

別添 1

農薬評価書

エトキシスルフロン

2013年10月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	4
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 吸収.....	8
(2) 分布.....	9
(3) 代謝.....	9
(4) 排泄.....	11
2. 植物体内運命試験.....	12
(1) 水稻①.....	12
(2) 水稻②.....	14
(3) さとうきび.....	15
(4) 後作物.....	16
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	16
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(3) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験.....	18
5. 土壌残留試験.....	19
6. 作物残留試験.....	19
7. 一般薬理試験.....	20
8. 急性毒性試験.....	21

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	22
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	23
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①	24
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②	24
(5) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	25
(6) 29日間亜急性吸入毒性試験(ラット)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 2年間発がん性試験(マウス)	27
12. 生殖発生毒性試験	28
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	28
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	29
13. 遺伝毒性試験	30
III. 食品健康影響評価	32
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	37
・別紙2: 検査値等略称	38
・別紙3: 作物残留試験成績	39
・参照	40

<審議の経緯>

1998年	4月	24日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2010年	9月	24日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0924第8号）
2010年	9月	27日	関係書類の接受（参照2、3、4）
2010年	9月	30日	第349回食品安全委員会（要請事項説明）
2013年	6月	14日	第25回農薬専門調査会評価第二部会
2013年	7月	31日	第26回農薬専門調査会評価第二部会
2013年	8月	21日	第96回農薬専門調査会幹事会
2013年	9月	2日	第487回食品安全委員会（報告）
2013年	9月	3日	から10月2日まで 国民からの意見・情報の募集
2013年	10月	9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
2013年	10月	21日	第491回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

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

*：2009年7月9日から *：2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)		
納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史

小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳 (座長代理)
赤池昭紀
上路雅子

三枝順三
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

桑形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳 (座長)
長野嘉介 (座長代理)
川口博明

代田真理子
玉井郁巳
根本信雄

森田 健
山手丈至
與語靖洋

<第25回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤正吾

<第26回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

小澤正吾

<第96回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

スルホニルウレア系除草剤である「エトキシスルフロン」(CAS No.126801-58-9)について、農薬抄録及び豪州資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻及びさとうきび)、作物残留、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)、遺伝毒性の試験成績等である。

各種毒性試験結果から、エトキシスルフロン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝・胆道系(慢性隔壁性肝炎等:イヌ)及び甲状腺(T_3 及び T_4 の減少)に認められた。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。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、子宮腺癌の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をエトキシスルフロン(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90日間亜急性毒性試験の5.60 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠とし、安全係数100で除した0.056 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：エトキシスルフロン

英名：ethoxysulfuron (ISO)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)-3-(2-エトキシフェノキシスルホニル)尿素

英名：1-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)-3-(2-ethoxyphenoxy sulfonyl)urea

CAS (No. 126801-58-9)

和名：[[[(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニル)アミノ]カルボニル]スルファミン酸 2-エトキシフェニル

英名：2-ethoxyphenyl[[[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]sulfamate

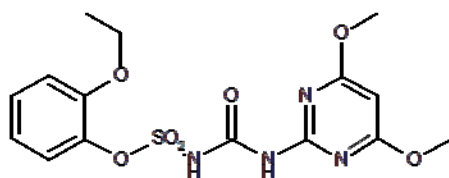
4. 分子式

$C_{15}H_{18}N_4O_7S$

5. 分子量

398.43

6. 構造式



7. 開発の経緯

エトキシスルフロンは、ドイツ ヘキスト社 (Hoechst AG) により開発された除草剤であり、分岐アミノ酸であるバリン、ロイシン及びイソロイシンの生合成阻害に関与する ALS の作用を阻害することにより除草活性を示すと考えられている。

日本では、1998年4月に初回農薬登録された。

海外では、アジア諸国、豪州及びブラジル等の中南米諸国で農薬登録がなされている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2010年）及び豪州資料（2009年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照3～4）

各種運命試験[II. 1～4]は、エトキシスルフロンのフェニル基炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「[phe-¹⁴C]エトキシスルフロン」という。）及びピリミジル基の2位炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[pyr-¹⁴C]エトキシスルフロン」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）からエトキシスルフロンに換算した値（mg/kg 又はµg/g）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各9匹）に、[pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンを10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は350 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。

血漿及び血液中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

エトキシスルフロンの吸収は速やかであり、雌雄の低用量群において血液中及び血漿中放射能は投与1時間後にC_{max}に達し、以降投与24時間後までは急速に、その後穏やかに減衰する2相性の減衰が認められた。高用量群におけるT_{max}は低用量群に比べて遅く、投与2～6時間後であり、AUCは血漿及び血液ともに雄に比べて雌で約1.5倍であった。（参照3）

表1 血漿及び血液中薬物動態学的パラメータ

試料	血漿				血液			
	10		350		10		350	
投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	1.00	1.00	6.0	2.0	1.00	1.00	4.0	2.0
C _{max} ¹⁾	48.0	53.8	579	770	29.2	31.9	392	544
T _{1/2} (hr) ²⁾	3.7	3.5	5.2	7.1	3.8	3.7	5.0	7.0
AUC ³⁾	364	403	6,710	10,600	234	240	5,180	8,380

¹⁾: µg/ml (血漿) 及び µg/g (血液)

²⁾: 半減期 (第1相)

³⁾: hr·µg/ml (血漿) 及び hr·µg/g (血液)

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4) ②]における胆汁、尿及びカーカス¹における残存放射能の合計から、投与後 48 時間における吸収率は、少なくとも 90.4%と算出された。(参照 3、4)

(2) 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 5~6 匹）に、[pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンを、低用量又は高用量で単回経口投与し、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。

投与 1~2 時間後の低用量及び高用量群の胃で、高用量群では胃に次いで消化管で高い放射能分布が認められ、その他の臓器では血漿中濃度を下回った。消化管及び消化管内容物を除く全臓器・組織内の放射能濃度が経時的に減少した。投与 168 時間後の臓器・組織内放射能は定量限界値レベル未満となった。(参照 3、4)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	168 時間後
[pyr- ¹⁴ C]	10	雄	胃(87.4)、血漿(35.3)、血液(22.3)、肝臓(17.0)、消化管(14.0)、下垂体(13.9)	骨髄(0.07)、皮膚(0.05)、胸腺(0.02)、カーカス(0.02)、血液(0.02)、血漿(0.01)
		雌	胃(93.2)、血漿(52.9)、血液(31.5)、肝臓(22.8)	皮膚(0.07)、カーカス(0.05)、消化管(0.04)、肝臓(0.02)、腎臓(0.02)、眼球(0.02)、血液(0.02)、血漿(0.02)
	350	雄	胃(1,150)、消化管(609)、血漿(461)、血液(313)、副腎(230)、肝臓(227)	皮膚(6.07)、血液(1.40)、消化管(1.26)、カーカス(1.23)、胃(0.95)、骨(0.49)、肝臓(0.47)、血漿(0.41)
		雌	胃(1,220)、消化管(628)、血漿(613)、下垂体(502)、甲状腺(467)、血液(447)	消化管(3.34)、皮膚(3.30)、血液(2.42)、胃(1.97)、カーカス(1.74)、肝臓(0.97)、血漿(0.85)

¹⁾ 低用量群では投与 1 時間後、高用量群では投与 2 時間後

(3) 代謝

排泄試験[1. (4) ①]で得られた尿、糞及び胆汁中排泄試験[1. (4) ②]で得られた胆汁を用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 48 時間で得られた尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 3 に示されている。

いずれの投与群とも、尿、糞及び胆汁で認められた代謝物はほぼ同様であった。未変化のエトキシスルフロンは、尿中では認められず、糞中及び胆汁中でそれぞれ 0.1~0.3% TAR 及び 0.1~1.4% TAR 認められた。血漿中及び肝臓中では未変化

¹⁾ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

のエトキシスルフロンの主要成分であった。

推定代謝経路として、①ピリミジル基、フェニル基又はピリミジル基側鎖の *O*-脱アルキル化反応による代謝物 VI 及び VIII を介した代謝物 IV の生成、次いで硫酸との抱合、②芳香環水酸化反応による代謝物 VII の生成、③加水分解反応による代謝物 II 及び IX の生成、④代謝物 IV からの III の生成、⑤代謝物 VI を介したピリミジル基の開裂による代謝物 V の生成が考えられた。(参照 3、4)

表 3 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	エトキシ スル フロ ン	代謝物
単回 経口	[pyr- ¹⁴ C] エトキシ スル フロ ン	10	雄	尿	-	IV 抱合体(18.4)、VI(17.3)、IV(11.0)、VII(2.1)、II(1.5)、VIII(0.5)、III(0.2)、その他(9.0)
				糞	0.1	IV(7.1)、VI(6.8)、V(2.5)、IV 抱合体(1.0)、VII(0.9)、VIII(0.3)、その他(8.1)
				胆汁	0.1	VI(14.0)、IV 抱合体(5.4)、III(2.5)、IV(1.8)、II(1.6)、VII+VIII(0.51)、その他(6.7)
			雌	尿	-	IV(20.8)、VI(20.8)、IV 抱合体(8.9)、VII(3.2)、II(1.4)、III(0.8)、VIII(0.2)、その他(9.0)
				糞	0.1	IV(8.4)、VI(4.1)、V(1.9)、VII+VIII(1.0)、IV 抱合体(0.8)、その他(5.6)
				胆汁	0.1	VI(4.5)、IV 抱合体(2.6)、III(1.3)、IV(0.9)、II(0.3)、VIII(0.1)、VII(0.1)、その他(2.6)
		350	雄	尿	-	IV 抱合体(17.7)、VI(15.4)、IV(3.5)、VII(2.7)、III(0.9)、II(0.8)、VIII(0.5)、その他(14.9)
				糞	0.2	VI(6.9)、V(3.9)、IV(3.3)、VIII(1.9)、VII(0.9)、IV 抱合体(0.5)、その他(13.7)
				胆汁	0.4	VI(27.2)、IV 抱合体(3.2)、III(1.7)、VII(0.8)、IV(0.4)、II(0.2)、その他(10.9)
			雌	尿	-	VI(19.1)、IV 抱合体(12.1)、IV(3.8)、VII(2.2)、III(2.0)、II(1.5)、VIII(0.2)、その他(16.4)
				糞	0.3	VI(5.9)、V(3.6)、IV(3.6)、VIII(2)、VII(1.1)、IV 抱合体(0.8)、その他(13.1)
				胆汁	1.4	VI(18.9)、IV 抱合体(3.9)、VII(0.7)、III(0.5)、II(0.2)、その他(8.8)

	[phe- ¹⁴ C] エトキシス ルフロン	350	雄	尿	-	VI(15.3)、IV 抱合体(13.7)、IV(3.9)、 VII(0.8)、VIII(0.5)、その他(18.3)
				糞	0.2	VI(8.4)、V(5.0)、IV(3.6)、VIII(2.1)、 VII(1.5)、IX(1.0)、その他(10.4)
			雌	尿	-	VI(17.9)、IV 抱合体(10.9)、IV(5.8)、 VII(2.2)、VIII(0.7)、その他(16.3)
				糞	0.2	VI(8.7)、V(7.4)、V(4.4)、VIII(1.6)、 VII(0.9)、IX(0.6)、その他(9.3)
反復 経口	[pyr- ¹⁴ C] エトキシス ルフロン	10	雄	尿	-	VI(15.9)、IV(15.6)、IV 抱合体(14.0)、 VII(2.1)、II(1.3)、VIII(0.7)、III(0.3)、 その他(7.6)
				糞	0.2	IV(7.1)、VI(6.3)、V(2.7)、 VII+VIII(1.31)、IV 抱合体(0.8)、そ の他(7.0)
			雌	尿	-	IV(15.8)、VI(15.1)、IV 抱合体(14.6)、 VII(2.2)、II(0.8)、III(0.7)、VIII(0.2)、 その他(6.8)
				糞	0.2	IV(8.4)、VI(5.2)、V(2.3)、VII(0.8)、 IV 抱合体(0.6)、VIII(0.5)、その他 (5.1)
静脈 内投 与	[pyr- ¹⁴ C] エトキシス ルフロン	1	雄	尿	-	VI(18.5)、IV 抱合体(16.0)、IV(13.8)、 VII(2.6)、VIII(0.9)、II(0.3)、III(0.2)、 その他(10.5)
				糞	0.1	IV(7.0)、VI(6.4)、V(1.9)、VII(0.7)、 IV 抱合体(0.7)、VIII(0.5)、その他 (6.4)
			雌	尿	-	IV(22.7)、VI(21.7)、IV 抱合体(8.8)、 VII(2.8)、VIII(1.0)、III(0.9)、II(0.4)、 その他(9.7)
				糞	0.1	IV(7.8)、VI(4.1)、V(1.9)、IV 抱合体 (0.7)、VIII(0.6)、VII(0.5)、その他(4.3)

-: 検出されず

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に [pyr-¹⁴C] エトキシスルフロンを低用量若しくは高用量で単回経口投与、 [phe-¹⁴C] エトキシスルフロンを高用量で単回経口投与又は [pyr-¹⁴C] エトキシスルフロンを 1 mg/kg 体重で静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。また、低用量で非標識体を 14 日間反復投与後に [pyr-¹⁴C] エトキシスルフロンを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 4 に示されている。

投与後 168 時間で約 92.1～99.7% TAR が尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。いずれの投与群においても排泄の傾向に差はみられなかつた。

(参照 3、4)

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与経路	単回経口						反復経口		単回静脈	
	[pyr- ¹⁴ C] エトキシスルフロン				[phe- ¹⁴ C] エトキシスルフロン		[pyr- ¹⁴ C] エトキシスルフロン			
投与量 (mg/kg 体重)	10		350		350		10		1	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	61.0	67.3	57.9	59.2	53.9	54.6	58.0	60.5	64.0	69.7
糞	33.5	27.6	41.8	39.5	40.8	42.4	34.1	34.1	31.3	26.8
合計	94.5	94.9	99.7	98.7	94.7	97.0	92.1	94.6	95.3	96.5

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。雌雄とも高用量投与群では低用量投与群よりも胆汁への排泄率が高く、尿への排泄率が低かった。（参照 3）

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10		350	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	32.6	12.9	44.8	34.5
尿	58.0	72.2	44.1	53.4
カーカス	1.3	5.4	2.0	2.5
糞	2.6	3.3	3.6	3.8
総計	94.5	93.8	94.5	94.2

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻①

2～4 葉期の稲（品種：日本晴）を、埴壤土（滋賀及び栃木）を充填し湛水したポットに植え付け、1 週間後に [phe-¹⁴C]エトキシスルフロン又は [pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンを 270 g ai/ha の用量で水相中に均一に処理し、処理 32 日後に茎葉部、根部及び土壌を、処理 120 日後（収穫期）に稲わら、玄米、もみ殻、根部及び土壌をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

水相中残留放射能濃度は時間とともに減少し、処理 32 日後には 0.15～

0.69%TAR となった。

収穫期の各試料中の放射能分布は表 6 に示されている。

処理放射能のほとんど（60～82%TAR）が水相を含む土壤に分布し、可食部である玄米に取り込まれた放射能は 0.02～0.15%TAR（0.0323～0.102 mg/kg）と僅かであった。

収穫期の稲中の総残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

玄米及びもみ殻で未変化のエトキシスルフロンは認められず、稲わらにおける残留放射能濃度は最大 0.006 mg/kg と僅かであった。[phy-¹⁴C]エトキシスルフロンの処理において、主要な代謝物として代謝物 II のグルコース抱合体である代謝物 X が玄米で 0.0018～0.0025 mg/kg、もみ殻で 0.00298～0.00353 mg/kg、稲わらで 0.184～0.243 mg/kg 認められ、稲わらでは、ほかに代謝物 II、V、VI、VII 及び VII 抱合体が認められた。[phe-¹⁴C]エトキシスルフロンの処理では、玄米及びもみ殻で同定された代謝物はなく、稲わらで代謝物 V が 0.0396～0.0467 mg/kg、ほかに代謝物 VI、VII、VII 抱合体及び IX が認められた。（参照 3、4）

表 6 収穫期の各試料中の放射能分布（%TAR）

分布部位	[pyr- ¹⁴ C] エトキシスルフロンの		[phe- ¹⁴ C] エトキシスルフロンの	
	滋賀	栃木	滋賀	栃木
茎葉部又は稲わら	6.83 (0.802)	4.44 (0.530)	5.03 (0.619)	3.36 (0.511)
玄米	0.09 (0.102)	0.15 (0.0911)	0.02 (0.0324)	0.06 (0.0323)
もみ殻	0.07 (0.325)	0.11 (0.236)	0.01 (0.0682)	0.03 (0.0574)
根部	5.02 (0.920)	2.34 (0.575)	5.45 (0.684)	7.02 (1.02)
土壤 (水相+土壤)	66.5	81.8	59.4	63.2
全放射能(計)	78.5	88.8	69.9	73.7

() : 残留放射能濃度 (mg/kg)

表 7 収穫期の各試料中の代謝物 (mg/kg)

標識体	分布部位	土壌	総残留放射能 (mg/kg)	エトキシスルフロン	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] エトキシスルフロン	稲わら	滋賀	0.802	<0.0024	X(0.243)、V(0.0375)、II(0.0106)、VII 抱合体(0.007)、VI(0.0059)、VII(0.0047)
		栃木	0.530	0.0060	X(0.184)、V(0.0203)、VI(0.0131)、VII 抱合体(0.0096)、II(0.0024)、VII(0.0012)
	玄米	滋賀	0.102	N.D.	X(0.0018)
		栃木	0.0911	N.D.	X(0.0025)
	もみ殻	滋賀	0.325	N.D.	X(0.0353)
		栃木	0.236	N.D.	X(0.0298)
	[phe- ¹⁴ C] エトキシスルフロン	稲わら	滋賀	0.619	0.0025
栃木			0.511	0.0030	V(0.0396)、VII 抱合体(0.0350)、VI(0.0122)、IX(0.0061)、VII(0.0015)
玄米		滋賀	0.0324	N.D.	N.D.
		栃木	0.0323	N.D.	N.D.
もみ殻		滋賀	0.0682	N.D.	N.D.
		栃木	0.0574	N.D.	N.D.

N.D. : 検出されず

(2) 水稻②

稲 (品種 : Tainato) をポットに播種し、湛水条件で栽培し、播種 45 日後に落水して [pyr-¹⁴C] エトキシスルフロンを 220 g ai/ha (想定使用量の 3.7 倍) 及び 460 g ai/ha (想定使用量の 7.7 倍) の用量でそれぞれ単回茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。

処理 82 日後の各試料中の残留放射能は表 8 に示されている。

220 g ai/ha 及び 460 g ai/ha のいずれの処理区においても可食部である玄米の残留放射能は微量 (0.019~0.068 mg/kg) であった。

処理 82 日後のわら (乾燥) 中の主要代謝物は表 9 に示されている。

10%TRR を超える代謝物は認められなかった。(参照 3、4)

表 8 処理 82 日後の各試料中の残留放射能 (mg/kg)

採取部位	残留放射能	
	220 g ai/ha	460 g ai/ha
わら (乾燥)	9.98	20.0
わら (未乾燥)	0.158	0.353
茎 (穂)	0.073	0.151
玄米	0.019	0.068

表 9 処理 82 日後のわら (乾燥) における代謝物 (mg/kg、%TRR)

		220 g ai/ha	460 g ai/ha
エトキシス ルフロ ン	mg/kg	7.27	17.6
	%TRR	72.8	87.9
VI	mg/kg	0.182	0.168
	%TRR	1.8	0.8
XIV	mg/kg	0.242	0.316
	%TRR	2.4	1.6
抽出放射能	mg/kg	8.98	17.6
	%TRR	90.0	87.9

(3) さとうきび

さとうきび (品種 : NCo 310) をポットに植え付け、高さ 60~70 cm の生育期に、水和剤に調製した [pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンを 90 g ai/ha の用量で 3 回葉面処理又は土壌処理し、処理 0、7、32 及び 139 日後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

葉面処理試験では処理 139 日後の処理葉から 66.3%TAR が回収され、非処理葉及び茎の放射能は 1.6%TAR (0.0112 mg/kg 以下) であった。収穫期 (処理後 139 日後) の処理葉から回収された放射能の主要成分は未変化のエトキシスルフロンの (33.0%TAR、7.83 mg/kg) であり、次いで代謝物 II (4.3%TAR、1.02 mg/kg)、V (1.7%TAR、0.403 mg/kg)、XIII 抱合体 (1.3%TAR、0.308 mg/kg)、II 抱合体 (1.2%TAR、0.285 mg/kg)、XIII (0.9%TAR、0.213 mg/kg) 及び VI (0.8%TAR、0.190 mg/kg) が認められた。

土壌処理では、収穫期における土壌の放射能濃度は 91.2%TAR であり、そのうち 83.0%TAR が土壌 0~2.5 cm に存在した。茎及び葉の放射能分布は、0.2%TAR (0.0029 mg/kg) 及び 1.6%TAR (0.0310 mg/kg) であった。葉において未変化のエトキシスルフロンは検出されず、代謝物 V が 0.5%TAR (0.0102 mg/kg) 認められた。茎における残留放射能濃度は 0.01 mg/kg 未満であったため、同部位の代謝物分析は行われなかった。

植物におけるエトキシスルフロンの主な代謝経路は、①スルホニルウレアの加

水分解反応による代謝物 II 及び IX の生成、②ピリミジン環メトキシ基の脱メチル化による代謝物 VI の生成であると考えられた。（参照 3、4）

（4）後作物

ポット上層 5 cm の土壌（砂質壤土）に水和剤に調製した[pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンを 714 L/ha 又は 90.0 g ai/ha の用量で処理し、30、120 及び 364 日後にばれいしょ（品種：Quarta）、小麦（品種：Schirokko）、ほうれんそう（品種：Vital）、にんじん（品種：Nantaise）及びかぶ（品種：Champion）を植え付け、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能濃度は小麦のわら、ばれいしょの塊茎及びにんじんの葉でそれぞれ 0.0402 mg/kg、0.0268 mg/kg 及び 0.0672 mg/kg、可食部における放射能濃度は最高で小麦穀粒の 0.0027 mg/kg であり、各試料における残留放射能が微量であったため代謝物の分析は実施されなかった。（参照 4）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的湛水土壌中運命試験

滅菌及び非滅菌の砂壤土（滋賀）を湛水し、20°Cで一週間プレインキュベーションした後、[pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンを 0.12 mg/kg 乾土となるように処理し、好氣的条件下、20°Cの暗所でインキュベーションし、処理 0、8、16、32（滅菌土壌）、33（非滅菌土壌）、64 及び 100 日後に土壌及び表面水を採取して土壌中運命試験が実施された。

エトキシスルフロンの推定半減期は、非滅菌土壌では 10 日であったのに対して、滅菌土壌では 120 日であり、エトキシスルフロンの湛水土壌中での分解には土壌微生物による寄与が大きいと考えられた。

非滅菌土壌及び滅菌土壌における分解物は表 10 に示されている。

非滅菌土壌では主要分解物として分解物 V 及び VI、微量分解物として II が認められた。滅菌土壌では主要分解物として分解物 II が認められ、分解物 V 及び VI は認められなかった。

エトキシスルフロンの湛水土壌における主要分解経路は、①O-脱メチル化による分解物 VI の生成及び VI のピリミジル基の酸化的開裂による V の生成の酸化的分解、②加水分解による分解物 II の生成であり、これらの分解物はさらに分解を受け、最終的に結合型残留物及び二酸化炭素が生成すると考えられた。（参照 3）

表 10 非滅菌土壌及び滅菌土壌における分解物 (%TAR)

土壌	処理後 日数	抽出放射能					残渣	¹⁴ CO ₂	回収率
		エトキシ スルフロ ン	II	VI	V	計			
非滅菌 土壌	0	101	N.D.	N.D.	N.D.	101	1.72	-	103
	8	56.2	N.D.	36.3	N.D.	93.5	7.08	0.04	101
	16	26.3	0.79	42.8	N.D.	72.9	22.3	0.20	95.3
	33	14.6	N.D.	34.1	2.67	52.7	43.2	1.32	97.3
	64	1.15	0.86	10.2	18.6	31.4	56.7	3.93	92.1
	100	2.26	N.D.	13.4	19.0	34.6	56.6	4.58	95.8
滅菌土 壌	0	101	N.D.	N.D.	N.D.	101	1.72	N.D.	103
	16	66.3	32.6	N.D.	N.D.	99.1	N.D.	N.D.	99.1
	32	71.0	25.7	N.D.	N.D.	97.1	1.07	N.D.	98.1
	64	62.0	30.6	N.D.	N.D.	93.5	2.33	N.D.	95.8
	100	54.3	32.1	N.D.	N.D.	86.5	3.76	N.D.	90.2

- : 試料なし。

N.D. : 検出されず。

(2) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土（滋賀）を最大容水量の 60%で一週間 20±2℃でプレインキュベーションした後、[pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンを 20 mg/kg 乾土となるように処理し、好氣的条件下、20±2℃の暗所でインキュベートし、処理 0、8、16、30、60、120 及び 210 日後に土壌を採取して、土壌中運命試験が実施された。

各土壌からの放射能回収率及び抽出放射能の主要成分は表 11 に示されている。

エトキシスルフロンは処理後速やかに減少し、処理 210 日後に 18.4%TAR となった。処理 210 日後に分解物 II、VI 及び V がそれぞれ 15.5%TAR、3.45%TAR 及び 10.2%TAR 認められた。好氣的土壌におけるエトキシスルフロンの推定半減期は 42 日と算出された。

エトキシスルフロンの好氣的条件下での分解経路は好氣的湛水条件下と同様であると考えられた。（参照 3）

表 11 各土壌からの放射能回収率及び抽出放射能の主要成分 (%TAR)

処理後日数	抽出物放射能					残渣	¹⁴ CO ₂	揮発性有機物	回収率
	エトキシスルフロ ン	II	VI	V	計				
0	107	0.88	N.D.	N.D.	108	N.D.	—	—	108
8	84.5	5.59	3.75	0.87	95.3	3.34	0.06	0.01	98.7
16	73.8	5.60	5.39	2.41	88.8	6.44	0.25	<0.01	95.5
30	60.7	6.17	5.40	3.57	77.9	11.0	0.99	<0.01	89.8
60	45.6	13.2	6.03	6.05	73.5	16.9	3.29	0.09	93.8
120	32.4	16.3	4.72	6.59	61.8	23.3	4.86	0.17	90.1
210	18.4	15.5	3.45	10.2	50.8	22.1	19.1	0.48	92.4

- : 試料なし
N.D. : 検出されず

(3) 土壌吸着試験

[pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンをを用いて、3種類の土壌 [軽埴土 (宮城、高知)、埴壤土 (岡山) 及び砂壤 (宮崎)] における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着定数 K_F^{ads} は 0.36~5.93、有機炭素含有率で補正した吸着係数 K_F^{adsoc} は 24~176 であった。(参照 3)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

エトキシスルフロンを pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 13.2 mg/L となるように加えた後、25±1°C の暗所で 35 日間インキュベーションして加水分解試験が実施された。

未変化のエトキシスルフロンのほか、分解物 II、IX 及び XII が認められた。

エトキシスルフロンの加水分解速度は、酸性条件下で速い傾向がみられ、推定半減期は、pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 64.6、259 及び 330 日と算出された。(参照 3)

(2) 水中光分解試験

滅菌自然水 (ドイツ河川水、pH8.3) 及び滅菌蒸留水 (pH 4.6) に、[pyr-¹⁴C]エトキシスルフロンを 6 mg/L となるように添加し、25±2°C で 192 時間 (滅菌自然水) 又は 174 時間 (滅菌蒸留水)、キセノンランプ (光強度 : 219~323 W/m²、波長範囲 : 290nm 未満をフィルターでカット) を照射して水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水及び滅菌蒸留水とも、試験水では処理放射能の大部分 (95%TAR 以

上) が回収され、いずれの採取時点でも揮発性放射能は微量であった。滅菌自然水では照射 192 時間後に、エトキシスルフロンは 44.0% TAR まで減少し、分解物として XI のスルホン酸塩が 24.2% TAR、分解物 II が 11.0% TAR、分解物 XI が 4.7% TAR 認められた。滅菌蒸留水では照射 174 時間後にエトキシスルフロンが 90.7% TAR を占め、分解物として XI が最大で 6.5% TAR 検出された。

滅菌自然水及び滅菌蒸留水における推定半減期はそれぞれ 6.26 日及び 58.2 日、北緯 35 度の春期太陽光換算でそれぞれ 57.0 日及び 537 日であった。

エトキシスルフロンの水中における主要分解経路は、エチル基、フェノール基、亜硫酸基及びカルバモイル基の連続的な解離による分解物 VIII、XI のスルホン酸塩、分解物 XI 及び分解物 II の生成が考えられた。(参照 3)

5. 土壌残留試験

水田状態では、火山灰・軽埴土（茨城）及び沖積・埴壤土（福岡）、畑地状態では洪積火山灰・軽埴土（茨城）及び洪積花崗岩・砂壤土（福岡）を用いて、エトキシスルフロン並びに分解物 II、V、VI、XI 及び XI のスルホン酸体を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場（水田、畑地））が実施された。

エトキシスルフロンの推定半減期についての結果は表 12 に示されている。(参照 3)

表 12 土壌残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期 (日)
				エトキシスルフロン
容器内試験 ¹⁾	水田状態	0.054 mg/kg	火山灰土・軽埴土	約 23
			沖積土・埴壤土	約 35
	畑地状態	0.5 mg/kg	洪積火山灰・軽埴土	約 6
			洪積花崗岩・砂壤土	約 3
圃場試験	水田状態	27.3 g ai/ha ^G	火山灰土・軽埴土	約 10
			沖積土・埴壤土	約 30
	水田状態	450 g ai/ha ^{WDG}	洪積火山灰・軽埴土	約 2

1) 純品を使用

G: 粒剤 WDG: 顆粒水和剤

6. 作物残留試験

水稻を用いてエトキシスルフロン及び代謝物 X 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。

エトキシスルフロン及び代謝物 X は、全ての試料で検出限界未満であった。(参照 3)

7. 一般薬理試験

エトキシスルフロンのラット、マウス、ウサギ、イヌ及びネコを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 3)

表 13 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無 作用量 (mg/kg 体重)	最小作 用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 4	0、100、300、 1,000 (経口 ^a)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重で軽度の歩行失調、皮膚血流の軽度の亢進等
	睡眠延長	ICR マウス	雄 5 雌 5	0、100、300、 1,000 (経口 ^a)	1,000	—	投与による影響なし
	傾斜板法	Wistar ラット	雄 5 雌 5	0、100、300、 1,000 (経口 ^a)	1,000	—	投与による影響なし
	運動協調性	ICR マ ウス	雄 10	0、100、300、 1,000 (経口 ^a)	1,000	—	投与による影響なし
呼吸 及び 循環器系	血圧、心 拍数、心 機能、呼 吸、血流 量、心電 図	ビーグ ル犬	雌 3	100→300→ 1,000 (麻酔下、十二 指腸内 ^a)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重で血圧、心拍数、左心室収縮期圧、左心室 dp/dt 最大値及び呼吸数等減少
自律神経系	血圧、心 拍数、瞬 膜収縮	ネコ	雌 3	100→300→ 1,000 (麻酔下、十二 指腸内 ^a)	1,000	—	投与による影響なし
消化器系	炭酸末輸 送能	ICR マウス	雄 10	0、100、300、 1,000 (経口 ^a)	100	300	300 mg/kg 体重以上で用量相関性の腸管運動障害
	胃液分泌	Wistar ラット	雄 10	0、100、300、 1,000 (麻酔下、十二 指腸内 ^a)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重で胃液量及び H ⁺ 分泌減
血液	凝固作用	Wistar ラット	雄 10	0、100、300、 1,000	100	300	300 mg/kg 体重で全血凝固時間延長

系				(経口 ^a)			
	溶血作用	NZW ウサギ	雄 3	0.1、0.3、1.0 mg/mL (食塩水)	0.3 mg/mL	1.0 mg/mL	1.0 mg/mL で溶血作用
腎機能	尿及び電 解質排泄	Wistar ラット	雄 8	0、10、30、 100、300、 1,000 (経口 ^a)	30	100	100 mg/kg 体重以上 で、電解質排泄の減少 1,000 mg/kg 体重で1 時間後に尿量減少、24 時間後に増加

^a : 0.5% w/v CMC / 1% v/v Tween 80

→ : 順次投与

- : 最小作用量は設定されず

8. 急性毒性試験

エトキシスルフロロン（原体）のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 3）

表 14 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	3,420	2,910	自発運動の減少、歩行失調、腹這い運動、呼吸数の増加、うずくまり姿勢、高足歩行、立毛、腹側部の拘縮、腹臥位、側臥位、痙攣等 雌雄:2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経口	NMRI マウス 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動の減少、棒状歩行、粗毛、不整呼吸等 雌雄:5,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	>4,000	>4,000	うずくまり姿勢及び腹側部の拘縮、軽度の体重増加抑制 死亡例なし
吸入	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		不整呼吸、歩行失調、自発運動の減少、粗毛、流涎 死亡例なし
		>3,550	>3,550	

代謝物及び原体混在物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 3）

表 15 急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
II	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	2,670		うずくまり姿勢、昏迷、呼吸数の増加、不整呼吸、あえぎ、流涙亢進、半眼等 雌雄 : 2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
XII	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,480	2,430	自発運動の減少、うずくまり姿勢、腹側部の陥没、粗毛、不整呼吸等

				雄：1,250 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
IX	Wistar ラット 雄 5 匹	1,000	606	自発運動の減少、腹側部の陥没、棒状歩行、粗毛、うずくまり姿勢、不整呼吸及び呼吸数の増加等 雄：800 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
V	ICR マウス 雄 5 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
X	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>2,000		症状及び死亡例なし
原体 混在 物①	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	3,100	2,110	自発運動の減少、腹側部の陥没、棒状歩行、うずくまり姿勢、不整呼吸、呼吸数の増加等 雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,250 mg/kg 体重以上で死亡例

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た。その結果、眼粘膜において結膜の発赤、浮腫及び分泌物が認められたが、72 時間後には消失した。皮膚に対して刺激性は認められなかった。

Pirbright white 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 3）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹、うち雌雄各 10 匹/群は回復性をみるために 13 週間投与後 4 週間基礎飼料にて飼育）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 9,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	9,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	78.4	238	768
	雌	85.6	256	810

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

認められた変化の大半は 4 週間で回復した。

9,000 ppm 投与群の雌で γ -Glob の有意な減少が認められたが、同投与群では TP が減少し、 γ -Glob の相対的な減少は認められなかったため、検体投与の影響とは考えられなかった。また、1,000 ppm 投与群の雄で β -Glob 及び γ -Glob の有意な減少が認められたが、他の血液生化学的項目に変化が認められなかったことから、

検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雄でβ-Glob 及びγ-Glob 減少等、雌で Alb 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：78.4 mg/kg 体重/日、雌：85.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 17 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
9,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・Bil 及び Alb 減少 ・APTT 延長 ・Glu 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・TP 減少 ・GGT 増加
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・TG 減少 ・β-Glob 及びγ-Glob 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・Bil 及び Alb 減少
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

NMRI マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 9,000 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		1,000 ppm	3,000 ppm	9,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	169	492	1,520
	雌	219	585	1,990

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、9,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：492 mg/kg 体重/日、雌：585 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 19 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
9,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量²増加 ・Glu 増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞脂肪化
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

² 体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各4匹（対照群と5,000ppm群雌雄各2匹は、回復性をみるために90日間投与後4週間基礎飼料にて飼育した））を用いた混餌（0、400、2,000及び5,000 ppm：平均検体摂取量は表20参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表20 90日間亜急性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	2,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.5	73.6	171
	雌	14.8	77.7	182

各投与群で認められた毒性所見は表21に示されている。

甲状腺ろ胞上皮過形成を除き、投与により観察された変化は回復性を示した。

本試験において400 ppm以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮過形成が認められたので、無毒性量は雌雄とも400 ppm未満（雄：12.5 mg/kg 体重/日未満、雌：14.8 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照2、3）

表21 90日間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ Alb 減少	・ γ -Glob 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加
2,000 ppm		・ 甲状腺絶対及び比重量並びに対脳重量比 ³ 増加
400 ppm 以上	・ 甲状腺ろ胞上皮過形成	・ 甲状腺ろ胞上皮過形成 [§]

[§]：400 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、投与の影響と判断した。

(4) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各4匹（対照群と2,000ppm群雌雄各2匹は、回復性をみるために90日間投与後4週間基礎飼料にて飼育した））を用いた混餌（0、20、200及び2,000 ppm：平均検体摂取量は表22参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。またイヌ①で認められた甲状腺の変化を確認するために本試験では、血中甲状腺ホルモン（T₃及びT₄）、チロキシン結合グロブリン等並びに肝臓中のチトクローム P450、UDP-GT 等が測定された。

表22 90日間亜急性毒性試験（イヌ）②の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.55	5.60	51.7
	雌	0.68	6.76	69.8

³ 脳重量に比した重量を対脳重量比という。

90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見は表 23 に示されている。本試験では甲状腺のろ胞上皮の変化、肝臓の薬物代謝性酵素の変化はいずれの投与群においても認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で T₄ 減少等、雌で T.Chol、α₂-Glob 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄 5.60 mg/kg 体重/日、雌 6.76 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、4）

表 23 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ T₄ 減少 ・ γ-Glob 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 総脂質、PL、T.Chol、α₂-Glob 及び ALT[§] 増加 ・ 肝比重量増加[§]
200 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、投与の影響と判断した。

90 日間亜急性毒性試験（イヌ）①において全ての投与群で認められた甲状腺ろ胞上皮過形成は、イヌ②の試験ではいずれの投与群でも認められていないが、イヌ①の試験では 2,000 ppm 以上投与群雌で甲状腺の重量変化が認められていること、イヌ②の試験では 2,000 ppm 投与群雄で T₄ の減少が認められていること等を総合的に勘案し、投与による影響であると判断された。

したがって、イヌの亜急性毒性試験 2 試験（イヌ①及びイヌ②）を総合し、400 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞上皮過形成が認められたので、イヌの亜急性毒性に対する無毒性量は、雌雄とも 200 ppm（雄：5.60 mg/kg 体重/日、雌：6.76 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（5）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

ラット（一群 6 匹）を用いた経皮（0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間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検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 4）

（6）29 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた吸入による 29 日間（0、0.04、0.2 及び 1.0 mg/L：6 時間/日、5 日/週）暴露による吸入毒性試験が実施された。

1.0 mg/L/日暴露群において、不整呼吸、半眼及び流涎がみられた。また、1.0 mg/L/日暴露群雌で、軽度の喉頭上皮の扁平上皮化生及び軽度の過形成が認められた。

本試験において、1.0 mg/L/日暴露群で不整呼吸等が認められたので、無毒性量は0.2 mg/L/日であると考えられた。（参照 4）

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 6 匹）を用いた混餌（0、125、500、2,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 24 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		125 ppm	500 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	14.5	59.3	248
	雌	4.0	16.4	61.2	264

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で慢性隔壁性肝炎等が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 500 ppm（雄 14.5 mg/kg 体重/日、雌 16.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、5）

表 25 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
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制[§] ・ TG、総脂質及び ALP 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 甲状腺比重量増加 ・ 肝内胆管増生 ・ 胆嚢、顆粒状胆汁 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ TG、PL、T.Chol、総脂質及び ALP 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝内胆管増生
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 慢性隔壁性肝炎[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 増加 ・ 慢性隔壁性肝炎
500 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投与の影響と判断した

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（主群（118 週と殺群：一群雌雄各 50 匹）、衛星群（52 週と殺群：一群雌雄各 10 匹、104 週と殺群：一群雌雄各 20 匹））を用いた混餌（原体：0、80、800 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 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 26 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		80 ppm	800 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.86	38.9	402
	雌	4.91	48.4	519

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 27、腫瘍性病変の発生頻度は表 28 に示されている。

腫瘍性病変として、8,000 ppm 投与群の雌において、子宮腺癌の発生頻度の有意な増加が認められた。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：38.9 mg/kg 体重/日、雌：48.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3）

表 27 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
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ T.Chol 及び Bil 減少 ・ T₄ 減少 ・ カリウム増加 ・ 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 ・ γ-Glob (52 週)、Glu 及び Bil 減少 ・ T₃ 及び T₄ 減少 ・ TSH 増加 ・ 子宮管腔拡張 ・ 甲状腺ろ胞嚢胞増加
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 28 腫瘍性病変の発生頻度

投与群		0 ppm	80 ppm	800 ppm	8,000 ppm
子宮	腺癌	6/79	4/80	6/80	22/79*
	腺腫	0/79	0/80	0/80	2/79

* : p<0.01 (Fisher の直接確率検定)

(3) 2年間発がん性試験（マウス）

NMRI マウス（一群雌雄各 70 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 29 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 29 2年間発がん性試験（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	9.95	101	1,000
	雌	13.4	132	1,310

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が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 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 700 ppm（雄：101 mg/kg 体重/日、雌：132 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 3）

表 30 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ 卵巣リンパ球浸潤 ・ 腎動脈炎及び動脈周囲炎増加 ・ 角膜潰瘍増加
700 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 31 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	16.5	84.4	423
		雌	19.4	99.7	506
	F ₁ 世代	雄	15.4	79.7	420
		雌	17.8	91.5	482

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において 5,000 ppm 投与群の親動物及び児動物の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄ともに 1,000 ppm（P 雄：84.4 mg/kg 体重/日、P 雌：99.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：79.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：91.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 3）

表 32 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	5,000 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 ・卵巣及び子宮絶対重量、比重量及び対脳重量比減少	・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 ・卵巣絶対重量、比重量及び対脳重量比減少
	1,000 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	5,000 ppm	・体重増加抑制 ・肝絶対重量、比重量及び対脳重量比減少	体重増加抑制	・体重増加抑制 ・肝絶対重量、比重量及び対脳重量比減少 ・精巣絶対重量、比重量及び対脳重量比減少	・体重増加抑制 ・肝絶対重量、比重量及び対脳重量比減少 ・卵巣絶対重量、比重量及び対脳重量比減少
	1,000 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

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 7～16 日に経口（原体：0、200、400、及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒：Starch mucilage）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 400 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。胎児では、400 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延（頭蓋骨、胸骨分節）が、800 mg/kg 体重/日投与群で低体重、胎盤重量の減少、頭臀長の短縮、骨化遅延（椎体、肢指骨）が認められ、さらに同投与群では肋骨発生を伴う 14 胸椎の原基（過剰肋骨）及び第一腰椎の変異（腰肋骨）といった骨格変異が観察された。

本試験において 400 mg/kg 体重/日以上の母動物で体重増加抑制等が、胎児で骨化遅延等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児ともに 200 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 3、5）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

ヒマラヤンウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、25、63 及び 160 mg/kg 体重/日、溶媒：Starch mucilage）投与して、発生毒性試験が実施された。

160 mg/kg 体重/日投与群において、妊娠 17 日以降に 3 匹が膣出血し、流産又は早産が示唆された 2 匹がそれぞれ妊娠 18 日及び 28 日に切迫と殺された。同投

与群のその他の母動物において、体重増加抑制、摂餌量の減少、流産及び早産、生存胎児数減少並びに着床後死亡数増加がみられた。同投与群の胎児では、低体重、頭臀長の短縮、24 時間後生存率の低下、胎盤重量減少、心尖部血腫、骨格変異（第 13 胸椎肋骨）が認められた。

160 mg/kg 体重/日投与群に観察された奇形（内水頭症（1 例）、前肢後肢の彎曲又は反屈（2 例）及び臍帯ヘルニア（1 例））はいずれも背景データの範囲内であり、偶発的な所見と考えられた。

本試験において、160 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で低体重等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児ともに 63 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 3、4）

1 3. 遺伝毒性試験

エトキシスルフロンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた染色体異常試験、ヒト肺胞上皮由来細胞（A549）を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた小核試験が行われた。

結果は表 33 に示されているとおり、全て陰性であったことから、エトキシスルフロンの遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3、4）

表 33 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	①250～10,000 µg/テ [°] イスク(+/-S9) ⁴	陰性	
		②200～2,000 µg/テ [°] イスク(+/-S9)		
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)	<i>S. typhimurium</i> : ①4～10,000 µg/フ [°] レート (+/-S9) ②0.8～2,500 µg/フ [°] レート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	<i>E. coli</i> : ①4～10,000 µg/フ [°] レート (+/-S9) ②4～5,000 µg/フ [°] レート (+/-S9)	
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	① 1,000 µg/mL (+/-S9) (検体 4 時間処理、培養 7 時間) ② 100、500、1,000 µg/mL (+/-S9) (検体 4 時間処理、培養 18 時間) ③ 1,000 µg/mL (+/-S9) (検体 4 時間処理、培養 28 時間)	陰性
UDS 試験	ヒト肺胞上皮由来細胞(A549)	1～1,000 µg/mL(+/-S9)	陰性	
in vivo	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	200、1,000、2,000 mg/kg 体重 （単回経口投与）	陰性

⁴ 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 II 及び V (動物、植物及び土壌)、代謝物 IX (動物、植物及び加水分解)、代謝物 X (植物)、代謝物 XII (加水分解) 並びに原体混在物①の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 34 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 3)

表 34 遺伝毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	4~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	4~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		陰性
				陰性
	陰性			
原体混在物①				陰性

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「エトキシスルフロン」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したエトキシスルフロンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回投与後の血漿中濃度は低用量群で 1 時間後に、高用量群で 2～6 時間後に最高値に達し、投与後 48 時間の吸収率は少なくとも 90.4%と算出された。投与後 168 時間の尿及び糞中に 92.1～99.7% TAR が排泄され、主要排泄経路は尿中であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、 T_{max} 付近では胃及び消化管で高かったが、経時的に減少した。尿糞及び胆汁中の主要代謝物は IV、IV 抱合体及び VI であった。

¹⁴C で標識したエトキシスルフロンの植物体内運命試験の結果、残留放射能は土壌や処理葉に留まり、可食部への移行は最大でも 0.15% TAR であり、また、いずれの植物試料中にも 10% TRR を超えて検出された代謝物は認められなかった。

エトキシスルフロン及び代謝物 X を分析対象とした水稻における作物残留試験の結果、エトキシスルフロン及び代謝物 X は全ての試料で検出限界未満であった。

各種毒性試験結果から、エトキシスルフロン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝・胆道系（慢性隔壁性肝炎等：イヌ）及び甲状腺（ T_3 及び T_4 の減少）に認められた。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。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、子宮腺癌の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をエトキシスルフロン（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 35 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 5.60 mg/kg 体重/日であり、この値を根拠として無毒性量を設定することが妥当と考えられた。イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験においては、無毒性量として 14.5 mg/kg 体重/日が得られていることから、亜急性毒性試験の無毒性量を根拠とすることによる追加の安全係数は不要であると判断された。

したがって、食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 5.60 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠とし、安全係数 100 で除した 0.056 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.056 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌

(無毒性量)	5.60 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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

表 35 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) ¹⁾		
			豪州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、 3,000、9,000 ppm	雄：- 雌：-	雄：78.4 雌：85.6	雄：238 雌：256
		雄：0、78.4、 238、768 雌：0、85.6、 256、810	雄：APTT 延長等 雌：PT 延長等	雄：β-Glob 及び γ-Glob 減少等 雌：Alb 減少等	雌雄：体重増加抑 制等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、80、800、 8,000 ppm	雌：38.9 雄：48.4	雄：38.9 雌：48.4	雄：3.86 雌：4.91
		雄：0、3.86、 38.9、402 雌：0、4.91、 4.84、519	雌雄：体重増加抑 制等 (雌で子宮腺癌 の増加)	雌雄：体重増加抑 制等 (雌で子宮腺癌 の増加)	雌雄：Alb 減少等 (雌で子宮腺癌 の増加)
2 世代 繁殖試験	0、200、 1,000、5,000 ppm	親動物及び児動 物：	親動物及び児動 物	親動物及び児動 物	
		P 雄：0、 16.5、84.4、 423 P 雌：0、 19.4、99.7、 506 F ₁ 雄：0、 15.4、79.7、 420 F ₁ 雌：0、 17.8、91.5、 482	P 雄：16.5 P 雌：19.4 F ₁ 雄：15.4 F ₁ 雌：17.8 親動物雄：前立腺 比重量増加 児動物：肝絶対重 量減少等 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	P 雄：84.4 P 雌：99.7 F ₁ 雄：79.7 F ₁ 雌：91.5 親動物及び児動 物： 体重増加抑制等 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	P 雄：84.4 P 雌：99.7 F ₁ 雄：79.7 F ₁ 雌：91.5 親動物及び児動 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、200、400、 800	母動物：200 胎児：200	母動物：200 胎児：200	母動物：200 胎児：200	
		母動物：体重増加 抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認 められない)	母動物：体重増加 抑制等 胎児：骨化遅延等 (催奇形性は認 められない)	母動物：体重増加 抑制等 胎児：骨化遅延等 (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、1,000、 3,000、9,000 ppm ----- 雄：0、169、 492、1,520 雌：0、219、 585、1,990	雄：492 雌：585 雌雄：小葉中心性 肝細胞肥大等	雄：492 雌：585 雌雄：小葉中心性 肝細胞肥大等	雄：492 雌：585 雌雄：小葉中心性 肝細胞肥大等
	2年間 発がん性 試験	0、70、700、 7,000 ppm ----- 雄：0、9.95、 101、1,000 雌：0、13.4、 132、1,310	雄：- 雌：- 雄：眼窩外涙腺の 線維化 (発がん性は認 められない)	雄：101 雌：132 雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認 められない)	雄：101 雌：132 雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認 められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、25、63、 160	母動物：25 胎児：63 母動物：排便減少 等 ²⁾ 胎児：低体重 (催奇形性は認 められない)	母動物：63 胎児：63 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認 められない)	母動物：63 胎児：63 母動物：体重増加 抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認 められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験 ①	0、400、 2,000、5,000 ppm ----- 雄：0、12.5、 73.6、171 雌：0、14.8、 77.7、182	雄：- 雌：- 雌雄：甲状腺ろ胞 上皮過形成	雄：- 雌：- 雌雄：甲状腺ろ胞 上皮過形成	雄：- 雌：- 雌雄：甲状腺ろ胞 上皮過形成
	90日間 亜急性 毒性試験 ②	0、20、200、 2,000 ppm ----- 雄：0、0.55、 5.60、51.7 雌：0、0.68、 6.76、69.8	雌雄：6.2 雄：T ₄ 減少等 雌：総脂質上昇等	雄：5.60 雌：6.76 雄：T ₄ 減少等 雌：T.Chol 増加 等	雄：51.7 雌：69.8 雌雄：毒性所見な し
	90日間 亜急性 毒性試験 ①及び② の総合評 価		雌雄：6.2 雌雄：甲状腺ろ胞 上皮過形成等	雄：5.60 雌：6.76 雌雄：甲状腺ろ胞 上皮過形成	雄：51.7 雌：69.8

1年間慢性 毒性試験	0、125、500、 2,000、8,000 ppm	雄：14.5 雌：16.4	雄：14.5 雌：16.4	雄：14.5 雌：16.4
	雄：0、3.5、 14.5、59.3、 248 雌：0、4.0、 16.4、61.2、 264	雌雄：慢性隔壁性 肝炎	雌雄：慢性隔壁性 肝炎等	雌雄：慢性隔壁性 肝炎
ADI		NOEL：6.2 SF：100 ADI：0.06	NOAEL：5.6 SF：100 ADI：0.056	NOAEL：3.86 SF：100 ADI：0.038
ADI 設定根拠資料		イヌ 90 日間亜急 性毒性試験	イヌ 90 日間亜急 性毒性試験	ラット 2 年間慢性 毒性/発がん性併 合試験

- : 無毒性量は設定できず NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数
¹⁾ 無毒性量には、最少毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。
²⁾ 体重増加抑制は認められなかった。

<別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
I	エトキシ スルフロン Hoe 095404	1-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)-3-(2-エトキシフェノキシスルホニル)尿素
II	Hoe 092944	2-アミノ-4,6-ジメトキシピリミジン
III	Hoe 119094	(4-ヒドロキシ-6-メトキシピリミジン-2-イル)尿素
IV	Hoe 131231	3-(4-ヒドロキシ-6-メトキシピリミジン-2-イル)-1-(2-ヒドロキシフェニルスルホニル)尿素
V	Hoe 136086	1-(2-エトキシフェノキシスルホニル)-3-グアニル尿素
VI	Hoe 126663	1-(2-エトキシフェノキシスルホニル)-3-(6-ヒドロキシ-4-メトキシピリミジン-2-イル)尿素
VII	Hoe 136875	3-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)-1-(2-エトキシ-5-ヒドロキシフェノキシスルホニル)尿素
VIII	Hoe 136087	3-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)-1-(2-ヒドロキシフェノキシスルホニル)尿素
IX	Hoe 111379	2-エトキシフェニルスルファメート
X	Hoe 147909	4,6-ジメトキシ-2-(N-β-D-グルコピラノシル)アミノピリミジン
XI	Hoe 099095	(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)尿素
XII	Hoe 110068	2-エトキシフェノール
XIII	M-7	I のフェノキシ環のヒドロキシ体
XIV	Hoe 094206	2-アミノ-4,6-ジヒドロキシピリミジン
原体 混在 物①	—	—

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
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)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	血中薬物曲線下面積
Bil	ビリルビン
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
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)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PT	プロトロンビン時間
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
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDS	不定期 DNA 合成

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

分析対象物	作物名 (分析部位) 実施年度	使用量 (g ai/ha)	試料調 製場所	使用 回数	PHI (日)	残留量 (mg/kg)			
						公的分析機関		社内分析機関	
						最高値	平均値	最高値	平均値
エトキシ スル フロン	水稲 (玄米) 平成 7 年度	27.3	岩手	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	118	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	118	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			福岡	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	66	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	66	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	水稲 (稲わら) 平成 7 年度		岩手	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				1	118	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				2	118	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			福岡	0	—	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				1	66	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
				2	66	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
代謝物 X	水稲 (玄米) 平成 7 年度	27.3	岩手	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	118	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	118	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			福岡	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	66	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	66	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	水稲 (稲わら) 平成 7 年度		岩手	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	118	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	118	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			福岡	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				1	66	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				2	66	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

栽培形態は露地、使用方法は湛水散布とし、0.21%粒剤が用いられた。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 24 日付け厚生労働省発食安 0924 第 8 号）
- 3 農薬抄録 エトキシスルフロン（除草剤）（平成 22 年 6 月 3 日改定）：バイエルクロップサイエンス株式会社、一部公表
- 4 APVMA: Japanese priority list response in support of Australian MRLs for Ethoxysulfuron. (2009)

**エトキシスルフロンに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 平成25年9月3日～平成25年10月2日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 1通
4. コメントの概要及びそれに対する食品安全委員会の回答

意見・情報の概要*	食品安全委員会の回答
<p>【意見1】 資料は良く整理され分かり易いものです。以下の意見を述べさせていただきます</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ADI 値は妥当です。 2. 当該農薬は海外で広く使用されている様子ですが、食物連鎖を鑑みるに、畜産動物、とりわけ乳牛・山羊や肉牛あるいは鶏卵・鶏肉での蓄積性のデータは不十分なようです。もし、日本での上市を許可する前に、畜産動物における当該農薬の蓄積性データを検討した上で、再考したらいかがでしょうか。 3. 当農薬の毒性にひとつに、甲状腺ならびに子宮腺への影響が指摘されています。ヒトへの影響が急に現れるとは考えられません。現在、若い女子ならびに婦人においては、甲状腺疾患が多発しております。当該農薬との因果関係はありませんが、「甲状腺ならびに子宮腺との圧がりへの影響」を考慮するに、行政側としては、関連する化合物群への注意は必要なのではないでしょうか。 	<p>【回答1】 1. ～3. について 御意見ありがとうございます。 食品安全委員会は、今回設定したADIに基づく適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると思います。 いただいた御意見はリスク管理にも関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省に伝えます。</p>

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。