

府 食 第 390 号
平成 26 年 5 月 20 日

厚生労働大臣
田村 憲久 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 3 月 19 日付け厚生労働省発食安 0319 第 2 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたピラゾスルフロンエチルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピラゾスルフロンエチルの一日摂取許容量を 0.01 mg/kg 体重/日と設定する。

別添

農薬評価書

ピラゾスルフロンエチル

2014年5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.....	6
 I. 評価対象農薬の概要.....	 7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット	9
(2) マウス	16
(3) 畜産動物（ヤギ）	16
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) 水稻	17
(2) 稲、ヒエ及びミズガヤツリ	18
3. 土壌中運命試験.....	19
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	19
(2) 好氣的土壌中運命試験	19
(3) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	19
(4) 土壌吸着試験	20
4. 水中運命試験.....	20
(1) 加水分解試験	20
(2) 水中光分解試験	20
5. 土壌残留試験.....	21
6. 作物残留試験.....	21
7. 一般薬理試験.....	21
8. 急性毒性試験.....	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	24
10. 亜急性毒性試験.....	25

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	25
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	25
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	26
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	27
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	28
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	28
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	28
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	29
1 2. 生殖発生毒性試験.....	29
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①.....	29
(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②.....	30
(3) 発生毒性試験 (ラット)	30
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	31
1 3. 遺伝毒性試験.....	31
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	33
・ 別紙 1 : 代謝物/分解物略称	38
・ 別紙 2 : 検査値等略称	39
・ 別紙 3 : 作物残留試験成績	40
・ 参照.....	41

＜審議の経緯＞

1989 年	11 月	16 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2010 年	3 月	19 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0319 第 2 号）、関係書類の接受（参照 2～3）
2010 年	3 月	25 日	第 325 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年	12 月	21 日	第 23 回農薬専門調査会評価第一部会
2014 年	2 月	27 日	第 35 回農薬専門調査会評価第一部会
2014 年	3 月	12 日	第 103 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	3 月	24 日	第 508 回食品安全委員会（報告）
2014 年	3 月	25 日	から 4 月 23 日まで 国民からの意見・情報の募集
2014 年	5 月	7 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014 年	5 月	20 日	第 514 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＞

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

*：2009 年 7 月 9 日から

*：2011 年 1 月 13 日から

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2010 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑

川合是彰
小林裕子
三枝順三***

布柴達男
根岸友恵
根本信雄

若栗 忍

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)

小野 敦

永田 清

要 約

スルホニルウレア系除草剤「ピラゾスルフロンエチル」(CAS No. 93697-74-6) について、農薬抄録を基に食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、マウス及びヤギ）、植物体内運命（水稻、ヒエ等）、作物残留、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）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピラゾスルフロンエチル投与による影響は主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、空胞変性等）、血液（貧血）及び Chol 減少に認められた。

神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピラゾスルフロンエチル（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 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：ピラゾスルフロンエチル

英名：pyrazosulfuron-ethyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

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

英名：ethyl 5-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-
ylcarbamoylsulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-
carboxylate

CAS (No. 93697-74-6)

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

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

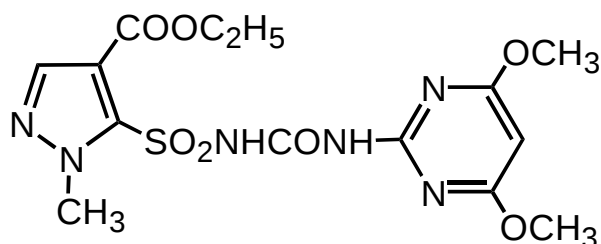
4. 分子式

C₁₄H₁₈N₆O₇S

5. 分子量

414.39

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピラゾスルフロンエチルは日産化学工業（株）によって開発されたスルホニルウレア系除草剤であり、アセトラクテートシンターゼ（ALS）の活性を阻害することにより、分岐鎖アミノ酸のロイシン、イソロイシン及びバリンの生合成を阻害することが明らかになっている。水稻、芝等に効果を示す。

国内では、1989 年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。諸外国では東南アジア、中米諸国、ロシア、エジプト等で登録されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2）

各種運命試験 [II. 1~4] はピラゾスルフロンエチルのピリミジン環 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル」という。）及びピラゾール環 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyz- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からピラゾスルフロンエチルに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

①吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 又は 5 匹）に [pyr- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル若しくは [pyz- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチルを 30 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）若しくは 1,000 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与又は低用量のピラゾスルフロンエチルを 14 日間反復経口投与後に [pyr- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル若しくは [pyz- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチルを低用量で単回経口投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）し、血中濃度推移が検討された。

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

雌雄差及び反復投与による影響は認められなかった。高用量では [pyr- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル投与群が [pyz- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル投与群に比べて AUC が高く、 $T_{1/2}$ がやや遅かった。（参照 2）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識化合物	[pyr- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル					
	30 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
投与量	単回		反復		単回	
群	単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	83.7	90.7	92.4	97.3	715	637
$T_{\max}$ (hr)	1.8	3.3	1.4	1.2	4.9	12.6
$T_{1/2}$ (hr)	6.38	6.60	6.32	5.49	23.6	16.3
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$)	1,630	2,140	1,750	1,610	42,600	48,400

標識化合物	[pyz- ¹⁴ C] ピラゾスルフロンエチル					
投与量	30 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
群	単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C _{max} (μg/g)	84.4	94.6	95.7	102	498	642
T _{max} (hr)	1.0	1.7	1.3	1.3	6.0	10.7
T _{1/2} (hr)	7.05	8.00	9.29	9.27	8.10	8.46
AUC (hr・μg/g)	821	972	1,270	1,160	17,400	22,100

注) [pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各 5 匹、[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各 3 匹が用いられた。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④b] における低用量群の尿、胆汁及び動物体の放射能から推定した吸収率は、78.4～96.2%であった。(参照 2)

②分布

a. 分布-1

SD ラット（一群雌雄各 3 又は 5 匹）に[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル若しくは[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを低用量若しくは高用量で単回投与又は低用量で反復投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 3 時間後に血漿及び全血で高い残留放射能が認められた。投与 168 時間後の組織中残留放射能は低く、生体内の残留放射能は 1.07%TAR 以下と僅かであった。雌雄差、反復投与による影響及び標識体の違いによる顕著な差は認められなかった。(参照 2)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識化合物	群	投与量	性別	3 時間後	168 時間後
[pyr- ¹⁴ C] ピラゾスルフロンエチル	単回	30 mg/kg 体重	雄	血漿(127)、甲状腺(124)、全血(66.6)、胃(65.7)、消化管内容物(56.1)、肝臓(42.0)	脳下垂体(51.8)、甲状腺(4.3)、副腎(1.9)、全血(1.2)、消化管内容物(0.4)、骨(0.3)、眼球(0.3)、心臓(0.3)、肺(0.3)、脾臓(0.3)、骨髓(0.2)、腸管(0.2)、腎臓(0.2)、血漿(0.2)
			雌	血漿(130)、甲状腺(100)、全血(69.1)、生殖腺(53.8)、消化管内容物(45.4)、肝臓(39.5)	血液(1.3)、消化管内容物(0.5)、副腎(0.3)、骨髓(0.3)、カーカス ¹ (0.3)、肺(0.3)、脾臓(0.3)、血漿(0.3)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

	反復	30 mg/kg 体重	雄	血漿(140)、消化管内容物(74.4)、全血(63.4)、肝臓(48.5)	全血(1.4)、消化管内容物(0.3)、肺(0.3)、脾臓(0.3)、血漿(0.3)
			雌	血漿(138)、全血(74.6)、消化管内容物(65.3)、肝臓(49.5)	全血(1.7)、消化管内容物(0.5)、カーカス(0.3)、腎臓(0.3)、肺(0.3)、脳下垂体(0.3)、脾臓(0.3)、血漿(0.3)
	単回	1,000 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(10,300)、胃(3,570)、血漿(1,380)、腸管(1,380)、全血(888)、甲状腺(703)、肝臓(631)	全血(44)、消化管内容物(9)、脾臓(9)、肺(8)、心臓(7)、腎臓(7)、血漿(6)
			雌	消化管内容物(12,300)、胃(3,130)、血漿(1,340)、腸管(1,300)、全血(885)、甲状腺(752)、子宮(630)、肝臓(610)	全血(45)、消化管内容物(15)、副腎(12)、カーカス(10)、肺(9)、脾臓(9)、心臓(7)、腎臓(7)、子宮(7)、血漿(7)
[pyz- ¹⁴ C] ピラゾスルフロンエチル	単回	30 mg/kg 体重	雄	血漿(107)、消化管内容物(67.2)、全血(57.2)、肝臓(47.1)	脳下垂体(0.4)、消化管内容物(0.2)、甲状腺(0.1)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)
			雌	血漿(105)、消化管内容物(66.9)、肝臓(58.5)、全血(52.7)	消化管内容物(0.2)、副腎(0.1)、眼球(0.1)、生殖腺(0.1)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)
	反復	30 mg/kg 体重	雄		消化管内容物(0.690)、副腎(0.245)、胃(0.083)、肝臓(0.073)、筋肉(0.039)、生殖腺(0.037)、脂肪(0.033)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)
			雌		消化管内容物(0.790)、胃(0.315)、肝臓(0.165)、脳(0.144)、腸管(0.109)、脾臓(0.104)、筋肉(0.086)、子宮(0.036)、骨(0.027)、血漿(0.021)、全血(n.d.)
	単回	1,000 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(9,020)、胃(7,200)、血漿(612)、腸管(545)、甲状腺(475)、脳下垂体(460)、全血(436)、肝臓(303)	脳下垂体(13)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)
			雌	消化管内容物(11,400)、胃(8,330)、血漿(568)、カーカス(405)、腸管(345)、全血(335)、肝臓(239)	消化管内容物(8)、カーカス(7)、副腎(3)、血漿(n.d.)、全血(n.d.)

注) [pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各 5 匹、[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各 3 匹が用いられた。

n.d. : 検出されず / : データなし

b. 分布-2

SD ラット（一群雌雄各 2 又は 3 匹）に[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを低用量で 21 日間反復経口投与し、体内運命試験が実施された。

血中濃度は最終投与 24 時間後まで増加が認められたが、その後は減少し、最終投与 120 時間後の濃度は最終投与 24 時間後の約 1/2 であった。また、最終投

与 120 時間後の残留放射能濃度は血漿、肺、腎臓及び脾臓で若干高く 1.4～3.0 µg/g であったが、いずれの試料においても最終投与 24 時間後より減少していた。
(参照 2)

③代謝

a. 尿及び糞

SD ラット（一群雌雄各 2 又は 3 匹）に[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル若しくは[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを低用量若しくは高用量で単回投与又は低用量で反復経口投与して得られた尿及び糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

各投与群の尿及び糞中の代謝物は表 3 に示されている。

尿及び糞中の未変化のピラゾスルフロンエチルは僅かであり、主要な代謝物として脱メチル化体の代謝物 B が認められたほか、代謝物 C、D、F 及び G が検出された。性別、投与量及び投与回数による顕著な違いは認められなかった。
(参照 2)

表 3 各投与群の尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

標識化合物	群	投与量	性別	試料	投与後時間	ピラゾスルフロンエチル	代謝物	抽出残渣
[pyr- ¹⁴ C] ピラゾスルフロンエチル	単回	30mg/kg 体重	雄	尿	24	0.17	B(18.0)、D(3.23)、C(2.69)	-
			雌			0.18	B(22.5)、D(5.23)、C(2.71)	-
			雄	糞	48	0.18	B(9.69)、C(1.58)、D(0.36)	10.6
			雌			0.14	B(7.94)、C(1.75)、D(0.32)	6.78
	反復	30mg/kg 体重	雄	尿	24	0.16	B(24.0)、D(4.22)、C(3.04)	-
			雌			0.42	B(25.5)、D(5.70)、C(3.19)	-
			雄	糞	48	0.10	B(7.95)、C(1.21)、D(0.70)	16.3
			雌			0.24	B(8.33)、C(1.40)、D(0.16)	9.14
	単回	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	48	2.28	B(16.2)、C(9.70)、D(4.93)	-
			雌			2.49	B(19.0)、C(9.16)、D(6.27)	-
			雄	糞	72	1.00	B(10.5)、C(5.16)、D(0.41)	10.6
			雌			0.93	B(10.3)、C(4.42)、D(0.32)	7.40
[pyz- ¹⁴ C] ピラゾスルフロンエチル	単回	30mg/kg 体重	雄	尿	24	0.23	B(19.9)、D(5.47)、C(3.00)、G(2.95)、F(2.16)	-
			雌			0.26	B(20.0)、D(5.47)、C(3.05)、G(3.05)、F(2.10)	-
			雄	糞	48	0.36	B(11.1)、C(2.01)、F(1.03)、D(0.30)、G(<0.1)	7.69
			雌			0.39	B(9.98)、C(1.83)、F(0.91)、D(0.29)、G(<0.1)	3.47
	反	30mg/kg	雄	尿	24	0.23	B(25.6)、D(4.91)、G(3.90)、	-

	復	kg 体重					C(3.89)、F(1.58)	
			雌			0.28	B(29.3)、D(7.36)、G(4.30)、 C(3.20)、F(1.70)	-
			雄	糞	48	0.22	B(5.20)、F(2.65)、C(1.33)、 D(0.29)、G(<0.1)	14.9
			雌			0.15	B(7.40)、F(1.71)、C(1.34)、 D(0.41)、G(<0.1)	12.2
	単 回	1,000 mg/kg 体重	雄	尿	48	1.07	B(17.3)、C(10.5)、D(8.36)、 G(6.58)、F(<0.1)	-
			雌			1.78	B(20.0)、C(11.4)、D(10.4)、 G(6.76)、F(<0.1)	-
			雄	糞	72	1.24	B(8.27)、C(5.17)、D(2.16)、 F(1.60)、G(<0.1)	4.46
			雌			2.13	B(8.40)、C(5.03)、D(1.35)、 F(0.84)、G(<0.1)	2.72

-: データなし

b. 血漿、肝臓、腎臓及び胆汁

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを低用量で単回投与し、投与 3 及び 24 時間後に得られた血漿、肝臓及び腎臓並びに投与後 3 及び 24 時間の胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿、肝臓、腎臓及び胆汁中の代謝物は表 4 に示されている。

血漿、肝臓及び腎臓中の残留放射能の主要成分は未変化のピラゾスルフロンエチルであり、ほかに代謝物 B、C、D、E、F 及び G が認められた。胆汁中の残留放射能の主要成分は代謝物 B であり、未変化のピラゾスルフロンエチル、代謝物 C、D、E、F 及び G は僅かであった。投与 24 時間後の各試料中の残留放射能は低下していたが、検出された成分は投与 3 時間後とほぼ同様であった。（参照 2）

表 4 血漿、肝臓、腎臓及び胆汁中の代謝物

標識 化合物	性別	試料	残留 放射能 濃度 (µg/g)	ピラゾス ルフロン エチル (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出 残渣 (%TRR)
[pyr- ¹⁴ C] ピラゾス ルフロン エチル	雄	血 漿	10.1	94.4	B(1.5)、D(0.8)、E(0.6)、C(0.3)	-
	雌		11.1	94.0	B(2.1)、D(1.3)、E(0.5)、C(0.3)	-
	雄	肝 臓	44.7	87.9	B(2.1)、C(2.1)、E(0.9)、D(0.4)	1.2
	雌		67.5	91.2	B(2.1)、C(1.6)、E(0.7)、D(0.3)	1.1
	雄	腎 臓	25.3	63.0	B(11.1)、C(3.5)、E(1.2)、D(<0.1)	0.8
	雌		28.8	54.8	B(20.1)、C(5.1)、E(1.1)、D(0.2)	0.9
	雄	胆	-	2.1	B(30.5)、C(4.4)、D(<0.5)、E(<0.5)	-
	雌	汁	-	2.8	B(35.9)、C(4.1)、D(<0.5)、E(<0.5)	-
[pyz- ¹⁴ C]	雄	血	9.7	95.4	B(1.3)、D(1.0)、F(0.4)、C(0.3)、	-

ピラゾスルフロ ンエチル		漿			G(<0.1)	
	雌		10.5	92.9	B(2.1)、D(2.0)、F(0.4)、C(0.3)、 G(<0.1)	-
	雄	肝 臓	42.1	87.6	C(3.0)、B(1.8)、F(0.6)、D(0.4)、 G(0.4)	1.1
	雌		61.4	90.6	B(2.0)、C(1.8)、F(0.8)、D(0.8)、 G(0.2)	1.1
	雄	腎 臓	21.1	56.3	B(11.6)、C(3.3)、D(2.0)、G(1.9)、 F(0.9)	1.5
	雌		26.1	57.8	B(15.6)、C(2.8)、G(1.8)、D(1.3)、 F(0.8)	0.3
	雄	a 胆 汁	-	2.5	B(33.6)、C(5.5)、G(0.6)、D(<0.5)、 F(<0.5)	-
	雌		-	2.4	B(34.8)、C(2.9)、G(0.6)、D(<0.5)、 F(<0.5)	-

注) 血漿、肝臓及び腎臓は投与 3 時間後、胆汁は投与後 3 時間に採取された。

- : データなし

a : 雌雄各 1 匹のデータ

ピラゾスルフロンのラット体内における主な代謝経路は、①ピリミジン環の脱メチル化、②エチルエステルの開裂、③ピリミジン環 5 位の水酸化及び④アミド結合の開裂であると考えられ、代謝における雌雄差はほとんどないと考えられた。

④排泄

a 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 又は 6 匹）に[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンのラット又は[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンのラットを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿、糞及び呼気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。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は 86.0～98.6%TAR であり、主に尿中に排泄された。投与後 72 時間で大部分が排泄され、尿及び糞中への排泄率は、[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンのラット投与群では 90.6～96.6%TAR、[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンのラット投与群では 78.4～97.5%TAR であった。投与後 24 時間の呼気中への排泄率はいずれも僅かであり、[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンのラットを低用量で単回投与した雄で 0.1%TAR 未満であったほかは、いずれも検出されなかった。（参照 2）

表 5 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識化合物	[pyr- ¹⁴ C] ピラゾスルフロンエチル					
投与量	30 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
群	単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	56.5	61.5	58.1	56.9	51.8	55.9
糞	36.6	34.4	36.7	36.1	45.9	38.9
排泄合計	93.1	95.9	94.8	93.0	97.7	94.8
動物体	0.3	0.4	0.4	0.6	0.7	0.6
合計	93.4	96.3	95.2	93.6	98.4	95.4
標識化合物	[pyz- ¹⁴ C] ピラゾスルフロンエチル					
投与量	30 mg/kg 体重		30 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
群	単回		反復		単回	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	52.2	56.1	59.8	61.1	55.8	51.4
糞	39.4	35.1	38.2	37.5	40.1	34.6
排泄合計	91.6	91.2	98.0	98.6	95.9	86.0
動物体	n.d.	n.d.	n.d.	<0.1	1.2	1.3
合計	91.6	91.2	98.0	98.6	97.1	87.3

注) [pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各 6 匹、[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル投与群では雌雄各 4 匹が用いられた。

n.d. : 検出されず

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

低用量群では投与後 48 時間で 76.8～97.2%TAR が排泄され、尿中へ 47.8～56.6%TAR、胆汁中へ 26.4～43.3%TAR、糞中へ 1.7～3.0%TAR が排泄された。主に尿中に排泄された。（参照 2）

表 6 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

投与量	30 mg/kg 体重				1,000 mg/kg 体重<参考資料> ²			
標識化合物	[pyr- ¹⁴ C] ピラゾ スルフロンエチル		[pyz- ¹⁴ C] ピラゾ スルフロンエチル		[pyr- ¹⁴ C] ピラゾ スルフロンエチル		[pyz- ¹⁴ C] ピラゾ スルフロンエチル	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	47.8	56.6	51.6	51.8	19.8	15.7	20.7	11.6
糞	1.7	2.0	3.0	2.1	8.4	-	4.3	<0.2
胆汁	27.3	26.4	35.5	43.3	39.2	20.0	32.1	22.6
排泄合計	76.8	85.0	90.1	97.2	67.4	35.7	57.1	34.2
胃腸管	0.5	0.8	0.3	0.9	15.8	2.6	26.8	43.1
動物体	3.3	4.8	0.9	1.1	8.8	53.6	11.4	12.6
合計	80.6	90.6	91.3	99.2	92.0	91.9	95.3	89.9

注) 高用量群の値は試験中の死亡例も含む。

-: 試料なし

(2) マウス

ICR マウス（一群雌雄各 3 匹）に[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを 30 mg/kg 体重で単回経口投与又は 21 日間反復経口投与し、血中濃度推移、体内分布試験並びに尿及び糞中排泄が検討された。

血中放射能濃度は、雄で単回投与 1 時間後、雌で 3 時間後に C_{max} に達し、その後は速やかに減少した。反復経口投与期間中の血中放射能濃度は、最終投与 24 時間後まで増加し続けたが、最終投与 120 時間後には最終投与 24 時間後の 1/2～1/3 まで減少した。

主要組織における残留放射能濃度は、単回投与 120 時間後ではいずれも血漿濃度 (0.30～0.35 µg/g) より低かった。また反復経口投与では肺で最も高く 1.68～2.05 µg/g であったが、その他の組織では 1.5 µg/g を超えるものはなかった。

投与後 48 時間で雄は 102%TAR、雌は 83.0%TAR が糞及び尿中に排泄され、主に糞中に排泄（雄は 71.4%TAR、雌は 66.1%TAR）された。（参照 2）

(3) 畜産動物（ヤギ）

泌乳期ヤギ（British Saanen、対照群 1 頭及び投与群一群各 2 頭）に[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを 1 回当たり 7.5 µg/kg 体重で 1 日 2 回、11 日間³反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

全血及び血漿中の放射能濃度は、初回投与 3 時間後に C_{max} に達し、全血では 0.014 µg/g、血漿では 0.017～0.019 µg/g であった。試験期間中の全血中の放

² 高用量群では 12 匹中 8 匹が試験期間中に死亡し、個体間のばらつきが大きかったことから、参考資料とした。

³ 投与最終日は 1 回投与された。

射能濃度は 0.004～0.024 $\mu\text{g/g}$ 、血漿では 0.004～0.029 $\mu\text{g/g}$ で推移し、試験期間中の C_{max} は、20 回投与 1～3 時間後であった。全血及び血漿中プロファイルは、ほぼ同様であった。

最終投与 2 時間後の組織中残留放射能濃度は、消化管内容物で最も高く 0.023～0.026 $\mu\text{g/g}$ (3.0～3.2%TAR)、次いで第一胃で 0.016～0.017 $\mu\text{g/g}$ (0.3%TAR) であり、その他の組織では 0.012 $\mu\text{g/g}$ 以下 (0.2%TAR 以下) であった。乳汁中の残留放射能は 0.1%TAR 未満であった。標識体の違いによる差はいずれにおいてもほとんど認められなかった。

最終投与後 2 時間の尿及び糞中への排泄率は、尿中が 67.3～70.4%TAR、糞中が 19.8～23.8%TAR であった。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

稲 (品種：日本晴) の 2.5 葉期の苗をポットに移植し、移植 5 日後に [$\text{pyr-}^{14}\text{C}$] ピラゾスルフロンエチル又は [$\text{pyz-}^{14}\text{C}$] ピラゾスルフロンエチルの水溶液を 21 g ai/ha (慣行施用量) となるように水層に処理し、2 日間漏水 (1 cm/日) を行い、処理 30、60 及び 135 日後の稲を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、処理 3、7、14、30 及び 60 日後の水層並びに処理 3、7、14、30、60 及び 135 日後の土壌の放射能分布及び代謝物の解析が実施された。

各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

処理 135 日後の収穫時玄米中では残留放射能は 0.18～0.25%TAR と僅かであった。処理 14 日後までの水層における残留放射能中の主要成分は未変化のピラゾスルフロンエチルであり、ほかに分解物 B、C、E、F 及び G が検出されたが、いずれも 0.1～2.1 $\mu\text{g/kg}$ と僅かであった。土壌中ではピラゾスルフロンエチルの半減期は 14～30 日であり、水層と同様の分解物が認められた。処理 135 日後には 8.9～10.9%TRR が抽出残渣中に認められたことから、土壌中での最終分解経路は土壌成分との吸着であることが示唆された。

処理 135 日後の稲中の総残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。玄米で代謝物 G が 22.2%TRR (0.6 $\mu\text{g/kg}$) 認められた。処理 30 及び 60 日後の茎葉中の未変化のピラゾスルフロンエチルは僅かであり、0.3～1.5%TRR (0.1 $\mu\text{g/kg}$ 未満) であった。茎葉中にはもみ殻及び稲わら中で認められた代謝物が検出され、主要成分は代謝物 G で 48.8～58.1%TRR (8.8～11.0 $\mu\text{g/kg}$) 認められた。ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

水稻におけるピラゾスルフロンエチルの主な代謝経路は、①ピリミジン環の脱メチル化、②アミド結合の開裂、③エチルエステルの開裂、であると考えられ、検出された代謝物は、ラット体内で認められた代謝物と同様であった。

(参照 2)

表 7 各試料中の放射能分布 (%TAR)

標識化合物	処理後日数	水層	土壌	稲					合計
				茎葉部	根部	玄米	もみ殻	稲わら	
[pyr- ¹⁴ C] ピラゾスルフロ ンエチル	3	29.8	68.3	0.11	0.03	-	-	-	98.2
	7	23.0	68.7	0.08	0.05	-	-	-	91.8
	14	12.6	68.4	0.23	0.12	-	-	-	81.4
	30	1.2	63.7	0.50	0.31	-	-	-	65.7
	60	0.3	79.6	1.60	0.77	-	-	-	82.3
	135	-	79.4	-	-	0.25	0.18	3.39	83.2
[pyz- ¹⁴ C] ピラゾ スルフロ ンエチル	3	32.0	54.7	0.03	<0.02	-	-	-	86.7
	7	25.9	70.5	0.06	0.02	-	-	-	96.5
	14	15.3	66.0	0.12	0.06	-	-	-	81.5
	30	1.6	87.8	2.00	0.60	-	-	-	92.0
	60	0.3	85.7	6.50	0.91	-	-	-	93.4
	135	-	87.7	-	-	0.18	0.18	7.56	95.6

-: なし

表 8 処理 135 日後の稲中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ピラゾスルフロ ンエチル (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
[pyr- ¹⁴ C] ピラゾスルフロ ンエチル	玄米	4.3	0.6	B(0.8)、E(0.7)、C(0.3)	57.9
	もみ殻	12.4	2.2	B/C(7.8) ^a 、E(2.3)	59.5
	稲わら	28.5	2.4	B(1.7)、E(1.6)、C(0.4)	60.4
[pyz- ¹⁴ C] ピラゾスルフロ ンエチル	玄米	2.6	0.3	G(22.2)、C(0.8)、B(0.6)、F(0.4)	44.6
	もみ殻	11.2	7.9	G(19.0)、F(10.0)、B(5.5)	36.4
	稲わら	58.9	0.2	G(22.3)、F(4.0)、B(1.1)、C(0.6)	41.4

^a: 代謝物 B 及び C のほかに未同定の化合物を含む

(2) 稲、ヒエ及びミズガヤツリ

稲（品種：日本晴）、ヒエ（品種不明）及びミズガヤツリ（品種不明）の幼植物の根部を [pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロ
ンエチル又は [pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロ
ンエチルを pH6.3 の春日井氏水耕液に 0.084 ppm となるように添加した試験液に浸漬し、放射能分布及び代謝物の解析が実施された。

処理 7 日後の放射能分布は、いずれの植物においても茎葉部よりも根部で 3.49～8.57 倍高く、稲における吸収が最も高かった。

茎葉及び根部の総残留放射能中の未変化のピラゾスルフロ
ンエチルは、いずれの植物中においても経時的に減少し、処理日の 16.0～70.4%TRR から処理 7 日後では 0.2～15.5%TRR 検出された。代謝物として B、C、E、F 及び G が認

められ、このうち代謝物 B 及び C が 10%TRR を超えて検出された。（参照 2）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的湛水土壌中運命試験

壤土（栃木）を湛水（水深 1 cm）条件、滅菌又は非滅菌条件、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ の暗所下で 7 日間プレインキュベートした後、[pyr- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチルを 0.2 mg/kg 乾土となるように処理し、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ の暗所下で 30 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

滅菌条件におけるピラゾスルフロンエチルの推定半減期は、7～15 日であった。分解物 B、C、E、F 及び G が認められ、10%TAR 生成した分解物は F のみで最大で 10.2%TAR であった。非滅菌条件での分解速度及び分解物は滅菌条件と同様で、分解物 F が最大で 15.2%TAR 認められた。（参照 2）

（2）好氣的土壌中運命試験

壤土（栃木）の土壌水分を最大容水量の 55%に調整し、滅菌又は非滅菌条件、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ の暗所下で 7 日間プレインキュベーションした後、[pyr- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチルを 0.2 mg/kg 乾土となるように処理し、土壌水分を最大容水量の 55～60%に維持し $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ の暗所下で 360 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

ピラゾスルフロンエチルの推定半減期は、3～7 日であった。分解物 B、C、E、F 及び G が認められ、10%TAR 以上生成した分解物は C 及び G でそれぞれ最大で 13.7 及び 10.5%TAR であった。滅菌条件では分解速度が遅延し、分解物 C の生成が抑制された。（参照 2）

（3）嫌氣的湛水土壌中運命試験

壤土（栃木）及び軽埴土（埼玉）を湛水（水深 1 cm）条件で、窒素ガスを通気し、暗条件、 $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ で 30 日間プレインキュベーションした後、壤土には [pyr- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチルを、軽埴土には[pyr- ^{14}C] ピラゾスルフロンエチルを 0.2 mg/kg 乾土となるように処理し、プレインキュベーションと同じ条件で 360 日間インキュベートする嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

ピラゾスルフロンエチルの推定半減期は、3～7 日であった。分解物 B、C、E、F 及び G が認められ、10%TAR 生成した分解物は F 及び G でそれぞれ最大で 10.4 及び 10.6%TAR であった。（参照 2）

(4) 土壌吸着試験

[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを用いて、4 種の国内土壌〔砂質壤土（愛知）、砂壤土（群馬）、軽埴土（埼玉）及び壤土（栃木）〕における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 2.71～24.4、有機炭素含有率で補正した吸着係数 K_{oc} は 154～589 であった。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

①緩衝液

[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを pH 5、pH 7 及び pH 9（ブリットン・ロビンソン緩衝液）の各滅菌緩衝液に 0.2 mg/L となるように調製した後、25±1℃の暗所下で 60 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5、pH 7 及び pH 9 でのピラゾスルフロンエチルの半減期は、それぞれ 19.6、28.2 及び 16.3 日であった。（参照 2）

②自然水

[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル又は[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルの各標識体の放射能の等量混合液を pH6.8 の自然水〔田面水及び河川水（いずれも埼玉）〕に 0.2 mg/L となるように調製した後、25±1℃の暗所下で 60 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

田面水及び河川水ともにピラゾスルフロンエチルの半減期は、約 30 日であった。（参照 2）

ピラゾスルフロンエチルの加水分解経路は、pH5～7 では尿素結合の加水分解による分解物 F 及び E の生成が主に認められ、pH9 では尿素結合の加水分解に加えて、ピラゾール環側エチルエステルの加水分解による分解物 C、分子内転移によるカルボニル-アミノ-スルホニルの脱離による分解物 H 及び I の生成が認められ、pH5 又は pH9 に比較して pH7 では安定であった。

(2) 水中光分解試験

[pyr-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチル若しくは[pyz-¹⁴C] ピラゾスルフロンエチルを pH7 のブリットン・ロビンソン緩衝液の滅菌緩衝液又は滅菌した田面水（埼玉）に 0.2 mg/L となるように添加し、19.7～28.8℃で最長 30 日間自然太陽光（光強度：365 nm；0.2～1.4 mW/cm²、254 nm；4.2～34.7 μW/cm²、8 時間/日）を照射して水中光分解試験が実施された。

ピラゾスルフロンエチルの半減期は、光照射区で pH7 の滅菌緩衝液及び滅菌田面水でそれぞれ 32.6 及び 28.3 日、暗所対照区では 35.6 及び 38.3 日であり、光分解の影響が僅かに認められた。主要成分は未変化のピラゾスルフロンエチルであった。処理 30 日後の光照射区の滅菌緩衝液及び滅菌田面水で分解物は F が 22.2～22.9%TAR、E が 18.6～23.9%TAR 認められ、ほかに B、C 及び G が検出されたが、1.9%TAR 以下であった。暗所対照区における分解物の生成も同様であった。また、揮発性分解物は最大で 0.2%TAR と僅かであった。（参照 2）

5. 土壌残留試験

火山灰埴壤土（栃木）、洪積埴土（愛知）、沖積埴壤土（福岡）、火山灰壤土（千葉）及び洪積砂壤土（福岡）を用いてピラゾスルフロンエチルを分析対象とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 9 に示されている。（参照 2）

表 9 土壌残留試験成績

試験		濃度	土性	推定半減期（日）
容器内試験	水田	0.02 mg/kg ¹⁾	火山灰埴壤土	1～3
			洪積埴土	1～3
		0.03 mg/kg ¹⁾	火山灰埴壤土	1～3
			沖積埴壤土	3～7
	畑地	0.15 mg/kg ¹⁾	火山灰壤土	1 以内
			洪積砂壤土	1～3
ほ場試験	水田	21 g ai/ha ²⁾	火山灰埴壤土	1～3
			洪積埴土	1～3
		30 g ai/ha ²⁾	火山灰埴壤土	7～14
			沖積埴壤土	3 以内
	畑地	150 g ai/ha ³⁾	火山灰壤土	1～3
			洪積砂壤土	1～3

1) 原体 2) 粒剤 3) 水和剤

6. 作物残留試験

水稻を用いて、ピラゾスルフロンエ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。

ピラゾスルフロンエチルはいずれも定量限界未満であった。（参照 2）

7. 一般薬理試験

ピラゾスルフロンエチルを用い、ラット、マウス、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 10 に示されている。（参照 2）

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ddY マウス	雄 6	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	立ち直り反射抑制、呼吸数減少、 握力低下、驚愕反応、触覚反応亢 進及び痙攣、警戒性、反応性及び 自発運動の低下、腹臥、耳介反射 の抑制、体温下降及び異常歩行
	自発運動 量	ddY マウス	雄 15	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	自発運動量減少
	筋統御系 (回転棒 法)	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	協調運動の抑制
	睡眠増強 作用	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	正向反射消失持続時間の延長
	抗 痙 攣 作 用	最大電 撃痙攣 ストリキニー ネ痙攣	ddY マウス 雄 10 又 は 20	0、30、 100、300、 1,000 及び 3,000 (経口)	3,000	—	強直性痙攣に対しては影響なし 100 mg/kg 体重以上で死亡数増加
				0、300、 1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	ストリキニーネ痙攣に対しては影響なし 1,000 mg/kg 体重以上で死亡する までの時間の延長
	鎮痛作用	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	鎮痛抑制
	体温	SD ラット	雄 6	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	1,000	3,000	体温低下
	脳波	NZW ウサギ	雄 3	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし

呼吸系	呼吸数・ 血圧・心 拍数、心 電図	NZW ウサギ (麻酔)	雄 3～6	0、1、3、10 (静脈内)	3	10	呼吸数増加
自律神経系	瞳孔径	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	1,000	3,000	瞳孔径増大
	消化管輸 送能	ddY マウス	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	消化管輸送能抑制
平滑筋	摘出回腸	ハート レー系 モルモ ット	雄 4	10^{-5} 、 10^{-4} g/ml (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/ml	—	影響なし
血液	血液凝固	SD ラット	雄 10	0、300、 1,000、 3,000 (経口)	—	300	APTT 延長
	溶血作用	SD ラット	雄 5	10^{-6} 、 10^{-5} 及 び 10^{-4} g/ml (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/ml	—	影響なし
	血小板凝 集能	SD ラット	雄 6	10^{-6} 、 10^{-5} 及 び 10^{-4} g/ml (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/ml	—	影響なし

注) 経口投与用いた検体は 1%CMC に懸濁した。

-: 最大無作用量及び最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

ピラゾスルフロンエチル（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 2）

表 11 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 一群雌雄各 8 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下及び体重増加抑制 死亡例なし
	ICR マウス 一群雌雄各 8 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、うずくまり姿勢、伏臥及び体重増加抑制 死亡例なし
経皮	SD ラット 一群雌雄各 8 匹	>2,000	>2,000	毒性所見なし 死亡例なし
吸入	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		うずくまり姿勢、鼻周囲の汚れ、嗜眠、被毛の汚れ 雄の全動物及び雌 4 匹で下顎リンパ節の腫大/発赤、肺の暗赤色斑
		>3.9	>3.9	

ピラゾスルフロンエチルの代謝物 E 及び G 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 2）

表 12 急性毒性試験結果概要（代謝物 E 及び G）

代謝物	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
E	経口	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	2,810	702	平伏、流涙、運動失調、喘鳴及び抑うつ、体重増加抑制、肺、肝臓、脾臓及び腎臓の退色化、胃腸内容物 雄：1,250 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：625 mg/kg 体重以上で死亡例
	経口	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	1,400～2,000	自発運動の低下、呼吸数の減少、閉眼、流涎、よろめき歩行、腹臥、流涙、横臥、紅涙 雄の死亡例で口周囲被毛湿潤、気管内白色泡沫物、肺のうっ血 雌の死亡例で肺のうっ血 雌雄：1,400 mg/kg 体重以上で死亡例
G	経口	SD ラット 一群雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	尿着色、軟便及び鼻/眼の赤色沈着 雄で抑うつ、雌で体重減少及び肝臓の退色化 死亡例なし

9. 皮膚・眼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刺激性試験が実施された。眼に対しては、点眼

1 時間後に結膜発赤が認められた。皮膚に対する刺激は認められなかった。

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 2）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400、1,600 及び 6,400 ppm：平均検体摂取量は表 13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm	6,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.7	26.7	104	420
	雌	7.6	32.5	124	491

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、1,600 ppm 以上投与群の雄で赤血球の大小不同、400 ppm 以上投与群の雌で TG 減少が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm（26.7 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（7.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,400 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 有棘赤血球増加 ^a ・ Cre 増加 ・ TG 減少	・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ Cre 及び BUN 増加 ・ Glu 減少
1,600 ppm 以上	・ 赤血球大小不同	
400 ppm 以上	400 ppm 以下	・ TG 減少
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：有意差はないが投与の影響と判断した。

（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、100、400、1,600 及び 6,400 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	400 ppm	1,600 ppm	6,400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	18.7	71.4	323	1,300
	雌	23.8	95.2	421	1,680

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、6,400 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等、雌では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 1,600 ppm (323 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量である 6,400 ppm (1,680 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 16 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,400 ppm	・ PLT 減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 精巣の異常遺残体増加	6,400 ppm 以下 毒性所見なし
1,600 ppm 以下	毒性所見なし	

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、40 及び 160 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 40 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Chol 減少が認められたため、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日未満、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

表 17 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
160 mg/kg 体重/日	・死亡（2 例）〔四肢、口腔、頬及び眼付属器に潰瘍及びびらん、体重減少、肝臓及び脾臓の髄外造血、胸腺萎縮並びに白脾髄の壊死〕 ・振戦、運動失調、興奮、歩行異常 ・体重増加抑制傾向^a ・Hb、RBC、Ht、MCHC、Neu、Lym 及び PLT 減少 ・網状赤血球数増加 ・胸腺絶対及び比重量低下^a ・骨髓の造血細胞減少及び細網細胞増殖 ・下顎リンパ節のリンパろ胞過形成及び傍皮質萎縮 ・腸間膜リンパ節の傍皮質萎縮 ・皮膚炎	・死亡（1 例）〔四肢、口腔、頬及び眼付属器に潰瘍及びびらん、体重減少、肝臓及び脾臓の髄外造血、胸腺萎縮並びに白脾髄の壊死〕 ・振戦、運動失調、興奮、歩行異常 ・体重増加抑制傾向^a ・網状赤血球数増加 ・骨髓の造血細胞減少及び細網細胞増殖 ・下顎リンパ節のリンパろ胞過形成及び傍皮質萎縮 ・腸間膜リンパ節の傍皮質萎縮 ・皮膚炎
40 mg/kg 体重/日以上		・ Chol 減少
10 mg/kg 体重/日以上	・ Chol 減少	10 mg/kg 体重/日 毒性所見なし

注）病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

^a：有意差はないが投与の影響と判断した。

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 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		400 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	22	114	586
	雌	25	126	642

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で網状赤血球率増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：114 mg/kg 体重/日、雌：126 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 2）

表 19 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ RDW 及び網状赤血球率増加	・ MCV、MCH、RDW 及び網状赤血球率増加
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	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）を用いたカプセル経口（原体：0、0.25、1、10 及び 40 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝臓のヘモジデリン沈着等、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で Chol 減少が認められたので、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日、雌で 1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 20 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
40 mg/kg 体重/日	・ 肝臓のヘモジデリン沈着及び リポフスチン沈着 ・ 脾臓のリンパろ胞過形成	・ 肝臓のヘモジデリン沈着及び リポフスチン沈着
10 mg/kg 体重/日以上	10 mg/kg 体重/日以下	・ Chol 減少
1 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注）病理組織学的所見は統計検定が実施されていない。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 35 匹）を用いた、混餌（原体：0、25、100、400 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 21 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 21 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		25 ppm	100 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.2	5.0	19.8	80.1
	雌	1.6	6.3	24.6	100

1,600 ppm 投与群の雌で皮膚乳頭腫の有意な増加が認められたが、発現頻度は低かった。また、100 及び 1,600 ppm 投与群の雌で認められた甲状腺 C 細胞腺腫の増加には用量相関性が認められなかった。これらの腫瘍は老齢ラットで通常認められるものであり、検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄で坐骨神経のニューロパシー増加

が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm（雄：19.8 mg/kg 体重/日、雌：24.6 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 2）

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群⁴：一群雌雄各 10 匹）を用いた、混餌（原体：0、32、320 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 22 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		32 ppm	320 ppm	3,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.3	44.7	456
	雌	5.6	57.7	585

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、雄では検体投与による影響は認められず、雌では 3,200 ppm 投与群で小葉中心性肝細胞肥大及び空胞変性並びに肝色素沈着（ヘモジデリン及びリポフスチン）が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 3,200 ppm（456 mg/kg 体重/日）、雌で 320 ppm（57.7 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 2）

1 2. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄 P 世代各 30 匹、F₁ 世代各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、100、400 及び 1,600⁵ ppm：平均検体摂取量は表 23 を参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 23 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群			100 ppm	400 ppm	1,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	7.7	31.3	123
		雌	8.9	35.4	137
	F ₁ 世代	雄	8.7	35.5	143
		雌	9.5	38.6	151

⁴ 投与 26 及び 52 週後に途中死亡動物と合わせて 10 匹ずつになるよう中間と殺された。

⁵ 予備試験として実施された 1 世代繁殖試験（0、400 及び 6,400 ppm）の 6,400 ppm の P 世代において腸管、盲腸の拡張及び体重増加量の僅かな低下が、同投与群の F₁ 世代において産児体重低下及び骨化遅延が認められ、400 ppm 投与群の F₁ 世代でも同様の所見が認められたことから、これらの試験の用量を設定した。

いずれの群においても検体投与による影響は認められなかった。本試験における無毒性量は親動物及び児動物の雌雄ともに本試験の最高用量である 1,600 ppm (P 雄 : 123 mg/kg 体重/日、P 雌 : 137 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 143 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 151 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 2)

(2) 2 世代繁殖試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌雄 P 世代各 30 匹、F₁ 世代各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、100 及び 400⁶ ppm : 平均検体摂取量は表 24 を参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 24 2 世代繁殖試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群			25 ppm	100 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.8	7.2	28.3
		雌	2.2	8.6	35.3
	F ₁ 世代	雄	2.1	8.4	32.9
		雌	2.5	10.3	40.5

いずれの群においても検体投与による影響は認められなかった。また、胎児に及ぼす影響の検討が P 及び F₁ 動物の 2 産時に検討されたが、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は親動物及び児動物の雌雄ともに本試験の最高用量である 400 ppm (P 雄 : 28.3 mg/kg 体重/日、P 雌 : 35.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 32.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 40.5 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 2)

(3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24~28 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、50、200 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC) 投与して発生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 25 に示されている。

胎児において、50 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延 (後頭骨及び腰帯) が認められた。

本試験において、母動物では 800 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等、胎児では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物で 200 mg/kg 体重/日、胎児で 50 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。

⁶ 2 世代繁殖試験 [12. (1)] と同様に、予備試験の 1 世代繁殖試験の結果から用量が設定された。

催奇形性は認められなかった。（参照 2）

表 25 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
800 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量低下	・ 低体重 ・ 骨化遅延（前頭骨、側頭骨、脊椎及び鼻骨、胸骨及び腰部）
200 mg/kg 体重/日以上	200 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ 骨格変異（波状肋骨） ・ 骨化遅延（頭頂骨、頭頂間骨及び中手骨）
50 mg/kg 体重/日以上		・ 骨化遅延（後頭骨及び腰帯）

（４）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日⁷、溶媒：1%MC）投与して、発生毒性試験が実施された。

検体投与による影響は認められなかった。本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量である 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2）

1 3. 遺伝毒性試験

ピラゾスルフロンエチル（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラットを用いた姉妹染色分体交換（SCE）試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 26 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ピラゾスルフロンエチルに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

⁷ 予備試験（一群雌 5 匹）において 150 mg/kg 体重/日投与群の母動物 3 例の流産及び体重減少が認められたので、本試験の最高用量が 100 mg/kg 体重/日と設定された。

表 26 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	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17 及び M45 株)	1.25～20 mg/7° レート	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10～3,330 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10～3,330 µg/7° レート (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	9.8～625 µg/mL (-S9) 9.8～313 µg/mL (-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞	31.3～500 µg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	SCE 試験	SD ラット (骨髄細胞) (一群雄各 5 匹)	500、1,600、5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹 ¹⁾)	2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

¹⁾ : 48 hr では雄 4 匹、72 hr では雌 4 匹

動物、植物及び土壌由来の代謝物 E 及び F の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 27 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2）

表 27 遺伝毒性試験概要（代謝物 E 及び F）

代謝物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
E	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	313～5,000 μg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 μg/7° レート (+/-S9)	陰性
F			<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株)	313～5,000 μg/7° レート (+/-S9)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 μg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピラゾスルフロンエチル」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識されたピラゾスルフロンエチルのラットを用いた動物体内運命試験において、胆汁中排泄率から推定された消化管からの吸収率は、78.4～96.2%であった。投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は 86.0～98.6%**TAR** であり、投与後 72 時間で 78.4～97.5%**TAR** が排泄された。50%**TAR** 以上が尿中へ排泄された。

^{14}C で標識したピラゾスルフロンエチルの畜産動物（ヤギ）を用いた動物体内運命試験において、乳汁及び可食部中に認められた残留放射能は僅かであった。

^{14}C で標識されたピラゾスルフロンエチルを用いた植物体内運命試験の結果、玄米中に代謝物 **G** が 22.2%**TRR** 認められたほかに、可食部中に 10%**TRR** を超える代謝物は認められなかった。

水稻を用いて、ピラゾスルフロンエ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、ピラゾスルフロンエチルはいずれも定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、ピラゾスルフロンエチル投与による影響は主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大、空胞変性等）、血液（貧血）及び **Chol** 減少に認められた。

神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピラゾスルフロンエチル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 28 に示されている。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験において、雄で無毒性量が設定できなかった（10 mg/kg 体重/日未満）が、より低い用量で長期間検討されたイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験では、雄の無毒性量として 10 mg/kg 体重/日が設定されている。

ラットを用いた発生毒性試験の胎児において無毒性量が設定できなかった（50 mg/kg 体重/日未満）が最小毒性量で認められた毒性所見は骨化遅延であり、催奇形性は認められていない。また、より低用量で長期間検討された 2 世代繁殖試験（ラット）では無毒性量（28.3 mg/kg 体重/日）が得られている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 1 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（**ADI**）と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
（ ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験
（動物種）	イヌ

(期間)	1 年間
(投与方法)	カプセル経口投与
(無毒性量)	1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 28 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、400、1,600、 6,400 ppm 雄：0、6.7、26.7、 104、420 雌：0、7.6、32.5、 124、491	雄：26.7 雌：7.6 雄：赤血球大小不同 雌：TG 減少	雄：26.7 雌：32.5 雄：赤血球大小不同 雌：血漿コリンエステ ラーゼ増加
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、400、2,000、10,000 ppm 雄：0、22、114、586 雌：0、25、126、642	雄：114 雌：126 雌雄：網状赤血球率増 加等 (亜急性神経毒性は認め られない)	雄：114 雌：126 雌雄：網状赤血球率増 加等 (神経毒性は認められな い)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、25、100、400、 1,600 ppm 雄：0、1.2、5.0、 19.8、80.1 雌：0、1.6、6.3、 24.6、100	雄：19.8 雌：24.6 雌雄：坐骨神経のニュー ロパシー増加 (発がん性は認められな い)	雄：19.8 雌：24.6 雌雄：坐骨神経のニュー ロパシー増加 (発がん性は認められな い)
	2 世代 繁殖試験 ①	0、100、400、1,600 ppm P 雄：0、7.7、31.3、 123 P 雌：0、8.9、35.4、 137 F ₁ 雄：0、8.7、35.5、 143 F ₁ 雌：0、9.5、38.6、 151	親動物及び児動物 P 雄：123 P 雌：137 F ₁ 雄：143 F ₁ 雌：151 親動物及び児動物： 毒性所見なし (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：123 P 雌：137 F ₁ 雄：143 F ₁ 雌：151 親動物及び児動物： 毒性所見なし (繁殖能に対する影響 は認められない)
	2 世代 繁殖試験 ②	0、25、100、400 ppm P 雄：0、1.8、7.2、28.3 P 雌：0、2.2、8.6、35.3 F ₁ 雄：0、2.1、8.4、 32.9 F ₁ 雌：0、2.5、10.3、 40.5	親動物及び児動物 P 雄：28.3 P 雌：35.3 F ₁ 雄：32.9 F ₁ 雌：40.5 親動物及び児動物： 毒性所見なし (繁殖能に対する影響 は認められない)	親動物及び児動物 P 雄：28.3 P 雌：35.3 F ₁ 雄：32.9 F ₁ 雌：40.5 親動物及び児動物： 毒性所見なし (繁殖能に対する影響 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) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性 試験	0、50、200、800	母動物：200 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：200 胎児：50 母動物：体重増加抑制 胎児：頭蓋骨の骨化遅 延 (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、100、400、1,600、 6,400 ppm	雄：323 雌：1,680	雄：323 雌：95.2
		雄：0、18.7、71.4、 323、1,300 雌：0、23.8、95.2、 421、1,680	雄：小葉中心性肝細胞 肥大等 雌：毒性所見なし	雄：肝臓の小葉中心性 蒼白褪色変化 雌：体重増加抑制傾向
	18 か月間 発がん性 試験	0、32、320、3,200 ppm	雄：456 雌：57.7	雄：4.3 雌：57.7
		雄：0、4.3、44.7、456 雌：0、5.6、57.7、585	雄：毒性所見なし 雌：肝色素沈着（ヘモ ジデリン及びリポフス チン）等 (発がん性は認められ ない)	雌雄：肝重量増加等 (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、30、100	母動物及び胎児：100 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物及び胎児：100 母動物及び胎児： 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、10、40、160	雄：－ 雌：10 雌雄：Chol 減少	雌雄：40 雌雄：血液、骨髄及リ ンパ系組織への影響
	1 年間 慢性毒性 試験	0、0.25、1、10、40	雄：10 雌：1 雄：肝臓のヘモジデリ ン沈着等 雌：Chol 減少	雌雄：10 雌雄：肝臓のヘモジデ リン沈着等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ADI			NOAEL : 1 SF : 100 ADI : 0.01	NOAEL : 4.3 SF : 100 ADI : 0.043
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性試験	マウス 18 か月間発がん性試験

NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数 ADI : 一日摂取許容量 — : 無毒性量は設定できない

1) : 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	化 学 名
B	エチル=5-(4-ヒドロキシ-6-メトキシピリミジン-2- イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
C	5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチル ピラゾール-4-カルボン酸
D	エチル=5-(4,6-ジメトキシ-5-ヒドロキシピリミジン-2- イルカルバモイルスルファモイル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキシラート
E	2-アミノ-4,6-ジメトキシピリミジン
F	エチル=1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボキシラート
G	1-メチル-5-スルファモイルピラゾール-4-カルボン酸
H	エチル=5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチルピラゾール-4- カルボキシラート
I	5-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルアミノ)-1-メチルピラゾール-4- カルボン酸

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Glu	グルコース (血糖)
Ht	ヘマトクリット値 [= 血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MONO	単球比
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
RDW	赤血球容積分布幅
SCE	姉妹染色分体交換
T _{1/2}	消失半減期
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TAR	総投与 (処理) 放射能
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ピラゾスルフロンエチル			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 昭和 62 年度	1	21 ^G	1	120	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		1	98	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 昭和 62 年度	1	21 ^G	1	120	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
	1		1	98	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 平成元年度	1	42 ^G	2	119	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	67	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 平成元年度	1	42 ^G	2	119	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005
	1		2	67	<0.02	<0.02	<0.005	<0.005
水稻 (玄米) 平成 6 年度	1	21 ^G	1	102	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	116	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 平成 6 年度	1	21 ^G	1	102	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
	1		1	116	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 平成 14 年度	1	42 ^G	1	74	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 平成 14 年度	1	42 ^G	1	74	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02

G：粒剤

- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 ピラゾスルフロンエチル（除草剤）（2010 年）：日産化学工業株式会社、一部公表
- 3 食品健康影響評価について（平成 22 年 3 月 19 日付け厚生労働省発令食安 0319 第 2 号）

ピラゾスルフロンエチルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成26年3月25日～平成26年4月23日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要※	食品安全委員会の回答
資料は良く整理され分かり易いものです。以下の意見を述べさせていただきます。 1. 当物質の生体内における主な代謝物の遺伝毒性試験まで実施し、陰性結果を得たこと、ならびに、諸長期反復毒性試験結果ともども総合的に考えあわせれば、当物質のヒトへのリスクは低いことを示唆しているといえます。 2. ADI 値は妥当でしょう。	1. 及び2. について 御意見ありがとうございました。

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。