

(案)

農薬評価書

エスプロカルブ

2007年12月5日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

審議の経緯.....	3
食品安全委員会委員名簿.....	3
食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
要約.....	5
. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 薬物動態.....	7
(2) 排泄.....	7
(3) 体内分布.....	8
(4) 代謝物同定・定量.....	8
2. 植物体内運命試験.....	9
(1) 水稻.....	9
(2) 水稻及びヒエにおける吸収・分布比較試験.....	10
3. 土壌中運命試験.....	11
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	11
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	11
(3) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験.....	12
(4) 嫌氣的土壌中運命試験.....	12
(5) 土壌吸着試験.....	13
4. 水中運命試験.....	13
(1) 加水分解試験.....	13
(2) 水中光分解試験(緩衝液).....	13
(3) 水中光分解試験(自然水).....	13
5. 土壌残留試験.....	14
6. 作物等残留試験.....	14
(1) 作物残留試験.....	14
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	15

7. 一般薬理試験	15
8. 急性毒性試験	17
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	18
10. 亜急性毒性試験	18
(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(2)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)	19
(3)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)	20
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	20
(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ)	20
(2)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	21
(3)18 ヶ月間発がん性試験(マウス)	21
12. 生殖発生毒性試験	22
(1)2 世代繁殖試験(ラット)	22
(2)発生毒性試験(ラット)	23
(3)発生毒性試験(ウサギ)	23
13. 遺伝毒性試験	24
14. その他の試験 - ChE 活性に対する影響	25
・食品健康影響評価	27
・別紙 1:代謝物/分解物/原体混在物略称	31
・別紙 2:検査値等略称	32
・参照	33

< 審議の経緯 >

清涼飲料水関連

- 1988年 3月 24日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第 0701015 号)
(参照 1)
- 2003年 7月 3日 同接受
- 2003年 7月 18日 食品安全委員会第 3 回会合(要請事項説明)(参照 2)
- 2003年 10月 8日 追加資料受理(参照 3)
(エスプロカルブを含む要請対象 93 農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第 1 回農薬専門調査会(参照 4)
- 2004年 1月 28日 第 6 回農薬専門調査会(参照 5)
- 2005年 1月 12日 第 22 回農薬専門調査会(参照 6)

魚介類の残留基準設定関連

- 2007年 9月 4日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
- 2007年 9月 13日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第 0913009 号)、同接受(参照 7~53)
- 2007年 9月 20日 第 207 回食品安全委員会(要請事項説明)(参照 54)
- 2007年 10月 19日 第 16 回農薬専門調査会総合評価第二部会(参照 55)
- 2007年 12月 5日 第 32 回農薬専門調査会幹事会(参照 56)

< 食品安全委員会委員名簿 >

(2006年 6月 30 日まで)	(2006年 12月 20 日まで)	(2006年 12月 21 日から)
寺田雅昭(委員長)	寺田雅昭(委員長)	見上 彪(委員長)
寺尾允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)	小泉直子(委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

* : 2007年 2月 1 日から

** : 2007年 4月 1 日から

< 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 >

(2006年 3月 31 日まで)

鈴木勝士(座長)	小澤正吾	出川雅邦
----------	------	------

廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田眞理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	
小林裕子	西川秋佳**	
三枝順三	布柴達男	

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

要 約

チオカーバメート系除草剤であるエスプロカルブ (CAS No. 85785-20-2) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻及びヒエ)、土壤中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(イヌ及びラット)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、エスプロカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

．評価対象農薬の概要

1．用途

除草剤

2．有効成分の一般名

和名：エスプロカルブ

英名：esprocarb (ISO 名)

3．化学名

IUPAC

和名：S-ベンジル(RS)-1,2-ジメチルプロピル(エチル)チオカーバメート

英名：S-benzyl (RS)-1,2-dimethylpropyl(ethyl)thiocarbamate

CAS (No. 85785-20-2)

和名：S-(フェニルメチル)(1,2-ジメチルプロピル)エチルカーバモチオエート

英名：S-(phenylmethyl)(1,2-dimethylpropyl)ethylcarbamothioate

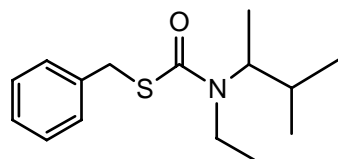
4．分子式

C₁₅H₂₃NOS

5．分子量

265.42

6．構造式



7．開発の経緯

エスプロカルブは、米国ストウファー・ケミカル社（現シンジェンタ社）によって開発されたチオカーバメート系除草剤であり、水田雑草の中でイネ科雑草のノビエ、カヤツリグサ科雑草のタマガヤツリ、マツバイ、ホタルイ等に選択的に作用して防除効果を示す。作用機構は十分に解明されていないが、他のチオカーバメート系除草剤と同様に細胞分裂阻害、特に蛋白質合成阻害によりノビエの生育を抑制または停止させ、枯死させるものと考えられている。

日本では 1988 年に水稻を対象として農薬登録されており、現所有者は日産化学工業株式会社である。また今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

．安全性に係る試験の概要

各種運命試験（ .1～4）は、エスプロカルブのフェニル環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（[phe- ^{14}C]エスプロカルブ）及びプロピル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（[pro- ^{14}C]エスプロカルブ）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はエスプロカルブに換算した。代謝物/分解物/原体混在物及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1 . 動物体内運命試験

(1) 薬物動態

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[phe- ^{14}C]エスプロカルブを低用量または高用量（10 または 500 mg/kg 体重）で単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低用量群における血漿中放射能の最高濃度到達時間（ T_{\max} ）は雌雄とも 0.6 時間であり、最高濃度（ C_{\max} ）は 4.4～5.7 $\mu\text{g/mL}$ 、消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は 37～45 時間であった。各パラメーターに性差は認められなかった。

高用量群では、 T_{\max} は雄で 19 時間、雌で 6.4 時間、 C_{\max} は雌雄で 60.6～79.7 $\mu\text{g/mL}$ 、 $T_{1/2}$ は雌雄で 41～46 時間であり、 T_{\max} にのみ大きな性差が認められた。

また、いずれの投与群においても、親化合物あるいは代謝物の消化管における再吸収が示唆された。（参照 8）

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量	低用量		高用量	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (時間)	0.6	0.6	19	6.4
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	4.4	5.7	60.6	79.7
$T_{1/2}$ (時間)	37	45	41	46

(2) 排泄

SD ラット（一群雌雄各 11 匹）に[phe- ^{14}C]エスプロカルブを低用量または高用量（10 または 500 mg/kg 体重）で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 72 時間及び 192 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

低用量群では、投与後 192 時間で総投与放射能（TAR）の 93.8～96.4%が糞尿中に排泄され、このうち尿中には 62.5～71.1%TAR、糞中には 22.7～33.9%TAR が排泄された。高用量群では、投与後 192 時間の糞尿中に 91.2～92.2%TAR が排泄され、このうち尿中に 63.0～71.8%TAR、糞中に 20.4～28.2%TAR が排泄された。

いずれの投与群においても、主要排泄経路は尿中であった。投与後 192 時間における尿中排泄率と各組織残留率の合計から、吸収率は投与量にかかわらず雄で

71.4～72.0%、雌で 62.8～63.2%であった。また、投与 192 時間後の組織中及び消化管内容物への残存は非常に少なく、それぞれ 0.3%TAR 以下であった。(参照 8)

表 2 投与後 72 時間及び 192 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	低用量				高用量			
	雄		雌		雄		雌	
性別								
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 72 時間	69.1	21.8	60.8	31.7	69.1	19.3	60.5	26.5
投与後 192 時間	71.1	22.7	62.5	33.9	71.8	20.4	63.0	28.2

(3) 体内分布

SD ラット(一群雌雄各 11 匹)に[phe-¹⁴C]エスプロカルブを低用量または高用量(10 または 500 mg/kg 体重)で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

投与 24 時間後において、低用量群では雌雄とも肝及び腎、高用量群では雌雄の肝、腎及び脂肪、さらに雌の生殖腺で比較的高い放射能濃度が検出された(消化管を除く)。しかし、投与 192 時間後では、いずれの投与群も組織中濃度は血液と同程度またはそれ未満にまで減少した。(参照 8)

表 3 主要組織における残留放射能濃度(μg/g)

投与量	性別	24 時間後	192 時間後
低用量	雄	小腸(4.59)、大腸(2.85)、肝(1.46)、腎(1.24)、脂肪(0.64)、血液(0.54)	肝(0.12)、腎(0.11)、血液(0.08)
	雌	大腸(3.91)、小腸(3.32)、肝(1.16)、腎(0.91)、脂肪(0.58)、胃(0.49)、生殖腺(0.45)、血液(0.43)	腎(0.13)、血液(0.13)
高用量	雄	胃(795)、小腸(231)、大腸(144)、脂肪(92.9)、腎(65.2)、肝(47.1)、血液(22.0)	全ての組織で血液(4.49)未満
	雌	胃(1140)、大腸(272)、小腸(263)、脂肪(132)、生殖腺(95.1)、肝(55.7)、腎(49.0)、皮膚(28.2)、脾(22.7)、血液(21.7)	全ての組織で血液(4.25)未満

(4) 代謝物同定・定量

SD ラット(一群雌雄各 11 匹)に[phe-¹⁴C]エスプロカルブを低用量または高用量(10 または 500 mg/kg 体重)で単回経口投与し、尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞における代謝物は表 4 に示されている。

尿中に親化合物は検出されなかった。尿中の主要代謝物は G 及び J であり、それぞれ尿中の総残留放射能(TRR)の 18.6～43.6%及び 28.5～36.3%を占めた。

その他に C (低用量群のみ)、I、L、M 及び N が同定された。

糞中からは親化合物が検出されたが、3%TAR 以下であった。代謝物として D、E、F、H、I、K、L、N 及び W が同定された。

エスプロカルブのラット体内における代謝経路は、一次酸化による C (S酸化)、K (環の水酸化)、D 及び E (側鎖の水酸化) の生成、側鎖の開裂による G、H、L 及び M の生成、二次酸化による I、N 及び W の生成、グリシン抱合による J の生成であると考えられた。(参照 8)

表 4 尿及び糞における代謝物 (%TRR) *

投与量	性別	試料	エスプロカルブ	代謝物
低用量	雄	尿	ND	J(36.3)、G(20.1)、C(9.5)、I+M(12.1)、L+M(3.5)、M+N(1.5)
		糞	検出	D、E、H、I、N、W 検出
	雌	尿	ND	J(31.5)、G(18.6)、C(11.4)、I+M(16.8)、L+M(4.1)、M+N(1.6)
		糞	ND	E、H、I、K、N、W 検出
高用量	雄	尿	ND	G(43.6)、J(28.5)、I+M(11.4)、L+M(2.1)、M+N(1.9)
		糞	検出	D、E、F、H、I、L、N 検出
	雌	尿	ND	J(34.7)、G(29.5)、I+M(14.9)、L+M(4.9)、M+N(1.2)
		糞	検出	D、E、H、I、K、L、N、W 検出

ND：検出されず

*：数値は、尿あるいは糞中の総残留放射能 (TRR) をそれぞれ 100%としたときの値。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを 2,800 g ai/ha の用量で、移植後約一週間の水稲(品種：日本晴)に湛水処理し、植物体内運命試験が実施された。

地上部植物体の各部位における総残留放射能は表 5 に示されている。

茎葉中の放射能濃度は、処理 7 日後に最大 (5.76 mg/kg) となり、それ以降は徐々に減少した。処理 114 日後における稲体内の総残留放射能は 2.2%TAR であり、葉及び茎では 49.3 ~ 50.4%TRR (1.1%TAR)、籾中では非常に低く 0.4%TRR (0.008%TAR) であった。

表 5 地上部植物体の各部位における総残留放射能(湿重量に対する濃度、mg/kg)

採取時期	処理3日後	処理7日後	処理17日後	処理31日後	処理60日後	処理114日後*
葉	5.40	5.76	3.06	1.95	0.89	2.96(49.3)
茎				0.94	0.38	1.07(50.4)
籾	試料なし					0.27(0.4)

*：処理 114 日後の濃度は湿重量 = 乾重量。()内の数値は%TRR。

また、先の分布試験で使用したエスプロカルブの 10 倍の比放射能を持つエスプロカルブを、2,800 g a.i./ha の用量で水面施用し、処理 29 及び 60 日後に採取された葉及び茎、処理 163 日後に採取された葉、茎、玄米及び籾殻における代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料の総残留放射能濃度は、葉及び茎では処理 29 日後に最高値（それぞれ 3.76 mg/kg 及び 1.96 mg/kg）を示したが、収穫期（163 日後）にはそれぞれ 1.54 mg/kg 及び 0.50 mg/kg まで減少し、玄米では 0.23 mg/kg、籾殻では 0.16 mg/kg であった。

茎葉部では代謝物 I 及び N が同定されたが、これらの濃度は非常に低く、それぞれ 0.005 mg/kg 及び 0.010 mg/kg であった。その他の代謝物は極性の高い代謝物（抱合体）であることが示唆された。玄米中の放射能は抽出残渣が大部分を占め（0.15 mg/kg、玄米中の 65%TRR）、水抽出液は 0.028 mg/kg（玄米中の 12%TRR）であった。水抽出画分は放射能濃度が非常に低く、代謝物の同定はできなかった。いずれの試料においても、親化合物は検出されなかった。

エスプロカルブの水稻体内における主要代謝経路は、一次酸化、側鎖開裂、二次酸化及び抱合であると考えられた。（参照 9）

（2）水稻及びヒエにおける吸収・分布比較試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブまたは[pro-¹⁴C]エスプロカルブを 0.01 mg/kg となるように添加した水耕液を用いて水稻（品種：日本晴）及びヒエを栽培し、エスプロカルブの吸収・分布比較試験が実施された。

浸漬 3、6、24 時間及び 3、7 日後の各部位における放射能分布は表 6 に示されている。

いずれの植物においても、根及び茎葉中の放射能は経時的に増加し、それに伴い水耕液中の残存量は減少した。標識位置による差異は認められなかった。水稻では、浸漬 7 日後の根及び茎葉でそれぞれ 14.7～15.9%TRR 及び 8.9～10.6%TRR、水耕液では 36.9～38.7%TRR であった。ヒエは水稻に比べて吸収量が大きく、浸漬 7 日後の根及び茎葉でそれぞれ 19.3～22.7%TRR 及び 29.1～36.2%TRR であった。水稻とヒエの吸収量の差は、生育速度の違いによるものと考えられた。

水稻全体の放射能濃度は、両標識体ともに浸漬 7 日後に最大（0.22～0.26 mg/kg）となり、茎葉中の濃度は根に比べ低い推移を示した。一方、ヒエ全体の放射能濃度は浸漬 3 日後に最大（0.17～0.21 mg/kg）となり、浸漬 3～7 日後には根より茎葉中の方が高い濃度を示した。（参照 10）

表 6 水稲及びヒエの各部位における放射能分布 (%TAR)

植物名	標識体	試料	3時間後	6時間後	24時間後	3日後	7日後
水稲	[phe- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	1.3	2.1	8.2	11.0	15.9
		茎葉	0.6	0.9	1.8	4.1	8.9
		水耕液	94.1	96.8	69.7	63.1	38.7
	[pro- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	0.8	1.2	6.4	7.9	14.7
		茎葉	0.3	0.5	1.6	4.7	10.6
		水耕液	94.8	92.1	71.1	59.9	36.9
ヒエ	[phe- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	3.8	7.5	7.7	23.2	22.7
		茎葉	1.1	1.0	3.4	17.9	36.2
		水耕液	89.1	82.6	71.7	41.9	15.7
	[pro- ¹⁴ C] エスプロカルブ	根	3.3	2.4	10.4	10.0	19.3
		茎葉	0.7	0.7	3.1	11.5	29.1
		水耕液	90.3	88.4	63.5	57.6	18.4

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを、純水で湛水状態にした壤土(大阪)に乾土あたり 4 mg/kg をアセトニトリル溶液として水面に滴下して添加し、25 °C の暗条件下で 182 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

処理当初の表面水中には 42.9%TAR(うち、親化合物が 42.8%)が存在し、182 日後には 2.3%TAR(同、1.0%TAR)に減少した。土壌中放射能は初期の 53.6% TAR(同、53.3%TAR)から 59 日後の 63.7%TAR(同、62.1%TAR)にまで増加した後、182 日までに 52.1%TAR(同、51.4%TAR)に減少した。土壌中の非抽出放射能は 182 日後に 8.1%TAR に達した。揮発性放射能は 182 日間に 33.9%TAR に達し、そのうち 18.5%TAR が親化合物、15.2%TAR が二酸化炭素であった。試験系全体として、親化合物は初期の 96.1%TAR から 182 日後の 70.9%TAR に減少し、このうちの 18.5%TAR は蒸発した。

分解物はいずれも 2%TAR 以下であった。同定された分解物は B(2 つのジアステレオマーを含む)及び C で、それぞれ個別に最大で 0.4%TAR が検出された。

エスプロカルブの好氣的湛水土壌における水相と土壌試験系からの推定半減期は 306 日、揮散したエスプロカルブを残存とした試験系全体の分解による半減期は 484 日であった。(参照 11)

【事務局より】

専門委員より、「分解による半減期」の記述の意味が不明とのコメントをいただいたため、修正いたしました。ご確認をお願いいたします。

(2) 好氣的土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを沖積・壤土(大阪)及び火山灰・壤土(茨城)の非

滅菌土壌及び滅菌土壌に乾土あたり 4 mg/kg となるように添加し、28 日の暗条件下で、非滅菌土壌では 98 日間（大阪土壌）及び 56 日間（茨城土壌）、滅菌土壌では 77 日間（大阪土壌）及び 56 日間（茨城土壌）、酸素を通気してインキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌では、両土壌とも処理直後には親化合物が 90.1～93.4% TAR 検出されたが、試験終了時には 10.9～44.8% TAR まで減少した。主要分解物は B であり、最大で大阪土壌では 11.3% TAR（処理 28 日後）、茨城土壌では 42.3% TAR（処理 14 日後）検出されたが、試験終了時にはそれぞれ 2.8% TAR 及び 6.8% TAR まで減少した。二酸化炭素は大阪土壌及び茨城土壌で試験終了時に 40.2% TAR 及び 11.7% TAR であった。非抽出性残留放射能は、処理直後の 3.0～3.8% TAR から試験終了時の 24.2～31.7% TAR まで経時的に増加した。

一方、滅菌土壌では、試験終了時において親化合物が 83.7～86.8% TAR 検出され、分解物としては B が 3.1% TAR（大阪土壌のみ）、その他の分解物が 1.4～3.9% TAR 検出されたのみであり、エスプロカルブの土壌中における分解は主に微生物によるものであることが示された。

好氣的土壌中におけるエスプロカルブの主要分解経路は、S 原子の酸化による B の生成に引き続いて起こるベンゼン環の開裂による二酸化炭素の発生であると考えられた。非滅菌及び滅菌土壌における推定半減期はそれぞれ 29～52.8 日及び 366～1,360 日であった。（参照 12）

（3）好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを、沖積・壤土（大阪）及び火山灰・壤土（茨城）に乾土あたり 4 mg/kg となるように添加し、初期の 28 日間は 28 日の暗条件下好氣的にインキュベートした後、湛水にして窒素流下で嫌氣状態にし、処理 84 日後までインキュベートする好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

初期の好氣的条件下では、親化合物は速やかに減衰して処理 28 日後には 56.4～57.1% TAR となった。それに伴い分解物 B が 9.2～11.3% TAR に増加し、二酸化炭素が 6.4～7.9% TAR 発生した。

嫌氣条件下では還元反応によって B が親化合物へ還元された。嫌氣条件下では二酸化炭素の発生は観察されないか、減少していた。（参照 13）

（4）嫌氣的湛水土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]エスプロカルブを、純水で湛水状態にしてさらに窒素流下で嫌氣状態にした沖積・壤土（大阪）に乾土あたり 4 mg/kg となるように添加し、28 日の暗条件下で 84 日間インキュベートする嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

水相からは、放射能はほとんど検出されず、全ての分析時点で 1% TAR 未満であった。

土壌からは処理 28 日後に親化合物が 89.8% TAR 検出され、試験終了時（処理 84 日後）には 83.3% TAR になった。分解物は検出されなかった。二酸化炭素は

最大で 1.0%TAR (処理 84 日後) 検出された。

非抽出性残留放射能は、処理直後の 3.2%TAR から処理 56 日後の 10.5%TAR まで経時的に増加し、試験終了時には 5.9%TAR に減少した。

エスプロカルブの嫌氣的土壤条件における推定半減期は 517 日であった。(参照 14)

(5) 土壤吸着試験

4 種類の国内の土壤(軽埴土:宮城、新潟及び茨城、砂壤土:宮崎)を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 37.2 ~ 136、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,940 ~ 4,040 であった。(参照 15)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識エスプロカルブを pH 5 (フタル酸緩衝液)、7 (リン酸緩衝液) 及び 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように添加した後、25 及び 40 で 30 日間、それぞれインキュベートする加水分解試験が実施された。

エスプロカルブは pH 5 ~ 9 の各緩衝液中で加水分解に対し安定であった。(参照 16)

(2) 水中光分解試験(緩衝液)

非標識エスプロカルブを pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に 2 mg/L となるように添加した後、25 で 40 日間ブラックライトランプ照射(光強度: 15 W/m^2) する水中光分解試験が実施された。また、 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ エスプロカルブを同緩衝液に 2.8 mg/L となるように添加して同条件で 30 日間照射し、分解物同定及び定量に用いた。

推定半減期は 21.1 日(太陽光換算で 14 日)であった。主要分解物として G 及び V がそれぞれ 14%TAR 検出され、他に B、C 及び G がそれぞれ 6 ~ 8%TAR 検出された。(参照 17)

(3) 水中光分解試験(自然水)

$[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ エスプロカルブを滅菌自然水(英国、湖水)に 2 mg/L となるように添加した後、25 で 16 日間キセノンランプ照射(光強度: 平均 1.29 $\text{MJ}/\text{m}^2/\text{日}$ 、波長: 300 ~ 400 nm) する水中光分解試験が実施された。

推定半減期は 212 日(北緯 35 度、春の太陽光換算では 405 日)であり、分解物としては B のみが 0.2 ~ 0.3%TAR 検出された。

4.(2) で得られた結果との差は、使用した光源の違い(低波長側に吸収が大きいブラックライトランプと太陽光に類似したキセノンランプ)によるもので

あると考えられた。従って、エスプロカルブは太陽光下では安定であると考えられた。(参照 18)

5. 土壌残留試験

火山灰・埴土(茨城)及び洪積・埴壤土(大阪)を用いて、エスプロカルブを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

結果は表 7 に示されている。推定半減期は、容器内で 60～114 日、圃場で 7.5～8.0 日であった。(参照 19)

表 7 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度	土壌	エスプロカルブ
容器内試験	2.8 mg/kg	火山灰・埴土	114 日
		洪積・埴壤土	60 日
圃場試験	2,800 g ai/ha	火山灰・埴土	8 日
		洪積・埴壤土	8 日

容器内試験で純品、圃場試験で粒剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻を用いて、エスプロカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は表 8 に示されている。水稻(玄米)ではいずれの化合物も定量限界未満であり、稲わらでのみエスプロカルブが 0.02 mg/kg 検出された。(参照 21、22)

表 8 作物残留試験成績

作物名 (部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					エスプロカルブ		代謝物B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1986年度	3	2,800 ^G	1	102-120	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1986年度	3	2,800 ^G	1	102-120	<0.02	<0.015	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 1997年度	2	2,100 ^{SC}	1	82-100	<0.005	<0.005		
水稻 (稲わら) 1997年度	2	2,100 ^{SC}	1	82-100	0.02	0.01*		

・処理方法は湛水散布とし、G：粒剤、SC：フロアブル剤を用いた。

- ・複数の試験機関で定量限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した(例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で<0.008 の場合、<0.008 とした)。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(2) 魚介類における最大推定残留値

エスプロカルブの公共用水域における環境中予測濃度(PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

エスプロカルブの PEC は 0.23 ppb、BCF は 171 (試験魚種:コイ)、魚介類における最大推定残留値は 0.197 ppm であった。(参照 44)

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、エスプロカルブを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 9 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、エスプロカルブが最大の残留を示す使用条件で水稻に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 9 食品中より摂取されるエスプロカルブの推定摂取量

作物等名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重: 53.3 kg)		小児(1~6歳) (体重: 15.8 kg)		妊婦 (体重: 55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重: 54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
魚介類	0.197	94.1	18.5	42.8	8.4	98.2	19.3	95.7	18.9
合計			18.5		8.4		19.3		18.9

- ・残留値は最大推定残留値を用いた。
- ・玄米のデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」: 平成 10 年~12 年の国民栄養調査(参照 57~59)の結果に基づく摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」: 残留値から求めたエスプロカルブの推定摂取量(μg/人/日)

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、イヌ、モルモット及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 22)

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)*	無作用量 (mg/kg体重)	作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (Irwin法)	ICR マウス 雄 5 雌 5	0、250、500、 1,000、2,000、 4,000、8,000 (経口)	-	250	250 mg/kg体重以上で握力低下。 4,000 mg/kg体重以上で警戒性、反応性及び自発運動性の低下、触覚反応や痛覚反応の低下、よろめき歩

							行、正向反射障害、体温下降、立毛、屈筋反射の低下、雄1匹と雌2匹が死亡。 8,000 mg/kg体重ではより顕著に認められ、雌雄ともに全動物が死亡。
	脳波	日本白色種ウサギ	雄 3	20、50、100 (静脈内) (30分間隔で漸増投与)	50	100	皮質脳波の低振幅速波化及び深部脳波の低振幅化の後、死亡
	体温	日本白色種ウサギ	雄 3	0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	50	100	低下 200 mg/kg体重では死亡
呼吸・循環器系	呼吸数	ビーグル犬	雄 2	50、100、200 (静脈内) (1時間間隔で漸増投与)	100	200	呼吸興奮の後、抑制投与20分後に死亡
自律神経系	瞳孔径	日本白色種ウサギ	雄 3	0、5、20、50、 100、200 (静脈内)	50	100	縮瞳 200 mg/kg体重では全動物が死亡
	子宮運動	日本白色種ウサギ	雌 3	5、10、20、50、 100、200 (静脈内) (漸増投与)	20	50	律動抑制
	摘出回腸収縮	Hartley モルモット	雄	$2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3} g/mL	-	影響なし
	摘出輸精管収縮	Wistar ラット	雄	$2.5 \times 10^{-4} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-3} g/mL	-	影響なし
	小腸輸送能	SD ラット	雄 10	0、250、500、1,000、 2,000、4,000 (皮下)	4000	-	影響なし
骨格筋系	前脛骨筋収縮	日本白色種ウサギ	雄 3	6、25、50、100 (静脈内) (30分間隔で漸増投与)	100	-	100 mg/kg体重投与後まもなく死亡したが、死亡直前まで収縮反応に影響は認められなかった。
血液系	溶血性	日本白色種ウサギ	雄	$1 \times 10^{-6} \sim 10^{-3}$ g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	溶血作用
	血液凝固	日本白色種ウサギ	雄 3	0、10、20、50 (静脈内)	50	-	凝固作用無し
腎機能系	腎機能	SD ラット	雄 4	0、250、500、 1,000、2,000 (腹腔内)	1000	2000	尿タンパク増加

* : 検体は全てポリエチレングリコールに懸濁して用いられた。

- : 無作用量または作用量は設定できなかった。

8 . 急性毒性試験

エスプロカルブの SD ラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 11 に示されている。ラットの急性経口 LD₅₀ は雄で 4,600 mg/kg 体重、雌で 3,700 mg/kg 体重、急性経皮 LD₅₀ は雌雄とも 5,200 mg/kg 体重超、急性吸入 LC₅₀ は雌雄とも 4.06 mg/L 超、マウスの急性経口 LD₅₀ は雄で 8,000 mg/kg 体重、雌で 9,100 mg/kg 体重であった。(参照 23~25)

表 11 急性毒性試験結果概要 (原体)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
SD ラット 雌雄各 10 匹	経口	4,600	3,700	自発運動低下、尿失禁、被毛汚染、鼻周囲の血様物質による汚れ、血様眼脂及び深く遅い呼吸 雄：2,960 mg/kg 体重以上、雌：1,750 mg/kg 体重以上で死亡
ICR マウス 雌雄各 10 匹	経口	8,000	9,100	うずくまり、自発運動低下、粗毛 雄：4,730 mg/kg 体重以上、雌：6,150 mg/kg 体重以上で死亡
SD ラット 雌雄各 10 匹	経皮	>5,200	>5,200	自発運動低下、血様眼脂、鼻周囲の血様物質による汚れ、被毛汚染及び適用部位の軽度の脱毛 死亡例なし
SD ラット 雌雄各 5 匹	吸入	LC ₅₀ (mg/L)		暴露時には口及び首周囲の被毛湿潤、閉眼。 暴露後は口腔周囲被毛湿潤、粗毛、血涙、着色鼻漏、顔、顎及び前肢に褐色斑。 死亡例なし
		>4.06	>4.06	

エスプロカルブの代謝物及び原体混在物の SD ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 12 に示されている。ラットにおける代謝物 B の急性経口 LD₅₀ は雄で 1,510 mg/kg 体重、雌で 1,620 mg/kg 体重、EspS1 の急性経口 LD₅₀ は雄で 4,040 mg/kg 体重、雌で 2,530 mg/kg 体重、EspC の急性経口 LD₅₀ は雄で 3,000 mg/kg 体重、雌で 2,200 mg/kg 体重、EspU の急性経口 LD₅₀ は雄で 2,160 mg/kg 体重、雌で 1,330 mg/kg 体重であった。(参照 26~29)

表 12 急性毒性試験結果概要 (代謝物及び原体混在物)

検体	動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B (代謝物)	SD ラット 雌雄各 5 匹	経口	1,510	1,620	運動抑制、眼瞼下垂、円背位 雄：1,500 mg/kg 体重以上、雌：1,260 mg/kg 体重以上で死亡
EspS1 (原体混在物)	SD ラット 雌雄各 5 匹	経口	4,040	2,530	運動抑制または失調、流涎、粗毛、虚脱、徐呼吸または浅呼吸、眼瞼下垂 雄：3,160 mg/kg 体重以上、雌：2,000

					mg/kg 体重以上で死亡
EspC (原体混在物)	SD ラット 雌雄各 5 匹	経口	3,000	2,200	運動抑制 雄：3,160 mg/kg 体重以上で死亡、雌 はいずれの投与群でも死亡
EspU (原体混在物)	SD ラット 雌雄各 5 匹	経口	2,160	1,330	運動抑制、眼瞼下垂、流涎、円背位姿 勢、粗毛、過敏反応 雌雄ともいずれの投与群でも死亡

9. 眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼刺激性試験が実施された。眼に対する刺激性は認められなかった。(抄録 -13~14 頁)(参照 30)

CBA/Ca マウスの局所リンパ節を用いた皮膚感作性試験(LLNA 法)が実施された結果、皮膚感作性が認められた。(参照 31)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体：0、100、600、1,800 及び 5,400 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 90 日間亜急性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	600 ppm	1,800 ppm	5,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6	37	105	328
	雌	7	41	117	356

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

600 ppm 以上投与群の雄及び 1,800 ppm 以上投与群の雌で摂餌量の低下が認められ、特に投与 1 週で顕著であった。これは検体混入による摂餌忌避のためと考えられ、その後回復が認められたが、全試験期間を通して低下傾向を示した。検体投与群の雌で赤血球 ChE 活性の有意な増加、1,800 ppm 以上投与群の雌で脳 ChE 活性の有意な増加が認められたが、用量相関性はなく、毒性学的な意義は無いものと考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄で尿細管上皮過形成(再生性)及び硝子滴沈着、600 ppm 以上投与群の雌で肝比重量¹増加等が認められたことから、無毒性量は雄で設定できず、雌で 100 ppm(7 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 32)

¹ 体重比重量を比重量という(以下同じ)。

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 1 例死亡 ・ T.Chol 増加 ・ 肝細胞壊死、肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大 ・ 骨髄の炎症、出血、壊死、リンパ系組織でのリンパ球減少（いずれも死亡例のみ） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 2 例死亡 ・ T.Chol 増加 ・ 肝細胞壊死、肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大 ・ 骨髄の炎症、出血、壊死、リンパ系組織でのリンパ球減少（いずれも死亡例のみ）
1,800 ppm 以上		・ 体重増加抑制及び摂餌量低下
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ BUN 増加 ・ 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ T.Chol 増加 ・ 肝比重量増加
100 ppm 以上	・ 尿細管上皮過形成（再生性）及び硝子滴沈着	毒性所見なし

（ 2 ） 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、45、200 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、45 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 33）

表 15 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日*	<ul style="list-style-type: none"> ・ 切迫と殺（3 例） ・ 削瘦、自発運動低下、粘膜蒼白及び体温低下 ・ 黄疸（切迫と殺例のみ） ・ 体重減少及び摂餌量低下 ・ GGT 増加、Alb、T.Chol 及び Ca 低下 ・ 骨髄低形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 切迫と殺（2 例） ・ 削瘦、自発運動低下、粘膜蒼白、体重減少及び摂餌量低下 ・ 脱水症状、前後肢の黄色の着色、黄疸（いずれも切迫と殺例のみ） ・ GGT 増加、Alb 及び Ca 低下 ・ 骨髄低形成（切迫と殺例のみ）
200 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎、腹側胸部及び生殖器等の黄色の着色、嘔吐及び下痢 ・ RBC、Hb 及び Ht 低下 ・ TG 及び T.Bil 増加、Glu 低下 ・ 肝細胞壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 流涎、腹側胸部及び生殖器等の黄色の着色、嘔吐及び下痢 ・ 体重増加抑制傾向 ・ PLT 増加、APTT 延長 ・ ALP 及び T.Bil 増加 ・ 肝細胞壊死、胆汁うっ滞
45 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加、APTT 延長 ・ ALP 増加 ・ 肝絶対・比重量増加 ・ 肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対・比重量増加 ・ 肝細胞好酸性変化及び肝細胞肥大

	・腎尿細管変性	
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

* : 500 mg/kg 体重/日体重投与群には、生存動物（雄 1 例、雌 2 例）及び死亡動物の生存時に認められた所見を示した。

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14	70	352
	雌	15	72	367

1,000 ppm 以上投与群雌雄で摂餌量低下及び体重増加抑制が認められ、雌雄とも 5,000 ppm 投与群の投与 1 週で顕著であった。これらは検体の忌避作用に起因するものであり、検体投与による影響ではないと考えられた。また、同群の雄でのみ、投与 4 週に前肢握力の低下が認められたが、一過性でかつ用量相関性も認められないことから、神経毒性によるものではなく、摂餌量及び体重変化を反映したものであると考えられた。

本試験において神経毒性は認められなかったことから、神経毒性に対する無毒性量は 5,000 ppm（雄：352 mg/kg 体重/日、雌：367 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 34、51）

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1、8 及び 64 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

死亡例は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

64 mg/kg 体重/日投与群の雌で PLT 増加及び APTT の延長が統計学的に有意な変化として認められたが、PT の延長及び剖検時の出血傾向は認められず、毒性学的意義は低いものと考えられた。また、検体投与群の雌では有核赤血球及び MCHC の増加、MCV 及び MCH の低下が認められたが、Hb、Ht、RBC 及び網状赤血球数に変化は認められず、塗抹血液像にも著変は認められなかったことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

64 mg/kg 体重/日投与群の雌で皮膚線維乳頭腫及び扁平上皮乳頭腫が各 1 例認められたが、良性かつ偶発的であり、毒性学的意義は特にないものと判断された。

本試験において、8 mg/kg 体重/日以上以上の雄で副腎皮質の過形成及び肥大、64 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対・比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 1 mg/kg 体重/日、雌で 8 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 35、51)

表 17 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
64 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・食餌効率低下傾向 ・ALP 増加 ・肝及び副腎絶対・比重量増加 ・甲状腺絶対重量増加 ・肝細胞肥大 ・甲状腺濾胞上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量及び食餌効率低下傾向 ・ALP 増加 ・肝及び甲状腺絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大 ・甲状腺濾胞上皮過形成
8 mg/kg 体重/日以上	・副腎皮質の過形成及び肥大	8 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし
1 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、125、600 及び 1,800 ppm : 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 18 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	125 ppm	600 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.1	4.9	24	73
	雌	1.1	5.5	28	85

検体投与による死亡率への影響は認められなかった。1,800 ppm 投与群の雄で Glu 及び中性脂肪の低下、125 ppm 以上投与群の雄及び 600 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。病理組織学的検査において、進行性心筋症、肝の線維化を伴う過形成等が散見されたが、いずれの症状も対照群を含めた全群に見られており、有意差及び用量相関性のある所見は認められなかった。腫瘍性病変についても、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、125 ppm 以上投与群の雄及び 600 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められたことから、無毒性量は雄で 25 ppm (1.1 mg/kg 体重/日)、雌で 125 ppm (5.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 36、51)

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、250 及び 2,400

ppm：平均検体摂取量は表 19 参照)投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 19 18 ヶ月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	250 ppm	2,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.8	27	274
	雌	3.4	34	342

検体投与による死亡率への影響は認められなかった。2,400 ppm 投与群の雄で肝及び腎の変色、胃粘膜の石灰化、同群雌で肝比重量増加、肺の変色、腎乳頭石灰化の発生頻度増加が認められた。250 ppm 以上投与群の雄では一過性の着色鼻漏が認められた。腫瘍性病変に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雄で着色鼻漏、2,400 ppm 投与群の雌で腎乳頭石灰化の増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 25 ppm (2.8 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (34 mg/kg 体重/日)であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 37)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 25 匹)を用いた混餌(原体:0、5、25、125 及び 600 ppm:平均検体摂取量は表 20 参照)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 20 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	25 ppm	125 ppm	600 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.29	1.45	7.2	34
		雌	0.33	1.69	8.4	38
	F ₁ 世代	雄	0.29	1.43	7.2	35
		雌	0.34	1.73	8.7	41

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

親動物では、600 ppm 投与群の雌でも腎比重量の増加が認められたが、雄で認められた腎の組織学的変化は認められなかったことから、体重低下に伴う二次的变化と考えられた。親動物の交尾率及び出産率等の繁殖能に関する指標には検体投与の影響は認められなかった。

児動物の剖検において、検体投与に関連すると思われる外表及び内臓異常は認められなかった。

本試験において、親動物では 125 ppm 以上投与群の雄で腎の病理組織学的変化等、600 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等、児動物では 600 ppm 投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物の雄で 25 ppm (P 雄:1.45

mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1.43 mg/kg 体重/日)、雌で 125 ppm (P 雌：8.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：8.7 mg/kg 体重/日)、児動物で 125 ppm (P 雄及び F₁ 雄：7.2 mg/kg 体重/日、P 雌：8.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：8.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 38)

表 21 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	600 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量低下 ・腎絶対・比重量増加 ・糸球体腎炎	・体重増加抑制及び摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・腎の硝子滴沈着	・体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下
	125 ppm 以上	・腎の病理組織学的変化(腎盂拡張、硝子滴沈着、線維化を伴う過形成、過形成及び肥大)	125 ppm 以下 毒性所見なし	・腎比重量増加 ・腎の病理組織学的変化(腎盂拡張、糸球体腎炎、線維化を伴う過形成)	125 ppm 以下 毒性所見なし
	25 ppm	25 ppm 以下 毒性所見なし		25 ppm 以下 毒性所見なし	
児動物	600 ppm	・低体重		・低体重	
	125 ppm	125 ppm 以下毒性所見なし		125 ppm 以下毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌 27 匹)の妊娠 6~20 日に強制経口(原体：0、5、50 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油)投与して発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

胎児の外表、内臓及び骨格検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下、胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたことから、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 39)

表 22 発生毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	・着色鼻漏 ・腎比重量増加 ・肝絶対・比重量増加	・低体重
50 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制及び摂餌量低下	50 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 7~19 日に強制経口（原体：0、20、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、200 mg/kg 体重/日投与群において、また妊娠 22 日及び 24 日の各 1 例に検体投与に起因するものと考えられる流産、体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で後期吸収胚数及び着床数に対する死亡胚・胎児及び奇形胎児数の割合に有意な増加が認められた。外表、内臓及び骨格検査では、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 40）

1 3 . 遺伝毒性試験

エスプロカルブの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター由来肺線維芽細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 23 に示されており、全て陰性であった。エスプロカルブに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 41~44）

表 23 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	2000~26,000 µg/disk	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター由来肺線維芽細胞（CHL）	18~72 µg/mL (-S9) 18~288 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (一群雄各 7 匹)	0、500、1,000、 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

エスプロカルブの代謝物及び原体混在物の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果は全て陰性であった（表 24）。（参照 45~49）

表 24 遺伝毒性試験概要 (原体混在物及び代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B (代謝物)	復帰突然変異 試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>hcr-trp</i> - 株)	0.0375~0.6 µl/plate (-S9) 0.15~2.4 µl/plate (+S9)	陰性
EspS1 (原体混在物)	復帰突然変異 試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>hcr-trp</i> - 株)	5~80 µg/plate (-S9) 10~160 µg/plate (+S9)	陰性
EspS2 (原体混在物)	復帰突然変異 試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>hcr-trp</i> - 株)	125~2,000 µg/plate (-S9) 5~80 µg/plate (+S9)	陰性
EspC (原体混在物)	復帰突然変異 試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>hcr-trp</i> - 株)	18.8~300 µg/plate (+/-S9)	陰性
EspU (原体混在物)	復帰突然変異 試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2 <i>hcr-trp</i> - 株)	0.625~10 µl/plate (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14 . その他の試験 - ChE 活性に対する影響

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に、コーン油に溶解したエスプロカルブを低用量及び高用量 (雄 : 1,000 及び 3,270 mg/kg 体重、雌 : 1,260 及び 4,000 mg/kg 体重、高用量はそれぞれ LD₅₀ 相当量) で単回強制経口投与し、投与 4 及び 24 時間後における赤血球、血漿及び脳の ChE 活性について検討された。なお、陽性対照にはパラチオン原体を用いた。

検体投与群で運動抑制、頻尿、下痢等の症状がみられたが、神経毒性によると思われる症状は認められず、また陽性対照群においてもほぼ同等な症状がみられた。

雄では、検体投与群のいずれの試料においても ChE 活性阻害は認められず、陽性対照群ではいずれの試料でも有意な活性阻害が認められた。一方雌では、陽性対照群では投与 4 時間後の血漿を除く全ての試料で有意な ChE 活性阻害が認められ、検体投与群では投与 24 時間後の血漿でのみ ChE 活性の低下 (阻害) が認められた。しかし、血漿 ChE 活性は ChE 活性阻害を検討する上での 1 つの指

標にすぎないこと、また、用量相関性がなく阻害率も 25%以下と低いことから、雌の投与 24 時間後の血漿で認められた ChE 活性阻害は偶発的であると考えられた。

従って、本剤はラットに対して LD₅₀ 相当量の投与においても ChE 活性を阻害しないと判断された。(参照 50)

・食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「エスプロカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回経口投与後の血漿中放射能濃度は低用量群で投与 0.6 時間後に、高用量群で投与 6.4～19 時間後に C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 37～46 時間であった。主要排泄経路は尿中であり、投与後 192 時間の尿中に 62.5～71.8% TAR が排泄された。主要組織中の残留放射能濃度は、投与 24 時間後では肝、腎、脂肪及び雌の生殖腺で比較的高かったが、投与 192 時間後ではいずれの組織も血液と同程度またはそれ未満にまで減少した。尿中の主要代謝物は G 及び J であり、親化合物は検出されなかった。糞中からは親化合物及び数種類の代謝物が検出されたが、いずれも微量であった。主要代謝経路は、一次酸化（S 酸化及び水酸化）、側鎖開裂、二次酸化及び抱合であると考えられた。

水稻を用いた植物体内運命試験において、玄米における放射能濃度は非常に低く、代謝物の同定はできなかった。茎葉部では代謝物 I 及び N が非常に低濃度で検出された。いずれの試料でも親化合物は検出されなかった。主要代謝経路は、一次酸化、側鎖開裂、二次酸化及び抱合であると考えられた。また、水稻及びヒエにおける吸収・分布について比較検討された結果、ヒエは水稻に比べて植物体への吸収量が大きく、この差は生育速度の違いによるものと考えられた。

好氣的湛水土壤中運命試験では、エスプロカルブの推定半減期は 306 日であり、主要分解物は二酸化炭素であった。好氣的土壤中運命試験では、推定半減期は 29～52.8 日であり、主要分解物として分解物 B 及び二酸化炭素が認められた。嫌氣的土壤中運命試験では、推定半減期は 517 日であり、ごく微量の二酸化炭素のみが検出された。好氣的土壤中におけるエスプロカルブの主要分解経路は、S 原子の酸化に引き続いて起こるベンゼン環の開裂による二酸化炭素の発生であると考えられ、非滅菌土壌との比較により、エスプロカルブの土壌中における分解は主に微生物的によるものであることが示された。

土壌吸着試験において、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 37.2～136、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,940～4,040 であった。

加水分解試験において、エスプロカルブは pH 5～9 の各緩衝液中で安定であった。水中光分解試験では、緩衝液における推定半減期は 21.1 日（太陽光換算で 14 日）、主要分解物は G 及び V であった。一方、自然水における推定半減期は 212 日（北緯 35 度、春の太陽光換算では 405 日）であり、分解物として微量の B のみが検出された。両者の違いは使用した光源の違いによるものと考えられ、エスプロカルブは太陽光下では安定であると考えられた。

火山灰・埴土（茨城）及び洪積・埴壤土（大阪）を用いて、エスプロカルブを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は、容器内で 60～114 日、圃場で 7.5～8.0 日であった。

水稻を用いて、エスプロカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試

験が実施された。水稻（玄米）ではいずれの化合物も定量限界未満であり、稲わらでのみエスプロカルブが 0.02 mg/kg 検出された。また、魚介類におけるエスプロカルブの最大推定残留値は 0.197 ppm であった。

エスプロカルブのラットにおける急性経口 LD₅₀ は雄で 4,600 mg/kg 体重、雌で 3,700 mg/kg 体重、急性経皮 LD₅₀ は雌雄とも 5,200 mg/kg 体重超、急性吸入 LC₅₀ は雌雄とも 4.06 mg/L 超、マウスの急性経口 LD₅₀ は雄で 8,000 mg/kg 体重、雌で 9,100 mg/kg 体重であった。また、ラットにおける代謝物 B の急性経口 LD₅₀ は雄で 1,510 mg/kg 体重、雌で 1,620 mg/kg 体重、原体混在物 EspS1 の急性経口 LD₅₀ は雄で 4,040 mg/kg 体重、雌で 2,530 mg/kg 体重、原体混在物 EspC の急性経口 LD₅₀ は雄で 3,000 mg/kg 体重、雌で 2,200 mg/kg 体重、EspU の急性経口 LD₅₀ は雄で 2,160 mg/kg 体重、雌で 1,330 mg/kg 体重であった。

ウサギを用いた眼刺激性試験では眼に対する刺激性は認められなかったが、CBA/Ca マウスの局所リンパ節を用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）において皮膚感作性が認められた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 6 mg/kg 体重/日未満、イヌで 10 mg/kg 体重/日であった。亜急性神経毒性試験において、神経毒性は認められなかった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量は、イヌで 1 mg/kg 体重/日であった。

ラットの慢性毒性/発がん性併合試験、マウスの発がん性試験で得られた無毒性量は、それぞれ 1.1 mg/kg 体重/日、2.8 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 1.43 mg/kg 体重/日、児動物で 7.2 mg/kg 体重/日であった。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児で 100 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験として、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター由来肺線維芽細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施されており、結果は全て陰性であった。エスプロカルブに遺伝毒性はないと考えられた。代謝物及び原体混在物の細菌を用いた復帰突然変異試験では、結果は全て陰性であった。

各種毒性試験結果から、エスプロカルブ投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をエスプロカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 25 に示されている。

表25 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性毒性試験	雄：- 雌：7	雄：6 雌：41	雄：尿細管上皮過形成(再生性) 及び硝子滴沈着 雌：肝比重量増加等
	90日間亜急性 神経毒性試験	雄：352 雌：367	雄：- 雌：-	毒性所見なし (神経毒性は認められない)
	2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	雄：1.1 雌：5.5	雄：4.9 雌：28	雌雄：体重増加抑制及び摂餌量 低下
	2世代繁殖試験	親動物 P雄：1.45 P雌：8.4 F ₁ 雄：1.43 F ₁ 雌：8.7 児動物 P雄：7.2 P雌：8.4 F ₁ 雄：7.2 F ₁ 雌：8.7	親動物 P雄：7.2 P雌：38 F ₁ 雄：7.2 F ₁ 雌：41 児動物 P雄：34 P雌：38 F ₁ 雄：35 F ₁ 雌：41	親動物 雄：腎の病理組織学的変化等 雌：体重増加抑制等 児動物 雌雄：低体重 (繁殖能に対する影響は認めら れない)
	発生毒性試験	母動物：5 胎児：50	母動物：50 胎児：500	母動物：体重増加抑制及び摂餌 量低下 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
マウス	18ヶ月間 発がん性試験	雄：2.8 雌：34	雄：27 雌：342	雄：着色鼻漏 雌：腎乳頭石灰化の増加等
ウサギ	発生毒性試験	母動物：100 胎児：100	母動物：200 胎児：200	母動物：流産及び体重増加抑制 等 胎児：後期吸収胚数増加等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性毒性試験	雄：10 雌：10	雄：45 雌：45	雌雄：肝細胞好酸性変化及び肝 細胞肥大等
	1年間 慢性毒性試験	雄：1 雌：8	雄：8 雌：64	雄：副腎皮質の過形成及び肥大 雌：肝絶対・比重量増加等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

-：無毒性量または最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口投与
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< 別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称 >

略称	化学名
B	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1,2-ジメチルプロピル)- <i>N</i> -エチル-カルバモイル スルホキシド 少なくとも 2 種類のジアステレオマーを含む
C	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1,2-ジメチルプロピル)- <i>N</i> -エチル-カルバモイル スルホン
D	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1,2-ジメチル-2-ヒドロキシプロピル)- <i>N</i> -エチル-チオカルバマート
E	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1,2-ジメチル-3-ヒドロキシプロピル)- <i>N</i> -エチル-チオカルバマート
F	<i>S</i> -ベンジル <i>N</i> -(1-メチル-2-カルボキシプロピル)- <i>N</i> -エチル-チオカルバマート
G	ベンジルスルホン酸
H	ベンジルアルコール
I	安息香酸
J	馬尿酸
K	<i>S</i> -(ヒドロキシベンジル) <i>N</i> -(1,2-ジメチルプロピル)- <i>N</i> -エチル-チオカルバマート
L	ベンジルメチルスルホン
M	2-ヒドロキシベンジルアルコール
N	4-ヒドロキシ安息香酸
V	<i>N</i> -1,2-ジメチルプロピル- <i>N</i> -エチルアミン
W	3-ヒドロキシ安息香酸
EspS1	(原体混在物)
EspS2	(原体混在物)
EspC	(原体混在物)
EspU	(原体混在物)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
Eos	好酸球数
GGT	γ-グルタミルトランフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ、γ-GTP)
Glu	グルコース(血糖)
Hb	ヘモグロビン(血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TAR	総投与(処理)放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
T _{1/2}	消失半減期(α相)

< 参照 >

- 1 食品安全委員会に対し意見を求められた案件 / 清涼飲料水 :
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
- 2 7月1日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項 : 食品安全委員会第3回会合資料
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryoku.pdf>)
- 3 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について : 食品安全委員会農薬専門調査会第1回会合資料6
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/nou1-siryoku6.pdf>)
- 4 第1回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/index.html>)
- 5 第6回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
- 6 第22回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html>)
- 7 農薬抄録エスプロカルブ (除草剤)
- 8 エスプロカルブのラットにおける体内運命試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 9 エスプロカルブのイネにおける運命試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 10 エスプロカルブのイネ及びヒエにおける吸収分布比較試験 : アーカンソー大学、1987年、未公表
- 11 エスプロカルブの好氣的湛水土壤中運命試験 (GLP 対応) : コーヴァンス社、2005年、未公表
- 12 エスプロカルブの好氣的土壤中運命試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 13 エスプロカルブの好氣的土壤中運命試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 14 エスプロカルブの嫌氣的土壤中運命試験 (GLP 対応) : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 15 エスプロカルブの土壤吸着性試験 : 化学分析コンサルタント、1991年、未公表
- 16 エスプロカルブの加水分解試験 : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 17 エスプロカルブの滅菌緩衝液中光分解試験 : ストーフアーケミカルカンパニー、1987年、未公表
- 18 エスプロカルブの滅菌自然水中光分解試験 : コーヴァンス社、2005年、未公表
- 19 土壤残留試験成績 : 日本農薬株式会社、1987年、未公表
- 20 作物残留試験成績 : ストウファー・ジャパン株式会社、1986年、未公表
- 21 作物残留試験成績 : ゼネカ株式会社、1997年、未公表

- 22 一般薬理試験：松本歯科大学、1987 年、未公表
- 23 ラットを用いた急性経口毒性試験：マック研究所、1984 年、未公表
- 24 ラットを用いた急性経皮毒性試験：マック研究所、1984 年、未公表
- 25 ラットを用いた急性吸入毒性試験：ストーファーケミカルカンパニー、1986 年、未公表
- 26 混在物 A のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー、1987 年、未公表
- 27 混在物 C のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー、1987 年、未公表
- 28 混在物 D のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー、1987 年、未公表
- 29 代謝物 B のラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー、1987 年、未公表
- 30 ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：臨床医科学研究所、1987 年、未公表
- 31 マウス局所リンパ節を用いた皮膚感差性試験（GLP 対応）：セーフファーム研究所、2005 年、未公表
- 32 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1986 年、未公表
- 33 イヌを用いたカプセル投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1986 年、未公表
- 34 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：セーフファーム研究所、2006 年、未公表
- 35 イヌを用いたカプセル投与による 52 週間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1987 年、未公表
- 36 ラットを用いた混餌投与による 2 年間反復経口/発がん性併合試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1987 年、未公表
- 37 マウスを用いた混餌投与による 78 週間発がん性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1986 年、未公表
- 38 ラットを用いた混餌投与による 2 世代繁殖毒性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1987 年、未公表
- 39 ラットを用いた経口投与による催奇形性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1986 年、未公表
- 40 ウサギを用いた経口投与による催奇形性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー/昭和大学歯学部、1987 年、未公表
- 41 枯草菌を用いた Rec-assay（GLP 対応）：マック研究所、1985 年、未公表
- 42 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：マック研究所、1985 年、未公表
- 43 CHL 細胞を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：マック研究所、1985 年、未公表
- 44 マウス骨髄小核試験（GLP 対応）：セーフファーム研究所、2005 年、未公表
- 45 混在物 A の細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：ストーファーケミカルカンパニー

- 一、1987 年、未公表
- 46 混在物 B の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ストリーパーケミカルカンパニー、1987 年、未公表
- 47 混在物 C の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ストリーパーケミカルカンパニー、1987 年、未公表
- 48 混在物 D の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ストリーパーケミカルカンパニー、1987 年、未公表
- 49 代謝物 B の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : ストリーパーケミカルカンパニー、1987 年、未公表
- 50 コリンエステラーゼ活性影響試験 : ストリーパーケミカルカンパニー、1987 年、未公表
- 51 安全性評価に係る追加提出資料 : アイ・シー・アイ・ジャパン株式会社、1988 年、未公表
- 52 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 207 回会合資料 1-1
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai207/dai207kai-siryou1-1.pdf>)
- 53 エスプロカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 54 「インダノファン」及び「エスプロカルブ」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について : 第 207 回食品安全委員会資料 1-2
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai207/dai207kai-siryou1-3.pdf>)
- 55 第 16 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL ; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai16/index.html)
- 56 第 32 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL ; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai32/index.html)
- 57 国民栄養の現状 - 平成 10 年国民栄養調査結果 - : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 58 国民栄養の現状 - 平成 11 年国民栄養調査結果 - : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 59 国民栄養の現状 - 平成 12 年国民栄養調査結果 - : 健康・栄養情報研究会編、2002 年