

(案)

農薬評価書

トリフルスルフロンメチル

2008年9月3日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○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
I. 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
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1)動物体内運命試験(ラット).....	7
(2)畜産動物(ヤギ)における動物体内運命試験.....	7
2. 植物体内運命試験.....	8
3. 土壌中運命試験.....	8
(1)好氣的土壌中運命試験.....	8
(2)嫌氣的土壌中運命試験.....	9
(3)土壌表面光分解試験.....	9
(4)土壌吸着試験	10
(5)土壌溶脱性(リーチング)試験.....	10
4. 水中運命試験	11
(1)加水分解試験	11
(2)水中光分解試験	11
5. 土壌残留試験	11
6. 作物残留試験	11
7. 一般薬理試験	11
8. 急性毒性試験	12
(1)急性毒性試験	12
(2)急性神経毒性試験	12
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	12
10. 亜急性毒性試験	13

1	(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)①.....	13
2	(2)90 日間亜急性毒性試験(ラット)②.....	13
3	(3)90 日間亜急性毒性試験(イヌ).....	14
4	(4)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	15
5	(5)21 日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ).....	16
6	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	16
7	(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ).....	16
8	(2)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	16
9	(3)18 ヶ月間発がん性試験(マウス).....	17
10	12. 生殖発生毒性試験.....	19
11	(1)2 世代繁殖試験(ラット).....	19
12	(2)発生毒性試験(ラット).....	19
13	(3)発生毒性試験(ウサギ).....	20
14	13. 遺伝毒性試験.....	21
15	14. その他の試験－精巣間細胞への影響.....	22
16	(1) <i>in vivo</i>	22
17	(2) <i>in vitro</i> ①.....	23
18	(3) <i>in vitro</i> ②.....	23
19	(4)まとめ.....	24
20		
21	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	25
22		
23	・別紙 1:代謝物/分解物略称.....	29
24	・別紙 2:検査値等略称.....	30
25	・参照.....	31
26		
27		
28		

1 <審議の経緯>

2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示 (参照 1)

2008 年 3 月 3 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 0303014 号)、関係書類の
 接受 (参照 2~6)

2008 年 3 月 6 日 第 229 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 7)

2008 年 9 月 3 日 第 19 回農薬専門調査会確認評価第一部会 (参照 8)

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

見上 彪 (委員長)

小泉直子 (委員長代理)

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄

本間清一

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008 年 3 月 31 日まで)

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*

* : 2007 年 6 月 30 日まで

小林裕子

西川秋佳

** : 2007 年 7 月 1 日から

三枝順三

布柴達男

(2008 年 4 月 1 日から)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

根本信雄

林 真 (座長代理)

代田眞理子

平塚 明

相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

1
2
3

要 約

スルホニルウレア系除草剤であるトリフルスルフロンメチル（CAS No. 126535-15-7）について、各種評価書（米国及びカナダ）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（ラット及びヤギ）、植物体内運命（てんさい）、土壌中運命、水中運命、急性毒性（ラット及びウサギ）、亜急性毒性（ラット、ウサギ及びイヌ）、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、トリフルスルフロンメチル投与による影響は主に体重、血液系及び精巣に対して認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットの雄で精巣間細胞過形成及び腺腫、マウスの雌雄で肝細胞腺腫または癌が増加したが、本剤に遺伝毒性は認められないことから、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.44 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1. 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：トリフルスルフロンメチル

英名：triflusulfuron-methyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル 2-[4-ジメチルアミノ-6-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-1,3,5-
トリアジン-2-イルカルバモイルスルファモイル]-*m*-トルエート

英名：methyl 2-[4-dimethylamino-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-
triazin-2-ylcarbamoylsulfamoyl]-*m*-toluate

CAS (No. 126535-15-7)

和名：メチル 2-[[[[[4-(ジメチルアミノ)-6-(2,2,2-トリフルオロエトキシ)-1,3,5-
トリアジン-2-イル]アミノ]カルボニル]アミノ]
スルホニル]-3-メチルベンゾエート

英名：methyl 2-[[[[[4-(dimethylamino)-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-
triazin-2-yl]amino]carbonyl]amino]
sulfonyl]-3-methylbenzoate

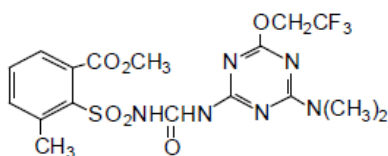
4. 分子式

$C_{17}H_{19}F_3N_6O_6S$

5. 分子量

492.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

トリフルスルフロンメチルは、米国デュポン社によって開発されたスルホニルウレア系除草剤であり、分岐鎖アミノ酸の生合成に関与する、植物に特有のアセトラクテート合成酵素 (ALS) の働きを阻害することにより、植物の生育を阻止する。

米国等でてんさいを対象に登録されているが、日本では農薬として登録されていない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

米国（2000、2001 及び 2002 年）及びカナダ（1999 年）評価書を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～5）

各種運命試験（II-1～4）は、トリフルスルフロンメチルのトリアジン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（[tri- ^{14}C]トリフルスルフロンメチル）及びカルボニルエステル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（[car- ^{14}C]トリフルスルフロンメチル）を用いて実施された。標識位置が不明のものは、その旨を示した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合トリフルスルフロンメチルに換算した。代謝物/分解物略称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）動物体内運命試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5～6 匹）に、[tri- ^{14}C]トリフルスルフロンメチル^のを低用量（25 mg/kg 体重）または高用量（250 mg/kg 体重）^を単回経口投与、または【専門委員修文】低用量を反復投与（非標識体を低用量で 14 日間連続投与後、[tri- ^{14}C]トリフルスルフロンメチルを低用量単回経口投与）、[car- ^{14}C]トリフルスルフロンメチルを高用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

経口投与されたトリフルスルフロンメチルは速やかに吸収、排泄され、投与後 48 時間の尿及び糞中に総投与放射能（TAR）の 78～96%が排泄された。主要排泄経路は、低用量群では尿中、高用量群では糞中であつた。用量及び反復投与前処置の有無に係わらず、尿中排泄率は雄より雌で高かつた。尿中排泄率を低用量群の雌と比較すると、単回投与群より反復投与群の方が低かつた。雌雄とも、高用量群の糞中における主要成分は親化合物であつたが、低用量群の糞中に親化合物は検出されなかつたことから、高用量群については、ラットの吸収能力を超えた投与量であつたと考えられた。

投与 120 時間後の主要組織における放射能分布は、いずれの投与群でも肝臓で最も高く、さらに高用量群では皮膚及び卵巣で高かつた。

トリフルスルフロンメチルは広範囲にわたって代謝され、尿、糞及び肝臓中からは、同様の代謝物が異なる比率で認められた。尿中の主要代謝物は D（単回及び反復低用量群で 25～44%TAR）であり、他に G 及びトリアジン代謝物（C、E 及び F）が認められた。糞中の代謝物はいずれも 2.0%TAR 以下であつた。肝臓からは親化合物、トリアジン代謝物及び B が同定された。（参照 2：6 頁、3：13～14 頁、5：5～6 頁）

（2）畜産動物（ヤギ）における動物体内運命試験

泌乳期ヤギ（2 頭、品種不明）に ^{14}C -トリフルスルフロンメチル（標識位置不明）を 10 ppm で 5 日間混餌投与し、ヤギにおける動物体内運命試験が実施され

た。

尿及び糞中に 75～95%TAR が排泄された。乳汁、腎臓、肝臓及び筋肉における総残留放射能濃度の最大値は、それぞれ 0.09、0.66、0.61 及び 0.17 $\mu\text{g/g}$ であった。親化合物の他、代謝物として B、C、E 及び F が同定された。また、少量の D も同定された。(参照 5 : 21 頁)

2. 植物体内運命試験

発芽したてんさいに、 ^{14}C -トリフルスルフロンメチル（標識位置不明）を 66.5 g ai/ha（通常施用量の 1.9 倍）の処理量で散布し、植物体内運命試験が実施された。

てんさい体内の放射能は急速に減少した。処理直後及び処理 ~~56~~ 日後における植物全体の総残留放射能濃度は 4.10～4.98 mg/kg の範囲にあり、処理 56 日後の【専門委員修文】根部及び葉部ではそれぞれ 0.038 mg/kg 以下及び 0.07～0.28 mg/kg であった。処理 56 日後の根部では、親化合物及び代謝物はいずれも 0.01 mg/kg 未満であったが、葉部では 0.06 mg/kg 以下であった。成熟期（処理 199 日後）には、根部及び葉部ともに、親化合物及び代謝物はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。（参照 5 : 19 頁）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的土壌中運命試験

砂壤土（英国、pH 7.8）に ^{14}C -トリフルスルフロンメチル（標識位置不明）を処理（処理量不明）し、368 日間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。

^{14}C -トリフルスルフロンメチルの消失は二相性であり、第一相及び第二相の推定半減期は、それぞれ【専門委員修文】6 日及び 170 日であった。ごく少量（処理 60 日後で総処理放射能（TAR）の 3%未満）の親化合物が次の耕作期（growing season）の初期に存在する可能性があった。270 日までの二酸化炭素の発生は 37%TAR であった。土壌中半減期に基づくと、トリフルスルフロンメチルは好氣的土壌において分解されやすく、微生物による分解が主な分解経路であると考えられた。また、トリフルスルフロンメチルは比較的不安定であり、処理直後に回収された親化合物は 86～87%TAR であった。主要分解物は B、C、E 及び F であった。E 及び B は、処理 368 日後にそれぞれ 23.4 及び 19.9%TAR 認められた。

F は、処理 14、120 及び 270 日後に 10～13%TAR 検出されたが、蓄積傾向はみられなかった。C は、処理 21 日後に最大の 55.2%TAR を占めたが、処理 368 日後には 6.6%TAR に減少した。

トリフルスルフロンメチルの初期の急速な分解は、スルホンアミド結合の開裂による C 及び B の生成と、続いて起こる微生物的分解によると考えられた。C 及び B の推定半減期は、それぞれ 40 日及び 50 日と算出された。試験終了時の処理 368 日後では、26～41%TAR が抽出性放射能、38～65%TAR が結合残渣として存在した。これらは、E 及び B として次の耕作期に持ち越される可能性があると考えられた。

また、砂壤土（英国）を用い、30 日間インキュベートした好氣的土壤中運命試験においても、 ^{14}C -トリフルスルフロンメチルは分解されやすく、推定半減期は 7 日であった。処理 30 日後には約 3.7%TAR が親化合物として存在した。主要分解物は E 及び C であり、処理 30 日後にそれぞれ 25.2 及び 28.5%TAR 認められた。試験終了時には、30～33%TAR が結合残渣として土壤中に存在した。（参照 5：23～24 頁）

さらに、 $[\text{tri-}^{14}\text{C}]$ トリフルスルフロンメチルを 4 種類の土壤に添加し、 20°C で実施された好氣的土壤中運命試験では、推定半減期は 6～14 日の範囲であった。半減期は処理量を下げても変化せず、土壤水分量にも影響されなかったが、温度を 10°C 下げることにより、6 から 17 日へと長くなった。【専門委員修文】

（２）嫌氣的土壤中運命試験

砂壤土（英国）に ^{14}C -トリフルスルフロンメチル（標識位置不明）を処理（処理量不明）し、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

推定半減期は 21 日であった。処理 62 日後には、4～7%TAR が親化合物として残存した。トリフルスルフロンメチルは、湛水条件下ではやや難分解性であると考えられた。主要分解物は、スルホンアミド結合の開裂によって生じる C 及び B であった。好氣的土壤中運命試験と異なり、これらの分解物のさらなる分解は認められなかったことから、嫌氣的土壤中では比較的安定であることが示唆された。（参照 5：24 頁）

（３）土壤表面光分解試験

砂壤土に $[\text{tri-}^{14}\text{C}]$ トリフルスルフロンメチル及び $[\text{car-}^{14}\text{C}]$ トリフルスルフロンメチルを処理（処理量不明）し、人工光を照射（照射条件不明）する土壤中光分解試験が実施された。

照射区及び暗所対照区ともに、推定半減期は 13 日であった。トリフルスルフロンメチルは光に対して【専門委員修文】比較的不安定であり、処理直後に回収

された親化合物は 87～89%TAR であった。照射区及び暗所対照区の半減期に大差はなく、光分解はトリフルスルフロンメチルの主要な分解経路ではないと考えられた。いずれの標識体でも、照射区からは 17 種類の分解物が検出され、そのうち主要分解物は H (13.5%TAR)、D (12.2%TAR)、C (11.8%TAR) 及び B (11.7%TAR) の 4 種類であった。暗所対照区からも、B 及び C がそれぞれ 62.4 及び 47.5%TAR 検出された。(参照 5 : 23 頁)

(4) 土壌吸着試験

5 種類の海外土壌（砂壤土 2 種、シルト質埴土、シルト質壤土及び壤質砂土各 1 種）を用い、トリフルスルフロンメチル及び主要分解物（B、C、E 及び F）の土壌吸着試験が実施された。

結果は表 1 に示されており、トリフルスルフロンメチルは土壌中で容易に移動することが示された【専門委員修文】~~いる~~。(参照 5 : 25 頁)

表 1 土壌吸着試験成績

化合物	吸着係数 (Kd)	有機炭素含有率により補正した吸着係数 (Koc)
トリフルスルフロンメチル	0.36～1.28	25～132
B	—	6.9～24
C	—	1～10
E	—	51～300
F	—	32～213

— : 記載なし

(5) 土壌溶脱性（リーチング）試験

砂土に[tri-¹⁴C]トリフルスルフロンメチル及び[car-¹⁴C]トリフルスルフロンメチルを処理し、土壌溶脱性試験が実施された。

浸出液からは 38～47%TAR の放射能が回収された。エージングしたカラムを用いた試験では、[tri-¹⁴C]トリフルスルフロンメチル処理土壌の浸出液から回収された放射能は 3%TAR であった。C はみられなかった。対照的に、[car-¹⁴C]トリフルスルフロンメチル処理土壌の浸出液からは約 60%TAR の放射能が回収された。主要成分は B であり、親化合物は検出されなかった。(参照 5 : 25 頁)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -トリフルスルフロンメチル(標識位置不明)を pH 5、7 及び 9 の緩衝液(組成不明)に添加(濃度不明)し、加水分解試験が実施された。

pH 5、7 及び 9 での推定半減期は、それぞれ 3.7、32 及び 36 日と算出された。10%TAR を超える主要分解物は、B (44~99%TAR) 及び C (43~98%TAR) であった。試験期間中、分解物濃度の低下はみられなかったことから、B 及び C は滅菌水中で分解されにくいと考えられた。

環境中に近い pH 下では、トリフルスルフロンメチルの主要分解経路は加水分解であり、分解されやすいと考えられた。(参照 5 : 20、26 頁)

(2) 水中光分解試験

[tri- ^{14}C]トリフルスルフロンメチル及び[car- ^{14}C]トリフルスルフロンメチルを pH 5、7 及び 9 の緩衝液(組成不明)に添加(濃度不明)し、人工光を照射(照射条件不明)する水中光分解試験が実施された。

照射区における pH 5、7 及び 9 での推定半減期は、それぞれ 3.5~4、14~32 及び 19~34 日(加水分解分を補正し、自然光換算するとそれぞれ 19、127 及び 384 日)と算出された。暗所対照区ではそれぞれ 3.7、32 及び 36 日であり、照射区の結果と類似していた。

環境中に近い pH 下では、光分解はトリフルスルフロンメチルの主要分解経路ではないと考えられた。照射区では、両標識体から計 11 種類の分解物が検出された(ただし、数種類は未同定)。いずれの pH でも、主要分解物は C (12~34%TAR)、B (18~71%TAR)、I (16~24%TAR)、~~NDM~~-トリフルスルフロンメチル-D (15%TAR) 及び ~~NFM~~-~~トリアジンアミン~~-J (20%TAR) であった。(参照 5 : 26 頁)

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

トリフルスルフロンメチルの急性毒性試験が実施された。結果は表 2 に示されている。(参照 2 : 4 頁、5 : 6 頁)

表 2 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口	ラット	>5,000	>5,000
経皮	ラット	>2,000	>2,000
	NZW ウサギ	>2,000	>2,000
吸入	ラット	LC ₅₀ (mg/L)	
		>5.1	>5.1

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC) 投与による急性神経毒性試験が実施された。なお、各 6 匹については神経病理組織学的検査が実施された。

2,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で、投与 1 日 (投与 2 時間後) 及び 2 日に摂餌量が低下したが、体重低下及び体重増加抑制はわずか (統計学的有意差なし) であったことから、毒性所見とみなさなかった。機能観察総合評価 (FOB) 及び自発運動についても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は 2,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2 : 4、6 頁、3 : 14、5 : 12 頁)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対しては、結膜及び角膜に【専門委員修文】ごくわずかな炎症がみられたが、いずれも 72 時間以内に消失した。皮膚に対しても、ごくわずかな炎症がみられたが、48 時間以内に消失した。(参照 2 : 4 頁)

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は陰性であった。(参照 2 : 4 頁、5 : 6 頁)

<カナダ>

NZW ウサギの眼及び皮膚に対する刺激性は極めてわずかであった。(参照 5 : 6 頁)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①[1992 年]

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、2,000、10,000 及び 15,000 ppm）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 3 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で脾髄外造血亢進が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：6.56 mg/kg 体重/日、雌：7.71 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2：5、4：211～229、5：10 頁）

表 3 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・ 摂餌量低下	
10,000 ppm 以上	・ 体重低下 ・ RBC、Hb 及び Ht 低下 ・ 網状赤血球数増加 ・ 肝比重量 ¹ 増加 ・ 脾髄外造血亢進 ・ 腎近位尿細管ヘモジデリン沈着	・ 体重低下及び体重増加抑制 ・ 摂餌量及び食餌効率低下 ・ RBC、Hb 及び Ht 低下 ・ 網状赤血球数増加 ・ 肝比重量増加 ・ 腎近位尿細管ヘモジデリン沈着
2,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 食餌効率低下	・ 脾髄外造血亢進
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②[1991 及び 1993 年]

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、2,000、10,000 及び 15,000 ppm）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 4 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重低下及び体重増加抑制等

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄 : 6.20 mg/kg 体重/日、雌 : 7.54 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2 : 5、4 : 193~114、5 : 9~10 頁)

表 4 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・精巣小型化 ・精細管萎縮及び変性 ・精巣上体の精子数減少	・腎尿細管上皮細胞萎縮
10,000 ppm 以上	・摂餌量低下 ・Glu 及びリン低下 ・腎ヘモジデリン沈着	・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・網状赤血球数増加 ・Glu 及びリン低下
2,000 ppm 以上	・体重低下及び体重増加抑制 ・食餌効率低下 ・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・網状赤血球数増加 ・TP 及び Glob 低下	・体重低下及び体重増加抑制 ・摂餌量及び食餌効率低下 ・腎ヘモジデリン沈着
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) [1991 年]

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、4,000 及び 8,000 ppm) 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 5 に示されている。

8,000 ppm 投与群の雌 2 例が切迫と殺された。この 2 例には、摂餌量及び体重

低下の他、検体投与の影響と考えられる貧血所見（RBC、Ht 及び Hb 低下、MCV 及び MCHC 増加）が認められた。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対・比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：3.9 mg/kg 体重/日、雌：3.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2：5、4：230～252 頁）

<カナダ>

→カナダ評価書 11 頁に記載があるのですが、投与量、所見等から判断して、1 年間慢性毒性試験の記述と考えられます。57 頁からの summary にも、イヌの 90 日間の試験はありません。

表 5 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
8,000 ppm	・ RBC、Hb 及び Ht 低下 ・ 網状赤血球数増加 ・ 精巣絶対・比重量低下 ・ 胸骨及び大腿骨骨髓細胞増生	・ 切迫と殺（2 例） ・ 体重低下及び体重増加抑制 ・ RBC、Hb 及び Ht 低下 ・ 網状赤血球数増加 ・ AST、ALT 及び ALP 増加 ・ 胸骨及び大腿骨骨髓細胞増生
4,000 ppm 以上	・ AST、ALT 及び ALP 増加 ・ 肝絶対・比重量増加 ・ 類洞マクロファージ褐色色素沈着 ・ 精細管壊死、精子形成欠如 ・ 精巣上体の精子数減少、無精子、細胞残屑	・ 肝絶対・比重量増加 ・ 類洞マクロファージ褐色色素沈着 ・ 胆汁うっ滞→【専門委員より】胆汁栓？
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 11 匹）を用いた混餌（原体：0、100、750、1,500 及び 3,000 ppm）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。なお、各群 6 匹については神経病理組織学的検査が実施された。

対照群の雌 1 例が 52 日に切迫と殺されたが、その他の動物では死亡及び臨床症状はみられなかった。3,000 ppm 投与群の雄及び 750 ppm 以上投与群の雌で体重低下及び体重増加抑制が認められたことから、本試験の無毒性量は雄で 1,500 ppm（92.7 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（7.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照 2：6 頁）

<カナダ>

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌で体重低下等が認められたことから、無毒性量は 100 ppm（6.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認め

られなかった。(参照 5 : 12～13 頁)

(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹) を用いた経皮 (原体 : 0、50、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

毒性所見は認められなかったことから、本試験の無毒性量は 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2 : 5 頁、5 : 6 頁)

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) [1993 年]

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、35、875 及び 3,500 ppm) 投与による 1 年間慢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 6 に示されている。

3,500 ppm 投与群の雌雄各 1 例が切迫と殺され、剖検により、雄では胸腔及び消化管の急性出血、胸腺壊死、雌では肺炎がみられた。

本試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性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 875 ppm (雄 : 26.9 mg/kg 体重/日、雌 : 27.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2 : 6、4 : 104～117、5 : 14、15 頁)

表 6 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
3,500 ppm	・切迫と殺 (1 例) ・体重増加抑制 ・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・ALP 増加 ・肝絶対・比重量及び対脳重量比増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・切迫と殺 (1 例) ・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
875 ppm 以下	毒性所見なし	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) [1993 年]

SD ラット (一群雌雄各 62 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、100、750 及び 1,500 ppm) 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。なお、試験後期の生存率が低下したため、十分な数の最終と殺動物を得るために 22 ヶ月で終了した。

各投与群で認められた毒性所見は表 7、精巣間細胞過形成及び腺腫の発生頻度は表 8 に示されている。

750 ppm 以上投与群の雄で精巣間細胞過形成及び腺腫が増加した。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で体重低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm と考えられたが、この投与群については、検

体の安定性及び混餌飼料の給餌方法に問題があり、数値を 60%に補正する必要が生じた。従って、本試験の無毒性量は 60 ppm (2.44 mg/kg 体重/日) であると考
えられた。(参照 2 : 6、7 頁、3 : 8 頁、4 : 64~84 頁)

<カナダ>

本試験において、750 ppm 以上投与群の雌雄で体重低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄 : 4.06 mg/kg 体重/日、雌 : 5.47 mg/kg 体
重/日) であると考えられた。(参照 5 : 10 頁)

表 7 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・ 坐骨神経のミエリン及び軸索変性 【専門委員より】 参照 4 : 82 頁に神経毒性を調べているとの記載あり。この所見をどのように扱うか？	・ 坐骨神経のミエリン及び軸索変性
750 ppm 以上	・ 体重低下及び体重増加抑制 ・ RBC、Hb 及び Ht 低下 ・ 精巣間細胞過形成及び腺腫	・ 体重低下及び体重増加抑制
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 8 精巣間細胞過形成及び腺腫の発生頻度 (()内は%)

投与群 (ppm)		0	10	100	750	1,500
検査動物数		51	46	47	50	51
精巣 間細胞	過形成	10(20)	7(15)	11(23)	18*(36)	27*(53)
	腺腫	0	2(4.3)	1(2.1)	7*(14.0)	7*(13.7)

* : p<0.05 (Cochran-armitage の傾向検定)

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス) [1993 年]

ICR マウス (一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、150、2,500 及び 7,000 ppm) 投与による 18 ヶ月間発がん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 9、肝細胞腺腫及び癌の発生頻度は表 10、その背景データは表 11 に示されている。

2,500 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫が増加し、7,000 ppm 投与群の雄及び 2,500 ppm 投与群の雌では、肝細胞腺腫及び肝細胞癌を合計した発生頻度が増加した。しかしながら、肝細胞腺腫、肝細胞癌の【専門委員修文】それぞれ及び合

計のいずれの発生頻度も、背景データの範囲内であった。7,000 ppm 投与群の雌雄では P-450 が増加した。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対・比重量増加等が認められたことから、無毒性量は 150 ppm であると考えられたが、この投与群では、検体の安定性の問題から、数値を 70%に補正する必要が生じた。従って、本試験の無毒性量は 105 ppm (14.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3 : 10 ~12、4 : 85~103 頁)

<カナダ>

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対・比重量増加及び肝臓の病理組織学的変化(変異細胞巣、肝細胞内造血及び単細胞壊死)が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄:20.9 mg/kg 体重/日、雌:27.7 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 5 : 9 頁)

表 9 18 ヶ月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm		・ 体重低下 ・ 肝細胞内肝臓の髄外造血巣
2,500 ppm 以上	・ 肝絶対・比重量増加 ・ 肝細胞内肝臓の髄外造血巣【専門委員修文】、単細胞壊死 ・ 肝細胞腺腫増加	・ 肝絶対・比重量増加 ・ 肝変異細胞巣
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 10 肝細胞腺腫及び癌の発生頻度 (()内は%)

性別	雄					雌				
投与群 (ppm)	0	10	150	2,500	7,000	0	10	150	2,500	7,000
検査動物数	81	80	80	80	80	78	81	79	83	81
肝細胞腺腫	10(12)	4(5)	5(6)	13(16*)	15(19*)	0	0	0	4(5)	1(1)
肝細胞癌	3(4)	3(4)	0	0	1(1)	0	0	0	1(1)	0
肝細胞腺腫+癌	12(15)	7(9)	5(6)	13(16)	16(20*)	0	0	0	5(6**)	1(1)

* : Cochran-armitage の傾向検定 ** : Fisher の検定

表 11 肝細胞腺腫及び癌の背景データ (%)

	肝細胞腺腫	肝細胞癌	肝細胞腺腫+癌
雄	5.0~21.7	0~7.5	7.5~21.7
雌	0~2.5	0~1.3	0~2.5

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 [1993 年]

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、750 及び 1,500 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、750 ppm 以上投与群の雌雄で体重低下、体重増加抑制、摂餌量低下及び食餌効率低下が認められた。児動物では、750 ppm 以上投与群の F₁ 世代で低体重（哺育 14 及び 21 日）が認められ、母乳及び飼料を介した検体摂取による影響と考えられた。

本試験において、750 ppm 以上投与群の親動物で体重低下等、児動物で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物で 100 ppm（雄：5.81 mg/kg 体重/日、雌：7.75 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 2：5、3：17 頁）

<カナダ>

親動物では、P 及び F₁ 世代ともに 750 ppm 以上投与群の雌雄で交配前期間の体重低下及び体重増加抑制が認められたが、妊娠期間中及び哺育期間中には、体重低下のみ統計学的に有意であった。

児動物では、1,500 ppm 投与群の雌雄で低体重（14 日及び 21 日）が認められた。

本試験において、親動物では 750 ppm 以上投与群の雌雄で体重低下等、児動物では 1,500 ppm 投与群の雌雄で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物で 100 ppm（雄：5.81 mg/kg 体重/日、雌：7.75 mg/kg 体重/日）、児動物で 750 ppm（雄：44.0 mg/kg 体重/日、雌：58.0 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 5：11、15 頁）

(2) 発生毒性試験（ラット）[1991 年]

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 7～16 日に強制経口（原体：0、30、120、350 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

350 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量低下及び食餌効率の低下傾向が認められ、胎児に毒性所見は認められなかったことから、本試験の無毒性量は母動物で 120 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 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 2 : 5、3 : 16 頁)

<カナダ>

母動物では、350 mg/kg 体重/日以上投与群で体重低下、体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

胎児では、350 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延が認められた。

本試験において、350 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重低下等、胎児で骨化遅延が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 120 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 5 : 12 頁)

(3) 発生毒性試験(ウサギ)[1991 年]

人工授精させた NZW ウサギ(一群雌 20 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体 : 0、15、90、270 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%MC 水溶液)投与して発生毒性試験が実施された。

270 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で無糞または糞量減少、被毛の汚れ、死亡、流産増加、体重増加抑制及び食餌効率の低下傾向、流産増加、胎児で体重低下流産増加が認められたことから、本試験の無毒性量は、母動物及び胎児で 90 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 2 : 5、3 : 16 頁)

<カナダ>

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、90 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制、270 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で流産が認められたことから、無毒性量は母動物で 15 mg/kg 体重/日、胎児で 90 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 5 : 12 頁)

表 12 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
800 mg/kg 体重/日	・ 死亡率増加	
270 mg/kg 体重/日以上	・ 摂餌量低下 ・ 無糞または糞量減少、少量の排糞 ・ 流産 ・ 胃腸管の肉眼所見（胃粘膜の潰瘍、ガス充満）	・ 流産
90 mg/kg 体重/日以上	・ 体重増加抑制（投与開始初期）	90 mg/kg 体重/日 以下毒性所見なし
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

1 3. 遺伝毒性試験

トリフルスルフロンメチルの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vivo* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験の代謝活性化系存在下でのみ陽性の結果が得られたが、高用量まで実施された *in vivo* 小核試験の結果は陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2 : 6～7 頁、3 : 12～13、5 : 8 頁)

表 13 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	参照
<i>in vitro</i> 復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	①62.5～1,000 µg/plate (+/-S9) ②50～3,000 µg/plate (+/-S9)	陰性	米国 カナダ

	遺伝子突然変異試験 (HGPRT 座位)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞(CHO)	100～2,000 µg/mL (+/-S9)	陰性	米国 カナダ
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	①0.5～2.0 mg/mL (+/-S9) ②0.1～2.0 mg/mL (+/-S9)	陽性 ¹⁾	カナダ 米国
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	0.1～2.0 mg/mL (+/-S9)	陽性 ²⁾	カナダ 米国
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (一群雌雄各 5～6 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与)	陰性	米国 カナダ

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 代謝活性化系存在下、最高用量 (①2.0 mg/mL でのみ陽性。2) 代謝活性化系存在下、②1.7 mg/mL) 以上で陽性。

また、3 種類の代謝物について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された結果、いずれも陰性であったが、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験では、親化合物と同じく代謝活性化系存在下でのみ陽性の結果が得られた。(参照 2：6～7 頁)

<カナダ>

以下の試験は、参照 5 に記載がありましたが、「これらの試験は、OECD ガイドラインの基準を満たしていないことから、EPA では unacceptable とされた」との記述があります。

(参考) 遺伝毒性試験結果概要 (カナダ)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果	参照
<i>in vitro</i>	UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	0.05～2.0 mg/mL	陰性 ³⁾	カナダ
<i>in vivo</i>	小核試験	Swiss マウス (一群雌雄各 5 匹)	5,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与) (24 及び 48 時間処理)	陰性 ⁴⁾	カナダ

3) 培地あたりの細胞数が基準を満たしていない。

4) 投与量が 1 用量の場合、サンプリングは 3 時点で実施しなければならない。

14. その他の試験—精巣間細胞への影響

雄ラットにおける精巣の間細胞腫瘍誘発の機序について調査する目的で、トリフルスルフロンメチルが間細胞に及ぼす影響について検討された。

(1) *in vivo*

SD ラット (一群雄 10 匹) に、トリフルスルフロンメチルを 0、1,000、1,500 及び 2,000 mg/kg 体重/日 (溶媒：コーンオイル) の用量で 15 日間強制経口投与する試験が実施された。また、と殺 1 時間前に hCG を投与する試験群 (0 及び 2,000 mg/kg 体重/日投与群) も設定された。

全ての検体投与群において、体重及び摂餌量低下、前立腺、精囊腺及び凝固腺絶対・比重量低下、血清中のエストラジオール低下が認められた。また、統計学

1 的有意差はなかったものの、LH、FSH 及びプロラクチンのわずかな増加も認め
2 られた。肝臓の β -酸化能、P-450 含有量及びアロマターゼ活性に検体投与の影響
3 はみられなかった。

4 hCG 投与群では、2,000 mg/kg 体重/日投与群でテストステロンの増加及びエ
5 ストラジオールの低下が認められた。(参照 4 : 304~315 頁、5 : 10 頁)

7 8 (2) *in vitro* ①

9 *in vitro* の試験として、パーフルオロオクタン酸アンモニウムまたはフェノバ
10 ルビタールによって誘導されたラット肝細胞に、トリフルスルフロンメチルを
11 0.01~0.5 μ M の濃度で処理し、アロマターゼ活性の測定あるいは P-450 との結
12 合領域の究明が実施された。

13 アロマターゼ活性は、最低濃度から用量依存性に低下した。P-450 はⅡ型の結
14 合領域を示した。また、ラットの慢性毒性試験から採取された 1 年分の血液サン
15 プルを用いて、ホルモン分析を実施した結果、統計学的に有意な変動は認められ
16 なかった。しかし、750 ppm 以上投与群では、テストステロン及び FSH の増加
17 傾向、エストラジオールの低下傾向がみられた。LH は影響を受けなかった。(参
18 照 4 : 304~315 頁、5 : 11 頁)

19 20 (3) *in vitro* ②

21 さらに *in vitro* の試験として、11 週齢の雄ラットから摘出した精巣間細胞に、
22 トリフルスルフロンメチルを 0、0.1、0.5、1.0、10、100 及び 1,000 μ M の濃度
23 で 2 時間処理し、ホルモン分析が実施された。なお、全ての処理濃度のうち、各
24 3 培地にはそれぞれ 2 IU の hCG を処理した。

25 ホルモン濃度に hCG 処理の影響はみられなかった。しかしながら、トリフル
26 スルフロンメチルのみを処理した培地では、テストステロンが顕著に増加(対照
27 群の 198%) し、エストラジオールは低下した。(参照 4 : 304~315 頁、5 : 11
28 頁)

1 (4) まとめ

2 トリフルスルフロンメチルは、*in vitro*では用量依存性にアロマターゼ活性を
3 低下させ、その結果、アロマターゼによる、テストステロンのエストラジオール
4 への変換を阻害すると考えられたが、*in vivo*では明確な結論は得られなかった。

5 (参照 2 : 6 頁、4 : 304～315 頁、5 : 10～11 頁)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリフルスルフロンメチル」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の結果、経口投与されたトリフルスルフロンメチルは速やかに吸収、排泄され、投与後 48 時間の尿及び糞中に 78～96%TAR が排泄された。主要排泄経路は、低用量群では尿中、高用量群では糞中であつた。尿及び糞中からは同様の代謝物（C、D、E、F 及び G）が異なる比率で認められた。

てんさいを用いた植物体内運命試験の結果、てんさい体内の放射能は急速に減少し、成熟期の根部及び葉部における親化合物及び代謝物は、いずれも 0.01 mg/kg 未満であつた。

各種毒性試験結果から、トリフルスルフロンメチル投与による影響は主に体重、肝臓、【専門委員修文】血液系及び精巣に対して認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットの雄で精巣間細胞過形成及び腺腫、マウスの雌雄で肝細胞腺腫または癌が増加したが、本剤に遺伝毒性は認められないことから、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考えがたく、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をトリフルスルフロンメチル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 14 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.44 mg/kg 体重/日であつたことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.024 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	2.44 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

1
2 <カナダ>
3

ADI	0.04 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.06 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

4

1

表 14 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			米国	カナダ	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、100、2,000、10,000、 15,000 ppm	雄：6.56 雌：7.71	雄：6.56 雌：7.71	
		雄：0、6.56、133、658、1,040 雌：0、7.71、153、783、1,120	雄：体重増加抑制等 雌：脾髄外造血亢進	雄：体重増加抑制等 雌：脾髄外造血亢進	
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、100、2,000、10,000、 15,000 ppm	雄：6.20 雌：7.54	雄：6.20 雌：7.54	
		雄：0、6.20、127、646、965 雌：0、7.54、150、774、1,070	雌雄：体重低下等	雌雄：腎へモジデリン沈着等	
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、100、750、1,500、3,000 ppm	雄：92.7 雌：7.1	6.1	
		雄：0、6.1、46.1、92.7、186 雌：0、7.1、51.6、104、205	雌雄：体重低下等 (神経毒性は認められない)	体重低下等 (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	0、10、100、750、1,500 ppm	2.44	雄：4.06 雌：5.47	
		雄：0、0.406、4.06、30.6、64.5 雌：0、0.546、5.47、41.5、87.7	雌雄：体重低下等 (750 ppm 以上の雄で精巣間細胞過形成及び腺腫増加)	雌雄：体重低下等 (750 ppm 以上の雄で精巣間細胞腺腫増加)	
	2 世代 繁殖試験	0、10、100、750、1,500 ppm	親動物及び児動物 雄：5.81 雌：7.75	親動物 雄：5.81 雌：7.75 児動物 雄：44.0 雌：58.0	
		雄：0、0.588、5.81、44.0、89.5 雌：0、0.764、7.75、58.0、115	親動物：体重低下等 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	親動物：体重低下等 児動物：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	0、30、120、350、1,000	母動物：120 胎 児：1,000	母動物及び胎児 120	
			母動物：体重増加抑制等 胎 児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：体重低下等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	
マウス	18 ヶ月間 発がん性 試験	0、10、150、2,500、7,000 ppm	14.6	雄：20.9 雌：27.7	
		雄：0、1.37、20.9、349、1,020 雌：0、1.86、27.7、488、1,360	雌雄：肝絶対・比重 量増加等 (2,500 ppm 以上投	雌雄：肝絶対・比重 量増加等	

			与群の雄で肝細胞腺腫の発現頻度増加)	(発がん性は認められない)	
ウサギ	発生毒性試験	0、15、90、270、800	母動物及び胎児 90 母動物：死亡等 胎 児：流産増加 (催奇形性は認められない)	母動物：15 胎 児：90 母動物：体重増加抑制 胎児：流産 (催奇形性は認められない)	
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、4,000、8,000 ppm 雄：0、3.9、147、268 雌：0、3.7、160、251	雄：3.9 雌：3.7 雌雄：肝絶対・比重 量増加等		
	1 年間 慢性毒性 試験	0、35、875、3,500 ppm 雄：0、1.0、26.9、112 雌：0、1.2、27.7、95.5	雄：26.9 雌：27.7 雌雄：小葉中心性肝 細胞肥大等	雄：26.9 雌：27.7 体重低下等	
ADI(cRfD)			NOAEL：2.44 UF：100 cRfD：0.024	NOAEL：4.06 SF：100 ADI：0.04	
ADI(cRfD)設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒 性/発がん性試験	ラット 2 年間慢性毒 性/発がん性試験	

1 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

2 1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

3

1 <別紙 1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	メチルサッカリン	7-methyl-1,2-benzisothiazole-3(2 <i>H</i>)-one 1,1-dioxide
C	トリアジンアミン	<i>N,N</i> -dimethyl-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazine-2,4-diamine
D	<i>N</i> -脱メチル トリフルスルフロンメチル (NDM-トリフルスルフロンメチル)	Methyl2[[[[[4-(methylamino)-6-(2,2,2- -trifluoroethoxy)-1,3,5-triazine-2-yl]amino] carbonyl]amino]sulphonyl]-3-methylbenzoate
E	<i>N</i> -脱メチルトリアジンアミン	<i>N</i> -methyl-6-(2,2,2)-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazine-2,4-diamine
F	<i>N,N</i> -ビス-脱メチル トリアジンアミン	6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5-triazine-2,4- diamine
G	<i>N</i> -ヒドロキシメチル トリフルスルフロンメチル	Methyl 2-[[[[[4-[<i>N</i> -(hydroxymethyl)- <i>N</i> -methylamino]-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazin-2-yl]amino]carbonyl]amino]sulfonyl] -3-methylbenzoate
H	<i>N</i> -脱メチルトリアジンウレア	<i>N</i> -[4-(methylamino)-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)- -1,3,5-triazin-2-yl]urea
I	T9	2 成分からなる未同定画分
J	<i>N</i> -ホルミルメチルトリアジンアミン (NFM-トリアジンアミン)	<i>N</i> -[4-amino-6-(2,2,2-trifluoroethoxy)-1,3,5- -triazine-2-yl]- <i>N</i> -methylformamide

2

3

4

1 <別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT))
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT))
FOB	機能観察総合評価
FSH	卵胞刺激ホルモン
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン(血色素量)
hCG	ヒト絨毛性ゴナドトロピン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LH	黄体形成ホルモン
MC	メチルセルロース
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
P-450	チトクローム P-450 量
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TP	総蛋白質

2
3
4
5

1 <参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)の一部を改正する件(平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
- 2 US EPA : Triflusulfuron-methyl : Human Health Risk Assessment for the Section 3 (2002)
- 3 US EPA : TRIFLUSULFURON-REVISED Report of the Hazard Identification Assessment Review Committee (2001)
- 4 US EPA : HIARC Briefing Packages (2000)
- 5 Health Canada : Triflusulfuron-Methyl Regulatory Note (1999)
- 6 食品健康影響評価について
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-triflusulfuronmethyl-200303.pdf>)
- 7 第 229 回食品安全委員会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai229/index.html>)
- 8 第 19 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai19/index.html)

2