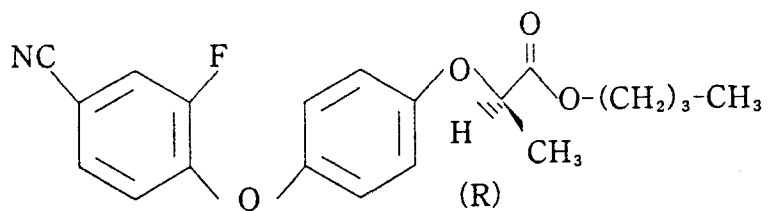


シハロホップブチル

1. 品目名：シハロホップブチル (cyhalofop-butyl)

2. 用途：除草剤 (フェノキシ系)

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

F 344 ラットを用いた経口 (1 mg/kg) 投与による試験において、血液中濃度の T_{max} は雄で 2 時間、雌で 0.5 時間、 C_{max} は $0.7\sim 1.3 \mu\text{g eq./ml}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 3~4 時間と考えられる。尿中排泄率及び投与 168 時間後の体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の 94 % と推定される。雄においては、投与 2 時間後における組織内濃度は腎 ($5.1 \mu\text{g eq./g}$)、肝 ($3.9 \mu\text{g eq./g}$) 等で血漿 ($2.6 \mu\text{g eq./g}$) 中に比べ高濃度である。雌においては、投与 0.5 時間後における組織内濃度は腎 ($4.1 \mu\text{g eq./g}$)、肝 ($2.0 \mu\text{g eq./g}$) 等で血漿 ($1.4 \mu\text{g eq./g}$) 中に比べ高濃度である。また、肝及び腎への分布は、投与 24 時間後に $0.1 \mu\text{g eq./g}$ 以下である。尿中の主要排泄物はブチルエステルが加水分解されて生成する遊離酸 (投与量の 67~75 %) である。投与後 24 時間までに投与量の 93~94 % が尿中に、1~4 % が糞中に排泄される。なお、投与後 24 時間までに 12~24 % が胆汁中に排泄される。

ビーグル犬を用いた経口 (1 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は 2 時間、 C_{max} は $2.9 \mu\text{g eq./ml}$ と考えられる。尿及び糞中の主要排泄物はブチルエステルが加水分解されて生成する遊離酸 (投与量の 27~31 %) である。投与後 168 時間までに投与量の 43 % が尿中に、50 % が糞中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

水稻を用いた試験において、田面水処理 16 週後の残留放射能は玄米に処理量の 0.2~0.3 % である。玄米において未変化体は認められず、残留放射能の大部分は澱粉等の植物構成成分に認められる。主要な代謝反応はブチルエステルの加水分解とその後の抱合体化である。また、茎葉散布処理 14 週後の残留放射能は玄米に処理量の 0.4~0.7 % である。玄米において未変化体は認められず、残留放射能の大部分は澱粉等の植物構成成分に認められる。

(3) 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。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD_{50} は、マウス、ラットともに $5,000 \text{ mg/kg}$ 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 (3, 10, 100 ppm) 投与による 18 カ月間の反復投

与/発がん性併合試験において、100 ppm 投与群で肝比重量の増加、腺胃の粘膜上皮過形成等が、10 ppm 以上の投与群で尿 pH の上昇、肝細胞肥大等が認められる。本試験における無毒性量は 3 ppm (0.294 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, 6, 24, 100 ppm[雄], 6, 60, 600 ppm [雌]) 投与による 24 カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、600 ppm 投与群で総コレステロール及び中性脂肪の低下、肝比重量の増加、尿細管褐色色素沈着の増加、肝細胞肥大等が、100 ppm 投与群で尿 pH の上昇、グロブリンの低下、腎比重量の増加、尿細管褐色色素沈着の増加等が、60 ppm 以上の投与群で尿量の増加が認められる。本試験における無毒性量は 6 ppm (0.245 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 (50, 300, 1,800 ppm) 投与による 12 カ月間の反復投与試験において、1,800 ppm 投与群で中性脂肪の低下、総ビリルビンの増加、肝細胞の細胞質好酸性化、炎症性変化を伴った胆嚢上皮過形成等が、300 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、胆嚢の膨満が認められる。なお、胆嚢上皮の細胞増殖活性試験において、1,800 ppm 投与群でのみ細胞増殖活性の増加が認められる。本試験における無毒性量は 50 ppm (1.22 mg/kg) と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (10, 100, 1,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、1,000 ppm 投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で肝比重量の増加、尿細管上皮肥大、肝細胞肥大、F₀ 親動物で腎比重量の増加等が、100 ppm 以上の投与群の F₁ 親動物で腎比重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は 10 ppm (0.49 mg/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 (25, 250, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、1,000 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下、肝比重量の増加が認められる。胎児動物においては、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 250 mg/kg、胎児動物 1,000 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

日本白色種ウサギを用いた強制経口 (40, 200, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、200 mg/kg 以上の投与群で母動物の死亡例、血様尿、腎の混濁、胎児動物の腰肋骨の発現率の増加が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 40 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, 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。CHL 培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は, S9 mix 非存在下で陽性と認められるが, 上記の試験成績等から生体内において変異原性が発現する可能性は低く, 特段問題とする程のものではないと考えられる。

(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。

6. 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	0.245 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	6 ppm/混餌
試験期間	24 カ月間
試験の種類	反復投与試験/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.0024 mg/kg/日

7. 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, 16.1% である。

(別添 2)

食品規格 (案)

シハロホップブチル	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値 登録保留基準値 ppm
	米	0.1