

（案）

## 農薬評価書

# フェノキサスルホン

2013年8月21日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

1		頁
2		
3	○ 審議の経緯.....	3
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
6	○ 要約.....	5
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	6
9	1. 用途.....	6
10	2. 有効成分の一般名.....	6
11	3. 化学名.....	6
12	4. 分子式.....	6
13	5. 分子量.....	6
14	6. 構造式.....	6
15	7. 開発の経緯.....	6
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	8
18	1. 動物体内運命試験.....	8
19	(1) ラット.....	8
20	(2) マウス.....	14
21	(3) 肝S9による代謝.....	16
22	2. 植物体内運命試験.....	17
23	(1) 水稻.....	17
24	3. 土壌中運命試験.....	19
25	(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	19
26	(2) 好氣的土壌中運命試験.....	20
27	(3) 土壌吸脱着試験.....	21
28	4. 水中運命試験.....	21
29	(1) 加水分解試験.....	21
30	(2) 水中光分解試験（滅菌自然水）.....	21
31	(3) 水中光分解試験（確認試験）.....	22
32	5. 土壌残留試験.....	23
33	6. 作物等残留試験.....	23
34	(1) 作物残留試験.....	23
35	(2) 後作物残留試験.....	24
36	(3) 魚介類における最大推定残留値.....	24
37	(4) 推定摂取量.....	25
38	7. 一般薬理試験.....	25

1	8. 急性毒性試験.....	26
2	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び感作性試験.....	27
3	10. 亜急性毒性試験.....	27
4	(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）.....	27
5	(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス①）.....	28
6	(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス②）＜参考資料＞.....	29
7	(4) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）.....	29
8	(5) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）.....	30
9	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	30
10	(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）.....	30
11	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	31
12	(3) 18か月間発がん性試験（マウス）.....	31
13	12. 生殖発生毒性試験.....	32
14	(1) 2世代繁殖試験（ラット）.....	32
15	(2) 発生毒性試験（ラット）.....	33
16	(3) 発生毒性試験（ウサギ）.....	33
17	13. 遺伝毒性試験.....	33
18	14. その他試験.....	35
19	(1) イヌにおける神経変性の再現性及び回復性.....	35
20		
21	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	36
22		
23	・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称.....	40
24	・別紙2：検査値等略称.....	41
25	・参照.....	42
26		
27		

1 <審議の経緯>

- 2012年 5月 9日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：水稻）並びに魚介類への基準値設定依頼
- 2012年 7月 18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 0718 第7号）、関係書類の接受（参照1～55）
- 2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 21日 第22回農薬専門調査会評価第一部会
- 2013年 7月 12日 追加資料受理（参照59～61）
- 2013年 7月 19日 第28回農薬専門調査会評価第一部会
- 2013年 8月 21日 第96回農薬専門調査会幹事会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）  
佐藤 洋（委員長代理）  
山添 康（委員長代理）  
三森国敏（委員長代理）  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）	三枝順三	松本清司
西川秋佳（座長代理）	永田 清	吉田 緑
赤池昭紀	長野嘉介	
上路雅子	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田 健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

1

2 <第22回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

平塚 明	林 真
------	-----

3 <第28回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

平塚 明	林 真
------	-----

4 <第96回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真
------	-----

5

6

1 要 約

2  
3 イソキサゾリン系除草剤である「フェノキサスルホン」（CAS No. 639826-16-7）  
4 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。

5 評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット及びマウス）、植物体内運命（水  
6 稲）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラッ  
7 ト）、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）、  
8 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  
9 る。

10 各種毒性試験結果から、フェノキサスルホン投与による影響は、主に神経（イヌ：  
11 末梢神経の神経線維変性等）、腎臓（乳頭壊死、慢性腎症等）及び肝臓（重量増加、  
12 小葉中心性肝細胞肥大等）に認められた。

13 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。

14 イヌを用いた90日間亜急性毒性試験及び1年間慢性毒性試験において神経線維変  
15 性等が認められ、神経毒性が認められた。

16 各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフェノキサスルホン  
17 （親化合物のみ）と設定した。

18 各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた18か月発がん性試験  
19 の17.6 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  
20 0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

21

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22

## 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：フェノキサスルホン

英名：fenoxasulfone

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：2,5-ジクロロ-4-エトキシベンジル=4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチル-1,2-オキサゾール-3-イル=スルホン

英名：2,5-dichloro-4-ethoxybenzyl 4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazol-3-yl sulfone

#### CAS (No. 639826-16-7)

和名：3-[[[(2,5-ジクロロ-4-エトキシフェニル)メチル]スルホニル]-4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチルイソキサゾール

英名：3-[[[(2,5-dichloro-4-ethoxyphenyl)methyl]sulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethylisoxazole

### 4. 分子式

$C_{14}H_{17}Cl_2NO_4S$

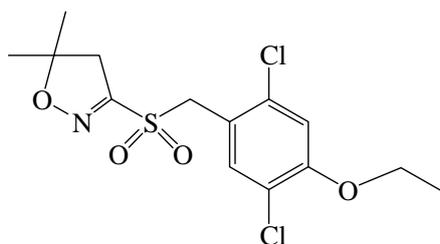
23

### 5. 分子量

366

24

### 6. 構造式



26

### 7. 開発の経緯

28 フェノキサスルホンは、クマイ化学工業株式会社により開発されたイソキサゾ  
29 リン系の除草剤であり、植物の超長鎖脂肪酸合成酵素（VLCFE）の阻害により、

- 1 植物のワックス層の構造維持を阻害することにより除草効果を示すと考えられて
- 2 いる。
- 3 今回、農薬取締法に基づく登録申請（新規：水稻）及び魚介類への基準値設定の
- 4 要請がなされている。
- 5

## 1 II. 安全性に係る試験の概要

2 各種運命試験 [II.1~4] は、フェノキサスルホンのベンゼン環を  $^{14}\text{C}$  で均一に  
3 標識したもの（以下「[ben- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン」という。）及びイソキサゾリ  
4 ン環の3位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン」と  
5 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  
6 は比放射能（質量放射能）からフェノキサスルホンに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）  
7 を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示さ  
8 れている。

9

### 10 1. 動物体内運命試験

#### 11 (1) ラット

##### 12 ① 吸収

##### 13 a. 血中濃度推移

14 Wistar ラット（一群雌雄各12匹）に[ben- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン若しくは  
15 [iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホンを10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」  
16 という。）又は1,000 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）  
17 で単回経口投与し、又は Wistar ラット（一群雌12匹）に低用量で非標識体を  
18 13日間の反復経口投与後に、[iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホンを低用量で単回経口投  
19 与し、血中濃度推移について検討された。

20 血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表1及び2に示されている。

21 AUC の比較によるフェノキサスルホンの暴露量は各投与群で雌雄とも同等で  
22 あったが、 $C_{\text{max}}$  の比較による投与量間の暴露の割合の増加は投与量の増加に比  
23 べて低かった。[iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン高用量投与群雌を除き、雌雄間の血漿  
24 及び全血中濃度に差はみられず、[iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン高用量投与群雌で  
25 は雄の約2倍の血中濃度であった。

26 反復投与における蓄積比の理論値は4.3であったが、実測値では0.95であり、  
27 血漿と全血中にほぼ同じ濃度で分布すると考えられた。（参照1~3、59）

28

29

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[ben- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン				[iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン				
	10 (mg/kg 体重) (単回経口投与)		1,000 (mg/kg 体重) (単回経口投与)		10 (mg/kg 体重) (単回経口投与)		1,000 (mg/kg 体重) (単回経口投与)		10 (mg/kg 体重) (反復経口投与)
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雌
$T_{\text{max}}$ (hr)	4	4	3	12	24	24	48	48	24
$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.884	0.970	12.6	12.5	4.10	3.74	24.0	45.8	4.85
$T_{1/2}$ (hr)	52.4 <sup>a</sup>	46.6 <sup>a</sup>	13.9	35.1 <sup>a</sup>	50.1 <sup>a</sup>	54.0 <sup>a</sup>	21.6 <sup>a</sup>	27.3 <sup>a</sup>	63.2 <sup>a</sup>
$\text{AUC}_{\text{all}}$ (hr · $\mu\text{g/g}$ )	18.6	24.0	361	391	268	274	1,170	1,960	518

30 a: 近似値を示す。

31

1 表 2 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体 投与量 (mg/kg 体 重)	[ben- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン				[iso- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン				
	10 (単回経口投与)		1,000 (単回経口投与)		10 (単回経口投与)		1,000 (単回経口投与)		10 (反復経口投与)
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雌
T <sub>max</sub> (hr)	4	4	3	12	24	24	48	48	24
C <sub>max</sub> (μg/g)	0.534	0.569	7.06	7.75	3.51	3.15	21.7	38.9	4.27
T <sub>1/2</sub> (hr)	79.6 <sup>a</sup>	63.9 <sup>a</sup>	22.9 <sup>a</sup>	60.4 <sup>a</sup>	53.1 <sup>a</sup>	57.0 <sup>a</sup>	21.8 <sup>a</sup>	28.7 <sup>a</sup>	69.6 <sup>a</sup>
AUC <sub>all</sub> (hr・μg/g)	17.3	23.1	217	224	241	244	1,070	1,730	490

2 a : 近似値を示す。

3  
4 **b. 吸収率**

5 胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における尿及び胆汁中排泄率並びに肝臓及びカー  
6 カス<sup>1</sup>中残留率の合計より投与後 48 時間における[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン及  
7 び[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンの低用量投与群における吸収率は、少なくとも  
8 39.1%及び 41.3%と算出され、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンの尿中排泄量より高  
9 用量投与群の吸収率は、少なくとも 2.68%と考えられた。（参照 1～3、59）

10  
11 **② 分布**

12 Wistar ラット（一群雌雄各 9 匹）に[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン若しくは  
13 [iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを低用量又は高用量で単回経口投与し、又は Wistar  
14 ラット（一群雌 4 匹）に低用量で非標識体を 13 日間の反復経口投与後に、[iso-<sup>14</sup>C]  
15 フェノキサスルホンを低用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。ま  
16 た、尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]に用いた動物を投与 168 時間後にと殺し、  
17 臓器及び組織中放射能濃度が測定された。

18 主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

19 [ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン低用量投与群において、投与初期時点での組織内  
20 濃度は雌より雄で高かった。投与 168 時間後には血球中に最も多くの残留放射能  
21 が認められた。投与 4 時間後の組織：血漿比は肝臓及び腎臓で高かった。

22 [ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン高用量投与群において、T<sub>max</sub> 時点（雄：3 時間、  
23 雌：12 時間）で組織内濃度は雌より雄の方が高かった。投与 168 時間後には血  
24 球中に最も多くの残留放射能が認められた。T<sub>max</sub> 時点での組織：血漿比は、全血、  
25 肝臓、腎臓及び雌の甲状腺で高かった。

26 [iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン低用量投与群において、雌雄間の組織内濃度はほ  
27 ぼ同等であった。投与 168 時間後には血漿、全血及び血球に多くの残留放射能  
28 が認められた。投与 24 時間の時点での組織：血漿比は全血、血球、腎臓、肝臓、  
29 肺及び子宮で高かった。

<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。）。

1 フェノキサスルホンの反復投与後に[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを低用量で単  
 2 回投与した群において、消化管を除き、投与168時間後における組織内濃度は低  
 3 く、血漿、全血及び血球に高い残留放射能が認められ、組織：血漿比は消化管を  
 4 除き、全血及び血球で高かった。(参照1～3、59)

表3 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>a</sup>	投与48(72 <sup>b</sup> 、168*)時間後
[ben- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン	10	雄	消化管及び内容物(63.0)、腎臓(1.90)、肝臓(1.54)、血漿(0.947)、全血(0.567)、甲状腺(0.498)、副腎(0.400)、精巣上体(0.281)、脂肪(0.276)、肺(0.268)	血球(0.128)、肝臓(0.115)、腎臓(0.105)、全血(0.096)、血漿(0.079)、消化管及び内容物(0.076)、甲状腺(0.034)、肺(0.032)、坐骨神経(0.030)、心臓(0.023)
		雌	消化管及び内容物(96.0)、肝臓(1.12)、腎臓(0.781)、血漿(0.636)、全血(0.375)、卵巣(0.261)、子宮(0.223)、肺(0.166)、心臓(0.145)、副腎(0.112)	血球(0.102)、全血(0.085)、肝臓(0.081)、血漿(0.075)、消化管及び内容物(0.075)、腎臓(0.043)、肺(0.029)、卵巣(0.028)、子宮(0.024)、カーカス(0.022)
	1,000	雄	消化管及び内容物(7,930)、腎臓(20.2)、血漿(17.0)、肝臓(14.4)、全血(10.4)、精巣上体(7.12)、肺(6.67)、副腎(5.31)、カーカス(4.51)、脂肪(4.50)	消化管及び内容物(19.7)、腎臓(2.28)、肝臓(2.14)、血漿(1.93)、全血(1.65)、血球(1.15)、肺(0.780)、心臓(0.551)、カーカス(0.543)、脾臓(0.472)
		雌	消化管及び内容物(3,400)、カーカス(63.0)、血漿(12.2)、全血(7.47)、肝臓(6.67)、腎臓(5.44)、子宮(4.26)、卵巣(3.29)、肺(3.15)、心臓(2.26)	消化管及び内容物(9.59)、血漿(2.17)、全血(2.01)、血球(1.73)、肝臓(1.69)、腎臓(1.29)、子宮(0.825)、卵巣(0.815)、肺(0.786)、カーカス(0.671)
[iso- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン	10	雄	消化管及び内容物(6.46)、血漿(3.59)、全血(3.13)、血球(2.32)、肺(2.22)、腎臓(2.00)、肝臓(1.93)、カーカス(1.61)、精巣上体(1.46)、精巣(1.45)	消化管及び内容物(3.82)、血漿(2.14)、全血(2.08)、血球(1.99)、肺(1.33)、肝臓(1.12)、腎臓(1.09)、カーカス(1.09)、甲状腺(1.00)、坐骨神経(1.00)
		雌	消化管及び内容物(5.85)、血漿(3.16)、全血(2.73)、血球(2.08)、肺(1.94)、子宮	消化管及び内容物(3.37)、血漿(1.87)、全血(1.78)、血球(1.63)、肺(1.11)、肝臓

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与 48(72 <sup>b</sup> 、168*)時間後
			(1.86)、肝臓(1.80)、腎臓(1.68)、卵巣(1.37)、カーカス(1.27)	(1.06)、子宮(1.01)、腎臓(0.946)、カーカス(0.926)、卵巣(0.761)
	10 (反復投与)	雌		消化管及び内容物(1.45)、血漿(0.881)、全血(0.869)、血球(0.847)、肺(0.548)、子宮(0.528)、坐骨神経(0.507)、甲状腺(0.484)、腎臓(0.472)、カーカス(0.450)

1 a: [ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン投与群の低用量群雄で4時間、高用量群雄で3時間、雌で12時間、  
2 [iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン投与群では雌雄とも24時間。

3 b: [iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンの単回投与群では、投与72時間後。

4 \*: 反復投与試験群では[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンの単回投与168時間後。

5 /: 該当せず

### 7 ③ 代謝物同定・定量

8 尿及び糞中排泄試験[1. (1)④]における尿、胆汁及び糞並びに[1. (1)②]におけ  
9 る血漿、腎臓及び肝臓を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

10 尿、糞、胆汁及び組織中代謝物は表4に示されている。

11 [ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン投与において尿中代謝物に5%TARを超える代  
12 謝物はなく、[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン投与群においてM-13が約5%TARで  
13 あった。(参照1~3、59)

14 表4 尿、糞、胆汁及び組織中代謝物(—%TAR—)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	試料	性別	フェノキサ スルホン	代謝物
[ben- <sup>14</sup> C] フェノキサ スルホン	10	尿	雄	<1	M-14(0.5)、M-11 グルクロン酸抱 合体(0.5)、M-2(0.3)、M-1(0.2)、 M-6(0.2)、M-11(0.1)
			雌	<1	M-11 グルクロン酸抱合体(1.0)、 M-14(0.4)、M-1(0.2)、M-2(0.2)、 M-6(0.1)、M-11(0.1)
		糞	雄	61.4	M-15(0.5)
			雌	63.3	—
		胆汁	雄	<1	M-11 グルクロン酸抱合体(18.5)、 M-6(0.5)、M-17(0.4)
		血漿	雄	ND	M-1(57.4)
			雌	ND	M-1(54.6)
		腎臓	雄	ND	M-1(18.3)
			雌	ND	M-1(28.3)
		肝臓	雄	ND	M-1(6.4)
雌	ND		M-1(7.1)		

	1,000*	糞	雄	87.6	—
			雌	91.5	—
		血漿	雄	ND	M-1(65.9)
			雌	ND	M-1(72.9)
		腎臓	雄	ND	M-1(45.0)
			雌	ND	M-1(56.0)
		肝臓	雄	ND	M-1(13.4)
			雌	ND	M-1(13.4)
[iso- <sup>14</sup> C] フェノキサ スルホン	10	尿	雄	<1	M-13(4.7)、M-11 グルクロン酸抱合体(0.6)
			雌	0.3	M-13(4.6)、M-11 グルクロン酸抱合体(0.7)
		糞	雄	55.0	—
			雌	61.1	—
		胆汁	雄	0.3	M-11 グルクロン酸抱合体(23.2)、 M-13(2.3)
			雌	ND	M-13(10.6)
		血漿	雄	ND	M-13(10.7)
			雌	ND	M-13(10.7)
		腎臓	雄	ND	M-13(20.8)
			雌	ND	M-13(17.7)
		肝臓	雄	ND	M-13(21.3)
			雌	ND	M-13(17.6)
	10 (反復投与)	尿	雄	ND	M-13(6.7)
			雌	ND	M-13(6.7)
		糞	雄	62.1	—
			雌	—	—

1 注：尿、糞及び胆汁：%TAR、血漿、腎臓及び肝臓：%TRR

2 \*：投与量に対する尿中の放射能回収率が低かったことから、尿中代謝物の定量は行われなかった。

3 ND：未検出

4 —：同定された代謝物なし。

**【永田専門委員コメント】**

網掛け部分の数値について：M-1のTARはおかしい。多すぎる。

**【小澤専門参考人コメント】**

評価書案の表4において、代謝物M-1のTARが高すぎないか、という永田先生の疑義照会、そのように思えます。

ただ、評価書案P11の③代謝物同定・定量の項に「尿及び糞中排泄試験[1.(1)④]における尿、胆汁及び糞並びに[1.(1)②]における血漿、腎臓及び肝臓を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。尿、糞、胆汁及び組織中代謝物は表4に示されている。」このように書かれていて、尿、胆汁、糞中排泄率を求めた試験と、血漿、腎・肝の試料の定量を行った試験とは異なっているのでしょうか。すなわち、異なる実験動物の試料由来の数値ですか。そうであればある程度は致し方ないところがありますが、表の数値をみると奇異に映ります。

**【事務局より】**

表4の血漿、腎臓及び肝臓中代謝物は%TRRに修正しました。

5

6 **④ 排泄**

7 **a. 尿及び糞中排泄**

8 Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを低用量又  
9 は高用量で単回経口投与し、[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを低用量で単回経口投

1 与し、又は Wistar ラット（一群雌 4 匹）に低用量で非標識体を 13 日間の反復  
2 経口投与後に、[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを低用量で単回経口投与し、排泄試  
3 験が実施された。

4 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。

5 [ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン低用量投与群、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン高用  
6 量投与群及び[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン低用量投与群における放射性成分の排  
7 泄は速やかで、投与後 48 時間にそれぞれ 97.0～97.1%TAR、98.5～98.6%TAR  
8 及び 79.5～82.8%TAR 排泄された。両標識体とも主要排泄経路は糞中であり、  
9 [ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン高用量投与群の尿中排泄割合は低用量投与群より  
10 低かった。（参照 1～3、59）

11  
12 表 5 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	単回経口投与				反復経口投与
		10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重
[ben- <sup>14</sup> C] フェノキ サスルホ ン	性別	雄	雌	雄	雌	/
	尿	11.7	10.1	2.68	3.15	
	糞	85.7	87.2	96.6	96.6	
	消化管/ 内容物	0.00	0.00	0.00	0.00	
	カーカス	0.03	0.05	0.00	0.00	
[iso- <sup>14</sup> C] フェノキ サスルホ ン	性別	雄	雌	雄	雌	雌
	尿	21.6	18.0	/	/	18.6
	糞	65.9	71.7			72.1
	消化管/ 内容物	1.53	1.15			0.15
カーカス	4.45	3.53	3.45			

13 / : 実施せず

14  
15 **b. 胆汁中排泄**

16 胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雄 5 匹）に[ben-<sup>14</sup>C]フェノキ  
17 サスルホン又は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを低用量で単回経口投与し、胆汁中  
18 排泄試験が実施された。

19 投与後 48 時間の胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

20 吸収率はいずれの標識体も同等で、胆汁中排泄が排泄の重要な経路であった。  
21 (参照 1～3、59)

22  
23 表 6 投与後 48 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	10 mg/kg 体重 (胆汁排泄)
-----	-----	-----------------------

[ben- <sup>14</sup> C] フェノキサスルホン	性別	雄
	尿	14.3
	胆汁	24.6
	糞	54.5
	肝臓	0.00
[iso- <sup>14</sup> C] フェノキサスルホン	性別	雄
	尿	7.42
	胆汁	31.2
	糞	51.9
	肝臓	0.20
	カーカス	2.44

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16

## (2) マウス

### ① 吸収

#### a. 血中濃度推移

ICR マウス(一群雌雄各2匹)に[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン又は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを5 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表7に示されている。

[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン投与群において、全血中放射能濃度は1時間及び10時間の2時点で極大値を示し、腸肝循環することが示唆された。雌雄差は認められなかった。

[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン投与群において、雄に比べ雌で排泄が遅くなる傾向が認められた。C<sub>max</sub>及びAUC<sub>0-96</sub>において標識体間の差が認められた。(参照1、4、59)

表7 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体		[ben- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン		[iso- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン	
投与量(mg/kg 体重)		5		5	
性別		雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	1 <sup>st</sup> ピーク	1	1	10	10
C <sub>max</sub> (μg/g)		0.323	0.408	3.82	2.92
T <sub>max</sub> (hr)	2 <sup>nd</sup> ピーク	10	10	/	/
C <sub>max</sub> (μg/g)		0.280	0.231	/	/
T <sub>1/2</sub> (hr)		55 <sup>a</sup>	56 <sup>a</sup>	19	43
AUC <sub>0-96</sub> (hr・μg/g)		14.1	12.6	100	155 <sup>b</sup>

a : 2<sup>nd</sup> ピークの時点から計算した半減期

b : AUC<sub>0-48</sub>は2匹のデータ、AUC<sub>48-96</sub>は1匹死亡したため、1匹から算出

/ : 該当なし

17  
18  
19  
20

## b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (2)③]における尿、カーカス及びケージ洗浄液中残留率の合計より投与後 96 時間における[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン及び[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンの吸収率は 52.0～69.4%及び 63.1～66.7%と算出された。(参照 1、4、59)

## ② 代謝物同定・定量

ICR マウス(一群雌雄各 1 匹)に[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン又は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、投与 7 時間後に採取された全血、肝臓及び腎臓並びに尿及び糞中排泄試験[1. (2)③]における尿及び糞を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び組織中代謝物は表 8 に示されている。

いずれの標識体においても、M-11 グルクロン酸抱合体の生成量は雌に多く認められた。

肝臓における放射能濃度は雄で 1.02～2.59 µg/g、雌で 1.32～1.84 µg/g であり、雌雄差は認められなかったが、腎臓における放射能濃度は雄で 2.01～5.05 µg/g、雌で 0.522～0.728 µg/g であり雌雄差が認められた。

フェノキサスルホンのマウスにおける代謝はベンゼン環とイソキサゾリン環との間の開裂であり、尿中の主要な代謝物は M-11 グルクロン酸抱合体及び M-13、糞中の主要成分は未変化のフェノキサスルホンであった。(参照 1、4、59)

表 8 尿、糞及び組織中代謝物

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	試料	性別	フェノキサ スルホン	代謝物*
[ben- <sup>14</sup> C] フェノキサ スルホン	5	尿	雄	ND	ヒドロキシ M-11 グルクロン酸抱合体(5.32)、M-1 グリシン抱合体(3.07)、M-9 グルクロン酸抱合体(2.09)、M-1(1.93)、M-1 グルクロン酸抱合体(1.55)、M-14(0.91)、M-11 グルクロン酸抱合体(0.28)
			雌	ND	M-11 グルクロン酸抱合体(22.0)、M-1(4.46)、ヒドロキシ-M-11 グルクロン酸抱合体(3.62)、M-9 グルクロン酸抱合体(3.17)、M-1 グリシン抱合体(1.07)
		糞	雄	27.6	M-15(2.25)
			雌	12.8	M-15(2.06)
		全血	雄	0.6	M-1(1.9)、M-12(1.3)、M-6(0.7)
			雌	ND	M-1(2.6)、M-12(1.2)、M-6(0.2)
		肝臓	雄	ND	M-6(4.6)、M-11(2.8)、M-1(2.2)
			雌	ND	M-6(7.5)、M-1(3.9)
		腎臓	雄	ND	M-6(12.4)、M-1(3.8)

			雌	ND	M-6(15.2)、M-1(8.5)
[iso- <sup>14</sup> C] フェノキサ スルホン	5	尿	雄	ND	M-13(10.8)、M-11 グルクロン酸抱合体(0.37)
			雌	ND	M-11 グルクロン酸抱合体(15.8)、 M-13(8.14)、ヒドロキシ-M-11 グルクロン酸抱合体(1.49)
		糞	雄	26.0	ND
			雌	23.1	ND
		全血	雄	ND	M-13(6.1)
			雌	ND	M-13(4.6)
		肝臓	雄	ND	M-13(26.5)
			雌	ND	M-13(39.3)
		腎臓	雄	ND	M-13(20.3)
			雌	ND	M-13(15.2)

\*: 尿及び糞では%TAR、全血、肝臓及び腎臓では%TRRを示す。

ND: 未検出

### ③ 排泄

ICR マウス (一群雌雄各 2 匹) に[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン又は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを 5 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

投与後 24 時間までに 75%TAR 以上が排泄され、排泄率は糞より尿で高く、雌雄間で顕著な差は認められなかった。(参照 1、4、59)

表 9 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	5 mg/kg 体重	
		雄	雌
[ben- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン	性別	雄	雌
	尿	48.4	63.8
	糞	44.0	27.2
	カーカス	0.67	2.21
	ケージ洗浄液	2.91	3.34
[iso- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン	性別	雄	雌
	尿	59.0	63.6
	糞	31.7	28.0
	カーカス	1.43	1.31
	ケージ洗浄液	2.65	1.79

### (3) 肝 S9 による代謝

フェノキサスルホンの動物体内での代謝反応を明らかにする目的で、フェノキサスルホンの肝 S9 (ラット、マウス、サル、イヌ及びヒト) における代謝速度

並びに代謝物の種差及び性差について検討された。

肝 S9 は Fischer ラット (雌雄)、ICR マウス (雌雄)、カニクイザル (雌雄)、ビーグル犬 (雄) 及びヒト (雌雄混合) 由来が用いられ、代謝速度は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを反応液に添加し測定された。また、代謝物については[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン及び[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを用いて検討された。

反応時間 2 分におけるフェノキサスルホンの残存率未変化体量は、ラット、マウス及びサルの雄でそれぞれ 51.6%、28.1%及び 9.7%、雌でそれぞれ 100%、51.4%及び 37.9%であった。フェノキサスルホンの分解速度はサルで最も速く、マウス、ラットの順であり、分解速度に種差が認められた。また、雄の分解速度が雌より速く、分解速度に性差が認められた。永田専門委員修文

反応時間 2 分におけるイヌ (雄) 及びヒト (雌雄混合) におけるフェノキサスルホンの残留量未変化体量はそれぞれ 75.4%及び 87.5%であった。永田専門委員修文

[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンに由来する M-4、M-5 及び M-13 が同定され、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンに由来する M-1 及び M-6 が同定された。

5 種類の動物の主な代謝経路は共通しており、イソキサゾリン環とベンゼン環の結合部位の開裂による M-13 の生成であり、この開裂にはグルタチオン抱合反応が関与していることが考えられた。イソキサゾリン環及びイソキサゾリン環側鎖メチル基の水酸化による M-4 及び M-5 の生成が認められた。(参照 1、5、59)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻

第三本葉期 (播種後 3~4 週) の水稻苗 (品種: キヌヒカリ) を栽培用コンテナに移植し、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン又は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを 1 回目は移植 7 日後に 231 又は 220 g ai/ha の用量で、2 回目は移植 35 日後に 204 又は 187 g ai/ha の用量で散布し、2 回目散布 7 日後に茎葉及び根、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン散布区は 89 日、[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン散布区は 90 日後に穂、茎葉及び根、112 日後 (収穫期) に玄米、もみ殻、稲わら及び根を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 10 及び 11 に示されている。

両標識体ともに放射能の大部分が抽出残渣に検出された。2 回目散布 112 日後 (収穫期) において、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン散布区のフェノキサスルホンは稲わらで 1.7%TRR、根で 7.1%TRR と僅かであり、稲わらでは M-2 が 26.7%TRR (0.058 mg/kg) を占める主代謝物であり、M-1 が 5.4%TRR(0.012 mg/kg)認められた。そのほかの代謝物はいずれの画分においても、5%TRR 以下であった。[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン散布区のフェノキサスルホンは稲わらで 1.2%TRR、根で 12.2%TRR、もみ殻で 1.7%TRR であった。代謝物として M-13 が稲わらで 3.2%TRR(0.009 mg/kg)、もみ殻で 3.8%TRR(0.011 mg/kg)認められ、

1 そのほかに M-5 が僅かに認められた。  
 2 抽出残渣の化学的、酵素的処理により、茎葉、もみ殻及び稲わらにおける抽出  
 3 残渣中放射能は、両標識体とも大部分がヘミセルロース及びセルロース画分に、  
 4 玄米の抽出残渣中放射能は、大部分がリグニン、デンプン及びタンパク質画分で  
 5 検出された。

6  
 7 フェノキサスルホンはベンゼン及びイソキサゾリン環の結合部位で開裂し、  
 8 M-1、M-2 及び M-13 などを経て一部は植物体構成成分に取り込まれると考えら  
 9 れた。(参照 1、6、59)

10

11 表 10 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (2 回目散布 7 日及び 89~90 日後)

標識体	採取時期 試料	2 回目散布 7 日後				2 回目散布 89~90 日後					
		茎葉		根		穂		茎葉		根	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[ben- <sup>14</sup> C] フェノキ サスルホ ン	フェノキ サスルホ ン	0.060	15.4	0.044	24.6	0.008 <sup>a</sup>	10.7 <sup>a</sup>	0.005	3.7	0.042	17.9
	M-1	0.016	4.0	0.008	4.1			0.008	5.6	0.001	0.5
	M-2	0.078	19.7	0.016	8.9			0.027	18.8	0.001	0.3
	抽出残渣	0.129	32.9	0.059	33.1			0.069	89.3	0.077	53.8
[iso- <sup>14</sup> C] フェノキ サスルホ ン	フェノキ サスルホ ン	0.109	25.0	0.038	27.2	0.031 <sup>b</sup>	15.1 <sup>b</sup>	0.005	2.4	0.041	21.9
	M-13	0.004	1.0	ND	ND			0.004	1.8	ND	ND
	抽出残渣	0.203	46.7	0.069	49.0			0.171	84.9	0.124	57.5

12 a: 酢酸エチル画分及び水面分の残留放射能が 4.5%TRR (0.003 mg/kg) 及び 6.2%TRR (0.005 mg/kg)  
 13 であったため、代謝物同定は実施されなかった。

14 b: 酢酸エチル画分及び水面分の残留放射能が 7.5%TRR (0.015 mg/kg) 及び 7.6%TRR (0.015 mg/kg)  
 15 であったため、代謝物同定は実施されなかった。

16 ND: 不検出

17

18 表 11 各試料中の残留放射能分布及び代謝物 (2 回目散布 112 日後)

標識体	採取時期 試料	2 回目散布 112 日後							
		玄米		もみ殻		稲わら		根	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
[ben- <sup>14</sup> C] フェノキ サスルホ ン	フェノキ サスルホ ン	0.002 <sup>a</sup>	1.4 <sup>a</sup>	0.011 <sup>a</sup>	9.2 <sup>a</sup>	0.004	1.7	0.020	7.1
	M-1					0.012	5.4	0.002	0.6
	M-2					0.058	26.7	0.016	5.4
	抽出残渣					0.129	98.6	0.111	90.8

[iso- <sup>14</sup> C] フェノキサスルホン	フェノキサスルホン	0.013 <sup>b</sup>	4.1 <sup>b</sup>	0.005	1.7	0.003	1.2	0.022	12.2
	M-5			0.002	0.9	0.001	0.5	0.002	1.1
	M-13			0.011	3.8	0.009	3.2	ND	ND
	抽出残渣	0.297	95.9	0.227	80.2	0.161	54.7	0.146	79.3

1 a: 玄米及びもみ殻については全放射能残留量が少ないため代謝物分析は実施せず。抽出物合計を示した。

2 b: 玄米については全放射能残留量が少ないため代謝物分析は実施せず。抽出物合計を示した。

3 ND: 不検出

### 6 3. 土壤中運命試験

#### 7 (1) 好氣的湛水土壤中運命試験

8 埴壤土(英国)を25°Cの暗所湛水条件下で、26日間馴化後、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン又は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを0.4 mg/kg 乾土となるように表層水に添加し、表層水と土壌をよく混合し、非滅菌([ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン又は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン)又は滅菌([ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン)条件下で最長178日間インキュベートして、好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

14 各試料中及び代謝物の残留放射能は表12(非滅菌条件)、表13(滅菌条件)、推定半減期は表14に示されている。

16 好氣的湛水土壤中における分解経路は、ベンゼン環とイソキサゾリン環の結合部が開裂し、ベンゼン環部分からM-1、M-10が生成され、ベンゼン環の開裂により二酸化炭素が生成された。一方で、イソキサゾリン環の開裂により、二酸化炭素及びM-13が生成され、一部は抽出残渣になると考えられた。(参照1、7、59)

21 表12 各試料中及び代謝物の残留放射能(非滅菌条件) (%TAR)

標識体	試料採取日数(日)	表層水	土壌	揮発成分	フェノキサスルホン	M-1	M-10	M-13	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>
[ben- <sup>14</sup> C] フェノキサスルホン	0	89.8	5.3	—	90.1	1.2	1.0		—
	7	23.6	73.5	<0.1	86.2	1.1	0.6		<0.1
	30	8.7	85.9	<0.1	74.8	3.1	1.2		ND
	91	8.1	89.0	1.1	59.6	11.3	5.5		1.1
	178	7.6	87.6	3.1	39.4	16.8	2.4		3.0
[iso- <sup>14</sup> C] フェノキサスルホン	0	82.6	12.3	—	90.2			1.1	—
	7	20.8	73.9	0.3	85.9			1.2	0.2
	30	10.0	80.3	1.0	74.1			7.2	0.9
	91	12.7	79.1	5.4	60.2			16.6	5.2
	178	1.8	58.3	29.6	38.5			4.2	29.4

1 ND: 検出されず  
 2 - : 測定せず  
 3 / : 対象外分解物  
 4

5 表13 各試料中及び代謝物の残留放射能(滅菌条件) (%TAR)

標識体	試料採取日数(日)	表層水	土壌	揮発成分	フェノキサスルホン	M-1	M-10	M-13	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>
[ben- <sup>14</sup> C]	0	89.2	6.2	-	88.7	1.4	ND		-
フェノキサスルホン	30	15.1	76.9	ND	82.5	1.8	0.7		ND
	91	9.4	84.1	0.1	67.9	3.4	2.9		0.1
	178	11.4	87.4	0.2	46.5	7.9	3.7		0.2

6 - : 測定せず  
 7 / : 対象外分解物  
 8 ND : 未検出  
 9

10 表14 フェノキサスルホンの推定半減期

条件	試料	推定半減期(日)
非滅菌*	表層水	3.2
	土壌	190
	系全体	159
滅菌	表層水	9.1
	土壌	247
	系全体	198

11 \*: 非滅菌系における推定半減期は両標識体のデータを使用した。  
 12

## 13 (2) 好氣的土壌中運命試験

14 埴壤土(英国)を25°Cの暗所条件下で、26日間馴化後、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサ  
 15 スルホン又は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを0.4 mg/kg 乾土となるように土壌表  
 16 面に処理し、非滅菌([ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン又は[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスル  
 17 ホン)又は滅菌([ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン)条件下で最長179日間インキュ  
 18 ベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

19 フェノキサスルホンの推定半減期は表15に示されている。

20 非滅菌条件下、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン処理区において、土壌から抽出可  
 21 能な残留放射能は、処理直後で96.9%TARから処理179日後には61.7%TARに  
 22 減少した。抽出残渣は処理179日後で14.9%TARとなり、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は処理179日  
 23 後で19.3%TARであった。

24 非滅菌条件下、[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン処理区において、土壌から抽出可  
 25 能な残留放射能は処理直後の96.3%TARから処理179日後に61.5%TARに減少  
 26 した。抽出残渣は処理179日後で11.1%TAR、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は25.3%TARであった。

27 滅菌条件下では、処理179日後の抽出可能な放射性成分は94.9%TAR、抽出

1 残渣は最大 3.1%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ は 0.1%TAR 未満であった。

2 非滅菌条件下における主要成分は両標識体ともフェノキサスルホンであり、処  
3 理 179 日後で[ben- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン処理区及び[iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホ  
4 ン処理区においてそれぞれ 57.5%TAR 及び 59.2%TAR であった。

5 滅菌条件下においては主要成分はフェノキサスルホンであり、処理 179 日後で  
6 91.2%TAR であり減衰は僅かであった。(参照 1、8、59)

7  
8 表 15 フェノキサスルホンの推定半減期

条件	標識体	推定半減期 (日)
非滅菌	[ben- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン	243
	[iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン	279
滅菌	[ben- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン	2,770

9  
10 (3) 土壤吸脱着試験

11 4 種類の土壤 [火山灰・壤土(埼玉)、灰色低地・壤土(栃木)、褐色森林・  
12 壤土(福島)及び灰色低地・シルト質埴土(埼玉)] に[ben- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスル  
13 ホンを添加して土壤吸脱着試験が実施された。

14 Freundlich の吸着係数  $K_{\text{F}}^{\text{ads}}$  は 5.1~36.9、有機炭素含有率により補正した吸  
15 着係数  $K_{\text{F}}^{\text{ads}}_{\text{oc}}$  は 436~3,300 であった。土壤脱着係数  $K_{\text{F}}^{\text{des}}$  は 14.5~62.2、有機  
16 炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{\text{F}}^{\text{des}}_{\text{oc}}$  は 1,240~6,580 であった。(参照 1、  
17 9、59)

18  
19 4. 水中運命試験

20 (1) 加水分解試験

21 pH 4.0 (リン酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 又は pH 9.0 (ホウ酸緩衝  
22 液) の各緩衝液に、フェノキサスルホンを 0.08 mg/L となるよう添加し、暗条件  
23 下、50°C で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

24 いずれの pH においてもフェノキサスルホンの濃度に大きな変化は認められず、  
25 分解率はいずれの pH でも 10%未満であり、推定半減期は 1 年以上で、加水分解  
26 に対して安定であると考えられた。(参照 1、10、59)

27  
28 (2) 水中光分解試験(滅菌自然水)

29 滅菌人工自然水 [フミン酸水溶液、pH 7.01] 及び滅菌蒸留水に[ben- $^{14}\text{C}$ ]フェ  
30 ノキサスルホン又は[iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホンを 0.08 mg/L の用量で添加し、  
31 無菌条件下に、25°C で 7 日間、キセノンランプ光 [光強度; 蒸留水試験区: 40.2  
32 W/m<sup>2</sup>、フミン酸水溶液試験区: 42.0 W/m<sup>2</sup> ([ben- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン)、  
33 43.2 W/m<sup>2</sup> ([iso- $^{14}\text{C}$ ]フェノキサスルホン)、波長範囲: 300~400 nm] を照射

1 し、水中光分解試験が実施された。なお、暗対照区が設けられた。

2 フェノキサスルホンの推定半減期は表16に示されている。

3 蒸留水光照射試験区における放射能の総回収率は、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン  
4 ン処理区及び[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン処理区において、91.7～97.1%及び  
5 92.8～99.3%であった。揮発性成分は、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン処理区では  
6 最大6.7%TARであり、全て<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>であった。[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン処理  
7 区では、最大3.9%TARであり、ほとんどが<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>（3.2%TAR）であった。

8 フミン酸水溶液光照射区における放射能の総回収率は[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサス  
9 ルホン処理区及び[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン処理区において、85.1～100.3%及  
10 び95.6～100%であった。揮発性成分は[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン処理区では  
11 最大4.4%TARであり、全て<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>であった。[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン処理  
12 区では、最大1.8%TARであり、ほとんどが<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>（1.4%TAR）であった。

13 蒸留水光照射区において [ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン及び[iso-<sup>14</sup>C]フェノキ  
14 サスルホンは46.9及び39.9%TARに減少した。[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン処  
15 理区においては分解物M-9が最大18.9%TAR認められ、[iso-<sup>14</sup>C]フェノキサス  
16 ルホン処理区においては、分解物M-13が最大46.0%TAR認められた。

17 フミン酸水溶液処理区において、[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホン及び[iso-<sup>14</sup>C]  
18 フェノキサスルホンは53.7及び57.7%TARに減少した。[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサス  
19 ルホン処理区においては分解物M-9が最大16.2%TAR認められ、[iso-<sup>14</sup>C]フェ  
20 ノキサスルホン処理区においては、分解物M-13が最大34.9%TAR認められた。

21 対照区においては、フェノキサスルホンは、7日後の蒸留水処理区で92.6～  
22 98.3%TAR、フミン酸水溶液処理区で89.0～93.8%TARであった。（参照1、11、  
23 59）

24  
25 表16 フェノキサスルホンの推定半減期（蒸留水及びフミン酸水溶液）

標識体	試験区	照射区	
		キセノン光（時間）	太陽光換算（日） <sup>a</sup>
[ben- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン	蒸留水	152	33
[iso- <sup>14</sup> C]フェノキサスルホン	フミン酸水溶液	210	46

26 a：北緯35°(東京)の春の太陽光下での推定値

27  
28 (3) 水中光分解試験（確認試験）

29 水中光分解試験（滅菌自然水）[4.(2)]において、いくつかの試料で分解物  
30 の定量値に異常が認められたため、フェノキサスルホンの水中光分解速度の再現  
31 性を確認することを目的として確認試験が実施された。

32 滅菌蒸留水に[ben-<sup>14</sup>C]フェノキサスルホンを0.08 mg/Lの用量で添加し、滅菌

1 条件下に、25±2℃で最長5日間、キセノンランプ光〔光強度：35.8 W/m<sup>2</sup>、波  
2 長範囲：300～400 nm〕を照射し水中光分解試験が実施された。なお、暗対照区  
3 が設けられた。

4 フェノキサスルホンは経時的に分解し、5日後には57.0%TARまで減少した。  
5 分解物としてM-9が最大19.2%TAR認められた。

6 フェノキサスルホンの半減期は186時間と算出され、北緯35度春の太陽光下  
7 の換算値は36日であった。（参照1、12、59）

## 9 5. 土壌残留試験

10 火山灰・軽埴土（茨城）、沖積・軽埴土（新潟）、火山灰・多湿黒ボク土（茨城）  
11 及び洪積・中粗粒グライ土（広島）を用いてフェノキサスルホン、M-1、M-9及び  
12 M-13を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場）が実施された。

13 結果は表17に示されている。（参照1、13、59、60）

14  
15 表17 土壌残留試験成績

試験		濃度	土壌	推定半減期（日）	
				フェノキサスルホン	フェノキサスルホン+分解物*
圃場試験	水田 <sup>a</sup>	200 g ai/ha	火山灰・軽埴土	41	49
			沖積・軽埴土	49	55
	畑地 <sup>b</sup>	2,250 g ai/ha	火山灰・多湿黒ボク土	36	36
			洪積・中粗粒グライ土	21	22

16 a：2.0%フェノキサスルホン粒剤を使用、b：75.0%フェノキサスルホン水和剤を使用

17 \*：フェノキサスルホン、M-1及びM-9の合計値（換算係数；M-1：1.56、M-9：1.66）

## 18 6. 作物等残留試験

### 19 (1) 作物残留試験

20 21 22 23 24 25 26 水稻を用いてフェノキサスルホンを分析対象とした作物残留試験が実施され  
た。結果は表18に示されている。

フェノキサスルホンの最大残留値は処理58日後の稲わらに0.08 mg/kg認めら  
れたが、玄米中では定量限界未満であった。（参照1、14、59）

表18 作物残留試験成績

作物名 [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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 [玄米] 2009年度	1	200 <sup>G</sup> 湛水	2	58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				73	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				88	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 [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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 [稲わら] 2009年度	1	200 <sup>G</sup> 湛水	2	75	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				58	0.05	0.05	0.08	0.08
	1		2	73	0.02	0.02	0.01	0.01
				88	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
1	2	75	<0.01	<0.01	0.03	0.03		
		90	0.01	0.01	<0.01	<0.01		

1 G: 粒剤

## 2 (2) 後作物残留試験

3 水稲の栽培中にフェノキサスルホンを 200 g ai/ha の用量で 2 回散布した土壌  
4 で、かぶ及び小麦を栽培し、フェノキサスルホン及び代謝物 M-1、M-9 及び M-13  
5 を分析対象とした後作物残留試験が実施された。結果は表 19 に示されている。

6 フェノキサスルホン、M-1、M-9 及び M-13 はいずれの作物においても定量限  
7 界未満であった。(参照 1、16、59)

8 表 19 後作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度	PBI (日)	残留値(mg/kg)							
		フェノキサ スルホン		M-1*		M-9*		M-13*	
		最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (施設) [根部] 2009年度	159	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	<0.018	<0.018
かぶ (施設) [葉部] 2009年度	159	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	<0.018	<0.018
小麦 (露地) [玄麦] 2009年	288	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	<0.018	<0.018

11 PBI: 全作物への最終散布から、後作物を播種するまでの日数

12 \*: 換算係数 (M-1: 1.56、M-9: 1.66、M-13: 3.69)

## 13 (3) 魚介類における最大推定残留値

14 フェノキサスルホンの公共用水域における水産動植物被害予測濃度 (水産  
15 PEC) 及び生物濃縮係数 (BCF) を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

1 フェノキサスルホンの水産 PEC は 0.056 µg/L、BCF は 132 (計算値)、魚介類  
2 における最大推定残留値は 0.037 mg/kg であった。(参照 15)

3

#### 4 (4) 推定摂取量

5 表 18 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて  
6 フェノキサスルホンを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推  
7 定摂取量が表 20 に示されている。

8 なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法から、フェノキサスルホン  
9 が最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への  
10 残留が上記の最大残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと  
11 の仮定の下に行った。

12

13

表 20 食品中より摂取されるフェノキサスルホンの推定摂取量

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3kg)		小児(1～6歳) (体重：15.8kg)		妊婦 (体重：55.6kg)		高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (µg/人/日)
魚介類	0.037	94.1	3.48	42.8	1.58	94.1	3.48	94.1	3.48
合計			3.48		1.58		3.48		3.48

14 ・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査(参照 56～58)の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)

15 ・「摂取量」：残留値から求めたフェノキサスルホンの推定摂取量 (µg/人/日)

16 ・玄米のデータは全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。

17

#### 18 7. 一般薬理試験

19 フェノキサスルホ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  
20 果は表 21 に示されている。(参照 1、17～19、59)

21

22

表 21 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・行動	Wistar ラット	雄 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環 器系	心血管系	ビーグ ル犬	雄 2 雌 2	0、500、 1,000、2,000 (カプセル)	2,000	—	影響なし

腎泌尿器系	尿及び電解質排泄	Wistarラット	雄 8	0、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	尿中電解質濃度及び総電解質排泄量増加
-------	----------	-----------	-----	----------------------	-----	-------	--------------------

1 経口投与溶媒：1%MC 溶液を用いた。  
 2 -：最小作用量は設定されず。

3  
 4 **8. 急性毒性試験**

5 フェノキサスルホン原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 22 に示されて  
 6 いる。（参照 1、20～22、59）

7  
 8 表 22 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 <sup>a</sup>	SD ラット 雌 3 匹	/		>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹			>2,000	>2,000
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)			暴露直後に努力性呼吸及び赤色鼻汁分泌（暴露の翌日に回復） 死亡例なし
		>5.6	>5.6		

9 <sup>a</sup>：溶媒は 1%MC 水溶液

10  
 11 代謝物 M-1、M-9 及び M-13、原体混在物 I-2、I-6、I-11 及び I-15 を用いた急  
 12 性経口毒性試験が実施された。結果は表 23 に示されている。（参照 1、23～29、  
 13 59）

14  
 15 表 23 急性経口毒性試験概要（代謝物/原体混在物）

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状	
		雄	雌		
M-1	SD ラット 雌 3 匹	/		>2,000	活動性低下、円背位、異常歩行、呼吸促迫（投与後 30～60 分、3 日目までに消失） 死亡例なし
M-9	SD ラット 雌 3 匹			>2,000	立毛（投与 5 時間後、2 日目までに消失） 死亡例なし
M-13	SD ラット 1 群雌 3 匹			>2,000	体重減少、立毛、眼瞼閉鎖、歩行不安定、体緊張低下、黒色便、体温低下、不規則呼吸及び喘ぎ、後肢開脚及び運動活性低下、四肢発赤 2,000 mg/kg 体重：4 及び 6 日目

				に切迫と殺。
原体混在物 I-2	SD ラット 1 群雌 3 匹		>2,000	体緊張低下、歩行不安定、頻呼吸、立毛、流涎、削瘦、円背位、歩行異常、活動性低下、歩行亢進、呼吸深大 2,000 mg/kg 体重：1 例死亡、1 例切迫と殺
原体混在物 I-6	SD ラット 雌 3 匹		>2,000	立毛 死亡例なし
原体混在物 I-11	SD ラット 雌 3 匹		>2,000	立毛 死亡例なし
原体混在物 I-15	SD ラット 雌 3 匹		>2,000	立毛 死亡例なし

1 溶媒：1%MC 水溶液  
2  
3

4 **9. 眼・皮膚に対する刺激性及び感作性試験**

5 NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、  
6 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、皮膚に対する刺激性  
7 は認められなかった。

8 CBA/Ca マウスを用いた局所リンパ節増殖試験が実施され、フェノキサスルホン  
9 は皮膚感作性物質であると考えられた。（参照 1、30～32、59）

10  
11 **10. 亜急性毒性試験**

12 **(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）**

13 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、500、5,000 及び  
14 20,000 ppm：検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実  
15 施された。

16 また、20,000 ppm 投与群では 4 週間の回復試験（一群雌雄各 5 匹、90 日間の  
17 検体飼料摂取後に 28 日間の対照飼料摂取）が実施された。

18  
19 **表 24 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量**

投与群 (ppm)		500	5,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	37.3	378	1,540
	雌	47.7	468	1,900

20  
21 本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で腎臓及び肺の絶対及び比重量<sup>2</sup>の増

<sup>2</sup> 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

加並びに前立腺の絶対及び比重量の減少が認められ、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ため、無毒性量は雄で 5,000 ppm (378 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm (1,900 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、33、59)

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス①)

ICR マウス (一群雌雄各 9 匹) を用いた混餌 (原体: 0、625、2,500 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験 (マウス①) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		625	2,500	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	97.2	415	1,550
	雌	121	464	1,870

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、625 ppm 投与群雄で脾臓髓外造血亢進が認められ、10,000 ppm 投与群雌で脾臓絶対及び比重量増加等が認められたため、無毒性量は雄で 625 ppm 未満 (97.2 mg/kg 体重/日未満)、雌で 2,500 ppm (464 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、34、59)

表 26 90 日間亜急性毒性試験 (マウス①) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>死亡 (3 例)</li> <li>体重増加抑制</li> <li>MCH、MCV 減少</li> <li>脾臓赤脾髄細胞数減少<sup>#</sup>、リンパ球数増加<sup>#</sup>、胚中心アポトーシス増加<sup>#</sup>、皮質尿細管好塩基性化<sup>#</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hb、Ht、MCV 減少</li> <li>脾臓絶対及び比重量増加</li> <li>腸間膜リンパ節傍皮質リンパ球増加<sup>#</sup></li> <li>盲腸上皮過形成<sup>#</sup>、粘膜潰瘍<sup>#</sup>、粘膜下炎症<sup>#</sup></li> </ul>
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hb、Ht 減少</li> <li>Neu 増加</li> <li>腎皮質尿細管拡張<sup>#</sup>、集合管過形成<sup>#</sup>、腎皮質癒痕化<sup>#</sup>、乳頭壊死<sup>#</sup>、乳頭上皮過形成<sup>#</sup></li> <li>腸間膜リンパ節傍皮質細胞数増加<sup>#</sup>、洞組織球増加<sup>#</sup></li> </ul>	2,500 ppm 以下 毒性所見なし
625 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>脾臓髓外造血亢進<sup>#</sup></li> </ul>	

<sup>#</sup>: 統計処理は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

1 (3) 90日間亜急性毒性試験(マウス②) <参考資料<sup>3</sup>>

2 ICRマウス(一群雄9匹)を用いた混餌(原体:0、70、200及び625ppm:  
3 平均検体摂取量は表27参照)投与による90日間亜急性毒性試験が実施され、腎  
4 臓、脾臓及びリンパ節が病理組織学的に検査された。

5  
6 表27 90日間亜急性毒性試験(マウス②)の平均検体摂取量

投与群(ppm)		70	200	625
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	10.5	28.8	96.0

7  
8 病理組織学的試験において、625ppm投与群で腎臓に乳頭壊死及び乳頭上皮過  
9 形成が各1例認められた。(参照1、35、59)

10  
11 (4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)

12 ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いたカプセル(原体:0、30、100、300  
13 及び1,000mg/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。

14 各投与群で認められた毒性所見は表28に示されている。

15 本試験において、100mg/kg体重/日投与群の雄で脳絶対重量減少、神経線維  
16 変性(坐骨神経)等、雌で神経線維変性(脊髄)が認められたので、無毒性量は  
17 雌雄とも30mg/kg体重/日であると考えられた。(参照1、36、59)

18  
19 表28 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
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(3例)</li> <li>・安定性欠如<sup>#</sup>、異常便<sup>#</sup></li> <li>・体重増加抑制<sup>#</sup></li> <li>・Cre、BUN及び無機リン減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡(1例)</li> <li>・歩行異常<sup>#</sup>、安定性悪化<sup>#</sup>、四肢跳び直り反応低下<sup>#</sup>、異常便</li> <li>・Cre及びBUN減少</li> <li>・脳絶対重量、脾臓絶対及び比重量減少</li> <li>・横隔膜筋鞘核増加<sup>#</sup></li> <li>・脳視床空胞化<sup>#</sup>、神経線維変性(延髄)<sup>#</sup></li> </ul>
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・歩行異常<sup>#</sup>、後肢運動制限<sup>#</sup>、協調性欠如<sup>#</sup>及び/又は緊張低下<sup>#</sup></li> <li>・骨格筋萎縮(喉頭)<sup>#</sup></li> <li>・横隔膜筋線維大小不同<sup>#</sup>、筋鞘核増加<sup>#</sup></li> <li>・神経線維変性(喉頭神経)<sup>#</sup></li> <li>・脳延髄空胞化<sup>#</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・運動失調<sup>#</sup>及び後肢跳び直り反応低下<sup>#</sup></li> <li>・骨格筋萎縮(喉頭<sup>#</sup>、骨格筋の炎症細胞浸潤<sup>#</sup>)</li> <li>・横隔膜筋線維大小不同<sup>#</sup></li> <li>・神経線維変性(坐骨神経、喉頭神経<sup>#</sup>、橈骨神経<sup>#</sup>)</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脳絶対重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・神経線維変性(脊髄)<sup>#</sup></li> </ul>

<sup>3</sup> 本試験は検体投与による腎臓への影響を検討するために実施されたもので、雄のみでの実施であったことから参考資料とした。

	・骨格筋の炎症細胞浸潤（喉頭）# ・神経線維変性（坐骨神経#、橈骨神経#）	
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

#：統計処理は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

**【吉田専門委員コメント】**

フェノキサスルホンの神経毒性メカニズムはどのようなものだったのか、部会での議論をお聞かせいただけますと幸いです。

**【事務局より】**

末梢神経変化のメカニズムは不明であるが、遠位逆行性軸索変性の様相を示すことから、何らかの原因で軸索輸送が阻害されたことによるものと推察された。また、脳（視床）及び延髄の空胞化とメカニズムについては、脳（視床）及び延髄にみられた空胞は、前者は星状膠細胞及び後者は神経線維間に認められ、髄鞘染色にはいずれも不染で脱髄ではなかった。延髄の空胞化は神経線維萎縮に伴う補腔性の血漿成分滲出によるものと推察された。脳（視床）の空胞化のメカニズムは不明であるが、一つの可能性として樹状突起変性に対する星状膠細胞の活性化・肥大が考えられた。特に高用量で起こっている変化は重篤。ただし用量依存的に毒性が生じており、閾値のある変化であり、100mg/kg 体重/日以上で組織学的変化が出ているが、当該用量では行動の目立った変化はなく、重篤な変化が出ていると判断されるのは100mg/kg 体重/日以上と考えられた。

**（５）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、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 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 29 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 (ppm)		2,000	6,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	134	401	1,350
	雌	163	486	1,650

本試験において、最高用量においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量の 20,000 ppm（雄：1,350 mg/kg 体重/日、雌 1,650 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なかった。（参照 1、38、59）

**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）を用いたカプセル（0、5、20 及び 70 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。

本試験において、70 mg/kg 体重/日投与群雌雄で神経線維（坐骨神経、橈骨神

1 経)に軽微～軽度の変性が認められたので、無毒性量は雌雄とも20 mg/kg 体重/  
2 日であると考えられた。(参照1、39、59)

### 4 (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

5 Wistar ラット(発がん性試験群:一群雌雄各50匹、慢性毒性試験群:一群雌  
6 雄各10～20匹)を用いた混餌(原体:0、200、2,000、6,000及び20,000 ppm:  
7 平均検体摂取量は表30参照)投与による2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験  
8 が実施された。

9  
10 表30 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(ppm)		200	2,000	6,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.6	87.0	264	899
	雌	11.3	114	346	1,190

11 各投与群で認められた毒性所見は表31に示されている。

12 検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

13 本試験において、6,000 ppm 投与群雄でBUN増加等、雌でWBC減少等が認  
14 められたので、無毒性量は雌雄とも2,000 ppm(雄:87.0 mg/kg 体重/日、雌:  
15 114 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  
16 照1、40、59)

17  
18  
19 表31-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・Cre増加 <sup>§</sup>	
6,000 ppm 以上	・BUN及びT.Chol増加*	・WBC、Neu及びLym減少 <sup>§</sup>
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

20 §:52週まで認められた所見

21  
22 表31-2 1年間慢性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・体重増加抑制 ・Cre増加	
6,000 ppm 以上	・BUN及びT.Chol増加	・WBC、Neu及びLym減少
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### 23 (3) 18か月間発がん性試験(マウス)

24 ICR マウス(一群雌雄各51匹)を用いた混餌(雄(原体):0、50、150及  
25 び500 ppm、雌(原体):0、500、1,500及び5,000 ppm:平均検体摂取量は表  
26

32 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 32 18 か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	150	500	500	1,500	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.7	17.6	58.4			
	雌				68.4	196	697

病理組織学的検査において、500 ppm 投与群雄で腎臓の乳頭壊死及び乳頭上皮過形成の発生頻度の増加、慢性進行性腎症の増強及び腎盂拡張の発生頻度の増加が認められた。5,000 ppm 投与群雌において盲腸に炎症性細胞浸潤、上皮細胞過形成、腺拡張及び粘膜潰瘍の発生頻度が増加した。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、500 ppm 投与群雄で腎乳頭壊死の増加等が認められ、5,000 ppm 投与群雌で盲腸の上皮細胞過形成等が認められたので、無毒性量は雄で 150 ppm (17.6 mg/kg 体重/日)、雌で 1,500 ppm (196 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 1、41、59)

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験(ラット)

Wistar ラット (P: 一群雌雄各 28 匹、F<sub>1</sub>: 一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌(原体: 0、1,000、4,000 及び 15,000 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による繁殖毒性試験が実施された。

表 33 2 世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		1,000	4,000	15,000	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	78	311	1,190
		雌	87	341	1,330
	F <sub>1</sub> 世代	雄	92	364	1,400
		雌	99	387	1,450

本試験において、親動物には検体投与に関連した毒性所見は認められず、4,000 ppm 以上投与群の F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 児動物に哺乳期間中期以降の体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物で本試験の最高用量 15,000 ppm (P 雄: 1,190 mg/kg 体重/日、P 雌: 1,330 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 1,400 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 1,450 mg/kg 体重/日)、児動物で 1,000 ppm (P 雄: 78 mg/kg 体重/日、P 雌: 87 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 92 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 99 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 1、41、59)

## 1 (2) 発生毒性試験(ラット)

2 Wistar ラット(一群雌 22 匹)の妊娠 6 日~19 日に強制経口(原体:0、100、  
3 300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒:1%MC 水溶液)投与による発生毒性試験  
4 が実施された。

5 本試験において、母動物及び胎児ともに、検体投与に関連した毒性所見は認め  
6 られなかったため、無毒性量は母動物及び胎児ともに本試験の最高用量 1,000  
7 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 1、43、  
8 59)

## 9 (3) 発生毒性試験(ウサギ)

10 NZW ウサギ(一群雌 24 匹)の妊娠 6~28 日に強制経口(原体:0、62.5、250  
11 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒:1%MC 水溶液)投与による発生毒性試験が実  
12 施された。

13 本試験において、母動物及び胎児ともに、検体投与に関連した毒性所見は認め  
14 られなかったため、無毒性量は母動物及び胎児ともに本試験の最高用量 1,000  
15 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 1、44、  
16 59)

## 17 13. 遺伝毒性試験

18 フェノキサスルホン原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒト末梢リンパ球を  
19 用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

20 結果は表 34 に示されている。いずれの試験においても陰性であったことから、  
21 フェノキサスルホンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 1、45~47、59)

22 表 34 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>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA/pKM101 株)	①5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②15~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション試験)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢リンパ球細胞	①76.3~1,220 µg/mL(-S9) (処理 3 時間、回復 18 時間) ②50~300 µg/mL(+S9) (処理 3 時間、回復 18 時間) ③125~2,440 µg/mL(-S9) (処理 21 時間) ④300~1,000 µg/mL(+S9) (処理 3 時間、回復 18 時間)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞)	500~2,000 mg/kg 体重(経口 2 回投与)(最終投与 24 時間後に	陰性

	(一群雄 6 匹)	採取)	
--	-----------	-----	--

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 M-1 (動物、植物及び土壌由来)、M-9 (水中由来) 及び M-13 (動物、植物、土壌及び水中由来)、原体混在物 I-2、I-6、I-11 及び I-15 の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 35 に示されており、全て陰性であった。(参照 1、48~54、59)

表 35 遺伝毒性試験概要 (代謝物/原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
M-1	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②50~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション試験)	陰性
M-9	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②15~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション試験)	陰性
M-13	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②50~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション試験)	陰性
I-2	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②15~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション試験)	陰性
I-6	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②50~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション試験)	陰性
I-11	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②5~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション試験)	陰性
I-15	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)	①5~5,000 µg/プレート(+/-S9) ②15~5,000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション試験)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1 14. その他試験

2 (1) イヌにおける神経変性の再現性及び回復性

3 本試験は90日間亜急性毒性試験(イヌ①)[10.(4)]で認められた神経変性の  
4 病理組織学的所見に関して、その再現性及び生じた病変からの回復性の評価を目的  
5 として実施された。

6 ビーグル犬(一群雄8匹)を用いたカプセル(原体:1,000 mg/kg 体重/日)投  
7 与による6週間の神経変性再現性試験が実施された。このうち半数については、  
8 18週間の回復期間が設定された。

9 投与期間中に後肢運動への影響(歩行異常又は後肢運動障害)、姿勢異常であ  
10 る後肢跳び直り反応の著しい低下、触覚性及び視覚性跳び直り反応低下又は欠如、  
11 脊髄神経反射である膝蓋腱反射の増大などの症状が認められ、これらの症状は回  
12 復期間4~8週目に回復傾向がみられたが、一部の症状は回復期においても断続  
13 的又は散発的に認められた。

14 投与終了時の病理組織学的検査では、喉頭神経、橈骨神経及び坐骨神経の末梢  
15 神経に浮腫及び/又は炎症細胞浸潤を伴う軽微~中等度の神経線維変性がみられ  
16 たが、回復期終了時の検査ではその程度・頻度は軽減した。

17 さらに、投与終了時の骨格筋の検査では、前肢の肩甲下筋及び橈側手根伸筋並  
18 びに腓腹筋の末端神経に軽微~中等度の変性及び腓腹筋筋線維萎縮が認められ  
19 たが、回復期終了時にはこのような変化は認められなかった。

20 18週間の投与中止により神経線維の変性は軽減し、肩甲下筋、橈側手根伸筋  
21 及び腓腹筋における病変は全て消失した。さらに、脳、赤血球及び血漿アセチル  
22 コリンエステラーゼに対する影響は認められず、神経毒性の原因にアセチルコリ  
23 ンエステラーゼの阻害が関与しているとは考えられなかった。(参照1、37、59)

24  
25  
26

### 1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて農薬「フェノキサスルホン」の食品健康影響評価を実  
3 施した。

4 <sup>14</sup>C で標識したフェノキサスルホンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、  
5 フェノキサスルホンは 10 mg/kg 体重投与群では投与後 4~24 時間、1,000 mg/kg  
6 体重投与群で 3~48 時間で T<sub>max</sub> に達し、T<sub>1/2</sub> は 10 mg/kg 体重投与群で 46.6~63.2  
7 時間、1,000 mg/kg 体重投与群で 13.9~35.1 時間であった。経口投与されたフェノ  
8 キサスルホンの吸収率は、10 mg/kg 体重投与群で 39.1~41.3%、1,000 mg/kg 体  
9 重投与群で少なくとも 2.68% であり、投与後 168 時間までにほとんどの放射能が排  
10 泄された。主要排泄経路は胆汁中であった。臓器及び組織中残留放射能濃度は、投  
11 与 168 時間後で血漿、全血及び血球で高かった。フェノキサスルホンは尿中及び胆  
12 汁中に微量認められ、糞中に 55.0~91.5% TAR 認められた。代謝物は尿中に M-1、  
13 M-2、M-6、M-11、M-13、M-14 及び M-11 のグルクロン酸抱合体、糞中に M-15  
14 が認められたが、いずれも少量であった。

15 <sup>14</sup>C で標識したフェノキサスルホンの水稻における植物体内運命試験の結果、収  
16 穫期においてフェノキサスルホンは 1.2~12.2% TRR 認められ、稲わらで M-2 が  
17 26.7% TRR であったが、ほかに 10% TRR を超える代謝物は認められなかった。

18 水稻を用いた作物残留試験の結果、フェノキサスルホンの最大残留値は稲わらの  
19 0.08 mg/kg であり、可食部においては定量限界未満であった。フェノキサスルホ  
20 ン並びに代謝物 M-1、M-9 及び M-13 を分析対象とした後作物残留試験が実施され、  
21 全て定量限界未満であった。

22 魚介類におけるフェノキサスルホンの最大推定残留値は、0.037 mg/kg であった。

23 各種毒性試験結果から、フェノキサスルホン投与による影響は、主に神経(イヌ：  
24 末梢神経の神経線維変性等)、腎臓(乳頭壊死、慢性腎症等)及び肝臓(重量増加、  
25 小葉中心性肝細胞肥大等)に認められた。

#### 【三枝専門委員コメント】

イヌ；神経、マウス；腎臓、ラット(高用量のみ)；肝臓、と試験に供した動物種によっ  
て標的臓器が異なっています。試験供試動物種による毒性表現の違いについて教えてくだ  
さい。

26 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。

27 イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験及び 1 年間慢性毒性試験において神経線維  
28 変性等が認められ、神経毒性が認められた。

29 植物体内運命試験の結果、10% TRR を超える代謝物として M-2 が認められたが、  
30 ラットにおいても検出される代謝物であったことから、農産物及び魚介類中の暴露  
31 評価対象物質をフェノキサスルホン(親化合物のみ)と設定した。

32 各試験における無毒性量等は表 36 に示されている。

33 マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験の雄で無毒性量が設定できなかったが、

1 より低用量で長期間行われたマウスを用いた 18 か月間発がん性試験では無毒性量  
2 が得られていることから、マウスにおける無毒性量は 17.6 mg/kg 体重/日であると  
3 判断した。

4 以上のことから、食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量  
5 のうち最小値は、マウスを用いた 18 か月発がん性試験の 17.6 mg/kg 体重/日であっ  
6 たことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 mg/kg 体重/日を一日  
7 摂取許容量（ADI）と設定した。

8

ADI	0.17 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	18 か月
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	17.6 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

9

10

1

表36 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
ラット	90日間亜急性毒性試験	0、500、5,000、 20,000 ppm	雄：378 雌：1,900	雄：1,540 雌：—	雄：腎重量増加等 雌：毒性所見なし
		雄：0、37.3、378、 1,540 雌：0、47.7、468、 1,900			
	90日間亜急性神経毒性試験	0、2,000、6,000、 20,000 ppm	雄：1,350 雌：1,650	雄：— 雌：—	雌雄：毒性所見なし  神経毒性は認められない
		雄：0、134、401、 1,350 雌：0、163、486、 1,650			
	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：87.0 雌：114	雄：264 雌：346	雄：BUN 増加等 雌：WBC 減少等  発がん性は認められない
雄：0、8.6、87.0、 264、899 雌：0、11.3、114、 346、1,190					
2世代繁殖試験	0、1,000、4,000、 15,000 ppm	親動物 P 雄：1,190 P 雌：1,330 F <sub>1</sub> 雄：1,400 F <sub>1</sub> 雌：1,450	親動物 P 雄：— P 雌：— F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：—	親動物：毒性所見なし 児動物：哺育期間体重増加抑制	
		児動物 P 雄：78 P 雌：87 F <sub>1</sub> 雄：92 F <sub>1</sub> 雌：99	児動物 P 雄：311 P 雌：341 F <sub>1</sub> 雄：364 F <sub>1</sub> 雌：387	繁殖能に対する影響は認められない	
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：—	毒性所見なし  催奇形性は認められない	
マウス	90日間亜急性毒性試験 ①	0、625、2,500、 10,000 ppm 雄：0、97.2、415、 1,540 雌：0、121、464、 1,870	雄：— 雌：464	雄：97.2 雌：1,870	雄：脾臓髓外造血亢進 雌：脾臓重量増加

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
	18 か月発がん性試験	雄：0、50、150、500 ppm 雌：0、500、1,500、5,000 ppm 雄：0、5.7、17.6、58.4 雌：68.4、196、697	雄：17.6 雌：196	雄：58.4 雌：697	雄：腎乳頭壊死等 雌：盲腸上皮細胞過形成等 発がん性は認められない
ウサギ	発生毒性試験	0、62.5、250、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 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、30、100、300、1,000	雄：30 雌：30	雄：100 雌：100	雄：神経線維変性(坐骨)等 雌：神経線維変性(脊髄)
	1年間慢性毒性試験	0、5、20、70	雄：20 雌：20	雄：70 雌：70	雌雄：神経線維変性(坐骨)等

備考：最小毒性量で認められた所見を記載する。－：最小毒性量又は無毒性量は設定できなかった。

1  
2  
3

## 1 &lt;別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称&gt;

記号	略称	化学名
M-1	KIH-1419-M-1	2,5-dichloro-4-ethoxybenzoic acid
M-2	KIH-1419-M-2	(2,5-dichloro-4-ethoxyphenyl)methanesulfonic acid
M-4	KIH-1419-M-4	3-[(2,5-dichloro-4-ethoxyphenyl)ethylsulfonyl]-5-methyl-4,5-dihydroisoxazol-5-ylmethanol
M-5	KIH-1419-M-5	3-[(2,5-dichloro-4-ethoxyphenyl)ethylsulfonyl]-5,5-dimethyl-4,5-dihydroisoxazol-4-ol
M-6	KIH-1419-M-6	2,5-dichloro-(4-hydroxymethyl)phenol
M-8	KIH-1419-M-8	2-acetylamino-3-(5,5-dimethyl-4,5-dihydroisoxazol-3-ylthio)propanoic acid
M-9	KIH-1419-M-9	(2,5-dichloro-4-ethoxyphenyl)methanol
M-10	KIH-1419-M-10	2,5-dichloro-4-ethoxybenzaldehyde
M-11	KIH-1419-M-11	2,5-dichloro-4-[(4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole-3-ylsulfonyl)methyl]phenol
M-12	KIH-1419-M-12	(2,5-dichloro-4-ethoxyphenyl)methanesulfinic acid
M-13	KIH-1419-M-13	3-hydroxy-3-methylbutylonitrile
M-14	KIH-1419-M-14	2,5-dichloro-4-(meththylthiomethyl)phenol
M-15	KIH-1419-M-15	2,5-dichloro-4-hydroxybenzaldehyde
M-17	KIH-1419-M-17	2-amino-5-[1-carboxymethylamino-3-(2,5-dichloro-4-hydroxybenzylthio)-1-oxopropan-2-ylamino]-5-oxopentanoic acid
M-20	KIH-1419-M-20	2-amino-3-(5,5-dimethyl-4,5-dihydroisoxazol-3-ylthio)propanoic acid
原体混在物 I-2	—	—
原体混在物 I-6	—	—
原体混在物 I-11	—	—
原体混在物 I-15	—	—

2  
3  
4

## 1 &lt;別紙2:検査値等略称&gt;

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	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 <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

2

1 <参照>

- 2 1 農薬抄録 フェノキサスルホン(除草剤)(2012年2月29日改訂):クミアイ  
3 化学工業株式会社、一部公表  
4 2 ラットにおける代謝試験(GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd(米国)、  
5 2011年、未公表  
6 3 反復経口投与ラットにおける代謝試験(GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd  
7 (米国)、2010年、未公表  
8 4 マウスにおける代謝:クミアイ化学工業株式会社、2010年、未公表  
9 5 動物肝S9における代謝:クミアイ化学工業株式会社、2010年、未公表  
10 6 イネにおける代謝試験(GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd(米国)、  
11 2010年、未公表  
12 7 好氣的湛水土壌(水田土壌)における代謝運命(GLP対応):Huntingdon Life  
13 Science Ltd(米国)、2009年、未公表  
14 8 好氣的条件下の土壌における代謝運命(GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd  
15 (米国)、2009年、未公表  
16 9 土壌吸脱着試験(GLP対応):クミアイ化学工業株式会社、2009年、未公表  
17 10 水中における光分解試験:Huntingdon Life Science Ltd(米国)、2010年、未  
18 公表  
19 11 水中における光分解試験(GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd(米国)、  
20 2009年、未公表  
21 12 水中における光分解試験(非GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd(米国)、  
22 2009年、未公表(11の参考データ)  
23 13 土壌残留分析結果報告書:クミアイ化学工業株式会社、2010年、未公表  
24 14 作物残留分析結果報告書:クミアイ化学工業株式会社、2010年、未公表  
25 15 フェノキサスルホンの魚介類における最大推定残留値に係る資料  
26 16 後作物残留分析結果報告書:クミアイ化学工業株式会社、2010年、未公表  
27 17 ラットを用いたIrwin変法(GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd(米国)、  
28 2009年、未公表  
29 18 イヌ用いた心血管系への影響(GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd(米  
30 国)、2009年、未公表  
31 19 ラットを用いた尿及び電解質排泄(GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd  
32 (米国)、2009年、未公表  
33 20 ラットを用いた急性経口毒性試験(急性毒性等級法)(GLP対応):Huntingdon  
34 Life Science Ltd(米国)、2007年、未公表  
35 21 ラットを用いた急性経皮毒性試験(GLP対応):Huntingdon Life Science Ltd  
36 (米国)、2007年、未公表  
37 22 ラットを用いた鼻部暴露による急性(4時間)吸入毒性試験(GLP対応):  
38 Huntingdon Life Science Ltd(米国)、2007年、未公表

- 1 23 代謝物 M-1 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
2 Science Ltd (米国)、2009 年、未公表
- 3 24 代謝物 M-9 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
4 Science Ltd (米国)、2009 年、未公表
- 5 25 代謝物 M-13 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
6 Science Ltd (米国)、2010 年、未公表
- 7 26 混在物 I-2 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
8 Science Ltd (米国)、2010 年、未公表
- 9 27 混在物 I-6 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
10 Science Ltd (米国)、2010 年、未公表
- 11 28 混在物 I-11 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
12 Science Ltd (米国)、2010 年、未公表
- 13 29 混在物 I-15 のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
14 Science Ltd (米国)、2010 年、未公表
- 15 30 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd (米  
16 国)、2007 年、未公表
- 17 31 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd (米  
18 国)、2007 年、未公表
- 19 32 マウス局所リンパ節増殖 (LLNA 法) による皮膚感作性試験 (GLP 対応) :  
20 Huntingdon Life Science Ltd (米国)、2007 年、未公表
- 21 33 ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
22 Science Ltd (米国)、2008 年、未公表
- 23 34 マウスを用いた 13 週間反復経口投与発がん性予備試験 (GLP 対応) : Huntingdon  
24 Life Science Ltd (米国)、2009 年、未公表
- 25 35 雄マウスを用いた 13 週間反復経口投与発がん性予備追加試験 (GLP 対応) :  
26 Huntingdon Life Science Ltd (米国)、2008 年、未公表
- 27 36 イヌを用いた 90 日間反復経口毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science  
28 Ltd (米国)、2009 年、未公表
- 29 37 イヌを用いた 6 週間反復経口投与及び 18 週間回復試験 (GLP 対応) : Huntingdon  
30 Life Science Ltd (米国)、2009 年、未公表
- 31 38 ラットにおける 90 日間反復投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
32 Science Ltd (米国)、2010 年、未公表
- 33 39 イヌを用いた 52 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
34 Science Ltd (米国)、2010 年、未公表
- 35 40 ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life  
36 Science Ltd (米国)、2010 年、未公表
- 37 41 マウスを用いた発がん性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd (米  
38 国)、2010 年、未公表

- 1 42 ラットを用いた繁殖性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd（米国）、  
2 2009年、未公表
- 3 43 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd（米  
4 国）、2009年、未公表
- 5 44 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd（米  
6 国）、2009年、未公表
- 7 45 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd（米  
8 国）、2008年、未公表
- 9 46 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Huntingdon Life  
10 Science Ltd（米国）、2008年、未公表
- 11 47 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd（米国）、  
12 2008年、未公表
- 13 48 代謝物 M-1 のラットにおける復帰突然変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Life  
14 Science Ltd（米国）、2009年、未公表
- 15 49 代謝物 M-9 のラットにおける復帰突然変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Life  
16 Science Ltd（米国）、2009年、未公表
- 17 50 代謝物 M-13 のラットにおける復帰突然変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Life  
18 Science Ltd（米国）、2009年、未公表
- 19 51 混在物 I-2 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Life  
20 Science Ltd（米国）、2010年、未公表
- 21 52 混在物 I-6 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Life  
22 Science Ltd（米国）、2010年、未公表
- 23 53 混在物 I-11 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Life  
24 Science Ltd（米国）、2010年、未公表
- 25 54 混在物 I-15 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Huntingdon Life  
26 Science Ltd（米国）、2010年、未公表
- 27 55 食品健康影響評価について（平成24年7月18日付け厚生労働省発食安0718第  
28 7号）
- 29 56 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  
30 年
- 31 57 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  
32 年
- 33 58 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  
34 年
- 35 59 農薬抄録 フェノキサスルホン（除草剤）（2013年4月12日改訂）：クミアイ  
36 化学工業株式会社、一部公表
- 37 60 土壌残留試験成績：クミアイ化学工業株式会社、2013年、未公表
- 38 61 食品健康影響評価に係る追加資料：クミアイ化学工業株式会社、2013年、未公表