

---

## シラフルオフェン

---

1. 品目名：シラフルオフェン (silaf luofen)

2. 用 途：殺虫剤 (ピレスロイド系)

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD<sub>50</sub>は、マウス、ラットともに 5,000 mg/kg 超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (400, 3,500, 7,000 ppm) 投与による 97 週間の発がん性試験において、3,500 ppm 以上の投与群で肝重量増加、肝細胞肥大等が認められる。本試験における無毒性量は 400 ppm (68 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

SD ラットを用いた混餌 (400, 2,000, 10,000, 20,000 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、10,000 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、トリグリセリドの減少、精巣重量低下等が、2,000 ppm 以上の投与群で肝比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、精細管変性等が認められる。本試験における無毒性量は 400 ppm (20 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 (320, 1,600, 8,000 ppm) 投与による 12 カ月間の反復投与試験において、8,000 ppm 投与群で肝の線維化等が、1,600 ppm 以上の投与群でアルカリホスファターゼ値の増加、副腎比重量増加等が、320 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、赤血球数及びヘモグロビン濃度の低下、肝比重量増加が認められる。また、本試験の追加試験として、ビーグル犬を用いた混餌 (60, 160, 1,600 ppm) 投与による 12 カ月間の反復投与試験が実施されている。この試験において、1,600 ppm 投与群で体重増加抑制、赤血球数及びヘモグロビン濃度の低下、アルカリホスファターゼ値の増加等が認められる。上記試験とあわせ、ビーグル犬の 12 カ月間の反復投与試験における無毒性量は 160 ppm (11.0 mg/kg) と考えられる。

### (3) 繁殖試験

Wistar ラットを用いた混餌 (200, 1,000, 2,000 [F<sub>1</sub>世代のみ], 5,000 [F<sub>0</sub>世代のみ] ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、5,000 ppm 投与群の F<sub>0</sub>親動物で受胎率及び妊娠率の低下、精巣重量低下等が、2,000 ppm 投与群の F<sub>1</sub>親動物の雄でプロゲステロンの増加、F<sub>2</sub>子動物で同腹子数の減少等が認められる。本試験における無毒性量は 1,000 ppm (69.2 mg/kg) と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

Wistar ラットを用いた強制経口 (1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物とも 1,000 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

ヒマラヤ種ウサギを用いた強制経口 (1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験及び追加試験 (100, 300 mg/kg) において、1,000 mg/kg 投与群で吸収胚数の増加、第 13 肋骨を持つ胎児の増加が認められる。これらの試験結果から、本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物とも 300 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

## (5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, Rec-assay, ヒト培養リンパ球を用いた染色体異常試験, チャイニーズハムスター骨髄細胞を用いた染色体異常試験, マウスを用いた小核試験の結果は, いずれも陰性と認められる。

## (6) その他

上記を含め, 別添1 (省略) 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

Wistarラットを用いた経口 (100 mg/kg) 投与による試験において,  $T_{max}$  は1.7~2.0時間,  $C_{max}$  は10.5~16.2  $\mu\text{g eq. /g}$ ,  $T_{1/2}$  は第1相で3.9時間, 第2相で17.6~19.5時間と考えられる。投与後7日までに投与量の1~3%が尿中に, 74~89%が糞中に排泄される。糞中の排泄物のほとんどは未変化体である。また, 経口 (約13~19 mg/kg) 投与後8時間までに投与量の0~2%が胆汁中に排泄される。投与7日後における組織内濃度は皮下脂肪, 雌の生殖腺等で血漿中に比べ高濃度である。脂肪中の残留物のほとんどは未変化体である。なお, 皮下脂肪中の濃度について, 単回 (10 mg/kg) 投与168時間後における濃度は雄2, 雌3  $\mu\text{g eq. /g}$  であり, 10回連続 (10 mg/kg/日) 投与終了168時間後における濃度は雄37, 雌42  $\mu\text{g eq. /g}$  であるが, 10回連続投与終了672時間後における濃度は雄24, 雌37  $\mu\text{g eq. /g}$  である。

水稻を用いた試験において, 最終散布20日後における玄米の残留濃度は藁に比べて30分の1以下であり, 主要残留物は未変化体である。また, 処理した土壌に移植106日後の残留放射能は土壌に処理量の83%, 玄米に0.02%である。

リンゴを用いた試験において, 噴霧処理32日後の残留放射能は葉に処理量の約30%, 果皮に約3%, 果肉に約0.2%であり, 葉及び果実における主要残留物は未変化体である。

上記を含め, 別添1 (省略) 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	11.0 mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	160 ppm/混餌
試験期間	12カ月間

試験の種類 反復投与試験

安全係数 100

ADI 0.11 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、7.8%である。

(別添2)

#### 食品規格（案）

シラフルオフエン	食品規格案 基準値案	参考基準値
	ppm	登録保留 基準値 ppm
米	0.5	0.5
りんご	5	5
日本なし	2	5
西洋なし	2	5
かき	2	5
茶	35	35