

農薬評価書

ハロスルフロンメチル

(第2版)

2014年1月
食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット①.....	10
(2) ラット②(ハロスルフロンメチル転位体(H)の生成検討).....	13
(3) ヤギ.....	14
(4) ニワトリ.....	15
2. 植物体内運命試験.....	16
(1) さとうきび.....	16
(2) とうもろこし.....	17
(3) 水稻.....	18
3. 土壌中運命試験.....	19
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	19
(2) 好氣的土壌中運命試験①.....	19
(3) 好氣的土壌中運命試験②.....	20
(4) 分解物Lの好氣的土壌中運命試験.....	20
(5) 土壌吸着試験①.....	21
(6) 土壌吸着試験②.....	21
4. 水中運命試験.....	21
(1) 加水分解試験.....	21
(2) 水中光分解試験(蒸留水及び自然水).....	22
(3) 水中光分解試験(緩衝液).....	22
(4) 分解物Hの水中光分解試験.....	22

5. 土壌残留試験	23
6. 作物残留試験	23
7. 一般薬理試験	24
8. 急性毒性試験	26
(1) 急性毒性試験	26
(2) 急性神経毒性試験	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	28
10. 亜急性毒性試験	28
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	28
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	28
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	29
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	29
(5) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	30
(6) 代謝分解物Lを用いた90日間亜急性毒性試験(ラット)	30
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	30
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	30
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	31
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	31
12. 生殖発生毒性試験	32
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	32
(2) 発生毒性試験(ラット)①	33
(3) 発生毒性試験(ラット)②	33
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	34
(5) 代謝分解物Lを用いた発生毒性試験(ラット)	34
(6) 代謝分解物Lを用いた発生毒性試験(ウサギ)	34
13. 遺伝毒性試験	35
Ⅲ. 食品健康影響評価	37
・別紙1: 代謝物/分解物略称	42
・別紙2: 検査値等略称	43
・別紙3: 作物残留試験(国内)	44
・別紙4: 作物残留試験(海外)	45
・参照	46

<審議の経緯>

－第1版関係－

・清涼飲料水関連

- 1995年 3月 31日 初回農薬登録（非食用：芝）
- 1999年 8月 24日 農薬登録（食用：さとうきび等）
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から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 関係書類の接受
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）
（ハロスルフロンメチルを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

・ポジティブリスト制度関連

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照4）
- 2007年 3月 5日 厚生労働大臣から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0305019号）
- 2007年 3月 6日 関係書類の接受（参照5～8）
- 2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 2月 12日 第14回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2008年 3月 31日 第38回農薬専門調査会幹事会
- 2008年 4月 10日 第233回食品安全委員会（報告）
- 2008年 4月 10日から5月9日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2008年 5月 14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
- 2008年 5月 15日 第238回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照9）
- 2009年 6月 4日 残留農薬基準告示（参照10）

－第2版関係－

- 2013年 7月 30日 インポートトレランス設定の要請（ラズベリー、ブラックベリー等）
- 2013年 11月 11日 厚生労働大臣から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1111第5号）
- 2013年 11月 14日 関係書類の接受（参照11～13）
- 2013年 11月 18日 第494回食品安全委員会（要請事項説明）

2014年 1月 20日 第500回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<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)	(2009年6月30日まで)
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

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13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
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

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

平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理*)

赤池昭紀
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

代田眞理子****

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***

西川秋佳**

布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理)

相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介

佐々木有

代田眞理子

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司

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
三枝順三***

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
根本信雄

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

要 約

スルホニルウレア系除草剤である「ハロスルフロンメチル」(CAS No. 100784-20-1) について、各種評価書等（農薬抄録、米国 EPA 評価書及び豪州 APVMA 評価書）を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ラズベリー、ブラックベリー等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（とうもろこし、水稻等）、作物残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、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）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ハロスルフロンメチル投与による影響は、主に体重（増加抑制）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。

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

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10.0 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 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 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：ハロスルフロンメチル

英名：halosulfuron-methyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイル
スルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート

英名：methyl 3-chloro-5-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoyle
sulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-carboxylate

CAS (No.100784-20-1)

和名：メチル=3-クロロ-5-[[[(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニル)アミノ]
カルボニル]アミノ]スルホニル]-1-メチル-1*H*-ピラゾール-4-カルボキシ
ラート

英名：methyl 3-chloro-5-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]
carbonyl]amino]sulfonyl]-1-methyl-1*H*-pyrazole-4-carboxylate

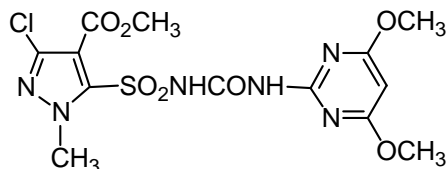
4. 分子式

$C_{13}H_{15}ClN_6O_7S$

5. 分子量

434.82

6. 構造式



7. 開発の経緯

ハロスルフロンメチルは 1984 年に日産化学工業株式会社により開発されたスルホニルウレア系除草剤であり、畑地、水田及び芝地の広葉雑草及びカヤツリグサ科雑草に対し除草効果を示す。その作用はバリリン、ロイシン、イソロイシンの生合

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) の阻害によるものと考えられている。日本では 1995 年に芝用製剤として初回農薬登録されている。今回、インポートトレランス設定の要請 (ラズベリー、ブラックベリー等) がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2007年)、米国 EPA 評価書(2006年)及び豪州 APVMA 評価書(1995年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 6~8、12、13)

各種運命試験 [II. 1~4] は、ハロスルフロンメチルのピラゾール環の4位の炭素を ^{14}C で標識したもの(以下「[pra- ^{14}C]ハロスルフロンメチル」という。)、 ^{13}C で標識したもの(以下「 ^{13}C -ハロスルフロンメチル」という。)、ピリミジン環の5位の炭素を ^{14}C で標識したもの(以下「[pri- ^{14}C]ハロスルフロンメチル」という。)、カルバモイル構造の窒素を ^{15}N で標識したもの(以下「 ^{15}N -ハロスルフロンメチル」という。)、主要土壌中分解物 L のピラゾール環4位の炭素を ^{14}C で標識したもの(以下「 ^{14}C -L」という。)、分解物 H のピラゾール環の4位の炭素を ^{14}C で標識したもの(以下「[pra- ^{14}C]H」という。)、ピリミジン環の5位の炭素を ^{14}C で標識したもの(以下「[pri- ^{14}C]H」という。)、[pra- ^{14}C]ハロスルフロンメチル及び ^{13}C -ハロスルフロンメチルの混合液(以下「pra 標識体」という。)並びに[pri- ^{14}C]ハロスルフロンメチル及び ^{15}N -ハロスルフロンメチルの混合液(以下「pri 標識体」という。)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比放射能(質量放射能)からハロスルフロンメチルに換算した値(mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$)を示した。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) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット(一群雌雄各5匹)に[pri- ^{14}C]ハロスルフロンメチル又は[pra- ^{14}C]ハロスルフロンメチルを5 mg/kg 体重(以下[1.]において「低用量」という。)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

単回経口投与後の血中放射能濃度は、雌雄ともに、いずれの標識体においても0.5時間で最高値に達し、 C_{\max} は[pri- ^{14}C]ハロスルフロンメチル投与群で4.62~5.52 $\mu\text{g/mL}$ 、[pra- ^{14}C]ハロスルフロンメチル投与群で2.12~2.31 $\mu\text{g/mL}$ であった。両標識体において、分布相における $T_{1/2}$ は1.1~1.4時間、消失相における $T_{1/2}$ は17~44時間であり、性差は認められなかった。(参照6)

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

標識体		[pri- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル		[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	
性別		雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)		0.5	0.5	0.5	0.5
C _{max} (μg/mL)		2.31	2.12	5.52	4.62
T _{1/2} (hr)	分布相	1.4	1.3	1.4	1.1
	消失相	44	31	22	17

b. 吸収率

胆汁及び尿中排泄率並びにカーカス¹中の残存率から算出した吸収率は、[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群で 86.1%、[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群で 92.4%であった。経口投与されたハロスルフロンメチルはほぼ完全に体内に吸収されると考えられた。

② 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル又は [pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを低用量で単回経口投与し、投与 50 時間後まで経時的に動物をと殺し、又は排泄試験 [1. (1)④] で用いたラットを投与 168 時間後にと殺し、臓器・組織内の放射能濃度が測定された。さらに、SD ラット（雌雄及び妊娠ラット各一匹）に [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル又は [pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを低用量で単回経口投与し、T_{max} (0.5~1 時間)、T_{1/2} (2~3 時間) 及び消失終了近傍時間 (96 時間) の 3 時点における臓器・組織中の放射能を全身オートラジオグラフィーにて検出した。

いずれの投与群においても、投与 0.5 時間後において、概ね血漿、肝臓、全血、腎臓、肺、心臓、子宮、脂肪、骨、脾臓、筋肉、精巣、脳の順で放射能濃度が高かった。その後、放射能濃度は速やかに減少し、投与 168 時間後ではほとんどの臓器・組織で検出限界未満であった。両標識体とも、雌雄差は認められなかった。

全身オートラジオグラフィーによる観察では、T_{max} において胃、腸及び肝臓に高い放射能がみられ、次いで腎臓、心臓及び胎盤にも認められた。脳及び胎児には放射能はほとんど検出されなかった。消失終了近傍時間では、いずれの臓器においてもほとんど放射能は認められなかった。(参照 6)

③ 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (1)④] で用いたラットの投与後 48 時間までの尿及び糞を用いて (ただし [pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群は尿のみ)、代謝物同定・定量試験が実施された。

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル低用量単回投与群において、尿及び糞中の主要代謝物として、C 及び F がそれぞれ、尿糞中合計で 21.6~25.5%TAR 及び 26.0~33.5%TAR 検出された。そのほかに B、E 及び G が検出された（尿及び糞中の合計で 5.2%TAR 以下）。未変化のハロスルフロンメチルは尿中には検出されず、糞中に 1%TAR 未満検出されたのみであった。

250 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）単回投与群において、主要代謝物として C が 38.2~50.0%TAR 検出され、ハロスルフロンメチルは糞中に 1.2~7.1%TAR 検出されたのみであった。

[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル単回投与群（尿のみ分析）においては、いずれの投与量においても未変化のハロスルフロンメチルは検出されず、主要代謝物として、[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群と同様に低用量群では C（14.2~19.2%TAR）及び F（11.2~13.4%TAR）が、高用量群では C（27.2~37.7%TAR）が検出された。

低用量反復投与群においては、両標識体とも低用量単回投与群と同様の結果を示し、未変化のハロスルフロンメチルは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル投与群の糞中に 0.6~1.0%TAR 検出されたのみであり、主要代謝物は両標識体とも C 及び F であった。

ハロスルフロンメチルのラットにおける主要代謝経路は、ピリミジン環メトキシ基の O 脱メチル化による C の生成、これに続くピリミジン環 5 位炭素の水酸化による F の生成であった。また、ピラゾール環 N-メチル基の脱離（G の生成）及びメチルエステル加水分解（B の生成）も認められた。（参照 6）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル若しくは[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は非標識体を低用量で 14 日間投与後、標識体を低用量で単回投与（以下 [1.] において「反復投与」という。）し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

低用量単回投与群では、75%TAR 以上が投与後 48 時間以内に糞尿中に排泄された。投与後 168 時間までには 85~100%TAR が糞尿中（ケージ洗浄液を含む）に回収された。尿及び糞中への排泄率はほぼ同等であった（尿中：41.3~46.2%TAR、糞中：43.5~55.4%TAR）。排泄速度及び排泄率には標識位置による違い及び性差は認められなかった。

高用量単回投与群及び低用量反復投与群においても、低用量単回投与群における結果とほとんど同様であり、糞尿中への排泄に用量及び反復投与による影響は認められなかった。（参照 6）

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	5 mg/kg 体重				250 mg/kg 体重				5 mg/kg 体重						
	単回								反復						
投与方法	単回				単回				反復						
	雄		雌		雄		雌		雄		雌				
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞			
	[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロ ンメチル	45.5	54.8	44.3	55.4	54.7	47.3	43.3	47.8	50.5	48.4	39.5	53.1		
[pri- ¹⁴ C]ハロスルフロ ンメチル	41.3	43.5	46.2	45.0	56.1	37.1	46.7	39.0	55.9	35.4	48.5	38.1			

注：尿中排泄率はケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレ処理した SD ラット（一群雄各 2 匹）に [pra-¹⁴C]ハロスルフロ
ンメチル又は [pri-¹⁴C]ハロスルフロ
ンメチルを 30 mg/kg 体重で単回経口
投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 24 時間までに胆汁、尿及び糞中への排泄はほぼ終了した。投与後 48 時間の胆汁中排泄は [pra-¹⁴C]ハロスルフロ
ンメチルで 33.0%TAR、 [pri-¹⁴C]ハ
ロスルフロ
ンメチルで 39.2%TAR であった。投与後 48 時間の尿中排泄は 51.4~52.8%TAR、糞中排泄は 4.9~8.1%TAR であった。排泄パターンは両標識体
で類似していた。吸収後は主に尿中へ排泄され、糞中への排泄は胆汁を介すること
が示された。（参照 6）

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	[pra- ¹⁴ C]ハロスル フロ ンメチル	[pri- ¹⁴ C]ハロスル フロ ンメチル
胆汁	33.0	39.2
尿	51.4	52.8
糞	8.1	4.9

(2) ラット②（ハロスルフロ ンメチル転位体（H）の生成検討）

ハロスルフロ
ンメチルの水質汚濁に係る水田中残留試験の 1 試験区において、ハロスルフロ
ンメチル転位体（H）がハロスルフロ
ンメチルと同濃度レベルで検
出された。H の安全性について考察するため、ハロスルフロ
ンメチル投与後のラ
ットにおける H の生成について以下の試験を実施した。

① 人工胃液又は人工腸液でのハロスルフロ ンメチルの分解

人工胃液（pH1.2）又は人工腸液（pH6.8）1 mL に [pra-¹⁴C]ハロスルフロ
ンメ
チル溶液 10 µL（2.04 µg ai）を添加し、37°C で 4 時間インキュベート後、分解

物を分析・同定した。

人工胃液では、添加直後に未変化のハロスルフロンメチルが 98.5%TRR、K が 1.0%TRR 検出され、添加 4 時間後に未変化のハロスルフロンメチルは 73.0%TRR、K は 26.4%TRR 検出された。人工腸液では、添加直後に未変化のハロスルフロンメチルは試料中放射能の 98.4%、K が 1.0%検出され、添加 4 時間後に未変化のハロスルフロンメチルは 95.6%TRR、K は 3.2%TRR 検出された。H は人工胃液からは検出されず、人工腸液から添加 4 時間後に 0.2%TRR 検出された。

② ハロスルフロンメチル投与後のラットの糞尿中代謝物

SD ラット（雄 2 匹）に[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを 31~32 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 28 時間の尿及び糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

H は糞からは検出されなかったが、尿から 0.006%TAR 検出された。また、I が尿から 0.2%TAR 検出されたが、これは H から生成されたものと考えられた。

以上の結果より、ラットに経口投与されたハロスルフロンメチルは小腸内で微量が H となって吸収され、I に代謝されて尿中に排泄されることが考えられた。（参照 6）

（3）ヤギ

泌乳期ヤギ（品種不明、各群 1 頭）に[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル又は [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル及び[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルの等量放射活性混合物をそれぞれ 20 mg/頭/日の用量で 4 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

4 日間投与後の各試料中の放射能分布は表 4 に示されている。

糞尿中への排泄は最終投与翌日までにはほぼ完了し、排泄が遅延することはなかった。最終投与後 22 時間までの放射能の回収率は 95~99%TAR であった。

最終投与 22 時間後の主要組織への放射能の分布率は、多くの組織では 0.01%TAR 未満であり、消化管で 0.07~0.08%TAR、肝臓で 0.02~0.04%TAR であった。濃度は胆汁（胆嚢）で 0.075 µg/g 以下、肝臓で 0.024 µg/g 以下、腎臓で 0.027 µg/g 以下であった。

肝臓、腎臓、乳汁及び尿における主要成分は未変化のハロスルフロンメチルであった(14.2~63.9%TRR)。代謝物として肝臓及び腎臓では B 及び C が検出された。尿中には C、H 及び未同定代謝物が検出された。乳汁中には C 及び未同定代謝物が検出された。肝臓及び乳汁の残渣からは、K 及び U が、腎臓の残渣から L が検出された。以上の結果より、ハロスルフロンメチルは吸収された後、多くは代謝を受けずに速やかに尿中に排泄され、代謝としてはラットと同様に O-脱メチル化（C の生成）が認められた。（参照 6、8）

表 4 4日間投与後の各試料中の放射能分布 (%TAR)

試料	[pra- ¹⁴ C]ハロスル フロンメチル	混合物*
血液	<0.01	<0.01
糞 (消化管内容物を含む)	13.0	11.4
乳汁	0.05	0.03
組織 (胆汁を含む)	0.10	0.11
尿 (ケージ洗浄液及びケージ 拭き取りを含む)	86.1	83.2
合計	99.2	94.8

* : [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルと[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルの
等量放射活性混合物

(4) ニワトリ

産卵期ニワトリ (品種不明、各群 5羽) に[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル、又は[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル及び[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルの等量放射活性混合物を 1.1 mg/羽/日の用量で 4日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

4日間投与後の各試料中の放射能分布は表 5 に示されている。

排泄物中への放射能の排泄速度は速やかで、投与放射能の大部分が 24 時間以内に排泄された。4日間の投与期間中の卵白及び卵黄中への分布 (濃度) はそれぞれ 0.01 未満~0.06%TAR (0.006~0.064 µg/g) 及び 0.01 未満~0.03%TAR (0.008~0.057 µg/g) であった。

最終投与 22 時間後の主要組織への放射能の分布率はいずれの臓器においても 0.2%TAR 未満であり、肝臓で最も多く 0.12~0.19%TAR (0.125~0.196 µg/g)、消化管で 0.08~0.18%TAR (0.047~0.094 µg/g)、子宮中卵黄で 0.06~0.09%TAR (0.048~0.077 µg/g) であった。

未変化のハロスルフロンメチルは、肝臓、腎臓、卵黄、卵白及び排泄物の全ての試料から検出され、卵黄及び卵白では 18.7~52.5%TRR を占めたが、肝臓及び腎臓中では 1.1~3.9%TRR と低濃度であった。代謝物として肝臓からは D 及び未同定代謝物、腎臓からは未同定代謝物、卵黄からは B、D、H 及び K、卵白からは C、H、K、L 及び未同定代謝物が検出されたが、いずれの代謝物も 13 µg/g 以下であった。排泄物中には D が 10.7~20.3%TRR、E が 26.5~28.0%TRR 検出された。以上の結果より、ニワトリにおいてもラットと同様にメトキシ基の O-脱メチル化 (C 及び D の生成)、ピリミジン環 5 位の水酸化 (E の生成)、メチルエステルの加水分解 (B の生成) 及びスルホニルウレア結合の加水分解 (K 及び L の生成) が認められた。(参照 6、8)

表 5 4日間投与後の各試料中の放射能分布 (%TAR)

試料	[pra- ¹⁴ C]ハロスル フロンメチル	混合物*
血液	<0.01	0.01
卵白	0.11	0.05~0.08**
卵黄	0.02	0.03
排泄物***	104	89.9~91.4
組織	0.38	0.27~0.47
合計	105	90.3~91.9

* : [pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルと[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルの
等量放射活性混合物

** : 2群

*** : 排泄物受け器洗浄液及び消化管内容物を含む。

2. 植物体内運命試験

(1) さとうきび

pra 標識体又は pri 標識体を 560 g ai/ha で、生育節と生芽を含む蔗苗をポットに移植後温室内で栽培されたさとうきび（品種：CP-70-321）の発芽前（移植 1 日後）に土壌処理又は発芽後（移植 53 日後）に茎葉処理し、植物体内運命試験が実施された。試料は、茎葉部（飼い葉）（発芽前処理では移植 218 日後、発芽後処理では移植 218 及び 239 日後）、蔗茎及び葉部（発芽前及び発芽後処理とも移植後 296~301 日後）を採取した。

各処理群における試料中放射能分布は表 6 に示されている。

発芽前処理による茎葉部及び葉部の放射能濃度は、pra 標識体処理区において pri 標識体処理区に比べ 10 倍以上高く、土壌中でスルホニルウレア結合の開裂により生成したピラゾール環側代謝物が選択的に吸収されることが示唆された。蔗茎中の放射能濃度については標識位置による差は 2 倍以下であり、葉部の放射能濃度に比べ 1/5~1/30 であった。

発芽後処理において処理葉を含む茎葉部試料中の放射能濃度は、処理葉を含まない茎葉部試料の 4~15 倍であった。収穫時の放射能濃度は葉部で 0.12~0.54 mg/kg に対して蔗茎では 0.008~0.012 mg/kg であった。

試料中の残留成分として、pra 標識体発芽前処理試料から、未変化のハロスルフロンメチル（蔗茎から 11.5%TRR (0.0024 mg/kg)）、L（全試料から 20.1~41.1%TRR）、M（全試料から 7.4~14.4%TRR）及び O（全試料から 10.4~16.5%TRR）が検出された。そのほかに K、R、S 及び T が全試料から検出されたがいずれも 10%TRR 未満であった。pri 標識体発芽前処理試料からは、未変化のハロスルフロンメチルは検出されず、2 種の未同定代謝物が飼い葉及び葉部から検出された。

発芽後処理試料からは、いずれの標識体処理においても、処理葉を含まない茎葉部及び蔗茎から未変化のハロスルフロメチルは検出されず、処理葉を含む茎葉部及び葉部から 23.7~70.6%TRR (0.068~0.128 mg/kg) 検出された。主要代謝物として、発芽前処理試料と同様に L、M 及び O が全試料から検出された (3.7~49.0%TRR)。

以上の結果から、発芽前及び発芽後のいずれの処理においても蔗茎中の主要代謝物は L であり、20.1~21.5%TRR (0.003~0.004 mg/kg) 検出された。(参照 6)

表 6 各処理群における試料中放射能分布 (mg/kg)

処理	発芽前処理		発芽後処理	
	pra 標識体	pri 標識体	pra 標識体	pri 標識体
茎葉部 (飼い葉)	0.194	0.012	—	—
茎葉部(a)	—	—	0.053	0.011
茎葉部(b)	—	—	0.220	0.169
蔗茎	0.021	0.014	0.012	0.008
葉部	0.709	0.071	0.541	0.121

茎葉部(a)：処理葉を含まない茎葉部

茎葉部(b)：処理葉を含む茎葉部

—：測定されず

(2) とうもろこし

pra 標識体又は pri 標識体を 560 g ai/ha で、とうもろこし (品種：パイオニア 3475) の発芽前 (播種当日) に土壌処理又は発芽後 (播種 3 週間後) に茎葉処理し、植物体内運命試験が実施された。試料として、播種 6 週間後に茎葉部 (まぐさ)、播種 10 週間後に未成熟穂・茎葉部 (生牧草)、播種 14~16 週間後に穂を除く乾燥茎葉部 (飼い葉) 及び穀粒を採取した。

各処理群における試料中放射能分布は表 7 に示されている。

発芽後処理では、いずれの標識体においても、茎葉部及び未成熟穂・茎葉部の処理葉表面洗浄液から、それぞれ 86.4~92.4%TRR 及び 86.4~93.0%TRR の放射能濃度が認められ、茎葉処理された標識体の多くは処理葉内部及び処理葉以外の茎葉に移行せず、処理葉表面に留まっていることが示された。

発芽前処理における放射能濃度は、茎葉部、未成熟穂・茎葉部及び穂を除く乾燥茎葉部において発芽後処理より低かった。pra 標識体処理群において放射能濃度は pri 標識体に比べ 10 倍以上高く、土壌中で生成したスルホニルウレア結合開裂代謝物のうちピラゾール環側代謝物が選択的に根部から吸収されることが示唆された。発芽前処理群における穀粒中濃度は発芽後処理群より高く、pra 標識体で 0.40 mg/kg、pri 標識体で 0.014 mg/kg であった。

発芽後処理における放射能濃度は、茎葉部中で 4.46~6.42 mg/kg、未成熟穂・

茎葉部中で 1.55~1.77 mg/kg、穂を除く乾燥茎葉部中で 7.56~12.7 mg/kg であり、標識位置による差はなかった。穀粒中には 0.034 mg/kg 以下と低濃度であったが、pra 標識体処理が pri 標識体処理に比べ 6 倍高かった。

発芽前処理の試料中においては、未変化のハロスルフロンメチルは pra 標識体処理後の穀粒から 1.5%TRR (0.006 mg/kg) 検出されたのみで、その他の試料からは検出されなかった。pra 標識体処理における主要代謝物は L (各試料中から 50.4~64.1%TRR (0.123~0.768 mg/kg)) であった。その他の代謝物として K、M 及び O が検出された。

発芽後処理における試料中の主要残留成分は未変化のハロスルフロンメチルであり、茎葉部、未成熟穂・茎葉部及び穂を除く乾燥茎葉部から 87.8~97.3%TRR (1.36~12.1 mg/kg) 検出された。茎葉処理された標識体はほとんど吸収されることなく、ハロスルフロンメチルのまま処理葉表面に留まった。穀粒中では、ハロスルフロンメチルは pra 標識体で 1.9%TRR (0.006 mg/kg)、主要代謝物として L が 35.5%TRR (0.012 mg/kg) 検出された。(参照 6)

表 7 各処理群における試料中放射能分布 (mg/kg)

処理	発芽前処理		発芽後処理	
	pra 標識体	pri 標識体	pra 標識体	pri 標識体
茎葉部 (まぐさ)	0.19	0.018	6.42	4.46
未成熟穂及び茎葉部 (生牧草)	0.44	0.036	1.55	1.77
穂を除く乾燥茎葉部 (飼い葉)	1.52	0.079	7.56	12.7
穀粒	0.40	0.014	0.034	0.006

(3) 水稻

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル又は[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを、ワグネルポット内で温室栽培された水稻 (品種: 日本晴) の移植 5 日後に 60 g ai/ha (実用量) 又は移植 50 日後に 2,400 g ai/ha (40 倍量) で田面水に添加し、植物体内運命試験が実施された。

水稻飼料中放射能分布は表 8 に示されている。

稲体地上部 (玄米、もみ殻及び稲わらの合計) における放射能濃度は、実用量及び 40 倍量処理ともに 2.3~5.3%TRR であり、玄米では[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル処理で 0.12~0.13%TRR、[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル処理で 0.02~0.03%TRR と移行は少なかった。実用量処理群の玄米では 1.3~4.8 µg/kg、稲わらでは 42.2~98.6 µg/kg であった。

未変化のハロスルフロンメチルは、いずれの標識体及び用量においても稲わら

からのみ検出され (0.14~6.6%TRR (0.1~119 µg/kg))、玄米中からは検出されなかった。主要代謝物として、[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル処理した玄米及び稲わらから L がそれぞれ 18.2 及び 42.5%TRR 検出された。その他に B、C、H、I、K、N、O 及び U が検出されたが、いずれも 4%TRR 以下であった。(参照 6)

表 8 水稻試料中放射能分布(%TRR)

処理	実用量処理		40 倍量処理	
	[pri- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	[pri- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル	[pra- ¹⁴ C]ハロスルフロンメチル
玄米	0.12	0.03	0.13	0.02
もみ殻	0.08	0.04	0.05	0.03
稲わら	2.08	5.18	2.91	4.42
稲体地上部 合計	2.28	5.25	3.09	4.47

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル又は[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを、湛水深が 1 cm となるように蒸留水を添加した軽埴土(埼玉及び栃木)に、0.06 (実用量)又は 0.6 (高用量) mg/kg 乾土となるように添加し、28°C、暗条件で 365 日間インキュベートし、好氣的湛水条件下における土壌中運命試験が実施された。

処理後 0~14 日の残存率について推定半減期を算出した結果、実用量処理における推定半減期は埼玉土壌及び栃木土壌とも 4.8~6.0 日、高用量処理においては 7 日以内であった。

未変化のハロスルフロンメチルはいずれの土壌及び用量においても処理直後には 90.7~93.8%TRR 存在したが、経時的に減少し、処理 365 日後には 0.6~1.3%TRR となった。土壌中から検出された分解物は B、C、H、I、K、L 及び U であった。そのうち、B が最大 13.0%TRR (処理 7 日後)、L が最大 13.9%TRR (処理 180 日後) 検出され、その他の分解物が最大 0.4~5.5%TRR 検出された。これらの分解物は L を除き、処理 365 日後には減少傾向を示した。(参照 6)

(2) 好氣的土壌中運命試験①

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル又は[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを砂質埴壤土(埼玉)及び重埴土(茨城)に 0.15 mg/kg 乾土となるように添加し、28°C、暗条件で 365 日間インキュベートし、好氣的畑地条件下における土壌中運命試験が実施された。

処理後 0~28 日の残存率について推定半減期を算出した結果、埼玉土壌では 8.9~9.4 日、茨城土壌で 14.0~14.4 日であった。

未変化のハロスルフロンメチルはいずれの土壌においても、処理直後に

93.3~97.3%TAR 存在したが、経時的に減少し、処理 365 日後には 1.5~2.5%TAR となった。畑地土壌から検出された分解物は B、C、H、I、K、L、O 及び U であった。そのうち、最大生成量が 10%TAR を超えた分解物は B (28.4%TAR、処理 14 日後)、K (19.2%TAR、処理 28 日後)、L (47.3%TAR、処理 365 日後) 及び U (16.6%TAR、処理 180 日後) であった。これらの分解物は L 以外は処理 365 日後には減少傾向にあったが、L は埼玉土壌において 47.3%TAR と増加傾向にあった。しかし埼玉土壌においても CO₂ の生成が認められることから、L も最終的には CO₂ に分解すると考えられた。(参照 6)

(3) 好氣的土壌中運命試験②

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル、[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチル、pra 標識体又は pri 標識体を、シルト質埴壤土（イリノイ）及び砂壤土（ミズーリ）に 0.1（実用量）又は 1（高用量）mg/kg 乾土となるように添加し、25℃、暗条件で 246~365 日間インキュベートし、好氣的畑地条件下における土壌中運命試験が実施された。

ハロスルフロンメチルの畑地土壌における推定半減期は 8~18 日であった。

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル又は[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを実用量処理した土壌において、ハロスルフロンメチルは経時的に減少し、処理 0 日後に 78.7~89.8%TAR 存在したが、処理 364 及び 365 日後には 0.5~2.2%TAR となった。

土壌中から検出、同定された分解物は B、C、H、I、J、K、L 及び U であった。そのうち、最大生成量が 10%TAR を超えた分解物は B (11.9%TAR、処理 7 日後)、H(10.9%TAR、処理 0 日後)、J(14.9%TAR、処理 168 日後)、K(29.3%TAR、処理 28 日後)、L (32.1%TAR、処理 365 日後) 及び U (26.7%TAR、処理 180 日後) であった。いずれの標識体処理土壌においても CO₂ が生成され (6.52~62.3%TAR)、分解物はいずれも最終的には CO₂ に分解されると考えられた。(参照 6)

(4) 分解物 L の好氣的土壌中運命試験

¹⁴C-L を、砂質埴壤土（埼玉）及び重埴土（茨城）に 0.08 mg/kg 乾土となるように添加し、28℃、暗条件で 180 日間インキュベートし、好氣的畑地条件下における土壌中運命試験が実施された。

埼玉土壌においては 0~180 日後、茨城土壌においては 0~117 日後の範囲で L の推定半減期を算出した結果、埼玉土壌では 82.9 日、茨城土壌では 40.6 日であった。

L は処理 0 日後に 95.8%TAR 存在したが経時的に減少し、処理 180 日後には 2.1~20.1%TAR となった。土壌中から検出、同定された分解物は O であり、処理 56 日後に最大 7.2%TAR 生成された。また、CO₂ の生成が認められ、処理 180 日

後で 31~51%TAR に達した。

L は畑地土壤中で N-脱メチル化等の分解を受けた後、最終的にはピラゾール環の開裂により CO₂ に無機化されると考えられた。(参照 6)

(5) 土壌吸着試験①

ハロスルフロンメチルについて、4 種類の国内土壌 [細粒強グライ土・軽埴土 (宮城)、灰色低地土・砂壤土 (宮崎)、褐色火山灰土・シルト質埴壤土 (茨城) 及び表層多腐植質黒ボク土・埴壤土 (熊本)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.916~13.4 及び有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 27.9~286 であった。(参照 6)

(6) 土壌吸着試験②

ハロスルフロンメチル、土壌中分解物 K、L 及び U について、4 種類の米国土壌 (シルト質壤土、砂壤土、壤質砂土及びシルト質埴壤土) を用いて土壌吸着試験が実施された。

各化合物の Freundlich の吸着係数 K_{ads} 及び有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は表 9 に示されている。(参照 6)

表 9 各化合物の吸着係数

化合物	K_{ads}	K_{oc}
ハロスルフロンメチル	0.32~3.56	31.1~199
K	0.70~5.93	65.0~343
L	-0.06~0.22	-4.92~9.95
U	1.92~32.2	260~8280

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル又は[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを pH 5.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 5 mg/L の用量で添加した後、25±0.1°C で pH 5.0 及び 7.0 の緩衝液中では 30 日間、pH 9.0 の緩衝液中では 46 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

ハロスルフロンメチルの推定半減期は、pH 5.0 で 24.8~28.9 日、pH 7.0 で 13.9~14.9 日及び pH 9.0 で 17.6~19.5 時間であった。

主要加水分解経路として、pH 5.0 ではスルホニルウレア結合の開裂 (K 及び U の生成)、pH 9.0 では転位反応 (H の生成)、pH 7.0 では両分解反応が起こったと考えられた。(参照 6)

(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを滅菌蒸留水（pH 6.5）及び河川水（茨城、pH 7.7）に 5 mg/L の用量で添加し、25±1 °C でキセノンランプ光（平均光強度：約 450 W/m²、測定波長：290~800 nm）を 22 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中における推定半減期は光照射区で 12.2 日（暗所区で 32.2 日）、自然太陽光（北緯 35 度（東京）、春）換算による推定半減期は 55.5 日であり、光分解性が認められた。河川水中における推定半減期は光照射区で 7.9 日（暗所区で 5.2 日）、自然太陽光換算による推定半減期は 36.0 日であり、光分解性は判定できなかった。

光照射区における主な光分解物は、両試験水中とも分解物 K であった。暗所区からは検出されない光分解物として、分解物 Q が同定された。河川水中では、河川水が pH7.7 であったため転位反応が起こり、分解物 H が滅菌蒸留水中より多く生成した。H は暗所区で増加したが、光照射区では 4 日を最高に減少し、光分解を受けやすいことが示唆された。22 日間の連続照射により ¹⁴CO₂ の生成が滅菌蒸留水中では 2.6% TAR、河川水中では 11.0% TAR 認められた。加水分解物 K は Q を生成したのち、H は直接、光分解により極性分解物を経て CO₂ に無機化されると考えられた。（参照 6）

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

[pra-¹⁴C]ハロスルフロンメチル又は[pri-¹⁴C]ハロスルフロンメチルを pH 5.0（酢酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に 5 mg/L の用量で添加した後、25°C で太陽光（平均光強度：3.6±2.9 W・min/cm²（25 W/m²相当）、積算光強度：104.7 W・min/cm²）を 30 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

pH5.0 の緩衝液中における推定半減期は、照射区で 23.8 日、暗所区で 29.5 日であり、光分解性は小さいと考えられた。

pH9.0 の緩衝液中における推定半減期は、照射区及び暗所区とも 0.6 日であった。pH9.0 の緩衝液中ではアルカリ加水分解が進み、光分解性は判定できなかった。

pH5.0 の緩衝液中における主な分解物は照射区及び暗所区とも K 及び U であり、pH9.0 の緩衝液中では H 及び I であった。（参照 6）

(4) 分解物 H の水中光分解試験

[pra-¹⁴C]H 又は[pri-¹⁴C]H を河川水（非滅菌、埼玉、pH 7.8）に 5 mg/L の用量で添加し、25±1°C でキセノンランプ光（平均光強度：約 450 W/m²、測定波長：300~800 nm）を 32 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

H の推定半減期は光照射区において 7.7~8.4 日、暗所区において 267~365 日であり、光分解性が認められた。

酢酸エチル可溶画分中に未同定光分解物が、いずれも 10%TAR 未満認められた。照射区 32 日後に、揮発性分解物として CO₂ が 18.2~31.6%TAR 発生していることから、H は水溶性の極性化合物を経て CO₂ まで無機化されると考えられた。(参照 6)

5. 土壌残留試験

火山灰・シルト質壤土（茨城）、洪積・砂壤土（①愛知及び②福岡）、洪積火山灰・軽埴土（茨城）、火山灰・軽埴土（栃木）、沖積・軽埴土（福岡）及び洪積・砂質埴壤土（大阪）を用いて、ハロスルフロメチルを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場試験）が実施された。推定半減期は表 10 に示されている。（参照 6）

表 10 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度*	土壌	ハロスルフロメチル 推定半減期
容器内試験	畑地条件	0.5 mg/kg	火山灰・シルト質壤土	約 24 日（14~30 日）
			洪積・砂壤土①	約 9 日（7~14 日）
		0.4 mg/kg	洪積火山灰・軽埴土	約 11 日
			洪積・砂壤土①	約 11 日
	湛水条件	0.06 mg/kg	火山灰・軽埴土	約 5 日
			沖積・軽埴土	約 4 日
ほ場試験	畑地土壌	500 ^{a)} g ai/ha	火山灰・シルト質壤土	約 18 日（7~30 日）
			洪積・砂壤土②	約 3 日（7~30 日）
		1200 ^{b)} g ai/ha	洪積火山灰・軽埴土	約 8 日
			洪積・砂壤土②	1 日以内
	水田土壌	90 ^{c)} g ai/ha	火山灰・軽埴土	約 2 日
			洪積・砂質埴壤土	約 2 日

*：容器内試験では純品、ほ場試験では a)10%水和剤、b)5%水和剤、c)0.6%粒剤を使用。

6. 作物残留試験

国内において、さとうきび、とうもろこし及び水稻を用いて、ハロスルフロメチルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。さとうきび、とうもろこし及び水稻（玄米）では、ハロスルフロメチルは定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。

また、さとうきび、とうもろこし及び水稲（玄米及び稲わら）を用いて、ハロスルフロメチルと代謝物をピラゾール環化合物及びピリミジン環化合物として定量する試験が実施された。その結果、最終散布 59 日後に収穫した稲わらから両代謝物がそれぞれ 0.06 mg/kg 検出されたが、その他は全て定量限界未満であった。（参照 6）

海外において、ブルーベリー、ラズベリー及びブラックベリーを用い、ハロスルフロメチルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。ハロスルフロメチルは全て定量限界 (0.05 mg/kg) 未満であった。

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 6）

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量* (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用 量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 3	0、556、 1,670、5,000 (経口)	556	1,670	1,670 mg/kg 体重以上投与群：自発運動、反応性、眼裂及び体温の低下 5,000 mg/kg 体重投与群：警戒性、位置視覚の低下、受動態、触覚・痛覚・驚き反応の亢進、振戦、痙攣、姿勢の異常、立直り反射・筋緊張・同側屈筋反射、呼吸数の低下、立毛、死亡運動失調、反射の抑制 5,000 mg/kg 体重で死亡例
	一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雄 3	0、185、 556、1,670、 5,000 (経口)	185	556	556 mg/kg 体重以上投与群：軟便、恐怖の亢進 1,670 mg/kg 体重以上投与群：自発運動・反応性の低下、痛覚・驚き反応の亢進、姿勢の異常 5,000 mg/kg 体重投与群：位置視覚の低下、触覚反応の亢進、痙攣、立直り反射・筋緊張・同側屈筋反射・体温の低下、呼吸数の増加、死亡 5,000 mg/kg 体重で死亡例
	一般状態	NZW ウサギ	雄 3	0、556、1,670、 5,000 (経口)	1,670	5,000	5,000 mg/kg 体重投与群：軟便、心拍数・糞量の減少
	脳波	SD ラット	雄 3	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	1,670	5,000	投与による影響なし 5,000 mg/kg 体重で死亡例
	自発運動	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	556	1,670	1,670 mg/kg 体重以上投与群：減少 5,000 mg/kg 体重で死亡例
	ヘキソバルビタール睡眠	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	185	556	556 mg/kg 体重投与群：延長 1,670 mg/kg 体重以上投与群：短縮 5,000 mg/kg 体重で死亡例

	鎮痛	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	556	1,670	1,670 mg/kg 体重以上投与群：0.7%酢酸液(腹腔内投与)に対する writhing(身悶え)回数減少
	体温	SD ラット	雄 8	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	185	556	556 mg/kg 体重以上投与群：低下 5,000 mg/kg 体重で死亡例
呼吸・ 循環器系	呼吸 血圧 心電図	NZW ウサギ	雄 3	0、185、556、 1,670、5,000 (十二指腸内)	185	556	556 mg/kg 体重以上投与群：血圧低下 5,000 mg/kg 体重投与群：心拍数減少
自律 神経系	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 4	0、 10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし ACh、His、5-HT、塩化バリウムによる収縮に影響なし
	摘出 輸精管	SD ラット	雄 4	0、 10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし NA による収縮に影響なし
消化 器系	炭末 輸送能	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	556	1,670	1,670 mg/kg 体重以上投与群：抑制
骨 格 筋	筋弛緩 (傾斜板 法)	ICR マウス	雄 10	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	556	1,670	1,670 mg/kg 体重以上投与群：筋弛緩 5,000 mg/kg 体重で死亡例
	横隔膜 神経筋	SD ラット	雄 4	0、 10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし
血 液	血液凝固	SD ラット	雄 8	0、185、556、 1,670、5,000 (経口)	1,670	5,000	5,000 mg/kg 体重投与群：PT 延長
	溶血	NZW ウサギ	雄 4	0、 10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影響なし

*：経口投与は全て 0.5%CMC-Na 水溶液に懸濁して投与した。

—：最小作用量は測定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ハロスルフロンメチル原体並びに代謝分解物 H、L、O 及び U を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 6、7)

表 12 急性毒性試験結果概要

検体	投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	10,400	7,760	鎮静、尿による汚れ、円背位、軟便、運動失調、流涎、眼及び鼻周囲の赤色汚れ、脱毛 雄：4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	16,200	9,290	鎮静、運動失調、振戦、尿による汚れ、円背位 雌：4,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		運動性低下、努力呼吸、赤色及びピンク色の鼻汁、口周囲の濡れ、眼周囲の痂皮 死亡例なし
		>6.0	>6.0		
L	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		立毛、円背位、軟便ないし液状便、身づくろいされていない外観 死亡例なし
			>5,000	>5,000	
U	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,810	702	鎮静、衰弱、流涙、運動失調、鼻部や眼部の赤色化、円背位 雄：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：625 mg/kg 体重以上で死亡例
H	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、円背位、四肢退色 死亡例なし
O	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛 死亡例なし

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC+0.1%Tween80 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

2,000 mg/kg 体重投与群において、雄で死亡例 1 匹及び体重増加抑制が、雌雄で投与 7 時間後に非協調性正向反射の頻度の一過性の増加（有意差なし）が認められ、全身毒性によるものと考えられた。同群雌雄においては、平均糞塊数の減少及び平均立ち上がり回数の減少も認められたが、いずれも対照群との間に有意差はなく、用量との関連がないため、検体投与の影響とは考えられなかった。

600 mg/kg 体重投与群雄で投与 14 日後に尾振り潜伏時間の有意な遅延が認められたが、用量との関連がないため検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群雄に死亡例、体重増加抑制等、雌雄に非協調性正向反射の頻度増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 6、7）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚一次刺激性試験が実施された。その結果、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 6)

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

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、400、1,600 及び 6,400 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) ①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm	6,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.4	28.8	116	497
	雌	8.9	37.3	147	640

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、6,400 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、食餌効率減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,600 ppm (雄 : 116 mg/kg 体重/日、雌 : 147 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6)

表 14 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
6,400 ppm	<ul style="list-style-type: none">・ 体重増加抑制・ 食餌効率減少・ ALT 及び Cre 増加・ 腎尿細管上皮細胞色素沈着	<ul style="list-style-type: none">・ 体重増加抑制・ 摂餌量減少、食餌効率減少・ 腎尿細管上皮細胞色素沈着
1,600 ppm 以下	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

ラット (系統、雌雄及び匹数不明) を用いた混餌 (原体 : 0、100、1,000、10,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

雄ではいずれの投与群においても毒性所見は認められず、10,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で 20,000 ppm (1,400 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (75.8 mg/kg 体重/日) であると考えられ

た。(参照 7)

(3) 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、2.5、10、40 及び 160 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。

各投与群に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、160 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 40 mg/kg 体重/日、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 6)

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
160 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Alb 及び TP 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ RBC、Ht 及び Hb 減少 ・ Alb 及び TP 減少 ・ 肝絶対及び比重量²増加
40 mg/kg 体重/日 以上	40 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・ 体重増加抑制
10 mg/kg 体重/日		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 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、1,000 及び 10,000(雄)/4,000(雌) 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		100 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.3	62.8		706
	雌	8.1	82.5	316	

いずれの投与群においても、詳細な症状の観察、機能検査及び神経系組織の病理学的検査の結果、検体投与に関連する変化は認められなかった。

本試験において、10,000 ppm 投与群雄において、体重増加抑制、肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められ、4,000 ppm 投与群雌では体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄 : 62.8 mg/kg 体重/日、雌 : 82.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められ

² 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

なかった。(参照 6、7)

(5) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

ラット (系統、雌雄、匹数不明) を用いた経皮 (原体 : 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群雄において体重増加抑制が認められた。体重増加抑制は 100 mg/kg 体重/日投与群雌にも認められたが、1,000 mg/kg 体重/日投与群雌では、対照群と同等であった。

その他の検査項目に検体投与の影響は認められず、投与部皮膚に対して刺激性も認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 7)

(6) 代謝分解物 L を用いた 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

代謝分解物 L を SD ラット (一群雌雄各 10 匹) に混餌 (L : 0、100、1,000、10,000 及び 20,000 ppm) 投与する 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

試験終了時、1,000 ppm 以上投与群の雌において、体重増加抑制が認められたが、有意差は 10,000 ppm 投与群で認められたのみであり、検体投与の影響とは考えられなかった。摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。その他の検査項目においても、雌雄ともに検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、無毒性量は雌雄とも 20,000 ppm (雄 : 1,340 mg/kg 体重/日、雌 : 1,580 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

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 6 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、0.25、1.0、10.0 及び 40.0 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。

40.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、体重増加抑制が認められた。

血液学的検査において、40.0 mg/kg 体重/日投与群の雌では RBC、Hb 及び Ht の減少が認められた。

血液生化学的検査において、10.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄において T.Chol の減少が認められたが、T.Chol の減少は一般的には毒性影響とは考えられておらず、肝機能に関する他の血液生化学的検査項目においても、対照群との間に差は認められず、肝臓を含めた関連する臓器に病理組織学的変化が認められなかったことから、この T.Chol の減少は毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、40.0 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制、雌で体重増

加抑制並びに RBC、Hb 及び Ht の減少が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 10.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 6、7)

(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 85 匹)を用いた混餌(原体:0、10、100、1,000、2,500 及び 5,000 (雄のみ) ppm:平均検体摂取量は表 17 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 17 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		10 ppm	100 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.44	4.4	43.8	108	225
	雌	0.56	5.6	56.3	139	

5,000 ppm 投与群の雄及び 2,500 ppm 投与群の雌において、体重増加抑制が認められた。

その他の検査において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

認められた腫瘍性病変はいずれも本系統のラットに自然発生する病変であり、統計学的に有意に増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄及び 2,500 ppm 投与群の雌において、体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で 2,500 ppm (108 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (56.3 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 6~8)

(3) 18か月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 75 匹)を用いた混餌(原体:0、30、300、3,000 及び 7,000 ppm:平均検体摂取量は表 18 参照)投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 18 18 か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.0	41.1	410	972
	雌	5.2	51.0	509	1,210

7,000 ppm 投与群雄において、投与後 1~13 週に体重増加抑制が認められた。雌の体重値には検体投与の影響は認められなかった。

病理組織学的検査において、7,000 ppm 投与群雄で精巣上体管の管腔内小結石の発生頻度が有意に増加したが、この発生率は自然発生病変としての発生率内で

あり、検体投与に関連した病変ではないと考えられた。

その他の検査において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

認められた腫瘍性病変はいずれも本系統のマウスに自然発生する病変であり、統計学的に有意に増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 3,000 ppm (410 mg/kg 体重/日)、雌で 7,000 ppm (1,210 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 6)

1 2. 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 26 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、800 及び 3,600 ppm : 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 19 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	800 ppm	3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.3	50.4	224
		雌	7.4	58.7	261
	F ₁ 世代	雄	7.4	61.0	274
		雌	8.9	69.7	320

3,600 ppm 投与群の親動物 (P 雌雄の生育期間中及び F₁ 雌 2 産目の妊娠期間) で体重増加抑制及び摂餌量減少 (F₁ 雌 2 産目の妊娠期間) が認められた。児動物において、F₁ の 800 ppm 以上投与群 (雄 800 並びに 3,600 ppm 投与群とも分娩後 7、14 及び 21 日、雌 3,600 ppm 投与群は分娩後 7、14 及び 21 日、800 ppm 投与群は分娩後 14 及び 21 日) 及び F₂ の 3,600 ppm 投与群 (1 及び 2 産目雌雄の分娩後 0 日の体重値並びに 1 産目雌の分娩後 21 日) で体重増加抑制が認められた。800 ppm 投与群の F₁ 児動物において、体重増加抑制が哺育期間中に一過性に認められたが、それに続く生育期間では認められず、また、全ての腹又は F₂ に認められた変化ではなかったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

繁殖能に関する検査項目に、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、3,600 ppm 投与群の親動物雌雄及び児動物雌雄に体重増加抑制等が認められたことから、親動物及び児動物の雌雄の無毒性量は 800 ppm (P 雄 : 50.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 58.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 61.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 69.7 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 6~8)

(2) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 23 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群の全例に軟便が認められ、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群において胎児死亡率が増加し、胎児体重が減少した。骨格検査において、椎体椎弓の奇形胎児合計 (5 腹 8 胎児、4.9%) が増加し、骨格奇形合計胎児数 (6 腹 14 胎児)、骨格奇形出現率 (8.6%) が増加した。化骨遅延による異常において、椎体椎弓の低形成及び分離が増加し、その結果、椎体椎弓化骨遅延胎児数合計 (12.3%) が増加した。奇形胎児数及び化骨遅延による異常胎児数の増加により、骨格異常胎児数 (10 腹 22 胎児) 及び出現率 (13.6%) が増加した。椎体椎弓化骨遅延胎児 (9 腹 20 胎児) の中には、椎体椎弓の奇形胎児 5 腹 8 胎児のうち、4 腹 7 胎児が含まれていた。したがって、これらの奇形は化骨遅延との関連性が強く、奇形としたものは症例の特徴から化骨遅延の程度が比較的強く表れた結果と考えられた。

胸椎又は腰椎の変化は母動物毒性の発現に伴って認められた。1,000 mg/kg 体重/日投与群では母動物に体重増加抑制、摂餌量の減少、胎児死亡率の増加及び胎児体重減少が認められた。したがって、本試験で認められた奇形は本剤の催奇形性によるものではなく、母動物毒性及び胎児毒性に関連して生じた変化と考えられた。

骨格変異においては、1,000 mg/kg 体重/日投与群で頸肋、腰肋 (14 肋骨)、椎体分離及び椎体亜鈴型を示す胎児が増加した。化骨進行度においては、後頭骨鱗部化骨胎児数及び胎児当たりの胸骨核数、中手骨数、中足骨数及び仙・尾椎数が減少した。300 mg/kg 体重/日投与群では、仙・尾椎における化骨遅延が認められた。

本試験において 1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で軟便、体重増加抑制及び摂餌量減少、300 mg/kg 体重/日以上投与群の胎児で仙・尾椎における化骨遅延が認められたことから、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で 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 6)

(3) 発生毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、75、250 及び 750 mg/kg 体重/日、溶媒 : CMC 水溶液+Tween 80) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物においては 750 mg/kg 体重/日投与群で臨床症状 (主に脱毛及び尿による汚染) の発生頻度増加、体重増加抑制並びに摂餌量及び食餌効率の減少、胎児において吸収増加 (合計及び腹ごと)、体重の有意な低下、臓器の異常 (側脳室

の拡張及びその他の異常)並びに骨格(胸椎、胸骨及び肋骨の異常及び化骨遅延)の変異を有する胎児数及び腹数増加が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 7)

(4) 発生毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌 17 匹)の妊娠 7~19 日に強制経口(原体:0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒:0.5%CMC+Tween80 水溶液)投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中に体重増加抑制が認められた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群で初期胚死亡率が高い傾向が認められたが、統計学的に有意差は認められなかった。

その他の検査項目に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 150 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 150 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 6、8)

(5) 代謝分解物 L を用いた発生毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌 25 匹)の妊娠 6~15 日に強制経口(L:0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒:コーン油)投与し、発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群では母動物の 5/25 匹がラ音を示し、黄褐色便の発生頻度(14/25 匹)が対照群(6/25 匹)に比べ増加した。300 mg/kg 体重/日投与群では 1 匹がラ音を示したが、30 mg/kg 体重/日投与群及び対照群では臨床症状は認められなかった。

胎児においては全ての投与群で第 13 肋骨の化骨遅延の発生頻度が対照群に比べ有意に増加した(0、30、300 及び 3,000 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 0.3、5.6、2.4 及び 4.1%)が、用量相関性がなく、その発生頻度は背景データの範囲内であった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物にラ音が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 300 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 8)

(6) 代謝分解物 L を用いた発生毒性試験(ウサギ)

ウサギ(系統、匹数不明)に投与(L:0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、投与時期、投与方法不明)する発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても、母動物及び胎児ともに検体投与

の影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 7)

1 3. 遺伝毒性試験

ハロスルフロンメチルの細菌を用いた 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卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウス骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 20 に示されているとおり全て陰性であったことから、本剤に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 6~8)

表 20 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)	141~4,500 µg/ディスク (-S9) 70.3~2,250 µg/ディスク (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	<i>S. typhimurium</i> : 1~10,000 µg/プレート (+/-S9) <i>E. coli</i> : 333~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来培養細胞 (CHO)	451~1,810 µg/mL (-S9) 449~1,800 µg/mL (-S9)	陰性
	UDS 試験	Fischer ラット初代培養肝細胞	①25.0~1,000 µg/mL ②5.06~253 µg/mL	陰性
	遺伝子突然変異試験 (<i>Hgpert</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター卵巣 由来培養細胞 (CHO)	50~900 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞)	500、1,667、5,000 mg/kg 体重 (1 回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝分解物である H 及び U (動物、植物、土壌及び水中由来)、L (動物、植物及び土壌由来) 並びに O (植物及び土壌由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに L の染色体異常試験及び小核試験が実施された。試験結果は全て陰性であった (表 21)。(参照 6、8)

表 21 遺伝毒性試験概要（代謝分解物）

検体	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
H	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	313~5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陰性
L	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	50~5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来培養細胞(CHO)	350~3,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9) 350~1,750 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
	小核試験 (<i>in vivo</i>)	ICR マウス(骨髄細胞)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重	陰性
O	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	50~5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陰性
U	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	1~5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ハロスルフロンメチル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ラズベリー、ブラックベリー等）の成績等が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与による吸収率は 86.1～92.4%であり、血中濃度は 0.5 時間後に C_{max} に達し、血漿、肝臓、全血、腎臓等に分布した後、48 時間以内に 75%TAR 以上が尿糞中に、ほぼ同率で排泄された。 $T_{1/2}$ （分布相）は 1.1～1.4 時間であった。また、糞中への排泄は胆汁を介することが示された。尿糞中から主要代謝物として、C 及び F が検出され、主要代謝経路は、ピリミジン環メトキシ基の *O*-脱メチル化による C の生成、これに続くピリミジン環 5 位炭素の水酸化による F の生成であると考えられた。

さとうきび、とうもろこし及び水稻を用いた植物体内運命試験が実施されており、いずれの作物においても可食部への移行は少なかった。茎葉処理したさとうきび及びとうもろこしの葉部並びに田面水処理した水稻の稲わらから未変化のハロスルフロンメチルが検出されたが、可食部からは検出されなかった。主要代謝物として、いずれの作物においても L が検出された。

さとうきび、とうもろこし及び水稻を用いて、ハロスルフロンメチルを分析対象化合物とした国内における作物残留試験が実施されており、さとうきび、とうもろこし及び水稻（玄米）では定量限界未満であった。

また、ブルーベリー、ラズベリー及びブラックベリーを用いて、ハロスルフロンメチルを分析対象化合物とした海外における作物残留試験が実施されており、いずれにおいても定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、ハロスルフロンメチル投与による影響は、主に体重（増加抑制）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。

なお、代謝分解物 L についても急性毒性、亜急性毒性等が実施されたが、ハロスルフロンメチルと比較してその毒性は弱く、催奇形性及び遺伝毒性も認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をハロスルフロンメチル（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 22 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10.0 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 0.1 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.1 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
(無毒性量)	10.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 22 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⁾			
			農薬抄録	米国	豪州	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、100、400、 1,600、6,400 ppm ----- 雄：0、7.4、 28.8、116、 497 雌：0、8.9、 37.3、147、 640	雄：116 雌：147 雌雄：体重増加 抑制、食餌効 率減少等		雄：28.8 雌：37.3 雌雄：腎尿細管 上皮細胞ヘモ ジデリン沈着	雄：116 雌：147 雌雄：体重増加 抑制、食餌効率 減少等
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、100、 1,000、 10,000、 20,000 ppm ----- 雄：0、6.7、 66.5、683、 1,400 雌：0、7.6、 75.8、773、 1,580		雄：1,400 雌：75.8 雄：毒性所見な し 雌：体重増加抑 制		雄：1,400 雌：75.8 雄：毒性所見な し 雌：体重増加抑 制
	90日 間 亜急 性 神経 毒性 試験	0、100、 1,000、 10,000(雄)/ 4,000(雌) ppm ----- 雄：0、6.3、 62.8、706 雌：0、8.1、 82.5、316	雄：62.8 雌：82.5 雄：体重増加抑 制、肝比重 量増加等 雌：体重増加抑 制 (神経毒性は認 められない)	雄：62.8 雌：82.6 雄：体重及び体 重増加量減 少 雌：体重増加量 減少 (神経毒性は認 められない)		雄：62.8 雌：82.5 雄：体重増加抑 制、肝比重 量増加等 雌：体重増加抑 制 (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、 1,000、2,500、 5,000(雄の み) ppm ----- 雄：0、0.44、 4.4、43.8、 108、225 雌：0、0.56、 5.6、56.3、 139	雄：108 雌：56.3 雌雄：体重増加 抑制 (発がん性は認 められない)	雄：108 雌：56.3 雌雄：体重増加 抑制 (発がん性は認 められない)	雄：108 雌：56.3 雌雄：体重増加抑 制 (発がん性は認 められない)	雄：108 雌：56.3 雌雄：体重増加 抑制 (発がん性は認 められない)
	2世代 繁殖試 験	0、100、800、 3,600 ppm	親動物及び児動 物： P 雄：50.4	親動物及び児動 物： P 雄：50.4	親動物及び児動 物： P 雄：50.4	親動物及び児動 物： P 雄：50.4

		P 雄：0、6.3、50.4、224 P 雌：0、7.4、58.7、261 F ₁ 雄：0、7.4、61.0、274 F ₁ 雌：0、8.9、69.7、320	P 雌：58.7 F ₁ 雄：61.0 F ₁ 雌：69.7 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	P 雌：58.7 F ₁ 雄：61.0 F ₁ 雌：69.7 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	P 雌：58.7 F ₁ 雄：61.0 F ₁ 雌：69.7 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)	P 雌：58.7 F ₁ 雄：61.0 F ₁ 雌：69.7 親動物及び児動物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験①	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：100 母動物：軟便、体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：仙・尾椎化骨遅延 (催奇形性は認められない)			母動物：300 胎児：100 母動物：軟便、体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：仙・尾椎化骨遅延 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、75、250、750		母動物及び胎児：250 母動物：臨床症状増加、体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率減少 胎児：体重低下、同腹児数減少、外表、内臓及び骨格変異を有する胎児数及び腹数増加	母動物及び胎児：250 母動物：臨床症状増加及び体重増加抑制 胎児：奇形及び変異を有する胎児数増加	母動物及び胎児：250 母動物：臨床症状発生頻度増加、体重増加抑制、摂餌量及び食餌効率減少 胎児：吸収増加、体重低下、外表、内臓及び骨格変異を有する胎児数及び腹数増加
マウス	18か月間発がん性試験	0、30、300、3,000、7,000 ppm 雄：0、4.0、41.1、410、972 雌：0、5.2、51.0、509、1,210	雄：410 雌：1,210 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：410 雌：1,215 雄：体重増加抑制、精巣及び精巣上体内小結石及び石灰沈着 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：410 雌：1,215 雄：精巣上体内小結石 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：410 雌：1,210 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)

ウサギ	発生毒性試験	0、15、50、150	母動物：50 胎児：150 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：50 母動物：体重増加抑制、食餌効率減少 胎児：同腹児数減少、吸収胚数、腹ごとの吸収胚数及び着床後死亡胚数増加 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：50 母動物：体重増加抑制 胎児：初期胚死亡率増加 (催奇形性は認められない)	母動物：50 胎児：150 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、2.5、10、40、160	雄：40 雌：10 雌雄：体重増加抑制等	雄：10 雌：10 雌雄：体重増加抑制、食餌効率減少、血液学的及び血液生化学的变化	雄：10 雌：10 雌雄：体重増加抑制	雄：40 雌：10 雌雄：体重増加抑制等
	1年間慢性毒性試験	0、0.25、1.0、10.0、40.0	雄：10.0 雌：10.0 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制並びにRBC、Hb及びHt減少	雄：10.0 雌：10.0 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制並びに血液学的及び血液生化学的变化	雄：1.0 雌：10.0 雄：体重増加抑制、T.Chol及びLym減少 雌：赤血球関連項目の減少	雄：10.0 雌：10.0 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制並びにRBC、Hb及びHt減少
ADI (cRfD)			NOAEL：10.0 SF：100 ADI：0.1	NOAEL：10.0 SF：100 cRfD：0.1	NOAEL：1.0 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：10.0 SF：100 ADI：0.1
ADI (cRfD) 設定根拠			イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

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

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を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸
C	メチル=3-クロロ-5-(4-ヒドロキシ-6-メトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
D	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジヒドロキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
E	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシ-5-ヒドロキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
F	メチル=3-クロロ-5-(4,5-ジヒドロキシ-6-メトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
G	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)ピラゾール-4-カルボキシラート
H	メチル=3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
I	3-クロロ-5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸
J	3-クロロ-5-(グアニジン-1-イルカルボニルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸
K	メチル=3-クロロ-1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボキシラート
L	3-クロロ-1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸
M	3-クロロ-1-ヒドロキシメチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸
N	メチル=3-クロロ-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボキシラート
O	3-クロロ-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸
Q	メチル=3-クロロ-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
R	メチル=5-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル)スルファモイル-3-クロロ-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
S	5-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル)スルファモイル-3-クロロ-1-メチルピラゾール-4-カルボン酸
T	メチル=5-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエチル)スルファモイル-3-クロロピラゾール-4-カルボキシラート
U	2-アミノ-4,6-ジメトキシピリミジン

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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))
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
5-HT	セロトニン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NA	ノルアドレナリン
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙3：作物残留試験（国内）>

作物名 実施年 (栽培形態) (分析部位) 年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					ハロスルフロ ン メチル		ハロスルフロ ン メチル	
					最高値	平均値	最高値	平均値
さとうきび 夏植 (露地) (茎部) 1997年度	1	200 ^{WP} 散布	1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	211	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		223	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1		462	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	468	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
とうもろこし (露地) (茎部) 1996年度	1	50 ^{WP} 散布	1	81	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (露地) (種子) 1996年度	1		1	108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	119	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (露地) (生食用子実) 1996年度	1		1	94	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1	55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
水稻 (露地) (玄米) 1999年度	1	90 ^{SC} 散布	1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (露地) (稲わら) 1999年度	1		1	59	<0.04	<0.04	0.07	0.07
	1		1	64	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
水稻 (露地) (玄米) 1999年度	1	90 ^G 散布	1	59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	64	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (露地) (稲わら) 1999年度	1		1	59	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05
	1		1	64	<0.04	<0.04	<0.05	<0.05

- WP：5%水和剤
- SC：1.2%フロアブル
- G：0.9%粒剤
- 定量限界未満のデータは定量限界値に<を付した。

<別紙 4 : 作物残留試験 (海外) >

作物名 実施年	試験ほ場	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					ハロスルフロメチル	
					最高値	平均値
ブルーベリー 2006年	Monmouth, ME	109 ^{WDG}	1	14	<0.05	<0.05
	Bridgeton, NJ	104 ^{WDG}	1	13	<0.05	<0.05
	Castle Haynes, NC	106 ^{WDG}	1	14	<0.05	<0.05
	Onondaga, MI	109 ^{WDG}	1	13	<0.05	<0.05
	Fennville, MI	111 ^{WDG}	1	14	<0.05	<0.05
	Aurora, OR	110 ^{WDG}	1	14	<0.05	<0.05
ラズベリー 2008年	Williamson, NY	106 ^{WDG}	1	14	<0.05	<0.05
	Aurora, OR	104 ^{WDG}	1	14	<0.05	<0.05
	Aurora, OR	109 ^{WDG}	1	13	<0.05	<0.05
	Frelighsburg, QC	104 ^{WDG}	1	14	<0.05	<0.05
ブラックベリー 2008年	Jackson Spring, NC	104 ^{WDG}	1	15	<0.05	<0.05
	E. Lansing, MI	110 ^{WDG}	1	14	<0.05	<0.05
	Kingsburg, CA	106 ^{WDG}	1	15	<0.05	<0.05
	Aurora, OR	105 ^{WDG}	1	14	<0.05	<0.05

・WDG : 顆粒水和剤

・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。

<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
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：第3回食品安全委員会資料
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：第1回食品安全委員会農薬専門調査会資料6
4. 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）
5. 食品健康影響評価について
6. 農薬抄録 ハロスルフロンメチル（除草剤）：平成19年1月29日改訂、日産化学工業株式会社、一部公表
7. US EPA: Halosulfuron-methyl: Human Health Risk Assessment for Proposed Uses on Alfalfa. (2006)
8. APVMA : Japanese positive list response in support of Australian MRLS for Halosulfuron-methyl. (1995)
9. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成20年5月15日付け府食第526号）
10. 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21年6月4日付け平成21年厚生労働省告示第325号）
11. 食品健康影響評価について（平成25年11月11日付け厚生労働省発食安1111第5号）
12. 農薬抄録 ハロスルフロンメチル（除草剤）：平成25年7月30日改訂、日産化学工業株式会社、一部公表予定
13. ハロスルフロンメチルの海外使用基準及び作物残留試験成績：日産化学工業株式会社、未公表
14. 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
15. 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
16. 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