

（案）

## 農薬評価書

# プロピリスルフロン

2009年11月13日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目次

1	目次		頁
2			頁
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	.....	7
18	1. 動物体内運命試験	.....	7
19	(1) 吸収	.....	7
20	(2) 分布	.....	8
21	(3) 代謝	.....	9
22	(4) 排泄	.....	10
23	(5) <i>in vitro</i> 血漿タンパク結合率測定	.....	11
24	2. 植物体内運命試験	.....	12
25	3. 土壌中運命試験	.....	12
26	(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	.....	12
27	(2) 土壌吸脱着試験	.....	13
28	(3) 土壌吸着試験（分解物 P）	.....	14
29	4. 水中運命試験	.....	14
30	(1) 加水分解試験	.....	14
31	(2) 水中光分解試験	.....	15
32	(3) 水中光分解試験（分解物 P）	.....	15
33	5. 土壌残留試験	.....	15
34	6. 作物等残留試験	.....	16
35	(1) 作物残留試験	.....	16
36	(2) 魚介類における最大推定残留値	.....	16
37	7. 一般薬理試験	.....	17
38	8. 急性毒性試験	.....	18

1	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	18
2	10. 亜急性毒性試験.....	18
3	(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）.....	18
4	(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）.....	19
5	(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）.....	19
6	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	20
7	(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）.....	20
8	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	21
9	(3) 18カ月間発がん性試験（マウス）.....	22
10	12. 生殖発生毒性試験.....	23
11	(1) 2世代繁殖試験（ラット）.....	23
12	(2) 発生毒性試験（ラット）.....	23
13	(3) 発生毒性試験（ウサギ）.....	24
14	13. 遺伝毒性試験.....	24
15		
16	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	26
17		
18	・別紙1：代謝物/分解物略称.....	29
19	・別紙2：検査値等略称.....	31
20	・別紙3：作物残留試験成績.....	32
21	・参照.....	33
22		

1 <審議の経緯>

2009年	4月	2日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：水稻）、基準設定依頼（魚介類）
2009年	6月	8日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0608004号）
2009年	6月	9日	関係書類の接受（参照1～37）
2009年	6月	11日	第289回食品安全委員会（要請事項説明）（参照38）
2009年	9月	1日	第33回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照42）
2009年	11月	13日	第57回農薬専門調査会幹事会（参照43）

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

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

\*：2009年7月9日から

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

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

川合是彰  
小林裕子

布柴達男  
根岸友恵

吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

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

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

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（稲）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、プロピリスルフロン投与による影響は、主に肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）及び血液（貧血、イヌのみ）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.11 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.011 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 除草剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：プロピリスルフロン

7 英名：propyrisulfuron (ISO 申請中)

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

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

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

16 **CAS (No. 570415-88-2)**

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

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

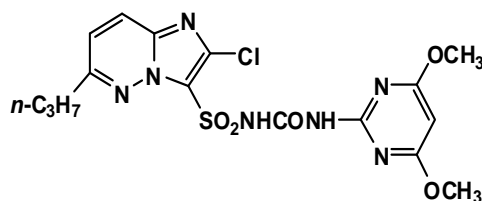
24 **4. 分子式**

25  $C_{16}H_{18}ClN_7O_5S$

26 **5. 分子量**

27 455.88

29 **6. 構造式**



35 **7. 開発の経緯**

36 プロピリスルフロンは、住友化学株式会社により開発されたスルホニルウ  
37 レア系除草剤であり、作用機構は分岐鎖アミノ酸（バリン、ロイシン及びイ  
38 ソロイシン）生合成経路の鍵酵素であるアセトラクテート合成酵素（ALS）  
39 の活性阻害と考えられる。農薬取締法に基づく登録申請（新規：水稻）がな  
40 され、併せて魚介類への残留基準値の設定が要請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II.1～4〕は、プロピリスルフロンのプロピル基の1位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンの）、ピリミジン環の5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（[pyr-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンの）及び代謝物Pのプロピル基の1位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（[pro-<sup>14</sup>C]P）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はプロピリスルフロンのに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

【事務局より】ラットの系統の記載について：

供試動物の系統については、ラットではSD、Wistarのレベルまでの記載をしておりましたが、調査会において、本剤の多くの毒性試験で用いられているWistar Hannover GALASラットは、従前からのWistarとは大分違うため、正確に書くべきとのご指摘がありましたので、修正しました。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 吸収

##### ① 血中濃度推移

Wistar Hannover GALASラット（一群雌雄各3匹）に、[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンのを5 mg/kg体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）又は1,000 mg/kg体重（以下〔1.〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

全血及び血漿中放射能の最高濃度到達時間（ $T_{max}$ ）は低用量群で12時間、高用量群で4時間、消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は低用量群で23～27時間、高用量群で31～33時間であり、性差は認められなかった。

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

表1 全血及び血漿中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)		5		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌
全血	$T_{max}$ (時間)	12	12	4	4
	$C_{max}$ (µg/mL)	19.4	18.5	442	523
	$T_{1/2}$ (時間)	22.8	26.5	32.5	31.4
血漿	$T_{max}$ (時間)	12	12	4	4
	$C_{max}$ (µg/mL)	32.0	32.5	786	887
	$T_{1/2}$ (時間)	23.3	27.2	31.7	32.1

## ② 吸収率

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

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

## (2) 分布

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

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

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

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

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

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

### 1 (3) 代謝

2 尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験  
3 [1. (4)②]で得られた尿、糞及び胆汁、体内分布試験[1. (2)]で得られた  
4 血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

5 尿、糞及び胆汁中代謝物は表 3 に、血漿、肝臓及び腎臓中代謝物は表 4  
6 に示されている。

7 低用量群では、尿中への親化合物の排泄量はわずかであり、主要代謝  
8 物は B、C 及び D であった。糞中では親化合物、B、C の他、J、K、O  
9 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。

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

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

14 血漿、肝臓及び腎臓中では、残留放射能の大部分が親化合物であった。

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

24 表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 [総投与放射能 (TAR) に対する%]

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

[pyr- <sup>14</sup> C] プロピリスルフロンの	5	雄	尿	0.1	D(6.5)、B(3.2)、C(2.9)、X(1.4)、E(1.0)、G(0.1)、未同定代謝物(<0.1~2.3)
			糞	9.7	J(12.7)、B(5.8)、C(5.6)、L(4.8)、K(4.8)、G(4.2)、E(3.7)、I(3.5)、M(3.0)、U(1.3)、N(0.1)、未同定代謝物(0.2~4.6)
		雌	尿	2.3	C(7.6)、B(6.4)、D(5.7)、E(1.2)、X(0.9)、G(0.1)、未同定代謝物(0.4~2.6)
			糞	6.4	J(9.6)、B(6.8)、K(4.6)、L(4.6)、C(4.2)、I(4.0)、G(3.4)、M(2.6)、E(2.4)、U(0.4)、未同定代謝物(<0.1~4.8)
[pro- <sup>14</sup> C] プロピリスルフロンの	5	雄	尿	-	D(7.0)、C(4.3)、B(3.6)、Q(1.5)、O(1.2)、P(0.5)、E(0.4)
			糞	11.4	-
			胆汁	-	D(31.4)、H(3.7)、B(2.5)
		雌	尿	2.3	C(9.3)、B(5.8)、P(1.5)、D(1.3)、Q(1.2)、O(0.5)
			糞	9.2	-
			胆汁	-	D(27.9)、B(3.4)、H(2.2)

1 - : 検出されず

2

表 4 血漿、肝臓及び腎臓中代謝物（組織中残留放射能に対する%）

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

3 - : 検出されず

4

## 5 (4) 排泄

## 6 ① 尿及び糞中排泄

7 Wistar Hannover GALAS ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pro-<sup>14</sup>C]プロ  
8 ピリスルフロンの低用量又は高用量で、[pyr-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンの  
9 低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

10 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。

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

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

1

表 5 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

2 - : 採取されず

3

## 4 ② 胆汁中排泄

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

8 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

9 胆汁中排泄率は、雄で 37.6%TAR、雌で 33.5%TAR であった。（参照 2）

10

表 6 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

11

12 (5) *in vitro* 血漿タンパク結合率測定

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

17 処理濃度 3 及び 30 µg/mL における血漿タンパク結合率は、雄ではそれ  
18 ぞれ 99.1 及び 98.8%、雌ではそれぞれ 99.3 及び 99.1% であり、血漿タン  
19 パクに対して強い親和性が示された。[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンは血中  
20 においてほとんどが血漿タンパクに結合し、血漿タンパク結合型は細胞膜  
21 を透過できないことから、他の臓器や組織へ移行し難く、その結果、消化

<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）。

管を除く臓器及び組織中放射能濃度が血漿に比べて低い値で推移したものと考えられた。（参照 2）

## 2. 植物体内運命試験

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

稲試料中の総残留放射能（TRR）及び代謝物は表 7 に示されている。

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

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

表 7 稲試料中の総残留放射能及び代謝物

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

<sup>1)</sup>: 5.5%TRR 以下の微量代謝物から成る、<sup>2)</sup>: 有機溶媒抽出によって得られた抽出残渣  
-: 検出されず

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土（兵庫）に、[pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンの用量で、乾土あたり 0.18 mg/kg となるように混和処理し、好氣的湛水条件下、25±2℃の暗条件で 182 日間インキュベートして土壌中運命

1 試験が実施された。

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

6 プロピリスルフロンの分解物 B の好氣的湛水土壤における推定半減  
7 期は、それぞれ 4.8 及び 10.0～10.7 日と算出された。（参照 4）  
8

表 8 好氣的湛水土壤における放射能分布及び分解物（%TAR）

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

9 NA：測定されず、-：検出されず

## 10 (2) 土壌吸脱着試験

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

15 Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 1.22～12.4 であり、有機炭素含有率によ  
16 り補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 138～410、脱着係数  $K_{des}$  は 3.49～12.3、有  
17 機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{des,oc}$  は 233～650 であった。（参  
18 照 5）  
19  
20

### 1 (3) 土壌吸着試験（分解物 P）

2 [pro-<sup>14</sup>C]P について、4 種類の国内土壌 [砂土（宮崎）、壤土（埼玉及  
3 び栃木）及びシルト質埴土（埼玉）] を用いて土壌吸着試験が実施された。

4 Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.74~10.5 であり、有機炭素含有率によ  
5 り補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 75~254 であった。（参照 6）

## 7 4. 水中運命試験

### 8 (1) 加水分解試験

9 [pro-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンの又は[pyr-<sup>14</sup>C]プロピリスルフロンのを、pH  
10 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各  
11 緩衝液に 0.1 mg/L となるように添加した後、50±0.1℃で 5 日間、40±  
12 0.1℃で 2 日間（pH 4 の緩衝液）又は 30 日間（pH 7 及び 9 の緩衝液）、  
13 又は 25±0.1℃で 30 日間、暗条件下でインキュベートして加水分解試験  
14 が実施された。

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

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

19 主要分解経路はスルホニルウレア結合の開裂であると考えられた。（参  
20 照 7）

21 表 9 各緩衝液中における分解物（%TAR）

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

22 -: 検出されず

23 表 10 各緩衝液中におけるプロピリスルフロンの推定半減期（日）

試験温度（℃）	50			40			25		
pH	4	7	9	4	7	9	4	7	9
[pro- <sup>14</sup> C]プロピリ スルフロンの	0.20	2.6	2.4	0.76	11.3	11.5	6.7	90.0	100
[pyr- <sup>14</sup> C]プロピリ スルフロンの	0.18	2.5	2.6	0.73	11.0	11.6	6.3	77.0	100

## （２）水中光分解試験

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

各試験水中における分解物は表 11 に示されている。

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

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

表 11 各試験水中における分解物（%TAR）

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

-：検出されず

## （３）水中光分解試験（分解物 P）

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

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

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び洪積土・埴壤土（大阪）を用いて、プロピ



1 表13 食品中より摂取されるプロピリスルフロンの推定摂取量

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

- 2 ・残留値は最大推定残留値を用いた。  
3 ・玄米のデータはすべて定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。  
4 ・「ff」：平成10~12年の国民栄養調査(参照39~41)の結果に基づく摂取量(g/人/日)  
5 ・妊婦及び高齢者の魚介類のffは国民平均のffを用いた。  
6 ・「摂取量」：残留値から求めたプロピリスルフロンの推定摂取量(μg/人/日)

## 8 7. 一般薬理試験

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

11

12

表14 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin法)	SD ラット	雄3 雌3	0,125,500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	自発運動量	SD ラット	雄5	0,125,500, 2,000 (経口)	125	500	自発運動量 低下
	ペンテトラゾ ール誘発痙攣 (協力作用)	SD ラット	雄10	0,125,500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	ペンテトラゾ ール誘発痙攣 (拮抗作用)	SD ラット	雄10	0,125,500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎泌尿器系	尿量、 尿中電解質、 尿浸透圧	SD ラット	雄10	0,125,500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸器系	呼吸数、 1回換気量、 分時換気量	SD ラット	雄6	0,125,500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環器系	血圧、 心拍数、 心電図	ビーグ ル犬	雄4	0,125,500, 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

13 注) 溶媒としてコーンオイルを用いた。

14 —：最小作用量は設定されず

## 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	<u>Wistar Hannover GALAS</u> ラット 雌 3 匹	/		>2,000 症状及び死亡例なし
経皮	<u>Wistar Hannover GALAS</u> ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	<u>Wistar Hannover GALAS</u> 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、雌では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、雌では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。

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、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、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 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	

【事務局より】本試験の毒性所見について：

抄録修正要求に対する申請者からの回答では、下記の所見について、群平均値の評価では統計学的有意差は認められないが、個体別評価では背景値（平均値±2SD）の範囲を超えている等の理由で毒性と判断され、調査会での見解と異なりました。しかし、本評価書には調査会での判断を反映しました。

<調査会では毒性としなかった所見>

Hb減少（4,000 ppm雄及び40,000 ppm雌）

ALT増加（40,000 ppm雌雄）

PLT増加（4,000 ppm雄及び40,000 ppm雌雄）

## 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及び貧血性変化等が、350 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、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	体重増加抑制
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 投与群において、雌で Alb 増加及び Glob 減少が認められ、A/G 比が増加した。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 12. 生殖発生毒性試験

## 2 (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

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

7 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	12.4	125	1,300
		雌	19.5	195	2,000
	F <sub>1</sub> 世代	雄	14.7	145	1,520
		雌	20.9	210	2,120

8 各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

9 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  
10 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  
11 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  
12 れた。

13 本試験において、親動物では 20,000 ppm 投与群の P 及び F<sub>1</sub> 世代の雌  
14 雄で体重増加抑制等が、児動物では 20,000 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 児動  
15 物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  
16 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  
17 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  
18 る影響は認められなかった。(参照 27)

21 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	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 脳絶対重量減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ 脳絶対重量減少
	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	・ 低体重 ・ 脳絶対重量減少		・ 低体重 ・ 脳絶対重量減少	
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

## 23 (2) 発生毒性試験（ラット）

24 Wistar Hannover GALAS ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強

1 制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC  
2 ナトリウム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

3 300 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  
4 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。  
5 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  
6 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  
7 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  
8 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  
9 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  
10 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  
11 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  
12 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  
13 ら、検体投与との関連は明らかでないと考えられた。

14 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、  
15 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  
16 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  
17 重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 28）

### 19 (3) 発生毒性試験（ウサギ）

20 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：  
21 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC ナトリウム水溶液）  
22 投与して、発生毒性試験が実施された。

23 本試験において、いずれの投与群でも母動物及び胎児に毒性所見は認め  
24 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  
25 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。  
26 （参照 29）

## 28 1 3. 遺伝毒性試験

29 プロピリスルフロン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイ  
30 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  
31 びマウスを用いた小核試験が実施された。

32 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  
33 性であったことから、プロピリスルフロン（原体）に遺伝毒性はないもの  
34 と考えられた。（参照 30～32）

1 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
<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> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レト}$ (+/-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 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9) (6 時間処理) 1,250~2,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) (24 時間連続処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 $\text{mg}/\text{kg}$ 体重 (単回強制経口投与、24 時間処理) 2,000 $\text{mg}/\text{kg}$ 体重 (単回強制経口投与、48 時間処理)	陰性

2 注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

3

4 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  
5 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  
6 照 33、34)

7

8

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> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レト}$ (+/-S9)	陰性
W			[TA1537 株(-S9)のみ、 78.1~2,500 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レト}$ ]	
			313~5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レト}$ (+/-S9)	陰性

9 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

10

### 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「プロピリスルフロンの」の食品健康影響評  
3 価を実施した。

4 <sup>14</sup>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  
5 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  
6 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  
7 放射能濃度の T<sub>max</sub> は 12 時間、T<sub>1/2</sub> は 23～27 時間であった。T<sub>max</sub> 以降、消  
8 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  
9 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  
10 は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  
11 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  
12 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  
13 時間で 97%TRR 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  
14 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、  
15 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  
16 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  
17 射能のほとんどが未吸収の親化合物（約 80%TRR）であつた。

18 <sup>14</sup>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、  
19 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  
20 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  
21 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  
22 らでは B（4.6～7.9%TRR）、P（19.0%TRR）及び W（23.1%TRR）、もみ  
23 及び玄米では P（8.6～14.7%TRR）であつた。

24 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  
25 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及び代謝物の残  
26 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  
27 フロンの最大推定残留値は 0.0195 mg/kg であつた。

28 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  
29 （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  
30 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。

31 各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をプロピリスルフロンの（親  
32 化合物のみ）と設定した。

【事務局より】暴露評価対象物質について：

代謝物 P 及び W は、作物残留試験ではいずれも定量限界未満ですが、植物体内運命試験において、代謝物 P は、わら及びもみで、W はわらで 10%TRR 以上検出されています。P は動物体内でも生成されますが、W は植物でのみ検出されています。代謝物の急性毒性は親化合物と同等またはそれより弱く、遺伝毒性も陰性です。このような場合、暴露評価対象物質の設定の部分に、代謝物 P 及び W を除外した理由を記載する必要はないのでしょうか。ご検討願います。

1  
2 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。

3

4

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 <sup>1)</sup>
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：1,370 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

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 <sup>1)</sup>
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)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、400、4,000、40,000 ppm ----- 雄：0、10、115、1,080 雌：0、12、118、1,210	雄：10 雌：118	雄：115 雌：1,210	雌雄：RBC及びHt 減少等
	1年間 慢性毒性 試験	0、40、350、3,500、 35,000 ppm ----- 雄：0、0.999、8.45、 92.7、951 雌：0、1.11、10.5、102、 1,010	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：体重増加抑制等

1 <sup>1)</sup>：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

2 －：最小毒性量は設定できなかった。

3

4 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の最小値が  
5 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  
6 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  
7 量(ADI)と設定した。

8

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

9

10

11

## 1 &lt;別紙1: 代謝物/分解物略称&gt;

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)- $\beta$ -D-glucopyranosylamine

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

## 1 &lt;別紙2：検査値等略称&gt;

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
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) ]
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
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
水稲 [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
水稲 [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

注) ai：有効成分、PHI：最終使用から収穫までの日数、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の除草剤（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の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の代謝物 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の代謝物 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 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2000 年
  - 40 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2001 年

41 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報協会編、2002 年

42 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))

43 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))