

## 8. 急性毒性試験

プロピリスルフロンのラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 13~15)

表 15 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状	
		雄	雌		
経口	Wistar Hannover GALAS ラット 雌 3 匹	/		>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar Hannover GALAS ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000		症状及び死亡例なし
吸入	Wistar Hannover GALAS ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)			症状及び死亡例なし
		>4.3	>4.3		

代謝物 P 及び W のラット又はマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 16、17)

表 16 急性毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状	
		雄	雌		
P	SD ラット 雌 3 匹	/		>2,000	症状及び死亡例なし
W	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000		症状及び死亡例なし

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施され、ウサギの眼粘膜に対してごく軽度の刺激性が認められたが、適用 48~72 時間後に回復した。ウサギの皮膚に対して刺激性変化は認められなかった。(参照 18、19)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 20)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover GALAS ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.6	129	1,370
	雌	14.9	148	1,540

20,000 ppm 投与群の雌で心臓及び腎臓の比重量<sup>2</sup>が増加した。同様の変化は、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]の雌雄においても観察されたため、投与との関連は否定できないと考えられたが、後述するように 2 年間の長期投与において病理組織学的検査等、関連する検査項目には変化が認められなかったことから、これらの重量増加の毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で ALP 増加、肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められ、雌でいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雄で 2,000 ppm (129 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm (1,540 mg/kg 体重/日) であるとと考えられた。(参照 21)

### (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27.0	268	956
	雌	30.4	294	1,060

本試験において、7,000 ppm 投与群の雄で単細胞性肝細胞壊死が認められ、雌でいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雄で 2,000 ppm (268 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 7,000 ppm (1,060 mg/kg 体重/日) であるとと考えられた。(参照 22)

### (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）を用いた混餌（原体：0、400、4,000 及び 40,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 19 90日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	4,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10	115	1,080
	雌	12	118	1,210

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

4,000 ppm以上投与群の雌雄でBilが低下し、投与との関連性が考えられたが、減少方向の変動であるため、毒性学的意義はないと考えられた。また、4,000 ppm投与群の雄1例及び40,000 ppm投与群の雌1例で投与8週にHb減少が、40,000 ppm投与群の雌雄各1例で投与4週にALT増加が認められた。個体別評価ではいずれも背景値（平均値±2SD）の範囲を超えるものであったが、群平均値の評価では統計学的有意差は認められなかった。Hb減少は貧血性変化と関連している可能性が考えられたが、1タイムポイントのみの変化であり、40,000 ppm投与群の雄では同様の変化は認められなかったことから、4,000 ppm投与群の雄のHb減少は毒性影響とは考えられなかった。40,000 ppm投与群の雌雄におけるALT増加についても、投与4週のみの変化であり、長期試験[11. (1)]で同様の変化は認められなかったことから、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、4,000 ppm以上投与群の雄及び40,000 ppm投与群の雌でRBC及びHt減少等が認められたので、無毒性量は雄で400 ppm(10 mg/kg 体重/日)、雌で4,000 ppm(118 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 23)

表 20 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
40,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TP 及び Alb 減少</li> <li>・ TG 増加</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> <li>・ 脾臓うっ血</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ MCH 増加</li> <li>・ TG 増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> <li>・ 脾臓うっ血</li> <li>・ 骨髓造血亢進</li> </ul>
4,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 及び Ht 減少</li> <li>・ MCH 及び MCV 増加</li> <li>・ APTT 減少</li> <li>・ 骨髓造血亢進</li> </ul>	4,000 ppm 以下毒性所見なし
400 ppm	毒性所見なし	

## 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 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、40、350、3,500 及び 35,000 ppm: 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 21 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	350 ppm	3,500 ppm	35,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.999	8.45	92.7	951
	雌	1.11	10.5	102	1,010

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、3,500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、貧血性変化等、350 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 350 ppm (8.45 mg/kg 体重/日)、雌で 40 ppm (1.11 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 24)

表 22 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
35,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・網状赤血球数増加</li> <li>・WBC 増加</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・網状赤血球数増加</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・WBC 増加</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・脾比重量増加</li> </ul>
3,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・MCV 及び MCH 増加</li> <li>・脾臓うっ血</li> <li>・骨髓造血亢進</li> <li>・骨髓ヘモジデリン沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC 減少</li> <li>・MCV 及び MCH 増加</li> <li>・脾臓うっ血</li> <li>・骨髓造血亢進</li> <li>・骨髓ヘモジデリン沈着</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
350 ppm 以上	350 ppm 以下毒性所見なし	
40 ppm	毒性所見なし	

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover GALAS ラット (主群: 一群雌雄各 51 匹、衛星群: 一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、2,000、6,000 及び 20,000 ppm: 平均検体摂取量は表 23 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 23 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		200 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.51	74.2	230	781
	雌	10.4	102	309	1,070

20,000 ppm 投与群の雌において、投与 78 及び 104 週に Alb 増加が、13、26、52 及び 78 週に Glob 減少及び A/G 比増加が認められた。Alb 増加に関しては、RBC、Ht 増加等の血液凝縮を示す変化はみられず、脱水によるものではないと考えられた。また、Glob 減少に関しては、TP の減少はみられず Alb は増加していることから、肝臓でのタンパク合成能の低下があったとは考え難く、これらの血漿タンパクの変動に毒性学的意義はないものと考えられた。

6,000 ppm 以上投与群の雄及び 20,000 ppm 投与群の雌で、心及び腎比重量の増加が認められた。これらの重量増加は 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] の雌においても観察された変化であるため、投与との関連は否定できないと考えられたが、2年間の長期投与においても病理組織学的検査等、関連する検査項目には変化が認められなかったことから、これらの重量増加の毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で 6,000 ppm (雄：230 mg/kg 体重/日、雌：309 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 25)

### (3) 18カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群：一群雌雄各 56 匹、衛星群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、70、700 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 18カ月間発がん性試験が実施された。

表 24 18カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.38	75.3	761
	雌	6.68	68.4	693

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 7,000 ppm (雄：761 mg/kg 体重/日、雌：693 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。

なお、本試験に先立って実施された用量設定試験では、7,000 ppm 投与群の雄において単細胞性肝細胞壊死が認められたので、7,000 ppm は

最大耐量であると考えられた。(参照 26)

## 1.2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover GALAS ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	125	1,300
		雌	195	2,000
	F <sub>1</sub> 世代	雄	145	1,520
		雌	210	2,120

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

20,000 ppm 投与群において、F<sub>1</sub> 世代の親動物 (雌雄) 及び両世代の児動物 (F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 離乳児) で脳絶対重量減少が認められたが、病理組織学的変化は観察されず、哺育期間中の低体重に関連する変化であると考えられた。

本試験において、親動物では 20,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 20,000 ppm 投与群で低体重等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 2,000 ppm (P 雄 : 125 mg/kg 体重/日、P 雌 : 195 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 145 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 210 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 27)

表 26 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	親 : P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・脳絶対重量減少</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・脳絶対重量減少</li> </ul>
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・脳絶対重量減少</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・脳絶対重量減少</li> </ul>	
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover GALAS ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC ナトリウム水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

300 mg/kg 体重/日以上投与群において、過剰肋骨を有する胎児の頻度に有意な増加が認められ、骨格変異を有する胎児の頻度が有意に増加した。観察された過剰肋骨は、ほとんどが遠位端に軟骨のない短小過剰肋骨に分類され、これらの群では仙椎前椎骨数に変化が認められた胎児の発生頻度に有意差はみられなかった。仙椎前椎骨数の変化を伴わない過剰肋骨 (短小過剰肋骨) は出生後に退化消失するという報告がある (参照 36) ことから、この過剰肋骨の頻度上昇は催奇形性を示唆する変化ではないと考えられた。また、1,000 mg/kg 体重/日投与群で肋軟骨不連続の胎児を有する腹の頻度が有意に高かったが、胎児の頻度に有意差は認められず、対照群を含む他の試験群においても 7~8 割程度の腹に観察されていることから、検体投与との関連は明らかでないと考えられた。

本試験において、母動物ではいずれの投与群でも毒性所見は認められず、胎児では 300 mg/kg 体重/日以上投与群で短小過剰肋骨の発生頻度増加が認められたので、無毒性量は母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 28)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC ナトリウム水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも母動物及び胎児で毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び児動物で本試験の最高用量 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 29)

## 13. 遺伝毒性試験

プロピリスルフロンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

表 27 に示されているとおり、いずれの試験においても結果はすべて陰性であったことから、プロピリスルフロンの原体に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 30~32)

表 27 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/7 <sup>レ</sup> ト (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞 (CHL/IU)	1,250~2,500 µg/mL (+/-S9) (6 時間処理) 1,250~2,500 µg/mL (-S9) (24 時間連続処理)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、24 時間処理) 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、48 時間処理)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 P 及び W について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。試験結果は、表 28 に示されているとおりすべて陰性であった。(参照 33、34)

表 28 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
P	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/7 <sup>レ</sup> ト (+/-S9) [TA1537 株(-S9)のみ、 78.1~2,500 µg/7 <sup>レ</sup> ト]	陰性
W			313~5,000 µg/7 <sup>レ</sup> 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「プロピリスルフロンの食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したプロピリスルフロンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたプロピリスルフロンの投与後 168 時間における吸収率は、低用量で 88~94%、高用量で 21~23%であった。低用量では血中放射能濃度の  $T_{\text{max}}$  は 12 時間、 $T_{1/2}$  は 23~27 時間であった。 $T_{\text{max}}$  以降、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。プロピリスルフロンの血漿タンパクへの結合率が高く、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いと考えられた。特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。排泄は速やかであり、投与後 168 時間で 97% TAR 以上が糞尿中へ排泄された。主要排泄経路は胆汁を介した糞中であつた。尿中の主要代謝物は B、C 及び D、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。高用量では、低用量と比較して糞中への排泄率が高く、糞中放射能のほとんどが未吸収の親化合物（約 80% TAR）であつた。

$^{14}\text{C}$  で標識したプロピリスルフロンの稲を用いた植物体内運命試験の結果、田面水処理されたプロピリスルフロンの大部分はわらに留まり、玄米中への移行はわずか（0.008~0.027 mg/kg）であつた。親化合物はもみで微量検出されたが、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（4.6~7.9% TRR）、P（19.0% TRR）及び W（23.1% TRR）、もみでは P（14.7% TRR）、玄米では P（8.6% TRR）であつた。

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水稻における作物残留試験の結果、玄米中のプロピリスルフロンの残留値はいずれも定量限界未満であつた。また、魚介類におけるプロピリスルフロンの最大推定残留値は 0.0195 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、プロピリスルフロンの投与による影響は、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。

代謝物 P 及び W は、植物体内運命試験においてわら及びもみで 10% TRR 以上検出されたが、作物残留試験ではいずれの残留値も定量限界未満であり、また、急性経口毒性試験で毒性症状が認められなかったことから、食品中の暴露評価対象物質をプロピリスルフロンの親化合物のみと設定した。各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 29 に示されている。

表 29 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 200, 2,000, 20,000 ppm	雄: 129 雌: 1,540	雄: 1,870 雌: -	雄: ALP 増加、肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大 雌: 毒性所見なし
		雄: 0, 12.6, 129, 1,370 雌: 0, 14.9, 148, 1,540			
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 200, 2,000, 6,000, 20,000 ppm	雄: 230 雌: 309	雄: 781 雌: 1,070	雄: 肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大 雌: 体重増加抑制  (発がん性は認められない)
		雄: 0, 7.51, 74.2, 230, 781 雌: 0, 10.4, 102, 309, 1,070			
2世代 繁殖試験	0, 200, 2,000, 20,000 ppm	親動物及び 児動物	親動物及び 児動物	親動物: 体重増加抑制等 児動物: 低体重等  (繁殖能に対する影響は認められない)	
	P雄: 0, 12.4, 125, 1,300 P雌: 0, 19.5, 195, 2,000 F <sub>1</sub> 雄: 0, 14.7, 145, 1,520 F <sub>1</sub> 雌: 0, 20.9, 210, 2,120	P雄: 125 P雌: 195 F <sub>1</sub> 雄: 145 F <sub>1</sub> 雌: 210	P雄: 1,300 P雌: 2,000 F <sub>1</sub> 雄: 1,520 F <sub>1</sub> 雌: 2,120		
発生毒性 試験	0, 100, 300, 1,000	母動物: 1,000 胎児: 100	母動物: - 胎児: 300	母動物: 毒性所見なし 胎児: 短小過剰肋骨の発生頻度増加  (催奇形性は認められない)	
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0, 200, 2,000, 7,000 ppm	雄: 268 雌: 1,060	雄: 956 雌: -	雄: 単細胞性肝細胞壊死 雌: 毒性所見なし
		雄: 0, 27.0, 268, 956 雌: 0, 30.4, 294, 1,060			
18カ月間 発がん性 試験	0, 70, 700, 7,000 ppm	雄: 761 雌: 693	雄: - 雌: -	雌雄: 毒性所見なし  (発がん性は認められない)	
		雄: 0, 7.38, 75.3, 761 雌: 0, 6.68, 68.4, 693			
ウサギ	発生毒性 試験	0, 100, 300, 1,000	母動物: 1,000 胎児: 1,000	母動物: - 胎児: -	母動物: 毒性所見なし 胎児: 毒性所見なし  (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0, 400, 4,000, 40,000 ppm	雄: 10 雌: 118	雄: 115 雌: 1,210	雌雄: RBC 及び Ht 減少等
		雄: 0, 10, 115, 1,080 雌: 0, 12, 118, 1,210			
	1年間 慢性毒性 試験	0, 40, 350, 3,500, 35,000 ppm	雄: 8.45 雌: 1.11	雄: 92.7 雌: 10.5	雄: 体重増加抑制、 貧血性変化等 雌: 体重増加抑制
		雄: 0, 0.999, 8.45, 92.7, 951 雌: 0, 1.11, 10.5, 102, 1,010			

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

- : 最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた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。

ADI	0.011 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)	混餌
(無毒性量)	1.11 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	PIHU (O脱メチル体)	1-(2-chloro-6-propylimidazo-[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4-hydroxy-6-methoxypyrimidin-2-yl)urea
C	PHDU	1-(2-chloro-6-propylimidazo-[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4,6-dimethoxy-5-hydroxy-pyrimidin-2-yl)urea
D	PHDU-GlucA	1-(2-chloro-6-propylimidazo-[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4,6-dimethoxy-5- <i>O</i> -D-glucuronyl-pyrimidin-2-yl)urea
E	HPDU	1-(2-chloro-6-(1-hydroxypropyl)-imidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)urea
F	HPDU-GlucA	1-(2-chloro-6-(1- <i>O</i> -D-glucuronyl-propyl)imidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4,6-dimethoxy-pyrimidin-2-yl)urea
G	MPDU	
H	MPDU-GlucA	
I	PDMU	1-(2-chloro-6-propylimidazo-[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-ylsulfonyl)-3-(4,5-dihydroxy-6-methoxy-pyrimidin-2-yl)urea
J	MPHO	3-[ <i>N</i> ][ <i>N</i> -(2-chloro-6-propyl-imidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-yl-sulfonyl)carbamoyl]amidioimino]-3-hydroxy-2-oxopropionic acid methyl ester
K	CMOA	3-[ <i>N</i> ][ <i>N</i> -(2-chloro-6-propyl-imidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-yl-sulfonyl)carbamoyl]amidioimino]-3-methoxy-2-oxopropionic acid
L	CHOA	3-[ <i>N</i> ][ <i>N</i> -(2-chloro-6-propyl-imidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-yl-sulfonyl)carbamoyl]amidioimino]-3-hydroxy-2-oxopropionic acid
M	CHAD	3-[ <i>N</i> ][ <i>N</i> -(2-chloro-6-propyl-imidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-yl-sulfonyl)carbamoyl]amidioimino]-2-hydroxyacetaldehyde
N	CHAA	3-[ <i>N</i> ][ <i>N</i> -(2-chloro-6-propyl-imidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-yl-sulfonyl)carbamoyl]amidioimino]-2-hydroxyacetic acid
O	ACPS	1-amidino-3-(2-chloro-6-propylimidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-ylsulfonyl)urea
P	PISN (スルホンアミド体)	2-chloro-6-propylimidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-ylsulfonamide
Q	PISN-OH	2-chloro-6-(1-hydroxypropyl)-imidazo[1,2- <i>b</i> ]pyridazin-3-yl-sulfonamide
S	IPOA	2-(1,6-dihydro-6-imino-3-propylpyridazin-1-yl)-2-oxoacetic acid
T	APP	3-amino-6-propylpyridazine
U	ADPM (アミン体)	2-amino-4,6-dimethoxypyrimidine
V	ADPM-OH	2-amino-4,6-dimethoxy-5-hydroxy-pyrimidine
W	ADNG (Uの <i>N</i> グルコシド 抱合体)	<i>N</i> -(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-β-D-glucopyranosylamine

記号	略称	化学名
X	ADPM-OH-Sul	2-amino-4,6-dimethoxy-5-hydroxy-pyrimidine-2-N-sulfate
Y	CDPM (シアミノ体)	2-cyanoamino-4,6-dimethoxypyrimidine
Z	UDPM (ウレア体)	(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)urea
AA	SDPM	N-[(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)aminocarbonyl]sulfamic acid
BB	n-酪酸	butyric acid

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALS	アセト乳酸合成酵素
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) ]
Bil	ビリルビン
BCF	生物濃縮係数
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SD	標準偏差
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)																	
					プロピリスルフロン				B				P				W					
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
水稻 [露地] (玄米) 2006年度	1	90 G	2	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015		
				76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015		
				91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015		
	1			85 SC	2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
						75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
						86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
	1	85 SC	2	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015		
				76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015		
				91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015		
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015		
				75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015		
				86	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	<0.017	<0.017	<0.017	<0.017	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015		
水稻 [露地] (稲わら) 2006年度	1	90 G	2	61	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072		
				76	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072		
				91	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072		
	1			85 SC	2	60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072
						75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072
						86	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072
	1	85 SC	2	61	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072		
				76	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072		
				91	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072		
				60	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072		
				75	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072		
				86	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.052	<0.052	<0.052	<0.052	<0.083	<0.083	<0.083	<0.083	<0.072	<0.072	<0.072	<0.072		

注) G：粒剤、SC：フロアブル製剤

・すべ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 農薬抄録 プロピリスルフロン (除草剤) (平成 21 年 1 月 9 日改訂) : 住友化学株式会社、一部公表予定
- 2 プロピリスルフロンを用いたラット体内における代謝試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2007 年、未公表
- 3 プロピリスルフロンのイネにおける植物代謝試験 (GLP 対応) : Ricerca Biosciences LLC. (米国)、2007 年、未公表
- 4 プロピリスルフロンの好氣的湛水土壤中運命試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 5 プロピリスルフロンの土壌吸着脱着性試験 (GLP 対応) : Ricerca Biosciences LLC. (米国)、2007 年、未公表
- 6 プロピリスルフロン代謝物 PISN の土壌吸着性試験 (GLP 対応) : Ricerca Biosciences LLC. (米国)、2007 年、未公表
- 7 プロピリスルフロンの加水分解運命試験 (GLP 対応) : Ricerca Biosciences LLC. (米国)、2007 年、未公表
- 8 プロピリスルフロンの水中光分解運命試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2007 年、未公表
- 9 プロピリスルフロン代謝物 PISN の水中光分解運命試験 (GLP 対応) : Ricerca Biosciences LLC. (米国)、2007 年、未公表
- 10 土壌残留試験成績 : 住友化学株式会社、2007 年、未公表
- 11 作物残留試験成績 : 財団法人 残留農薬研究所、住友化学株式会社、2007 年、未公表
- 12 生体の機能に及ぼす影響に関する試験 (GLP 対応) : (株) パナファーム・ラボラトリーズ、2007 年、未公表
- 13 プロピリスルフロン原体のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2007 年、未公表
- 14 プロピリスルフロン原体のラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2007 年、未公表
- 15 プロピリスルフロン原体のラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2007 年、未公表
- 16 代謝物 PISN のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社三菱化学安全科学研究所、熊本研究所、2007 年、未公表
- 17 代謝物 ADNG のマウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社臨床医科学研究所、1991 年、未公表
- 18 プロピリスルフロン原体のウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2006 年、未公表
- 19 プロピリスルフロン原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2006 年、未公表
- 20 プロピリスルフロン原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会



- 社、生物環境科学研究所、2006年、未公表
- 21 プロピリスルフロンのラットを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2008年、未公表
  - 22 プロピリスルフロンのマウスにおける90日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2007年、未公表
  - 23 プロピリスルフロンのイヌを用いた飼料混入投与による90日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2008年、未公表
  - 24 プロピリスルフロンのイヌを用いた飼料混入投与による1年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2008年、未公表
  - 25 プロピリスルフロンのラットを用いた飼料混入投与による2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2008年、未公表
  - 26 プロピリスルフロンのマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2008年、未公表
  - 27 プロピリスルフロンのラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2008年、未公表
  - 28 プロピリスルフロンのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2007年、未公表
  - 29 プロピリスルフロンのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2007年、未公表
  - 30 プロピリスルフロンの細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2006年、未公表
  - 31 プロピリスルフロンのチャイニーズハムスターの肺由来細胞(CHL/IU)を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2006年、未公表
  - 32 プロピリスルフロンのマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2006年、未公表
  - 33 代謝物 PISN の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学株式会社、生物環境科学研究所、2007年、未公表
  - 34 代謝物 ADNG の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (財) 化学品検査協会、1991年、未公表
  - 35 プロピリスルフロンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
  - 36 Foulon, O. et al., Postnatal evolution of supernumerary ribs in rats after a single administration of sodium salicylate. *J. Appl. Toxicol.*, 20:205-209, 2000
  - 37 食品健康影響評価について  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-propyrisulfuron-210609.pdf>)
  - 38 第289回食品安全委員会  
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai289/index.html>)
  - 39 第33回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会  
(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2\\_dai33/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai33/index.html))

40 第 57 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

(URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai57/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai57/index.html))

41 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

42 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

43 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