

## 農薬評価書

# プロピリスルフロン

2010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 .....	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) 吸収 .....	7
(2) 分布 .....	8
(3) 代謝 .....	8
(4) 排泄 .....	10
(5) <i>in vitro</i> 血漿タンパク結合率測定 .....	11
2. 植物体内運命試験 .....	12
3. 土壌中運命試験 .....	12
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験 .....	12
(2) 土壌吸脱着試験 .....	13
(3) 土壌吸着試験 (分解物 P) .....	13
4. 水中運命試験 .....	14
(1) 加水分解試験 .....	14
(2) 水中光分解試験 .....	15
(3) 水中光分解試験 (分解物 P) .....	15
5. 土壌残留試験 .....	16
6. 作物等残留試験 .....	16
(1) 作物残留試験 .....	16
(2) 魚介類における最大推定残留値 .....	16
(3) 推定摂取量 .....	16
7. 一般薬理試験 .....	17

8. 急性毒性試験 .....	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	18
10. 亜急性毒性試験 .....	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット) .....	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス) .....	19
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ) .....	19
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	21
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ) .....	21
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) .....	21
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス) .....	22
12. 生殖発生毒性試験 .....	23
(1) 2世代繁殖試験(ラット) .....	23
(2) 発生毒性試験(ラット) .....	24
(3) 発生毒性試験(ウサギ) .....	24
13. 遺伝毒性試験 .....	24
Ⅲ. 食品健康影響評価 .....	26
・別紙1: 代謝物/分解物略称 .....	29
・別紙2: 検査値等略称 .....	31
・別紙3: 作物残留試験成績 .....	32
・参照 .....	33

### <審議の経緯>

- 2009年 4月 2日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：水稻）、基準設定依頼（魚介類）
- 2009年 6月 8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0608004号）
- 2009年 6月 9日 関係書類の接受（参照1～37）
- 2009年 6月 11日 第289回食品安全委員会（要請事項説明）（参照38）
- 2009年 9月 1日 第33回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照39）
- 2009年 11月 13日 第57回農薬専門調査会幹事会（参照40）
- 2009年 12月 17日 第314回食品安全委員会（報告）
- 2009年 12月 17日 より2010年1月15日 国民からの御意見・情報の募集
- 2010年 1月 26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
- 2010年 1月 28日 第318回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

### <食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)	(2009年7月1日から)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理）	見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常

\*：2009年7月9日から

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根本信雄
林 真（座長代理）	佐々木有	平塚 明
相磯成敏	代田眞理子	藤本成明
赤池昭紀	高木篤也	細川正清
石井康雄	玉井郁巳	堀本政夫
泉 啓介	田村廣人	松本清司
今井田克己	津田修治	本間正充
上路雅子	津田洋幸	柳井徳磨
白井健二	長尾哲二	山崎浩史
太田敏博	永田 清	山手丈至

大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子

納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵

與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

スルホニルウレア系除草剤「プロピリスルフロン」(CAS No. 570415-88-2) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(稲)、作物等残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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、プロピリスルフロン投与による影響は、主に肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等)及び血液(貧血、イヌのみ)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の1.11 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0.011 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：プロピリスルフロン

英名：propyrisulfuron (ISO 申請中)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：1-(2-クロロ-6-プロピルイミダゾ[1,2-*b*]ピリダジン-3-イルスルホニル)-3-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)ウレア

英名：1-(2-chloro-6-propylimidazo [1,2-*b*] pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)urea

#### CAS (No. 570415-88-2)

和名：2-クロロ-*N*-[[[(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニル)アミノ]カルボニル]-6-プロピルイミダゾ[1,2-*b*]ピリダジン-3-スルホンアミド

英名：2-chloro-*N*-[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]-6-propylimidazo [1,2-*b*] pyridazine-3-sulfonamide

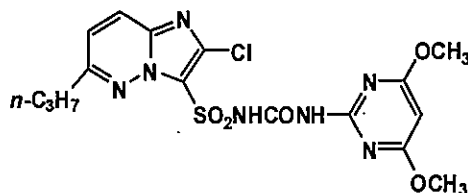
### 4. 分子式

$C_{16}H_{18}ClN_7O_5S$

### 5. 分子量

455.88

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

プロピリスルフロンは、住友化学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、作用機構は分岐鎖アミノ酸（バリン、ロイシン及びイソロイシン）生合成経路の鍵酵素である ALS の活性阻害と考えられている。農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：水稻）がなされており、併せて魚介類への残留基準値の設定が要請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、プロピリスルフロンのプロピル基の1位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロン」という。）、ピリミジン環の5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[pyr-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロン」という。）及び代謝物Pのプロピル基の1位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[pro-<sup>14</sup>C]P」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プロピリスルフロンに換算した。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) 吸収

##### ① 血中濃度推移

Wistar Hannover GALAS ラット（一群雌雄各3匹）に[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンを5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は1,000 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」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。

全血及び血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

全血及び血漿中放射能のT<sub>max</sub>は低用量群で12時間、高用量群で4時間、T<sub>1/2</sub>は低用量群で23~27時間、高用量群で31~33時間であり、性差は認められなかった。

投与後168時間において、全血/血漿の放射能濃度比は0.5~0.6で推移し、血中放射能の大部分が血漿中に分布していることが示された。これは、結合率測定試験[1. (5)]から、プロピリスルフロンは血漿タンパクへの結合率が高いため、血球内へ移行し難かったためと考えられた。（参照2）

表1 全血及び血漿中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)		5		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌
全血	T <sub>max</sub> (時間)	12	12	4	4
	C <sub>max</sub> (µg/mL)	19.4	18.5	442	523
	T <sub>1/2</sub> (時間)	22.8	26.5	32.5	31.4
血漿	T <sub>max</sub> (時間)	12	12	4	4
	C <sub>max</sub> (µg/mL)	32.0	32.5	786	887
	T <sub>1/2</sub> (時間)	23.3	27.2	31.7	32.1

##### ② 吸収率

代謝物同定・定量試験[1. (3)]の結果、胆汁中に排泄された放射能に親化合物は認められず、未吸収の親化合物は消化管内で代謝を受けることなく未変化体として糞中に排泄されることが示されたことから、体内吸収率



は総放射能回収率から糞中の親化合物排泄率を減じて算出された。

投与後 168 時間における体内吸収率は、低用量群で 88~94%、高用量群で 21~23%であった。(参照 2)

## (2) 分布

Wistar Hannover GALAS ラット (一群雌雄各 9 匹) に [pro-<sup>14</sup>C] プロピリスルフロンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar Hannover GALAS ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] プロピリスルフロンを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

消化管及びその内容物を除き、臓器及び組織中残留放射能濃度は血漿より低い濃度で推移し、血漿とほぼ同速度で経時的に減少した。特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。(参照 2)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>1)</sup>	投与 168 時間後
[pro- <sup>14</sup> C] プロピリスルフロン	5	雄	胃内容物(58.7)、盲腸内容物(38.4)、大腸内容物(37.0)、小腸内容物(26.1)、血漿(23.5)、全血(14.1)	血漿(0.05)、大腸内容物(0.04)、腎臓(0.04)、盲腸内容物(0.03)、副腎(0.03)、全血(0.03)
		雌	盲腸内容物(31.9)、血漿(30.7)、大腸内容物(28.2)、全血(18.7)	血漿(0.32)、大腸内容物(0.22)、全血(0.19)
	1,000	雄	小腸内容物(18,400)、胃内容物(11,200)、盲腸内容物(2,300)、胃(1,420)、血漿(615)、小腸(439)、全血(373)	血漿(1.9)、大腸内容物(1.6)、腎臓(1.6)、肺(1.1)、全血(定量限界未満)
		雌	小腸内容物(17,100)、胃内容物(11,300)、胃(3,050)、盲腸内容物(1,800)、血漿(635)、肝臓(393)、全血(387)	血漿(2.2)、腎臓(2.2)、全血(0.9)
[pyr- <sup>14</sup> C] プロピリスルフロン	5	雄		腎臓(0.11)、血球(0.06)、全血(0.05)、血漿(0.04)
		雌		血漿(0.39)、全血(0.26)

1) 5 mg/kg 体重投与群では投与 12 時間後、1,000 mg/kg 体重投与群では投与 4 時間後

## (3) 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] で得られた尿、糞及び胆汁、体内分布試験 [1. (2)] で得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 3 に、血漿、肝臓及び腎臓中代謝物は表 4

に示されている。

低用量群では、尿中への親化合物の排泄量はわずかであり、主要代謝物は B、C 及び D であった。糞中では親化合物、B、C の他、J、K、O 等のピリミジン環が開環した構造を有する代謝物が複数認められた。

高用量群では、尿及び糞中の代謝物には低用量群と同様の傾向がみられたが、糞中の親化合物は低用量群に比べて顕著に多かった。

胆汁中では親化合物は検出されず、主要代謝物は D であった。胆汁中排泄試験で得られた糞中の放射能はすべて親化合物であった。

血漿、肝臓及び腎臓中では、残留放射能の大部分が親化合物であった。

主要代謝反応は、①ピリミジン環の 5 位の水酸化による C の生成、②プロピル基の 1 位の水酸化による E の生成、③イミダゾピリダジン環の水酸化による G の生成、④ピリミジン環メトキシ基のモノ脱メチル化による B の生成、⑤C のモノ脱メチル化及び B の水酸化による I の生成、I のピリミジン環の酸化的開環による J 及び K の生成、⑥J のメチルエステル部分の加水分解、脱炭酸及び酸化を經由した O の生成、⑦スルホニルウレア結合の開裂に伴う P 及び U の生成、それに続くモノ水酸化による Q 及び V の生成、⑧E 及び G のグルクロン酸抱合化、⑨V の硫酸抱合化と考えられた。(参照 2)

表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	プロピルスルフロ	代謝物
[pro- <sup>14</sup> C] プロピルスルフロ	5	雄	尿	0.5	D(3.8)、C(3.7)、B(2.6)、Q(2.6)、O(1.3)、E(1.1)、P(0.2)、G(0.1)、未同定代謝物(0.2)
			糞	10.1	J(9.5)、O(9.2)、B(7.0)、P(6.4)、C(6.2)、K(4.8)、L(4.2)、M(2.5)、E(2.4)、G(2.2)、I(1.9)、N(<0.1)、未同定代謝物(0.2~3.8)
		雌	尿	4.1	C(8.9)、B(7.6)、Q(2.2)、D(2.1)、O(1.5)、E(1.4)、G(0.4)、P(0.2)、未同定代謝物(0.3)
			糞	7.1	O(7.8)、B(7.8)、J(7.0)、P(4.9)、K(4.1)、L(2.9)、I(2.7)、C(2.5)、M(2.4)、G(2.1)、E(1.1)、N(0.6)、未同定代謝物(0.2~3.8)
	1,000	雄	尿	—	D(2.1)、C(1.0)、Q(1.0)、B(0.6)、E(0.4)、O(0.4)
			糞	79.9	C(9.0)、G(2.8)、J(0.4)、P(0.3)、O(0.2)
		雌	尿	0.3	C(3.0)、D(2.6)、B(1.8)、Q(1.7)、E(0.7)、O(0.6)、G(0.1)
			糞	79.2	B(2.0)、C(1.9)、G(1.9)、O(0.3)
[pyr- <sup>14</sup> C] プロピルスルフロ	5	雄	尿	0.1	D(6.5)、B(3.2)、C(2.9)、X(1.4)、E(1.0)、G(0.1)、未同定代謝物(<0.1~2.3)
			糞	9.7	J(12.7)、B(5.8)、C(5.6)、L(4.8)、K(4.8)、G(4.2)、E(3.7)、I(3.5)、M(3.0)、U(1.3)、N(0.1)、未同定代謝物(0.2~4.6)

[pro- <sup>14</sup> C] プロピリ スルフロ ン	5	雌	尿	2.3	C(7.6)、B(6.4)、D(5.7)、E(1.2)、X(0.9)、G(0.1)、未 同定代謝物(0.4~2.6)
			糞	6.4	J(9.6)、B(6.8)、K(4.6)、L(4.6)、C(4.2)、I(4.0)、 G(3.4)、M(2.6)、E(2.4)、U(0.4)、未同定代謝物 (<0.1~4.8)
		雄	尿	—	D(7.0)、C(4.3)、B(3.6)、Q(1.5)、O(1.2)、P(0.5)、 E(0.4)
			糞	11.4	—
			胆汁	—	D(31.4)、H(3.7)、B(2.5)
		雌	尿	2.3	C(9.3)、B(5.8)、P(1.5)、D(1.3)、Q(1.2)、O(0.5)
糞	9.2		—		
		胆汁	—	D(27.9)、B(3.4)、H(2.2)	

—：検出されず

表4 血漿、肝臓及び腎臓中代謝物（組織中残留放射能に対する%）

投与量	5 mg/kg 体重						1,000 mg/kg 体重					
	投与 96 時間後						投与 72 時間後					
性別	雄			雌			雄			雌		
試料	血漿	肝臓	腎臓	血漿	肝臓	腎臓	血漿	肝臓	腎臓	血漿	肝臓	腎臓
親化合物	100	89.0	76.7	100	100	72.5	100	100	100	88.0	93.8	100
P	—	—	—	—	—	—	—	—	—	12.0	6.2	—
抽出残渣	0	11.0	23.3	0	0	27.5	0	0	0	0	0	0

—：検出されず

#### (4) 排泄

##### ① 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover GALAS ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pro-<sup>14</sup>C] プロピリスルフロンを低用量若しくは高用量又は [pyr-<sup>14</sup>C] プロピリスルフロンを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中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 5 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 168 時間で 97% TAR 以上が糞尿中に排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。雄の糞中排泄率は雌に比べてやや高かつた。呼気への排泄はほとんど認められなかつた。

高用量群では、低用量群と比較して糞中排泄率が高く、消化管からの吸収の飽和が示唆された。（参照 2）

表 5 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与量	[pro- <sup>14</sup> C]プロピリスルフロンの				[pyr- <sup>14</sup> C]プロピリスルフロンの	
	5 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	16.7	29.8	5.7	11.2	17.9	29.3
糞	80.9	64.6	97.4	89.2	82.3	69.4
呼気	<0.1	<0.1	—	—	<0.1	<0.1
カーカス <sup>1</sup>	0.5	2.7	<0.1	<0.1	0.4	1.4
総回収率	98.1	97.1	103	100	101	100

—：採取されず

## ② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover GALAS ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

胆汁中排泄量は、雄で 37.6%TAR、雌で 33.5%TAR であった。（参照 2）

表 6 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
胆汁	37.6	33.5
尿	18.5	21.9
カーカス	18.7	21.3
小計	74.7	76.7
糞	11.6	9.3
消化管内容物	12.7	5.6
総計	99.0	91.6

## (5) *in vitro* 血漿タンパク結合率測定

経口投与後、血中に移行した放射能の血漿タンパクへの結合性を調べるために、雌雄の Wistar Hannover GALAS ラットから得られた血漿に、[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンを 3 又は 30 µg/mL となるように添加して、*in vitro* における血漿タンパク結合率が測定された。

処理濃度 3 及び 30 µg/mL における血漿タンパク結合率は、雄ではそれぞれ 99.1 及び 98.8%、雌ではそれぞれ 99.3 及び 99.1% であり、血漿タンパクに対して強い親和性が示された。[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンは血中においてほとんどが血漿タンパクに結合し、血漿タンパク結合型は細胞膜を透過できないことから、他の臓器や組織へ移行し難く、その結果、消化管を除く臓器及び組織中放射能濃度が血漿に比べて低い値で推移したも

<sup>1</sup> 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）。

のと考えられた。(参照 2)

## 2. 植物体内運命試験

4 葉期に鉢に移植した稲 (品種: コシヒカリ) に、[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロロン又は[pyr-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロロンを 90 g ai/ha の用量で、移植 7 及び 27 日後の 2 回田面水処理し、2 回目処理約 4 カ月後に成熟した稲試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

稲試料中の総残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

処理放射能の大部分はわらに留まり、もみ及び玄米中への移行はわずかであった。親化合物はもみでは微量検出されたが、わら及び玄米中では検出されなかった。主要代謝物は、わらでは B、P 及び W、もみ及び玄米では P であった。抽出残渣中放射能の大部分は植物構成成分に存在していた。

主要代謝経路は、スルホニルウレア結合の開裂による P の生成及び U の生成とその抱合化による W の生成であり、O-脱メチル化による B の生成はマイナーな経路であると考えられた。(参照 3)

表 7 稲試料中の総残留放射能及び代謝物

試料		わら	もみ	玄米
[pro- <sup>14</sup> C] プロピリ スルフロロン	総残留放射能 (mg/kg)	0.450	0.019	0.008
	プロピリスルフロロン (%TRR)	—	0.7	—
	B (%TRR)	7.9	—	—
	P (%TRR)	19.0	14.7	8.6
	未同定代謝物 <sup>1)</sup> (%TRR)	31.4	14.0	12.6
	抽出残渣 <sup>2)</sup> (%TRR)	41.7	70.5	78.8
[pyr- <sup>14</sup> C] プロピリ スルフロロン	総残留放射能 (mg/kg)	0.455	0.041	0.027
	プロピリスルフロロン (%TRR)	—	0.3	—
	B (%TRR)	4.6	0.9	—
	U (%TRR)	1.4	4.3	2.1
	W (%TRR)	23.1	—	0.8
	極性画分 (%TRR)	9.4	2.2	5.1
	未同定代謝物 <sup>1)</sup> (%TRR)	7.2	18.6	17.1
抽出残渣 <sup>2)</sup> (%TRR)	54.4	73.7	75.0	

1) 5.5%TRR 以下の微量代謝物から成る

2) 有機溶媒抽出によって得られた抽出残渣  
—: 検出されず

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土 (兵庫) に[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロロン又は[pyr-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロロンを乾土あたり 0.18 mg/kg となるように混和処理し、好氣的湛水条件下、25±2°C の暗条件で 182 日間インキュベートして土壌中運命試験が実施された。

好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物は表 8 に示されている。プロピリスルフロンは急速に消失し、分解物として B、O 及び P を生成し、CO<sub>2</sub> まで無機化されたが、その量は微量で、大部分は結合残留物となった。

プロピリスルフロン及び分解物 B の好氣的湛水土壌における推定半減期は、それぞれ 4.8 及び 10.0~10.7 日と算出された。(参照 4)

表 8 好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後経過日数 (日)		0	7	182	
[pro- <sup>14</sup> C] プロピリスルフロ ン	揮発性物質 ( <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> )		NA	NA	0.70
	水相	プロピリスルフロ ン	11.1	7.74	0.02
		B	—	3.25	0.05
		O	—	0.03	0.28
		P	0.11	0.36	0.26
		その他	0.04	3.14	2.47
	土壌	プロピリスルフロ ン	86.8	30.9	2.12
		B	—	7.00	0.55
		O	—	1.72	3.88
		P	1.59	2.16	5.35
その他		0.27	14.7	14.6	
土壌残渣		0.68	24.9	66.5	
[pyr- <sup>14</sup> C] プロピリスル フロ ン	揮発性物質 ( <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> )		NA	NA	4.6
	水相	プロピリスルフロ ン	13.7	8.49	0.05
		B	0.06	3.14	0.02
		その他	0.17	3.72	1.03
	土壌	プロピリスルフロ ン	82.4	31.0	2.68
		B	—	7.27	0.54
		その他	2.52	18.4	15.2
土壌残渣		0.88	25.3	73.6	

NA: 測定されず、—: 検出されず

## (2) 土壌吸脱着試験

[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロ  
ンについて、4 種類の国内土壌 [砂土 (宮崎)、壤土 (埼玉及び栃木) 及びシルト質埴土 (埼玉)] を用いて土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 1.22~12.4 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 138~410、脱着係数  $K_{des}$  は 3.49~12.3、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{desoc}$  は 233~650 であった。(参照 5)

## (3) 土壌吸着試験 (分解物 P)

[pro-<sup>14</sup>C]P について、4 種類の国内土壌 [砂土 (宮崎)、壤土 (埼玉及

び栃木) 及びシルト質埴土 (埼玉)] 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 0.74~10.5 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 75~254 であった。(参照 6)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、[pro- $^{14}C$ ]プロピリスルフロンの 0.1 mg/L となるように添加した後、50±0.1°C で 5 日間、40±0.1°C で 2 日間 (pH 4 の緩衝液) 又は 30 日間 (pH 7 及び 9 の緩衝液)、若しくは 25±0.1°C で 30 日間、暗条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

各緩衝液中における分解物は表 9 に、プロピリスルフロンの推定半減期は表 10 に示されている。

主要分解物は P 及び U で、いずれも温度に依存し、経時的に増加した。その他に 10%TAR を超える分解物は認められなかった。

主要分解経路はスルホニルウレア結合の開裂であると考えられた。(参照 7)

表 9 各緩衝液中における分解物 (%TAR)

試験温度 (°C)		50			40			25		
pH		4	7	9	4	7	9	4	7	9
処理後経過日数		5	5	5	2	30	30	30	30	30
[pro- $^{14}C$ ]プロピリスルフロンの	プロピリスルフロンの	—	26.8	24.6	16.7	16.0	16.5	4.3	78.9	82.4
	P	102	76.1	76.2	83.2	84.1	83.2	95.6	20.1	18.5
	その他	0.3	0.6	0.3	—	—	—	—	1.4	—
[pyr- $^{14}C$ ]プロピリスルフロンの	プロピリスルフロンの	—	25.1	26.6	14.1	14.5	16.4	3.7	77.3	82.5
	U	100	75.4	72.0	86.1	83.6	83.6	94.6	19.8	18.3
	その他	—	2.3	1.5	—	2.0	1.6	—	2.1	0.6

— : 検出されず

表 10 各緩衝液中におけるプロピリスルフロンの推定半減期 (日)

試験温度 (°C)	50			40			25		
pH	4	7	9	4	7	9	4	7	9
[pro- $^{14}C$ ]プロピリスルフロンの	0.20	2.6	2.4	0.76	11.3	11.5	6.7	90.0	100
[pyr- $^{14}C$ ]プロピリスルフロンの	0.18	2.5	2.6	0.73	11.0	11.6	6.3	77.0	100

## (2) 水中光分解試験

緩衝液 (pH 7.0) 及び自然水 [田面水 (茨城)、pH 7.9] に、[pro-<sup>14</sup>C] プロピリスルフロンの又は [pyr-<sup>14</sup>C] プロピリスルフロンを 0.4 mg/L となるように添加した後、25±2°C で 14 日間、キセノンランプ光 (光強度: 16.9 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 300~400 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

各試験水中における分解物は表 11 に示されている。

主要分解物は U、Y、Z 及び BB であり、緩衝液中の Y (10 日で最大: 17.7% TAR) を除き、いずれも照射 14 日で最大となった。分解物は緩衝液及び自然水において類似しており、主要分解反応はスルホニルウレア結合の複数箇所での開裂と考えられた。

緩衝液及び自然水における推定半減期は、それぞれ 4.99 及び 4.91 日であり、北緯 35° (東京)、4~6 月の太陽光下に換算すると、それぞれ 10.9 及び 10.7 日であった。(参照 8)

表 11 各試験水中における分解物 (%TAR)

試験水		緩衝液		自然水	
照射日数 (日)		1	14	1	14
[pro- <sup>14</sup> C] プロピリ スルフロンの	プロピリスルフロンの	91.7	16.8	92.6	14.7
	P	—	1.5	—	—
	S	—	4.7	0.9	4.8
	T	1.2	4.8	1.5	7.5
	BB	1.7	25.4	5.0	32.1
[pyr- <sup>14</sup> C] プロピリ スルフロンの	プロピリスルフロンの	90.0	12.5	91.1	13.2
	U	3.9	28.0	4.4	30.5
	Y	2.8	17.4	2.7	21.8
	Z	2.5	14.8	1.3	7.6
	AA	1.2	5.8	—	5.7

—: 検出されず

## (3) 水中光分解試験 (分解物 P)

蒸留水に、非標識の分解物 P を 5 mg/L となるように添加した後、25±1°C で 4 日間、キセノンランプ光 (光強度: 37.3 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 300~400 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

分解物 P は蒸留水中で速やかに光分解し、4 日で未検出となった。分解物 P の推定半減期は 0.8 日、北緯 35° (東京)、4~6 月の太陽光下に換算すると 3.8 日であった。(参照 9)



## 5. 土壤残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び洪積土・埴壤土（大阪）を用いて、プロピリスルフロンの並びに分解物 B、P、U、Y 及び Z を分析対象化合物とした土壤残留試験（容器内及び圃場試験）が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 10）

表 12 土壤残留試験成績

試験		濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期（日）	
				プロピリスルフロンの	プロピリスルフロンの+分解物 <sup>2)</sup>
容器内試験	湛水状態	0.45 mg/kg	火山灰土・軽埴土	33	70
			洪積土・埴壤土	6	19
圃場試験 <sup>3)</sup>	水田状態	450 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	2 (22)	8 (2)
			洪積土・埴壤土	5 (5)	5 (9)

1) 容器内試験では標準品、圃場試験では粒剤を使用

2) 分解物 U 及び P のうち残留濃度の高い化合物+B+Y+Z

3) 圃場試験における推定半減期の括弧内の数値は、計算式から求められた半減期

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻を用いて、プロピリスルフロンの代謝物 B、P 及び W 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。

玄米及び稲わらにおけるプロピリスルフロンの及び代謝物の残留値は、いずれも定量限界未満であった。（参照 11）

### (2) 魚介類における最大推定残留値

プロピリスルフロンの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

プロピリスルフロンの水産 PEC は 0.062 µg/L、BCF は 63（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.0195 mg/kg であった。（参照 35）

### (3) 推定摂取量

作物残留試験 [6. (1)] の分析値及び魚介類における最大推定残留値 [6. (2)] を用いて、プロピリスルフロンの暴露評価対象化合物とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 13 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、プロピリスルフロンの最大の残留を示す使用条件で水稻に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 13 食品中より摂取されるプロピリスルフロンの推定摂取量

食品名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重: 53.3 kg)		小児(1~6歳) (体重: 15.8 kg)		妊婦 (体重: 55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重: 54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
魚介類	0.0195	94.1	1.83	42.8	0.83	94.1	1.83	94.1	1.83
合計			1.83		0.83		1.83		1.83

- ・残留値は最大推定残留値を用いた。
- ・玄米のデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」：平成 10~12 年の国民栄養調査（参照 41~43）の結果に基づく摂取量（g/人/日）
- ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたプロピリスルフロンの推定摂取量（ $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ）

## 7. 一般薬理試験

プロピリスルフロンのラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 12）

表 14 一般薬理試験

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)	SD ラット	雄 3 雌 3	0, 125, 500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	自発運動量	SD ラット	雄 5	0, 125, 500, 2,000 (経口)	125	500	自発運動量 低下
	ペンテトラン ール誘発痙攣 (協力作用)	SD ラット	雄 10	0, 125, 500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	ペンテトラン ール誘発痙攣 (拮抗作用)	SD ラット	雄 10	0, 125, 500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎泌尿器系	尿量、 尿中電解質、 尿浸透圧	SD ラット	雄 10	0, 125, 500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸器系	呼吸数、 1回換気量、 分時換気量	SD ラット	雄 6	0, 125, 500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環器系	血圧、 心拍数、 心電図	ビーグ ル犬	雄 4	0, 125, 500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 溶媒としてコーン油を用いた。

— : 最小作用量は設定されず