

府 食 第 508 号
令和 7 年 7 月 23 日

内閣総理大臣
石破 茂 殿

食品安全委員会
委員長 山本 茂貴

食品健康影響評価の結果の通知について

令和 7 年 3 月 12 日付け消食基第 189 号をもって内閣総理大臣から食品安全委員会に意見を求められたオキサゾスルフィ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

オキサゾスルフィルの許容一日摂取量を 0.05 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.25 mg/kg 体重と設定する。

別 添

農薬評価書

オキサゾスルフィル (第2版)

令和7年(2025年)7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.....	4
○ 食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 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. 物理的・化学的性状.....	7
8. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 土壌中動態試験.....	9
(1) 好氣的湛水土壌中動態試験.....	9
(2) 好氣的土壌中動態試験.....	9
(3) 土壌吸脱着試験.....	9
2. 水中動態試験.....	10
(1) 加水分解試験.....	10
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）.....	10
3. 土壌残留試験.....	11
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	11
(1) 植物代謝試験.....	11
(2) 作物残留試験.....	15
(3) 家畜代謝試験.....	15
(4) 畜産物残留試験.....	20
(5) 魚介類における最大推定残留値.....	21
5. 動物体内動態試験.....	22
(1) ラット.....	22
6. 急性毒性試験等.....	27
(1) 急性毒性試験（経口投与）.....	27

7. 亜急性毒性試験	28
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	28
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	29
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	30
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験	31
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	31
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	31
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	32
9. 神経毒性試験	34
(1) 急性神経毒性試験(ラット)	34
(2) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	35
10. 生殖発生毒性試験	35
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	35
(2) 発生毒性試験(ラット)	37
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	37
11. 遺伝毒性試験	37
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験	38
(1) 急性毒性試験(経皮投与及び吸入ばく露)	38
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	38
13. その他の試験	39
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験(ラット)	39
(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験(マウス)	41
III. 食品健康影響評価	45
・別紙1: 代謝物/分解物略称	50
・別紙2: 検査値等略称	51
・別紙3: 作物残留試験成績	52
・別紙4: 畜産物残留試験成績(泌乳牛)	64
・別紙5: 畜産物残留試験成績(産卵鶏)	65
・参照	66

＜審議の経緯＞

—第1版関係—

- 2019年 5月 14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：稲（箱育苗）〕並びに畜産物及び魚介類への基準値設定依頼
- 2019年 6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（厚生労働省発生食0619第9号）、関係書類の接受（参照1～38）
- 2019年 6月 25日 第747回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2019年 11月 8日 第86回農薬専門調査会評価第三部会
- 2019年 12月 13日 第178回農薬専門調査会幹事会
- 2020年 1月 21日 第770回食品安全委員会（報告）
- 2020年 1月 22日 から2020年2月20日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2020年 3月 4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
- 2020年 3月 10日 第776回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照39）
- 2021年 3月 26日 残留農薬基準値告示（参照40）

—第2版関係—

- 2024年 8月 17日 農林水産省から消費者庁へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規申請：ばれいしょ、さといも等）及び畜産物への基準値設定依頼
- 2025年 3月 12日 内閣総理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（消食基第189号）、関係書類の接受（参照41～74）
- 2025年 3月 18日 第976回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2025年 5月 28日 第35回農薬第三専門調査会
- 2025年 7月 14日 農薬第三専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2025年 7月 22日 第992回食品安全委員会（報告）
（7月23日付け内閣総理大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2021年6月30日まで）

佐藤 洋（委員長）
山本茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西みどり

（2024年7月1日から）

山本茂貴（委員長）
浅野 哲（委員長代理 第一順位）
祖父江友孝（委員長代理 第二順位）
頭金正博（委員長代理 第三順位）
小島登貴子

堀口逸子
吉田 充

杉山久仁子
松永和紀

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2020年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	代田眞理子	本間正充
納屋聖人 (座長代理)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	篠原厚子	福井義浩
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	藤本成明
堀本政夫 (座長代理)	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		

・評価第二部会

松本清司 (座長)	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子 (座長代理)	中島美紀	山本雅子
義澤克彦 (座長代理)	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		

・評価第三部会

小野 敦 (座長)	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏 (座長代理)	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		

・評価第四部会

本間正充 (座長)	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	中島裕司
與語靖洋 (座長代理)	代田眞理子	西川秋佳
乾 秀之	高橋祐次	根岸友恵

* : 2018年6月30日まで

<食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿>

(2024年4月1日から)

平林容子 (座長)	小嶋五百合	八田稔久
山手丈至 (座長代理)	佐能正剛	渡邊栄喜
久野壽也	中島美紀	渡辺雅彦

<第178回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝 順三	林 真
-------	-----

<第35回農薬第三専門調査会専門参考人名簿>

小澤正吾 (元岩手医科大学薬学部教授)
栗形麻樹子 (帝京平成大学健康医療スポーツ学部医療スポーツ学科教授)
杉山圭一 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センターゲノム安全科学部部長)
豊田武士 (国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部部長)

要 約

新規骨格の殺虫剤「オキサゾスルフィル」(CAS No. 1616678-32-0)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、植物代謝試験(だいこん)及び作物残留試験(ばれいしょ、さといも等)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(水稻及びだいこん)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、畜産物残留、動物体内動態(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)、急性神経毒性(ラット)、亜急性神経毒性(ラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、オキサゾスルフィル投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(肝細胞肥大等)、甲状腺(ろ胞上皮細胞肥大等)及び神経系(振戦等)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。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をオキサゾスルフィル(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無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5 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0.05 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、オキサゾスルフィルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の25 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.25 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：オキサゾスルフィル

英名：oxazosulfyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジル]-5-(トリフルオロメチル
スルホニル)-1,3-ベンゾオキサゾール

英名：2-[3-(ethylsulfonyl)-2-pyridyl]-5-(trifluoromethyl-
sulfonyl)-1,3-benzoxazole

CAS (No. 1616678-32-0)

和名：2-[3-(エチルスルホニル)-2-ピリジニル]-5-[(トリフルオロメチル)
スルホニル]ベンゾオキサゾール

英名：2-[3-(ethylsulfonyl)-2-pyridinyl]-5-[(trifluoromethyl)
sulfonyl]benzoxazole

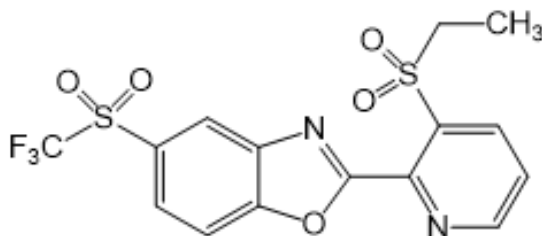
4. 分子式

$C_{15}H_{11}F_3N_2O_5S_2$

5. 分子量

420.38

6. 構造式



7. 物理的・化学的性状

融点 : 138~140℃
沸点 : 298℃ (減圧条件下、1.10~1.65 kPa)
密度 : 1.56 g/cm³ (20℃)

蒸気圧	: <math> < 1.7 \times 10^{-5} \text{ Pa} </math> (20°C) <math> < 2.8 \times 10^{-5} \text{ Pa} </math> (50°C)
外観(色調及び形状)、臭気	: 白色固体(粉末)、無臭
水溶解度	: 15.6 mg/L (20°C、pH 6.8~6.9)
オクタノール/水分配係数	: $\log P_{ow}=2.69$ (25°C、pH 6.5~7.2)
解離定数	: 解離せず (pH 0.84~12.9)

8. 開発の経緯

オキサゾスルフィルは、住友化学株式会社により開発された新規骨格を有する殺虫剤である。作用機序は不明であるが、甲虫目、カメムシ目、チョウ目等に対し殺虫効果を示す。第2版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規申請：ばれいしよ、さといも等）及び畜産物への基準値設定の要請がなされている。海外での登録はなされていない。

II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験 [II. 1、2、4 及び 5] は、オキサゾスルフィルのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]オキサゾスルフィル」という。）又はピリジル基の 2 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]オキサゾスルフィル」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）からオキサゾスルフィルの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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. 土壌中動態試験

(1) 好氣的湛水土壌中動態試験

[phe- ^{14}C]オキサゾスルフィル又は[pyr- ^{14}C]オキサゾスルフィルを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 1 に示されている。（参照 2、7）

表 1 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期	
[phe- ^{14}C]オキサゾスルフィル	0.3 mg/kg 乾土、湛水（乾土 60 g 相当、精製水 65 mL）、25°C、暗所、最長 182 日間インキュベート	埴壤土（茨城）	非滅菌	A、 $^{14}\text{CO}_2$	1,060 日
			滅菌	A	—
[pyr- ^{14}C]オキサゾスルフィル			非滅菌	A、 $^{14}\text{CO}_2$	925 日
			滅菌	A	—

—：推定半減期は算出されなかった。

(2) 好氣的土壌中動態試験

[phe- ^{14}C]オキサゾスルフィル又は[pyr- ^{14}C]オキサゾスルフィルを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 2 に示されている。（参照 2、8）

表 2 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

標識体	試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期	
[phe- ^{14}C]オキサゾスルフィル	0.3 mg/kg 乾土、最大容水量の 50%、25°C、暗所、最長 182 日間インキュベート	埴壤土（茨城）	非滅菌	A、 $^{14}\text{CO}_2$	5,870 日
			滅菌	A	—
[pyr- ^{14}C]オキサゾスルフィル			非滅菌	A、 $^{14}\text{CO}_2$	2,460 日
			滅菌	A	—

—：推定半減期は算出されなかった。

(3) 土壌吸脱着試験

[pyr- ^{14}C]オキサゾスルフィルを用いて、土壌吸脱着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 2、9)

表 3 各土壌における吸脱着係数

供試土壌	K_{adsF}	K_{adsFoc}	K_{desF}	K_{desFoc}
シルト質壤土(茨城) ^a 、壤土(埼玉 ^a 及び福島)、シルト質埴土(埼玉)及び砂土(宮崎)	3.6～ 18.3	208～ 2,350	5.4～ 22.8	193～ 2,490

K_{adsF} 及び K_{desF} : Freundlich の吸着係数及び脱着係数。

K_{adsFoc} 及び K_{desFoc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数及び脱着係数。

^a : 火山灰土壌

2. 水中動態試験

(1) 加水分解試験

[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィルを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。(参照 2、10)

表 4 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	緩衝液	温度	認められた分解物	推定半減期
1 mg/L、暗所、 5 日間インキュベート	pH 4(クエン酸緩衝液)	50°C	/	— ^a
	pH 7(リン酸緩衝液)	50°C		— ^a
	pH 9(ホウ酸緩衝液)	50°C		— ^b
1 mg/L、暗所、 最長 30 日間インキュベート	pH 9(ホウ酸緩衝液)	25°C	A	281 日
		40°C		21.5 日
		60°C		1.34 日

/ : 分析せず。

^a : 分解はほとんど認められず、25°Cにおける半減期は>1年と推定された。

^b : 算出せず。

(2) 水中光分解試験(緩衝液及び自然水)

[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィル又は[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィルを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果は表 5 に示されている。(参照 2、11)

表5 水中光分解試験の概要及び結果

標識体	試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 ^a
[phe- ¹⁴ C] オキサゾ スルフィル	1.0 mg/L、25±1℃、 キセノンランプ(光強 度：22.6~23.8 W/m ²)、14日間連続 照射	滅菌リン酸緩衝液 (pH 7.00)	未同定分解物 ^b 、 ¹⁴ CO ₂	329 (1,010)日
		滅菌自然水(河川水) (pH 6.87)	未同定分解物 ^c 、 ¹⁴ CO ₂	59.7 (174)日
滅菌リン酸緩衝液 (pH 7.00)		未同定分解物 ^d 、 ¹⁴ CO ₂	334 (992)日	
滅菌自然水(河川水) (pH 6.87)		未同定分解物 ^e 、 ¹⁴ CO ₂	45.4 (138)日	
[pyr- ¹⁴ C] オキサゾ スルフィル				

a：括弧内は東京（北緯35度）の春季自然太陽光換算値。

b：最大で1.9% TAR。

c：最大で5.2% TAR。

d：最大で1.6% TAR。

e：最大で13.0% TAR（複数成分からなり、単一成分の最大は2.5% TAR）。

3. 土壌残留試験

オキサゾスルフィル及び分解物 A を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果は表6に示されている。（参照2、12、42、43）

表6 土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度	土壌	推定半減期	
			オキサゾスルフィル	オキサゾスルフィル +分解物 A ^c
ほ場試験 (水田)	900 g ai/ha ^a	火山灰土・壤土 (茨城)	7.9 日	9.5 日
		沖積土・埴壤土 (千葉)	3.2 日	3.4 日
ほ場試験 (畑地)	1,020 g ai/ha ^b	火山灰土・壤土 (茨城)	深度 0~20 cm : 9.8 日 深度 0~10 cm : 9.6 日	—
		沖積土・壤土 (高知)	深度 0~20 cm : 52.5 日 深度 0~10 cm : 28.9 日	—

—：算出されず。

a：粒剤（オキサゾスルフィル 3.0%）を使用。

b：フロアブル剤（オキサゾスルフィル 34%）を使用。

c：オキサゾスルフィル及び分解物 A をオキサゾスルフィルに換算した値の含量。

4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

(1) 植物代謝試験

① 水稻-1

温室内でポット栽培した水稻（品種：コシヒカリ）に、[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィル又は[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィルを 300 g ai/ha 又は 900 g ai/ha の用量で、幼苗移植直前に湛水処理した。300 g ai/ha 処理区では、処理 84 日後（中間

採取期)に茎葉部を、処理 118 日後(最終収穫期)に玄米、もみ殻、稲わら及び根部を、900 g ai/ha 処理区では、処理 3 週及び 6 週後に茎葉部を、それぞれ採取して、植物代謝試験が実施された。

各試料中の放射能分布及び代謝物は、表 7 に示されている。

最終収穫期の試料中の残留放射能濃度は、根部で最も高く、次いで稲わら、もみ殻の順であった。可食部の玄米では最も低く、0.0262~0.0279 mg/kg であった。

主要成分として、未変化のオキサゾスルフィルが最大で 95.9%TRR(茎葉部、処理 3 週後)、代謝物 A が 11.4%TRR(茎葉部、中間採取期)、それぞれ認められた。このほかに複数の未同定代謝物が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。(参照 2、6)

表 7 各試料中の放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	試料	総残留放射能	抽出画分	オキサゾスルフィル	A	未同定 ^a	抽出残渣	
[phe- ¹⁴ C] オキサゾスルフィル	稲わら	1.16	1.14 (97.8)	0.760 (65.3)	0.0846 (7.26)	0.120 (10.3)	0.0260 (2.24)	
	玄米	0.0262	0.0235 (89.7)	0.0061 (23.3)	0.0001 (0.30)	0.0000 (0.08)	0.0027 (10.3)	
	もみ殻	0.227	0.202 (89.2)	0.189 (83.4)	0.0015 (0.67)	0.0099 (4.36)	0.0245 (10.8)	
	茎葉部	中間採取期	0.527	0.456 (86.4)	0.358 (67.8)	0.0405 (7.69)	0.0400 (7.57)	0.0715 (13.6)
		処理 3 週後	11.4	10.8 (95.1)	10.9 (95.9)	ND	ND	0.557 (4.90)
		処理 6 週後	2.28	2.06 (90.4)	1.82 (80.0)	0.100 (4.48)	0.153 (6.77)	0.219 (9.59)
	根部		2.26					
[pyr- ¹⁴ C] オキサゾスルフィル	稲わら	1.18	1.13 (96.1)	0.710 (60.8)	0.106 (8.97)	0.112 (9.20)	0.0468 (3.91)	
	玄米	0.0279	0.0260 (92.9)	0.0025 (9.05)	0.0000 (0.12)	0.0000 (0.03)	0.0020 (7.06)	
	もみ殻	0.158	0.128 (81.1)	0.117 (74.2)	ND	0.0053 (3.36)	0.0299 (19.0)	
	茎葉部	中間採取期	0.353	0.291 (82.4)	0.212 (60.1)	0.0403 (11.4)	0.0210 (5.94)	0.0622 (17.6)
		処理 3 週後	12.8	12.1 (94.6)	11.5 (90.2)	0.109 (0.72)	0.413 (2.98)	0.684 (5.36)
		処理 6 週後	1.38	1.24 (90.2)	1.13 (81.6)	0.0818 (5.92)	0.0476 (3.45)	0.136 (9.84)
	根部		1.54					

() : %TRR、ND : 検出されず、/ : 分析されず

a : 複数の未同定代謝物の合計で、単一成分の最大値は、[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィル処理区で処理 3 週後に採取された茎葉部中の 0.197 mg/kg(4.94%TRR)であった。

②水稲－ 2 <参考資料¹>

温室内でポット栽培した水稲（品種：ヒノヒカリ）の穂ばらみ期の葉に、250 g ai/ha の濃度に調製した[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィルを 50 μL/葉滴下処理し、処理直後並びに処理 20、40 及び 60 日後に処理葉と非処理葉を採取して、植物代謝試験が実施された。

¹ [pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィルが供試されていないこと、葉 1 枚の局所的な処理であること等から、参考資料とした。

水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物は、表 8 に示されている。

処理 60 日後においても 97.2%TRR が処理葉にとどまり、非処理葉では検出されなかった。処理葉中放射能の大部分は溶媒洗浄で除去された。処理葉中放射能の大部分 (95.6%TRR 以上) が未変化のオキサゾスルフィルであった。(参照 42、44)

表 8 水稻試料中の残留放射能分布及び代謝物 (%TRR)

試料		総残留放射能		表面 洗浄液	抽出 画分	オキサゾス ルフィル ^a	抽出 残渣
採取時期	部位	mg/kg	%TRR				
処理直後	処理葉	144	100	100	ND	100	/
処理 20 日後	処理葉	141	98.1	95.6	4.0	98.2	0.3
	非処理葉	ND		/			
処理 40 日後	処理葉	142	98.1	84.8	14.4	99.0	0.8
	非処理葉	ND		/			
処理 60 日後	処理葉	137	97.2	83.8	14.0	95.6	2.2
	非処理葉	ND		/			

/ : 分析されず、ND : 検出されず

注) 処理 20 日、40 日及び 60 日後の処理葉試料から複数の未同定代謝物が検出されたが、1.0%TRR を超えるものはなかった。

a : 表面洗浄液及び抽出画分の合計値。

③だいこん

ポット栽培しただいこん (品種: ころっ娘) に、フロアブル製剤に調製した [phe-¹⁴C] オキサゾスルフィル又は [pyr-¹⁴C] オキサゾスルフィルを 1,020 g ai/ha の用量で播種 42 日後に茎葉散布し、処理 21 日後に茎葉部及び根部を採取して、植物代謝試験が実施された。

だいこん試料中の残留放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

茎葉部に 9.74~11.8 mg/kg の残留放射能が認められ、表面洗浄液に 90.2%TRR ~93.7%TRR、抽出画分に 5.89%TRR~9.42%TRR、抽出残渣に 0.35%TRR~0.40%TRR が認められた。茎葉部の残留放射能の主要成分は未変化のオキサゾスルフィル (98.8%TRR~99.0%TRR、9.62~11.7 mg/kg) であり、ほかに多数の未同定代謝物が検出されたが、0.28%TRR を超える代謝物は存在しなかった。

根部中の残留放射能濃度は、0.0035~0.0038 mg/kg であり、残留放射能の大部分は抽出液 (75.3%TRR~76.7%TRR) に認められた。(参照 42、45)

表9 だいこん試料中の残留放射能分布及び代謝物 (mg/kg)

標識体	試料	総残留放射能濃度	表面洗浄液	抽出画分	オキサゾスルフィル ^a	未同定代謝物 ^a	抽出残渣
[phe- ¹⁴ C] オキサゾスルフィル	茎葉部	11.8	11.0 (93.7)	0.693 (5.89)	11.7 (99.0)	0.0163 (0.14)	0.0476 (0.40)
	根部	0.0035	/	0.0027 (75.3)	/		0.0009 (24.7)
[pyr- ¹⁴ C] オキサゾスルフィル	茎葉部	9.74	8.78 (90.2)	0.917 (9.42)	9.62 (98.8)	0.0274 (0.28)	0.0340 (0.35)
	根部	0.0038	/	0.0029 (76.7)	/		0.0009 (23.3)

／：分析されず、（）：%TRR

注) いずれの試料からも複数の未同定代謝物が検出されたが、含まれる各成分は最大で 0.28%TRR であった。

a：未同定代謝物の最大成分の値。表面洗浄液及び抽出画分の合計値。

オキサゾスルフィルは植物表面及び植物体内で比較的安定であり、大部分が未変化のオキサゾスルフィルとして存在した。代謝経路は、オキサゾール環の加水分解による代謝物 A の生成であり、その後更なる代謝を受け、植物体構成成分に取り込まれると考えられた。

(2) 作物残留試験

水稲及び野菜を用いて、オキサゾスルフィル及び代謝物 A (水稲のみ) 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。

オキサゾスルフィルの最大残留値は、散布 1 日後に収穫したリーフレタスの 38.4 mg/kg であった。代謝物 A は、いずれの試料においても、定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であった。(参照 2、13、14、42、46~74)

(3) 家畜代謝試験

① ヤギ

泌乳ヤギ (ブリティッシュザーネン種、一群雌 1 頭) に、[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィル又は[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィルを 11.1 mg/kg 飼料の用量で 1 日 1 回、5 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁、尿及び糞は 1 日 2 回、血液は各投与直前並びに 1 回目投与 0.5 時間、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間、10 時間、12 時間及び 24 時間後、各臓器及び組織は最終投与 10 時間又は 12 時間後にそれぞれ採取された。

各試料中の残留放射能は表 10 に、乳汁中の残留放射能は表 11 に、代謝物は表 12 に示されている。

各投与群において、標識体の違いによる顕著な差は認められなかった。投与放射能は主に糞中に排泄され、投与後 5 日間に尿、糞及び胆汁中にそれぞれ 4.2%TAR～6.2%TAR、32.7%TAR～38.5%TAR 及び 0.1%TAR 排泄された。乳汁中の残留放射能は、3.7%TAR～4.2%TAR 認められた。

臓器及び組織（肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪）中の残留放射能濃度は、脂肪で最も高く、最大 3.64～5.40 µg/g であり、次いで肝臓及び腎臓で高かった。

臓器及び組織中並びに乳汁中のいずれにおいても、主要成分は未変化のオキサゾスルフィドであり、このほかに代謝物 C 及び H、更に複数の未同定代謝物が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

オキサゾスルフィドの泌乳ヤギにおける主要代謝経路は、①ピリジン環の水酸化による代謝物 C の生成、②エチルスルホニル基のグルタチオン抱合による代謝物 H の生成であると考えられた。（参照 2、4）

表 10 各試料中の残留放射能 (%TAR)

試料	[phe- ¹⁴ C] オキサゾスルフィド	[pyr- ¹⁴ C] オキサゾスルフィド
尿	6.2	4.2
糞	32.7	38.5
ケージ洗浄液	0.7	0.2
消化管内容物	12.8	12.6
膀胱内尿	0.2	0.1
胆汁	0.1	0.1
乳	3.7	4.2
肝臓	4.2	4.7
腎臓	0.1	0.1
筋肉 ^a	6.4	5.0
脂肪 ^a	25.9	17.9
合計	93.0	87.6

^a：脂肪は全体重の 9.8%、筋肉は 39.8%とそれぞれ仮定して計算された。

表 11 乳汁中の残留放射能 (µg/g)

標識体		[phe- ¹⁴ C]オキサゾスルフィル			[pyr- ¹⁴ C]オキサゾスルフィル		
試料	1回目投与後採取時間(hr)	午後採取	午前採取	プール試料	午後採取	午前採取	プール試料
全乳	0~24	0.186	0.132	0.144	0.222	0.157	0.175
	24~48	0.357	0.241	0.268	0.449	0.273	0.312
	48~72	0.477	0.292	0.342	0.587	0.328	0.393
	72~96	0.610	0.331	0.415	0.646	0.395	0.472
	96~106/108 ^a	0.683	/	/	0.735	/	/
乳清画分	0~24	0.019	0.015	0.013	0.018	0.032	0.031
	24~48	0.052	0.034	0.038	0.034	0.036	0.032
	48~72	0.087	0.040	0.050	0.063	0.037	0.040
	72~96	0.067	0.047	0.051	0.107	0.062	0.052
	96~106/108 ^a	0.085	/	/	0.060	/	/
乳脂肪画分	0~24	0.375	0.961	0.879	0.630	0.781	0.808
	24~48	1.41	1.31	1.41	2.00	1.82	1.17
	48~72	1.71	1.69	1.68	2.33	2.49	2.66
	72~96	2.09	1.13	1.19	2.42	2.11	2.30
	96~106/108 ^a	1.77	/	/	4.03	/	/

/ : 該当なし

^a : [phe-¹⁴C]オキサゾスルフィル投与では 106 時間、[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィル投与では 108 時間

表 12 各試料における代謝物 (HPLC 分析) (µg/g)

標識体	試料	総残留放射能	抽出画分 ^b	抽出物				抽出残渣	
				オキサゾスルフィル	C	H	未同定 ^c		
[phe- ¹⁴ C]オキサゾスルフィル	肝臓	4.68	4.61 (98.7)	3.06 (65.4)	0.012 (0.2)	0.297 (6.3)	1.25 (26.5)	0.014 (0.3)	
	腎臓	0.649	0.624 (96.1)	0.582 (89.7)	0.010 (1.5)	ND	0.032 (4.9)	0.021 (3.2)	
	筋肉	腰部	0.316	0.313 (99.0)	0.304 (96.2)	ND	ND	0.009 (2.8)	0.003 (1.0)
		前肢	0.302						
		臀部	0.331						
	脂肪	皮下	4.85	5.15 (98.6)	4.97 (95.1)	ND	ND	0.180 (3.5)	0.037 (0.7)
		腎周囲	5.40						
		大網	5.40						
	全乳 ^a	0.415	0.413 (99.6)	0.382 (92.1)	ND	ND	0.031 (7.5)	0.002 (0.4)	
	尿	[6.2]	[6.2]	[0.4]	[0.3]	ND	[5.5]	/	

標識体	試料	総残留放射能	抽出画分 ^b	オキサゾスルフィル	C	H	未同定 ^c	抽出残渣	
	糞	[32.7]	[21.0]	[9.1]	[3.3]	ND	[8.6]		
[pyr- ¹⁴ C] オキサゾスルフィル	肝臓	3.98	3.87 (97.2)	2.53 (63.7)	0.017 (0.4)	0.140 (3.6)	1.18 (29.7)	0.068 (1.7)	
	腎臓	0.676	0.632 (93.5)	0.593 (87.7)	0.014 (2.1)	ND	0.025 (3.7)	0.039 (5.7)	
	筋肉	腰部	0.315	0.278 (98.7)	0.275 (97.5)	ND	ND	0.003 (1.2)	0.003 (0.9)
		前肢	0.282						
		臀部	0.249						
	脂肪	皮下	4.46	4.06 (99.3)	4.02 (98.4)	ND	ND	0.037 (0.9)	0.020 (0.5)
		腎周囲	4.16						
		大網	3.64						
	全乳 ^a	0.472	0.465 (98.6)	0.428 (90.8)	ND	ND	0.037 (7.8)	0.007 (1.4)	
	尿	[4.2]	[4.2]	[0.3]	[0.1]	ND	[3.8]		
糞	[38.5]	[23.1]	[8.1]	[1.6]	ND	[13.5]			

() : %TRR、[] : %TAR、ND : 検出されず、/ : 試料なし

a : 1回目投与後 72~96 時間のプール試料が用いられた。

b : 肝臓はプロテアーゼ抽出液を含む。

c : 複数の未同定代謝物の合計で、単一成分の最大値は、[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィル投与群における肝臓中の 0.239 µg/g(5.1%TRR)であった。

② ニワトリ

産卵鶏 (Bovan 種、一群雌 10 羽) に、[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィルを 13.9 mg/kg 飼料又は[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィルを 13.1 mg/kg 飼料の用量で 1 日 1 回、14 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。卵及び排泄物は 1 日 2 回、血液は各投与直前並びに 1 回目投与 0.5 時間、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間、10 時間、12 時間及び 24 時間後、各臓器及び組織は最終投与 6 時間後にそれぞれ採取された。

各試料中の残留放射能は表 13 に、卵中の残留放射能は表 14 に、代謝物は表 15 に示されている。

各投与群において、標識体の違いによる顕著な差は認められなかった。投与放射能は 74.7%TAR~83.9%TAR が排泄物中に認められ、卵中残留放射能濃度は投与 9 日後に定常状態に達し、投与後 9~14 日に 1.01~1.51 µg/g 認められた。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、脂肪で最も高く、最大 5.33~8.01 µg/g であり、次いで皮膚、未成熟卵で高かった。

臓器及び組織中並びに卵中のいずれにおいても、主要成分は未変化のオキサゾ

スルフィルであり、このほかに代謝物 C 及び H が、更に複数の未同定代謝物が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

オキサゾスルフィルの産卵鶏における主要代謝経路は、①ピリジン環の水酸化による代謝物 C の生成、②エチルスルホニル基のグルタチオン抱合による代謝物 H の生成であると考えられた。（参照 2、5）

表 13 各試料中の残留放射能 (%TAR)

試料	[phe- ¹⁴ C]	[pyr- ¹⁴ C]
	オキサゾスルフィル	オキサゾスルフィル
排泄物	83.9	74.7
消化管	3.2	3.7
ケージ洗浄液	1.3	1.3
卵	2.2	2.3
肝臓	0.6	0.6
未成熟卵	1.1	1.3
筋肉 ^a	1.3	1.4
脂肪 ^a	1.0	1.3
皮膚 ^a	0.9	3.2
合計	95.5	89.8

^a : 脂肪は全体重の 2.8%、筋肉は 53.6%、皮膚は 12.0%とそれぞれ仮定して計算された。

表 14 卵中の残留放射能 (µg/g)

試料採取日 (日) ^a	[phe- ¹⁴ C]		[pyr- ¹⁴ C]	
	オキサゾスルフィル		オキサゾスルフィル	
	午後	午前	午後	午前
1	ND	0.069	ND	0.061
2	0.105	0.213	0.118	0.143
3	0.205	0.381	0.232	0.263
4	0.418	0.480	0.439	0.582
5	0.612	0.668	0.562	0.654
6	0.794	NA	0.316	0.610
7	0.906	0.916	0.440	0.763
8	0.999	0.985	1.24	0.858
9	1.09	1.02	1.44	0.853
10	1.15	NA	1.35	1.01
11	1.06	1.31	1.17	1.06
12	1.12	1.10	1.44	1.11
13	1.14	NA	1.51	1.13
14	1.16	/	1.28	/

ND : 検出されず、NA : 試料なし、/ : 該当なし

^a : 投与開始後日数

表 15 各試料中の代謝物（HPLC 分析）（ $\mu\text{g/g}$ ）

標識体	試料	総残留放射能	抽出画分 ^b	オキサゾスルフィル	C	H	未同定 ^c	抽出残渣	
[phe- ¹⁴ C] オキサゾスルフィル	肝臓	2.56	2.50 (97.8)	1.39 (54.3)	0.021 (0.8)	0.051 (2.0)	1.05 (40.5)	0.021 (0.8)	
	筋肉	胸筋	0.204	0.365 (95.7)	0.361 (94.7)	ND	ND	0.004 (1.0)	0.016 (4.3)
		脚筋	0.558						
	脂肪	皮下	6.49	5.90 (99.0)	5.82 (97.6)	0.047 (0.8)	ND	0.035 (0.6)	0.018 (0.3)
		腹部	6.05						
		大網	5.33						
	卵 ^a	1.12	1.05 (93.6)	0.997 (89.1)	0.013 (1.2)	ND	0.038 (3.4)	0.003 (0.3)	
排泄物	[83.9]	[72.9]	[22.8]	[12.7]	ND	[37.4]			
[pyr- ¹⁴ C] オキサゾスルフィル	肝臓	2.80	2.76 (98.7)	1.64 (58.7)	0.020 (0.7)	0.140 (5.0)	0.958 (34.0)	0.008 (0.3)	
	筋肉	胸筋	0.233	0.377 (97.9)	0.373 (96.8)	ND	ND	0.004 (1.1)	0.008 (2.1)
		脚筋	0.536						
	脂肪	皮下	7.39	6.98 (97.7)	6.85 (95.8)	ND	ND	0.133 (1.9)	0.164 (2.3)
		腹部	8.01						
		大網	6.02						
	卵 ^a	1.31	1.25 (95.3)	1.20 (91.7)	0.013 (1.0)	ND	0.035 (2.8)	0.062 (4.7)	
排泄物	[74.7]	[65.7]	[30.8]	[8.7]	ND	[26.2]			

() : %TRR、[] : %TAR、ND : 検出されず

a : 13 日午前及び午後採取のプール試料が用いられた。

b : 肝臓及び卵（[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィル投与群のみ）はプロテアーゼ抽出液を含む。

c : 複数の未同定代謝物の合計で、単一成分の最大値は、[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィル投与群における肝臓中の 0.180 $\mu\text{g/g}$ (6.4%TRR)であった。

(4) 畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛（ホルスタイン種、対照群：雌 1 頭、投与群：一群雌 3 頭）に、オキサゾスルフィルを 28 日間カプセル経口投与（原体：0、1、3 及び 10 mg/kg 飼料²）

² 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される最大飼料負荷量と比較して高かった。

し、乳汁並びに臓器及び組織中のオキサゾスルフィルを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。乳汁は投与 1 日前、投与 1 日、3 日、5 日、7 日、10 日、14 日、18 日、21 日、24 日及び 28 日に 1 日 2 回、臓器及び組織は最終投与 24 時間以内に、それぞれ採取された。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁中において、オキサゾスルフィルの最大残留値は、10 mg/kg 飼料相当投与群で 0.38 µg/g、1 mg/kg 飼料相当投与群で 0.03 µg/g であった。

臓器及び組織中において、オキサゾスルフィルの最大残留値は、いずれの投与群においても脂肪で認められ、10 mg/kg 飼料相当投与群で 2.82 µg/g、1 mg/kg 飼料相当投与群で 0.36 µg/g であった。（参照 2、15）

② ニワトリ

産卵鶏（ジュリアライト種、対照群：雌 5 羽、投与群：一群雌 15 羽）に、オキサゾスルフィルを 28 日間混餌投与（原体：0、0.2、0.6 及び 2 mg/kg 飼料³）し、卵並びに臓器及び組織中のオキサゾスルフィルを分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。卵は投与 1 日前、投与 1 日、3 日、5 日、7 日、10 日、14 日、18 日、21 日、24 日及び 28 日に、臓器及び組織は最終投与直後に、それぞれ採取された。

結果は別紙 5 に示されている。

卵中において、オキサゾスルフィルの最大残留値は、2 mg/kg 飼料相当投与群で 0.30 µg/g、0.2 mg/kg 飼料相当投与群で 0.03 µg/g であった。

臓器及び組織中において、オキサゾスルフィルの最大残留値は、いずれの投与群においても肝臓で認められ、2 mg/kg 飼料相当投与群で 1.04 µg/g、0.2 mg/kg 飼料相当投与群で 0.26 µg/g であった。（参照 2、16）

（5）魚介類における最大推定残留値

オキサゾスルフィルの水域環境中予測濃度（水域 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。

オキサゾスルフィルの水域 PEC は 0.22 µg/L、BCF は 42.9（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。（参照 2）

³ 本試験における用量は、作物残留試験から得られた飼料用作物の残留濃度から予想される最大飼料負荷量と比較して高かった。

5. 動物体内動態試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィルを 1 mg/kg 体重（以下 [5.(1)] において「低用量」という。）又は 80 mg/kg 体重（以下 [5.(1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは、表 16 に示されている。

高用量投与群において、 T_{max} は低用量群に比べて大きく、AUC は低用量投与群に対して用量比以上の増加であった。また、血液/血漿中濃度比は、低用量投与群では 0.67~3.67、高用量投与群では 0.62~5.78 であり、経時的に増加した。性別による顕著な差は認められなかった。（参照 2、3）

表 16 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[phe- ¹⁴ C]オキサゾスルフィル			
	1 mg/kg 体重		80 mg/kg 体重	
投与量				
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max} (hr)	1	1	24	24
C_{max} (μ g/g)	0.199	0.235	17.7	16.4
$T_{1/2}$ (hr)	20	19	15	15
AUC_{0-t^a} (hr· μ g/g)	1.60	1.73	747	669
$AUC_{0-\infty}$ (hr· μ g/g)	1.69	1.83	751	672

a : 台形法により試算した定量可能な最終時点までの薬物濃度。曲線下面積であり、1 及び 80 mg/kg 体重投与群について、それぞれ 0~72 時間及び 0~120 時間の値を示す。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] で得られた胆汁、尿及びカーカス⁴中の残留放射能から算出された投与後 48 時間の吸収率は、低用量投与群の雄で少なくとも 89.4%、雌で少なくとも 80.7%であった。（参照 2、3）

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィルを低用量又は高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 17 に示されている。

残留放射能の分布に投与量の違い及び性別による顕著な差は認められず、残留放射能濃度は、 T_{max} 付近では消化管のほか、肝臓、腎臓及び副腎に比較的高く認

⁴ 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。）。

められた。いずれの投与群においても投与 168 時間後に回収された放射能は 0.5%TAR 以下であった。(参照 2、3)

表 17 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	T _{max} 付近*	投与 168 時間後
1 mg/kg 体重	雄	胃(3.34)、小腸(2.73)、肝臓(1.92)、副腎(1.19)、腎臓(0.621)、下垂体(0.420)、脂肪(0.373)、甲状腺(0.285)、大腸(0.281)、膵臓(0.236)、盲腸(0.223)、肺(0.178)、心臓(0.176)、血漿(0.171)、体毛及び皮膚(0.170)、血液(0.157)、顎下腺(0.151)、血球(0.134)	精巣(0.046)、副腎(0.022)、血球(0.018)、甲状腺(0.018)、肝臓(0.015)、腎臓(0.012)、血液(0.008)、盲腸(0.008)、脳(0.007)、小腸(0.005)、脊髄(0.004)、脾臓(0.003)、骨髓(0.002)、体毛及び皮膚(0.002)、大腸(0.002)、肺(0.002)、膵臓(0.002)、胃(0.002)、血漿(<LOQ)
	雌	胃(5.38)、小腸(4.38)、肝臓(2.47)、腎臓(0.855)、副腎(0.730)、大腸(0.429)、盲腸(0.367)、甲状腺(0.309)、膵臓(0.288)、脂肪(0.262)、卵巣(0.192)、肺(0.176)、顎下腺(0.158)、子宮(0.158)、心臓(0.154)、血球(0.142)、血液(0.141)、体毛及び皮膚(0.136)、血漿(0.130)	甲状腺(0.054)、血球(0.022)、肝臓(0.016)、血液(0.010)、腎臓(0.008)、盲腸(0.006)、脾臓(0.004)、肺(0.003)、骨髓(0.002)、小腸(0.001)、血漿(<LOQ)
80 mg/kg 体重	雄	脂肪(191)、盲腸(69.3)、胃(66.2)、大腸(62.2)、小腸(58.8)、肝臓(46.9)、副腎(43.3)、腎臓(22.8)、膵臓(20.0)、甲状腺(16.6)、下垂体(13.9)、体毛及び皮膚(13.1)、肺(13.1)、心臓(13.0)、顎下腺(12.9)、坐骨神経(11.8)、脳(9.8)、脊髄(9.8)、血漿(9.5)、精巣(9.2)、脾臓(9.0)、血液(8.6)、骨髓(8.6)、血球(8.0)	血球(1.3)、肝臓(1.1)、血液(0.7)、腎臓(0.6)、体毛及び皮膚(0.2)、脾臓(0.2)、小腸(0.1)、血漿(<LOQ)
	雌	脂肪(105)、盲腸(78.4)、大腸(45.3)、肝臓(42.0)、小腸(34.3)、副腎(29.9)、胃(28.8)、坐骨神経(17.5)、甲状腺(16.6)、膵臓(16.4)、腎臓(15.7)、卵巣(13.7)、体毛及び皮膚(11.7)、肺(9.1)、下垂体(8.9)、心臓(8.7)、顎下腺(8.7)、血球(7.6)、血液(7.0)、血漿(6.6)	甲状腺(1.8)、血球(1.6)、肝臓(1.4)、血液(0.8)、腎臓(0.7)、脾臓(0.3)、体毛及び皮膚(0.2)、肺(0.2)、血漿(<LOQ)

* : 低用量投与群では投与 1 時間後、高用量投与群では投与 24 時間後

<LOQ : 定量限界未満

消化管は内容物を除く。

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] における投与後 48 時間又は 72 時間の尿及び糞、胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] における投与後 24 時間の胆汁、投与後 24 時間又は 48 時間の尿及び糞並びに分布試験 [5.(1)②] で得られた血漿、肝臓及び腎臓を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 18 に、血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 19 に示されている。

代謝物プロファイルに、標識体及び投与量の違い並びに性別による顕著な差は認められなかった。

尿及び胆汁中において未変化のオキサゾスルフィルは検出されず、主要代謝物として C 及び C のグルクロン酸抱合体が認められたほか、D、F 及び G が認められた。糞中では未変化のオキサゾスルフィルが認められ、主要代謝物として C が認められたほか、A、B、D、E、F 及び G が認められた。

血漿、肝臓及び腎臓中の主要成分として、未変化のオキサゾスルフィルのほか、血漿中で代謝物 A 及び C、肝臓及び腎臓中で C が認められた。そのほか、肝臓及び腎臓中で代謝物 C のグルクロン酸抱合体、D、F 及び G が認められた。

ラットにおけるオキサゾスルフィルの主要代謝経路は、①ピリジン環の水酸化による代謝物 C 及び D の生成並びに代謝物 C のグルクロン酸抱合体の生成、②オキサゾール環の加水分解及び開裂による代謝物 A 及び B の生成、③エチルスルホニル基のグルタチオン抱合に続く開裂により生ずる代謝物 G、E 及び F の生成であると考えられた。(参照 2、3)

表 18 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	採取時間 (hr)	オキサゾスルフィル	代謝物
[phe- ¹⁴ C]オキサゾスルフィル	1 mg/kg 体重	雄	尿	0~48	ND	C-glc(4.4)、C(2.3)、D(2.1)、F(0.1)
			糞		0.3	C(25.2) ^a 、D(5.9)、G(4.4) ^a 、B(3.0) ^a 、A(1.0)、F(0.3)、E(0.2)
			尿 ^b	0~24	ND	C-glc(7.3)、D(3.3)、C(2.7)
		糞 ^b	0.2		C(1.3)、D(1.1)	
		胆汁	ND		C-glc(16.8)、G(4.9)、D(3.5)、C(2.4)	
		雌	尿	0~48	ND	C-glc(6.7)、C(5.7)、D(2.5)、F(0.2)
	糞		0~72	0.6	C(28.6) ^a 、G(4.9) ^a 、D(4.2)、B(3.9) ^a 、A(0.6)、E(0.1)	
	尿 ^b		0~24	ND	C(14.1)、D(3.4)、C-glc(1.2)、G(0.3)	
	糞 ^b			0.1	C(0.9)、D(0.8)、A(0.1)	
	胆汁			ND	C-glc(10.8)、G(3.1)、D(2.3)、C(1.8)	
	80 mg/kg 体重	雄	尿	0~72	ND	C(4.1)、D(2.1)、F(2.1)、C-glc(1.5)
			糞		7.1 ^a	C(16.8) ^a 、B(7.7) ^a 、E(6.6) ^a 、G(6.2) ^a 、D(3.8)、F(2.4)、A(0.6)
雌		尿	0~72	ND	C(6.1)、C-glc(3.6)、D(2.4)、F(1.5)	
		糞		7.9 ^a	C(21.3) ^a 、D(5.5)、B(5.4) ^a 、G(4.9) ^a 、F(1.7)、E(1.5) ^a 、A(0.9) ^a	
[pyr- ¹⁴ C]オキサゾスルフィル	1 mg/kg 体重	雄	尿	0~48	ND	C-glc(3.6)、C(1.5)、D(1.3)
			糞		0.9 ^a	C(22.3) ^a 、D(5.7) ^a 、G(4.6) ^a 、A(1.7) ^a 、F(0.3)
		雌	尿		ND	C(5.5)、C-glc(4.9)、D(1.3)、G(0.1)
			糞		0.4	C(29.6) ^a 、D(5.2)、G(4.8) ^a 、A(1.4)

ND：検出されず、glc：グルクロン酸抱合体

^a：酸性抽出画分、塩基性抽出画分及びプロテアーゼ加水分解画分を含む。

^b：胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] で得られた試料

表 19 血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (µg/g)

標識体	投与量	性別	試料	採取時間 (hr)	オキサゾスルフィル	代謝物
[phe- ¹⁴ C]オキサゾスルフィル	1 mg/kg 体重	雄	血漿	0.25	0.05	A(0.08)、C(0.03)
				1	0.04	C(0.05)、A(0.04)
				4	0.01	C(0.02)、A(0.01)
			肝臓	0.25	0.23	C(0.90)、D(0.25)、G(0.05)、C-glc(0.01)、F(0.01)
				1	0.08	C(1.08)、D(0.39)、C-glc(0.01)
				4	0.04	C(0.51)、D(0.14)
		腎臓	0.25	0.13	C(0.17)、D(0.05)、G(0.05)、F(0.01)	
			1	0.06	C(0.34)、D(0.09)、G(0.02)	

標識体	投与量	性別	試料	採取時間 (hr)	オキサゾスルフィル	代謝物	
	80 mg/kg 体重	雌	血漿	4	0.02	C(0.18)、D(0.04)	
				0.25	0.02	A(0.12)、C(0.05)	
				1	0.01	C(0.06)、A(0.02)	
			肝臓	4	ND	C(0.02)、A(0.01)	
				0.25	0.79	C(1.54)、C-glc(0.39)、D(0.13)	
				1	0.17	C(1.24)、C-glc(0.35)、D(0.20)	
			腎臓	4	0.03	C(0.27)、C-glc(0.12)、D(0.10)	
				0.25	0.31	C(0.23)、C-glc(0.08)、D(0.02)	
				1	0.13	C(0.37)、C-glc(0.11)、D(0.03)、G(0.01)	
			雄	血漿	4	1.1	A(2.5)、C(0.7)
					24	2.0	A(6.3)、C(0.8)
					48	ND	ND
	肝臓	4		7.4	C(10.0)、D(3.3)、G(2.7)		
		24		12.4	C(11.2)、G(6.6)、C-glc(1.4)、D(1.2)		
		48		ND	C(3.5)		
	腎臓	4		6.3	C(2.4)、C-glc(1.5)		
		24		12.6	C(2.8)、C-glc(1.5)、G(0.6)		
		48		ND	C(1.8)		
	雌	血漿		4	1.1	A(3.9)、C(0.8)	
				24	1.3	A(3.5)、C(0.6)	
				48	ND	ND	
		肝臓		4	10.1	C(15.8)、D(6.7)、G(2.3)	
				24	10.7	C(13.6)、D(2.9)、G(2.4)	
				48	ND	C(4.1)	
		腎臓	4	6.2	C(3.3)、C-glc(2.0)		
			24	7.8	C(2.9)、C-glc(1.7)		
			48	ND	C(2.0)		

ND : 検出されず、glc : グルクロン酸抱合体

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィルを低用量若しくは高用量で、又は[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィルを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。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 20 に示されている。

投与放射能は、投与量及び標識体の違い並びに性別に関わらず、主に糞中に排

泄された。排泄は速やかで、投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は、雄で 80.3%TAR～93.5%TAR、雌で 86.3%TAR～91.8%TAR であった。また、呼気中への放射能の排泄は認められなかった。（参照 2、3）

表 20 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C] オキサゾスルフィル				[pyr- ¹⁴ C] オキサゾスルフィル	
	1 mg/kg 体重		80 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	12.3	19.4	13.8	15.9	11.7	16.7
糞	82.5	76.8	86.3	81.4	84.1	77.5
合計	94.8	96.3	100	97.3	95.8	94.3

注) [phe-¹⁴C]オキサゾスルフィルの低用量投与群において、投与後 1 日の呼気中排泄率は雌雄ともに定量限界未満であったことから、高用量投与群及び[pyr-¹⁴C]オキサゾスルフィルの低用量投与群では、呼気中の放射能濃度分析は実施されなかった。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット(一群雌雄各 4 匹)に[phe-¹⁴C]オキサゾスルフィルを低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 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は、表 21 に示されている。

胆汁排泄率は 41.4%TAR～61.1%TAR であり、性別による顕著な差は認められなかった。本試験並びに尿及び糞中排泄試験 [5.(1)④a.] における糞中排泄率から、投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄されると考えられた。（参照 2、3）

表 21 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重	
	雄	雌
胆汁	61.1	41.4
尿	26.4	37.8
糞	4.1	3.5
カーカス	1.9	1.5
消化管内容物	1.0	0.3
合計	94.5	84.5

6. 急性毒性試験等

(1) 急性毒性試験 (経口投与)

オキサゾスルフィル(原体)を用いた急性毒性試験(経口投与)が実施された。結果は表 22 に示されている。(参照 2、17～19)

表 22 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
	雄	雌	
Wistar Hannover ラット 雌 9 匹 ^a	300~2,000		投与量：300、2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重：自発運動低下 及び眼周囲の汚れ(投与 2 日後) 300 mg/kg 体重以上：振戦及び異 常発声(投与 2 時間~3 日後)、散 瞳(投与 2 時間~2 日後) 2,000 mg/kg 体重で全例死亡

／：実施せず

^a：毒性等級法による評価。溶媒として 0.5%MC 水溶液が用いられた。

7. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、150、550 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	550 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.42	32.7	116
	雌	11.0	39.5	129

各投与群で認められた毒性所見は、表 24 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 550 ppm（雄：32.7 mg/kg 体重/日、雌：39.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、24）

表 24 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
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 異常発声(投与 1 週以降) ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ PT 及び APTT 延長 ・ GGT、T.Chol 及び BUN 増加 ・ 肝比重量⁵増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素沈着^{§、a} 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 異常発声(投与 1 週以降)、振戦(投与 1 週以降)及び脱毛(投与 1 週以降) ・ 瞳孔径増大(投与 1~2 週) ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ PLT 及び Lym 増加 ・ PT 及び APTT 延長 ・ GGT、T.Chol、TG 及び血漿中カリウム増加 ・ Glu 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素沈着^a ・ 卵巣間質腺空胞化[§] ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§]
550 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

a：プルシアンブルー染色及びシュモール反応により、ヘモジデリン及びリポフスチンと確認された。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）⁶

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、1,750、3,500 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）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）の平均検体摂取量

投与群		1,750 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	229	464	894
	雌	267	509	939

各投与群で認められた毒性所見は、表 26 に示されている。

1,750 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、3,500 ppm 以下投与群の雌雄では、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、3,500 ppm 以上投与群の雌雄で異常発声が認められたことから

⁵ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

⁶ 18 か月間発がん性試験（マウス）【8.（3）】の用量設定試験として実施された非 GLP 試験であり、機能検査、眼科学的検査及び尿検査は実施されていないが、動物数がガイドラインを充足していること、【8.（3）】で実施されていない血液学的検査及び血液生化学的検査が実施されていることから、評価資料とした。

ら、無毒性量は雌雄とも 1,750 ppm（雄：229 mg/kg 体重/日、雌：267 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、25）

表 26 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
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 無機リン増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§] ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ ALT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
3,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 異常発声[§](投与 7 週以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 異常発声(投与 7 週以降)
1,750 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

(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投与（原体：0、3、10、50 及び 150/100 mg/kg 体重/日⁷⁾）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 27 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 50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で ALP 増加、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雄で 3 mg/kg 体重/日、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、26）

表 27 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
150/100 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ Alb 減少及び A/G 比低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 粘液便(投与 2 週) ・ 体重減少(投与 1 週)^{§2} 及び摂餌量減少(投与 1~3、12 週) ・ GGT 増加 ・ TP 及び Alb 減少
50 mg/kg 体重/日以上		<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
10 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加^{§1} ・ 肝絶対及び比重量増加^{§1} ・ 小葉中心性肝細胞肥大^{§2、a} 	10 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
3 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

§1：10 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：10 mg/kg 体重/日投与群では 1 例のみで認められた変化。同個体で ALP 及び肝重量の高値が認められた。

⁷⁾ 雌の 150 mg/kg 体重/日投与群において、投与 1 週に著しい摂餌量減少及び体重減少を示す動物が認められたことから、投与 9 日に投与を一時中断して、投与 12 日から 100 mg/kg 体重/日に変更された。

8. 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投与 (原体 : 0、1、5 及び 30 mg/kg 体重/日) 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 28 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で GGT 増加、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、28)

表 28 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
30 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 及び GGT 増加 ・ Alb 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 及び GGT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大[§]
5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (発がん性群 : 一群雌雄各 51 匹、1 年間慢性毒性群 : 一群雌雄各 21 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、100、300 及び 1,000/600 ppm⁸ : 平均検体摂取量は表 29 参照) 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 29 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			100 ppm	300 ppm	1,000/600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	発がん性群	雄	3.87	11.7	40.5
		雌	4.93	15.6	45.2
	1 年間慢性毒性群	雄	4.46	13.6	44.7
		雌	5.80	18.7	59.2

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 30 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄で、膵臓の島細胞癌が 4/51 例 (7.84%) [対照群 : 1/51 例 (1.96%)] 認められた。試験実施施設の背景データ [0/51~2/51 例 (3.92%)] を僅かに上回ったが、統計学的有意差は認められず、島細胞過形成及び島細胞腺腫の発生頻度の増加又は腫瘍発生につながる病理組織学的変化が認められなかったことから、検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

⁸ 雌の 1,000 ppm 投与群において、投与 36 週以降に、対照群に対して 20%程度の体重増加抑制が認められたことから、投与 61 週以降に 600 ppm に変更された。

300 ppm 以上投与群の雄で甲状腺コロイド変性の統計学的に有意な発生頻度の増加が認められたが、加齢性病変として高い頻度で認められる変化であり、本試験の対照群でも認められること及び対照群を含めた全ての群で認められた所見の程度が軽度であったことから、検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、1,000/600 ppm 投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 11.7 mg/kg 体重/日、雌: 15.6 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、29)

(肝細胞肥大並びに甲状腺ろ胞上皮細胞肥大の発生メカニズムに関しては [13. (1)] 参照)

表 30-1 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
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
1,000/600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§] ・ び慢性肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 脾褐色色素沈着^{a, b} ・ び慢性肝細胞肥大[§] ・ 卵巣間質腺空胞化[§]
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

a: プルシアンブルー染色及びシュモール反応により、ヘモジデリン及びリポフスチンと確認された。

b: 1年間慢性毒性群のみで認められ、投与初期における貧血に関連した変化と考えられた。

表 30-2 1年間慢性毒性群(ラット)で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
1,000/600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1~8 週)及び摂餌量減少(投与 1 週) ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与期間累積)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 脾褐色色素沈着^a ・ び慢性肝細胞肥大[§] ・ 卵巣間質腺空胞化[§]
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

a: プルシアンブルー染色及びシュモール反応により、ヘモジデリン及びリポフスチンと確認された。

(3) 18か月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス (発がん性群: 一群雌雄各 52 匹、1年間慢性毒性群: 一群雌雄各

12匹)を用いた混餌投与(原体:0、70、700及び7,000/5,000 ppm⁹:平均検体摂取量は表31参照)による18か月間発がん性試験が実施された。

表31 18か月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	7,000/5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	発がん性 群	雄	7.51	76.9
		雌	7.27	74.0
	1年間慢性 毒性群	雄	8.01	79.2
		雌	7.84	80.5

各投与群で認められた毒性所見は表32に示されている。

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、7,000/5,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも700 ppm(雄:76.9 mg/kg 体重/日、雌:74.0 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、30)

(肝細胞肥大及び甲状腺ろ胞上皮細胞肥大の発生メカニズムに関しては[13.(2)]参照)

表32-1 18か月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
7,000/5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡率増加^a ・ 被毛の汚れ ・ 体重増加抑制(投与3週以降) ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 膀胱尿路上皮肥大及び上皮内好酸性封入体 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 異常発声及び被毛の汚れ(投与2週以降) ・ 体重増加抑制(投与10週以降) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 膀胱尿路上皮肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
700 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§: 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

a: 死因は排尿障害と考えられた。

⁹ 発がん性群の7,000 ppm 投与群において、雄で死亡率の増加が、雌で衰弱が認められたことから、雄は投与67週以降、雌は投与52週以降に5,000 ppmに変更された。

表 32-2 1年間慢性毒性群（マウス）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 被毛の汚れ 体重増加抑制(投与期間累積) § 小葉中心性肝細胞肥大^a 膀胱尿路上皮肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与期間累積) 肝絶対及び比重量増加^a 小葉中心性肝細胞肥大^a
700 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

^a：肝毒性を示唆する病理組織学的変化が認められず、マウスを用いた90日間亜急性毒性試験[7.(2)]において、7,000 ppm 投与群で肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化が認められなかったことから、適応性変化と考えられた。

9. 神経毒性試験

(1) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各10匹）を用いた単回強制経口投与（原体：0、25、200及び400 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液）による急性神経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33に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、200 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体温低下、自発運動量減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも25 mg/kg 体重であると考えられた。（参照2、20）

表 33 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
400 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> 死亡(1例) 振戦及び筋緊張低下 後肢握力低下(FOB) 	<ul style="list-style-type: none"> 歩行失調、振戦、筋緊張低下及び散瞳 瞳孔径増大(詳細な状態観察)(投与4時間後)
200 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> 散瞳§ 体重増加抑制(投与7日及び14日) 瞳孔径増大(詳細な状態観察)(投与4時間後) 体温低下(FOB)(投与4時間後) 自発運動量減少(FOB)(投与4時間後) 	<ul style="list-style-type: none"> 体温低下(FOB)(投与4時間後) 自発運動量減少(FOB)(投与4時間後)
25 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

§：400 mg/kg 体重投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

(2) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、150、550 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 34 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		150 ppm	550 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.49	35.2	124
	雌	11.5	41.3	133

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による毒性影響は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で異常行動及び発声、振戦等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 550 ppm（雄：35.2 mg/kg 体重/日、雌：41.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、27）

表 35 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
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 異常行動及び発声(投与 7 日以降)、振戦(投与 7 日以降) ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 異常行動及び発声(投与 5 日以降)、振戦(投与 4 日以降)、散瞳§(投与 4～12 日) ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 前肢握力減少(FOB)(投与 4 週及び 13 週)及び着地開脚幅減少(FOB)(投与 2 水位及び 4 週) ・ 痛覚反応スコア増加(FOB)(投与 2 週) ・ 自発運動量増加(FOB)(投与 2 週、4 週及び 13 週)
550 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

10. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌投与（原体：0、50、200 及び 700 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	700 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.09	12.3	43.1
		雌	3.77	15.4	53.4
	F ₁ 世代	雄	3.90	15.5	55.0
		雌	4.38	17.8	63.6

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

P 世代 700 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 投与群の雌で、肝絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

700 ppm 投与群の F₁ 児動物の雄で包皮分離完了日齢の遅延が、F₂ 児動物の雌で子宮絶対及び比重量減少が認められたが、これらは児動物の体重増加抑制による二次的变化であると考えられた。

本試験において、親動物では P 世代の雄では毒性所見は認められず、700 ppm 投与群の P 世代の雌及び F₁ 世代の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少等が認められ、児動物では 700 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 200 ppm (P 雄：12.3 mg/kg 体重/日、P 雌：15.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：15.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：17.8 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、31)

表 37 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 ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	700 ppm	700 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 (投与 0~1 週以降) 及び摂餌量減少 (哺育 0~7 日以降) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大[§] ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 及び摂餌量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 及び摂餌量減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§]
	200 ppm 以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	700 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 包皮分離完了日齢遅延 	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 子宮絶対及び比重量減少
	200 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

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 23 匹又は 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口投与（原体：0、6、20 及び 60 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）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 38 に示されている。

本試験において、60 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で 60 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、32）

表 38 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
60 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制(妊娠 6～9 日)及び摂餌量減少(妊娠 6～12 日)	60 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
20 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 24 匹又は 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口投与（原体：0、2、6 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）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 39 に示されている。

20 mg/kg 体重/日投与群の母動物 2 例で流産が認められたが、体重増加抑制及び摂餌量減少に伴う二次的変化と考えられた。

本試験において、20 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が認められ、胎児で低体重が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児とも 6 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、33）

表 39 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
20 mg/kg 体重/日	・ 流産(2 例、妊娠 22 日及び 25 日) ・ 体重増加抑制(妊娠 6～9 日以降)及び摂餌量減少(妊娠 9～12 日以降)	・ 低体重
6 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 1. 遺伝毒性試験

オキサゾスルフィル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びラッ

トを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

試験結果は表 40 に示されているとおり全て陰性であったことから、オキサゾスルフィルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、34～36)

表 40 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 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	①31.3～125 µg/mL (+/-S9、6 時間処理、18 時間培養後標本作製) ②32.5～75.0 µg/mL (-S9、24 時間処理後標本作製)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar Hannover ラット (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	125、250 及び 500 mg/kg 体重 (125 及び 250 mg/kg 体重投与群：単回経口投与 24 時間後採取、500 mg/kg 体重投与群：単回経口投与 24 及び 48 時間後採取)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1 2. 経皮投与、吸入ばく露等試験

(1) 急性毒性試験 (経皮投与及び吸入ばく露)

オキサゾスルフィル (原体) を用いた急性毒性試験 (経皮投与及び吸入ばく露) が実施された。

結果は表 41 に示されている。(参照 2、17～19)

表 41 急性毒性試験結果概要 (経皮投与及び吸入ばく露、原体)

投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 ^a	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^b	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		雌雄：散瞳、異常発声、振戦、 体重増加抑制等 2.03 mg/L で死亡例
		>2.03	>2.03	

^a：24 時間閉塞貼付

^b：4 時間ばく露 (粉じん)

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼粘膜

及び皮膚に対して、ごく軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陽性であった。(参照 2、21~23)

1 3. その他の試験

(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [8.(2)] において、1,000/600 ppm 投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大が、雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が認められたことから、Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた 7 日間又は 14 日間混餌投与 (原体 : 0 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 42 参照) による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 42 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	
		7 日間投与	14 日間投与
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	45.8	54.4
	雌	54.1	59.0

各投与群における毒性所見は表 43 に、血清中 T₃、T₄ 及び TSH 濃度は表 44 に、肝臓中薬物代謝酵素活性は表 45 に、肝臓中 P450 の mRNA 解析結果は表 46 に、それぞれ示されている。

1,000 ppm 投与群では、7 日間以上の投与で、雌雄とも肝比重量増加が認められた。雄では T₃、T₄ 及び TSH 濃度に検体投与による影響は認められなかったが、雌では 7 日間投与群の TSH において、統計学的有意な増加が認められた。検体投与群の雌雄で CYP2B1/2、CYP3A1、CYP3A2、UGT1A1 及び UGT2B1 の mRNA 発現量の増加が認められ、雌雄とも T₄ グルクロン酸抱合酵素活性の亢進が認められた。(参照 2、37)

表 43 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	投与期間(日)			
	7		14	
	雄	雌	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加抑制 及び摂餌量減少	・ 体重増加抑制 及び摂餌量減少 ・ 肝比重量増加	・ 体重増加抑制 及び摂餌量減少 ・ 肝比重量増加	・ 体重増加抑制 及び摂餌量減少

表 44 血清中 T₃、T₄ 及び TSH 濃度

測定項目	投与期間 (日)	投与群			
		雄		雌	
		0 ppm	1,000 ppm	0 ppm	1,000 ppm
T ₃ (ng/mL)	7	0.5±0.1	0.5±0.1 (100)	0.6±0.2	0.7±0.1 (117)
	14	0.4±0.1	0.5±0.1 (125)	0.7±0.1	0.8±0.2 (114)
T ₄ (ng/mL)	7	36.2±7.5	34.0±6.2 (94)	25.5±9.3	28.6±6.2 (112)
	14	30.5±6.5	29.7±4.1 (97)	21.0±4.0	24.7±5.8 (118)
TSH (ng/mL)	7	5.2±2.3	4.1±0.9 (79)	3.0±0.8	4.2±1.3* (140)
	14	5.0±2.0	5.7±2.0 (114)	2.9±0.7	3.2±0.7 (110)

()内は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05(F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

表 45 肝臓中薬物代謝酵素活性

測定項目		投与期間 (日)	投与群			
			雄		雌	
			0 ppm	1,000 ppm	0 ppm	1,000 ppm
S9 タンパク質量 (mg protein/g liver)		7	203±10.1	193±9.2* (95)	189±12.2	249±71.9* (132)
		14	213±7.1	239±49.0 (112)	211±11.7	260±115 (123)
UGT 活性 基質 : T ₄	(pmol/min/mg S9 protein)	7	0.12±0.042	0.24±0.074** (200)	0.06±0.013	0.18±0.072** (300)
		14	0.15±0.047	0.28±0.079** (187)	0.13±0.071	0.23±0.107* (177)
	(pmol/min/g liver)	7	23.8±8.68	45.4±13.8** (191)	11.8±2.34	41.1±12.1** (348)
		14	32.0±10.4	66.8±18.7** (209)	28.3±14.9	55.4±20.7** (196)
	(pmol/min/ liver)	7	330±113	574±174** (174)	90.3±19.6	315±92.7** (349)
		14	465±127	981±263** (211)	224±130	450±192** (200)

()内は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01(F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

表 46 肝臓中 P450 の mRNA 解析結果

測定項目	投与期間 (日)	投与群	
		雄	雌
		1,000 ppm	1,000 ppm
CYP2B1/2	7	226*	150*
	14	179**	131**
CYP3A1	7	401**	597
	14	347**	448**
CYP3A2	7	168	175
	14	179*	139
UGT1A1	7	255**	185
	14	211**	188**
UGT2B1	7	239**	121
	14	294**	126

数値は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01(F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験 [8. (3)] において、7,000/5,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大及び甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が認められたことから、ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた 7 日間及び 14 日間混餌投与 (原体 : 0 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 47 参照) による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 47 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		7,000 ppm	
		7 日間投与	14 日間投与
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	669	770
	雌	829	840

各投与群における毒性所見は表 48 に、血清中 T₃、T₄ 及び TSH 濃度は表 49 に、肝臓中薬物代謝酵素活性は表 50 に、肝臓中 P450 の mRNA 解析結果は表 51 に、それぞれ示されている。

7,000 ppm 投与群では、7 日間以上の投与で、雌雄とも肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大が認められた。雄では T₃、T₄ 及び TSH 濃度に検体投与による影響は認められなかったが、雌では 14 日間投与群の T₃ において統計学的有意な減少が認められた。検体投与群の雌雄で Cyp2b10、Cyp3a11 及び Ugt1a1、更に雌で Ugt2b1 の mRNA 発現量の増加が認められ、雌雄とも S9 タンパク質量の増加及び T₄ グルクロン酸抱合酵素活性の亢進が認められた。(参照 2、38)

表 48 肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	投与期間(日)			
	7		14	
	雄	雌	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 肝絶対[§]及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制[§]及び摂餌量減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制[§]及び摂餌量減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制[§]及び摂餌量減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大[§](1例)

§：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と考えられた。

表 49 血清中 T₃、T₄ 及び TSH 濃度

測定項目	投与期間(日)	投与群			
		雄		雌	
		0 ppm	7,000 ppm	0 ppm	7,000 ppm
T ₃ (ng/mL)	7	0.6±0.1	0.6±0.2 (100)	0.7±0.1	0.7±0.1 (100)
	14	0.6±0.1	0.7±0.1 (117)	0.7±0.1	0.6±0.1* (86)
T ₄ (ng/mL)	7	24.5±6.5	28.2±9.1 (115)	30.3±7.1	30.3±5.2 (100)
	14	27.9±6.0	27.4±5.0 (98)	30.8±5.9	30.7±7.2 (100)
TSH (ng/mL)	7	2.0±0.2	2.2±0.5 (110)	1.8±0.4	1.7±0.4 (94)
	14	2.5±0.6	2.1±0.4 (84)	1.7±0.4	2.3±2.0 (135)

()内は対照群を 100 とした場合の値

*：p<0.05(F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

表 50 肝臓中薬物代謝酵素活性

測定項目		投与期間 (日)	投与群			
			雄		雌	
			0 ppm	7,000ppm	0 ppm	7,000ppm
S9 タンパク質量 (mg protein/g liver)		7	202±8.8	224±18.2** (111)	203±13.6	226±14.0** (111)
		14	198±9.0	222±8.8** (112)	198±13.7	215±8.9** (109)
UGT 活性 基質：T ₄	(pmol/min/mg S9 protein)	7	0.10±0.020	0.10±0.019 (100)	0.10±0.026	0.13±0.042 (130)
		14	0.16±0.032	0.18±0.028 (113)	0.12±0.031	0.13±0.035 (108)
	(pmol/min/g liver)	7	19.5±4.46	21.8±4.94 (112)	19.6±5.82	28.8±9.77* (147)
		14	31.5±7.44	39.2±6.41* (124)	24.9±7.41	27.8±7.84 (112)
	(pmol/min/ liver)	7	42.0±9.64	52.6±15.5 (125)	32.7±10.2	60.9±21.4** (186)
		14	66.5±16.6	104±17.5** (157)	42.9±10.9	61.5±16.7** (143)

()内は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01(F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

表 51 肝臓中 P450 の mRNA 解析結果

測定項目	投与期間 (日)	投与群	
		雄	雌
		7,000 ppm	7,000ppm
Cyp2b10	7	1,760*	164*
	14	781**	164*
Cyp3a11	7	542**	230**
	14	634**	192**
Ugt1a1	7	165**	169**
	14	164**	176**
Ugt2b1	7	124	146*
	14	128	168**

数値は対照群を 100 とした場合の値

* : p<0.05、** : p<0.01(F 検定/Student 又は Welch の t 検定)

<肝薬物代謝酵素誘導試験のまとめ>

[13. (1) 及び (2)] の結果から、ラット及びマウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7. (1) 及び (2)] 並びに慢性毒性及び発がん性試験 [8. (2) 及び (3)]

で認められた肝肥大は、オキサゾスルフィル投与により肝 CYP 及び UGT の mRNA 発現並びに UGT 活性の亢進が認められたことから、肝薬物代謝酵素誘導によるものと考えられた。また、甲状腺ろ胞上皮細胞肥大は、UGT 活性の亢進が認められたことから、肝薬物代謝酵素誘導による甲状腺ホルモン代謝亢進に伴うネガティブフィードバック機構に起因する可能性が考えられたが、明確なメカニズム解明には至らなかった。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「オキサゾスルフィル」の食品健康影響評価を実施した。第2版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、植物代謝試験（だいこん）及び作物残留試験（ばれいしょ、さといも等）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したオキサゾスルフィルの植物代謝試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のオキサゾスルフィルであり、10%TRR を超える代謝物として A が水稻の茎葉部（中間採取期）で認められた。

オキサゾスルフィル及び代謝物 A（水稻のみ）を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、オキサゾスルフィルについて、最大残留値はリーフレタスの 38.4 mg/kg であった。代謝物 A は、いずれの試料においても、定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。

¹⁴C で標識したオキサゾスルフィルの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた家畜代謝試験の結果、可食部における主要成分は未変化のオキサゾスルフィルであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

オキサゾスルフィルを分析対象化合物とした畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）の結果、オキサゾスルフィルの最大残留値は、ウシでは 10 mg/kg 飼料相当投与群における 2.82 µg/g（脂肪）であり、ニワトリでは 2 mg/kg 飼料相当投与群における 1.04 µg/g（肝臓）であった。

魚介類におけるオキサゾスルフィルの最大推定残留値は 0.047 mg/kg であった。

¹⁴C で標識したオキサゾスルフィルのラットを用いた動物体内動態試験の結果、経口投与されたオキサゾスルフィルの吸収率は、低用量投与群の雄で少なくとも 89.4%、雌で少なくとも 80.7% であった。残留放射能濃度は、消化管のほか、肝臓、腎臓及び副腎に比較的高く認められた。投与放射能は、投与後 48 時間の尿及び糞中に、雄で 80.3%TAR～93.5%TAR、雌で 86.3%TAR～91.8%TAR が排泄され、主に糞中に排泄された。尿及び胆汁中において未変化のオキサゾスルフィルは検出されず、主要代謝物として C 及び C のグルクロン酸抱合体が認められたほか、D、F 及び G が認められた。糞中では未変化のオキサゾスルフィルが認められ、主要代謝物として C が認められたほか、A、B、D、E、F 及び G が認められた。

各種毒性試験結果から、オキサゾスルフィル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（肝細胞肥大等）、甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大）及び神経系（振戦等）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。

植物代謝試験及び家畜代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物で A が認められたが、ラットにおいても認められること及び作物残留試験において水稻のいずれの試料においても定量限界（0.01 mg/kg）未満であったことから、農産物、畜産物及び魚介類中のばく露評価対象物質をオキサゾスルフィル（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 52 に、単回経口投与等により生ずる可能性のあ

る毒性影響等は表 53 に示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 3 mg/kg 体重/日であったが、1 年間慢性毒性試験において無毒性量 5 mg/kg 体重/日が得られている。これは用量設定の差によるものであり、より長期間実施された 1 年間慢性毒性試験の 5 mg/kg 体重/日がイヌの無毒性量として妥当であると考えられた。したがって、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、オキサゾスルフィルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 25 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.25 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.05 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
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.25 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	25 mg/kg 体重
(安全係数)	100

ばく露量については、本評価結果を踏まえた報告を求め、確認することとする。

表 52 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)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、150、550、2,000 ppm 雄：0、9.42、32.7、 116 雌：0、11.0、39.5、 129	雄：32.7 雌：39.5	雄：116 雌：129	雌雄：び慢性肝 細胞肥大等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、300、 1,000(雄)、 1,000/600(雌) ppm 発がん性群： 雄：0、3.87、11.7、 40.5 雌：0、4.93、15.6、 45.2 1年間慢性毒性群： 雄：0、4.46、13.6、 44.7 雌：0、5.80、18.7、 59.2	雄：11.7 雌：15.6	雄：40.5 雌：45.2	雌雄：び慢性肝 細胞肥大等 (発がん性は認められない)
	90日間 亜急性 神経 毒性試験	0、150、550、2,000 ppm 雄：0、9.49、35.2、 124 雌：0、11.5、41.3、 133	雄：35.2 雌：41.3	雄：124 雌：133	雌雄：異常行動 及び発声、振戦 等
	2世代 繁殖試験	0、50、200、700 ppm P雄：0、3.09、12.3、 43.1 P雌：0、3.77、15.4、 53.4 F ₁ 雄：0、3.90、 15.5、55.0 F ₁ 雌：0、4.38、 17.8、63.6	親動物 P雄：12.3 P雌：15.4 F ₁ 雄：15.5 F ₁ 雌：17.8 児動物 P雄：12.3 P雌：15.4 F ₁ 雄：15.5 F ₁ 雌：17.8	親動物 P雄：43.1 P雌：53.4 F ₁ 雄：55.0 F ₁ 雌：63.6 児動物 P雄：43.1 P雌：53.4 F ₁ 雄：55.0 F ₁ 雌：63.6	親動物： 体重増加抑制及 び摂餌量減少等 児動物：体重増 加抑制等 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)
	発生毒性 試験	0、6、20、60	母動物：20 胎児：60	母動物：60 胎児：—	母動物：体重増 加抑制及び摂餌 量減少 胎児：毒性所見 なし (催奇形性は認

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
					められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、1,750、3,500、 7,000 ppm 雄：0、229、464、 894 雌：0、267、509、 939	雄：229 雌：267	雄：464 雌：509	雌雄：異常発声
	18か月間 発がん性 試験	0、70、700、 7,000/5,000 ppm 発がん性群： 雄：0、7.51、76.9、 770 雌：0、7.27、74.0、 730 1年間慢性毒性群： 雄：0、8.01、79.2、 833 雌：0、7.84、80.5、 793	雄：76.9 雌：74.0	雄：770 雌：730	雌雄：小葉中心 性肝細胞肥大、 甲状腺ろ胞上皮 細胞肥大等 (発がん性は認 められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、2、6、20	母動物：6 胎児：6	母動物：20 胎児：20	母動物：体重増 加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認 められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、3、10、50、 150(雄)、 150/100(雌)	雄：3 雌：10	雄：10 雌：50	雌雄：ALP 増 加、小葉中心性 肝細胞肥大等
	1年間慢性 毒性試験	0、1、5、30	雌雄：5	雌雄：30	雌雄：GGT 増 加、小葉中心性 肝細胞肥大等
ADI			NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1年間慢性毒性試験		

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 53 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	急性毒性 試験	300、2,000	雌：－ 雌：振戦、異常発声及び散瞳
	急性神経 毒性試験	0、25、200、400	雌雄：25 雌雄：体温低下、自発運動量減少等
ARfD			NOAEL：25 SF：100 ARfD：0.25
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A	NANH	3-(ethylsulfonyl)- <i>N</i> -{2-hydroxy-5-[(trifluoromethyl)sulfonyl]phenyl}pyridine-2-carboxamide
B	FNAP	2-amino-4-[(trifluoromethyl)sulfonyl]phenol
C	5'-OH-S-1587	5-(ethylsulfonyl)-6-{5-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1,3-benzoxazol-2-yl}pyridin-3-ol
D	5', 6'-OH-S-1587	5-(ethylsulfonyl)-3-hydroxy-6-{5-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1,3-benzoxazol-2-yl}pyridin-2(1 <i>H</i>)-one
E	S-1587-SH	2-{5-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1,3-benzoxazol-2-yl}pyridine-3-thiol
F	S-1587-MA	<i>N</i> -acetyl- <i>S</i> -(2-{5-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1,3-benzoxazol-2-yl}pyridin-3-yl)cysteine
G	S-1587-cys	<i>S</i> -(2-{5-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1,3-benzoxazol-2-yl}pyridin-3-yl)cysteine
H	グルタチオン 抱合体	γ -glutamyl- <i>S</i> -(2-{5-[(trifluoromethyl)sulfonyl]-1,3-benzoxazol-2-yl}pyridin-3-yl)cysteinylglycine

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
水域 PEC	水域環境中予測濃度
ai	有効成分量 (active ingredient)
A/G	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
P450	シトクロム P450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T. Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TSH	甲状腺刺激ホルモン
TRR	総残留放射能
UGT	ウリジンニリン酸-グルクロノシルトランスフェラーゼ

<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)			
					オキサズ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (玄米) 平成 28 年度	1	300 GR	1	125	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (粳米) 平成 28 年度	1	300 GR	1	125	0.02	0.02	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 平成 28 年度	1	300 GR	1	125	0.30	0.30	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 平成 28 年度	1	300 GR	1	101	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (粳米) 平成 28 年度	1	300 GR	1	101	0.02	0.02	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 平成 28 年度	1	300 GR	1	101	0.11	0.11	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 平成 28 年度	1	300 GR	1	108	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (粳米) 平成 28 年度	1	300 GR	1	108	0.06	0.06	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 平成 28 年度	1	300 GR	1	108	0.47	0.46	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 平成 29 年度	1	300 GR	1	134	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (粳米) 平成 29 年度	1	300 GR	1	134	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 平成 29 年度	1	300 ^{GR}	1	134	0.13	0.13	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 平成 29 年度	1	300 ^{GR}	1	122	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (粳米) 平成 29 年度	1	300 ^{GR}	1	122	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 平成 29 年度	1	300 ^{GR}	1	122	0.26	0.26	<0.01	<0.01
水稲 (玄米) 平成 29 年度	1	300 ^{GR}	1	121	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (粳米) 平成 29 年度	1	300 ^{GR}	1	121	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲 (稲わら) 平成 29 年度	1	300 ^{GR}	1	121	0.09	0.08	<0.01	<0.01
水稲 (WCS) 令和 2 年度	1	300 ^{GR}	1	87 97 107	0.11 0.10 0.07	0.10 0.10 0.07		
水稲 (WCS) 令和 2 年度	1	300 ^{GR}	1	77 87 97	0.14 0.15 0.23	0.14 0.15 0.22		
水稲 (WCS) 令和 3 年度	1	300 ^{GR}	1	97 105 115	0.12 0.16 0.24	0.12 0.16 0.24		
水稲 (WCS) 令和 3 年度	1	300 ^{GR}	1	87 97 107	0.19 0.28 0.26	0.19 0.28 0.26		
ばれいしょ (塊茎) 平成 30 年度	1	612 ^{SC}	1	30 44 59	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (塊茎) 平成 30 年度	1	615 ^{SC}	1	30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01		
ばれいしょ (塊茎) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01		
ばれいしょ (塊茎) 令和元年度	1	622 ^{SC}	1	30	<0.01	<0.01		
				45	0.03	0.03		
				60	<0.01	<0.01		
ばれいしょ (塊茎) 令和元年度	1	602 ^{SC}	1	30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
				60	0.04	0.04		
ばれいしょ (塊茎) 令和元年度	1	595 ^{SC}	1	30	<0.01	<0.01		
				45	0.02	0.02		
				60	<0.01	<0.01		
さといも (塊茎) 令和元年度	1	673~ 680 ^{SC}	1	30	0.01	0.01		
				45	<0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01		
さといも (塊茎) 令和元年度	1	632~ 704 ^{SC}	1	30	0.04	0.04		
				45	0.07	0.07		
				60	0.05	0.05		
さといも (塊茎) 令和元年度	1	683~ 694 ^{SC}	1	30	0.08	0.08		
				45	0.05	0.05		
				60	0.05	0.05		
はつか だいこん (根部) 令和 3 年度	1	136~ 156 ^{SC}	1	1	0.05	0.05		
				3	0.03	0.03		
				7	0.06	0.06		
				14	0.04	0.04		
はつか だいこん (根部) 令和 3 年度	1	228 ^{SC}	1	1	0.08	0.08		
				3	0.06	0.06		
				7	0.05	0.05		
				14	0.02	0.02		

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)			
					オキサズ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はつか だいこん (葉部) 令和3年度	1	136~ 156 ^{SC}	1	1	16.3	15.7	/	/
				3	15.5	15.4		
				7	11.7	11.6		
				14	8.42	8.38		
はつか だいこん (葉部) 令和3年度	1	228 ^{SC}	1	1	25.0	25.0	/	/
				3	20.4	20.4		
				7	17.3	17.2		
				14	11.0	11.0		
かぶ (根部) 令和元年度	1	683 ^{SC}	1	7	0.04	0.04	/	/
				14	0.01	0.01		
				21	0.01	0.01		
かぶ (根部) 令和元年度	1	646 ^{SC}	1	7	0.13	0.13	/	/
				14	0.10	0.10		
				21	0.08	0.08		
かぶ (根部) 令和元年度	1	663 ^{SC}	1	7	0.14	0.14	/	/
				14	0.11	0.11		
				21	0.09	0.09		
かぶ (葉部) 令和元年度	1	683 ^{SC}	1	7	29.3	29.1	/	/
				14	14.5	14.3		
				21	9.92	9.77		
かぶ (葉部) 令和元年度	1	646 ^{SC}	1	7	7.76	7.72	/	/
				14	4.68	4.68		
				21	2.13	2.12		
かぶ (葉部) 令和元年度	1	663 ^{SC}	1	7	15.4	15.2	/	/
				14	7.60	7.55		
				21	5.18	5.14		
はくさい (葉部) 令和元年度	1	683 ^{SC}	1	1	0.02	0.02	/	/
				3	0.04	0.04		
				7	0.02	0.02		
				10	<0.01	<0.01		
はくさい (葉部) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	1	0.77	0.76	/	/
				3	0.27	0.27		
				7	0.47	0.46		
				14	0.15	0.14		

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (葉部) 令和2年度	1	680 ^{SC}	1	1	0.28	0.28	/	/
				3	0.31	0.30		
				7	0.04	0.04		
				14	0.06	0.06		
はくさい (葉部) 令和2年度	1	677 ^{SC}	1	1	4.05	4.04	/	/
				3	1.51	1.48		
				7	0.19	0.18		
				14	0.11	0.11		
はくさい (葉部) 令和2年度	1	677 ^{SC}	1	1	0.69	0.69	/	/
				3	0.99	0.98		
				7	0.52	0.52		
				14	0.10	0.10		
はくさい (葉部) 令和2年度	1	673 ^{SC}	1	1	1.54	1.52	/	/
				3	1.18	1.16		
				7	0.60	0.60		
				14	0.54	0.52		
キャベツ (葉球) 令和元年度	1	663 ^{SC}	1	1	0.82	0.82	/	/
				3	0.24	0.24		
				7	0.01	0.01		
				14	0.02	0.02		
キャベツ (葉球) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	1	1.54	1.54	/	/
				3	0.46	0.46		
				7	0.23	0.23		
				14	0.04	0.04		
こまつな (茎葉) 令和元年度	1	707 ^{SC}	1	1	16.9	16.9	/	/
				3	10.9	10.7		
				7	6.70	6.64		
こまつな (茎葉) 令和2年度	1	670 ^{SC}	1	1	17.3	17.3	/	/
				3	12.6	12.5		
				7	7.46	7.36		
こまつな (茎葉) 令和元年度	1	673 ^{SC}	1	1	11.6	11.6	/	/
				3	9.17	9.08		
				7	6.23	6.22		
みずな (茎葉) 令和元年度	1	639 ^{SC}	1	1	16.7	16.2	/	/
				3	4.23	4.16		
				7	2.06	2.02		

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みずな (茎葉) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	1	26.0	26.0		
				3	16.9	16.8		
				7	8.62	8.60		
たかな (茎葉) 令和元年度	1	612 ^{SC}	1	1	9.65	9.60		
				3	7.55	7.42		
				7	5.71	5.70		
たかな (茎葉) 令和元年度	1	660 ^{SC}	1	1	11.9	11.6		
				3	9.56	9.46		
				7	4.14	4.07		
ごぼう (根部) 平成 30 年度	1	643 ^{SC}	1	30	0.02	0.02		
				45	0.04	0.04		
				60	0.02	0.02		
ごぼう (根部) 平成 30 年	1	609 ^{SC}	1	30	0.03	0.03		
				45	0.04	0.04		
				60	0.03	0.03		
ごぼう (根部) 平成 30 年度	1	646 ^{SC}	1	30	<0.01	<0.01		
				45	<0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01		
しゅんぎく (茎葉) 令和元年度	1	683 ^{SC}	1	1	22.5	22.4		
				3	22.4	22.3		
				7	19.0	19.0		
しゅんぎく (茎葉) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	1	31.3	31.2		
				3	29.5	29.2		
				7	23.0	22.8		
しゅんぎく (茎葉) 令和 2 年度	1	673 ^{SC}	1	1	19.6	19.5		
				3	15.3	15.2		
				7	9.91	9.85		
リーフレタス (茎葉) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	1	38.4	38.2		
				3	34.6	34.4		
				7	12.0	12.0		
リーフレタス (茎葉) 令和元年度	1	524 ^{SC}	1	1	12.7	12.6		
				3	7.61	7.58		
				7	5.25	5.24		

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (鱗茎) 令和元年度	1	656~ 663 ^{SC}	1	7	<0.01	<0.01	/	/
				14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		
たまねぎ (鱗茎) 令和2年度	1	680 ^{SC}	1	7	0.02	0.02	/	/
				14	0.02	0.02		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		
たまねぎ (鱗茎) 令和2年度	1	680 ^{SC}	1	7	0.01	0.01	/	/
				14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		
たまねぎ (鱗茎) 令和2年度	1	646~ 649 ^{SC}	1	7	<0.01	<0.01	/	/
				14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		
たまねぎ (鱗茎) 令和2年度	1	677~ 704 ^{SC}	1	7	<0.01	<0.01	/	/
				14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		
たまねぎ (鱗茎) 令和2年度	1	663~ 721 ^{SC}	1	7	<0.01	<0.01	/	/
				14	<0.01	<0.01		
				21	<0.01	<0.01		
				28	<0.01	<0.01		
				35	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ねぎ (茎葉) 令和元年度	1	666 ^{SC}	1	1	0.65	0.64	/	/
				3	0.58	0.58		
				7	0.37	0.37		
				14	0.17	0.17		
ねぎ (茎葉) 令和元年度	1	677 ^{SC}	1	1	2.98	2.96	/	/
				3	2.28	2.26		
				7	1.74	1.74		
				14	1.14	1.14		
ねぎ (茎葉) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	1	0.43	0.42	/	/
				3	0.09	0.08		
				7	0.03	0.03		
				14	0.02	0.02		
ねぎ (茎葉) 令和2年度	1	677 ^{SC}	1	1	0.57	0.57	/	/
				3	0.62	0.61		
				7	0.47	0.47		
				14	0.33	0.32		
ねぎ (茎葉) 令和2年度	1	680 ^{SC}	1	1	0.27	0.27	/	/
				3	0.36	0.36		
				7	0.18	0.18		
				14	0.10	0.10		
ねぎ (茎葉) 令和2年度	1	680 ^{SC}	1	1	1.42	1.41	/	/
				3	1.08	1.07		
				7	0.60	0.60		
				14	0.18	0.18		
にんにく (鱗茎) 令和元年度	1	646 ^{SC}	1	30	<0.01	<0.01	/	/
				45	<0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01		
にんにく (鱗茎) 令和元年度～ 令和2年度	1	605～ 629 ^{SC}	1	30	<0.01	<0.01	/	/
				45	<0.01	<0.01		
				60	<0.01	<0.01		
にんじん (根部) 令和元年度	1	408 ^{SC}	1	7	0.03	0.03	/	/
				14	0.03	0.03		
				21	0.03	0.02		
にんじん (根部) 令和元年度	1	666 ^{SC}	1	7	0.12	0.12	/	/
				14	0.06	0.06		
				21	0.05	0.05		

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (根部) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	7	0.05	0.05		
				14	0.04	0.04		
				21	0.06	0.06		
にんじん (根部) 令和2年度	1	680 ^{SC}	1	7	0.04	0.04		
				14	0.09	0.09		
				21	0.08	0.08		
にんじん (根部) 令和2年度	1	663 ^{SC}	1	7	0.04	0.04		
				14	0.04	0.04		
				21	0.04	0.04		
にんじん (根部) 令和2年度	1	663 ^{SC}	1	7	0.02	0.02		
				14	0.03	0.03		
				21	0.02	0.02		
にんじん (葉部) 令和元年度	1	408 ^{SC}	1	7	0.74	0.73		
				14	0.59	0.58		
				21	0.43	0.42		
にんじん (葉部) 令和元年度	1	666 ^{SC}	1	7	7.27	7.24		
				14	0.70	0.69		
				21	0.29	0.29		
にんじん (葉部) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	7	33.6	33.5		
				14	20.1	19.6		
				21	4.26	4.20		
にんじん (葉部) 令和2年度	1	680 ^{SC}	1	7	2.92	2.90		
				14	1.78	1.76		
				21	1.07	1.06		
にんじん (葉部) 令和2年度	1	663 ^{SC}	1	7	0.97	0.96		
				14	0.48	0.48		
				21	0.58	0.58		
にんじん (葉部) 令和2年度	1	663 ^{SC}	1	7	0.76	0.76		
				14	0.43	0.42		
				21	0.24	0.25		
ほうれんそう (茎葉) 令和元年度	1	687 ^{SC}	1	1	40.3	40.2		
				3	35.8	35.8		
				7	32.1	32.0		
				14	25.5	25.4		

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (茎葉) 令和元年度	1	677 ^{SC}	1	1	15.6	15.6		
				3	18.1	18.0		
				7	14.8	14.8		
				14	9.42	9.39		
ほうれんそう (茎葉) 令和元年度	1	687 ^{SC}	1	1	25.9	25.8		
				3	31.7	31.6		
				7	24.0	24.0		
				14	19.5	19.5		
ほうれんそう (茎葉) 令和2年度	1	332 ^{SC}	1	1	16.4	16.2		
				3	13.2	13.0		
				7	6.08	5.92		
				14	1.92	1.92		
ほうれんそう (茎葉) 令和2年度	1	340 ^{SC}	1	1	14.0	13.8		
				3	13.6	13.2		
				7	11.9	11.8		
				14	10.7	10.7		
ほうれんそう (茎葉) 令和2年度	1	337 ^{SC}	1	1	15.1	14.6		
				3	11.3	11.1		
				7	6.44	6.40		
				14	1.88	1.88		
ほうれんそう (茎葉) 令和2年度	1	340 ^{SC}	1	1	21.9	21.6		
				3	14.9	14.8		
				7	8.83	8.74		
				14	5.17	5.11		
ほうれんそう (茎葉) 令和2年度	1	343 ^{SC}	1	1	10.1	10.0		
				3	9.32	9.30		
				7	7.67	7.64		
				14	3.94	3.92		
ほうれんそう (茎葉) 令和2年度	1	345 ^{SC}	1	1	10.9	10.8		
				3	13.6	13.6		
				7	8.21	8.13		
				14	4.09	4.08		
さやえんどう (さや) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	1	2.43	2.38		
				3	1.78	1.75		
				7	1.81	1.80		

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
さやえんどう (さや) 令和元年度	1	629 ^{SC}	1	1	1.92	1.92		
				3	2.00	2.00		
				7	1.25	1.24		
さやいんげん (さや) 令和元年度	1	687 ^{SC}	1	1	0.65	0.65		
				3	0.89	0.89		
				7	0.49	0.48		
さやいんげん (さや) 令和元年度	1	680 ^{SC}	1	1	0.58	0.58		
				3	0.70	0.70		
				7	0.52	0.52		
さやいんげん (さや) 令和2年度	1	680 ^{SC}	1	1	0.83	0.82		
				3	0.34	0.34		
				7	0.28	0.28		
えだまめ (さや) 令和元年度	1	683 ^{SC}	1	1	0.84	0.84		
				3	0.60	0.60		
				7	0.37	0.37		
えだまめ (さや) 令和元年度	1	660 ^{SC}	1	1	0.58	0.58		
				3	0.22	0.22		
				7	0.14	0.14		
えだまめ (さや) 令和元年度	1	636 ^{SC}	1	1	0.66	0.66		
				3	0.91	0.89		
				7	0.30	0.30		
未成熟 そらまめ (豆) 令和2年度	1	473~ 680 ^{SC}	1	1	<0.01	<0.01		
				3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
				14	0.01	0.01		
				35	<0.01	<0.01		
49	<0.01	<0.01						

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)			
					オキサゾ スルフィル		代謝物 A	
					最高値	平均値	最高値	平均値
未成熟 そらまめ (豆) 令和 2 年度	1	405~ 952 ^{SC}	1	1	<0.01	<0.01	/	/
				3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
				14	0.01	0.01		
				21	0.02	0.02		
				28	0.01	0.01		
				35	<0.01	<0.01		
				42	<0.01	<0.01		
				49	<0.01	<0.01		
				56	<0.01	<0.01		
				63	<0.01	<0.01		
70	<0.01	<0.01						
未成熟 そらまめ (豆) 令和 2 年度	1	680 ^{SC}	1	1	<0.01	<0.01	/	/
				3	<0.01	<0.01		
				7	0.01	0.01		
				14	0.03	0.03		

注) ai : 有効成分量、GR : 粒剤 (有効成分 3.0%)、SC : フロアブル (有効成分 34%)、
/ : 該当なし

- 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
- WCS : ホールクロップサイレージ

<別紙4：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

試料	投与群 (mg/kg 飼料)	試料採取日 ^a (日)	残留値(μg/g)
乳汁	1	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		7	0.02、0.02、0.02
		14	0.02、0.02、0.03
		24	0.03、0.03、0.03
		28	0.03、0.03、0.03
	3	1	0.02、0.01、0.01
		7	0.06、0.04、0.05
		14	0.06、0.05、0.06
		24	0.06、0.06、0.07
		28	0.07、0.06、0.07
	10	1	0.06、0.05、0.07
		7	0.16、0.16、0.22
		14	0.19、0.20、0.26
		24	0.20、0.26、0.38
		28	0.22、0.24、0.35
筋肉	1	28	0.01、0.01、0.02、[0.01]
	3		0.04、0.05、0.04、[0.04]
	10		0.23、0.18、0.14、[0.18]
脂肪	1	28	0.30、0.30、0.36、[0.32]
	3		0.82、0.86、0.78、[0.82]
	10		2.54、2.82、2.68、[2.68]
肝臓	1	28	0.18、0.13、0.14、[0.15]
	3		0.39、0.43、0.40、[0.41]
	10		1.34、1.24、1.88、[1.49]
腎臓	1	28	0.03、0.03、0.03、[0.03]
	3		0.08、0.10、0.08、[0.09]
	10		0.24、0.24、0.40、[0.29]

数値：3頭の個別データ、[3頭の平均値] <LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

^a：投与開始からの日数

<別紙5：畜産物残留試験成績（産卵鶏）>

試料	投与群 (mg/kg 飼料)	試料採取日 ^a (日)	残留値(μg/g)
卵	0.2	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		7	0.01、0.01、0.02
		14	0.02、0.02、0.02
		24	0.02、0.03、0.02
		28	0.02、0.03、0.02
	0.6	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		7	0.04、0.04、0.04
		14	0.07、0.08、0.08
		24	0.07、0.08、0.09
		28	0.08、0.09、0.09
	2	1	<LOQ、<LOQ、<LOQ
		7	0.14、0.16、0.17
		14	0.21、0.26、0.30
		24	0.21、0.26、0.30
		28	0.20、0.27、0.29
筋肉	0.2	28	<LOQ、<LOQ、<LOQ、[<LOD]
	0.6		0.01、0.02、0.02、[0.02]
	2		0.04、0.06、0.05、[0.05]
脂肪(皮)	0.2	28	0.06、0.07、0.05、[0.06]
	0.6		0.21、0.23、0.24、[0.23]
	2		0.48、0.79、0.70、[0.66]
肝臓	0.2	28	0.22、0.26、0.18、[0.22]
	0.6		0.40、0.44、0.48、[0.44]
	2		0.89、0.89、1.04、[0.94]

数値：試料1（5羽分）、試料2（5羽分）、試料3（5羽分）、[試料1～3の平均値]

<LOQ：定量限界（0.01 μg/g）未満

^a：投与開始からの日数

<参照>

1. 食品健康影響評価について（令和元年 6 月 19 日付け厚生労働省発生食 0619 第 9 号）
2. 農薬ドシエ オキサゾスルフィル（殺虫剤）（2019 年）：住友化学株式会社、一部公表
3. Metabolism of S-1587 in rats (single oral administration) (GLP 対応)：住友化学株式会社、2017 年、未公表
4. S-1587 : Metabolism in the Lactating Goat (GLP 対応)：Envigo CRS Ltd. (英国)、2018 年、未公表
5. S-1587 : Metabolism in the Laying Hens (GLP 対応)：Envigo CRS Ltd. (英国)、2018 年、未公表
6. [¹⁴C]S-1587 : Metabolic Fate in Rice (GLP 対応)：The Institute of Environmental Toxicology、2016 年、未公表
7. [¹⁴C]S-1587 : Metabolic Fate in Flooded Aerobic Soil (GLP 対応)：The Institute of Environmental Toxicology、2016 年、未公表
8. [¹⁴C]S-1587 : Metabolic Fate in Aerobic Soil (GLP 対応)：The Institute of Environmental Toxicology、2016 年、未公表
9. [¹⁴C]S-1587 : Soil Adsorption/Desorption (GLP 対応)：The Institute of Environmental Toxicology、2016 年、未公表
10. [¹⁴C]S-1587 : Hydrolytic Fate (GLP 対応)：The Institute of Environmental Toxicology、2015 年、未公表
11. [¹⁴C]S-1587 : Photolytic Fate in Water (GLP 対応)：The Institute of Environmental Toxicology、2016 年、未公表
12. 土壌残留分析結果報告書(水田状態のほ場試験)：住化テクノサービス株式会社、2016 年、未公表
13. S-1587 箱粒剤 3 水稲 作物残留試験 (GLP 対応)：一般社団法人日本植物防疫協会、2017 年、未公表
14. S-1587 箱粒剤 3 水稲 作物残留試験 (GLP 対応)：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
15. S-1587 Technical Grade : Residue Study in Lactating Cow (GLP 対応)：The Institute of Environmental Toxicology、2018 年、未公表
16. S-1587 Technical Grade : Residue Study in Laying Hen (GLP 対応)：The Institute of Environmental Toxicology、2018 年、未公表
17. Acute Oral Toxicity Study of S-1587 Technical Grade in Rats (GLP 対応)：住友化学株式会社、2016 年、未公表
18. Acute Dermal Toxicity Study of S-1587 Technical Grade in Rats (GLP 対応)：住友化学株式会社、2016 年、未公表

19. Acute Inhalation Toxicity Study of S-1587 Technical Grade in Rats (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2016 年、未公表
20. S-1587 Technical Grade : Acute Oral Neurotoxicity Study in Rats (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2017 年、未公表
21. Primary skin irritation test of S-1587 Technical Grade in rabbits (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2016 年、未公表
22. Primary eye irritation test of S-1587 Technical Grade in rabbits (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2016 年、未公表
23. Skin sensitization test of S-1587 Technical Grade in guinea pigs (Maximization) (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2017 年、未公表
24. S-1587 Technical Grade : Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2017 年、未公表
25. S-1587 TG-like : Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Mice : The Institute of Environmental Toxicology、2016 年、未公表
26. S-1587 Technical Grade : Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Dogs (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2017 年、未公表
27. S-1587 Technical Grade : Repeated Dose 90-Day Oral Neurotoxicity Study in Rats (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2018 年、未公表
28. S-1587 Technical Grade : Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study in Dogs (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2018 年、未公表
29. S-1587 Technical Grade : Combined Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study in Rats (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2018 年、未公表
30. S-1587 Technical Grade : Carcinogenicity Study in Mice (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2018 年、未公表
31. S-1587 Technical Grade : Reproduction Toxicity Study in Rats (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2018 年、未公表
32. S-1587 Technical Grade : Teratogenicity Study in Rats (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2017 年、未公表
33. S-1587 Technical Grade : Teratogenicity Study in Rabbits (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2017 年、未公表
34. Reverse Mutation Test of S-1587 Technical Grade in Bacterial System (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2016 年、未公表
35. *In vitro* Chromosomal Aberration Test on S-1587 Technical Grade in Chinese Hamster Lung Cells (CHL/IU) (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2016 年、未公表

36. Micronucleus Test on S-1587 Technical Grade in Rats (GLP 対応) : 住友化学株式会社、2016 年、未公表
37. Study for Effects on Liver and Thyroid induced by S-1587 Technical Grade in Rats : 住友化学株式会社、2018 年、未公表
38. Study for Effects on Liver and Thyroid induced by S-1587 Technical Grade in Mice : 住友化学株式会社、2018 年、未公表
39. 食品健康影響評価の結果の通知について(令和 2 年 3 月 10 日付け府食第 195 号)
40. 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(令和 3 年 3 月 26 日付け令和 3 年厚生労働省告示第 106 号)
41. 食品健康影響評価について(令和 7 年 3 月 12 日付け消食基第 189 号)
42. 農薬ドシエ オキサゾスルフィル(殺虫剤)(2022 年) : 住友化学株式会社、一部公表
43. 土壌残留分析結果報告書(畑地状態のほ場試験) : 住化テクノサービス株式会社、2019 年、未公表
44. Metabolism of S-1587 in Rice Leaf : 住友化学株式会社、2021 年、未公表
45. [¹⁴C]S-1587: Metabolic Fate in Japanese Radish (GLP 対応) : The Institute of Environmental Toxicology、2019 年、未公表
46. アレス箱粒剤 3 稲 WCS 作物残留試験 : 一般財団法人残留農薬研究所、2020 年、未公表
47. アレス箱粒剤 3 稲 WCS 作物残留試験 : 一般財団法人残留農薬研究所、2021 年、未公表
48. S-1587 34SC ばれいしょ 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2019 年、未公表
49. S-1587 34SC ばれいしょ 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2020 年、未公表
50. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) さといも 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
51. S-1587 34SC はつかだいこん 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、住化テクノサービス株式会社、2021 年、未公表
52. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) かぶ 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
53. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) はくさい 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
54. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) はくさい 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2021 年、未公表
55. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) キャベツ 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表

56. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) こまつな 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
57. S-1587 34SC みずな 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
58. S-1587 34SC たかな 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
59. S-1587 34SC ごぼう 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2019 年、未公表
60. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) しゅんぎく 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2021 年、未公表
61. S-1587 34SC リーフレタス 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、住化テクノサービス株式会社、2019 年、未公表
62. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) たまねぎ 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
63. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) たまねぎ 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2021 年、未公表
64. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) ねぎ 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
65. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) ねぎ 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2021 年、未公表
66. S-1587 34SC にんにく 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2019 年、未公表
67. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) にんじん 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
68. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) にんじん 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2021 年、未公表
69. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) ほうれんそう 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
70. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) ほうれんそう 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2021 年、未公表
71. S-1587 34SC さやえんどう 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
72. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) さやいんげん 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2021 年、未公表
73. S-1587 34SC (オキサゾスルフィル) えだまめ 作物残留試験 (GLP 対応) : 住化テクノサービス株式会社、2020 年、未公表
74. S-1587 34SC 未成熟そらまめ 作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本

植物防疫協会、住化テクノサービス株式会社、2020年、未公表