

## 残留農薬基準の策定に係る食品衛生調査会 毒性・残留農薬合同部会報告について(5)

平成8年2月20日

平成8年2月20日、食品衛生調査会委員長あて、イミベンコナゾール等31品目に係る残留農薬基準の策定について、毒性・残留農薬合同部会より報告書が提出されたので紹介する。

なお、今回は13. フルスルファミド、14. プロヘキサジオンカルシウム、15. ペンシクロン、16. ベンフレセート、17. イマゾスルフロン、18. エトフェンプロックスを掲載する（報告書中別添1は省略）。

### フルスルファミド

1. 品目名：フルスルファミド（FLUSULFAMIDE）

2. 用途：殺菌剤（ベンゼンスルホンアニリド系）

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD<sub>50</sub>はマウスで245～254 mg/kg、ラットで132～180 mg/kgと考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌（2, 20, 200 ppm）投与による78週間の発がん性試験において、200 ppm 投与群で消瘦、脳の白質空胞化、視神経線維変性等が認められる。無毒性量は、20 ppm（1.985 mg/kg）と考えられる。発がん性は認められない。

F 344 ラットを用いた混餌（3, 30, 300 ppm）投与による104週間の反復投与/発がん性併合試験において、300 ppm 投与群で水晶体又は硝子体の混濁、腎重量増加等が、30 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、肝重量の増加、脳の白質空胞化等が認められる。本試験における無毒性量は、3 ppm（0.1037 mg/kg）と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた混餌 (2, 10, 50 ppm) 投与による 12 カ月間の反復投与試験において、50 ppm 投与群で脳の白質空胞化等が認められる。本試験における無毒性量は、10 ppm (0.246 mg/kg) と考えられる。

カニクイザルを用いた強制経口 (0.063, 0.315, 1.575 mg/kg) 投与による 12 カ月間の反復投与試験において、全投与群において検体投与に起因する毒性学的影響は何等認められない。本試験における無毒性量は、1.575 mg/kg と考えられる。

なお、本品により認められた神経病変は髄鞘に限局しており、回復期間を設けることにより回復することが認められている。

### (3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (2, 10, 40 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、40 ppm 投与群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 世代の親動物で心重量低下、F<sub>1</sub> 世代の子動物で体重増加抑制、10 ppm 以上の投与群の F<sub>2</sub> 世代の子動物で体重増加抑制が認められる。本試験における無毒性量は、2 ppm (0.1mg/kg) と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (0.2, 1, 5 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、5 mg/kg 投与群の母動物で胎盤の低重量、摂餌量減少、胎児動物で小眼球症、低体重が、1 mg/kg 以上の母動物で体重増加抑制、胎児動物で腰肋骨の出現率の上昇が認められる。母体毒性を現す高用量において催奇形性は否定できないが、本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物とも 0.2 mg/kg と考えられる。

日本白色種ウサギを用いた強制経口 (2, 6, 20 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、20 mg/kg 投与群の母動物で摂餌量減少、胎児動物で小眼球症、鼻部形成異常、全前脳症、前頭骨癒合等が認められる。母体毒性を現す高用量において催奇形性が疑われるが、本試験による無毒性量は母動物、胎児動物とも 6 mg/kg と考えられる。

### (5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験、Rec-assay, CHL 培養細胞を用いた染色体異常誘発試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

### (6) その他

上記を含め、別添 1 (略) に示した試験成績が提出されている。

## 4. 吸収・分布・代謝・排泄

SD ラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与の試験において、Tmax は 5 時

間, Cmax は 15.78~21.26  $\mu\text{g eq./ml}$ ,  $T_{1/2}$  は約 18 時間と考えられる。投与後 48 時間までに投与量の 57~68 % は胆汁中に排泄され, 投与後 5 日間で 77~87 % が糞中に, 4~7 % が尿中に排泄される。主要代謝物として親化合物の N-グルクロン酸抱合体, 水酸化体, クロロアニリン酸化体の  $\beta$ -グルクロン酸抱合体が認められる。組織内濃度は甲状腺, 肝, 肺, 卵巣で血漿中に比べ高濃度である。

キャベツを用いた試験において, 葉面処理 6 日後の全残存放射能は 80 % 以上である。6 日後の処理葉から検出される未変化体は約 4 % であり, 主要代謝物であるホルミル体, スルホンアミド体, スルホン酸の 72 時間後の検出量は各数%である。非処理茎葉部及び根部への移行は認められない。土壌処理 6 週間後の植物体への移行は 1 % 以下である。

上記を含め, 別添 1 (略) に示した試験成績が提出されている。

## 5. ADI の設定

以上の結果を踏まえ, 次のように評価する。

無毒性量	0.1 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	2 ppm/混餌
試験期間	2 世代
試験の種類	繁殖試験
安全係数	100
ADI	0.001 mg/kg/日

## 6. 基準値案

別添 2 の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合, 国民栄養調査結果に基づき試算すると, 摂取される農薬の量 (理論最大摂取量) の ADI に対する比は, 14.8 % である。

### イラストで見る食品営業の管理運営

● A 5 判 32 ページ ● 定価 360 円 ● 送料 190 円

社団法人 日本食品衛生協会

(別添2)

## 食品規格 (案)

フルスルファミド	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留基準値 ppm
ばれいしょ	0.05	0.05
かぶ類の根	0.1	0.1
かぶ類の葉	0.1	0.1
はくさい	0.1	0.1
キャベツ(含芽キャベツ)	0.1	0.1
はなやさい(カリフラワー)	0.1	0.1
はなやさい(ブロッコリー)	0.1	0.1
上記以外のアブラナ科野菜	0.1	0.1