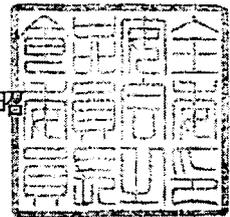


府食第 847 号  
平成 18 年 10 月 26 日

厚生労働大臣  
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会  
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 17 年 8 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0823001 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718016 号をもって貴省から当委員会に対して求められたボスカリドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ボスカリドの一日摂取許容量を 0.044 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

# ボスカリド

(第2版)

2006年10月

食品安全委員会

## 目 次

<審議の経緯> .....	3
第1版関係 .....	3
<食品安全委員会委員> .....	3
<食品安全委員会農業専門調査会専門委員> .....	4
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. 試験結果概要 .....	7
1. 動物体内運命試験 .....	7
(1) ラットにおける動物体内運命試験(単回投与) .....	7
(2) ラットにおける動物体内運命試験(反復投与) .....	9
2. 植物体内運命試験 .....	9
(1) レタスにおける植物体内運命試験 .....	9
(2) ぶどうにおける植物体内運命試験 .....	10
(3) いんげんまめにおける植物体内運命試験 .....	10
3. 土壌中運命試験 .....	10
(1) 好氣的土壌中運命試験 .....	10
(2) 嫌氣的土壌中運命試験 .....	11
(3) 土壌表層光分解試験 .....	11
(4) 土壌吸着試験 .....	11
4. 水中運命試験 .....	11
(1) 加水分解試験 .....	11
(2) 水中光分解試験(緩衝液、自然水) .....	12
(3) 水中光分解試験(蒸留水、河川水) .....	12
(4) 水中光分解試験(自然条件下) .....	12
5. 土壌残留試験 .....	12
6. 作物残留試験 .....	13
7. 一般薬理試験 .....	14
8. 急性毒性試験 .....	15
(1) 急性毒性試験(経口/経皮/吸入:ラット・マウス) .....	15
(2) 急性神経毒性試験(ラット) .....	15
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性 .....	16

10. 亜急性毒性試験	16
(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2)90 日間亜急性毒性試験(マウス)	16
(3)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)	17
(4)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)	17
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	17
(1)12 ヶ月間慢性毒性試験(イヌ)	17
(2)24 ヶ月間慢性毒性試験(ラット)	17
(3)24 ヶ月間発がん性試験(ラット)	18
(4)18 ヶ月間発がん性試験(マウス)	19
12. 生殖発生毒性試験	19
(1)2 世代繁殖試験(ラット)	19
(2)発生毒性試験(ラット)	20
(3)発生毒性試験(ウサギ)	20
13. 遺伝毒性試験	21
14. その他の毒性試験	21
(1)ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験	21
(2)ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験	22
(3)ラットを用いた免疫毒性試験	22
<別紙 1:代謝物/分解物略称>	26
<別紙 2:検査値等略称>	27
<別紙 3:作物残留試験成績>	28
<参照>	30

<審議の経緯>

第1版関係

- 2002年8月01日 農薬登録申請  
2003年11月17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、接受(参照1~52)  
2003年11月27日 食品安全委員会第21回会合(要請事項説明)(参照53)  
2003年12月24日 農薬専門調査会第4回会合(参照54)  
2004年3月22日 追加資料受理(参照55)  
2004年4月07日 農薬専門調査会第9回会合(参照56)  
2004年4月15日 食品安全委員会第41回会合(報告)  
2004年4月15日より2004年5月12日 国民からの意見聴取  
2004年5月19日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2004年5月20日 食品健康影響評価の結果の通知について(参照57)  
2004年12月16日 残留農薬基準告示(参照58)

第2版関係

- 2005年1月25日 農薬登録申請(適用拡大:ピーマン、ミニトマト、温州みかん、夏みかん、小粒かんきつ等)  
2005年8月23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(参照59~62)  
2005年8月26日 同接受  
2005年9月1日 食品安全委員会第109回会合(要請事項説明)(参照63)  
2005年11月29日 残留農薬基準告示(参照64)  
2005年12月14日 農薬専門調査会第39回会合(参照65)  
2006年7月18日 厚生労働大臣より残留基準設定(暫定基準)に係る食品健康影響評価について追加要請(参照66)  
2006年7月20日 食品安全委員会第153回会合(要請事項説明)(参照67)  
2006年8月28日 農薬専門調査会幹事会第2回会合(参照68)  
2006年9月7日 食品安全委員会第158回会合(報告)

<食品安全委員会委員>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭(委員長)  
寺尾允男(委員長代理)  
小泉直子  
坂本元子  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

(2006年7月1日から)

寺田雅昭(委員長)  
見上 彪(委員長代理)  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

< 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員 >

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
石井康雄  
江馬 眞  
太田敏博  
小澤正吾  
高木篤也  
武田明治  
津田修治 (2005年10月～)  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
林 眞  
平塚 明  
吉田 緑

(2006年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池明紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三  
佐々木有  
高木篤也

玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男  
根岸友惠  
林 眞  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司

柳井徳麿  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

アニリド系化合物の殺菌剤である「ボスカリド」(IUPAC: 2-クロロ-N-(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド) について、各種試験成績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 (レタス、ぶどう、いんげんまめ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット、マウス)、亜急性毒性 (マウス、ラット、イヌ)、慢性毒性 (ラット、イヌ)、発がん性 (マウス、ラット)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、催奇形性、遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験では、有意差がないもののラットの甲状腺で腫瘍が認められたが、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、本剤の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。

各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた慢性毒性試験の 4.4mg/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 0.044mg/kg 体重/日を ADI として設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ボスカリド

英名：boscalid (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：2-クロロ-N'(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド

英名：2-chloro-N'(4'-chlorobiphenyl-2-yl)nicotinamide

CAS (No.188425-85-6)

和名：2-クロロ-N'(4'-クロロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)-3-ピリジンカルボキシアミド

英名：2-chloro-N'(4'-chloro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-pyridinecarboxamide

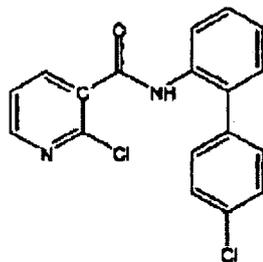
### 4. 分子式

C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O

### 5. 分子量

343.21

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ボスカリドはアニリド系化合物の殺菌剤であり、1992年、ドイツのBASF社により発見された。ミトコンドリア内膜のコハク酸脱水素酵素系複合体の電子伝達を阻害することで灰色かび病、菌核病に効果がある。

我が国では2005年1月になす、きゅうり、りんご及びびなし等を対象に初めて登録されている(参照1~51)。諸外国では米国、カナダ、韓国、ドイツ、英国で登録されている。

また、2005年1月25日にBASFアグロ株式会社(以下「申請者」とする。)より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請がなされ、参照59~61の資料が提出されている。

## II. 試験結果概要

ボスカリドのビフェニル環を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの (Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド) 及びピリジン環 3-位を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (Pyr- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド) を用いて各種試験を行った。放射能濃度及び代謝物濃度はとくに断りがない場合ボスカリドに換算した。代謝物/分解物及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示した。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラットにおける動物体内運命試験 (単回投与)

Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリドを 50mg/kg 体重 (Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド低用量) 又は 500mg/kg 体重 (Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド高用量) の用量で、Pyr- $^{14}\text{C}$ -ボスカリドを 500mg/kg 体重 (Pyr- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド高用量) の用量でそれぞれ単回経口投与し、ボスカリドの Wistar ラットを用いた動物体内運命試験を実施した。

投与後 168 時間の尿中及び糞中排泄率は、Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド低用量投与群ではそれぞれ投与量の 15.7~16.4%TAR 及び 79.3~84.9%TAR で、また、Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド及び Pyr- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド高用量投与群ではそれぞれ 2.73~5.21%TAR 及び 89.6~97.4%TAR であった。48 時間後までの胆汁中排泄は Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド低用量投与群で 39.3~39.9%TAR、Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド高用量投与群で 10.7~11.9%TAR であった (表 1)。呼気中排泄は認められなかった。

表 1 単回経口投与後の尿、糞、及び胆汁中排泄率

	Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド		Pyr- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド
	低用量投与群	高用量投与群	高用量投与群
尿中排泄率	15.7~16.4	2.73~2.88	3.80~5.21
糞中排泄率	79.3~84.9	90.7~97.4	89.6~92.2
胆汁中排泄率	39.3~39.9	10.7~11.9	-

\*尿、糞中排泄率については、投与 168 時間後まで、胆汁中排泄率については投与 48 時間後まで

Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド投与での血漿中放射能濃度は投与 8 時間後に最大となり、Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド低用量投与群では 1.54~1.58  $\mu\text{g/g}$ 、Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド高用量投与群では 3.77~4.46  $\mu\text{g/g}$  であり、半減期は Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド低用量投与群では 30.1~41.7 時間、Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド高用量投与群では 20.2~27.4 時間であった (表 2)。

表 2 単回経口投与後の血漿中放射能濃度及び半減期

	Bip- $^{14}\text{C}$ -ボスカリド	
	低用量投与群	高用量投与群
血漿中放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )	1.54~1.58	3.77~4.46
半減期 (時間)	30.1~41.7	20.2~27.4

\*血漿中放射能濃度は投与 8 時間後

投与 168 時間後の組織分布は、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド低用量投与群では甲状腺及び肝において高く、0.20～0.23 μg/g 及び 0.10～0.13 μg/g、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド及び Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリド高用量投与群では甲状腺、骨髄、肝、腎及び副腎において高く、それぞれ 1.21～3.03 μg/g、0.66～2.09 μg/g、0.30～0.90 μg/g、0.27～0.50 μg/g 及び 0.20～0.37 μg/g であった (表 3)。

表 3 単回経口投与 168 時間後の組織分布 (μg/g)

	Bip- <sup>14</sup> C-ボスカリド		Pyr- <sup>14</sup> C-ボスカリド
	低用量投与群	高用量投与群	高用量投与群
甲状腺	0.20～0.23	1.21～3.03	1.48～1.65
肝	0.10～0.13	0.30～0.45	0.47～0.90
骨髄	0.06	0.92～2.09	0.66～0.83
腎	0.06～0.07	0.27～0.36	0.41～0.50
副腎	0.03	0.20～0.37	0.28

単回投与 48 時間後までの尿中ではボスカリドが 0.16%TAR 以下検出され、主要代謝物は F01 (フェニル環 4 位の水酸化体)、F02 (グルクロン酸抱合体)、F20 (S-メチル化合物) 及び F48 (S-グルクロン酸抱合体) でありそれぞれ、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド低用量投与群で 9.58～15.8%TAR、2.95～4.33%TAR、0.46～0.57%TAR 及び 1.10～2.28%TAR が、また、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド及び Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリド高用量投与群では、それぞれ 0.94～2.93%TAR、0.08～2.41%TAR、0.05～0.26%TAR 及び 0.03～0.26%TAR が検出された。糞中ではボスカリドが Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド低用量投与群で投与量の 30.5～41.0%TAR、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド及び Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリド高用量投与群で 68.3～80.4%TAR 検出され、主要代謝物は F01、F06 (SH 化合物)、F20 (S-メチル化合物) 及び F48 であり、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド低用量投与群で 19.0～21.8%TAR、4.88～7.57%TAR、3.79～6.21%TAR 及び 2.84%TAR 以下が、また、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド及び Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリド高用量投与群では、F01 が 4.10～5.5%TAR、F06 が 3.00～7.59%TAR、F048 が 0.42～0.63%TAR 以下で検出され、F20 は検出されなかった。胆汁中ではボスカリドは検出されず、主要代謝物は F02 及び F05 (システイン抱合体) であり、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド低用量投与群で投与量のそれぞれ 19.3%TAR 及び 14.2%TAR が、また、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド高用量投与群では、それぞれ 4.78%TAR 及び 3.59%TAR が検出された (表 4)。

表 4 単回経口投与 48 時間後の尿、糞及び胆汁中における主要代謝物 (投与量%)

		Bip- <sup>14</sup> C-ボスカリド		Pyr- <sup>14</sup> C-ボスカリド
		低用量投与群	高用量投与群	高用量投与群
尿中	ボスカリド	N.D.～0.06	0.04～0.16	0.02～0.07
	F01	9.58～15.8	1.04～1.52	0.94～2.93
	F02	2.95～4.33	0.69～2.41	0.08～1.64

	F20	0.46~0.57	0.05~0.10	0.06~0.26
	F48	1.10~2.28	0.03~0.18	0.04~0.26
糞中	ボスカリド	30.5~41.0	68.3~80.4	70.2~72.9
	F01	19.0~21.8	4.10~5.50	4.35~4.84
	F06	4.88~7.57	3.00~7.00	3.81~7.59
	F20	3.79~6.21	N.D.	N.D.
	F48	N.D.~2.84	0.42~0.63	N.D.
胆汁中	ボスカリド	N.D.	N.D.	N.D.
	F02	19.3	4.78	N.D.
	F05	14.2	3.59	N.D.

投与8時間後までの肝及び腎中ではボスカリドは投与量の0.01~0.03% TARで検出された。主要代謝物は肝でF02、F43（グルタチオン抱合体）及びF46（グルタチオン抱合体）であり、それぞれ0.20~0.38% TAR、0.14~0.26% TAR及び0.03~0.24% TARが検出された。腎ではいずれの代謝物も投与量の0.06% TAR以下であった。

ボスカリドのラットにおける主要代謝経路は、ビフェニル環の水酸化（F1）及びグルタチオン抱合（F46）、あるいはピリジン環クロル基とグルタチオンのチオール基との置換（F43）であると考えられた。（参照2~3）

## （2）ラットにおける動物体内運命試験（反復投与）

非標識体のボスカリドを500mg/kg体重/日の用量で1日1回、14日又は28日強制経口投与後、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリドを同用量で単回経口投与し、ボスカリドのWistarラットを用いた動物体内運命試験を実施した。

投与後48時間では、尿中に8.61~14.8% TAR、糞中に67.7~75.7% TAR排泄された。尿中からは主要代謝物としてF01が0.77~2.89% TAR、F02が4.29~10.8% TAR、糞中からはボスカリドが29.4~38.0% TAR、主要代謝物としてF01が12.9~24.5% TAR検出された。

反復投与による代謝は単回投与と比較して顕著な差は認められなかった。（参照4）

## 2. 植物体内運命試験

### （1）レタスにおける植物体内運命試験

Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド及びPyr-<sup>14</sup>C-ボスカリドを用いて散布液を調製し、ポット栽培のレタス（品種：Nadine）に1回あたり700g ai/haで、1回目の散布は移植8日後に、その後14日間隔で2回の計3回散布後、最終散布18日後に検体として茎葉部を採取し、ボスカリドのレタスにおける植物体内運命試験を行った。

総残留放射能は17.5~17.6 mg/kgであり、抽出された放射性物質はほぼ全てボスカリドであった。

ボスカリドはレタスにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。（参照5）

## (2) ぶどうにおける植物体内運命試験

Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド及び Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリドを用いて散布液を調製し、ぶどう（品種：Mueller-Thurgau）に1回あたり 800g ai/ha で3回散布後、最終処理 45 日後に検体として果房及び茎葉部を採取し、ボスカリドのぶどうにおける植物体内運命試験を行った。

果実、果柄及び葉部の TRR は 1.18～2.07 mg/kg、12.4～19.6 mg/kg 及び 43.7～63.4 mg/kg であり、このうち、ボスカリドは果実、果柄及び葉部で 92.2～92.7%TRR、96.4～97.6%TRR 及び 95.6～96.1%TRR 検出された。

ボスカリドはぶどうにおいてほとんど代謝を受けないと考えられた。（参照 6）

## (3) いんげんまめにおける植物体内運命試験

Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド及び Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリドを用いて散布液を調製し、1回あたり 500 g ai/ha でいんげんまめ（品種：Hild's Maxi）の開花始期に1回散布し、その後 8～10 日間で2回散布後、最終散布 14～15 日後（未成熟期）、51～53 日後（成熟期）に検体として子実、莢及び茎葉部を採取し、ボスカリドのいんげんまめにおける植物体内運命試験を行った。

未成熟期の子実、莢及び茎葉部の TRR は 0.067～0.198 mg/kg、0.108～0.903 mg/kg 及び 17.0～66.2 mg/kg、成熟期では 0.126～0.205 mg/kg、1.37～6.12 mg/kg 及び 93.8～127 mg/kg であった。このうち、ボスカリドは未成熟期の子実、莢及び茎葉部で 64.9～87.5%TRR、87.0～96.7%TRR 及び 98.4～98.6%TRR、成熟期で 36.9～72.0%TRR、79.7～94.5%TRR 及び 93.6～95.1%TRR 検出された。同定された代謝物は、Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリド処理群で代謝物 F47（クロロニコチン酸）が未成熟期の子実及び莢で 9.97%TRR 及び 2.15%TRR、成熟期の子実及び莢で 1.72%TRR 及び 1.11%TRR、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド処理群で代謝物 F62（クロロフェニルアミノベンゼン）が成熟期の茎葉部で 0.50%TRR 検出された。

ボスカリドはいんげんまめにおいてあまり代謝を受けず、代謝を受ける場合の主要代謝経路は、ビフェニル環部分とピリジン環部分のアミド結合の開裂であると考えられた。また、想定代謝物からビフェニル環またはピリジン環の水酸化とそれに続く抱合化が起こると考えられた。（参照 7）

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的土壌中運命試験

Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド及び Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリドをそれぞれ 0.993 mg/kg、1.022 mg/kg の用量で砂質壤土に添加後、20℃の暗所で 364 日間インキュベーションし、ボスカリドの好氣的土壌中運命試験を行った。

Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は試験開始 266 日目で 62.7%TAR に達し、364 日目には 60.0%となった。二酸化炭素の発生量は、累積で 15.5%TAR であった。Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は 364 日目に 50.1%TAR に達し、二酸化炭素は累積で 25.4%であった。

抽出性残留放射能（ERR）は経時的に減少し、364 日後では 17.8～18.4%TAR であった。このうち、ボスカリドは 16.7～17.3%TAR、分解物のうち F49 及び F50 が 0.1～

0.2%TAR、0.1%TAR 以下検出された。ボスカリドの半減期、90%分解期間はそれぞれ108日、360日であった。

ボスカリドは好気性土壤中では緩やかな分解を受け、分解を受ける場合の主要分解経路は、ピリジン環の水酸化 (F50) 又はピリジン環のクロロ基の置換水酸化 (F49) であると考えられた。(参照 8)

## (2) 嫌氣的土壤中運命試験

湛水にして嫌気状態の砂質壤土に Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリドを 1mg/kg 及び 30mg/kg、Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリドを 1mg/kg になるように添加し、20℃の暗所で 120 日間インキュベーションし、ボスカリドの嫌氣的土壤中運命試験を行った。

1mg/kg 処理時の ERR は経時的に減少し、120 日後では 73.9~84.2%TAR であった。このうち、ボスカリドは 73.6~77.0%TAR、同定された分解物として、Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリド処理群では F47 が 6.7%TAR、Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリドでは 30mg/kg 処理群では F08 (ピリジン環の脱塩素化合物)、F49、F50 等が確認された。二酸化炭素は 120 日後には 0.1~0.4%TAR 生成した。ボスカリドの半減期は 261~345 日であった。

ボスカリドは嫌氣的土壤中であまり分解を受けず、分解を受ける場合の主要分解経路は、ビフェニル環部分とピリジン環部分のアミド結合の開裂であると考えられた。また、わずかながら、ピリジン環の水酸化 (F50)、ピリジン環のクロロ基の置換 (F08) 又は置換水酸化 (F49) が起こると考えられた。(参照 9~10)

## (3) 土壤表層光分解試験

Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリドを最大容水量の 40%に水分を調整した砂質壤土に乾燥土壤当たり 4.6 μg/g で添加後、22±1℃で 15 日間キセノン光を照射 (290nm 以上で 3mW/cm<sup>2</sup>) し、ボスカリドの土壤表層光分解試験を行った。

15 日間の光照射後、ボスカリドは 90.6%TAR が残留していた。二酸化炭素の発生量は 15 日後に 0.2%TAR であった。ボスカリドの半減期は 135 日であった。暗条件下では分解は認められなかった。

ボスカリドの土壤表層における光分解性は緩やかであるが、光によってその分解が促進すると考えられた。(参照 11)

## (4) 土壤吸着試験

ボスカリドの土壤吸着試験を 4 種類の国内土壤 (畑地土壤淡色黒ボク土、畑地土壤灰色低地土、水田土壤灰色低地土、畑地土壤砂丘未熟土) を用いて行った。

吸着係数  $K_{ads} = 15.5 \sim 37.2$ 、有機炭素含量に基づく吸着係数  $K_{adsOC} = 6.72 \times 10^2 \sim 1.76 \times 10^3$  であった。(参照 12)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリドを pH 4、pH 7、pH 9 の各緩衝液に濃度 3mg/L になるように加えた後、50℃で 5 日間又は 25℃で 30 日間それぞれインキュベーションし、ボスカリド

の水中加水分解試験を行った。

50℃における 5 日後及び 25℃における 30 日後の緩衝液中での放射エネルギーは 100～101% TAR 及び 99.4～99.5% TAR であった。ボスカリドはほとんど加水分解されず半減期は算出されなかった。(参照 13)

#### (2) 水中光分解試験 (緩衝液、自然水)

Pyr-<sup>14</sup>C-ボスカリドを pH 5 の滅菌酢酸緩衝液及び非滅菌自然水にそれぞれ濃度約 3 µg/mL 及び 2.33 µg/mL になるように加えた後、22±1℃で 15 及び 8 日間キセノン光を照射 (315～400nm の範囲で 3mW/cm<sup>2</sup>) し、ボスカリドの水中光分解試験を行った。

15 日後の緩衝液中での放射エネルギーは 94.4% TAR であった。また、8 日後の自然水中での放射エネルギーは処理量の 94.4% TAR であった。半減期は算出されなかった。(参照 14～15)

#### (3) 水中光分解試験 (蒸留水、河川水)

ボスカリドを滅菌蒸留水及び滅菌河川水に濃度約 1 mg/L になるように加えた後、24.6～24.8 及び 24.9～26.6℃で 120 時間キセノン光を照射 (290～800 nm の範囲で 609 及び 612 W/m<sup>2</sup>) し、ボスカリドの水中光分解試験を行った。

残存濃度は 120 時間後に蒸留水及び河川水で 0.996 mg/L 及び 0.944 mg/L であった。半減期は算出されなかった。(参照 16)

#### (4) 水中光分解試験 (自然条件下)

Bip-<sup>14</sup>C-ボスカリドを底質相の共存下、非滅菌自然水に 700g ai/ha (試験系として 460 µg ai./2L) になるように加えた後、自然光暴露下で 120 日間インキュベーションし、ボスカリドの水中光分解試験を行った。

水相中放射能濃度は経時的に減少し、120 日後には 22.0% TAR であった。一方、底質相中放射能濃度は、103 日後に 80.3% TAR で最大となり、120 日後には 51.2% TAR であった。物質収支損失は 120 日後に 26.8% TAR であり、主に CO<sub>2</sub> の生成によるものと考えられた。

抽出された放射性物質のうち、120 日後にはボスカリドが水相及び底質相で 19.2% TAR 及び 26.5% TAR、同定された分解物は水相中で F64 (パラクロロ安息香酸) が最大 9.42% TAR 検出された。

ボスカリドの水中光分解経路として、パラクロロ安息香酸及び未知代謝物への分解、無機化等が起こると考えられた。(参照 17)

### 5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土、砂丘未熟砂土、洪積埴土を用いて、ボスカリド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。その結果は表 6 のとおりであり、推定半減期は、容器内試験では約 160～285 日、圃場試験では約 30～110 日であった。(参照 18)

表 6 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	土壌	濃度	推定半減期
容器内試験	火山灰軽埴土	純品	約 270 日
	砂丘未熟砂土	1.40mg/kg	約 170 日
	火山灰軽埴土	純品	約 285 日
	洪積埴土	2.80mg/kg	約 160 日
圃場試験	火山灰軽埴土	DF	約 30 日
	砂丘未熟砂土	1410g ai./ha	約 110 日

注) DF : ドライフロアブル

## 6. 作物残留試験

野菜、果実及び豆類を用いて、ボスカリドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果は別紙3のとおりであり、果皮を除く最高値は、最終散布後1日目に収穫したいちごの7.39 mg/kgであったが、3日目、7日目にはそれぞれ7.00 mg/kg、4.46 mg/kgと減衰した。(参照19~20、60~61)

作物残留試験成績に基づき、食品から摂取されるボスカリドの推定摂取量は表5に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からボスカリドが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、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5 食品中より摂取されるボスカリドの推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )

作物名	残留値 (ppm)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
小豆	0.123	1.4	0.50	0.5	0.18	0.1	0.04	2.7	0.97
いんげん	0.36								
キャベツ	0.64	22.8	14.59	9.8	6.27	22.9	14.66	19.9	12.74
レタス	0.91	6.1	5.55	2.5	2.28	6.4	5.82	4.2	3.82
たまねぎ	0.02	30.3	0.61	18.5	0.37	33.1	0.66	22.6	0.45
トマト	0.84	24.3	52.2	16.9	36.3	24.5	52.7	18.9	40.6
ミニトマト	2.15								
ピーマン	2.54	4.4	11.18	2.0	5.08	1.9	4.83	3.7	9.40
なす	0.69	4.0	2.76	0.9	0.62	3.3	2.28	5.7	3.93
きゅうり	1.25	16.3	20.38	8.2	10.25	10.1	12.63	16.6	20.75
すいか	0.02	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン	0.01	0.4	0.00	0.3	0.00	0.1	0.00	0.3	0.00
ミカン	0.14	41.6	5.82	35.4	4.96	45.8	6.41	42.6	5.96
夏みかん	2.81	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28

小粒カンキツ	2.52	0.4	1.01	0.1	0.25	0.1	0.25	0.6	1.51
りんご	0.40	35.3	14.12	36.2	14.48	30.0	12.00	35.6	14.24
なし	0.45	5.1	2.30	4.4	1.98	5.3	2.39	5.1	2.30
もも	0.02	0.5	0.01	0.7	0.01	4.0	0.08	0.1	0.00
ネクタリン	0.58	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
おうとう	0.84	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08	0.1	0.08
いちご	4.28	0.3	1.28	0.4	1.71	0.1	0.4	0.3	1.28
ぶどう	3.86	5.8	22.39	4.4	16.98	1.6	6.18	3.8	14.67
合計			155.12		102.14		121.75		133.04

注)・残留値は、申請されている使用時期・回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた。

- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査（参照69～71）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたボスカリドの推定摂取量（ $\mu$ g/人/日）
- ・小豆といんげんの農産物摂取量はまとめて算出されているため、残留値の高いいんげんの値を用いた。
- ・トマトの値は、トマトとミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表6に示されている。（参照21）

表7 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	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	状態	マウス 雌雄 3	0,320,800, 2000,5000 (腹腔内)	320	800	800 mg/kg 体重 以上の用量で自 発運動の低下。
	状態	ラット 雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし
	ヘキソバルビタール 睡眠	マウス 雄 8	0,128,320, 800,2000, 5000 (腹腔内)	128	320	320 mg/kg 体重 以上の用量で睡 眠時間の延長。
	体温	ラット 雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要	
循環器系	血圧、心拍数	ラット	雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし
自律神経系	瞳孔径	ラット	雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし
消化器	炭末輸送能	マウス	雄 5	0,128,320, 800,2000, 5000 (腹腔内)	5000	-	影響なし
骨格筋	握力	ラット	雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし
腎臓	尿量、尿中電解質濃度、排泄量、浸透圧、pH、潜血、たんぱく質、ケトン体、グルコース量	ラット	雄 5	0,2000,5000 (経口)	5000	-	影響なし

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験 (経口/経皮/吸入：ラット・マウス)

ボスカリドの Wistar ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、Wistar ラットを用いた急性経皮毒性試験、Wistar ラットを用いた急性吸入毒性試験を実施した。急性経口 LD<sub>50</sub> はラット及びマウスの雌雄で 5,000 mg/kg 体重超、経皮 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で 2,000 mg/kg 体重超、吸入 LC<sub>50</sub> はラットの雌雄で 6.7 mg/L 超であった。(参照 22～25)

代謝物 F49 の Wistar ラットを用いた急性毒性試験を実施した。急性経口 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で 2000 mg/kg 超であった。(参照 26)

### (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体：0, 500, 1000, 2000

mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験を実施した。

2000 mg/kg 体重投与群の雌で立毛が認められた。いずれの投与群においても本剤投与による神経毒性影響は認められなかった。

本試験での一般毒性の無毒性量は雄で 2000 mg/kg 体重、雌で 1000 mg/kg 体重、神経毒性の無毒性量は雌雄で 2000 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 27)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験を実施した。眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。(参照 28～29)

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) を実施した。皮膚感作性は認められなかった。(参照 30)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0, 100, 500, 2000, 5000, 15000 ppm (雄: 0, 7, 34, 137, 347, 1060、雌: 0, 8, 40, 159, 395, 1230 mg/kg 体重/日に相当)) 投与による 90 日間亜急性毒性試験を実施した。

15000 ppm 投与群の雄で血中トリグリセリドの減少、甲状腺体重比重量 (以下「比重量」とする) の増加、脾比重量の減少が、雌でプロトロンビン時間の短縮、血中総蛋白、グロブリン及び総コレステロールの増加が、5000 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大が、雄で血中カルシウム濃度、総蛋白及びアルブミンの増加、副腎比重量の減少が、雌で血中  $\gamma$ -GTP の増加、甲状腺比重量の増加が、2000 ppm 以上の投与群の雄で血中  $\gamma$ -GTP の増加、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、甲状腺びまん性過形成が認められた。

本試験において 2000 ppm 投与群の雄及び 5000 ppm 投与群の雌で  $\gamma$ -GTP の増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm (34 mg/kg 体重/日)、雌で 2000 ppm (159 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

C57BL/6 マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0, 150, 1000, 4000, 8000 ppm (雄: 0, 29, 197, 788, 1520、雌: 0, 42, 277, 1180, 2210 mg/kg 体重/日に相当)) 投与による 90 日間亜急性毒性試験を実施した。

8000 ppm 投与群の雌で血中トリグリセリドの減少が、4000 ppm 以上投与群の雄で血中総蛋白、アルブミン及びグロブリンの減少、高度な肝細胞脂肪化が、雌で血中 ALT の増加が、1000 ppm 以上投与群の雌雄で肝実重量 (1000 ppm 投与群の雌を除く) 及び比重量の増加が認められた。

本試験において 1000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の増加等が認められたことから、無毒性量は、雌雄で 150 ppm (雄 29 mg/kg 体重/日、雌: 42 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32)