

(案)

農薬評価書

プロポキシカルバゾン

2 0 0 7 年 1 2 月 1 0 日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

1		
2	○ 審議の経緯.....	3
3	○ 食品安全委員会委員名簿	3
4	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
5	○ 要約	5
6		
7	1. 評価対象農薬の概要	6
8	1. 用途	6
9	2. 有効成分の一般名	6
10	3. 化学名	6
11	4. 分子式	6
12	5. 分子量	6
13	6. 構造式	6
14	7. 開発の経緯.....	7
15		
16	2. 安全性に係る試験の概要	8
17	1. 動物体内運命試験	8
18	(1) ラット.....	8
19	(2) 畜産動物.....	9
20	ヤギ	9
21	ニワトリ.....	9
22	ウシ	9
23	2. 植物体内運命試験	9
24	3. 土壌中運命試験	10
25	(1) 土壌中半減期	10
26	(2) 土壌吸着試験	10
27	4. 水中光分解試験	11
28	5. 土壌残留試験	11
29	6. 作物残留試験	11
30	7. 一般薬理試験	11
31	8. 急性毒性試験	11
32	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	11
33	10. 亜急性毒性試験.....	12
34	(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	12
35	(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	12
36	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	12
37	(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	12
38	(2) 慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	13

1	(3)発がん性試験(マウス).....	13
2	12.生殖発生毒性試験.....	13
3	(1)2世代繁殖試験(ラット).....	13
4	(2)発生毒性試験(ラット).....	14
5	(3)発生毒性試験(ウサギ).....	15
6	13.遺伝毒性試験.....	15
7		
8	.食品健康影響評価.....	17
9		
10	・別紙 1:代謝物/分解物略称.....	21
11	・別紙 2:検査値等略称.....	22
12	・参照.....	23
13		

1 <審議の経緯>

2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)

2007年 1月 12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0112012号) 関係書類の接受(参照2~7)

2007年 1月 18日 第174回食品安全委員会(要請事項説明)(参照7)

2007年 12月 10日 第10回農薬専門調査会確認評価第二部会(参照8)

2

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪(委員長)

小泉直子(委員長代理*)

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄**

本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)

三枝順三

根岸友恵

廣瀬雅雄(座長代理)

佐々木有

林 真

赤池昭紀

高木篤也

平塚 明

石井康雄

玉井郁巳

藤本成明

泉 啓介

田村廣人

細川正清

上路雅子

津田修治

松本清司

臼井健二

津田洋幸

柳井徳磨

江馬 真

出川雅邦

山崎浩史

大澤貫寿

長尾哲二

山手丈至

太田敏博

中澤憲一

與語靖洋

大谷 浩

納屋聖人

吉田 緑

小澤正吾

成瀬一郎

若栗 忍

小林裕子

布柴達男

(2007年4月1日から)

鈴木勝士(座長)

佐々木有

根岸友恵

林 真(座長代理*)

代田眞理子*****

平塚 明

赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

要 約

スルホンアミド系除草剤であるプロポキシカルバゾンナトリウム塩（CAS No.181274-15-7）について、各種評価書等（米国 EPA 評価書、EPA Federal Register 及び Pesticide Manual）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、ヤギ、ニワトリ及びウシ）、植物体内運命（小麦）、土壌中運命、水中運命、急性毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット及びマウス）、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、プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与による影響は主に胃腸管に認められた。発がん性、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、ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の 43 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 0.43 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：プロポキシカルバゾンナトリウム塩

英名：propoxycarbazone-sodium

3. 化学名

IUPAC

和名：ソディウム(4,5-ジヒドロ-4-メチル-5-オキソ-3-プロポキシ-1*H*-1,2,4-
-トリアゾール-1-イルカルボニル)(2-メトキシカルボニルフェニル
スルホニル)アザニド

英名：sodium(4,5-dihydro-4-methyl-5-oxo-3-propoxy-1*H*-1,2,4-
-triazol-1-ylcarbonyl)(2-methoxycarbonylphenyl
sulfonyl)azanide

CAS (No.181274-15-7) 「プロポキシカルバゾン」は No.145026-81-9

和名：メチル 2-[[[(4,5-ジヒドロ-4-メチル-5-オキソ-3-プロポキシ-1*H*-1,2,4-
-トリアゾール-1-イル)カルボニル]アミノ]スルホニル]ベンゾエート
ナトリウム塩

英名：methyl 2-[[[(4,5-dihydro-4-methyl-5-oxo-3-propoxy-1*H*-1,2,4-
-triazol-1-yl)carbonyl]amino]sulfonyl]benzoate,sodium
salt

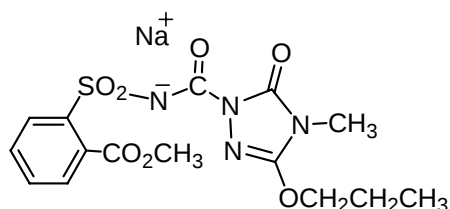
4. 分子式

C₁₅H₁₇N₄O₇SNa

5. 分子量

421

6. 構造式



1 **7．開発の経緯**

2 プロポキシカルバゾンはバイエルクロップサイエンス社によって開発されたス
3 ルホンアミド系除草剤であり、通常、ナトリウム塩（プロポキシカルバゾンナトリ
4 ウム塩）として用いられる。作用機構は、必須アミノ酸であるバリン及びイソロイ
5 シンの生合成阻害による植物の生育阻止であるとされている。

6 米国等で小麦を対象に登録されているが、日本では農薬として登録されていない。
7 ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

．安全性に係る試験の概要

米国の評価書等（HED：2004 年及び 2006 年、Federal Register：2004 年、CA EPA 評価書：2005 年）及び Pesticide Manual（2006 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。なお、いずれの資料もプロポキシカルバゾンナトリウム塩に関するものであった。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

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、プロポキシカルバゾンナトリウム塩のトリアゾール環の炭素を ^{14}C で標識したもの（ $[\text{tri-}^{14}\text{C}]$ プロポキシカルバゾンナトリウム塩）及びフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（ $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ プロポキシカルバゾンナトリウム塩）を低用量（2 mg/kg 体重）または高用量（200 mg/kg 体重）単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

雄で総投与放射能（TAR）の約 23~26%（ただし、高用量群では 21%TAR 以下）、雌で約 31%TAR が吸収された。標識位置による吸収への影響は認められなかった。血漿中 T_{max} （最高濃度到達時間）は、標識位置に関係なく低用量群では 0.33 時間、高用量群では 0.81 時間と急速であった。全身オートラジオグラフィーの結果から、生物濃縮及び組織内蓄積は認められなかった。血漿からの消失は二相性かつ急速であり、第一相（ α 相）の $T_{1/2}$ （半減期）は、用量に関係なく $[\text{tri-}^{14}\text{C}]$ プロポキシカルバゾンナトリウム塩では 1.1 時間、 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ プロポキシカルバゾンナトリウム塩では 0.6 時間であった。第二相（ β 相）の $T_{1/2}$ は標識位置による差はなく、低用量群及び高用量群とも 11 時間であった。

投与された親化合物は、ほとんど（75~88%TAR）が未変化のまま尿及び糞中に排泄され、呼気への排泄はなかった。吸収された放射能は、その 90%が尿中に排泄され、残りは胆汁から回収された。

代謝物には標識位置による差が認められた。尿中からは、 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与群では代謝物 D 及び E がいずれも 2%TAR 以下で同定されたが、 $[\text{tri-}^{14}\text{C}]$ プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与群では代謝物は認められなかった。糞中からは、 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与群では一種類の代謝物が糞中放射能の 2~9%で認められ、 $[\text{tri-}^{14}\text{C}]$ プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与群では別の一種類の代謝物が回収放射能の最大 3%を占めた。小麦における主要代謝物である A は尿及び糞中に認められなかった。（参

照 2-14 頁、3-table1)

(2) 畜産動物

ヤギ

ヤギにおけるプロポキシカルバゾンナトリウム塩の推定代謝経路は、フェニルスルホニルウレア側鎖の開裂による D 及び G (スルホンアミドメチルエステル) の生成、D のプロピル側鎖の水酸化による C の生成と考えられた。また、F (サッカリン) が G から生成され、それらはタンパク抱合を受けて、主に肝に認められ、腎にも少量認められた。(参照 2-22 頁)

ニワトリ

産卵鶏におけるプロポキシカルバゾンナトリウム塩の代謝経路は、親化合物のプロポキシ基の水酸化による A の生成、A の加水分解開裂による C の生成、親化合物の加水分解による G の生成、G から F への直接的あるいはメチルエステル基の加水分解による D の生成を経由した転換であると考えられた。また、親化合物の加水分解によって D が生成し、D のプロポキシ基の水酸化によって C が生成する経路も存在すると考えられた。肝では、親化合物のトリアゾリノン部分が、アミノ酸であるセリンのヒドロキシル基によって置換され、セリン抱合体が生成すると考えられた。(参照 2-22 頁)

ウシ

泌乳ホルスタイン(一群各 3 匹)に、プロポキシカルバゾンナトリウム塩を 29 日間混餌(原体: 0.70、2.07 及び 7.23 ppm)投与し、乳汁への移行試験が実施された。

7.23 ppm 投与群から投与期間にわたって採取した全乳では、 <0.002 (定量限界未満) ~ 0.004 mg/kg のプロポキシカルバゾンナトリウム塩が検出され、同群の 28 日時における乳から作られたホエーには $0.0023 \sim 0.0040$ mg/kg が残留し、クリームでは 0.002 mg/kg 未満であった。0.70 及び 2.07 ppm 投与群の 28 日時の全乳では 0.002 mg/kg 未満であった。全乳における残留は 4 日時点でプラトーに達し、ホエー及びクリームに濃縮されることはないと考えられた。

また、7.23 ppm 投与群において、1 つの腎でのみ 0.053 µg/g の残留が認められた以外は、肝、筋肉、腎及び脂肪へのプロポキシカルバゾンナトリウム塩の残留は 0.05 µg/g 未満(定量限界未満)であった。2.07 ppm 投与群の腎では全て定量限界未満であった。(参照 2-25 頁)

2. 植物体内運命試験

小麦におけるプロポキシカルバゾンナトリウム塩の主要代謝経路は、プロポキシ側鎖の水酸化による A の生成と考えられた。続いて A は加水分解されて C となり、

中間代謝物である G (スルホンアミドメチルエステル) は加水分解されて E (スルホンアミド酸) になると推定され、E は F (サッカリン) と平衡状態で存在した。またマイナー経路として、親化合物の脱メチル化による B の生成も考えられた。(参照 2-22 頁、4-11 頁)

3 . 土壌中運命試験

(1) 土壌中半減期

8 種類の土壌を用いた、20℃、好氣的条件下における容器内試験の結果、プロポキシカルバゾンナトリウム塩の推定半減期の平均は 60 日であった。北欧における圃場試験の結果、推定半減期 (field DT₅₀) は 9 日、推定消失半減期 (field dissipation DT₅₀) は 12~56 日であった。(参照 5)

(2) 土壌吸着試験

プロポキシカルバゾンナトリウム塩の土壌吸着試験が5種類の土壌を用いて実施された。吸着係数 K_d は 0.2~1.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 28.8 であった。(参照 5)

4．水中光分解試験

プロポキシカルバゾンナトリウム塩の水中光分解試験が実施されており、25℃における推定半減期は 30 日であった。(参照 5)

5．土壌残留試験

土壌残留試験については、評価に用いた資料には記載がなかったことから評価を行っていない。

6．作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

7．一般薬理試験

一般薬理試験については、評価に用いた資料には記載がなかったことから評価を行っていない。

8．急性毒性試験

ラットを用いた急性毒性試験が実施された。急性経口 LD_{50} は 5,000 mg/kg 体重超、急性経皮 LD_{50} は 5,000 mg/kg 体重超、急性吸入 LC_{50} は 5.03 mg/L 超であった。(参照 2-10 頁、5)

9．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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ており、いずれに対しても刺激性は認められなかった。

モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施されており、結果は陰性であった。(参照 2-10 頁、5)

10．亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)[1998 年]

Wistar ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、250、1,000、4,000 及び 20,000 ppm)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、20,000 ppm 投与群で胃の炎症が認められたことから、無毒性量は 4,000 ppm(雄:286 mg/kg 体重/日、雌:351 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2-11 頁 Table 2、3-table1、6-2 頁)

(2) 90 日間亜急性毒性試験(マウス)[1997 年]

B6C3F₁ マウス(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、625、2,500 及び 10,000 ppm)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で体重低下、体重増加抑制及び食餌効率低下が認められたことから、無毒性量は雄で 625 ppm(205 mg/kg 体重/日)、雌で 2,500 ppm(1,160 mg/kg 体重/日)であると考えられた。なお、病理組織学的検査は実施されていない。【専門委員修文】(参照 2-11 頁、3-table1、6-13 頁)

11．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)[1998 年]

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(原体:0、2,000、10,000 及び 25,000 ppm)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、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 25,000 ppm(雄:631 mg/kg 体重/日、雌:606 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2-12 頁、3-table1、6-3 頁)

1 **(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)[1999年]**

2 Fischer ラット(主群:一群雌雄各50匹、中間と殺群:一群雌雄各10~20匹)
3 を用いた混餌(原体:0、1,000、10,000及び20,000ppm)投与による2年間慢
4 性毒性/発がん性併合試験が実施された。

5 10,000ppm以上投与群で体重低下、尿pH上昇、腎の組織学的変化(腎盂の
6 石灰沈着、タンパク様物質の充満したタンパク円柱による腎尿細管の拡張及び囊
7 胞化、尿細管上皮再生、糸球体及び間質の線維化、腎盂上皮過形成)が認められ
8 た。

9 本試験において、10,000ppm以上投与群で腎の組織学的変化等が認められた
10 ことから、無毒性量は1,000ppm(雄:43mg/kg体重/日、雌:49mg/kg体重/
11 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2-12頁、3-table1、
12 6-2頁)

14
15 **(3) 2年間発がん性試験(マウス)[1999年]**

16 B6C3F₁マウス(一群雌雄各50匹)を用いた混餌(原体:0、280、1,400及び
17 7,000ppm)投与による発がん性試験が実施された。

18 7,000ppm投与群の雄で食餌効率の低下を伴う体重増加抑制が認められた。雌
19 では、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかった。

20 腫瘍性病変については、検体投与の影響は認められなかった。

21 本試験の無毒性量は、雄で1,400ppm(369mg/kg体重/日)雌で7,000ppm
22 (3,110mg/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
23 照2-12頁、3-table1、6-4~5頁)

24
25 **12. 生殖発生毒性試験**

26 **(1) 2世代繁殖試験(ラット)[1999年]**

27 Wistar ラット(一群雌雄各30匹)を用いた混餌(原体:0、1,000、4,000及
28 び16,000ppm)投与による2世代繁殖試験が実施された。

29 親動物では、4,000ppm以上投与群の雄及び16,000ppm投与群の雌で胃の組

1 組織学的変化が認められた。

2 児動物では、雌雄とも 16,000 ppm 投与群 F₂ 世代で着床後胚損失の増加及び生
3 存同腹児数減少が認められた。

4 また、繁殖能については、雄ではいずれの投与群でも影響は認められなかつた
5 が、雌では 16,000 ppm 投与群で発情休止期及び発情後期の延長が認められた。

6 本試験の無毒性量は、親動物では雄で 1,000 ppm (P : 74.8 mg/kg 体重/日、
7 F₁ : 79.6 mg/kg 体重/日) 雌で 4,000 ppm (P : 374 mg/kg 体重/日、F₁ : 414 mg/kg
8 体重/日) 児動物では雌雄とも 4,000 ppm (~~P 雄 : 297 mg/kg 体重/日、P 雌 : 374~~
9 ~~mg/kg 体重/日、~~【専門委員修文案】F₁ 雄 : 323 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 414 mg/kg
10 体重/日) 繁殖能に対しては雌で 4,000 ppm (P : 374 mg/kg 体重/日、F₁ : 414 mg/kg
11 体重/日) であると考えられた。雄では繁殖能に対する影響は認められなかった。
12 (参照 2-12 頁、3-table1、6-4 ~ 5 頁)
13

14
15
16 **(2) 発生毒性試験 (ラット) [1997 年]**

17 Wistar ラット (一群雌 28 匹) の妊娠 6 ~ 19 日に強制経口 (原体 : 0、100、300
18 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : CMC) 投与して発生毒性試験が実施された。

19 本試験において、母動物及び胎児ともに毒性所見は認められなかったことから、
20 無毒性量は母動物及び胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性
21 は認められなかった。(参照 2-11 頁、3-table1、6-5 頁)
22

(3) 発生毒性試験(ウサギ)[1998年]

ヒマラヤンウサギ(一群雌22匹)の妊娠6～28日に強制経口(原体:0、20、100、500及び1,000 mg/kg 体重/日、溶媒:CMC)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、胃腸管毒性、飲水量減少及び尿量減少、1,000 mg/kg 体重/日投与群で流産が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で流産、低体重、着床前及び着床後胚損失の増加が認められた。

本試験において、母動物では500 mg/kg 体重/日以上投与群で胃腸管毒性等、胎児では1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物で100 mg/kg 体重/日、胎児で500 mg/kg 体重/日投与群であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照2-11頁、3-table1)

13. 遺伝毒性試験

プロポキシカルバゾンナトリウム塩の復帰突然変異試験、突然変異試験、染色体異常試験、不定期DNA合成試験及び小核試験が実施された。結果は表1に示されているとおり全て陰性であったことから、本剤に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照2-13頁、3-table1、6-6～9頁)

表1 遺伝毒性試験概要

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、	1.6～5,000 µg/plate (±S9)	陰性

		TA1535、TA1537 株)		
	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> LT2 (TA98、TA100、TA102 TA1535、TA1537 株)	16~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	(不明)	0.25~8 µg/plate	陰性
	突然変異 試験	チャイニーズハムスター V79-HPRT 細胞	500~4,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常 試験	(不明)	625~2,500 µg/mL	陰性
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	500~5,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	不定期 DNA 合成試験	ラット初代肝培養細胞	25~4,000 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、2,500 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

1 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。

2

3

1 . 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロポキシカルバゾンナトリウム塩」の食品
3 健康影響評価を実施した。

4 動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたプロポキシカルバゾンナトリ
5 ウム塩は速やかに吸収、排泄された。吸収率は約20~30%と低く、75~88%TARが
6 未変化の親化合物のまま尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は尿中であり、吸
7 収された放射能の約90%が排泄された。尿中からは、代謝物D及びEがそれぞれ
8 2%TAR以下で検出された。植物体内運命試験の結果、主要代謝物は親化合物のプ
9 ロポキシ側鎖の水酸化によって生じるAであった。

10 各種毒性試験結果から、プロポキシカルバゾンナトリウム塩投与による影響は主
11 に胃腸管に認められた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

12 各種試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をプロポキシカルバゾンナトリウ
13 ム塩及び代謝物Aと設定した。

14 各試験の無毒性量等は表2に示されている。

15 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ラット
16 を用いた慢性毒性/発がん性併合試験の43 mg/kg 体重/日であったことから、これを
17 根拠として、安全係数100で除した0.43 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)
18 と設定した。

ADI	0.43 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	不明
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	43 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

20
21 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
22 ることとする。

24 < 米国 >

cRfD (慢性参照用量)	0.75 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	74.8 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

1

2

3

1

表2 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⁾	
			米国	食品安全委員会 農薬専門調査会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、1,000、4,000、20,000 ppm	雄：286 雌：351	雄：286 雌：351
		雄：0、17.4、73.0、286、1,510 雌：0、21.6、81.6、351、1,770	胃の炎症	胃の炎症
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、1,000、10,000、20,000 ppm	雄：43 雌：49	雄：43 雌：49
		雄：0、43、459、924 雌：0、49、525、1,050	腎の組織学的変化等 (発がん性は認められない)	腎の組織学的変化等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、1,000、4,000、16,000 ppm P雄：0、74.8、297、1,230 P雌：0、92.7、374、1,610 F ₁ 雄：0、79.6、323、1,310 F ₁ 雌：0、104、414、1,910	親動物 P雄：74.8 P雌：374 F ₁ 雄：79.6 F ₁ 雌：414 児動物 P雄：297 P雌：374 F ₁ 雄：323 F ₁ 雌：414 繁殖能 P雌：374 F ₁ 雌：414 (雄の繁殖能に対する影響は認められない) 親動物：胃の組織学的変化、 雌で発情休止期及び 発情後期の延長 児動物：生存同腹児数減少等	親動物 P雄：74.8 P雌：374 F ₁ 雄：79.6 F ₁ 雌：414 児動物 P雄：297 P雌：374 F ₁ 雄：323 F ₁ 雌：414 繁殖能 P雌：374 F ₁ 雌：414 (雄の繁殖能に対する影響は認められない) 親動物：胃の組織学的変化、 雌で発情休止期及び 発情後期の延長 児動物：生存同腹児数減少等
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物及び胎児：1000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：1000 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	0、625、2,500、10,000 ppm	雄：205 雌：1160	雄：205 雌：1160
		雄：0、205、860、3,930 雌：0、307、1,160、5,110	体重増加抑制等	体重増加抑制等
	発がん性 試験	0、280、1,400、7,000 ppm	雄：369 雌：3110	雄：369 雌：3110
		雄：0、74.6、369、1,880 雌：0、126、627、3,110	雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、20、100、500、1,000	母動物：100 胎児：500	母動物：100 胎児：500
			母動物：体重増加抑制、胃腸 管毒性等 胎児：体重低値等 (催奇形性は認められない)	母動物：体重増加抑制、胃腸 管毒性等 胎児：体重低値等 (催奇形性は認められない)

イヌ	慢性毒性試験	0、2,000、10,000、25,000 ppm	雄：631 雌：606	雄：631 雌：606
		雄：0、52.2、258、631 雌：0、55.7、236、605	毒性所見なし	毒性所見なし
ADI（cRfD）			NOAEL：74.8 UF：100 cRfD：0.75	NOAEL：43 SF：100 ADI：0.43
ADI（cRfD）設定根拠資料			ラット2世代繁殖試験	ラット慢性毒性/発がん性併合試験

1 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量

2 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。

3

4

1 <別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
A (Pr-2-OH MKH 6561)	methyl 2-[[[4,5-dihydro-3-(2-hydroxypropoxy)-4-methyl-5-oxo-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl]carbonyl]amino]sulfonyl]benzoate
B (N-Desmethyl MKH 6561)	methyl 2-[[[(4,5-dihydro-5-oxo-3-propoxy-1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)carbonyl]amino]sulfonyl]benzoate
C (Pr-2-OH NMT MKH 6561)	2,4-dihydro-5-(2-hydroxypropoxy)-4-methyl-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-one
D (NMPT MKH 6561)	2,4-dihydro-4-methyl-5-propoxy-3 <i>H</i> -1,2,4-triazol-3-one
E (MHK 7283)	2-(aminosulfonyl)benzoic acid
F (MHK 7284)	1,2-benzisothiazol-3-(2 <i>H</i>)-one,1,1-dioxide
G (MKH 6561 sulfonamide methyl ester)	2-carbomethoxybenzensulfonamide

2

1 < 別紙 2：検査値等略称 >

略称	名称
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
TAR	総投与（処理）放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
T _{1/2}	半減期

2

< 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
2 件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 3 2 US EPA：Propoxycarbazone-sodium in/on Wheat. Health Effects Division
4 (HED) Risk Assessment. (2004 年)
- 5 3 US EPA：Federal Register / Vol. 69, No. 129 / Wednesday, July 7, 2004 (2004
6 年)
- 7 4 US EPA：Propoxycarbazone-sodium on Wheat Forage. Health Effects Division
8 (HED) Risk Assessment. (2006 年)
- 9 5 The e-Pesticide Manual (14 edition) ver. 4.0：BCPC (British Crop Protection
10 Council)
- 11 6 California EPA：Summary of Toxicology Data Propoxycarbazone-sodium (2005
12 年)
- 13 7 食品健康影響評価について：第 174 回食品安全委員会資料 1 - 1
14 (URL；<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/dai174kai-siryou1-1.pdf>)
- 15 8 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく
16 食品健康影響評価について：第 174 回食品安全委員会資料 1 - 3
17 (URL；<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai174/dai174kai-siryou1-3.pdf>)
- 18 9 第 10 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会
19 (URL；http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai7/index.html)
- 20
- 21
- 22