

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と考えられた。(参照9)

#### (7) ヤギにおける動物体内運命試験

泌乳期ヤギ(品種不明、各群1頭)に[pra-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチル、あるいは[pra-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルと[pri-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルの等量放射活性混合物を20mg/頭/日の用量で、1回/日、4日間カプセル経口投与する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0.075µg/g以下、肝臓で0.024µg/g以下、腎臓で0.027µg/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親化合物であった(14.2~63.9%TRR)。代謝物として肝臓及び腎臓ではB、Cが検出された。尿中にはC、H及び未同定代謝物3が検出された。乳汁中には未同定代謝物2及びC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、親化合物は吸収された後、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9、11)

表4 4日間投与後の各試料中の放射能分布(%TAR)

| 試料                    | [pra- <sup>14</sup> 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-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルと[pri-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルの等量放射活性混合物

### (8) ニワトリにおける動物体内運命試験

産卵期ニワトリ(品種不明、各群5羽)に[pra-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチル、あるいは[pra-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルと[pri-<sup>14</sup>C]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、1回/日、4日間カプセル経口投与する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。

親化合物は、肝臓、腎臓、卵黄、卵白、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B、D、H及びK及び卵白から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)、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9、11)

表5 4日間投与後の各試料中の放射能分布(%TAR)

| 試料     | [pra- <sup>14</sup> 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-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルと[pri-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルと <sup>13</sup>C-ハロスルフロンメチルの混合液 (pra 標識体) または [pri-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルと <sup>15</sup>N-ハロスルフロンメチルの混合液 (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) に土壌処理または発芽後 (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。

発芽前処理において茎葉部及び葉部の放射能濃度は、pra 標識体処理で pri 標識体処理に比べ 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。蔗茎中濃度は標識位置による差は 2 倍以下であり、葉部に比べ 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、親化合物 (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。その他に 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、親化合物は検出されず、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は親化合物は検出されず、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 9)

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

## (2) とうもろこし

pra 標識体または 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）に土壌処理または発芽後（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、穂を除く乾燥茎葉部において発芽後処理より低濃度であった。pra 標識体が 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。穀粒中濃度は発芽後処理より高く、pra 標識体で 0.40 mg/kg、pri 標識体 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 4.46~6.42 mg/kg、未成熟穂・茎葉部中 1.55~1.77 mg/kg 及び穂を除く乾燥茎葉部中 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、親化合物は 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親化合物であり、茎葉部、未成熟穂・茎葉部、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、親化合物のまま処理葉表面に留まった。穀粒中では、親化合物は 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 9)

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-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-<sup>14</sup>C]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) または移植 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-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチル処理で 0.12~0.13%TRR、[pra-<sup>14</sup>C]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。

親化合物は、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-<sup>14</sup>C]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 9)

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- <sup>14</sup> C]ハロスルフロンメチル | [pra- <sup>14</sup> C]ハロスルフロンメチル | [pri- <sup>14</sup> C]ハロスルフロンメチル | [pra- <sup>14</sup> C]ハロスルフロンメチル |
| 玄米      | 0.12                             | 0.03                             | 0.13                             | 0.02                             |
| 籾殻      | 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. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壤中運命試験

[pra-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-<sup>14</sup>C]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、乾土当たり 0.06（実用量）または 0.6（高用量）mg/kg となるように添加し、28℃、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壤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壤及び栃木土壤とも 4.8~6.0 日、高用量処理においては 7 日以内であった。

親化合物はいずれの土壤及び用量において、処理直後には総処理放射能（TAR）の 90.7~93.8%存在したが、経時的に減少し、処理 365 日後には 0.6~1.3%TAR となった。土壤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%TAR（処理 7 日後）、L が最大 13.9%TAR（処理 180 日後）検出され、その他の分解物が最大 0.4~5.5%TAR 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 9）

#### (2) 好氣的土壤中運命試験①

[pra-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-<sup>14</sup>C]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）に乾土当たり 0.15 mg/kg となるように添加し、28℃、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壤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、埼玉土壤では 8.9~9.4 日、茨城土壤で 14.0~14.4 日であった。

親化合物はいずれの土壤においても、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。畑地土壤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 は埼玉土壤において 47.3%TAR と増加傾向にあった。しかし埼玉土壤においても CO<sub>2</sub> の生成が認められることから、L も最終的には CO<sub>2</sub> に分解すると考えられた。（参照 9）

#### (3) 好氣的土壤中運命試験②

[pra-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチル、[pri-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチル、pra 標識体または 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）に乾土当たり 0.1（実用量）または 1（高用量）mg/kg 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壤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壤における推定半減期は8~18日であった。

[pra-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルまたは[pri-<sup>14</sup>C]ハロスルフロンメチルを実用量処理した土壤において、親化合物は経時的に減少し、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。

土壤中から検出、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壤においてもCO<sub>2</sub>が生成され(6.52~62.3% TAR)、分解物はいずれも最終的にはCO<sub>2</sub>に分解されると考えられた。(参照9)

#### (4) 分解物 L の好氣的土壤中運命試験

<sup>14</sup>C-分解物 L を、砂質埴壤土(埼玉)及び重埴土(茨城)に乾土当たり0.08 mg/kg 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壤中運命試験が実施された。

埼玉土壤においては0~180日後、茨城土壤においては0~117日後の範囲でLの推定半減期を算出した結果、埼玉土壤では82.9日、茨城土壤では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。土壤中から検出、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、CO<sub>2</sub>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CO<sub>2</sub>に無機化されると考えられた。(参照9)

#### (5) 土壤吸着試験①

ハロスルフロンメチルについて、4種類の国内土壤[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)]を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は0.916~13.4、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9)

#### (6) 土壤吸着試験②

ハロスルフロンメチル、土壤中分解物K、L及びUについて、4種類の米

国土壤 [シルト質壤土 (イリノイ)、砂壤土 (ミズーリ)、壤質砂土 (ミシガン)、シルト質埴壤土 (イリノイ)] を用いて土壤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 9)

表 9 各化合物の吸着係数

| 化合物       | $K_{ads}$  | $K_{oc}$   |
|-----------|------------|------------|
| ハロスルフロメチル | 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- $^{14}C$ ]ハロスルフロメチルまたは[pri- $^{14}C$ ]ハロスルフロメチルを 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、 $25 \pm 0.1^\circ C$  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) 及び pH 7.0 では両分解反応が起こったと考えられた。(参照 9)

##### (2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

[pra- $^{14}C$ ]ハロスルフロ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、 $25 \pm 1^\circ C$  でキセノンランプ光 (平均光強度: 約  $450 W/m^2$ 、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 pH 7.7 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 $^{14}\text{CO}_2$ 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、一方、Hも光分解により極性分解物を経て $\text{CO}_2$ に無機化されると考えられた。(参照9)

### (3) 水中光分解試験(緩衝液)

[pra- $^{14}\text{C}$ ]ハロスルフロンメチルまたは[pri- $^{14}\text{C}$ ]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:  $3.6 \pm 2.9 \text{ W} \cdot \text{min}/\text{cm}^2$  (25W/m<sup>2</sup>相当)、積算光強度:  $104.7 \text{ W} \cdot \text{min}/\text{cm}^2$ )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9)

### (4) 分解物Hの水中光分解試験

[pra- $^{14}\text{C}$ ]Hまたは[pri- $^{14}\text{C}$ ]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/m<sup>2</sup>、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 $\text{CO}_2$ 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 $\text{CO}_2$ まで無機化されると考えられた。(参照9)

## 5. 土壌残留試験

火山灰・シルト質壤土(茨城)及び洪積・砂壤土(①愛知、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)、洪積・砂質埴壤土(大阪)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土壌残留試験(容器内及び圃場試験)が実施された。推定半減期は表10に示されている。(参照9)

表 10 土壌残留試験成績（推定半減期）

| 試験    | 土壌   | 濃度*                        | 土壌         | 推定半減期            |
|-------|------|----------------------------|------------|------------------|
|       |      |                            |            | ハロスルフロロンメチル      |
| 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            |
| 圃場試験  | 畑地土壌 | 500 <sup>a)</sup> 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 <sup>b)</sup> 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 <sup>c)</sup> 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、圃場試験では <sup>a)</sup>10%水和剤、<sup>b)</sup>5%水和剤、<sup>c)</sup>0.6%粒剤を使用。

## 6. 作物残留試験

さとうきび、とうもろこし及び水稻を用いて、ハロスルフロロン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、ハロスルフロロンメチルは定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。

また、さとうきび、とうもろこし及び水稻（玄米及び稲わら）を用いて、ハロスルフロロン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 9）

## 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 9）

表 11 一般薬理試験概要

| 試験の種類            | 動物種        | 動物数<br>/群 | 投与量*<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路) | 無作用量<br>(mg/kg 体重) | 作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要                         |
|------------------|------------|-----------|------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------------------|
| 中 一般状態<br>(Irwin | ICR<br>マウス | 雌雄 3      | 0、556、                       | 556                | 1,670             | 1,670 mg/kg 体重以上投与群：自発運動、反応性、 |

|         |                  |            |      |                                      |       |       |   |
|---------|------------------|------------|------|--------------------------------------|-------|-------|---|
| 中枢神経系   | 法)               |            |      | 1,670、5,000<br>(経口)                  |       |       | 眼裂及び体温の低下<br>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<br>運動失調、反射の抑制                                    |
|         | 一般状態<br>(Irwin法) | SD<br>ラット  | 雄 3  | 0、185、<br>556、1,670、<br>5,000        | 185   | 556   | 556 mg/kg 体重以上投与群：軟便、恐怖の亢進<br>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<br>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 |
|         | 一般状態             | NZW<br>ウサギ | 雄 3  | 0、556、<br>1,670、5,000<br>(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<br>ラット  | 雄 3  | 0、185、556、<br>1,670、5,000<br>(経口)    | 1,670 | 5,000 | 死亡<br>投与による影響なし   |
|         | 自発運動             | ICR<br>マウス | 雄 10 | 0、185、556、<br>1,670、5,000<br>(経口)    | 556   | 1,670 | 死亡<br>1,670 mg/kg 体重以上投与群：減少  |
|         | ヘキソバルビタール睡眠      | ICR<br>マウス | 雄 10 | 0、185、556、<br>1,670、5,000<br>(経口)    | 185   | 556   | 556 mg/kg 体重投与群：延長<br>1,670 mg/kg 体重以上投与群：短縮  |
|         | 鎮痛               | ICR<br>マウス | 雄 10 | 0、185、556、<br>1,670、5,000<br>(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<br>ラット  | 雄 8  | 0、185、556、<br>1,670、5,000<br>(経口)    | 185   | 556   | 556 mg/kg 体重以上投与群：低下  |
| 呼吸・循環器系 | 呼吸<br>血圧<br>心電図  | NZW<br>ウサギ | 雄 3  | 0、185、556、<br>1,670、5,000<br>(十二指腸内) | 185   | 556   | 556 mg/kg 体重以上投与群：血圧低下<br>5,000 mg/kg 体重投与群：心拍数減少   |

|       |               |                  |      |   |                |       |  |
|-------|---------------|------------------|------|---|----------------|-------|--|
| 自律神経系 | 摘出回腸          | Hartley<br>モルモット | 雄 4  | 0、 $10^{-8}$ ~ $10^{-4}$<br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) | $10^{-4}$ g/mL | —     | 投与による影響なし<br>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<br>ラット        | 雄 4  | 0、 $10^{-8}$ ~ $10^{-4}$<br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) | $10^{-4}$ g/mL | —     | 投与による影響なし<br>NAによる収縮に影響なし                  |
| 消化器系  | 炭末輸送能         | ICR<br>マウス       | 雄 10 | 0、185、556、<br>1,670、5,000<br>(経口)                       | 556            | 1,670 | 1,670 mg/kg 体重以上投与群：抑制                     |
| 骨格筋   | 筋弛緩<br>(傾斜板法) | ICR<br>マウス       | 雄 10 | 0、185、556、<br>1,670、5,000<br>(経口)                       | 556            | 1,670 | 1,670 mg/kg 体重以上投与群：筋弛緩                    |
|       | 横隔膜神経筋        | SD<br>ラット        | 雄 4  | 0、 $10^{-8}$ ~ $10^{-4}$<br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) | $10^{-4}$ g/mL | —     | 投与による影響なし                                  |
| 血液    | 血液凝固          | SD<br>ラット        | 雄 8  | 0、185、556、<br>1,670、5,000<br>(経口)                       | 1,670          | 5,000 | 5,000 mg/kg 体重投与群：PT 延長                    |
|       | 溶血            | NZW<br>ウサギ       | 雄 4  | 0、 $10^{-8}$ ~ $10^{-4}$<br>g/mL<br>( <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。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

ハロスルフロロンメチル原体、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 9、10)

表 12 急性毒性試験結果概要

| 検体 | 投与経路 | 動物種<br>性別・匹数        | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状                                    |
|----|------|---------------------|-----------------------------|--------|--|
|    |      |                     | 雄                           | 雌      |  |
| 原体 | 経口   | SD ラット<br>雌雄各 10 匹  | 10,400                      | 7,760  | 死亡、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 |
|    | 経口   | ICR マウス<br>雌雄各 10 匹 | 16,200                      | 9,290  | 死亡、鎮静、運動失調、振戦、尿による汚れ、円背位                   |
|    | 経皮   | SD ラット<br>雌雄各 10 匹  | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡なし                                   |
|    | 吸入   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹   | LC <sub>50</sub> (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       |
|    |      | >6.0                | >6.0                        |        |  |
| L  | 経口   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹   | LD <sub>50</sub> (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              |
|    |      |                     | >5,000                      | >5,000 |  |

|   |    |                    |        |        |                                 |
|---|----|--------------------|--------|--------|---------------------------------|
| U | 経口 | SD ラット<br>雌雄各 5 匹  | 2,810  | 702    | 鎮静、衰弱、流涙、運動失調、<br>鼻部や眼部の赤色化、円背位 |
| H | 経口 | ICR マウス<br>雌雄各 5 匹 | >5,000 | >5,000 | 立毛、円背位、四肢退色                     |
| O | 経口 | ICR マウス<br>雌雄各 5 匹 | >2,000 | >2,000 | 立毛                              |

## (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。神経毒性は認められなかった。（参照 9、10）

## 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 9）

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 9）

## 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）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 13 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及び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 9）