

審査報告書

フルエンスルホン

平成29年9月27日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分フルエンスルホンを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、フルエンスルホンの食品健康影響評価（食品安全委員会）、残留農薬基準の設定（厚生労働省）並びに水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したフルエンスルホン及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623386>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000144712.pdf>）

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/299fluensulfone.pdf>）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/furuensuruhon.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景.....	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定.....	1
1.3.1 ADI 及び ARfD の設定.....	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定.....	1
1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	3
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	3
1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	4
2. 登録の決定	4
II. 審査報告	7
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	7
1.1 審査報告書作成の目的	7
1.2 有効成分	7
1.2.1 申請者	7
1.2.2 登録名	7
1.2.3 一般名	7
1.2.4 化学名	7
1.2.5 コード番号	7
1.2.6 分子式、構造式、分子量.....	7
1.3 製剤	7
1.3.1 申請者	7
1.3.2 名称及びコード番号	7
1.3.3 製造者	8

1.3.4	剤型	8
1.3.5	用途	8
1.3.6	組成	8
1.4	農薬の使用方法	8
1.4.1	使用分野	8
1.4.2	適用害虫への効果	8
1.4.3	申請された内容の要約	8
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	9
2.	審査結果	10
2.1	農薬の基本情報	10
2.1.1	農薬の基本情報	10
2.1.2	物理的・化学的性状	10
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	10
2.1.2.2	代謝物 BSA の物理的・化学的性状	10
2.1.2.3	代謝物 TSA の物理的・化学的性状	11
2.1.2.4	製剤の物理的・化学的性状	11
2.1.2.5	製剤の経時安定性	12
2.1.3	使用方法の詳細	12
2.1.4	分類及びラベル表示	12
2.2	分析法	13
2.2.1	原体	13
2.2.2	製剤	13
2.2.3	作物	13
2.2.3.1	分析法	13
2.2.3.2	保存安定性	15
2.2.4	土壌	15
2.2.4.1	分析法	15
2.2.4.2	保存安定性	16

2.3	ヒト及び動物の健康への影響	17
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	17
2.3.1.1	動物代謝	17
2.3.1.2	急性毒性	21
2.3.1.3	短期毒性	23
2.3.1.4	遺伝毒性	26
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	27
2.3.1.6	生殖毒性	30
2.3.1.7	生体機能への影響	32
2.3.1.8	その他の試験	33
2.3.1.9	代謝物の毒性	37
2.3.1.10	製剤の毒性	40
2.3.2	ADI 及び ARfD	41
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	43
2.3.3.1	農薬登録保留基準値	43
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	43
2.3.4	使用時安全性	43
2.4	残留	45
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	45
2.4.1.1	植物代謝	45
2.4.1.2	家畜代謝	50
2.4.1.3	規制対象化合物	62
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	62
2.4.2.1	作物	62
2.4.2.2	家畜	69
2.4.2.3	魚介類	69
2.4.2.4	後作物	70
2.4.2.5	暴露評価	70
2.4.3	残留農薬基準値	74

2.5	環境動態	76
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	76
2.5.1.1	土壌中	76
2.5.1.2	水中	76
2.5.2	土壌中における動態	76
2.5.2.1	土壌中動態	76
2.5.2.1.1	好氣的土壌	77
2.5.2.1.1.1	フルエンスルホンの好氣的土壌中動態	77
2.5.2.1.1.2	代謝物 TSA の好氣的土壌中消失	85
2.5.2.1.2	嫌氣的土壌	86
2.5.2.1.3	土壌表面光分解 <参考データ>	89
2.5.2.2	土壌残留	91
2.5.2.3	土壌吸着	92
2.5.2.3.1	フルエンスルホンの土壌吸着	93
2.5.2.3.2	代謝物 BSA の土壌吸着	93
2.5.2.3.3	代謝物 TSA の土壌吸着	94
2.5.3	水中動態	94
2.5.3.1	加水分解	94
2.5.3.2	水中光分解	94
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度	97
2.5.3.4	水質汚濁予測濃度	97
2.6	標的外生物への影響	98
2.6.1	鳥類への影響	98
2.6.2	水生生物への影響	98
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響	98
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準	100
2.6.2.2.1	農薬登録保留基準値	100
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	101
2.6.2.3	代謝物 TSA の水産動植物への影響 <参考データ>	101

2.6.2.4	製剤の水産動植物への影響	102
2.6.3	節足動物への影響.....	103
2.6.3.1	ミツバチ	103
2.6.3.2	蚕	104
2.6.3.3	天敵昆虫等.....	104
2.7	薬効及び薬害	105
2.7.1	薬効.....	105
2.7.2	対象作物への薬害.....	105
2.7.3	周辺農作物への薬害	107
2.7.4	後作物への薬害	108
別添 1	用語及び略語	109
別添 2	代謝物等一覧	114
別添 3	審査資料一覧	117

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 26 年 2 月 26 日、新規有効成分フルエンスルホンを含む製剤（ネマショット粒剤（フルエンスルホン 2.0 %粒剤））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ネマショット粒剤の申請に際して、提出された試験成績及び資料については、以下の通知に基づき要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
(平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知)
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
(平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知)
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知)
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知)

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI 及び ARfD の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、農薬取締法に基づく登録申請に伴う残留農薬基準設定及びフルエンスルホンの国外における使用に伴う食品中の残留農薬基準（インポートトレランス）設定に係る食品健康影響評価の結果として、以下のとおりフルエンスルホンの ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 27 年 12 月 22 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.014 mg/kg 体重/日
ARfD	0.33 mg/kg 体重

(参照) 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 27 年 12 月 22 日付け府食第 943 号食品安全委員会委員長通知）

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623386>)

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、フルエンスルホンの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、平成 29 年 4 月 11 日付けで告示した（平成 29 年

厚生労働省告示第 176 号)。

基準値設定対象：代謝物BSA (3,4,4-トリフルオロブタ-3-エン-1-イルスルホン酸)

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (ppm)
かんしょ ¹⁾	3
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根 ²⁾	3
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉 ²⁾	30
かぶ類の根 ²⁾	3
かぶ類の葉 ²⁾	30
西洋わさび ²⁾	3
クレソン ²⁾	2
はくさい ²⁾	2
キャベツ ²⁾	2
芽キャベツ ²⁾	2
ケール ²⁾	9
こまつな ²⁾	9
きょうな ²⁾	9
チンゲンサイ ²⁾	9
カリフラワー ²⁾	2
ブロッコリー ²⁾	2
その他のあぶらな科野菜 ²⁾	9
ごぼう ²⁾	3
サルシフィー ²⁾	3
エンダイブ ²⁾	2
しゅんぎく ²⁾	2
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。) ²⁾	2
その他のきく科野菜 ²⁾	30
にんじん ²⁾	3
パースニップ ²⁾	3
パセリ ²⁾	2
セロリ ²⁾	2
その他のせり科野菜 ²⁾	30
トマト ¹⁾	0.7
ピーマン ¹⁾	0.5
なす ¹⁾	0.3
その他のなす科野菜 ²⁾	0.5
きゅうり (ガーキンを含む。) ¹⁾	0.7

かぼちゃ（スカッシュを含む。） ¹⁾	1
すいか ¹⁾	0.1
メロン類果実 ¹⁾	1
その他のうり科野菜 ²⁾	0.5
ほうれんそう ²⁾	2
オクラ ²⁾	0.5
その他の野菜 ²⁾	30
いちご ²⁾	0.3
ブルーベリー ²⁾	0.3
クランベリー ²⁾	0.3
その他のベリー類果実 ²⁾	0.3
その他の果実 ²⁾	0.5
その他のハーブ ²⁾	9

1)：登録申請（平成 26 年 2 月 26 日付け）に伴い残留農薬基準値設定を要請した食品

2)：インポートトレランス申請により残留農薬基準値設定の要請がなされた食品

（参照）食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（平成 29 年 4 月 11 日付け
生食発第 0411 第 1 号厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部長通知）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000161933.pdf>）

1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、フルエンスルホンの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 28 年 5 月 9 日に告示した（平成 28 年環境省告示第 57 号）。

登録保留基準値 43 µg/L

（参照）水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>）

1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、フルエンスルホンの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 28 年 11 月 14 日に告示した（平成 28 年環境省告示第 105 号）。

登録保留基準値 0.037 mg/L

（参照）水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html）

1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第3条第1項）との関係

ネマシヨット粒剤について、以下のとおり農薬取締法第3条第1項各号に該当する事例は、認められなかった。

- (1) 申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第3条第1項第1号）。
- (2) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第2号）。
- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第3号）。
- (4) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第4号）。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第5号）。
- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、ネマシヨット粒剤（フルエンスルホン 2.0 %粒剤）を平成 29 年 4 月 11 日に以下のとおり登録した。

ネマシヨット粒剤

登録番号

第 23931 号

農薬の種類及び名称

種類 フルエンスルホン粒剤

名称 ネマショット粒剤

物理的・化学的性状

類白色細粒

有効成分の種類及び含有量

5-クロロ-2-(3,4,4-トリフルオロベンゾ-3-エン-1-イルスルホニル)-1,3-チアゾール 2.0 %

その他の成分の種類及び含有量

鉍物質等 98.0 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルエンスルホンを含む農薬の総使用回数
かんしょ	ネコブセンチュウ	20～ 30 kg/10 a	植付前	1 回	全面土壌混和	1 回
きゅうり			定植前			
トマト						
ミニトマト						
ピーマン						
なす						
かぼちゃ						
メロン		20 kg/10 a				
すいか						

使用上の注意事項

- 1) 使用する場合は、所定の薬量を圃場全面に均一に散布し、土壌中に均等に分布するようによく混和すること。
- 2) 散布が不均一の場合あるいは土壌混和が不十分な場合は効果不足や薬害を生じることがあるので注意すること。
- 3) 本剤を使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分に確認してから使用すること。
- 4) 本剤の使用にあたっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- 5) 空袋等は圃場などに放置せず、環境に影響を与えないよう適切に処理すること。

人畜に有毒な農薬について、その旨及び解毒方法

- 1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。
作業後は直ちに身体を洗い流し、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 2) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 3) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触をさけること。
- 4) 夏期高温時の使用をさけること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨

通常的使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、鍵のかかるなるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

販売する場合にあっては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

500 g、1 kg、2 kg、3 kg、5 kg、10 kg、20 kg 各ポリエチレン袋又はクラフト加工紙袋入り

II. 審査報告**1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的****1.1 審査報告書作成の目的**

本審査報告書は、新規有効成分フルエンスルホンを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者 アダマ・ジャパン株式会社

1.2.2 登録名 フルエンスルホン
5-クロロ-2-(3,4,4-トリフルオロブタ-3-エン-1-イルスルホニル)-1,3-チアゾール

1.2.3 一般名 fluensulfone (ISO申請中)

1.2.4 化学名

IUPAC名 : 5-chloro-2-(3,4,4-trifluorobut-3-en-1-ylsulfonyl)-1,3-thiazole

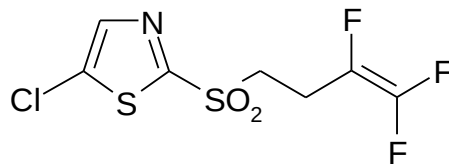
CAS名 : 5-chloro-2-[(3,4,4-trifluoro-3-buten-1-yl)sulfonyl]thiazole
(CAS No. 318290-98-1)

1.2.5 コード番号 MCW 2

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_7H_5ClF_3NO_2S_2$

構造式



分子量 291.70

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

アダマ・ジャパン株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
ネマシヨット粒剤	MAI-08012

1.3.3 製造者

アダマ・ジャパン株式会社

(製造場)

クニミネ工業株式会社 太田工場

1.3.4 剤型

粒剤

1.3.5 用途

殺虫剤

1.3.6 組成**ネマショット粒剤**

フルエンスルホン 2.0 %

鉱物質等 98.0 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用害虫への効果

フルエンスルホンは、果菜類、葉菜類、根菜類等の害虫であるネコブセンチュウに対して高い殺虫活性を示す。フルエンスルホンの作用機構は解明されていないが、ネコブセンチュウに直接接触することにより殺虫効果を示すと考えられている。

1.4.3 申請された内容の要約**ネマショット粒剤（フロメトキン 2.0 %粒剤）**

適用作物	適用害虫
かんしょ	ネコブセンチュウ
きゅうり	ネコブセンチュウ
トマト	ネコブセンチュウ
ミニトマト	ネコブセンチュウ
ピーマン	ネコブセンチュウ
なす	ネコブセンチュウ
かぼちゃ	ネコブセンチュウ
メロン	ネコブセンチュウ
すいか	ネコブセンチュウ

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 29 年 4 月現在、米国及びオーストラリアで農薬登録されている。

また、2013 年（平成 25 年）及び 2014 年（平成 26 年）には FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議（JMPR）による評価がなされ、2015 年（平成 27 年）に Codex 残留農薬基準が設定されている。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目		試験方法	試験結果	
色調・形状・臭気		官能法	白色・固体・特有臭	
密度		OECD109 ガス比較比重瓶法	1.88 g/cm ³ (20 ℃)	
融点		OECD102 DSC法	34.4 ℃	
沸点		OECD103 DSC法	283 ℃	
蒸気圧		OECD 104 気体流動法	3.1×10 ⁻² Pa (25 ℃)	
熱安定性		OECD113 DSC法	安定 (25～150 ℃)	
溶解度	水		OECD 105 フラスコ法	545 mg/L (20 ℃)
	有機溶媒	n-ヘプタン	OECD105 フラスコ法	19.0 g/L (20 ℃)
		キシレン		356 g/L (20 ℃)
		ジクロロメタン		306 g/L (20 ℃)
		アセトン		350 g/L (20 ℃)
		メタノール		359 g/L (20 ℃)
		n-オクタノール		90.4 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		351 g/L (20 ℃)
	解離定数 (pKa)		ソフトウェア 「ACD / pKa」による計算	pH 4～9 で解離せず
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		OECD 117 HPLC法	1.96 (25 ℃)	
加水分解性		OECD 111	安定 (50 ℃、pH 4、pH 7及びpH 9、5日間)	
水中光分解性		12農産第8147号	半減期11時間 (pH 7、25 ℃、45.5 W/m ² 、300～400 nm)	

2.1.2.2 代謝物 BSA の物理的・化学的性状

化学名

IUPAC名： 3,4,4-trifluorobut-3-en-1-ylsulfonic acid

構造式

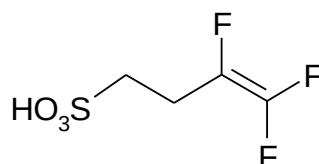


表 2.1-3：代謝物 BSA の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目		試験方法	試験結果
蒸気圧		OECD 104 気体流動法	$< 7.5 \times 10^{-5}$ Pa (25 °C)
溶解度	水	OECD 105 フラスコ法	581 g/L (20 °C)
	n-オクタノール	簡略フラスコ法	1,900 mg/L (22.2 °C)

注：代謝物 BSA のオクタノール/水分分配係数は、その構造から OECD ガイドライン 107 の適用範囲 ($\log P_{ow} = -2 \sim -4$) 外となることが予想されたため、 $\log P_{ow}$ は測定せず、n-オクタノールに対する溶解度を示した (n-オクタノールに対する溶解度と水溶解度の比から推定される $\log P_{ow}$ は-2.5)

2.1.2.3 代謝物 TSA の物理的・化学的性状

化学名

IUPAC名： 5-chloro-1,3-thiazole-2-sulfonic acid

構造式

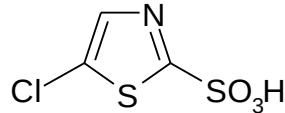


表 2.1-2：代謝物 TSA の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目		試験方法	試験結果
蒸気圧		OECD 104 気体流動法	$< 2.7 \times 10^{-6}$ Pa (26.6 °C)
溶解度	水	OECD 105 フラスコ法	446 g/L (20 °C)
	n-オクタノール	簡略フラスコ法	128 mg/L (22 °C)

注：代謝物 TSA のオクタノール/水分分配係数は、その構造から OECD ガイドライン 107 の適用範囲 ($\log P_{ow} = -2 \sim -4$) 外となることが予想されたため、 $\log P_{ow}$ は測定せず、n-オクタノールに対する溶解度を示した (n-オクタノールに対する溶解度と水溶解度の比から推定される $\log P_{ow}$ は-3.5)

2.1.2.4 製剤の物理的・化学的性状

ネマシヨット粒剤（フルエンスルホン 2.0 %粒剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-4 に示す。

表 2.1-4：ネマシヨット粒剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果	
外観	13生産第3987号局長通知 官能検査	類白色細粒	
粒度	昭和50年7月25日 農林省告示第750号	1700 μm 以上	0.00 %
		850～1700 μm	3.14 %
		500～850 μm	91.44 %
		300～500 μm	5.26 %
		63～300 μm	0.16 %
		63 μm 以下	0.00 %
見掛け比重	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	1.26	
水分	13生産第3987号局長通知	0.20 %	

pH	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	8.34
----	------------------------	------

2.1.2.5 製剤の経時安定性

ネマショット粒剤

室温における 3 年間の経時安定性試験成績の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。

2.1.3 使用方法の詳細

ネマショット粒剤

表 2.1-5：ネマショット粒剤の「適用病害虫の範囲及び使用方法」

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フルエンスルホンを含む 農薬の総使用回数
かんしょ	ネコブセンチュウ	20～ 30 kg/10 a	植付前	1 回	全面土壌混和	1 回
きゅうり			定植前			
トマト						
ミニトマト						
ピーマン						
なす						
かぼちゃ						
メロン		20 kg/10 a				
すいか						

2.1.4 分類及びラベル表示

フルエンスルホン

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

ネマショット粒剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目を含有していないため、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のフルエンスルホンは高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（UV 検出器）により分析する。定量には絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のフルエンスルホンは逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（UV 検出器）により分析する。定量には内部標準法を用いる。

ネマショット粒剤（フルエンスルホン 2.0%粒剤）について、本分析法の性能は以下の通りであり、製剤中のフルエンスルホンの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1：ネマショット粒剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	0.9999
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.6%
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.6 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

フルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の分析法

分析試料をアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) ミニカラムにより精製後、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) により定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のフルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2：作物残留分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
フルエンスルホン	0.01	かんしょ (塊根)	0.01	9	93	13.2
			0.5	9	93	4.9
	0.01	ミニトマト (果実)	0.01	9	90	6.4
			0.5	9	89	4.7
	0.01	ピーマン (果実)	0.01	9	98	11.7
			0.5	9	89	4.9
	0.01	なす (果実)	0.01	9	91	7.4
			0.5	9	94	4.3

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
フルエンズルホン	0.01	きゅうり (果実)	0.01	9	99	14.4
			0.5	9	94	4.9
	0.01	かぼちゃ (果実)	0.01	9	92	5.1
			0.5	9	87	8.0
	0.01	すいか (果肉)	0.01	9	97	4.1
			0.5	9	94	3.7
	0.01	メロン (果肉)	0.01	9	86	9.3
			0.5	9	96	3.9
代謝物 BSA	0.009	かんしょ (塊根)	0.009	9	88	11.3
			0.45	9	99	4.3
			4.5	9	91	4.6
	0.009	ミニトマト (果実)	0.009	9	82	17.8
			0.45	9	83	9.6
	0.009	ピーマン (果実)	0.009	9	75	3.8
			0.45	9	93	3.4
	0.009	なす (果実)	0.009	9	94	10.9
			0.45	9	80	4.8
	0.009	きゅうり (果実)	0.009	9	91	7.0
			0.45	9	82	3.5
	0.009	かぼちゃ (果実)	0.009	9	96	21.9
			0.45	9	99	11.3
	0.009	すいか (果肉)	0.009	9	91	20.4
			0.45	9	93	2.6
	0.009	メロン (果肉)	0.009	9	83	9.7
			0.45	9	103	3.0
代謝物 TSA	0.009	かんしょ (塊根)	0.009	9	77	11.7
			0.45	9	98	2.9
			4.5	9	100	6.6
	0.009	ミニトマト (果実)	0.009	9	77	8.9
			0.45	9	82	9.3
	0.009	ピーマン (果実)	0.009	9	92	5.5
			0.45	9	93	5.0
	0.009	なす (果実)	0.009	9	85	9.3
			0.45	9	95	9.1
	0.009	きゅうり (果実)	0.009	9	75	5.8
			0.45	9	89	4.1

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 TSA	0.009	かぼちゃ (果実)	0.009	9	79	13.5
			0.45	9	96	7.2
	0.009	すいか (果肉)	0.009	9	101	6.3
			0.45	9	98	9.3
	0.009	メロン (果肉)	0.009	9	87	6.9
			0.45	9	97	5.0

2.2.3.2 保存安定性

すいかを用いて実施した-20℃における代謝物 BSA の保存安定性試験の報告書を受領した。その他の作物及び分析対象については、試料受領後直ちに分析を行ったため、保存安定性試験の実施は不要と判断した。

試験には磨砕試料を用いた。分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-3 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。すいかにおいて、代謝物 BSA は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

作物残留試験における試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-3：作物試料中における代謝物 BSA の保存安定性試験の結果概要

試料名	分析対象	添加量 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率* (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
すいか (果肉)	代謝物 BSA	0.45	272	86	98	147

*：添加濃度は 0.09 mg/kg

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

フルエンスルホン、代謝物 BSA、代謝物 MS 及び代謝物 TSA の分析法

分析試料をアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出し、LC-MS-MS により定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。土壌中のフルエンスルホン、代謝物 BSA、代謝物 MS 及び代謝物 TSA の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-4：土壌分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
フルエンスルホン	0.01	火山灰壤土	0.01	3	81	9.9
			0.5	3	93	7.1
			6	3	89	4.5
		沖積壤土	0.01	3	82	9.2
			0.5	3	89	9.6
			12	3	89	1.1

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 BSA	0.009	火山灰壤土	0.01	3	96	4.8
			0.5	3	89	8.5
			2	3	93	3.1
		沖積壤土	0.01	3	93	8.1
			0.5	3	100	6.0
			2	3	95	2.4
代謝物 MS	0.01	火山灰壤土	0.01	3	113	4.9
			0.5	3	83	4.3
			2	3	89	1.1
		沖積壤土	0.01	3	116	3.0
			0.5	3	92	4.4
			2	3	85	6.1
代謝物 TSA	0.009	火山灰壤土	0.01	3	96	3.7
			0.5	3	90	2.3
			2	3	100	1.2
		沖積壤土	0.01	3	86	6.2
			0.5	3	94	2.2
			2	3	102	2.3

2.2.4.2 保存安定性

土壌残留試験における火山灰壤土及び沖積壤土の分析試料は採取当日に冷蔵便で送付し、分析機関に到着後、直ちに分析しているため、試験実施は不要と判断した。

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

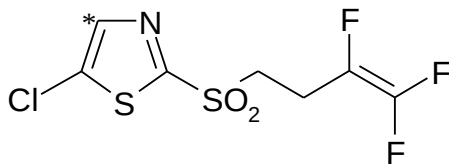
2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

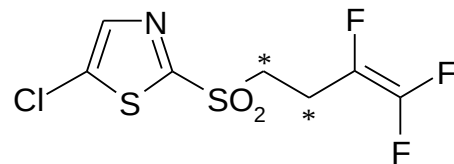
チアゾール環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したフルエンスルホン（以下「[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン」という。）及びトリフルオロブテン基の 1,2 位の炭素を ^{14}C で標識したフルエンスルホン（以下「[but- ^{14}C]フルエンスルホン」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、フルエンスルホン換算で表示した。

[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン



[but- ^{14}C]フルエンスルホン



* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価（URL :

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623386>）を以下（１）に転記する。

（１）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 8 匹）に、[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン*又は[but- ^{14}C]フルエンスルホンを 5 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1] において「低用量」という。）若しくは 500 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

全血中及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

半減期は血漿に比べて全血において長く、特に[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン投与群において顕著であった。

* : 本審査報告書における用語の統一を図るため、[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホンに置き換えた（以下同じ。）。

表 2.3-1：薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg体重)	5				500			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿
標識体	[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン							
T _{max} (hr)	8	2	2	2	48	8	48	1
C _{max} (µg/g)	1.12	1.21	1.36	1.58	91.9	39.3	75.1	49.2
T _{1/2} (hr)	208	15.0	146	14.2	162	67	134	58.2
AUC (hr µg/g)	306	40	237	45	21,400	3,380	15,900	3,190
標識体	[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン							
T _{max} (hr)	4	4	4	0.5	24 ^a	24 ^a	24 ^a	24 ^a
C _{max} (µg/g)	0.97	1.19	0.99	1.19	32.1	34.3	24.6	28.7
T _{1/2} (hr)	33.0	19.8	30.1	19.8	30.1	23.9	31.5	25.7
AUC (hr µg/g)	47	38	43	37	2,140	1,930	2,040	1,970

^a：投与 0.5～1 時間後の高濃度は除いて算出された。

b. 吸収率

排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④] で得られた単回経口投与後 120 時間の尿、ケージ洗浄液、呼気及びカーカス*の放射性物質の合計から、吸収率は雄で 82.2～86.4%、雌で 81.1～89.5%と算出された。

*：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。）。

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4～9 匹）に、[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン若しくは [but-¹⁴C]フルエンスルホンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を 14 日反復経口投与後、15 日目に[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホンを低用量で単回経口投与（以下 [2.3.1.1] において「反復投与」という。）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性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン投与群において、T_{max} 付近の臓器及び組織中残留放射性物質濃度は、単回経口投与群では消化管のほか甲状腺、反復投与群では肝臓で高かった。1/10C_{max} 付近では、単回経口投与群では全血及び血球、反復投与群では全血で高い残留が認められたが、これはヘモグロビン中のチオール基との結合に起因することが考えられた。

[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与群において、T_{max} 付近の臓器及び組織中残留放射性物質濃度は、消化管のほか肝臓及び腎臓、1/10C_{max} 付近の低用量群では肺、腎臓及び肝臓、高用量群では肝臓及び腎臓で高かった。

残留放射性物質の分布に顕著な性差は認められなかった。

（血球結合性の検討については [2.3.1.8 (1) ①～②] を参照）

表 2.3-2：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度 (µg/g)

標識体	群	投与量 (mg/kg体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	1/10C _{max} 付近 ^b
[thi-4- ¹⁴ C] フルエンスルホン	単回 経口 投与	5	雄	胃(42.2)、甲状腺(12.7)、小腸(9.02)、腎臓(3.99)、肝臓(3.19)、血漿(2.14)、前立腺(1.95)、肺(1.86)、膵臓(1.79)、リンパ節(1.64)、大腸(1.57)、副腎(1.52)、脂肪組織(1.50)、全血(1.46)、盲腸(1.45)、血球(1.11)	血球(1.17)、肝臓(0.790)、全血(0.737)、甲状腺(0.586)、腎臓(0.547)、肺(0.510)、副腎(0.289)、心臓(0.268)、被毛/皮膚(0.242)、胃(0.225)、膵臓(0.213)、脾臓(0.202)、下垂体(0.186)、盲腸(0.174)、血漿(0.169)
			雌	胃(44.6)、小腸(5.60)、甲状腺(4.38)、腎臓(3.24)、盲腸(3.11)、肝臓(2.29)、肺(2.16)、リンパ節(1.34)、全血(1.28)、血漿(1.27)、膵臓(1.24)、脂肪組織(1.20)、大腸(1.17)、副腎(1.07)、血球(1.06)	血球(1.08)、全血(0.911)、肺(0.666)、肝臓(0.630)、腎臓(0.531)、甲状腺(0.512)、胃(0.334)、副腎(0.324)、被毛/皮膚(0.295)、心臓(0.295)、下垂体(0.244)、脾臓(0.224)、卵巣(0.218)
		500	雄	胃(8,120)、甲状腺(730)、小腸(172)、盲腸(162)、副腎(96.6)、リンパ節(94.2)、脂肪組織(81.2)、腎臓(76.3)、肝臓(67.9)、膵臓(62.7)、大腸(52.2)、血漿(38.9)	血球(92.3)、全血(76.0)、被毛/皮膚(21.6)、肺(13.1)、肝臓(10.2)、脾臓(9.25)、腎臓(9.07)、心臓(7.76)、副腎(6.07)、甲状腺(4.39)、膵臓(4.24)、脊椎(3.34)、大腸(3.23)、唾液腺(2.68)
			雌	胃(5,220)、甲状腺(1,980)、肺(227)、小腸(162)、膵臓(140)、脂肪組織(116)、リンパ節(95.0)、腎臓(88.6)、副腎(82.0)、盲腸(68.6)、肝臓(67.1)、卵巣(60.4)、大腸(54.6)、血漿(52.0)	血球(86.9)、全血(44.0)、被毛/皮膚(19.1)、肺(12.4)、脾臓(9.77)、腎臓(8.65)、肝臓(8.60)、心臓(5.93)、副腎(5.09)、骨髄(4.68)、膵臓(4.02)、甲状腺(3.75)、大腸(3.06)、胃(2.88)、卵巣(2.66)
	反復 投与	5	雄	肝臓(1.06)、甲状腺(0.852)、全血(0.831)、腎臓(0.711)、肺(0.579)、脾臓(0.258)、心臓(0.256)、カーカス(0.143)	全血(0.61)、肺(0.242)、肝臓(0.223)、腎臓(0.184)、脾臓(0.147)、心臓(0.120)、甲状腺(0.105)、カーカス(0.065)
			雌	肝臓(0.734)、全血(0.622)、腎臓(0.543)、甲状腺(0.527)、肺(0.524)、脾臓(0.187)、心臓(0.181)、カーカス(0.120)	全血(0.375)、肺(0.195)、肝臓(0.155)、腎臓(0.141)、脾臓(0.092)、心臓(0.073)、甲状腺(0.070)、卵巣(0.035)、カーカス(0.035)
[but- ¹⁴ C] フルエンスルホン	単回 経口 投与	5	雄	胃(18.8)、小腸(4.81)、肝臓(3.87)、腎臓(3.80)、盲腸(3.49)、肺(2.08)、膵臓(1.62)、大腸(1.49)、前立腺(1.34)、血漿(1.33)、下垂体(1.28)、リンパ節(1.08)、全血(1.00)	肺(0.578)、肝臓(0.565)、腎臓(0.562)、骨髄(0.353)、胸腺(0.291)、副腎(0.247)、下垂体(0.236)、血球(0.225)、小腸(0.213)、脾臓(0.197)、胃(0.195)、脂肪組織(0.192)、膵臓(0.192)、前立腺(0.191)、全血(0.190)
			雌	胃(17.1)、小腸(6.92)、腎臓(4.14)、肺(3.30)、盲腸(3.15)、肝臓(3.12)、膵臓(1.76)、血漿(1.58)、大腸(1.46)、全血(1.17)、下垂体(1.12)、胸腺(1.01)、子宮(0.954)	肺(0.878)、腎臓(0.680)、肝臓(0.543)、胸腺(0.338)、下垂体(0.310)、骨髄(0.291)、血球(0.251)、胃(0.230)、小腸(0.229)、盲腸(0.222)、脾臓(0.215)
		500	雄	胃(476)、大腸(259)、盲腸(82.0)、腎臓(75.7)、肝臓(69.8)、小腸(65.7)、膵臓(40.4)、胸腺(40.1)、下垂体(34.6)、副腎(27.1)、血漿(24.7)、脾臓(24.3)、前立腺(24.2)、骨髄(24.1)	肝臓(29.2)、腎臓(20.5)、副腎(11.5)、胸腺(11.4)、下垂体(10.5)、肺(10.2)、被毛/皮膚(9.63)、膵臓(9.06)、血球(9.01)、脾臓(8.77)、盲腸(8.55)、胃(8.49)、前立腺(8.05)、大腸(7.74)
			雌	胃(1,350)、盲腸(63.4)、小腸(44.4)、腎臓(44.2)、肝臓(37.8)、膵臓(34.4)、大腸(28.8)、胸腺(24.4)、下垂体(23.2)、副腎(20.4)、脾臓(20.2)、肺(17.7)、骨髄(16.3)	肝臓(18.2)、腎臓(15.7)、胸腺(9.93)、下垂体(8.15)、肺(7.72)、副腎(7.13)、胃(6.56)、脾臓(6.05)、膵臓(5.71)、被毛/皮膚(5.45)、小腸(5.28)、大腸(5.25)、盲腸(4.77)

^a：単回経口投与群では投与 2～4 時間後、反復投与群では最終投与 24 時間後。^b：低用量単回経口投与群では投与 51～70 時間後、高用量単回経口投与群では投与 106～212 時間後、反復投与群では最終投与 168 時間後。

③ 代謝

排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④] で得られた尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 2.3-3 に示されている。

反復投与群の糞中に未変化のフルエンスルホンが 0.21～0.23 %TAR 認められたほかは、いずれの試料においても未変化のフルエンスルホンは認められなかった。

尿中には、代謝物として B、C、F、BSA 及び TSA が認められた。糞中では代謝物 TSA が認められたが、0.5 %TAR 以下であった。

フルエンスルホンのラット体内における主な代謝経路は、①グルタチオンとの反応によりチアゾール環とスルホン基の間が切断されることによる代謝物 A 及び代謝物 F の生成、②代謝物 A のアセチル化による代謝物 C の生成、又は推定代謝物 D を介した代謝物 B 及び TSA の生成及び③代謝物 F の酸化による代謝物 BSA の生成であると考えられた。

表 2.3-3：尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	フルエンスルホン	主要代謝物
[thi-4- ¹⁴ C] フルエンスルホン	単回経口	5	雄	尿	ND	C(39.9) 、 B-I(19.5) 、 B-II(7.0) 、 TSA(5.3)
				糞	ND	TSA(0.5)
			雌	尿	ND	C(38.0) 、 B-I(14.9) 、 B-II(9.3) 、 TSA(3.4)
				糞	ND	TSA(0.4)
		500	雄	尿	ND	C(48.7) 、 B-I(12.0) 、 B-II(10.0) 、 TSA(3.1)
				糞	ND	TSA(0.1)
			雌	尿	ND	C(53.3)、B-I/B-II(20.0)、TSA(1.3)
				糞	ND	TSA(0.1)
	反復経口	5	雄	尿 ^a	ND	C(38.9) 、 B-I(23.1) 、 B-II(7.8) 、 TSA(3.0)
				糞 ^b	0.23	—
			雌	尿 ^a	ND	C(44.5) 、 B-I(19.6) 、 B-II(5.9) 、 TSA(1.9)
				糞 ^b	0.21	—
[but- ¹⁴ C] フルエンスルホン	単回経口	5	雄	尿	ND	F(35.3)、BSA(4.1)
				糞	ND	—
			雌	尿	ND	F(32.3)、BSA(4.8)
				糞	ND	—
		500	雄	尿	ND	F(53.4)、BSA(3.6)
				糞	ND	—
			雌	尿	ND	F(56.5)、BSA(3.8)
				糞	ND	—

B-I 及び B-II：B のグルクロン酸部分の 1 位における立体異性体

ND：検出されず —：同定された代謝物なし

試料採取時間は特に記載がない限り 0～72 hr、 a：0～24 hr、 b：0～48 hr

④ 排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン若しくは[but-¹⁴C]フルエンズルホンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。単回経口投与群では ¹⁴CO₂ も採取された。

尿及び糞中排泄率は表 2.3-4 に示されている。

単回経口投与後 48 時間に尿及び糞に排泄された放射性物質は 69.1～87.4 %TAR、反復投与群では 83.7～84.1 %TAR であり、いずれの投与群でも主に尿中に排泄された。呼気への排泄は[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン投与群では 0.06～0.55 %TAR、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与群では低用量投与群で 4.0～4.4 %TAR、高用量投与群で 1.3～1.9 %TAR であった。

排泄に顕著な性差は認められなかった。

表 2.3-4：尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口投与群								反復投与群	
標識体 ^a	[thi-4- ¹⁴ C]				[but- ¹⁴ C]				[thi-4- ¹⁴ C]	
投与量 (mg/kg体重)	5		500		5		500		5	
性別 試料 (採取時間)(hr)	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿(0～24)	76.1	69.4	40.9	49.1	61.8	60.9	43.2	42.1	73.9	73.8
糞(0～24)	7.67	3.96	1.51	1.30	10.3	6.55	3.15	0.69	5.34	4.01
尿(0～48)	77.0	70.8	74.3	74.9	63.2	62.3	70.5	64.6	74.8	74.7
糞(0～48)	10.4	7.80	5.97	4.48	12.8	9.18	9.55	4.49	9.31	9.03
呼気(0～48)	0.36	0.55	0.06	0.07	4.0	4.4	1.9	1.3		
尿 ^b (0～120/168)	77.8	71.7	76.0	76.0	63.7	63.2	71.7	71.8	75.7	75.8
糞 ^b (0～120/168)	11.0	8.29	7.27	5.13	13.3	10.1	11.4	6.32	10.3	10.0
ケージ洗浄液 (0～120/168)	6.60	14.2	9.16	12.2	11.9	11.9	8.89	10.9	9.49	11.4
カーカス ^b (120/168)	1.5	1.8	1.2	1.2	2.6	1.6	1.4	0.9	1.08	0.58
消化管及び内容物 ^b (120/168)	0.07	0.08	0.06	0.08	0.27	0.15	0.09	0.07	0.05	0.04

^a : [thi-4-¹⁴C] : [thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン、[but-¹⁴C] : [but-¹⁴C]フルエンズルホン

^b : 単回経口投与群は投与 120 時間後、反復投与群は投与 168 時間後に採取された。

/ : 試料なし

2.3.1.2 急性毒性

フルエンズルホン原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、急性神経毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623386>）を以下（１）から（３）

に転記する。

(1) 急性毒性試験

フルエンスルホン（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2.3-5 に示されている。

表 2.3-5：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 ^{a, b}	Wistar Hannover ラット 雌3匹		300～2,000	2,000 mg/kg体重投与群で円背位 300 mg/kg体重以上投与群で被毛の乱れ、眼瞼閉鎖、鎮静及び軽度の運動協調性低下 300 mg/kg体重投与群で軽度～中程度の流涎 死亡動物で胃拡張 2,000 mg/kg体重投与群で死亡例
経口 ^{a, c}	Wistarラット 雌3～6匹		671	1,500 mg/kg体重以上投与群で軽度の筋緊張低下 300 mg/kg体重以上投与群で活動性低下及び運動失調 1,500 mg/kg体重投与群以上で死亡例
経皮 ^b	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	Wistar Hannover ラット 雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		体重増加抑制 死亡例なし
		>5.1	>5.1	

/：該当なし

^a：毒性等級法による評価

^b：検体を PEG300 に懸濁

^c：検体を 0.8 %ヒドロキシプロピルメチルセルロース水溶液に懸濁

(2) 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（原体：0、100、400 及び 1,200 mg/kg 体重）投与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 2.3-6 に示されている。

神経病理組織学的検査では検体投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で活動性低下等が認められたので、一般毒性及び急性神経毒性に対する無毒性量は、雌雄とも 100 mg/kg 体重未満であると考えられた。

表 2.3-6：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
1,200 mg/kg体重	・円背位 ^a 、軟便 ^a 及び皮膚の冷感 ^a	・死亡(1例)
400 mg/kg体重以上	・体温低下 ・自発運動量減少	・被毛の乱れ ・立毛 ^a 、軟便 ^a 、体温低下
100 mg/kg体重以上	・活動性低下 ^a 、立ち上がり回数低下 ^a 、正向反射低下 ^a 、立毛 ^a	・活動性低下 ^a 、立ち上がり回数低下 ^a 、正向反射低下 ^a ・自発運動量減少

^a：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

フルエンスルホン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、皮膚に関しては、検体投与 1～72 時間後に紅斑・痂痂が認められたが、7 日後には消失した。眼に対する刺激性は認められなかった。

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

2.3.1.3 短期毒性

フルエンスルホン原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験、90 日間反復経口投与神経毒性試験、90 日間反復吸入毒性試験及び 28 日間反復経皮投与毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623386>）を以下（1）から（6）に転記する。

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット [主群：一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 10 匹（対照群及び最高用量群：投与 13 週間後に回復期間 4 週間）、衛星群（4 週間投与群、肝酵素活性測定用）：一群雌雄各 5 匹（対照群及び最高用量群）] を用いた混餌（原体：0、60、120、500 及び 2,000 ppm：主群の平均検体摂取量は表 2.3-7 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-7：90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	120 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.31	8.26	34.9	139
	雌	4.85	11.7	53.1	149

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-8 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雌雄で認められた体重増加抑制は回復期間終了時に回復が認められなかった。

500 ppm 以上投与群の雄で近位尿細管硝子滴、2,000 ppm 投与群で嚢胞性尿細管が認められたが、免疫組織学的検査において雄ラットに特異的な α_{2u} -グロブリンの沈着が確認されており、これは雄ラット特有の沈着物であり、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

120 ppm 以上投与群の雌雄で大腿骨及び切歯のフッ素含量増加が認められた。

最終と殺時の全動物について肝臓の O-Demeth 及び N-Demeth 活性並びに CYP 含有量が測定され、いずれも増加は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で前胃基底細胞過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 120 ppm（雄：8.26 mg/kg 体重/日、雌：11.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-8 : 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	・ 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) ・ Hb、MCH及びMCHC減少 ・ Ure増加 ・ 切歯の退色 ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 腎尿細管のリボスチン色素沈着^a ・ 副腎皮質束状帯空胞化 ・ 肝細胞肥大(小葉中心性又はび慢性)	・ 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) ・ Hb及びMCHC減少 ・ Ret増加 ・ Chol増加 ・ 肝比重量増加 ・ 腎尿細管のリボスチン沈着^a ・ 肝細胞肥大(小葉中心性又はび慢性)
500 ppm以上	・ 前胃基底細胞過形成 ・ 腎皮質尿細管硬化(sclerotic cortical tubules)	・ TG増加 ・ 前胃基底細胞過形成
120 ppm以上	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス [主群：一群雌雄各 12 匹、衛星群（4 週間投与群、肝酵素活性測定用）：一群雌雄各 5 匹（対照群及び最高用量群のみ）] を用いた混餌（原体：0、60、300 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-9 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-9 : 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	300 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.1	50.7	229
	雌	18.3	68.5	253

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-10 に示されている。

衛星群について肝臓の ECOD、EROD、ALD、EH、GST 及び UGT 活性並びに CYP 含有量が測定され、雌雄で EH 及び GST 増加、雄で ECOD 増加、雌で UGT 増加が認められた。EH 及び GST の増加は雄に比べ雌で顕著であった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で Bil 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：11.1 mg/kg 体重/日、雌：18.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-10 : 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
1,500 ppm	・ 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) ・ MCV及びRet増加 ・ MCHC減少 ・ AST、ALT及びALP増加 ・ 肝細胞肥大(び慢性)、胆管過形成(び慢性)、卵円形細胞増殖、肝細胞変性(門脈周辺性)及び色素沈着	・ 立毛、うずくまり、削瘦及び一般状態の悪化後死亡(1例) ・ Ret増加 ・ AST、ALT^a及びALP増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大(び慢性)、胆管過形成(び慢性)、肝細胞変性(門脈周辺性)及び色素沈着
300 ppm以上	・ Ht及びBil ^a 増加	・ Bil増加
60 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

(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 (対照群及び最高用量群: 投与 90 日後に回復期間 4 週間)] を用いた混餌 (原体: 0、5、50 及び 500 ppm: 平均検体摂取量は表 2.3-11 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-11: 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.2	1.6	17.1
	雌	0.2	1.8	18.0

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-12 に示されている。

最終と殺時の全動物の肝臓の EROD、MROD、PROD、BROD、6 β -OHT、GST、UDP-GT、mEH 及び ALT 活性並びに CYP 含有量が測定され、500 ppm 投与群の雌で mEH 増加が認められた。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で MCHC 減少、Ret 増加等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 50 ppm (雄: 1.6 mg/kg 体重/日、雌: 1.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-12: 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
500 ppm	・ Hb及びMCHC減少 ・ MCV及びRet増加	・ MCHC及びMCH減少 ・ MCV及びRet増加
50 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 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 12 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500 及び 2,500 ppm: 平均検体摂取量は表 2.3-13 参照) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 2.3-13: 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		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6	31	153
	雌	7	34	162

本試験において、2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制 (投与 8 日以降) 及び摂餌量減少 (投与 1~3 日以降) が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 500 ppm (31 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 2,500 ppm (162 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。

(5) 90 日間亜急性吸入毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄 10 匹) を用いた吸入 (原体: 0、0.04、0.2、及び 1.0 mg/L、

1 日 6 時間暴露、週 5 日間で 13 週間）暴露による 90 日間亜急性吸入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 2.3-14 に示されている。

本試験において、0.04 mg/L 以上投与群の雌雄で喉頭蓋の扁平上皮化生等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.04 mg/L 未満であると考えられた。

表 2.3-14：90 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1.0 mg/L	- Ret 増加 - T.Bil 及び PL 増加 - 鼻腔の扁平上皮過角化症	- 体重増加抑制及び摂餌量減少 - T.Bil、ALP 及び TG 増加 - 切歯の退色 - 肝絶対重量及び比重量増加 - 鼻腔の限局性多形核白血球浸潤及び限局性単核細胞浸潤
0.2 mg/L 以上	- 切歯の退色 - 喉頭蓋の限局性単核細胞浸潤 - 鼻腔の扁平上皮化生及び限局性単核細胞浸潤^a	- 腎絶対重量及び比重量増加 - 喉頭蓋の上皮過形成 - 鼻腔の扁平上皮化生、扁平上皮過形成及び扁平上皮過角化症^b
0.04 mg/L 以上	- 体重増加抑制及び摂餌量減少 - 胸腺絶対及び比重量減少 - Glu 減少 - 喉頭蓋の扁平上皮化生及び上皮過形成 - 鼻腔の扁平上皮過形成	- PT 延長 - 喉頭蓋の扁平上皮化生

^a：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

^b：0.2 mg/L 投与群では統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

（6）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、週 5 日間、溶媒：0.5 %CMC）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

全ての投与群の雄及び 400 mg/kg 体重/日以上投与群の雌において、切歯及び大腿骨においてフッ素含量増加が認められた。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められず、2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で MCHC 減少及び Ret 増加が認められたので、無毒性量は雄では本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重/日、雌では 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

フルエンスルホン原体を用いて実施した復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623386>）を以下（1）に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

フルエンスルホン（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細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、及びマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 2.3-15 に示されている。試験結果は全て陰性であったことから、フルエンスルホンに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-15：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> (WP2uvrA株)	①プレート法 3～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 33～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA株)	①プレート法 10.0～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 3.16～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター 肺由来細胞(V79) (Hprt遺伝子)	①24～72 µg/mL (-S9、5時間処理) 20～80 µg/mL (+S9、5時間処理) ②24～72 µg/mL (-S9、5時間処理) 20～80 µg/mL (+S9、5時間処理)	陰性
	染色体異常試験 ヒト末梢血リンパ球	①125～1,000 µg/mL(+/-S9) (4時間処理、20時間回復後標本作製) ②62.5～500 µg/mL(-S9) (24時間処理後標本作製) 125～1,000 µg/mL(+S9) (4時間処理、20時間回復後標本作製)	陰性 ^a
<i>in vivo</i>	小核試験 NMRIマウス (一群雄5匹) (骨髓細胞)	75、150 及び300 mg/kg体重 24時間間隔で2回腹腔内投与 (最終投与24時間後にと殺)	陰性

+/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

^a：代謝活性化系の有無にかかわらず、強い細胞毒性のみられる濃度でのみ染色体異常が認められた。

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

フルエンスルホン原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、1 年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623386>）を以下（1）から（3）に転記する。

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬〔一群雌雄各 4 匹、8 週間回復群：一群雌雄各 4 匹（対照群及び最高用量群）〕を用いた混餌（原体：0、5、50、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-16 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-16：1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.1	1.5	3.1	16.0
	雌	0.1	1.5	3.3	16.2

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-17 に示されている。

500 ppm 投与群の雌雄で大腿骨及び切歯においてフッ素含量増加が認められた。

最終と殺時の全動物及び 8 週間回復群の肝臓の EROD、GST 及び mEH 活性並びに CYP 含有量が測定され、500 ppm 投与群の雌雄で mEH 及び GST 増加が認められた。

本試験において、500 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 100 ppm（雄：3.1 mg/kg 体重/日、雌：3.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-17：1 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
500 ppm	・体重増加抑制(投与8日以降) ・Hb、MCH及びMCHC減少 ・HDW及びRet増加 ・TP、Alb、A/G比減少 ・腎絶対^a及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大^a ・肝類洞細胞褐色色素沈着	・体重増加抑制(投与8日以降) ・Hb(投与13週後まで)及びMCHC及びRBC(投与6週のみ)減少 ・HDW及びRet増加 ・TP、Alb、A/G比減少 ・肝絶対^a及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大^a ・肝類洞細胞褐色色素沈着^a
100 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：統計学的有意差は認められないが、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 50 匹、慢性毒性群（52 週と殺群）：一群雌雄各 20 匹] を用いた混餌（原体：0、30、200 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-18 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 2.3-18：2 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		30 ppm	200 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	9.6	57.7
	雌	1.7	11.6	69.3

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-19 及び 2.3-20 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。

試験期間を通じて大腿骨及び切歯において用量依存的なフッ素含量増加が認められた。

投与 52 週時に慢性毒性群の一群雌雄各 5 匹について肝臓の EROD、MROD、PROD、m6β-OHT 及び mLA12OH 活性並びに CYP 含量が測定され、1,200 ppm 投与群の雄において、GST、UDP-GT 並びに EH 増加、同群雌で UDP-GT 増加及び 200 ppm 投与群の雌で GST 並びに EH 増加が認められた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 1,200 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が

認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (1.4 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (雌：11.6 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。

表 2.3-19：2 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
1,200 ppm	・ LUC増加 ・ MCH及びMCHC減少 ・ APTT延長 ・ Ret増加 ・ Chol、TG、PL及びLDH増加 ・ カリウム、カルシウム、リン、TP、Alb 及びGlob増加 ・ 肝、腎及び副腎絶対及び比重量増加 ・ 食道角化亢進 ・ 肺慢性間質性炎症^a	・ 体重増加抑制(投与8日以降) ・ Lym減少 ・ TG及びPL増加 ・ Neu増加 ・ カルシウム増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 食道角化亢進 ・ 肺慢性間質性炎症^a
200 ppm以上	・ 体重増加抑制 ^b 及び摂餌量減少(投与1～8日以降)	200 ppm以下 毒性所見なし
30 ppm	毒性所見なし	

^a：反応性 II 型肺胞細胞肥大を伴った間質と肺胞内の炎症性細胞の増加が限局性又は多発性に観察された。また、肺胞内の泡沫状肺泡マクロファージの増加を伴っていた。

^b：200 ppm 投与群では投与 22 日以降、1,200 ppm 投与群では投与 8 日以降に認められた。

表 2.3-20：1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
12,000 ppm	・ LUC増加 ・ MCH及びMCHC減少 ・ APTT延長 ・ Ret増加(投与26週のみ) ・ Chol、TG、PL及びLDH増加 ・ カリウム、カルシウム、リン、TP、Alb 及びGlob増加 ・ 肝、腎及び副腎絶対及び比重量増加 ・ 食道角化亢進	・ 体重増加抑制(投与8日以降) ・ TG及びPL増加 ・ カルシウム増加 ・ 食道角化亢進
200 ppm以上	・ 体重増加抑制 ^a 及び摂餌量減少(投与1～8日以降)	200 ppm以下 毒性所見なし
30 ppm	毒性所見なし	

^a：200 ppm 投与群では投与 22 日以降、1,200 ppm 投与群では投与 8 日以降に認められた。

（3）78 週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス [主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群（13 週と殺群、肝酵素活性測定用）：一群雌雄各 8 匹] を用いた混餌（原体：0、30、200 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-21 参照）投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 2.3-21：78 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	200 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	27.4	152
	雌	6.4	39.0	188

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-22 に、肺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度は表 2.3-23 に示されている。

200 ppm 以上投与群の雌で肺胞/細気管支腺腫の発生頻度の増加が認められた。

衛星群（13 週と殺群）及び最終と殺時の全動物について肝臓の EROD、MROD、PROD、6β-OHT 及び LA12OH 活性並びに CYP 含有量が測定され、200 ppm 以上投与群の雌で CYP 含有量増加、1200 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で GST、1,200 ppm 投与群の雌で EROD、LA12OH 及び UGT 並びに 200 ppm 以上投与群の雄及び全投与群の雌で EH の増加が認められた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で肺細気管支化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：4.2 mg/kg 体重/日、雌：6.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（肺胞細胞の増殖性についてはその他の試験 [2.3.1.8（2）] を参照。）

表 2.3-22：78 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,200 ppm	・摂餌量減少(投与1～8日以降) ・RBC減少(投与52週)	・体重増加抑制(投与8日以降)及び摂餌量減少(投与1～8日以降) ・RBC、WBC及びBaso減少(投与52週)
200 ppm以上	・体重増加抑制^a ・肺細気管支化^b	・Neu及びEos減少(投与52週) ・肺細気管支化^b
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：200 ppm 投与群では投与 36 日後、1,200 ppm 投与群では投与 1 日（投与約 4 時間）以降に認められた。

^b：主として終末細気管支上皮（クララ細胞）の肥大によるものであるが、1,200 ppm 投与群では肺胞壁まで進展しており、透過電子顕微鏡解析では、クララ細胞の肥大のほか線毛細胞の肥大も認められた。

表 2.3-23：肺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度

性別	雄				雌			
投与量(ppm)	0	30	200	1,200	0	30	200	1,200
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
肺胞/細気管支腺腫	7	9	5	12	2	4	14**	9*
肺胞/細気管支癌	8	3	3	4	2	1	1	4 ^a
肺胞/細気管支腺腫及び癌の合計	15	12	8	16	4	5	15 ^a	13 ^a

^a：p<0.05（Peto 傾向検定）

*：p<0.05、**：p<0.01（Fisher の直接確率検定法）

2.3.1.6 生殖毒性

フルエンスルホン原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び催奇形性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623386>）を以下（1）から（3）に転記する。

(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 (原体: 0、30、250 及び 1,800 ppm: 平均検体摂取量は表 2.3-24 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-24: 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	250 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.1	17.1	125
		雌	2.3	19.1	138
	F ₁ 世代	雄	2.3	19.4	149
		雌	2.7	21.4	162

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-25 に示されている。

1,800 ppm 投与群で認められた哺育 1~4 日の死亡産児数増加について、米国及び豪州では検体投与の影響と判断し急性参照用量の設定根拠とされているが、腹当たりの発生頻度に統計学的有意差が認められなかったことから、食品安全委員会は、検体投与の影響とは考えなかった。

F₁ 親動物の 1,800 ppm 投与群の雌で性周期の延長が見られたが、交尾率及び受胎率に影響はなかった。

F₁ 親動物の全投与群で切歯及び大腿骨、F₂ 児動物の 1,800 ppm 投与群の雄及び 250 ppm 以上投与群の雌で切歯、250 ppm 以上投与群の雌雄で大腿骨においてフッ素含量増加がそれぞれ認められた。

1,800 ppm 投与群の親動物雄で腎硝子滴沈着の増加が認められたが、雄ラット特異的な α_{2u} -グロブリンに起因すると考えられ、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、親動物では 1,800 ppm 投与群の雄雌で体重増加抑制及び摂餌量減少等、児動物では雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 250 ppm (P 雄: 17.1 mg/kg 体重/日、P 雌: 19.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 19.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 21.4 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。

表 2.3-25 : 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	1,800 ppm	・体重増加抑制(投与 1 日以降)及び摂餌量減少(投与 1～8 日以降) ・肝及び腎絶対重量及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大^a	・体重増加抑制(投与 8 日以降)及び摂餌量減少(投与 1～8 日以降) ・腎絶対及び比重量増加 ・副腎絶対及び比重量減少	・低体重 ・腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞細胞肥大	・低体重 ・性周期延長
	250 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	1,800 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	250 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

^a : 統計学的有意差は認められないが、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 30 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口 (原体 : 0、8、50 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 %CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制 (妊娠 10 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6～8 日以降)、同投与群の胎児で低体重が認められたので、無毒性量は、母動物及び胎児とも 50 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。

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ヒマラヤウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 6～27 日に強制経口 (原体 : 0、2.5、10 及び 40 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 %CMC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制 (妊娠 7 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 21 日後)、同群の胎児で低体重及び骨化遅延 (5 指中節骨不完全骨化) が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 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。

2.3.1.7 生体機能への影響

フルエンスルホン原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623386>) を以下 (1) に転記する。

(1) 一般薬理試験

Wistar Hannover ラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2.3-26 に示されている。

表 2.3-26：一般薬理試験概要

試験の種類		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)	雌雄 各4	0、20、200、 1,800 (経口 ^a)	200	1,800	1,800 mg/kg体重投与群の雌雄で毛づくろい低下
呼 吸 及 び 循 環 器 系	呼吸数 換気量	雌雄 各4	0、20、200、 1,800 (麻酔下、十二指腸内 ^b)	20	200	1,800 mg/kg体重投与群の雄で呼吸数減少、1回換気量増加、同投与群の雌で呼吸数減少傾向 200 mg/kg体重以上投与群の雌で1回換気量の増加
	血圧 心拍数			200	1,800	1,800 mg/kg体重投与群の雄で拡張期及び平均血圧上昇(投与後初期に上昇、投与後15～20分にピーク)の後低下、心拍数低下(80～85分以降)
	心電図			1,800	—	影響なし
腎 機 能	血漿中Cre	雌雄 各4	0、20、200、 1,800 (経口 ^a)	1,800	—	腎機能への影響なし
	尿量、尿中電解質 排泄量、浸透圧、 タンパク、Glu、 Cre			1,800	—	腎機能への影響なし 1,800 mg/kg体重投与群の雌雄(各1例)で投与後24時間以内に死亡

^a：検体を PEG300 に懸濁 ^b：検体を 0.5 %CMCNa 水溶液中に懸濁

—：最小作用量は設定できず

2.3.1.8 その他の試験

[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン及び[but-¹⁴C]フルエンズルホンを用いて実施したフルエンズルホンの血球結合性の検討に関する試験並びにフルエンズルホン原体を用いて実施した肺への影響に関する機序試験、ALT 減少に関する作用機序解明試験及び 28 日間反復投与免疫毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623386>) を以下 (1) から (4) に転記する。

(1) フルエンズルホンの血球結合性の検討

① グロビンタンパクとの反応

血中濃度推移 ([2.3.1.1 (1) ①a]) の検討に用いられた[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン投与群のラット血液を凍結溶解後遠心分離した上清を HPLC 分析した結果、投与 8 時間後に[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホンとヘモグロビンのグロビンタンパクとの結合が認められ、投与 48 及び 336 時間後には全血中の放射性物質のほとんどはグロビンタンパクと結合していた。

また、凍結融解後の市販ラット赤血球及びウシヘモグロビンに、[thi-4-¹⁴C]フルエンズ

ルホン又は[but-¹⁴C]フルエンスルホンを添加し、リン酸緩衝液 (pH 7.4) 又は 0.1 M 水酸化ナトリウム水溶液 (ウシヘモグロビンのみ) 中、37 °Cで一晩インキュベートした結果、リン酸緩衝液 (pH 7.4) 中では両試料とも代謝物[G]が少量認められ、0.1 M 水酸化ナトリウム水溶液中では、代謝物[G]の収率は 14 %となった。

② グルタチオン又はβメルカプトエタノールとの反応

希 NaOH を含むメタノール/水 (4:1) 中で、グルタチオン若しくはβメルカプトエタノールと[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン又は[but-¹⁴C]フルエンスルホンを混合し、一晩振とうさせた後、HPLC 分析及び LC-MS 解析を行った結果、グルタチオン又はβメルカプトエタノールは塩基性条件でフルエンスルホンと反応し、グルタチオンとの反応により代謝物 A (収率 79 %) 及び F、βメルカプトエタノールとの反応により代謝物 E 及び F を生成した。

以上より、フルエンスルホンは、チアゾール環がヘモグロビンのグロビタンパクのチオール基と反応することにより、全血中に残留するものと考えられた。

(2) 肺への影響に関する機序試験

① 肺細胞増殖性 (S 期反応) 試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌 10 匹) にフルエンスルホンを 3 又は 7 日間混餌 (原体:0, 1,200 ppm) 投与し、と殺 14 及び 2 時間前に BrdU を腹腔内 (1 mg/動物) 投与して、フルエンスルホンの肺細胞増殖性に及ぼす影響について検討された。陽性対照としてイソニアジドが 3 又は 7 日間混餌 (1,310 ppm) 投与された。

3 日間投与群においては、フルエンスルホン及び陽性対照のいずれも細気管支上皮における BrdU 陽性細胞数及び 1,000 細胞あたりの BrdU 陽性細胞の割合の増加が認められたが、7 日間投与群では、両投与群ともに対照群との差は認められなかった。以上の結果より、フルエンスルホンは投与初期に一時的な細胞増殖活性を示すと考えられた。

② 肺ミクロソームにおける *in vitro* 代謝試験 (ヒト及びマウス)

ヒト (非喫煙男女 10 名) 及びマウス (雌雄各 12 匹) 肺由来ミクロソーム画分を含む反応液にフルエンスルホンを 2 µM の濃度で添加し、CYP2E1 及び CYP2F2/Cyp2f2 阻害剤である 4-メチルピラゾール及び 5-フェニル-1-ペンチンの存在下又は非存在下、37 °C で 0、30、60、90 及び 120 分間インキュベート後、フルエンスルホン残留量が測定された。

in vitro 代謝試験におけるフルエンスルホン残存率は表 2.3-27 に示されている。

フルエンスルホンは、ヒト由来肺細胞ミクロソームにより代謝されなかったが、マウス由来肺細胞ミクロソームでは 120 分後には 2.1~4.6 %に減少した。またマウス由来肺細胞ミクロソーム添加試料において、4-メチルピラゾール塩酸塩 (CYP2E1 阻害剤) 存在下に比べ 5-フェニル-1-ペンチン (Cyp2f2 阻害剤) 存在下でフルエンスルホン残留率が増

加したことから、マウスの肺において、マウス特異的な Cyp2f2 がフルエンズルホンの代謝に関与していると考えられた。

表 2.3-27 : *In vitro* 代謝試験におけるフルエンズルホン残存率^a(%)

肺ミクロソーム		阻害剤なし	阻害剤あり	
			10 µM 4-メチルピラゾール (CYP2E1 阻害剤)	5 µM 5-フェニル-1-ペンチン (CYP2F2/Cyp2f2 阻害剤)
ヒト		101.8	94.1	95.9
マウス	雌	4.6	8.7	23.0
	雄	2.1	6.2	26.9

^a : 培養開始時のフルエンズルホン量を 100 %とした際の割合。

(3) ALT 減少に関する作用機序解明試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (1)]、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (3)] 及び 1 年間慢性毒性試験 [2.3.1.5 (1)] 並びにマウスを用いた 78 週間発がん性試験 [2.3.1.5 (3)] において肝臓又は血中の ALT 減少が認められたことから、作用機序解明試験が実施された。なお、食品安全委員会は、各試験において認められた ALT 減少については毒性学的意義が低いと判断した。

① ALT 活性阻害試験及び発現量の検討

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）にフルエンズルホンを 28 日間混餌（原体：0、50、200 及び 900 ppm）投与*して得られた血液及び肝臓試料を用いて、ALT 活性が測定された。

血清及び肝臓中の ALT 活性は、対照群と比較してフルエンズルホン 900 ppm 投与群試料で 18.6～65.6 %と低かったが、対照群の試料にフルエンズルホン 900 ppm 投与群試料を添加しても、ALT 活性の減少が認められなかったことから、フルエンズルホン及びその代謝物は直接的に ALT 活性を阻害しないと考えられた。また、ウェスタンブロッティング解析の結果、血清及び肝臓中において ALT は対照群及び 900 ppm 投与群において同程度の強度で認められた。

* : 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）のための用量設定試験として実施された。

② フルエンズルホンによる肝臓中 ALT 活性阻害実験

イヌ*肝臓由来ホモジネート液（0.59～4.94 mg/mL）に 20 µM のフルエンズルホン溶液を添加し、最大 60 分間インキュベートして、フルエンズルホンの残留量及び ALT 活性が測定された。

フルエンズルホンは経時的に代謝されたが、ALT 比活性（Unit/g タンパク質）は同等であったことから、フルエンズルホン及びその代謝物は ALT 活性を阻害しないと考えられた。

* : 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）及び 1 年間慢性毒性試験（イヌ）が実施された試験機関において飼育されたイヌをと殺して採取した肝臓を用いた。

③ フルエンズルホン投与によるイヌにおける ALT に対する影響

ビーグル犬（一群雄各 4 匹）にフルエンズルホンを 14 日間混餌（原体：0、500 ppm、平均検体摂取量：0、21.1 mg/kg 体重/日）投与して、フルエンズルホン投与による ALT への影響について検討された。

一般状態、摂餌量、体重変化、臓器重量変化及び病理組織学的検査に検体投与の影響は見られなかった。

血液生化学的検査の結果、投与 7 日及び 14 日後に、統計学的有意差を伴わない血漿中 ALT の減少が認められたが、血漿中 AST 及び SDH に検体投与の影響は認められなかった。

血漿及び肝臓中ピリドキサル 5'-リン酸濃度は表 2.3-28 に、肝臓中 ALT mRNA の発現レベルは表 2.3-29 に、肝臓中 ALT タンパク質発現レベル及び ALT 活性は表 2.3-30 にそれぞれ示されている。

検体投与群における血漿中のピリドキサル 5'-リン酸濃度に対照群との差は認められなかったが、肝臓中では有意に増加していた。

検体投与群における肝臓中 ALT mRNA 発現量は対照群と比較して約 3 倍高かったが、タンパク質発現レベル*は同等であった。一方、肝臓中 ALT 活性については、検体投与群において対照群に比べて減少していた。

以上の結果から、フルエンズルホンによる一過性の ALT 活性の減少は、ピリドキサル 5'-リン酸の血漿中での低下又は ALT タンパク質若しくは mRNA の低下によるものではないと考えられた。

*：ウエスタンブロッティング解析における強度レベル。

表 2.3-28：血漿及び肝臓中ピリドキサル 5'-リン酸濃度

試料		平均ピリドキサル 5'-リン酸濃度 (ng/mL)	
		対照群	500 ppm 投与群
血漿	投与開始前	47±20	38±9
	投与 7 日後	55±21	28±7
	投与 14 日後	59±25	29±9
肝臓	投与 15 日後	44±11	57±2*

*：p<0.05（Mann-Whitney 検定）

表 2.3-29：肝臓中 ALT mRNA の発現レベル

実験 No.	平均 ALT mRNA 発現 (ΔCt) ^a		投与群 ΔCt－対照群 ΔCt	活性 2 ^{-ΔΔCt}
	対照群	500 ppm 投与群		
1	4.76±0.5	3.01±0.8	-1.75	3.36
2	3.95±0.4	2.33±0.4	-1.62	3.07

^a：ΔCt = ALT Ct - cyclophilin Ct (内部標準)

表 2.3-30 : 肝臓中 ALT タンパク質発現レベル及び ALT 活性

	対照群	500 ppm 投与群
ALT タンパク質発現レベル	128±16	124±23
ALT 活性(Unit/g)	153±59	20.9±19

* : $p < 0.01$ (T 検定)**(4) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)**

ICR マウス (一群雌各 10 匹) を用いて、混餌 (原体 : 0、100、500 及び 2,500/1,500 ppm* : 平均検体摂取量は表 2.3-31 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。SRBC を投与 27 日後に静脈内投与し、その 5 日後に採血し血清中の SRBC 特異的 IgM を測定した。陽性対照としてシクロホスファミドが 5 日間腹腔内 (25 mg/kg 体重/日) 投与された。

* : 2,500 ppm 投与群では試験 1 週時に摂餌量及び飲水量が低下したため、試験 8~11 日後は基礎試料のみ投与された後、試験 11~32 日後は投与量を 1,500 ppm とした。

表 2.3-31 : 28 日間免疫毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500/1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	17	86	204

本試験において、2,500 ppm 投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び飲水量減少が認められた。免疫学的検査 (脾臓及び胸腺重量並びに抗 SRBC IgM 活性測定) は、いずれの投与群においても、フルエンズルホン投与に関連した影響は認められなかった。シクロホスファミド投与群で 25 mg/kg 体重/日の腹腔内投与 (試験 27~31 日の 5 日間投与) では、脾、胸腺絶対及び比重量並びに抗 SRBC IgM 活性の減少が認められた。

本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。

2.3.1.9 代謝物の毒性

代謝物 BSA、代謝物 MS 及び代謝物 TSA を用いて実施した急性経口毒性試験、28 日間反復経口投与毒性試験、90 日間反復経口投与毒性試験、復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験、遺伝子突然変異試験及び不定期 DNA 合成 (UDS) 試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623386>) を以下 (1) から (6) に転記する。

(1) 急性毒性試験

代謝物のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 2.3-32 に示されている。

表 2.3-32：急性毒性試験概要（代謝物）

検体	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)		観察された症状
		雄	雌	
BSA [ナトリウム塩] ^{a, b}	Wistar Hannover ラット 雌3匹		>2,000	症状及び死亡例なし
MS ^{a, c}	Wistar Hannover ラット 雌5匹		300～2,000	2,000 mg/kg体重投与群でふらつき歩行、鎮静、 円背姿勢、粗毛、眼瞼閉鎖及び努力性呼吸 死亡動物で肺にうっ血 2,000 mg/kg体重投与群で死亡例
TSA [ナトリウム塩] ^{a, b}	Wistar Hannover ラット 雌3匹		>2,000	粗毛 死亡例なし

^a：毒性等級法による評価

^b：検体を純水に懸濁

^c：検体をコーン油に懸濁

（2）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 BSA）＜参考資料*＞

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（代謝物 BSA[ナトリウム塩]：0、100、500、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-33 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

*：動物数がガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

表 2.3-33：28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 BSA）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.4	30.4	82.3	732
	雌	8.6	38.9	120	1,020

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。

（3）90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 BSA）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 BSA[ナトリウム塩]：0、440、2,200 及び 11,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-34：90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 BSA）の平均検体摂取量

投与群		440 ppm	2,200 ppm	11,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34	174	851
	雌	39	192	974

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、無毒性量は本試験の最高用量 11,000 ppm（雄：851 mg/kg 体重/日、雌：974 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(4) 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 TSA）＜参考資料*＞

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（代謝物 TSA[ナトリウム塩]：0、120、500、1,200 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-35 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

*：動物数がガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

表 2.3-35：28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 TSA）の平均検体摂取量

投与群		120 ppm	500 ppm	1,200 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10	41	113	1,190
	雌	12	43	123	1,780

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。

(5) 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 TSA）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 TSA[ナトリウム塩]：0、500、2,500 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-36 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-36：90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 TSA）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,500 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	38	183	975
	雌	52	290	1,370

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、無毒性量は本試験の最高用量 12,000 ppm（雄：975 mg/kg 体重/日、雌：1,370 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(6) 遺伝毒性試験

動物、植物及び土壌由来の代謝物 BSA 及び TSA 並びに土壌由来の代謝物 MS 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細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験又は *in vitro* 染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験（代謝物 MS）及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 2.3-37 に示されている。代謝物 MS は復帰突然変異試験において代謝活性化系非存在下で弱い陽性であったが、*in vivo/ in vitro* UDS 試験を含む他の試験においては陰性であった。

表 2.3-37：遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
BSA [ナトリウム塩]	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA株)	①プレート法 3～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 33～5,000 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 肺由来細胞(V79)	①533～2,130 µg/mL(+/-S9) (4時間処理、14時間回復後標本作製) ②533～2,130 µg/mL(-S9) (18時間処理後標本作製) 533～2,130 µg/mL(+S9) (4時間処理、18時間回復後標本作製)	陰性
	in vivo	小核試験	Wistarラット (一群雄7匹) (骨髓細胞)	500、1,000 及び2,000 mg/kg体重、単回経口投与(投与24時間後にと殺、2,000 mg/kg体重投与群では48時間後にもと殺)	陰性
MS	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA株)	①プレート法 3～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 33～5,000 µg/プレート(+/-S9) ③プレインキュベーション法 100～5,000 µg/プレート (-S9, TA100, WP2uvrAのみ)	-S9で弱陽性 (TA100)
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子座)	①3.8～60.0 µg/mL(-S9, 4時間処理) 37.5～1,000 µg/mL(+S9, 4時間処理) ②5.5～175 µg/mL(-S9, 24時間処理) 87.5～1,000 µg/mL(+S9, 4時間処理)	陰性
	in vivo/ in vitro	UDS試験	Wistarラット (肝細胞) (一群雄4匹)	250、500 mg/kg体重 単回経口投与(投与4及び16時間後に標本作製)	陰性
	in vivo	小核試験	Wistarラット (一群雄7匹) (骨髓細胞)	125、250及び500 mg/kg体重、単回経口投与(投与24時間後にと殺、500 mg/kg体重投与群では48時間後にもと殺)	陰性
TSA [ナトリウム塩]	in vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA株)	①プレート法 3～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②プレインキュベーション法 33～5,000 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 肺由来細胞(V79)	①593～2,370 µg/mL(+/-S9) (4時間処理、14時間回復後標本作製) ②593～2,370 µg/mL(-S9) (18時間処理、標本作製) 593～2,370 µg/mL(+S9) (4時間処理、14時間回復後標本作製)	陰性
	in vivo	小核試験	Wistarラット (一群雄7匹) (骨髓細胞)	516、1,030及び2,070 mg/kg体重、単回経口投与(投与24時間後にと殺、2,070 mg/kg体重投与群では48時間後にもと殺)	陰性

2.3.1.10 製剤の毒性

ネマシヨット粒剤（フルエンズルホン 2.0%粒剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、皮膚刺激性、眼刺激性及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果の概要を表 2.3-38 に示す。

表 2.3-38：ネマシヨット粒剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 観察された症状：粗毛、立毛
急性経皮	ラット	LD ₅₀ 雌雄：>2,000mg/kg 毒性徴候なし
皮膚刺激性	ウサギ	弱い刺激性あり 紅斑・痂皮及び浮腫が認められたが、48 時間以内に症状は消失
眼刺激性	ウサギ	弱い刺激性あり 結膜の発赤が認められたが、72 時間以内に症状は消失
皮膚感作性 (Buehler 法)	モルモット	感作性なし
皮膚感作性 (Maximization 法)	モルモット	感作性あり 9/10 例で陽性

2.3.2 ADI 及び ARfD

食品安全委員会による評価結果（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20150623386>）を以下に転記する。（本項末まで）

各試験における無毒性量等は表 2.3-39 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 2.3-40 にそれぞれ示されている。

表 2.3-39：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 ^a
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、60、120、500、2,000 ppm 雄：0、4.31、8.26、34.9、139 雌：0、4.85、11.7、53.1、149	雄：8.26 雌：11.7	雄：34.9 雌：53.1	雌雄：前胃基底細胞過形成等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、100、500、2,500 ppm 雄：0、6、31、153 雌：0、7、34、162	雄：31 雌：162	雄：153 雌：－	雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 雌：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない)
	2年間 慢性毒性／ 発がん性 併合試験	0、30、200、1,200 ppm 雄：0、1.4、9.6、57.7 雌：0、1.7、11.6、69.3	雄：1.4 雌：11.6	雄：9.6 雌：69.3	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、30、250、1,800 ppm P雄：0、2.1、17.1、125 P雌：0、2.3、19.1、138 F ₁ 雄：0、2.3、19.4、149 F ₁ 雌：0、2.7、21.4、162	親動物及び 児動物 P雄：17.1 P雌：19.1 F ₁ 雄：19.4 F ₁ 雌：21.4	親動物及び 児動物 P雄：125 P雌：138 F ₁ 雄：149 F ₁ 雌：162	親動物 雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少 等 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、8、50、300	母動物及び 胎児：50	母動物及び 胎児：300	母動物：体重増加抑制及び摂餌量 減少 胎児：低体重 (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、60、300、1,500 ppm 雄：0、11.1、50.7、229 雌：0、18.3、68.5、253	雄：11.1 雌：18.3	雄：50.7 雌：68.5	雌雄：Bil増加等
	78週間 発がん性 試験	0、30、200、1,200 ppm 雄：0、4.2、27.4、152 雌：0、6.4、39.0、188	雄：4.2 雌：6.4	雄：27.4 雌：39.0	雌雄：肺細気管支化等 (雌で肺胞/細気管支腺腫の発生頻度の増加 ^b)
ウサギ	発生毒性 試験	0、2.5、10、40	母動物及び 胎児：10	母動物及び 胎児：40	母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重及び骨化遅延 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性毒性 試験	0、5、50、500 ppm 雄：0、0.2、1.6、17.1 雌：0、0.2、1.8、18.0	雄：1.6 雌：1.8	雄：17.1 雌：18.0	雌雄：MCHC減少、Ret増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、5、100、500 ppm 雄：0、0.1、1.5、3.1、16.0 雌：0、0.1、1.5、3.3、16.2	雄：3.1 雌：3.3	雄：16.0 雌：16.2	雌雄：体重増加抑制等
ADI			NOAEL：1.4 SF：100 ADI：0.014		
ADI設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験		

^a：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

^b：腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：最小毒性量は設定できなかった。

表 2.3-40：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/日)	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 ^a (mg/kg体重)
ラット	一般薬理試験 (Irwin法)	0、20、200、1,800	200 雌雄：毛づくろい低下
	急性毒性試験	0、300、2,000 (雌)	－ 鎮静、軽度の運動協調性低下等
		0、300、1,500、2,000 (雌)	－ 活動性低下及び運動失調
	急性神経毒性試験	0、100、400、1,200	雌雄：－ 雌雄：活動性低下等
ARfD			LOAEL：100 SF：300 ARfD：0.33
ARfD設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

^a：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 LOAEL：最小毒性量

－：無毒性量は設定できなかった。

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は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.4 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0.014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルエンスルホン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最小毒性量100 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数300（種差：10、個体差：10、

最小毒性量を用いたことによる追加係数:3)で除した0.33 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.014 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性／発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.33 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
(最小毒性量)	100 mg/kg 体重
(安全係数)	300

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果 (URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/furuensuruhon.pdf) を以下に転記する。
(本項末まで)

表 2.3-41：水質汚濁に係る登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.037 mg/L
以下の算出式により登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$\frac{0.014 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1}{\text{ADI} \quad \text{平均体重} \quad \text{10 \% 配分}} \div 2 \text{ (L/人/日)} = 0.0373 \dots \text{ (mg/L)}$	

¹⁾ 登録保留基準値は有効数字 2 桁 (ADI の有効数字) とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度 (水濁 PEC_{tier1}) は 1.3×10^{-5} mg/L (2.5.3.4 参照) であり、農薬登録保留基準値 0.037 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

ネマショット粒剤を用いた急性経口毒性試験 (ラット) における半数致死量 (LD₅₀) は

>2,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ネマショット粒剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は>2,000 mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フルエンスルホン原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は>5.1 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ネマショット粒剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果、弱い刺激性ありであったが、24 時間以内に症状が回復したことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ネマショット粒剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果、弱い刺激性ありであったが、剤型が粒剤であり、散布時に眼に入るおそれが少ないことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フルエンスルホン原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果、陽性（陽性率 100 %）であった。ネマショット粒剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陽性（Buehler 法：陽性率 0 %、Maximization 法：陽性率 90 %）であったことから、散布の際の農薬用マスク、手袋、不浸透性防除衣の着用、保護クリームの使用、作業後の処置（身体を洗う、うがい、衣服の交換・洗濯）、かぶれやすい体質の人への注意喚起、夏期高温時の使用回避についての注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第 9 項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、不浸透性防除衣などを着用するとともに保護クリームを使用すること。
作業後は直ちに身体を洗い流し、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 2) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 3) かぶれやすい体質の人は作業に従事しないようにし、施用した作物等との接触をさけること。
- 4) 夏期高温時の使用をさけること。

なお、これらの内容は、平成 28 年 2 月 25 日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。（URL：http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji27_3.pdf）

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

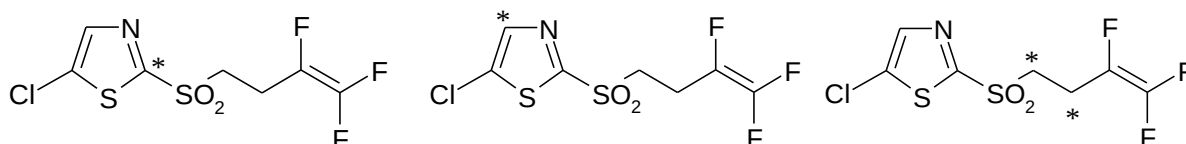
チアゾール環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したフルエンスルホン（以下「[thi-2- ^{14}C]フルエンスルホン」という。）、チアゾール環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したフルエンスルホン（以下「[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン」という。）及びトリフルオロブテン基の 1, 2 位の炭素を ^{14}C で標識したフルエンスルホン（以下「[but- ^{14}C]フルエンスルホン」という。）を用いて実施したトマト、ばれいしょ及びレタスにおける植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、フルエンスルホン換算で表示した。

[thi-2- ^{14}C]フルエンスルホン

[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン

[but- ^{14}C]フルエンスルホン



*: ^{14}C 標識の位置

(1) トマト

トマト（品種：Early Girl）における植物代謝試験は砂壤土（pH 7.5（ H_2O ）、有機炭素含有量（OC）1.3 %）を充填（土壌層 23 cm）した木枠（0.5 m×0.5 m）を用いて、屋外で実施した。[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン及び[but- ^{14}C]フルエンスルホンをそれぞれ乳剤に調製し、4,072 g ai/ha の用量で土壌表面に 1 回散布した。散布後当日に苗の定植を行い、散布 87 日後に成熟果実を採取した。

果実はドライアイス下で粉碎・均質化し、アセトニトリル/水（1/1（v/v））及びアセトニトリルで抽出した。抽出画分は混合し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）及び薄層クロマトグラフィー（TLC）で放射性物質を定量し、HPLC、TLC 及び液体クロマトグラフィー質量分析（LC-MS）で同定した。残渣は 0.1 M 水酸化カリウム（KOH）及び 24 % KOH で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。

トマトの果実中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

果実中の総残留放射性物質濃度（TRR）は、[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン処理区では 0.26 mg/kg、[but- ^{14}C]フルエンスルホン処理区では 0.52 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びアセトニトリルによりそれぞれ 89 %TRR 及び 91 %TRR が抽出された。

表 2.4-1：トマトの果実中の放射性物質濃度の分布

	[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン		[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及び アセトニトリル抽出画分	0.227	88.7	0.472	91.3
0.1 M KOH抽出画分	0.009	3.5	0.016	3.1
24 % KOH抽出画分	0.011	4.3	0.020	3.9
抽出残渣	0.009	3.5	0.009	1.7
TRR	0.256	100	0.517	100

トマトの果実中のフルエンスルホン及び代謝物の定量結果を表 2.4-2 に示す。

果実中にフルエンスルホンは検出されなかった。果実中の主要な残留成分は代謝物 BSA 及び代謝物 TSA であり、それぞれ 42 %TRR 及び 45 %TRR であった。その他に 10 %TRR を超える 2 つの未同定代謝物があったが、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の塩または関連代謝物であると考えられた。

表 2.4-2：トマトの果実中のフルエンスルホン及び代謝物の定量結果

	[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン	
	mg/kg	%TRR
フルエンスルホン	ND	—
代謝物TSA	0.116	45.4
主要な未同定画分	0.037	14.5
その他未同定画分の合計	0.017	6.7
	[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン	
	mg/kg	%TRR
フルエンスルホン	ND	—
代謝物BSA	0.215	41.6
主要な未同定画分	0.137	26.5
その他未同定画分の合計	0.038	7.3

ND：検出限界未満 —：算出せず

(2) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Red La Soda）における植物代謝試験は砂壤土（pH 7.7（H₂O）、OC 1.0 %）を充填（土壌層 30 cm）した木枠（0.5 m×0.5 m）を用いて、屋外で実施した。[thi-2-¹⁴C]フルエンスルホン）及び[but-¹⁴C]フルエンスルホンを乳剤に調製し、種いもの植え付け後にそれぞれ 4,036 g ai/ha 及び 4,132 g ai/ha の用量で土壌表面に散布した。散布 70 日後（未成熟期）及び 106 日後（成熟期）に塊茎を採取した。

塊茎はドライアイス下で粉碎・均質化し、アセトニトリル/水（1/1（v/v））及びアセトニトリルで抽出した。抽出画分は混合し、LSC で放射能を測定後、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量し、HPLC、TLC 及び LC-MS で同定した。[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理区の残

渣は 0.1 M KOH、24 % KOH 及び 72 %硫酸で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

ばれいしょの塊茎中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-3 に示す。

塊茎中の TRR は、[thi-2-¹⁴C]フルエンズルホン処理区では 0.34～0.47 mg/kg、[but-¹⁴C]フルエンズルホン処理区では 0.16～0.22 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びアセトニトリルによりそれぞれ 92 %TRR 及び 77～79 %TRR が抽出された。

表 2.4-3：ばれいしょの塊茎中の放射性物質濃度の分布

	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンズルホン			
	未成熟塊茎		成熟塊茎	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及びアセトニトリル抽出画分	0.308	91.9	0.428	91.6
抽出残渣	0.027	8.1	0.039	8.4
TRR	0.335	100	0.467	100
	[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン			
	未成熟塊茎		成熟塊茎	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及びアセトニトリル抽出画分	0.173	76.9	0.129	79.1
0.1 M KOH抽出画分	0.014	6.2	0.010	6.1
24 % KOH抽出画分	0.036	16.0	0.010	6.1
72 %硫酸抽出画分	NA	—	0.013	8.0
抽出残渣	0.002	0.9	0.001	0.6
TRR	0.225	100	0.163	100

NA：実施せず —：算出せず

ばれいしょの塊茎中のフルエンズルホン及び代謝物の定量結果を表 2.4-4 に示す。

塊茎中のフルエンズルホンは 0.005 mg/kg 以下であった。塊茎中の主要な残留成分は代謝物 BSA 及び代謝物 TSA であり、それぞれ 26～31 %TRR 及び 63～65 %TRR であった。その他に 10 %TRR を超える未同定代謝物があったが、代謝物 BSA の塩または関連代謝物であると考えられた。

表 2.4-4：ばれいしょの塊茎中のフルエンズルホン及び代謝物の定量結果

	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンズルホン			
	未成熟塊茎		成熟塊茎	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルエンズルホン	ND	—	0.005	1.1
代謝物TSA	0.211	63.0	0.305	65.3
未同定画分の合計	0.028	8.4	0.025	5.3

	[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン			
	未成熟塊茎		成熟塊茎	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルエンスルホン	ND	—	0.005	3.1
代謝物BSA	0.069	30.7	0.042	25.8
主要な未同定画分	0.037	16.4	0.029	17.8
その他未同定画分の合計	0.003	1.3	0.006	3.6

ND：検出限界未満 —：算出せず^a

(3) レタス

レタス（品種：Salad Bowl）における植物代謝試験は砂壤土（pH 7.6（H₂O）、OC 0.8 %）を充填（土壌層 15 cm）した木枠（0.5 m×0.5 m）を用いて、屋外で実施した。[thi-2-¹⁴C]フルエンスルホン及び[but-¹⁴C]フルエンスルホンをそれぞれ乳剤に調製し、播種後にそれぞれ 4,080 g ai/ha 及び 4,192 g ai/ha の用量で土壌表面に散布した。散布 49 日後（未成熟期）及び 64 日後（成熟期）に茎葉を採取した。

茎葉はドライアイス下で粉砕・均質化し、アセトニトリル/水（1/1（v/v））及びアセトニトリルで抽出した。抽出画分は混合し、LSC で放射能を測定後、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量し、HPLC、TLC 及び LC-MS で同定した。残渣は 0.1 M KOH 及び 24 % KOH で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

レタスの茎葉中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-5 に示す。

茎葉における TRR は、[thi-2-¹⁴C]フルエンスルホン処理区では 5.3～6.1 mg/kg、[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理区では 1.3～2.1 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びアセトニトリルによりそれぞれ 92～95 %TRR 及び 77～84 %TRR が抽出された。

表 2.4-5：レタスの茎葉中の放射性物質濃度の分布

	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンスルホン			
	未成熟茎葉		成熟茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及びアセトニトリル抽出画分	4.87	91.8	5.83	94.9
0.1 M KOH抽出画分	0.201	3.8	0.153	2.5
24 % KOH抽出画分	0.209	3.9	0.145	2.4
抽出残渣	0.025	0.5	0.016	0.3
TRR	5.30	100	6.14	100

	[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン			
	未成熟茎葉		成熟茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及びアセトニトリル抽出画分	1.58	76.4	1.08	83.6
0.1 M KOH抽出画分	0.156	7.5	0.095	7.4
24 % KOH抽出画分	0.273	13.2	0.103	8.0
抽出残渣	0.060	2.9	0.014	1.1
TRR	2.07	100	1.29	100

レタスの茎葉中のフルエンスルホン及び代謝物の定量結果を表 2.4-6 に示す。

茎葉中のフルエンスルホンは 0.009 mg/kg 以下であった。茎葉中の主要な残留成分は代謝物 BSA 及び代謝物 TSA であり、それぞれ 24～38 %TRR 及び 68～71 %TRR であった。その他に 10 %TRR を超える未同定代謝物があったが、代謝物 BSA の塩または関連代謝物であると考えられた。

表 2.4-6：レタスの茎葉中のフルエンスルホン及び代謝物の定量結果

	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンスルホン			
	未成熟茎葉		成熟茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルエンスルホン	0.009	0.2	ND	—
代謝物 TSA	3.58	67.5	4.34	70.6
未同定画分の合計	0.944	17.8 ¹⁾	0.424	6.8
	[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン			
	未成熟茎葉		成熟茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルエンスルホン	0.008	0.4	ND	—
代謝物 BSA	0.492	23.8	0.485	37.6
主要な未同定画分	0.227	11	0.054	4.2
その他未同定画分の合計	0.551	26.5 ²⁾	0.237	18.3 ³⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず

1) 6 種類の成分の合計（個々の成分は 7.4 %TRR 以下） 2) 7 種類の成分の合計（個々の成分は 8.9 %TRR 以下）

3) 7 種類の成分の合計（個々の成分は 7.3 %TRR 以下）

（4）植物代謝のまとめ

トマト、ばれいしょ及びレタスを用いた土壌処理による植物代謝試験の結果、全作物に共通する主要な残留成分は代謝物 BSA 及び代謝物 TSA であり、それぞれ 24～42 %TRR 及び 45～71 %TRR であった。10 %TRR 以上検出された未同定代謝物については、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の塩または関連代謝物であると考えられた。

土壌処理されたフルエンスルホンはスルホニル基部分で分子開裂し、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA が生成し、これら代謝物が植物体中に取り込まれると考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン及び[but-¹⁴C]フルエンスルホンを用いて実施した泌乳山羊及び産卵鶏における家畜代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はフルエンスルホン換算で表示した。

(1) 泌乳山羊

各群 1 頭の泌乳山羊 (2 歳齢 (体重 50 kg (投与開始時) - 50 kg (と殺時)) 及び 4 歳齢 (体重 59 kg (投与開始時) - 57 kg (と殺時))) に [thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン又は[but-¹⁴C]フルエンスルホンを飼料中濃度として 12.3 mg/kg に相当する投与量で、ゼラチンカプセルを用いて 5 日間連続強制経口投与した。乳は 1 日 2 回採取し、脱脂乳と乳脂肪に分離した。尿 (ケージ洗液を含む) 及び糞は 1 日 1 回採取した。最終投与 20~22 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉 (脇腹筋及び腰筋)、脂肪 (皮下脂肪、腎周囲脂肪及び大網脂肪)、胆汁、血液並びに消化管及びその内容物を採取した。

液体試料は直接、固形試料は燃焼後又は組織溶解剤で可溶化後、LSC で放射能を測定した。

肝臓はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリルで抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は 0.1 M KOH (メタノール/水 (1/1 (v/v))), 24 % KOH 及び 6 M 塩酸 (HCl) で抽出した。また、別試料を用いて、アミラーゼ処理 (酢酸緩衝液 (pH 5)、30 °C、1 晩) 及びプロナーゼ処理 (リン酸緩衝液 (pH 7.5)、40 °C、2 日) の有無によりメタノール/水 (1/1 (v/v)) で抽出される放射性物質濃度の比較を行った。

腎臓はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリルで抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は 0.1 M KOH (メタノール/水 (1/1 (v/v))), 24 % KOH 及び 6 M HCl で抽出した。また、別試料のメタノール/水 (1/1 (v/v)) 抽出残渣を用いて、プロナーゼ処理の有無によりメタノール/水 (1/1 (v/v)) で抽出される放射性物質濃度の比較を行った。

筋肉はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリルで抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣はヘキサン/アセトン (4/1 (v/v)) ([but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区の脇腹筋のみ)、0.1 M KOH (メタノール/水 (1/1 (v/v))) 及び 24 % KOH で抽出した。また、脇腹筋は、別試料のメタノール/水 (1/1 (v/v)) 抽出残渣を用いて、プロナーゼ処理の有無によりメタノール/水 (1/1 (v/v)) で抽出される放射性物質濃度の比較を行った。

脂肪はヘキサン/アセトン (4/1 (v/v)) 及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合・濃縮後、固相抽出 (SPE) カラムに負荷し、ヘキサン、酢酸エチル/ヘキサン (1/9 (v/v)) 及び酢酸エチルで溶出した。酢酸エチル溶出画分及び皮下脂肪のヘキサン/アセトン及びアセトン抽出後に生じた水相は HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。酢酸エチル/ヘキサン溶出画分及びヘキサン溶出画分は 1 M KOH (メタノール/水 (4/1 (v/v))) でけん化後、ヘキサン脱脂し、酸性化後、ジクロロメタン抽出し、TLC でオレイン酸とのクロマトグ

ラフィーを行った。抽出残渣は 0.1 M KOH（メタノール/水（1/1（v/v）））及び 24 % KOH で抽出した。また、皮下脂肪は、別試料のヘキサン/アセトン（4/1（v/v））及びアセトン抽出残渣を用いて、プロナーゼ処理の有無によりメタノール/水（1/1（v/v））で抽出される放射性物質濃度の比較を行った。

脱脂乳（6 日目午前の試料）はアセトン/水（1/1（v/v））で抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣はプロナーゼ処理後、メタノール/水（1/1（v/v））で抽出した。

乳脂肪（6 日目午前の試料）はヘキサン/アセトン（4/1（v/v））及びアセトンで抽出し、SPE カラムに負荷後、ヘキサン、酢酸エチル/ヘキサン（1/9（v/v））及び酢酸エチルで溶出し、LSC で放射能を測定した。酢酸エチル/ヘキサン溶出画分は 1 M KOH（メタノール/水（4/1（v/v）））でけん化後、ヘキサン脱脂し、酸性化後、ジクロロメタン抽出し TLC でオレイン酸とのコクロマトグラフィーを行った。抽出残渣はプロナーゼ処理後、メタノール/水（1/1（v/v））及び 24 % KOH で抽出した。

尿（5 日目の試料）は HPLC、TLC 及び LC-MS で放射性物質を定量及び同定した。

臓器、組織及び排泄物中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-7 に示す。

[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン投与区では、と殺時において、総投与放射性物質（TAR）の 38 % が尿中に、16 % が糞中に、1.7 % が乳中に排泄された。放射性物質は肝臓中に 2.6 mg/kg、腎臓中に 1.4 mg/kg、筋肉中に 0.22～0.24 mg/kg、脂肪中に 0.071～0.13 mg/kg が残留していた。

[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区では、と殺時において、70 % TAR が尿中に、12 % TAR が糞中に、1.1 % TAR が乳中に排泄された。放射性物質は肝臓中に 0.98 mg/kg、腎臓中に 0.67 mg/kg、筋肉中に 0.040～0.054 mg/kg、脂肪中に 0.043～0.071 mg/kg が残留していた。

表 2.4-7：排泄物、組織及び臓器中の放射性物質濃度の分布

試料		[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン		[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
肝臓		2.62	1.7	0.975	0.9
腎臓		1.40	0.2	0.671	0.1
筋肉	脇腹筋	0.217	4.2 ²⁾	0.054	0.9 ²⁾
	腰筋	0.239		0.040	
脂肪	大網脂肪	0.071	0.04	0.070	0.03
	皮下脂肪	0.131	0.01	0.071	0.02
	腎周囲脂肪	0.083	0.06	0.043	0.02
乳 ¹⁾		—	1.7	—	1.1
胆汁		1.41	0.02	0.082	0.0
血液		0.948	2.8 ³⁾	0.146	0.5 ³⁾
消化管		—	2.9	—	2.1
尿		—	37.5	—	69.7
糞		—	15.7	—	12.0
回収率		—	66.8	—	87.4

—：算出せず 1)：全乳 2)：筋肉=山羊の体重の 50 % として算出 3)：血液=山羊の体重の 1/12 として算出

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-8 に示す。

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン投与区では、脱脂乳中及び乳脂肪中の放射性物質濃度は 4 日目午後で最大となり、それぞれ 0.63 mg/kg 及び 2.2 mg/kg であった。

[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区では、脱脂乳中及び乳脂肪中の放射性物質濃度は、それぞれ 3 日目午後及び 4 日目午後で最大となり、それぞれ 0.39 mg/kg 及び 0.75 mg/kg であった。

表 2.4-8：乳中の放射性物質濃度の推移

初回投与後 日数		[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン				[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン			
		脱脂乳		乳脂肪		脱脂乳		乳脂肪	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
1	午前	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
	午後	0.287	0.07	0.526	0.01	0.310	0.11	0.454	0.01
2	午前	0.290	0.11	0.725	0.06	0.122	0.07	0.390	0.01
	午後	0.455	0.10	1.04	0.02	0.384	0.11	0.655	0.01
3	午前	0.397	0.17	1.18	0.05	0.152	0.09	0.457	0.01
	午後	0.546	0.13	1.57	0.03	0.393	0.12	0.694	0.02
4	午前	0.462	0.19	1.73	0.03	0.145	0.08	0.458	0.01
	午後	0.631	0.13	2.16	0.03	0.369	0.12	0.748	0.02
5	午前	0.436	0.18	1.86	0.03	0.119	0.06	0.452	0.01
	午後	0.323	0.07	1.43	0.02	0.081	0.02	0.257	0.01
6	午前	0.512	0.24	1.98	0.04	0.297	0.16	0.531	0.02
	午後	NA	—	NA	—	NA	—	NA	—

ND：検出限界未満 NA：実施せず —：算出せず

肝臓、腎臓及び筋肉の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-9 に示す。

肝臓中の放射性物質はアセトニトリル/水及びアセトニトリルにより 26～28 %TRR が抽出された。抽出残渣からは 0.1 M KOH、24 % KOH 及び 6 M HCl により、それぞれ 1.1～4.3 %TRR、50～51 %TRR 及び 17～21 %TRR が更に抽出された。別試料を用いた酵素処理による特徴付けの結果、アミラーゼ処理で抽出される放射性物質濃度に酵素処理の有無による相違はなかったが、プロナーゼ処理で抽出される放射性物質濃度は、無処理区と比較して、[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン投与区で 38 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区で 31 %TRR 高く、フルエンスルホン由来の放射性物質はタンパク質（アミノ酸）に取り込まれていると考えられた。

腎臓中の放射性物質はアセトニトリル/水及びアセトニトリルにより 40～48 %TRR が抽出された。抽出残渣からは 0.1 M KOH 及び 24 % KOH によりそれぞれ 2.1～4.3 %TRR 及び 20～52 %TRR が抽出され、[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区では、6 M HCl により 25 %TRR が更に抽出された。別試料を用いた酵素処理による特徴付けの結果、プロナーゼ処理区で

抽出される放射性物質濃度は無処理区と比較して[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 36 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 25 %TRR 高く、フルエンズルホン由来の放射性物質はタンパク質（アミノ酸）に取り込まれていると考えられた。

筋肉中の放射性物質はアセトニトリル/水及びアセトニトリルにより 36～52 %TRR が抽出された。[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン投与区の抽出残渣からは 0.1 M KOH 及び 24 % KOH によりそれぞれ 3.2～3.8 %TRR 及び 51～52 %TRR が抽出された。[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区の抽出残渣からはヘキサン/アセトン（脇腹筋のみ）、0.1 M KOH 及び 24 % KOH によりそれぞれ 15 %TRR、5.0～5.6 %TRR 及び 20～25 %TRR が抽出された。脇腹筋の別試料を用いた酵素処理による特徴付けの結果、プロナーゼ処理で抽出される放射性物質の濃度は無処理区と比較して[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 27 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 42 %TRR 高く、フルエンズルホン由来の放射性物質はタンパク質（アミノ酸）に取り込まれていると考えられた。

表 2.4-9：肝臓、腎臓及び筋肉の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン							
	肝臓		腎臓		筋肉			
					脇腹筋		背側筋	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及び アセトニトリル抽出画分	0.673	25.7	0.558	39.8	0.079	36.4	0.087	36.4
抽出残渣								
0.1 M KOH抽出画分	0.028	1.1	0.029	2.1	0.007	3.2	0.009	3.8
24 % KOH抽出画分	1.33	50.6	0.736	52.5	0.114	52.5	0.121	50.6
6 M HCl抽出画分	0.542	20.7	NA	—	NA	—	NA	—
残渣	0.052	2.0	0.079	5.6	0.017	7.8	0.022	9.2
TRR	2.62	100	1.40	100	0.217	100	0.239	100
	[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン							
	肝臓		腎臓		筋肉			
					脇腹筋		背側筋	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及び アセトニトリル抽出画分	0.276	28.3	0.322	48.0	0.023	42.6	0.021	52.5
抽出残渣								
ヘキサン/アセトン抽出画分	NA	—	NA	—	0.008	14.8	NA	—
0.1 M KOH抽出画分	0.042	4.3	0.029	4.3	0.003	5.6	0.002	5.0
24 % KOH抽出画分	0.483	49.5	0.137	20.4	0.011	20.4	0.010	25.0
6 M HCl抽出画分	0.163	16.7	0.170	25.3	NA	—	NA	—
残渣	0.011	1.1	0.013	1.9	0.009	16.7	0.007	17.5
TRR	0.975	100	0.671	100	0.054	100	0.040	100

NA：実施せず —：算出せず

脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-10 に示す。

脂肪中の放射性物質はヘキサン/アセトンにより 35～80 %TRR が抽出された。0.1 M KOH 及び 24 % KOH により、[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン投与区の抽出残渣からはそれぞれ 9.6～14 %TRR 及び 25～42 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区の抽出残渣からはそれぞれ 7.0～9.3 %TRR 及び 7.1～14 %TRR が抽出された。皮下脂肪の別試料を用いた酵素処理による特徴付けの結果、プロナーゼ処理で抽出される放射性物質の濃度は無処理区と比較して [thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン投与区で 15 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区で 4.5 %TRR 高く、フルエンスルホン由来の放射性物質はタンパク質（アミノ酸）に取り込まれていると考えられた。

表 2.4-10：脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン					
	皮下脂肪		腎周囲脂肪		大網脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ヘキサン/アセトン及びアセトン抽出画分	0.046	35.1	0.042	50.6	0.041	57.7
ヘキサン溶出画分	0.020	15.3	0.020	24.1	0.009	12.7
酢酸エチル/ヘキサン溶出画分	0.008	6.1	0.006	7.2	0.006	8.5
酢酸エチル溶出画分	0.018	13.7	0.016	19.3	0.026	36.6
水相	0.010	7.6	NA	—	NA	—
抽出残渣						
0.1 M KOH抽出画分	0.019	14.5	0.008	9.6	0.007	9.9
24 % KOH抽出画分	0.055	42.0	0.021	25.3	0.019	26.8
残渣	0.001	0.8	0.012	14.5	0.004	5.6
TRR	0.131	100	0.083	100	0.071	100
	[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン					
	皮下脂肪		腎周囲脂肪		大網脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ヘキサン/アセトン及びアセトン抽出画分	0.057	80.3	0.022	51.2	0.052	74.3
ヘキサン溶出画分	0.049	69.0	0.014	32.6	0.044	62.9
酢酸エチル/ヘキサン溶出画分	0.003	4.2	0.004	9.3	0.005	7.1
酢酸エチル溶出画分	0.005	7.0	0.004	9.3	0.004	5.7
水相	0.004	5.6	NA	—	NA	—
抽出残渣						
0.1 M KOH抽出画分	0.005	7.0	0.004	9.3	0.005	7.1
24 % KOH抽出画分	NA	—	0.006	14.0	0.005	7.1
残渣	0.009	12.7	0.011	25.6	0.008	11.4
TRR	0.071	100	0.043	100	0.070	100

NA：実施せず —：算出せず

乳の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-11 に示す。

脱脂乳中の放射性物質はアセトン/水により 54～64 %TRR が抽出された。抽出残渣からはプロナーゼ処理により 33～37 %TRR が抽出されたことから、フルエンズルホン由来の放射性物質はタンパク質（アミノ酸）に取り込まれていると考えられた。

乳脂肪中の放射性物質はヘキサン/アセトンにより 44～64 %TRR が抽出された。抽出残渣からはプロナーゼ処理により 4.5～34 %TRR が抽出されことから、フルエンズルホン由来の放射性物質はタンパク質（アミノ酸）に取り込まれていると考えられた。

表 2.4-11：乳の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	脱脂乳*			
	[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン		[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトン/水抽出画分	0.221	54.0	0.166	63.8
抽出残渣				
プロナーゼ処理画分	0.151	36.9	0.085	32.7
残渣	0.037	9.0	0.009	3.5
TRR	0.409	100	0.260	100
	乳脂肪*			
	[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン		[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ヘキサン/アセトン抽出画分	1.49	43.6	0.212	64.2
ヘキサン溶出画分	0.004	0.1	0.000	0.0
酢酸エチル/ヘキサン溶出画分	1.45	42.3	0.206	62.4
酢酸エチル画分	0.039	1.1	0.006	1.8
抽出残渣	1.93	56.4	0.118	35.8
プロナーゼ処理画分	1.16	34.1	0.015	4.5
24 %KOH抽出画分	0.219	6.4	0.000	0.0
操作中に消失した放射性物質	0.543	15.9	0.103	31.2
残渣	ND	—	ND	—
TRR	3.42	100	0.330	100

ND：検出限界未満 —：算出せず *：6日目午前の試料

臓器、組織及び乳中の代謝物の定量結果を表 2.4-12 に示す。

肝臓、腎臓、筋肉、脂肪及び乳のいずれにおいても、フルエンズルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA は検出されなかった。主要な残留成分はフルエンズルホン由来の放射性炭素が取り込まれたグルコース、ラクトース、脂肪酸及びタンパク質（アミノ酸）であり、それぞれ 4.0～17 %TRR、3.7～63 %TRR、7.6～52 %TRR 及び 4.5～42 %TRR であった。

表 2.4-12 : 臓器、組織及び乳中の代謝物の定量結果

	[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン							
	グルコース		ラクトース		脂肪酸		タンパク質 (アミノ酸)	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
肝臓	0.232	8.8	0.208	7.9	NA	—	1.09	38.3
腎臓	0.236	16.8	ND	—	NA	—	0.685	35.5
脇腹筋	ND	—	ND	—	NA	—	0.067	27.4
背側筋	ND	—	ND	—	NA	—	NA	—
皮下脂肪	ND	—	ND	—	0.020	15.3	0.020	15.0
腎周囲脂肪	ND	—	ND	—	0.020	24.1	NA	—
大網脂肪	ND	—	ND	—	0.009	12.7	NA	—
脱脂乳*	ND	—	0.187	45.7	NA	—	0.151	36.9
乳脂肪*	ND	—	ND	—	1.07	31.3	1.16	34.1
	[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン							
	グルコース		ラクトース		脂肪酸		タンパク質 (アミノ酸)	
	mg/kg	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	mg/kg	%TRR
肝臓	0.039	4.0	0.036	3.7	NA	—	0.388	31.0
腎臓	0.090	13.4	ND	—	NA	—	0.197	25.1
脇腹筋	ND	—	ND	—	NA	—	0.020	41.7
背側筋	ND	—	ND	—	NA	—	NA	—
皮下脂肪	ND	—	ND	—	0.037	52.1	0.004	4.5
腎周囲脂肪	ND	—	ND	—	0.009	20.9	NA	—
大網脂肪	ND	—	ND	—	0.030	42.9	NA	—
脱脂乳*	ND	—	0.164	63.1	NA	—	0.085	32.7
乳脂肪*	ND	—	ND	—	0.025	7.6	0.015	4.5

ND : 検出限界未満 NA : 実施せず — : 算出せず * : 6 日目午前の試料

尿（5 日目の試料）中にフルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA は検出されなかった。尿中の主要な代謝物は、[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン投与区では代謝物 MS、[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区では代謝物 F であり、それぞれ 25 %TRR 及び 66 %TRR であった。

(2) 産卵鶏

産卵鶏各群 10 羽（24 週齢、平均体重 1.56 kg（投与開始時） - 1.58 kg（と殺時））に [thi-2-¹⁴C]フルエンスルホン又は[but-¹⁴C]フルエンスルホンをそれぞれ飼料中濃度として 11.5 mg/kg に相当する投与量で、ゼラチンカプセルを用いて 7 日間反復強制経口投与した。卵は 1 日 2 回採取し、群ごと、採取時間ごとに混合した。排泄物は 1 日 1 回採取し、群ごと、採取日ごとに混合した。最終投与 20～22 時間後にと殺し、肝臓、筋肉（大腿部及び胸部）、脂肪（大網脂肪及び皮下脂肪）並びに消化管及びその内容物を採取し、群ごとに混合した。

試料は燃焼又は組織溶解剤で可溶化し、LSCにより放射能を測定した。

肝臓はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリルで抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は 0.1 M KOH、24 % KOH、6 M HCl 及びメタノールで抽出し LSC により放射能を測定した後、各抽出画分を混合し、1 M KOH (メタノール/水 (4/1 (v/v))) でけん化後、ヘキサン脱脂し、酸性化後、ジクロロメタン抽出し、TLC でオレイン酸とのクロマトグラフィーを行った。また、別試料の酢酸緩衝液 (pH 4.7、1 晩) 及びメタノール/水 (1/1 (v/v)) 抽出残渣を用いて、プロナーゼ処理 (リン酸緩衝液 (pH 7.5)、40 °C、2 日) の有無によりメタノール/水 (1/1 (v/v)) で抽出される放射性物質濃度の比較を行った。

筋肉はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリルで抽出した。抽出画分は HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は 0.1 M KOH 及び 24 % KOH で抽出した。

脂肪はヘキサン/アセトン (4/1 (v/v)) 及びアセトンで抽出・混合後、アセトニトリル/ヘキサン分配した。ヘキサン画分は SPE カラムに負荷し、ヘキサン及び酢酸エチル/ヘキサン (1/1 (v/v)) で溶出した。アセトニトリル画分及び酢酸エチル/ヘキサン (1/1 (v/v)) 溶出画分は混合し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。ヘキサン溶出画分は 1 M KOH (メタノール/水 (4/1 (v/v))) でけん化後、ヘキサン脱脂し、酸性化後、ジクロロメタン抽出し、TLC でオレイン酸とのクロマトグラフィーを行った。

卵 (8 日目午前の試料) はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリルで抽出し、ヘキサン脱脂後、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣はヘキサン/アセトン、0.1 M KOH (メタノール/水 (1/1 (v/v))), 24 % KOH で抽出した。ヘキサン/アセトン抽出画分は 1 M KOH (メタノール/水 (4/1 (v/v))) でけん化後、ヘキサン脱脂し、酸性化後、ジクロロメタン抽出し、TLC でオレイン酸とのクロマトグラフィーを行った。

排泄物 (8 日目の試料) はアセトニトリル/水及びアセトニトリルで抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

排泄物、組織及び臓器中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-13 に示す。

[thi-2-¹⁴C]フルエンスルホン投与区では、放射性物質はと殺時において 79 %TAR が排泄物中に、0.2 %TAR が卵中に排泄された。放射性物質は肝臓中に 0.64 mg/kg、筋肉中に 0.043 mg/kg、脂肪中に 0.044~0.075 mg/kg が残留していた。

[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区では、放射性物質はと殺時において 76 %TAR が排泄物中に、1.7 %TAR が卵中に排泄された。放射性物質は肝臓中に 1.4 mg/kg、筋肉中に 0.12~0.13 mg/kg、脂肪中に 0.31 mg/kg が残留していた。

表 2.4-13：排泄物、組織及び臓器中の放射性物質濃度の分布

試料	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンスルホン		[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
肝臓	0.643	0.3	1.37	0.7
大腿筋	0.043	0.0	0.127	0.1
胸筋	0.043	0.0	0.117	0.1
大網脂肪	0.044	0.0	0.311	0.1
皮下脂肪	0.075	0.0	0.311	0.0
消化管（含内容物）	—	0.2	—	0.5
卵	—	0.2	—	1.7
排泄物	—	79.4	—	75.8
合計	—	80.1	—	79.0

—：算出せず

卵中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-14 に示す。

卵中の放射性物質濃度は初回投与 8 日後で最大となり、[thi-2-¹⁴C]フルエンスルホン投与区で 0.072 mg/kg、[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区で 0.74 mg/kg であった。

表 2.4-14：卵中の放射性物質濃度の推移

試料	初回投与後日数	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンスルホン		[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
卵	1	ND	ND	ND	ND
	2	0.009	0.00	0.006	0.00
	3	0.019	0.01	0.218	0.11
	4	0.029	0.02	0.342	0.17
	5	0.041	0.02	0.486	0.24
	6	0.055	0.03	0.578	0.33
	7	0.061	0.03	0.684	0.37
	8	0.072	0.04	0.745	0.45
	合計	—	0.2	—	1.7

ND：検出限界未満 —：算出せず

肝臓及び筋肉の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-15 に示す。

肝臓中の放射性物質はアセトニトリル/水及びアセトニトリルにより、[thi-2-¹⁴C]フルエンスルホン投与区で 13 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区で 15 %TRR が抽出された。抽出残渣からは 0.1 M KOH、24 % KOH、6 M HCl 及びメタノールにより、[thi-2-¹⁴C]フルエンスルホン投与区でそれぞれ 7.5 %TRR、56 %TRR、7.8 %TRR 及び 2.0 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンスルホン投与区でそれぞれ 5.0 %TRR、60 %TRR、11 %TRR 及び 7.9 %TRR が更に抽出された。別試料を用いた酵素処理による特徴付けの結果、プロナーゼ処理で抽出される放射性物質は、無処理区と比較して、[thi-2-¹⁴C]フルエンスルホン投与区で 24 %TRR、[but-

¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 33 %TRR 高く、フルエンズルホン由来の放射性物質はタンパク質（アミノ酸）に取り込まれていると考えられた。

筋肉中の放射性物質はアセトニトリル/水及びアセトニトリルにより、[thi-2-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 22～29 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 16～20 %TRR が抽出された。抽出残渣からは 0.1 M KOH 及び 24 % KOH により、[thi-2-¹⁴C]フルエンズルホン投与区でそれぞれ 5.6～7.3 %TRR 及び 42～47 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区でそれぞれ 5.8～6.3 %TRR 及び 59～60 %TRR が更に抽出された。

表 2.4-15：肝臓及び筋肉の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンズルホン					
	肝臓		筋肉			
			大腿筋		胸筋	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及びアセトニトリル抽出画分	0.078	13.0	0.012	29.3	0.008	22.2
抽出残渣						
0.1 M KOH抽出画分	0.045	7.5	0.003	7.3	0.002	5.6
24 % KOH抽出画分	0.334	55.6	0.017	41.5	0.017	47.2
6 M HCl抽出画分	0.047	7.8	NA	—	NA	—
メタノール抽出画分	0.012	2.0	NA	—	NA	—
残渣	0.085	14.1	0.009	22.0	0.009	25.0
TRR	0.601	100	0.041	100	0.036	100
	[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン					
	肝臓		筋肉			
			大腿筋		胸筋	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及びアセトニトリル抽出画分	0.180	15.4	0.020	16.5	0.022	19.8
抽出残渣						
0.1 M KOH抽出画分	0.059	5.0	0.007	5.8	0.007	6.3
24 % KOH抽出画分	0.703	60.1	0.072	59.5	0.065	58.6
6 M HCl抽出画分	0.130	11.1	NA	—	NA	—
メタノール抽出画分	0.093	7.9	NA	—	NA	—
残渣	0.005	0.4	0.022	18.2	0.017	15.3
TRR	1.170	100	0.121	100	0.111	100

NA：実施せず —：算出せず

卵の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-16 に示す。

卵中の放射性物質はアセトニトリル/水及びアセトニトリルにより、[thi-2-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 34 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 5.2 %TRR が抽出された。抽出残渣からはヘキサン/アセトン、0.1 M KOH 及び 24 % KOH により、[thi-2-¹⁴C]フルエンズ

ルホン投与区でそれぞれ 7.0 %TRR、7.0 %TRR 及び 52 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区でそれぞれ 27 %TRR、8.6 %TRR 及び 59 %TRR が更に抽出された。

表 2.4-16：卵*の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンズルホン		[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水及び アセトニトリル抽出画分	0.024	33.8	0.035	5.2
ヘキサン画分	0.005	7.0	ND	—
アセトニトリル/水画分	0.019	26.8	0.035	5.2
抽出残渣				
ヘキサン/アセトン抽出画分	0.005	7.0	0.182	27.0
0.1 M KOH抽出画分	0.005	7.0	0.058	8.6
24 % KOH抽出画分	0.037	52.1	0.400	59.3
TRR	0.071	100	0.675	100

ND：検出限界未満 —：算出せず *：8 日目午前の試料

脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-17 に示す。

脂肪中の放射性物質はヘキサン/アセトンにより、[thi-2-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 81～84 %TRR、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 94～95 %TRR が抽出された。

表 2.4-17：脂肪における放射性物質濃度の分布

	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンズルホン				[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン			
	脂肪				脂肪			
	大網脂肪		皮下脂肪		大網脂肪		皮下脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ヘキサン/アセトン 及びアセトン抽出画分	0.035	81.4	0.063	84.0	0.297	95.2	0.303	93.5
アセトニトリル画分	0.022	51.2*	0.049	65.3*	0.007	2.2*	0.029	9.0*
ヘキサン画分	0.013	30.2*	0.013	17.3*	0.290	92.9*	0.274	84.6*
酢酸エチル/ヘキサン溶出画分	0.008	18.6*	0.007	9.3*	0.018	5.8*	0.019	5.9*
ヘキサン溶出画分	0.005	11.6	0.006	8.0	0.272	87.2	0.257	79.3
抽出残渣	0.008	18.6	0.012	16.0	0.015	4.8	0.021	6.5
TRR	0.043	100	0.075	100	0.312	100	0.324	100

*：報告書には各画分の%TRR が示されていなかったため、TRR 及び各画分の残留濃度から%TRR を算出した。

臓器、組織及び卵中の代謝物の定量結果を表 2.4-18 に示す。

フルエンズルホンは脂肪における主要な残留成分であり、[thi-2-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 21～55 %TRR (0.009～0.041 mg/kg)、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区で 5.1～11 %TRR (0.016～0.037 mg/kg) であった。肝臓、筋肉及び卵においては、フルエンズルホンは 3.0 %TRR 未満であった。肝臓、脂肪及び卵における主要な残留成分はフルエンズル

ホン由来の放射性炭素が取り込まれた脂肪酸及びタンパク質（アミノ酸）であり、それぞれ 5.8～87 %TRR 及び 24～33 %TRR であった。その他に代謝物 MS が肝臓及び卵において、代謝物 TSA が肝臓において検出されたが、いずれも 3.0 %TRR 未満であった。肝臓、筋肉、脂肪及び卵において、代謝物 BSA は検出されなかった。

表 2.4-18：臓器、組織及び卵中の代謝物の定量結果

	[thi-2- ¹⁴ C]フルエンズルホン									
	フルエンズルホン		脂肪酸		タンパク質 (アミノ酸)		代謝物 MS		代謝物 TSA	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
肝臓	0.003	0.5	0.064	10.6	0.163	24.0	0.012	2.0	0.016	2.7
大腿筋	0.001	2.4	NA	—	NA	—	ND	—	ND	—
胸筋	0.001	2.8	NA	—	NA	—	ND	—	ND	—
大網脂肪	0.009	20.9	0.005	11.6	NA	—	ND	—	ND	—
皮下脂肪	0.041	54.7	0.006	8.0	NA	—	ND	—	ND	—
卵*	0.002	2.8	0.005	7.0	NA	—	0.002	2.8	ND	—
	[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン									
	フルエンズルホン		脂肪酸		タンパク質 (アミノ酸)					
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR				
肝臓	0.003	0.3	0.068	5.8	0.542	32.9				
大腿筋	ND	—	NA	—	NA	—				
胸筋	ND	—	NA	—	NA	—				
大網脂肪	0.016	5.1	0.272	87.2	NA	—				
皮下脂肪	0.037	11.4	0.257	79.3	NA	—				
卵*	0.012	1.8	0.182	27.0	NA	—				

ND：検出限界未満 NA：実施せず —：算出せず *：8 日目午前の試料

排泄物（8 日目の試料）中にフルエンズルホンは検出されなかった。排泄物中の主要な代謝物は、[thi-2-¹⁴C]フルエンズルホン投与区では代謝物 MS 及び代謝物 TSA、[but-¹⁴C]フルエンズルホン投与区では代謝物 BSA であった。

（3）家畜代謝のまとめ

泌乳山羊及び産卵鶏を用いた代謝試験の結果、共通する主要な残留成分はフルエンズルホン由来の放射性炭素が取り込まれた糖、脂肪酸、アミノ酸等の天然成分であった。産卵鶏の脂肪においては、フルエンズルホンも主要な残留成分であり、5.1～55 %TRR（0.009～0.041 mg/kg）検出された。

フルエンズルホンの主要代謝経路はスルホニル基部分の分子開裂による代謝物 BSA、代謝物 MS 及び代謝物 TSA の生成、さらなる低分子への分解、糖、脂肪酸及びアミノ酸への取り込みと考えられた。

2.4.1.3 規制対象化合物

リスク評価の対象化合物

食品安全委員会による評価（URL：
<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20150623386>）においては、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルエンスルホン（親化合物のみ）と設定している。

作物残留の規制対象化合物

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された規制対象化合物を下記に転記する。（本項末まで）

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告（URL：
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000144712.pdf>）

残留の規制対象

代謝物 BSA（親化合物換算せず）とする。

作物残留試験の結果より、フルエンスルホン及び代謝物 MS*の残留性は極めて低く、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA が主要残留物であった。代謝物 TSA は多くの作物残留試験において代謝物 BSA と比較して残留濃度が低いこと、JMPR の評価書において代謝物 TSA は土壌中に残留し、後作物へ移行する可能性があり規制対象として適切ではないと指摘されていることから、代謝物 BSA（親化合物換算せず）のみを残留の規制対象とした。

*：海外の作物残留試験において、代謝物 MS は分析対象となっている。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-19 に示す。

表 2.4-19 フルエンスルホンの GAP 一覧

作物名	剤型	使用方法	使用量 (g ai/10 a)	使用回数 (回)	使用時期
かんしょ	2.0 %粒剤	土壌混和	400-600	1	植付前
トマト	2.0 %粒剤	土壌混和	400-600	1	定植前
ミニトマト	2.0 %粒剤	土壌混和	400-600	1	定植前
ピーマン	2.0 %粒剤	土壌混和	400-600	1	定植前
なす	2.0 %粒剤	土壌混和	400-600	1	定植前
きゅうり	2.0 %粒剤	土壌混和	400-600	1	定植前
かぼちゃ	2.0 %粒剤	土壌混和	400-600	1	定植前
すいか	2.0 %粒剤	土壌混和	400	1	定植前
メロン	2.0 %粒剤	土壌混和	400	1	定植前

かんしょ、ミニトマト、ピーマン、なす、きゅうり、かぼちゃ、すいか及びメロンについて、フルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA を分析対象として実施した作物残留試験の報告書を受領した。

これらの結果を表 2.4-20～27 に示す。

分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。残留濃度は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。GAP に従った使用による代謝物 BSA のそれぞれの試験における最大残留濃度には、下線を付した。

(1) かんしょ

かんしょの塊根を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-20 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（フルエンスルホン：0.01 mg/kg、代謝物 BSA：0.009 mg/kg、代謝物 TSA：0.009 mg/kg）未満であった。

GAP（2.0 %粒剤、400-600 g ai/10 a、1 回、植付前）に適合する試験は 3 試験であった。

表 2.4-20：かんしょの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10 a)	使用 回数 (回)	使用 時期			フルエン スルホン	代謝物 BSA	代謝物 TSA
GAP		2.0 % 粒剤	土壌 混和	400-600	1	植付前					
かんしょ (紅あずま) (露地)	茨城 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	植付前	塊根	130	<0.01	<u>0.332</u>	0.437
								137	<0.01	<u>0.246</u>	0.297
								144	<0.01	<u>0.256</u>	0.292
				400				130	<0.01	<u>0.238</u>	0.464
								137	<0.01	<u>0.192</u>	0.288
								144	<0.01	<u>0.143</u>	0.207
かんしょ (土佐紅) (露地)	高知 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	植付前	塊根	88	<0.01	<u>1.18</u>	3.12
								95	<0.01	<u>0.966</u>	3.09
								102	<0.01	<u>0.730</u>	1.88
				400				88	<0.01	<u>0.516</u>	2.26
								95	<0.01	<u>0.780</u>	2.03
								102	<0.01	<u>0.480</u>	1.96
かんしょ (ベニサツマ) (露地)	鹿児島 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	植付前	塊根	141	<0.01	<u>0.596</u>	0.775
								148	<0.01	<u>0.376</u>	0.726
								155	<0.01	<u>0.385</u>	0.896
				400				141	<0.01	<u>0.367</u>	0.770
								148	<0.01	<u>0.260</u>	0.824
								155	<0.01	<u>0.156</u>	0.550

¹⁾：有効成分量

かんしょの塊根における代謝物 BSA の残留濃度は 0.33、0.60 及び 1.2 mg/kg であった。

かんしょの塊根における代謝物 BSA の最大残留濃度を 3 mg/kg と推定した。また、代謝物 BSA の平均残留濃度は 0.70 mg/kg、STMR*は 0.60 mg/kg であった。

*：作物残留試験で得られた残留濃度の中央値（以下同じ）

(2) トマト、ミニトマト

ミニトマトの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-21 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（フルエンスルホン：0.01 mg/kg、代謝物 BSA：0.009 mg/kg、代謝物 TSA：0.009 mg/kg）未満であった。

GAP（2.0 %粒剤、400-600 g ai/10 a、1 回、定植前）に適合する試験は 3 試験であった。

表 2.4-21：ミニトマトの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10 a)	使用 回数 (回)	使用 時期			フルエン スルホン	代謝物 BSA	代謝物 TSA
GAP		2.0 % 粒剤	土壌 混和	400-600	1	定植前					
ミニトマト (ミニキャロル 10) (施設)	岩手 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	54	<0.01	0.108	0.072
				400				61	<0.01	0.081	0.058
								68	<0.01	0.090	0.045
								54	<0.01	0.179	0.076
								61	<0.01	0.099	0.054
				68				<0.01	0.058	0.036	
ミニトマト (千果) (施設)	高知 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	77	<0.01	0.296	0.014
				400				84	<0.01	0.228	0.009
								91	<0.01	0.188	<0.009
								77	<0.01	0.238	0.014
								84	<0.01	0.161	0.009
				91				<0.01	0.104	<0.009	
ミニトマト (千果) (施設)	宮崎 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	55	<0.01	0.310	0.032
				400				62	<0.01	0.256	0.027
								69	<0.01	0.300	0.036
								55	<0.01	0.156	0.018
								62	<0.01	0.143	0.014
				69				<0.01	0.143	0.018	

¹⁾：有効成分量

ミニトマトの果実における代謝物 BSA の残留濃度は 0.18、0.30 及び 0.31 mg/kg であった。

トマト及びミニトマトの果実における代謝物 BSA の最大残留濃度を 0.7 mg/kg と推定した。また、代謝物 BSA の平均残留濃度は 0.26 mg/kg、STM R は 0.30 mg/kg であった。

(3) ピーマン

ピーマンの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-22 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（フルエンスルホン：0.01 mg/kg、代謝物 BSA：0.009 mg/kg、代謝物 TSA：0.009 mg/kg）未満であった。

GAP（2.0 %粒剤、400-600 g ai/10 a、1 回、定植前）に適合する試験は 3 試験であった。

表 2.4-22：ピーマンの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10 a)	使用 回数 (回)	使用 時期			フルエン スルホン	代謝物 BSA	代謝物 TSA
GAP		2.0 % 粒剤	土壌 混和	400-600	1	定植前					
ピーマン (京みどり) (施設)	茨城 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	58	<0.01	<u>0.148</u>	0.054
								65	<0.01	0.138	0.054
								72	<0.01	0.134	0.054
ピーマン (京波) (施設)	高知 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	43	<0.01	<u>0.081</u>	0.040
								50	<0.01	0.072	0.032
								57	<0.01	0.058	0.027
ピーマン (ニューエース) (施設)	鹿児島 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	46	<0.01	0.125	0.018
								53	<0.01	0.130	0.018
								60	<0.01	0.138	0.027

¹⁾：有効成分量

ピーマンの果実における代謝物 BSA の残留濃度は 0.081、0.14 及び 0.15 mg/kg であった。

ピーマンの果実における代謝物 BSA の最大残留濃度を 0.5 mg/kg と推定した。また、代謝物 BSA の平均残留濃度は 0.12 mg/kg、STMR は 0.14 mg/kg であった。

(4) なす

なすの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-23 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（フルエンスルホン：0.01 mg/kg、代謝物 BSA：0.009 mg/kg、代謝物 TSA：0.009 mg/kg）未満であった。

GAP（2.0 %粒剤、400-600 g ai/10 a、1 回、定植前）に適合する試験は 3 試験であった。

表 2.4-23：なすの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10 a)	使用 回数 (回)	使用 時期			フルエン スルホン	代謝物 BSA	代謝物 TSA
GAP		2.0 % 粒剤	土壌 混和	400-600	1	定植前					
なす (黒陽) (施設)	茨城 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	62	<0.01	0.063	0.027
				400				69	<0.01	0.063	0.036
								76	<0.01	0.050	0.018
								62	<0.01	0.086	0.063
								69	<0.01	0.072	0.068
				76				<0.01	0.068	0.058	
なす (竜馬) (施設)	高知 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	61	<0.01	0.058	0.014
				400				68	<0.01	0.054	0.009
								75	<0.01	0.054	0.009
								61	<0.01	0.018	0.009
								68	<0.01	0.018	0.009
				75				<0.01	0.009	0.009	

なす (筑陽) (施設)	宮崎 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	42	<0.01	0.094	0.027
				49				<0.01	0.094	0.027	
				56				<0.01	0.099	0.027	
				42				<0.01	0.050	0.018	
				49				<0.01	0.045	0.018	
				56				<0.01	0.045	0.018	
				400							

¹⁾: 有効成分量

なすの果実における代謝物 BSA の残留濃度は 0.058、0.086 及び 0.099 mg/kg であった。

なすの果実における代謝物 BSA の最大残留濃度を 0.3 mg/kg と推定した。また、代謝物 BSA の平均残留濃度は 0.081 mg/kg、STMR は 0.086 mg/kg であった。

(5) きゅうり

きゅうりの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-24 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（フルエンスルホン：0.01 mg/kg、代謝物 BSA：0.009 mg/kg、代謝物 TSA：0.009 mg/kg）未満であった。

GAP（2.0 %粒剤、400-600 g ai/10 a、1 回、定植前）に適合する試験は 3 試験であった。

表 2.4-24：きゅうりの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10 a)	使用 回数 (回)	使用 時期			フルエン スルホン	代謝物 BSA	代謝物 TSA
GAP		2.0 % 粒剤	土壌 混和	400-600	1	定植前					
きゅうり (大将 2) (施設)	茨城 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	47	<0.01	<u>0.233</u>	0.090
				400				54	<0.01	0.179	0.050
								61	<0.01	0.125	0.045
								47	<0.01	0.094	0.045
								54	<0.01	0.081	0.027
								61	<0.01	0.068	0.027
きゅうり (ズバリ 163) (施設)	高知 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	36	<0.01	0.108	0.099
				400				43	<0.01	0.094	0.090
								50	<0.01	<u>0.134</u>	0.130
								36	<0.01	0.086	0.086
								43	<0.01	0.068	0.090
								50	<0.01	0.081	0.090
きゅうり (レスコ 100) (施設)	宮崎 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	38	<0.01	0.138	0.027
				400				45	<0.01	<u>0.170</u>	0.032
								52	<0.01	0.166	0.027
								38	<0.01	0.076	0.018
								45	<0.01	0.094	0.018
								52	<0.01	0.112	0.018

¹⁾: 有効成分量

きゅうりの果実における代謝物 BSA の残留濃度は 0.13、0.17 及び 0.23 mg/kg であった。

きゅうりの果実における代謝物 BSA の最大残留濃度を 0.7 mg/kg と推定した。また、代謝物 BSA の平均残留濃度は 0.18 mg/kg、STMR は 0.17 mg/kg であった。

(6) かぼちゃ

かぼちゃの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-25 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（フルエンスルホン：0.01 mg/kg、代謝物 BSA：0.009 mg/kg、代謝物 TSA：0.009 mg/kg）未満であった。

GAP（2.0 %粒剤、400-600 g ai/10 a、1 回、定植前）に適合する試験は 3 試験であった。

表 2.4-25：かぼちゃの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10 a)	使用 回数 (回)	使用 時期			フルエン スルホン	代謝物 BSA	代謝物 TSA
GAP		2.0 % 粒剤	土壌 混和	400-600	1	定植前					
かぼちゃ (えびす) (施設)	茨城 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	600	1	定植前	果実	73	<0.01	<u>0.045</u>	0.027
				400				80	<0.01	<u>0.045</u>	0.027
								87	<0.01	<u>0.036</u>	0.027
								73	<0.01	<u>0.045</u>	0.027
								80	<0.01	<u>0.040</u>	0.027
								87	<0.01	<u>0.036</u>	0.027
かぼちゃ (えびす) (施設)	高知 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和		600	1	定植前	果実	69	<0.01	<u>0.112</u>
				400	76				<0.01	<u>0.086</u>	0.194
					83				<0.01	<u>0.086</u>	0.162
					69				<0.01	<u>0.054</u>	0.140
					76				<0.01	<u>0.040</u>	0.153
					83				<0.01	<u>0.045</u>	0.158
かぼちゃ (えびす) (施設)	宮崎 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和		600	1	定植前	果実	57	<0.01	<u>0.296</u>
				400	64				<0.01	<u>0.314</u>	0.171
					71				<0.01	<u>0.430</u>	0.180
					57				<0.01	<u>0.202</u>	0.108
					64				<0.01	<u>0.238</u>	0.135
					71				<0.01	<u>0.170</u>	0.094

¹⁾：有効成分量

かぼちゃの果実における代謝物 BSA の残留濃度は 0.045、0.11 及び 0.43 mg/kg であった。

かぼちゃの果実における代謝物 BSA の最大残留濃度を 1 mg/kg と推定した。また、代謝物 BSA の平均残留濃度は 0.20 mg/kg、STMR は 0.11 mg/kg であった。

(7) すいか

すいかの果肉を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-26 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（フルエンスルホン：0.01 mg/kg、代謝物 BSA：0.009 mg/kg、代謝物 TSA：0.009 mg/kg）未満であった。

GAP（2.0 %粒剤、400 g ai/10 a、1 回、定植前）に適合する試験は 3 試験であった。

表 2.4-26：すいかの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10a)	使用 回数 (回)	使用 時期			フルエン スルホン	代謝物 BSA	代謝物 TSA
GAP		2.0 % 粒剤	土壌 混和	400	1	定植前					
すいか (ひとりじめ 7) (施設)	茨城 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	400	1	定植前	果肉	57	<0.01	<u>0.009</u>	<0.009
				600				64	<0.01	<0.009	<0.009
								71	<0.01	<0.009	<0.009
								57	<0.01	0.009	0.009
								64	<0.01	0.009	<0.009
				71				<0.01	<0.009	<0.009	
すいか (豪夏) (施設)	高知 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	400	1	定植前	果肉	62	<0.01	<0.009	<0.009
				600				69	<0.01	<u>0.009</u>	<0.009
								76	<0.01	<0.009	<0.009
								62	<0.01	0.036	0.027
								69	<0.01	0.036	0.027
				76				<0.01	0.027	0.027	
すいか (ひとりじめ HM) (施設)	宮崎 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	400	1	定植前	果肉	57	<0.01	<u>0.018</u>	<0.009
				600				64	<0.01	0.009	<0.009
								71	<0.01	0.009	<0.009
								57	<0.01	0.018	0.009
								64	<0.01	0.018	<0.009
				71				<0.01	0.018	<0.009	

¹⁾：有効成分量

すいかの果肉における代謝物 BSA の残留濃度は 0.009 (2) 及び 0.018 mg/kg であった。

すいかの果肉における代謝物 BSA の最大残留濃度を 0.1 mg/kg と推定した。また、代謝物 BSA の平均残留濃度は 0.012 mg/kg、STMR は 0.009 mg/kg であった。

(8) メロン

メロンの果肉を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-27 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（フルエンスルホン：0.01 mg/kg、代謝物 BSA：0.009 mg/kg、代謝物 TSA：0.009 mg/kg）未満であった。

GAP（2.0 %粒剤、400 g ai/10a、1 回、定植前）に適合する試験は 3 試験であった。

表 2.4-27：メロンの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度 (mg/kg)		
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10a)	使用 回数 (回)	使用 時期			フルエン スルホン	代謝物 BSA	代謝物 TSA
GAP		2.0 % 粒剤	土壌 混和	400	1	定植前					
メロン (クインシー) (施設)	茨城 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	400	1	定植前	果肉	79	<0.01	0.027	0.018
				600				86	<0.01	0.040	0.014
								93	<0.01	0.018	0.009
								79	<0.01	0.045	0.018
								86	<0.01	0.040	0.014
				93				<0.01	0.058	0.018	
メロン (雅早春晩秋 309) (施設)	高知 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	400	1	定植前	果肉	83	<0.01	0.050	0.027
				600				90	<0.01	0.045	0.027
								97	<0.01	0.040	0.027
								83	<0.01	0.116	0.032
								90	<0.01	0.125	0.027
				97				<0.01	0.125	0.022	
メロン (アールセイヌ秋冬Ⅱ) (施設)	宮崎 H22 年	2.0 % 粒剤	土壌 混和	400	1	定植前	果肉	85	<0.01	0.340	0.090
				600				92	<0.01	0.439	0.108
								99	<0.01	0.394	0.108
								85	<0.01	0.362	0.135
								92	<0.01	0.327	0.135
				99				<0.01	0.421	0.180	

1)：有効成分量

メロンの果肉における代謝物 BSA の残留濃度は 0.040、0.050 及び 0.44 mg/kg であった。

メロンの果肉における代謝物 BSA の最大残留濃度を 1 mg/kg と推定した。また、代謝物 BSA の平均残留濃度は 0.18 mg/kg、STMR は 0.050 mg/kg であった。

2.4.2.2 家畜

フルエンスルホンは、国内における家畜の飼料の用に供される作物に使用しないため、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

フルエンスルホンの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1} ）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

フルエンスルホンを含む製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.0024 µg/L であった（2.5.3.3 参照）。

フルエンスルホンのオクタノール／水分配係数（ $\log_{10}P_{ow}$ ）は、1.96であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（ $\log_{10}BCF=0.80 \times \log_{10}P_{ow}-0.52$ ）を用いて算定した結果、11 であった。

下記の計算式を用いてフルエンスルホンの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 1.3×10^{-4} mg/kg であった（一律基準を超えない）。

$$\begin{aligned}
 \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier1}} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\
 &= 2.4 \times 10^{-3} \mu\text{g/L} \times (11 \times 5) \\
 &= 0.13 \mu\text{g/kg} \\
 &= 1.3 \times 10^{-4} \text{mg/kg}
 \end{aligned}$$

フルエンスルホンの残留の規制対象である代謝物 BSA については、畑地ほ場土壌残留試験 (2.5.2.2 参照) における土壌中の濃度がフルエンスルホンの濃度よりも低く、表面流出を要因とする代謝物 BSA の公共用水域の水中濃度はフルエンスルホンの水産 $\text{PEC}_{\text{tier1}}$ よりも低いと考えられること、代謝物 BSA の n-オクタノールに対する溶解度と水溶解度の比から推定される $\log P_{\text{ow}}$ が -2.5 であり、代謝物 BSA は魚介類中に濃縮しないと考えられることから、代謝物 BSA の魚介類中の残留濃度はフルエンスルホンの推定残留濃度よりも低いと考えられた。

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験 (2.5.2.2 参照) における総フルエンスルホン¹⁾の 50 % 消失期 (DT_{50}) は、火山灰壤土で 38 日、沖積壤土で 18 日であり、100 日を超えないことから、試験実施は不要であると判断した。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるフルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の含量値 (フルエンスルホン等量換算)

2.4.2.5 暴露評価

推定 1 日摂取量 (EDI)

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価 (EDI 試算) の抜粋を表 2.4-28 に示す。

各食品について作物残留試験成績等のデータから推定される平均量の代謝物 BSA が残留していると仮定した場合、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量に基づき試算される代謝物 BSA の国民平均、幼小児 (1～6 歳)、妊婦及び高齢者 (65 歳以上) における EDI の ADI に対する比 (EDI/ADI) はそれぞれ 21 %、30 %、17 % 及び 25 % であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

なお、暴露評価には、フルエンスルホンとしての ADI に、代謝物 BSA とフルエンスルホンの分子量比 (代謝物 BSA/フルエンスルホン) を乗じて、代謝物 BSA に換算した値を用いた。

表 2.4-28 : フルエンスルホンの推定摂取量 (EDI) (単位 : $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

(URL : <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzanbu/0000144712.pdf>)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 EDI	幼小児 (1～6 歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65 歳以上) EDI
かんしょ ¹⁾	3	0.703	4.8	4.4	8.6	6.9
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根 ²⁾	3	0.252	8.3	2.9	5.2	11.5

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 EDI	幼小児 (1～6 歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65 歳以上) EDI
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉 ²⁾	30	2.03	3.5	1.2	6.3	5.7
かぶ類の根 ²⁾	3	0.252	0.7	0.2	0.0	1.3
かぶ類の葉 ²⁾	30	2.03	0.6	0.2	0.2	1.2
西洋わさび ²⁾	3	0.252	0.0	0.0	0.0	0.0
クレソン ²⁾	2	0.216	0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい ²⁾	2	0.122	2.2	0.6	2.0	2.6
キャベツ ²⁾	2	0.122	2.9	1.4	2.3	2.9
芽キャベツ ²⁾	2	0.122	0.0	0.0	0.0	0.0
ケール ²⁾	9	1.657	0.3	0.2	0.2	0.3
こまつな ²⁾	9	1.657	8.3	3.0	10.6	10.6
きょうな ²⁾	9	1.657	3.6	0.7	2.3	4.5
チンゲンサイ ²⁾	9	1.657	3.0	1.2	3.0	3.1
カリフラワー ²⁾	2	0.122	0.1	0.0	0.0	0.1
ブロッコリー ²⁾	2	0.122	0.6	0.4	0.7	0.7
その他のあぶらな科野菜 ²⁾	9	1.657	5.6	1.0	1.3	8.0
ごぼう ²⁾	3	0.252	1.0	0.4	1.0	1.2
サルシフィー ²⁾	3	0.252	0.0	0.0	0.0	0.0
エンダイブ ²⁾	2	0.216	0.0	0.0	0.0	0.0
しゅんぎく ²⁾	2	0.216	0.3	0.1	0.6	0.5
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。） ²⁾	2	0.216	2.1	1.0	2.5	2.0
その他のきく科野菜 ²⁾	30	2.03	3.0	0.2	1.2	5.3
にんじん ²⁾	3	0.252	4.7	3.6	5.7	4.7
パースニップ ²⁾	3	0.252	0.0	0.0	0.0	0.0
パセリ ²⁾	2	0.216	0.0	0.0	0.0	0.0
セロリ ²⁾	2	0.216	0.3	0.1	0.1	0.3
その他のせり科野菜 ²⁾	30	2.03	0.4	0.2	0.6	0.6
トマト ¹⁾	0.7	0.238	7.6	4.5	7.6	8.7
ピーマン ¹⁾	0.5	0.122	0.6	0.3	0.9	0.6
なす ¹⁾	0.3	0.073	0.9	0.2	0.7	1.2
その他のなす科野菜 ²⁾	0.5	0.111	0.1	0.0	0.1	0.1
きゅうり（ガーキンを含む。） ¹⁾	0.7	0.179	3.7	1.7	2.5	4.6
かぼちゃ（スカッシュを含む。） ¹⁾	1	0.196	1.8	0.7	1.5	2.5
すいか ¹⁾	0.1	0.012	0.1	0.1	0.2	0.1

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 EDI	幼小児 (1～6 歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65 歳以上) EDI
メロン類果実 ¹⁾	1	0.176	0.6	0.5	0.8	0.7
その他のうり科野菜 ²⁾	0.5	0.056	0.2	0.1	0.0	0.2
ほうれんそう ²⁾	2	0.216	2.8	1.3	3.1	3.8
オクラ ²⁾	0.5	0.111	0.2	0.1	0.2	0.2
その他の野菜 ²⁾	30	2.03	27.2	12.8	20.5	28.6
いちご ²⁾	0.3	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー ²⁾	0.3	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0
クランベリー ²⁾	0.3	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実 ²⁾	0.3	0.004	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実 ²⁾	0.5	0.111	0.1	0.0	0.1	0.2
その他のハーブ ²⁾	9	1.657	1.5	0.5	0.2	2.3
計			103.9	45.8	92.9	128.1
ADI*比 (%)			20.7	30.4	17.4	25.0

EDI 試算による推定摂取量は、作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

*：フルエンズルホンのADIに、代謝物BSAとフルエンズルホンの分子量比（代謝物BSA/フルエンズルホン）を乗じて、代謝物BSAに換算した値を用いた。

1)：登録申請（平成26年2月26日付け）に伴い残留農薬基準値設定を要請した食品

2)：インポートトレランス申請により残留農薬基準値設定の要請がなされた食品

短期推定摂取量（ESTI）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価の抜粋を表2.4-29に示す。

各食品について作物残留試験成績等のデータから推定される最大量の代謝物 BSA が残留していると仮定した場合、各食品中の代謝物 BSA の一般（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）のそれぞれにおける ESTI の急性参照用量（ARfD）に対する比（ESTI/ARfD）は、すべて 100 %未満であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

なお、暴露評価には、フルエンズルホンの ARfD に、代謝物 BSA とフルエンズルホンの分子量比（代謝物 BSA/フルエンズルホン）を乗じて、代謝物 BSA に換算した値を用いた。

表 2.4-29：フルエンズルホンの推定摂取量（短期）

(URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000144712.pdf>)

食品名 (ESTI 推定対象)	一般 (1 歳以上)		幼小児 (1～6 歳)	
	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD* (%)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD* (%)
かんしょ ¹⁾	3	20	3	40
だいこんの根 ¹⁾	3	20	3	30

食品名 (ESTI 推定対象)	一般 (1 歳以上)		幼小児 (1～6 歳)	
	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD* (%)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD* (%)
だいこんの葉 ²⁾	8.97	30	—	—
かぶ類の根 ¹⁾	3	10	—	—
かぶ類の葉 ¹⁾	30	40	—	—
はくさい ¹⁾	2	10	2	10
キャベツ ¹⁾	2	9	2	10
ケール ¹⁾	9	30	—	—
こまつな ¹⁾	9	20	9	40
きょうな ¹⁾	9	10	—	—
チンゲンサイ ¹⁾	9	30	—	—
カリフラワー ¹⁾	2	7	—	—
ブロッコリー ¹⁾	2	6	2	10
たかな ¹⁾	9	30	—	—
菜花 ¹⁾	9	10	—	—
ごぼう ¹⁾	3	7	3	9
しゅんぎく ¹⁾	2	3	—	—
レタス類 ¹⁾	2	5	2	9
非結球レタス類 ¹⁾	2	4	2	10
レタス ¹⁾	2	5	2	8
にんじん ¹⁾	3	6	3	10
にんじんジュース ¹⁾	3	9	—	—
パセリ (生) ¹⁾	2	0	2	0
パセリ (乾燥) ¹⁾	2	1	—	—
セロリ ¹⁾	2	5	—	—
せり ¹⁾	30	20	—	—
トマト ¹⁾	0.7	4	0.7	9
ピーマン ¹⁾	0.5	1	0.5	2
なす ¹⁾	0.3	1	0.3	2
とうがらし (生) ¹⁾	0.5	0	—	—
ししとう ¹⁾	0.5	0	—	—
きゅうり ¹⁾	0.7	2	0.7	5
かぼちゃ ¹⁾	1	5	1	7
ズッキーニ ¹⁾	1	3	—	—
すいか ¹⁾	0.1	2	0.1	4
メロン ¹⁾	1	8	1	10
とうがん ¹⁾	0.5	4	—	—
にがうり ¹⁾	0.5	2	—	—

食品名 (ESTI 推定対象)	一般 (1 歳以上)		幼小児 (1～6 歳)	
	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD* (%)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD* (%)
ほうれんそう ¹⁾	2	5	2	10
オクラ ¹⁾	0.5	0	0.5	1
ずいき ²⁾	8.97	40	—	—
もやし ¹⁾	30	30	30	60
れんこん ²⁾	8.97	30	8.97	40
そら豆 (生) ¹⁾	30	40	—	—
いちご ¹⁾	0.3	1	0.3	1
ブルーベリー ¹⁾	0.3	0	—	—
いちじく ¹⁾	0.5	2	—	—

*：フルエンズルホンのARfDに、代謝物BSAとフルエンズルホンの分子量比（代謝物BSA/フルエンズルホン）を乗じて、代謝物BSAに換算した値を用いた。

1)：基準値案を用いて短期摂取量を推計した食品

2)：代謝物 BSA の最大値を用いて短期摂取量を推計した食品

—：該当せず

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-30 に示す。

表 2.4-30：フルエンズルホンの残留農薬基準値案

(URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenshu/0000144712.pdf>)

食品名	残留基準値 (ppm)	基準値現行 (ppm)	登録有無 ¹⁾
かんしょ	3	—	申
だいこん類（ラディッシュを含む。）の根	3	—	IT
だいこん類（ラディッシュを含む。）の葉	30	—	IT
かぶ類の根	3	—	IT
かぶ類の葉	30	—	IT
西洋わさび	3	—	IT
クレソン	2	—	IT
はくさい	2	—	IT
キャベツ	2	—	IT
芽キャベツ	2	—	IT
ケール	9	—	IT
こまつな	9	—	IT
きょうな	9	—	IT
チンゲンサイ	9	—	IT
カリフラワー	2	—	IT
ブロッコリー	2	—	IT

食品名	残留基準値 (ppm)	基準値現行 (ppm)	登録有無 ¹⁾
その他のあぶらな科野菜	9	—	IT
ごぼう	3	—	IT
サルシフィー	3	—	IT
エンダイブ	2	—	IT
しゅんぎく	2	—	IT
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2	—	IT
その他のきく科野菜	30	—	IT
にんじん	3	—	IT
パースニップ	3	—	IT
バセリ	2	—	IT
セロリ	2	—	IT
その他のせり科野菜	30	—	IT
トマト	0.7	—	申
ピーマン	0.5	—	申
なす	0.3	—	申
その他のなす科野菜	0.5	—	IT
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7	—	申
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	1	—	申
すいか	0.1	—	申
メロン類果実	1	—	申
その他のうり科野菜	0.5	—	IT
ほうれんそう	2	—	IT
オクラ	0.5	—	IT
その他の野菜	30	—	IT
いちご	0.3	—	IT
ブルーベリー	0.3	—	IT
クランベリー	0.3	—	IT
その他のベリー類果実	0.3	—	IT
その他の果実	0.5	—	IT
その他のハーブ	9	—	IT

1) 申：登録申請（平成26年2月26日）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

IT：インポートトレランス申請により残留農薬基準設定がなされた食品

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壤中

フルエンスルホンの好氣的土壤中動態試験における主要分解物は代謝物 BSA 及び代謝物 TSA であり、代謝物 MS が最大 7.4 %TAR 生成した。

フルエンスルホンの嫌氣的土壤中動態試験及び土壤表面光分解試験において、主要分解物は認められなかった。

フルエンスルホン、代謝物 BSA、代謝物 MS 及び代謝物 TSA を分析対象とした畑地ほ場土壤残留試験において、代謝物 MS はフルエンスルホンと比較して低い濃度で推移した。

以上のことから、畑地ほ場の表層土壤における評価対象化合物は、フルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

フルエンスルホンの加水分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

フルエンスルホンの水中光分解動態試験における主要分解物は低分子の酸性物質又はポリマーと考えられたが、同定に至らなかった。

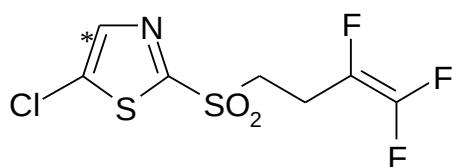
水産動植物被害予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、フルエンスルホンの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、評価対象の検討は実施しなかった。

2.5.2 土壤中における動態

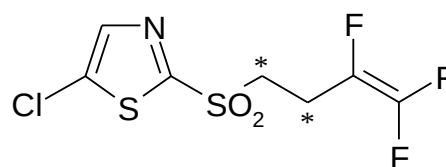
2.5.2.1 土壤中動態

チアゾール環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したフルエンスルホン ([thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン) 及びトリフルオロブテン基の 1,2 位の炭素を ^{14}C で標識したフルエンスルホン ([but- ^{14}C]フルエンスルホン) を用いて実施した好氣的土壤中動態試験、嫌氣的土壤中動態試験及び土壤表面光分解試験の報告書を受領した。また、代謝物 TSA を用いて実施した好氣的土壤中消失試験の報告書を受領した。

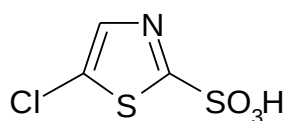
[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン



[but- ^{14}C]フルエンスルホン



代謝物 TSA



* : ^{14}C 標識部位

2.5.2.1.1 好氣的土壤

2.5.2.1.1.1 フルエンスルホンの好氣的土壤中動態

欧州 6 土壤（シルト質壤土①：pH 6.8 (CaCl₂)、有機炭素含有量 (OC) 2.1 %、シルト質壤土②：pH 7.1 (CaCl₂)、OC 1.6 %、埴壤土：pH 7.4 (CaCl₂)、OC 1.5 %、壤土①：pH 7.5 (CaCl₂)、OC 0.61 %、壤土②：pH 7.2 (CaCl₂)、OC 2.4 %、砂壤土：pH 7.4 (CaCl₂)、OC 1.6 %) に[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン又は[but-¹⁴C]フルエンスルホンを乾土あたり 4.0 mg/kg（施用量として 4,000 g ai/ha に相当）を添加し、好気条件、20±2 °C、湿潤条件（pF 2.5～pF 2.0）、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 2 M 水酸化カリウム及びエチレングリコールを用いた。処理 0、2、7、14、21、28、50、77、90 及び 120 日後に試料を採取した。

土壤は 0.01 M 塩化カルシウム及びアセトニトリル/水（4/1 (v/v)）で抽出し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。抽出画分は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフィー（TLC）で同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。

シルト質壤土①の抽出残渣はアセトニトリル/水（4/1 (v/v)）でソックスレー抽出及び還流抽出し、LSC で放射能を測定した。残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定し、処理 120 日後の残渣は、フミン酸、フミン及びフルボ酸に分画し、化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1～表 2.5-4 に示す。

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン処理においては、土壤中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に総処理放射性物質（TAR）の 63～85 %であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、120 日後に 12～30 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.2 %TAR 以下であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 48～74 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、120 日後に 6.0～15 %TAR であった。シルト質壤土①の抽出残渣から過酷抽出により抽出される放射性物質は 6 %TAR 未満であった。

[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理においては、土壤中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 35～52 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、120 日後までに最大で 29～56 %TAR* の生成が認められた。揮発性有機物質の生成は 0.5 %TAR 以下であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 1.9～26 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、120 日後に 26～40 %TAR であった。シルト質壤土①の抽出残渣から過酷抽出により抽出される放射性物質は 6 %TAR 未満であった。

*: ¹⁴CO₂ の捕集に問題がある試料があったため、試験期間中に認められた生成量の最大値を示した。なお、生成量の推移から、いずれの土壤においても 120 日後までに 50 %TAR 前後の ¹⁴CO₂ が生成していると考えられた。

表 2.5-1：土壌（シルト質壤土①）中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

シルト質壤土①									
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン									
経過 日数	土壌						揮発性物質		合計
	抽出画分*	抽出残渣				¹⁴ CO ₂	有機物質		
		ソックスレー 画分	還流画分	残渣画分					
0	97.2	92.6	4.6	3.4	NA	1.3	—	—	97.2
2	97.2	89.2	8.0	5.2	NA	2.8	0.7	<0.1	97.9
7	99.4	87.1	12.3	4.4	1.3	6.6	1.9	<0.1	101.4
14	93.6	83.3	10.3	5.8	NA	4.5	4.3	<0.1	97.9
21	92.7	81.4	11.3	4.3	NA	7.1	5.3	<0.1	98.1
28	90.1	80.3	9.8	3.2	NA	6.5	5.1	<0.1	95.2
50	90.9	78.2	12.7	2.8	1.3	8.6	7.4	<0.1	98.3
120	78.7	72.7	6.0	2.7	0.8	2.5	16.8	<0.1	95.5
経過 日数	[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン								
	土壌						揮発性物質		合計
	抽出画分*	抽出残渣				¹⁴ CO ₂	有機物質		
ソックスレー 画分	還流画分	残渣画分							
0	97.4	87.6	9.8	3.2	NA	6.6	—	—	97.4
2	94.0	78.5	15.5	4.6	0.3	10.7	4.6	<0.1	98.6
7	86.1	67.1	19.0	4.5	0.5	14.0	0.6	<0.1	86.7
14**	78.6	47.1	31.5	5.0	0.3	26.1	39.1	0.1	117.8
21**	73.0	43.1	29.9	3.2	0.4	26.3	1.1	<0.1	74.1
28	70.5	37.1	33.4	3.5	0.3	29.6	29.6	<0.1	100.1
50	57.5	19.7	37.8	2.5	1.4	33.9	44.3	<0.1	101.8
77	49.7	5.8	43.9	4.2	1.0	38.7	55.7	<0.1	105.5
90	43.6	4.8	38.8	2.8	0.9	35.1	55.5	<0.1	99.1
120**	42.3	2.2	40.1	2.7	0.6	36.8	11.2	<0.1	53.6

NA：実施せず —：試料採取せず

*：0.01 M 塩化カルシウム及びアセトニトリル/水（4/1（v/v））抽出画分の合計

**：物質収支が TAR±10%の範囲を大きく超えており、¹⁴CO₂の捕集に問題があったと考えられた。

表 2.5-2：土壌（シルト質壤土②及び埴壤土）中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

シルト質壤土②													
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン							[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン						
経過 日数	土壌		揮発性物質		合計		経過 日数	土壌		揮発性物質		合計	
	抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質				抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質		
0	98.8	94.9	3.9	—	—	98.7	0	96.7	90.2	6.5	—	—	96.7
2	95.2	89.3	5.9	0.5	<0.1	95.7	2	93.2	80.5	12.7	5.5	<0.1	98.7
7	98.5	88.1	10.4	1.7	<0.1	100.2	7	85.2	61.5	23.7	12.5	<0.1	97.8
14	94.7	83.4	11.3	3.7	<0.1	98.4	14	69.0	37.3	31.7	23.0	<0.1	92.0
21	91.1	80.6	10.5	5.8	<0.1	96.9	21	67.7	41.0	26.7	28.2	0.1	96.0
28	92.3	80.6	11.7	6.3	<0.1	98.6	28	60.9	32.5	28.4	39.8	<0.1	100.7
50	87.2	75.2	12.0	7.1	<0.1	94.3	50	50.1	20.0	30.1	36.5	<0.1	86.6
77	—	—	—	—	—	—	77**	41.2	2.7	38.5	36.8	<0.1	78.0
90	—	—	—	—	—	—	90**	39.6	1.9	37.7	29.7	<0.1	69.2
120	73.6	61.3	12.3	20.3	<0.1	93.9	120	36.7	2.0	34.7	52.2	<0.1	88.9
埴壤土													
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン							[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン						
経過 日数	土壌		揮発性物質		合計		経過 日数	土壌		揮発性物質		合計	
	抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質				抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質		
0	95.7	91.9	3.8	—	—	95.7	0	98.6	91.7	6.9	—	—	98.6
2	97.7	90.8	6.9	0.4	<0.1	98.1	2	94.3	82.5	11.8	2.3	<0.1	96.6
7	96.4	86.8	9.6	1.2	<0.1	97.7	7	87.4	64.9	22.5	8.2	<0.1	95.7
14	95.7	84.1	11.6	3.4	<0.1	99.2	14	82.9	54.6	28.3	15.7	<0.1	98.6
21	92.6	83.3	9.3	5.0	<0.1	97.6	21	78.2	49.3	28.9	23.0	NA	101.2
28	93.5	80.4	13.1	5.1	<0.1	98.7	28	70.3	40.9	29.4	27.4	<0.1	97.6
50	89.9	75.9	14.0	6.5	<0.1	96.5	50	60.9	22.3	38.6	36.8	0.1	97.9
77	—	—	—	—	—	—	77	56.4	7.0	49.4	45.8	<0.1	102.1
90	—	—	—	—	—	—	90	46.7	3.2	43.5	46.0	<0.1	92.7
120	82.2	70.3	11.9	13.4	<0.1	95.6	120**	38.0	1.9	36.1	43.8	0.5	82.3

NA：実施せず —：試料採取せず

*：0.01 M 塩化カルシウム及びアセトニトリル/水（4/1（v/v））抽出画分の合計

**：物質収支が TAR±10%の範囲を大きく超えており、¹⁴CO₂の捕集に問題があったと考えられた。

表 2.5-3：土壌（壤土①及び壤土②）中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

壤土①													
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン							[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン						
経過 日数	土壌		揮発性物質		合計		経過 日数	土壌		揮発性物質		合計	
	抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質				抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質		
0	100.3	97.6	2.7	—	—	100.3	0	102.1	97.6	4.5	—	—	102.0
2	98.0	93.6	4.4	0.6	0.2	98.8	2	97.3	89.3	8.0	2.1	<0.1	99.4
7	96.2	89.3	6.9	1.6	<0.1	97.9	7	90.2	71.3	18.9	8.1	<0.1	98.3
14	96.0	89.3	6.7	2.6	<0.1	98.7	14	79.9	58.4	21.5	31.8	0.1	111.9
21	97.5	88.4	9.1	0.8	<0.1	98.4	21	77.5	44.8	32.7	15.7	<0.1	93.2
28	93.1	84.4	8.7	5.5	<0.1	98.7	28	74.9	49.6	25.3	11.5	<0.1	86.4
50	91.8	83.3	8.5	6.0	<0.1	97.8	50	75.0	46.2	28.8	23.6	<0.1	98.7
77	—	—	—	—	—	—	77	64.2	34.9	29.3	26.9	<0.1	91.1
90	—	—	—	—	—	—	90	63.6	38.6	25.0	28.9	<0.1	92.5
120	85.2	73.8	11.4	11.7	0.1	97.0	120**	51.8	25.9	25.9	28.1	0.4	80.3
壤土②													
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン							[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン						
経過 日数	土壌		揮発性物質		合計		経過 日数	土壌		揮発性物質		合計	
	抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質				抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質		
0	97.9	92.1	5.8	—	—	97.9	0	95.4	86.6	8.8	—	—	95.5
2	99.6	88.7	10.9	0.1	<0.1	99.6	2	92.6	74.6	18.0	5.1	<0.1	97.7
7	97.9	84.5	13.4	0.2	<0.1	98.2	7	83.0	55.2	27.8	16.0	<0.1	99.0
14	95.0	80.6	14.4	0.3	<0.1	95.3	14	79.5	51.4	28.1	15.0	<0.1	94.6
21	96.2	83.3	12.9	10.5	<0.1	106.8	21	63.4	32.5	30.9	31.8	<0.1	95.2
28	91.7	78.4	13.3	8.4	<0.1	100.2	28	63.2	28.3	34.9	36.9	<0.1	100.2
50	89.0	76.6	12.4	9.8	<0.1	98.9	50	49.7	7.8	41.9	50.7	<0.1	100.4
77	—	—	—	—	—	—	77**	39.9	2.0	37.9	40.9	<0.1	80.8
90	—	—	—	—	—	—	90	45.7	3.5	42.2	51.7	0.3	97.6
120	80.4	66.0	14.4	20.6	<0.1	101.0	120	34.7	2.0	32.7	54.6	<0.1	89.3

—：試料採取せず

*：0.01 M 塩化カルシウム及びアセトニトリル/水（4/1（v/v））抽出画分の合計

**：物質収支が TAR±10%の範囲を大きく超えており、¹⁴CO₂の捕集に問題があったと考えられた。

表 2.5-4：土壌（砂壤土）中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

砂壤土													
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン							[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン						
経過 日数	土壌		揮発性物質		合計		経過 日数	土壌		揮発性物質		合計	
	抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質				抽出 画分*	抽出 残渣	¹⁴ CO ₂	有機 物質		
0	99.6	94.6	5.0	—	—	99.6	0	100.4	92.4	8.0	—	—	100.4
2	96.9	89.3	7.6	0.1	<0.1	97.0	2	92.2	79.7	12.5	3.7	<0.1	95.9
7	95.9	85.4	10.5	4.4	<0.1	100.3	7	86.4	65.7	20.7	16.1	<0.1	102.4
14	94.0	81.5	12.5	5.3	<0.1	99.3	14	77.5	51.7	25.8	17.6	<0.1	95.1
21	89.9	77.9	12.0	4.1	<0.1	94.0	21	68.8	44.5	24.3	25.0	<0.1	93.8
28	89.8	74.6	15.2	7.3	<0.1	97.2	28	64.3	34.6	29.7	30.6	<0.1	94.9
50	79.6	66.7	12.9	16.5	<0.1	96.0	50	50.5	17.4	33.1	35.1	<0.1	85.6
77	—	—	—	—	—	—	77	40.1	6.4	33.7	50.4	<0.1	90.5
90	—	—	—	—	—	—	90	41.0	4.1	36.9	53.3	<0.1	94.3
120	63.1	48.5	14.6	30.3	<0.1	93.5	120	35.1	2.5	32.6	52.0	<0.1	87.1

—：試料採取せず

*：0.01 M 塩化カルシウム及びアセトニトリル/水（4/1（v/v））抽出画分の合計

抽出画分中のフルエンスルホン及び分解物の定量結果を表 2.5-5～表 2.5-7 に示す。

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン処理においては、フルエンスルホンは経時的に減少し、120 日後までに検出限界未満であった。主要分解物は代謝物 TSA であり、最大で 58～77 %TAR であった。その他に代謝物 MS が生成したが、最大で 3.9～7.4 %TAR であった。

[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理においては、フルエンスルホンは経時的に減少し、120 日後に 0.4～2.2 %TAR であった。主要分解物は代謝物 BSA であり、最大で 19～31 %TAR であった。その他に 1 %TAR を超える分解物はなかった。

表 2.5-5 : 抽出画分（シルト質壤土①及びシルト質壤土②）中のフルエンズルホン及び分解物の定量結果（%TAR）

シルト質壤土①						
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン				[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン		
経過日数	フルエンズルホン	代謝物 TSA	代謝物 MS	経過日数	フルエンズルホン	代謝物 BSA
0	83.2	9.4	ND	0	86.4	1.2
2	74.5	14.7	ND	2	77.1	1.4
7	45.6	41.5	ND	7	48.6	18.5
14	27.0	53.8	2.4	14	35.4	11.6
21	23.8	53.0	4.6	21	30.4	12.7
28	17.6	59.3	3.4	28	23.2	13.9
50	5.6	68.5	4.2	50	7.9	11.8
77	—	—	—	77	2.1	3.7
90	—	—	—	90	1.9	2.9
120	ND	72.7	ND	120	1.0	1.2
シルト質壤土②						
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン				[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン		
経過日数	フルエンズルホン	代謝物 TSA	代謝物 MS	経過日数	フルエンズルホン	代謝物 BSA
0	87.6	7.3	ND	0	90.2	ND
2	73.1	16.2	ND	2	76.2	4.4
7	47.3	40.8	ND	7	47.0	14.6
14	20.0	61.0	2.4	14	26.0	11.1
21	11.7	64.4	4.4	21	22.3	18.7
28	10.5	64.6	5.5	28	15.9	16.7
50	2.3	69.7	3.2	50	5.5	14.5
77	—	—	—	77	0.8	1.8
90	—	—	—	90	0.6	1.2
120	ND	61.3	ND	120	0.7	1.3

ND : 検出限界未満

— : 試料採取せず

表 2.5-6: 抽出画分 (埴壤土及び壤土①) 中のフルエンズルホン及び分解物の定量結果 (%TAR)

埴壤土						
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン				[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン		
経過日数	フルエンズルホン	代謝物 TSA	代謝物 MS	経過日数	フルエンズルホン	代謝物 BSA
0	86.8	5.2	ND	0	90.0	1.7
2	86.0	4.8	ND	2	79.6	2.9
7	56.7	30.0	ND	7	50.1	14.9
14	30.9	53.2	ND	14	40.1	14.5
21	33.4	49.8	ND	21	32.0	17.3
28	19.0	57.2	4.2	28	12.7	28.1
50	5.5	65.0	5.4	50	8.3	14.1
77	—	—	—	77	2.4	4.6
90	—	—	—	90	1.2	2.0
120	ND	70.3	ND	120	0.8	1.0
壤土①						
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン				[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン		
経過日数	フルエンズルホン	代謝物 TSA	代謝物 MS	経過日数	フルエンズルホン	代謝物 BSA
0	93.4	4.2	ND	0	97.6	ND
2	90.0	3.6	ND	2	89.3	ND
7	59.8	29.6	ND	7	62.6	8.7
14	55.0	34.3	ND	14	48.8	9.6
21	36.1	48.4	3.9	21	31.0	13.8
28	32.4	48.4	3.6	28	32.9	16.7
50	19.8	59.7	3.8	50	21.1	25.1
77	—	—	—	77	8.7	26.2
90	—	—	—	90	7.6	31.0
120	ND	73.8	ND	120	2.2	23.8

ND：検出限界未満

—：試料採取せず

表 2.5-7: 抽出画分(壤土②及び砂壤土)中のフルエンズルホン及び分解物の定量結果(%TAR)

壤土②						
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン				[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン		
経過日数	フルエンズルホン	代謝物 TSA	代謝物 MS	経過日数	フルエンズルホン	代謝物 BSA
0	81.8	10.3	ND	0	81.9	4.7
2	70.6	18.0	ND	2	70.0	4.6
7	37.9	46.6	ND	7	47.1	8.1
14	16.3	58.8	5.5	14	37.1	14.3
21	9.8	68.7	4.9	21	16.3	16.2
28	5.8	68.8	3.8	28	8.9	19.4
50	ND	76.6	ND	50	1.3	5.7
77	—	—	—	77	0.5	1.2
90	—	—	—	90	0.7	2.4
120	ND	66.0	ND	120	0.5	1.2
砂壤土						
[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン				[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン		
経過日数	フルエンズルホン	代謝物 TSA	代謝物 MS	経過日数	フルエンズルホン	代謝物 BSA
0	89.8	4.8	ND	0	92.4	ND
2	82.4	6.9	ND	2	75.0	4.6
7	37.1	48.3	ND	7	48.3	17.4
14	21.2	57.8	2.5	14	34.4	17.3
21	—	—	—	21	—	—
28	8.7	58.5	7.4	28	15.1	19.5
50	2.1	58.4	6.2	50	2.5	14.9
77	—	—	—	77	0.8	5.6
90	—	—	—	90	0.6	3.5
120	ND	48.5	ND	120	0.4	2.1

ND：検出限界未満 —：試料採取せず

シルト質壤土①の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表2.5-8 に示す。

抽出残渣中の放射性物質はフミン酸、フミン及びフルボ酸画分中に、[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン処理ではそれぞれ0.8 %TAR、0.8 %TAR及び0.9 %TAR、[but-¹⁴C]フルエンズルホン処理ではそれぞれ15.3 %TAR、12.4 %TAR及び9.1 %TARが分布していた。

表 2.5-8：シルト質壤土①の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

経過日数	[thi-4- ¹⁴ C] フルエンズルホン			[but- ¹⁴ C] フルエンズルホン		
	フミン酸画分	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分	フミン画分	フルボ酸画分
120	0.8	0.8	0.9	15.3	12.4	9.1

好氣的土壤中におけるフルエンズルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の 50 %消失期 (DT₅₀)

を表 2.5-9 に示す。

フルエンスルホンの DT₅₀ は SFO モデル (Simple First Order Model) を用いて算出したところ、6.4 日～18 日であった。

代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の DT₅₀ は CAKE*によりコンパートメントモデルを構築し、SFO モデルを用いて算出したところ、それぞれ 16 日～23 日及び 168 日～833 日であった。

* : CAKE version 2.0 (Tessella 社 Abingdon, Oxfordshire, UK)

表 2.5-9 : 好氣的土壤中におけるフルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の DT₅₀

[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン					
シルト質壤土①	シルト質壤土②	埴壤土	壤土①	壤土②	砂壤土
10.3 日	7.4 日	11.9 日	17.7 日	6.4 日	6.4 日
[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン					
シルト質壤土①	シルト質壤土②	埴壤土	壤土①	壤土②	砂壤土
12.9 日	9.2 日	11.8 日	16.5 日	9.9 日	9.5 日
代謝物 BSA					
シルト質壤土①	シルト質壤土②	埴壤土	壤土①	壤土②	砂壤土
16.1 日	22.4 日	20.3 日	算出できず	17.6 日	22.7 日
代謝物 TSA					
シルト質壤土①	シルト質壤土②	埴壤土	壤土①	壤土②	砂壤土
801 日	279 日	670 日	833 日	443 日	168 日

好氣的土壤中におけるフルエンスルホンの主要分解経路はスルホニル基部分の分子開裂による代謝物 BSA 又は代謝物 TSA の生成と考えられた。フルエンスルホン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物又は CO₂ まで無機化されると考えられた。

2.5.2.1.1.2 代謝物 TSA の好氣的土壤中消失

欧州 3 土壌 (シルト質壤土 : pH 6.8 (CaCl₂)、OC 2.1 %、壤土 : pH 7.2 (CaCl₂)、OC 2.4 %、砂壤土 : pH 7.4 (CaCl₂)、OC 1.6 %) に代謝物 TSA を乾土あたり 3.54 mg/kg を添加し、好気条件、20±2 °C、湿潤条件 (pF 2.5 における容水量の 90 %)、暗所でインキュベートした。処理 0、7、15、28、42、60、91、120 及び 150 日後に土壌を採取した。

土壌はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) で代謝物 TSA を定量した。

土壌中の代謝物 TSA の定量結果を表 2.5-10 に示す。

代謝物 TSA は経時的に減少し、150 日後にシルト質壤土で 85 %TAR、壤土で 84 %TAR、砂壤土で 63 %TAR であった。

表 2.5-10：土壌中の代謝物 TSA の定量結果（初期濃度に対する割合%）

経過日数	シルト質壤土	壤土	砂壤土
0	100.0	100.0	100.0
7	107.3	99.4	96.1
15	98.4	101.2	91.2
28	92.5	96.0	88.7
42	92.8	91.8	87.1
60	83.7	79.0	75.6
91	92.7	85.6	72.0
120	86.6	88.6	70.4
150	84.8	83.5	62.8

好氣的土壌中における代謝物 TSA の DT_{50} を表 2.5-11 に示す。

代謝物 TSA の DT_{50} は SFO モデルを用いて算出したところ、207～547 日であった。

表 2.5-11：代謝物 TSA の好氣的土壌中における DT_{50}

シルト質壤土	壤土	砂質壤土
547 日	472 日	206 日

2.5.2.1.2 嫌氣的土壌

砂壤土（米国、pH 6.7（ H_2O ）、OC 1.6 %）に[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン又は[but- ^{14}C]フルエンスルホンを乾土あたり 4.0 mg/kg を添加し、好気条件、 20 ± 1 °C、湿潤条件（pF 2.0）、暗所で 25 日間インキュベートした後、湛水状態としてインキュベートした。揮発性物質の捕集にはフォーム栓及び 10 %水酸化ナトリウムを用いた。処理 0、20、25（湛水直前）、28、32、39、70 及び 125 日後に試料を採取した。

土壌はアセトニトリル/水（4/1（v/v））で抽出し、処理 28 日後以降の抽出残渣は、アセトニトリル/0.1 M HCl（1/1（v/v））で還流抽出した。水及び土壌抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。土壌抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。[but- ^{14}C]フルエンスルホン処理 125 日後の土壌抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、化学的特性を調べた。揮発性物質の捕集液は直接、フォーム栓はアセトニトリルで放射性物質を溶出し、LSC で放射能を測定した。

水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-12 に示す。

湛水後の水中の放射性物質は、[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン処理では 24～27 %TAR、[but- ^{14}C]フルエンスルホン処理では 14～17 %TAR であり、経時的な変化は認められなかった。湛水後の土壌中の放射性物質は、[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン処理では 64～68 %TAR、[but- ^{14}C]フルエンスルホン処理では 60～70 %TAR であり、経時的な変化は認められなかった。湛水後の $^{14}CO_2$ 及び揮発性有機物質は、[thi-4- ^{14}C]フルエンスルホン処理ではそれぞれ 2.3～2.8 %TAR 及び 1.5～2.9 %TAR、[but- ^{14}C]フルエンスルホン処理ではそれぞれ 10～13 %TAR 及び 1.3～

3.4 %TAR であり、経時的な変化は認められなかった。湛水後の抽出画分中の放射性物質は、[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン処理では 59～63 %TAR、[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理では 47～55 %TAR であり、経時的な変化は認められなかった。湛水後の土壌抽出残渣中の放射性物質は、[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン処理では 4.7～5.7 %TAR、[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理では 12～15 %TAR であり、経時的な変化は認められなかった。

表 2.5-12：水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン								
経過日数 (湛水後日数)	水	土 壌				揮発性物質		合計
		抽出画分		抽出残渣	¹⁴ CO ₂	有機物質		
		溶媒抽出	還流抽出					
0		98.7	96.6	NA	2.1	—	—	98.6
20		95.8	86.0	NA	9.8	2.3	0.7	98.6
25		93.1	87.7	NA	5.4	2.5	2.1	97.6
28 (3)	24.4	68.5	63.3*		5.2	2.3	2.9	98.0
32 (7)	26.9	67.0	61.6*		5.4	2.7	2.3	98.9
39 (14)	26.4	64.2	59.5*		4.7	2.8	2.8	96.1
70 (45)	24.4	64.4	55.0	4.0	5.4	2.8	1.6	92.9
125 (100)	24.8	66.5	55.6	5.2	5.7	2.8	1.5	95.6
[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン								
経過日数 (湛水後日数)	水	土 壌				揮発性物質		合計
		抽出画分		抽出残渣	¹⁴ CO ₂	有機物質		
		溶媒抽出	還流抽出					
0		98.4	96.0	NA	2.4	—	—	98.4
20		82.4	64.0	NA	18.4	5.0	2.1	89.4
25		83.0	68.1	NA	14.9	11.9	2.7	97.4
28 (3)	15.6	68.0	54.0*		14.0	10.6	2.4	96.6
32 (7)	16.5	70.0	54.8*		15.2	10.4	1.5	98.3
39 (14)	14.8	59.8	46.7*		13.1	11.6	9.8**	96.0
70 (45)	14.2	63.1	45.6	4.0	13.5	13.3	1.3	91.9
125 (100)	17.2	60.3	43.7	4.4	12.2	12.4	3.4	93.3

／：該当せず NA：実施せず —：試料採取せず

*：還流抽出を含む。

**：フォーム栓が水又は土壌と接触したことによる異常値と考えられた。

水及び土壌抽出画分中のフルエンスルホン及び分解物の定量結果を表 2.5-13 に示す。

[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン処理においては、フルエンズルホンは湛水後、緩やかに減少し、湛水 100 日後に 53 %TAR であった。代謝物 TSA は湛水後、24～29 %TAR であり、経時的な変化は認められなかった。代謝物 MS は湛水後、緩やかに増加し、湛水 100 日後に 5.1 %TAR であった。

[but-¹⁴C]フルエンズルホン処理においては、フルエンズルホンは湛水後、緩やかに減少し、湛水 100 日後に 48 %TAR となった。代謝物 BSA は湛水後、緩やかに増加し、湛水 100 日後に 16 %TAR であった。

表 2.5-13：水及び土壌抽出画分中のフルエンズルホン及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数 (湛水後日数)	[thi-4- ¹⁴ C]フルエンズルホン			[but- ¹⁴ C]フルエンズルホン	
	フルエンズルホン	代謝物 TSA	代謝物 MS	フルエンズルホン	代謝物 BSA
0	96.1	ND	ND	95.2	ND
20	65.0	19.7	1.3	60.6	3.1
25	59.2	25.2	2.9	57.5	9.6
28 (3)	57.7	26.5	3.2	59.1	9.5
32 (7)	57.5	28.8	2.1	60.9	9.3
39 (14)	59.3	23.7	2.9	60.3**	8.9
70 (45)	54.1	24.7	4.2	50.8	12.0
125 (100)	53.1	27.3	5.1	47.8	16.5

ND：検出限界未満

*：土壌抽出画分は還流抽出を含む

**：フォーム栓からの溶出画分の定量結果（8.6 %TAR）を含む。水又は土壌に接触した時期が不明なため、DT₅₀の算出から外した。

[but-¹⁴C]フルエンズルホン処理の土壌抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表2.5-14に示す。

土壌抽出残渣中の放射性物質はフミン、フルボ酸及びフミン酸画分中にそれぞれ8.4 %TAR、2.5 %TAR 及び1.3 %TARが分布していた。

表 2.5-14：[but-¹⁴C]フルエンズルホン処理の土壌抽出残渣中の放射性物質の化学的特性（%TAR）

経過日数 (湛水後)	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
100	8.4	2.5	1.3

嫌氣的土壌中におけるフルエンズルホンの DT₅₀を表 2.5-15 に示す。

フルエンズルホンの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出したところ、273 日～740 日であった。

表 2.5-15：嫌氣的土壤中におけるフルエンスルホンの DT₅₀

[thi-4- ¹⁴ C]フルエンスルホン	[but- ¹⁴ C]フルエンスルホン
740 日	273 日

嫌氣的土壤中におけるフルエンスルホンの主要分解経路はスルホニル基部分の分子開裂による代謝物 MS 及び代謝物 BSA の生成と考えられた。

2.5.2.1.3 土壌表面光分解 <参考データ>

砂質埴壌土（米国、pH 6.8 (H₂O)、OC 2.0 %）の薄層土壌に[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン又は[but-¹⁴C]フルエンスルホンを400 mg/m²（施用量として4,000 g ai/haに相当）となるように添加し、20±2 °CでUVフィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：418 W/m²、波長範囲：300～800 nm）を13～14日間連続照射した。揮発性物質の捕集には[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホンではフォーム栓、2 N硫酸及び10 %水酸化ナトリウム、[but-¹⁴C]フルエンスルホンではアセトニトリル、エチレングリコール及び10 %水酸化ナトリウムを用いた。[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン処理では照射開始2、4及び14日後に、[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理では照射開始0、2、5、7、9及び13日後に試料を採取した。

土壌はアセトン/水（4/1（v/v））で抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC及びTLCで放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSCで放射能を測定した。[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理の照射区の照射開始9及び13日後並びに暗所区の処理13日後の抽出残渣はアセトニトリル/0.1 M HCl（1/1（v/v））で還流抽出し、LSCで放射能を測定した。揮発性物質の捕集液は直接、フォーム栓はアセトニトリルで放射性物質を溶出し、LSCで放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表2.5-16に示す。

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン処理においては、土壌中の放射性物質は経時的に減少し、14日後に60 %TARであった。¹⁴CO₂及び揮発性有機物質の生成が認められ、14日後にそれぞれ20 %TAR及び6.5 %TARであった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、14日後に44 %TARであった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、14日後に16 %TARであった。

[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理においては、土壌中の放射性物質は経時的に減少し、13日後に82 %TARであった。¹⁴CO₂及び揮発性有機物質の生成が認められ、13日後にそれぞれ8.4 %TAR及び2.6 %TARであった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、13日後に62 %TARであった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、13日後に19 %TARであった。

[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理の暗所区においては、照射区と比較して、土壌中の放射性物質の減少、揮発性物質の増加、抽出画分中の放射性物質の減少及び抽出残渣中の放射性物質の増加が遅かった。

表 2.5-16：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[thi-4- ¹⁴ C] フルエンスルホン							
経過日数	照射区						合計
	土壌			揮発性物質			
	抽出画分		抽出残渣	¹⁴ CO ₂	有機物質		
2	90.5	84.3		6.2	4.3	1.5	96.3
4	89.5	79.5		10.0	1.3	0.5	91.3
14	60.5	44.1		16.4	19.9	6.5	86.9
[but- ¹⁴ C] フルエンスルホン							
経過日数	照射区						合計
	土壌			揮発性物質			
	抽出画分		抽出残渣	¹⁴ CO ₂	有機物質		
	溶媒抽出	還流抽出					
0	95.8	92.1	NA	3.7	—	—	95.8
2	95.3	83.1	NA	12.2	1.1	0.6	96.9
5	93.4	73.2	NA	20.2	1.7	0.9	95.9
7	91.5	75.5	NA	16.0	3.1	0.7	95.1
9	81.4	60.1	4.9	16.4	8.2	2.7	92.4
13	81.6	57.0	5.2	19.4	8.4	2.6	92.5
経過日数	暗所区						合計
	土壌			揮発性物質			
	抽出画分		抽出残渣	¹⁴ CO ₂	有機物質		
	溶媒抽出	還流抽出					
2	95.0	89.2	NA	5.8	0.4	0.1	95.4
5	94.7	90.2	NA	4.5	1.2	0.3	96.1
7	91.6	86.7	NA	4.9	1.4	0.5	93.4
9	92.7	87.4	NA	5.3	2.0	0.9	95.6
13	90.6	84.8	1.2	4.6	2.0	1.0	94.1

NA：実施せず —：試料採取せず

抽出画分中の分解物の定量結果を表2.5-17に示す。

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン処理においては、フルエンスルホンは経時的に減少し、14日後に34 %TARであった。代謝物TSAの生成が認められ、14日後に8.6 %TARであった。

[but-¹⁴C]フルエンスルホン処理においては、フルエンスルホンは経時的に減少し、13日後に52 %TARであった。暗所区においては、照射区と比較して、フルエンスルホンの減少が遅かった。

表 2.5-17：抽出画分中の分解物の定量結果（%TAR）

[thi-4- ¹⁴ C] フルエンスルホン				
経過日数	照射区			
	フルエンスルホン	代謝物 TSA	その他	
2	83.5	0.2	0.7	
4	78.4	0.3	0.8	
14	34.4	8.6	1.1	
[but- ¹⁴ C] フルエンスルホン				
経過日数	照射区		暗所区	
	フルエンスルホン	その他	フルエンスルホン	その他
0	91.8	0.3	—	—
2	82.9	0.2	89.2	ND
5	71.5	1.8	90.0	0.2
7	74.6	1.0	86.7	ND
9	56.2	3.9	87.4	ND
13	52.2	4.9	84.8	ND

ND：検出限界未満 —：試料採取せず

土壌表面におけるフルエンスルホンの光照射によるDT₅₀を表2.5-18に示す。

フルエンスルホンの土壌表面光分解におけるDT₅₀はSFOモデルを用いて算出したところ、9.4～16日（東京春換算40～66日）であった。

表 2.5-18：土壌表面におけるフルエンスルホンの光照射による DT₅₀

[thi-4- ¹⁴ C] フルエンスルホン	[but- ¹⁴ C] フルエンスルホン	
照射区	照射区	暗所区
9.4 日 (39.7 日)	15.7 日 (66.3 日)	142 日

()：東京春換算での DT₅₀

光照射下の土壌表面において、フルエンスルホンはスルホン基部分で分子開裂し、代謝物 TSA が生成するほか、土壌成分との結合性残留物又は CO₂ まで無機化されと考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

フルエンスルホン、代謝物 BSA、代謝物 MS 及び代謝物 TSA を分析対象として実施したほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

火山灰壤土（茨城、pH 6.3 (H₂O)、OC 5.3 %）及び沖積壤土（高知、pH 6.2 (H₂O)、OC 1.7 %）の畑地ほ場（裸地ほ場）にフルエンスルホン 2.0 %粒剤 6,000 g ai/ha (30 kg/10 a) を散布した。火山灰壤土では処理 0、3、7、14、21、30、60、90 及び 120 日後に、沖積壤土では処理 0、3、7、14、21、30、60、92 及び 120 日後に土壌を採取した。分析法は 2.2.4.1 に示した分析法を用いた。

ほ場土壌残留試験結果概要を表 2.5-19 に示す。

フルエンスルホンは経時的に減少し、120 日後に 0.27～0.56 mg/kg であった。代謝物 BSA 及び代謝物 TSA はそれぞれ最大で 1.43 mg/kg 及び 1.47 mg/kg であった。代謝物 MS は最大で 0.27 mg/kg であり、フルエンスルホンと比較して低い濃度で推移した。

ほ場土壌中における総フルエンスルホン¹⁾の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算定したところ、火山灰壤土で 38 日及び沖積壤土で 18 日²⁾であった。

- 1) : 土壌中の評価対象化合物であるフルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の含量値（フルエンスルホン等量換算）
 2) : 0 日の残留濃度は、処理量から推定される初期濃度 6 mg/kg の 1.7 倍であり、経過日数に対する残留濃度のプロットから大きく外れていたことから、外れ値として除外し、3 日以降のデータを用いて DT₅₀ を算出した。

表 2.5-19 : ほ場土壌残留試験結果概要

試験場所 土壌	経過 日数	残留濃度 (mg/kg)*			
		フルエンスルホン	代謝物 BSA	代謝物 MS	代謝物 TSA
茨城 火山灰 壤土	0	5.90	0.25	<0.02	0.42
	3	4.78	0.53	0.02	0.66
	7	4.69	0.86	0.06	0.83
	14	4.48	0.78	0.12	0.64
	21	2.70	0.19	0.12	0.15
	30	3.06	1.43	0.27	1.47
	60	1.40	0.21	0.27	0.26
	90	0.70	0.03	0.12	0.03
	120	0.56	0.04	0.18	0.10
高知 沖積 壤土	0	9.98	0.29	<0.02	0.57
	3	4.17	0.50	0.06	0.60
	7	4.02	0.40	0.09	0.51
	14	2.06	0.16	0.12	0.16
	21	1.45	0.31	0.13	0.47
	30	1.11	0.34	0.18	0.78
	60	0.70	0.06	0.19	0.18
	92	0.45	0.03	0.18	0.13
	120	0.27	<0.01	0.12	0.08

* : フルエンスルホン等量換算

2.5.2.3 土壌吸着

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA を用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

2.5.2.3.1 フルエンスルホンの土壌吸着

(1) 国内土壌

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホンを用いて、火山灰砂質埴壤土（茨城、pH 6.6 (CaCl₂)、OC 6.8 %）について、20 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-20 に示す。

表 2.5-20：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

吸着指数 (1/n)	K_{ads_F}	決定係数 (r^2)	K_{ads_Foc}
0.919	9.19	0.998	135

(2) 海外土壌

[thi-4-¹⁴C]フルエンスルホンを用いて、北米 5 土壌について、20±1 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-21 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-22 に示す。

表 2.5-21：試験土壌の特性

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④	カナダ①
土性	砂質埴壤土	壤質砂土	砂土	壤質砂土	砂壤土
pH (CaCl ₂)	6.0	6.2	5.7	6.2	4.5
有機炭素含有量 (OC%)	2.0	0.40	0.55	0.9	1.0

表 2.5-22：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

試験土壌	米国①	米国②	米国③	米国④	カナダ①
吸着指数 (1/n)	0.910	0.993	0.995	0.885	0.964
K_{ads_F}	3.95	0.717	0.865	2.26	1.51
決定係数 (r^2)	0.999	0.997	1.000	0.998	0.999
K_{ads_Foc}	198	179	157	251	151

2.5.2.3.2 代謝物 BSA の土壌吸着

代謝物 BSA を用いて、欧州 5 土壌について、土壌吸着試験を実施した。試験土壌の特性を表 2.5-23 に示す。

初期水中濃度 1.0 mg/L、20±2 °C、暗条件で試験条件の検討を行った結果、土壌吸着率が低かったことから、吸着等温試験は実施しなかった。平衡時間 48 時間における土壌中濃度と水中濃度の比である K_{ads} を表 2.5-24 に示す。

表 2.5-23：試験土壌の特性

採取地	フランス①	スイス①	スイス②	ドイツ①	ドイツ②
土性	シルト質壤土	砂壤土	壤土	壤質砂土	埴土
pH (CaCl ₂)	6.8	7.4	7.2	5.4	7.2
有機炭素含有量 (OC%)	2.13	1.61	2.36	2.16	1.75

表 2.5-24：試験土壌における土壌吸着係数

試験土壌	フランス①	スイス①	スイス②	ドイツ①	ドイツ②
K^{ads}	測定不能	0.09	0.08	0.23	0.09
K^{ads}_{oc}	—	5.3	3.5	10.5	5.0

—：算出せず

2.5.2.3.3 代謝物 TSA の土壌吸着

代謝物 TSA を用いて、表 2.5-23 に示した土壌について土壌吸着試験を実施した。

初期水中濃度 1.0 mg/L、20±2 °C、暗条件で試験条件の検討を行った結果、土壌吸着率が低かったことから、吸着等温試験は実施しなかった。平衡時間 48 時間における土壌中濃度と水中濃度の比である K^{ads} を表 2.5-25 に示す。

表 2.5-25：試験土壌における土壌吸着係数

試験土壌	フランス①	スイス①	スイス②	ドイツ①	ドイツ②
K^{ads}	0.15	0.16	0.19	0.18	0.10
K^{ads}_{oc}	7.1	9.7	8.0	8.4	5.8

2.5.3 水中動態

[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホン及び[but-¹⁴C]フルエンズルホンを用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）又は pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホンの試験溶液（約 10 mg/L）を調製し、50 °C、5 日間、暗条件でインキュベートした。

いずれの pH においても、緩衝液中のフルエンズルホンは試験期間を通して 96～99 %TAR であり、分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

（1）緩衝液

滅菌緩衝液（リン酸緩衝液、pH 7）を用い、[thi-4-¹⁴C]フルエンズルホンの試験溶液（約 1 mg/L）を調製し、25±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：45.5 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 4 日間連続照射した。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 10 %水酸化ナトリウムを用いた。照射開始 0、2、5.5、7、24、44 及び 96 時間後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定し、HPLC、TLC 及び液体クロマトグラフィー質量分析（LC-MS）で放射性物質を定量及び同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のフルエンズルホン及び分解物の定量結果を表 2.5-26 に示す。

フルエンズルホンは経時的に減少し、96 時間後に 3.5 %TAR であった。30 %TAR 及び 27 %TAR 生成した未同定分解物があり、低分子の酸性物質又はポリマーと考えられたが、同定には至らなかった。その他多くの未同定分解物が検出されたが、5.5 %TAR 以下であった。

暗所区においては、フルエンズルホンは 96 時間後に 83 %TAR であった。

表 2.5-26：光照射後の滅菌緩衝液中の分解物の定量結果（%TAR）

経過時間	照射区				
	フルエンズルホン	未同定分解物*	揮発性物質		合計
			¹⁴ CO ₂	有機物質	
0	93.5	4.5	—	—	98.0
2	75.9	24.5	<0.1	<0.1	100.2
5.5	61.9	38.0	<0.1	0.1	99.8
7	49.7	50.7	<0.1	0.1	100.3
24	23.9	75.3	0.5	0.7	100.2
44	8.4	88.9	1.4	0.9	99.4
96	3.5	86.8	4.4	1.0	95.6
経過時間	暗所区				
	フルエンズルホン	未同定代謝物	揮発性物質		合計
			¹⁴ CO ₂	有機物質	
96	82.8	6.0	<0.1	<0.1	88.8

—：試料採取せず

*：少なくとも 46 種類の分解物の合計。10 %TAR を超える分解物は 30 %TAR 及び 27 %TAR の 2 種類。その他の分解物は 5.5 %TAR 以下。

緩衝液中におけるフルエンズルホンの光照射による DT₅₀ は SFO モデルにより算出したところ、11 時間（東京春換算 62 時間）であった。

（2）自然水

自然水（米国、湖水、pH 8.2）を用い、[but-¹⁴C]フルエンズルホンの試験溶液（約 1 mg/L）を調製し、25±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：45.5 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 2 日間連続照射した。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 10 %水酸化ナトリウムを用いた。照射開始 0、2、4、6、16、21 及び 46.5 時間後に試料を採取した。

自然水は LSC で放射能を測定し、HPLC、TLC 及び LC-MS で放射性物質を定量及び同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

自然水中のフルエンズルホン及び分解物の定量結果を表 2.5-27 に示す。

フルエンズルホンは経時的に減少し、46.5 時間後に 4.3 %TAR であった。31 %TAR 生成した未同定分解物があり、低分子の酸性物質又はポリマーと考えられたが、同定には至ら

なかった。その他多くの未同定分解物が検出されたが、3.7 %TAR 以下であった。

暗所区においては、フルエンスルホンは緩やかに減少し、46.5 時間後に 86 %TAR であった。

表 2.5-27：光照射後の滅菌自然水中の分解物の定量結果（%TAR）

経過時間	照射区				
	フルエンスルホン	未同定代謝物*	揮発性物質		合計
			¹⁴ CO ₂	有機物質	
0	94.9	7.2	—	—	102.0
2	77.4	25.5	<0.1	<0.1	102.6
4	66.4	35.1	<0.1	<0.1	101.3
6	55.6	47.3	<0.1	0.1	102.8
16	29.4	70.2	0.1	0.4	99.7
21	18.6	82.8	0.2	0.4	102.0
46.5	4.3	96.0	0.1	0.2	100.4
経過時間	暗所区				
	フルエンスルホン	未同定代謝物	揮発性物質		合計
			¹⁴ CO ₂	有機物質	
0	94.9	7.2	—	—	102.0
2	94.6	7.5	<0.1	<0.1	102.0
4	95.0	8.5	<0.1	<0.1	104.0
6	93.7	9.4	<0.1	<0.1	103.0
16	91.3	10.2	<0.1	<0.1	101.4
21	89.7	10.2	0.2	0.2	100.2
46.5	86.5	14.6	0.2	0.4	101.6

—：試料採取せず

*：少なくとも 66 種類の分解物の合計。10 %TAR を超える分解物は 31 %TAR の 1 種類。その他の分解物は 3.7 %TAR 以下。

自然水中におけるフルエンスルホンの光照射による DT₅₀ を表 2.5-28 に示す。

フルエンスルホンの DT₅₀ は SFO モデルにより算出したところ、9.0 時間（東京春換算 52 時間）であった。

表 2.5-28：自然水中におけるフルエンスルホンの光照射による DT₅₀

照射区	暗所区
9.0 時間（51.8 時間）	342 時間

（ ）：東京春換算での DT₅₀

（3）水中光分解のまとめ

光照射下の緩衝液及び自然水中において、フルエンスルホンは低分子の酸性物質又はポリマーなど多くの微量分解物に分解されると考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較(2.6.2.2.2 参照)するため、ネマシヨット粒剤（フルエンスルホン 2.0 %粒剤）について、フルエンスルホンの水産動植物被害予測濃度第1段階（水産 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-29 に示すパラメータを用いてフルエンスルホンの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.0024 µg/L であった。

¹⁾：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-29：フルエンスルホンの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	2.0 %粒剤
適用作物	野菜
単回の農薬散布量	30 kg/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	全面土壌混和
単回の有効成分投下量	6,000 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	0.1

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較(2.3.3.2 参照)するため、フルエンスルホンの水質汚濁予測濃度第1段階（水濁 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-30 に示すパラメータを用いてフルエンスルホンの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 1.3×10^{-5} mg/L であった。

¹⁾：水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun/sheet.xls)

表 2.5-30：フルエンスルホンの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	2.0 %粒剤
適用作物	野菜
単回の農薬散布量	30 kg/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	全面土壌混和
総使用回数	1 回
単回の有効成分投下量	6,000 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	0.1

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

フルエンスルホン原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。

試験の結果、鳥類への毒性は低く、申請されている使用方法においては、フルエンスルホンの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：フルエンスルホンの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与 方法	投与量	LD ₅₀ or LC ₅₀ NOEL or NOEC	観察された症状
コリン ウズラ	雄 5 雌 5	強制 経口	0、292、486、810、1,350、 2,250 mg/kg 体重	LD ₅₀ : 1,510 mg/kg 体重 NOEL : 486 mg/kg 体重	810 mg/kg 体重以上で羽づくろい不 良、嗜眠、衰弱、運動協調喪失、腹臥 位、下肢脱力及び体重減少
	10	混餌	0、562、1,000、1,780、 3,160、5,620 ppm	LC ₅₀ : >5,620 ppm NOEC : 1,000 ppm	1,780 ppm 以上で体重増加抑制及び 摂餌量低下
マガモ				LC ₅₀ : >5,620 ppm NOEC : 562 ppm	1,000 ppm 以上で体重増加抑制

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

フルエンスルホン原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験、ミジンコ類繁殖試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/299fluensulfone.pdf>）を以下に転記する。（本項未ま
で）

魚類

魚類急性毒性試験（コイ、ニジマス）

コイ及びニジマスを用いた魚類急性毒性試験が実施され、それぞれの結果は 96 hLC₅₀ = 41,000 µg/L 及び 96 hLC₅₀ = 38,000 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 20 尾/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	6,300	13,000	25,000	50,000	100,000
実測濃度 (µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	—	6,300	13,000	25,000	50,000	103,000
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/20	0/20	0/20	0/20	15/20	20/20
助剤	使用せず					
LC ₅₀ (µg/L)	41,000 (95 %信頼限界 25,000-50,000) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

表 2.6-3 : ニジマス急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 20 尾/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	6,300	13,000	25,000	50,000	100,000
実測濃度 (µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	—	6,400	13,000	27,000	53,000	103,000
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/20	0/20	0/20	0/20	20/20	20/20
助剤	使用せず					
LC ₅₀ (µg/L)	38,000 (95 %信頼限界 27,000-53,000) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

甲殻類等

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ = 29,000 µg/L であった。

表 2.6-4 : オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体						
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群						
暴露方法	止水式						
暴露期間	48 h						
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	1,900	3,800	7,500	15,000	30,000	60,000
実測濃度 (µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	—	1,800	3,600	7,100	14,000	29,000	60,000
遊泳阻害数／供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	3/20	0/20	3/20	6/20	10/20	20/20
助剤	使用せず						
EC ₅₀ (µg/L)	29,000 (95 %信頼限界 7,100-60,000) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

ミジンコ類繁殖試験（オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類繁殖試験が実施され、21 dayEC₅₀（繁殖率）= 1,100 µg/L であった。

表 2.6-5：オオミジンコ繁殖試験結果

被験物質	原体						
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群						
暴露方法	流水式						
暴露期間	21 day						
設定濃度 (μg/L)	0 (無処理)	0 (助剤)	100	200	400	800	1,600
実測濃度 (μg/L) (算術平均値)	—	—	96	200	390	750	1,600
遊泳阻害数/供試生物数 (21day 後；頭)	1/20	1/20	1/20	0/20	0/20	3/20	3/20
親当たりの平均産仔数 (21day 後；頭)	200	177	161	177	167	156	51
助剤	DMF 0.1mL/L						
繁殖率 EC ₅₀ (μg/L)	1,100 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						
LOEC (μg/L)	750 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						
NOEC (μg/L)	390 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

藻類

藻類生長阻害試験

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ = 43.4 μg/L であった。

表 2.6-6：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体						
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量：1.0×10 ⁴ cells/mL						
暴露方法	振とう培養						
暴露期間	96 h						
設定濃度 (μg/L) (有効成分換算値)	0	3.1	6.3	13	25	50	100
実測濃度 (μg/L) (0-96 h 算術平均値、 有効成分換算値)	—	3.6	7.3	14	26	49	97
72h 後生物量 (×10 ⁴ cells/mL)	288	201	249	197	67	10	3
0-72h 生長阻害率(%)	—	6.2	2.8	7.2	26	60	82
助剤	使用せず ^a						
ErC ₅₀ (μg/L)	43.4 (95 %信頼限界 40.2-46.9) (0-72 h 実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/299fluensulfone.pdf>）を以下に転記する。（本項未
 まで）

登録保留基準値

各生物種のフルエンスルホンの LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ = 41,000 μg/L
魚類（ニジマス急性毒性）	96 hLC ₅₀ = 38,000 μg/L
甲殻類等（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ = 29,000 μg/L
藻類（ <i>P. subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ = 43.4 μg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、魚類（ニジマス）の LC₅₀（38,000 μg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した 3,800 μg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度（AECd）については、甲殻類等の EC₅₀（29,000 μg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した 2,900 μg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類の ErC₅₀（43.4 μg/L）を採用し、43.4 μg/L とした。

これらのうち最小の AECa より、登録保留基準値 は 43（μg/L）とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）の最大値は 0.0024 μg/L（2.5.3.3 参照）であり、登録保留基準値 43 μg/L を下回っている。

2.6.2.3 代謝物 TSA の水産動植物への影響 ＜参考データ＞

代謝物 TSA（ナトリウム塩）を用いて実施した魚類急性毒性試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

魚類

魚類急性毒性試験（ブルーギル）

ブルーギルを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ > 120,000 μg/L（代謝物 TSA として）であった。

表 2.6-7：ブルーギル急性毒性試験結果

被験物質	代謝物 TSA (ナトリウム塩)					
供試生物	ブルーギル (<i>Lepomis macrochirus</i>) 20 尾/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度 (μg/L) (代謝物 TSA 遊離酸)	0	16,000	26,000	42,000	71,000	118,000
実測濃度 (μg/L) (代謝物 TSA 遊離酸) (時間加重平均値)	—	16,000	26,000	42,000	71,000	120,000
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20
助剤	使用せず					
LC ₅₀ (μg/L)	>120,000(実測濃度(代謝物 TSA(遊離酸)として)に基づく)					

藻類

藻類生長阻害試験

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ > 4,300 μg/L (代謝物 TSA として) であった。

表 2.6-8：藻類生長阻害試験結果

被験物質	代謝物 TSA (ナトリウム塩)						
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量：1.0×10 ⁴ cells/mL						
暴露方法	振とう培養						
暴露期間	96 h						
設定濃度 (μg/L) (代謝物 TSA 遊離酸)	0	12	40	120	410	1,300	4,200
実測濃度 (μg/L) (代謝物 TSA 遊離酸) (幾何平均値)	—	12	39	120	400	1,400	4,300
72h 後生物量 (×10 ⁴ cells/ml)	178	173	165	178	175	137	168
0-72h 生長阻害率(%)	—	0	1	0	0	4	1
助剤	使用せず						
ErC ₅₀ (μg/L)	>4,300 (実測濃度(代謝物 TSA(遊離酸)として)に基づく)						
NOECr (μg/L)	>4,300 (実測濃度(代謝物 TSA(遊離酸)として)に基づく)						

2.6.2.4 製剤の水産動植物への影響

ネマショット粒剤（フルエンスルホン 2.0%粒剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-9 に示す。

表 2.6-9：ネマシヨット粒剤の水産動植物への影響試験の結果概要

試験名	生物種	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	止水	21.5～22.7	96	818 (LC ₅₀)
ミジンコ類急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	20.2～20.9	48	24 (EC ₅₀)
藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう 培養法	23.4～24.6	96	2.4 (0-72 hErC ₅₀)

ネマシヨット粒剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 600 mg/L（使用量 30 kg/10 a、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、藻類においては 0.01 を下回ったことから、藻類に対する注意事項が必要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

フルエンスルホン原体を用いて実施した急性毒性試験（経口及び接触）の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-10 に示す。

急性毒性試験の結果、半数致死量（LD₅₀）は経口投与で >197 µg/頭、接触投与で 170 µg/頭であり、ミツバチへの影響を回避するための注意事項は不要であると判断した。

表 2.6-10：フルエンスルホンのミツバチ急性毒性試験の結果概要

試験	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量 (μg/頭)	48 h 累積死亡率 (%)	LD ₅₀ (μg/頭)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ成虫 (<i>Apis mellifera</i>)	1 区 10 頭 3 反復	原体	0	0	>197
				13.0	0	
				25.6	0	
				51.4	0	
				103	0	
				197	3.3	
急性毒性 (接触)				0	0	170
				13.0	0	
				25.9	0	
				51.8	0	
				104	16.7	
				207	63.3	

2.6.3.2 蚕

ネマシヨット粒剤を用いて実施した急性毒性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-11 に示す。

急性毒性試験の結果、フルエンスルホンの蚕への影響は認められなかった。

表 2.6-11：フルエンスルホンの蚕への影響試験の結果概要

試験	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 朝日×東海 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	2.0 % 粒剤	桑の株元に 1 株当たり 132 g (30 kg/10 a 相当) を散布し、 処理 3 日、7 日及び 14 日後 に採取した桑葉を給餌	死亡率：0 % 体重、摂食量、発育速度、結繭数、 健蛹歩合、繭重及び繭層重への影響 は認められなかった。

2.6.3.3 天敵昆虫等

キイロタマゴバチ、ミヤコカブリダニ及びタイリクヒメハナカメムシについて、ネマシヨット粒剤を用いて実施した急性毒性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-12 に示す。

急性毒性試験の結果、フルエンスルホンの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-12：フルエンスルホンの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (接触)	キイロタマゴバチ 成虫 (<i>Trichogramma dendrolimi</i>)	1 区 10-21 頭 4 反復	2.0 % 粒剤	インゲンマメの株元に 1 株当たり 0.3 g (30 kg/10 a 相当) を散布し、 処理 5 日後に採取した葉に供試生物 を放飼	5 日後死亡率： 0 % (0 %)*
	ミヤコカブリダニ 若虫 (<i>Amblyseius californicus</i>)	1 区 6-12 頭 4 反復		インゲンマメの株元に 1 株当たり 0.3 g (30 kg/10 a 相当) を散布し、処 理 5 日後に採取した葉に供試生物 を放飼	72 時間後死亡率： 5 % (7.3 %)*
	タイリクヒメハナカメムシ 幼虫 (<i>Orius strigicollis</i>)	1 区 5-6 頭 6 反復		インゲンマメの株元に 1 株当たり 0.3 g (30 kg/10 a 相当) を散布し、処 理 5 日後に採取した葉に供試生物 を放飼	5 日後死亡率： 0 % (0 %)*

*：() は、無処理区の死亡率

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

かんしょ、きゅうり、トマト、ピーマン、なす、かぼちゃ、メロン及びすいかについて、ネマショット粒剤（フルエンスルホン 2.0%粒剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。

全ての作物の各試験区において、試験対象とした害虫に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 ネマショット粒剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象害虫	試験条件			試験数*
		使用量 (kg/10 a)	使用時期	使用方法	
かんしょ	ネコブセンチュウ	20	植付前	全面土壌混和	6
		30			2
きゅうり	ネコブセンチュウ	20	定植前		6
		30			2 (1)
トマト	ネコブセンチュウ	20			7
		30			3
ピーマン	ネコブセンチュウ	20			7
		30			3
なす	ネコブセンチュウ	20			7
		30			3
かぼちゃ	ネコブセンチュウ	20			7
		30			3
メロン	ネコブセンチュウ	20			7 (1)
すいか	ネコブセンチュウ	20			7 (1)

*: () は薬害が認められた試験数

2.7.2 対象作物への薬害

ネマショット粒剤について、表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要を表 2.7-2 に示す。

きゅうり、メロン及びすいかにおいて生育の遅延が一部認められたが、その後回復し、実用上問題ないと判断した。

かんしょ、きゅうり、トマト、ミニトマト、ピーマン、なす、かぼちゃ、メロン及びすいかについて、ネマショット粒剤を用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。

試験の結果、すいかに生育抑制が一部認められたが、その後の果実の結実に影響はなく、実用上問題ないと判断した。

以上から、申請作物に対する薬害について、問題ないと判断した。

表 2.7-2 ネマショット粒剤の薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		使用量	使用時期	使用方法	
きゅうり	鳥取 H22	30kg/10a	定植前	全面土壌混和	生育初期に生育遅延が確認されたが、処理 36 日後の調査時には回復する傾向が認められた。
メロン	鳥取 H22	20kg/10a	定植前	全面土壌混和	生育初期に生育遅延が確認されたが、処理 36 日後の調査時には回復する傾向が認められた。
すいか	鳥取 H23	20kg/10a	定植前	全面土壌混和	地上部の生育遅延が認められたが、その後の生育に影響は認められなかった。

表 2.7-3 ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		使用量 (kg/10 a)	使用時期	使用方法	
かんしょ	茨城 H22	20	植付前 (苗長 30～40cm)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉及び根部に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
	茨城 H23	20	植付前 (苗長 30～40cm)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉及び根部に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
きゅうり	茨城 H22	20	定植前 (3～4 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
	茨城 H24	20	定植前 (2.5 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
トマト	茨城 H22	20	定植前 (5 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
	茨城 H23	20	定植前 (5～6 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
ミニトマト	茨城 H22	20	定植前 (5 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
	茨城 H23	20	定植前 (5 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		使用量 (kg/10 a)	使用時期	使用方法	
ピーマン	茨城 H22	20	定植前 (10～11 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
	茨城 H23	20	定植前 (14～15 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
なす	茨城 H22	20	定植前 (6～7 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
	茨城 H23	20	定植前 (6～7 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
かぼちゃ	茨城 H22	20	定植前 (4 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
	茨城 H23	20	定植前 (5～6 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		60			
メロン	滋賀 H23	20	定植前 (3.5 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		40			
	茨城 H23	20	定植前 (4.2 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		40			
すいか	茨城 H22	20	定植前 (4 葉摘心)	全面土壌混和	40 kg/10 a 区において、軽微な生育抑制が認められたが、果実の結実に影響は認められなかった。 20 kg/10 a 区では茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		40			
	茨城 H23	20	定植前 (5～6 葉期)	全面土壌混和	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		30			
		40			
		40			

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害試験

フルエンスルホンを含む製剤の剤型は粒剤であることから、試験実施は不要と判断した。

(2) 水田水の流出による薬害試験

フルエンスルホンは水田で栽培される作物に使用されないことから、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

フルエンスルホンの用途は殺虫剤であることから、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

フルエンスルホンの用途は殺虫剤であり、ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総フルエンスルホン¹⁾の50 %消失期（DT₅₀）は、火山灰・壤土で38日、沖積・壤土で18日であり、100日を超えないことから、試験実施は不要であると判断した。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるフルエンスルホン、代謝物 BSA 及び代謝物 TSA の含量値（フルエンスルホン等量換算）

別添1 用語及び略語

6 β -OHT	6 β -hydrooxytestosterone	6 β -ハイ ドロオキシテストステロン
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
A/G	albumin/ globulin	アルブミン／グロブリン
ai	active ingredient	有効成分量
Alb	albumin	アルブミン
ALD	aldrin-epoxidase	アルドリンエポキシダーゼ
ALP	alkaline phosphatase	アルカリフォスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
Baso	basophil	好塩基球数
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
Bil	bilirubin	ビリルビン
BrdU	bromodeoxyuridine	ブロモデオキシウリジン
BROD	benzyloxyresorufin O-dealkylase	ベンジルオキシレゾルフィンO-デア ルキラーゼ
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
Chol	cholesterol	コレステロール
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CMC	carboxymethyl cellulose	カルボキシメチルセルロース
Cre	creatinine	クレアチニン
CYP	cytochrome P450	シトクロームP450
DAT	days after treatment	処理後日数
DMF	N,N-dimethylformamide	ジメチルホルムアミド
DSC	differential scanning calorimetry	示差走査熱量分析
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
ECOD	ethoxycoumarin O-deethylase	エトキシクマリンO-デエチラーゼ

ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
EDI	estimated daily intake	推定一日摂取量
EH	epoxide hydrolase	エポキシドヒドラーゼ
Eos	Eosinophil	好酸球数
EROD	ethoxyresorufin <i>O</i> -deethylase	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
F ₁	first filial generation	交雑第1代
F ₂	second filial generation	交雑第2代
GAP	good agricultural practice	使用方法
Glob	globulin	グロブリン
Glu	glucose	グルコース
GSH	glutathione—SH	グルタチオン
GST	glutathione-S-transferase	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン
HDW	haemoglobin concentration distribution width	ヘモグロビン濃度分布幅
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
IgM	immunoglobulin M	免疫グロブリンM
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
K ^{ads} _F	freundlich adsorption coefficient	吸着係数
K ^{ads} _{Foc}	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LA12OH	lauric acid 12-hydroxylase	ラウリン酸12-ヒドラーゼ
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析

LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	タンデム型質量分析液体クロマトグラフィー
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LDH	lactate dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LOAEL	lowest observed adverse effect level	最小毒性量
LOEC	lowest observed effect concentration	最小影響濃度
LOEL	lowest observed effect level	最小影響量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
LUC	large unstained cell	大型非染色球数
Lym	lymphocyte	リンパ球数
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	mean corpuscular haemoglobin volume	平均赤血球容積
mEH	microsomal epoxide hydrolase	ミクロソームエポキシドヒドラーゼ
mRNA	messenger ribonucleic acid	メッセンジャーRNA
MROD	methoxyresorufin <i>O</i> -dealkylase	メトキシレゾルフィン <i>O</i> -デアシルラーゼ
NA	not analysis	実施せず
ND	not detected	検出限界未満
<i>N</i> -Demeth	aminopyrine <i>N</i> - demethylase	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
Neu	neutrophil	好中球数
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
NOEL	no observed effect level	無影響量
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
<i>O</i> -Demeth	<i>p</i> - nitroanisoie <i>O</i> - demethylase	<i>p</i> -ニトロアニソール <i>O</i> -デメチラーゼ
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P	parental generation	親世代
Pa	Pascal	パスカル
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度

フルエンスルホニー別添 1 用語及び略号

pH	pH-value	pH値
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
pKa	pKa-value	pKa値
PL	phospholipid	リン脂質
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
PROD	pentoxiresorufin O-deethylase	ペントキシレゾルフィンO-デエチラーゼ
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
r	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
Ret	reticulocyte	網状赤血球数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
SD	standard deviation	標準偏差
SDH	sorbitol dehydrogenase	ソルビトールデヒドロゲナーゼ
SF	safty factor	安全係数
SPE	solid phase extraction	固相抽出
SRBC	sheep red blood cell	ヒツジ赤血球
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射性物質
T.Bil	total bilirubin	総ビリルビン
TG	triglyceride	トリグリセリド
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UDP-GT	uridine diphosphate glucuronosyl transferase	ウリジン二リン酸グルクロノシルトランスフェラーゼ (UGT)
UDS	unscheduled DNA synthesis	不定期DNA合成
Ure	urea	尿素
UV	ultraviolet	紫外線

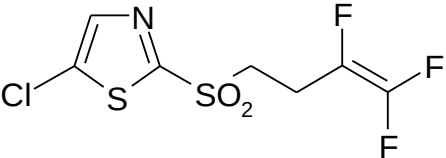
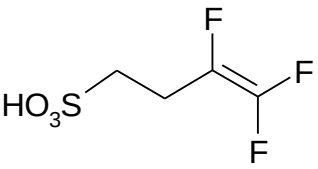
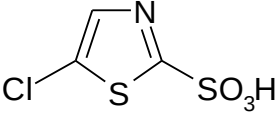
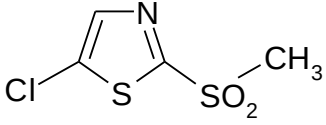
フルエンスルホナー別添 1 用語及び略号

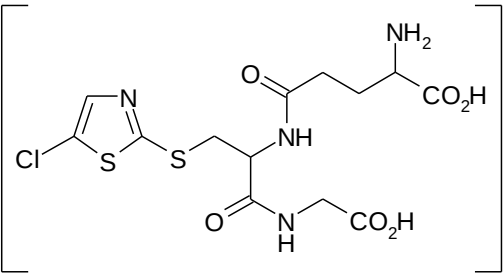
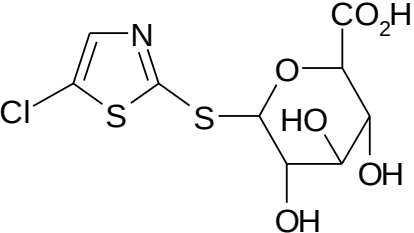
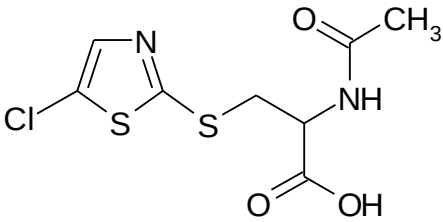
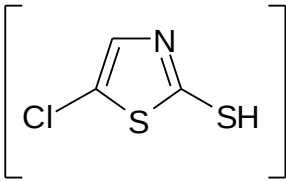
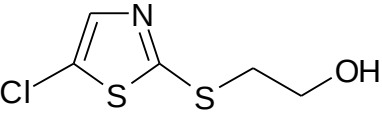
WBC

white blood cell

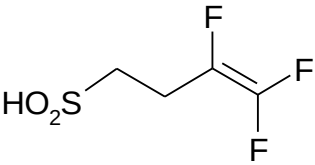
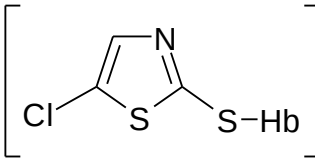
白血球数

別添 2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
	フルエンスルホン MCW-2	5-chloro-2-(3,4,4-trifluorobut-3-en-1-ylsulfonyl)-1,3-thiazole	
BSA	ブテンスルホン酸 BSA M3627 MAN-02	3,4,4-trifluorobut-3-en-1-ylsulfonic acid	
TSA	チアゾールスルホン酸 TSA M3625	5-chloro-1,3-thiazole-2-sulfonic acid	
MS	チアゾールメチルスルホン MS M3626	5-chloro-2-methylsulfonyl-1,3-thiazole	

記号	名称 略称	化学名	構造式
A	GSH抱合体 GSH conjugate (推定代謝物)	5-chloro-1,3-thiazole-2-glutathione conjugate	
B	チアゾールグルクロニド MW327- I※ MW327- II※ ※グルクロニド部分の1位における異性体	5-chloro-1,3-thiazole-2-glucuronide	
C	チアゾールメルカプツール酸	5-chloro-1,3-thiazole-2-mercaptopuric acid	
D	チアゾールチオール (推定代謝物)	5-chloro-1,3-thiazole-2-thiol	
E	ヒドロキシチオエチルチアゾール	5-chloro-2-hydroxyethylthio-1,3-thiazole	

フルエンスルホン ー別添2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
F	ブテンスルフィン酸	3,4,4-trifluorobut-3-en-1-ylsulfonic acid	
G	チアゾールヘモグロビン誘導体 (推定代謝物)		

別添 3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2014	農薬登録申請見本検査書（ネマシヨット粒剤） アダマ・ジャパン株式会社、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.1.3.6	2014	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（ネマシヨット粒剤） アダマ・ジャパン株式会社、未公表	アダマ・ジャパン (株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2008	MCW 2 Determination of the Melting Point / Melting Range RCC Ltd、C00347 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2008	MCW 2 Determination of the Boiling Point / Boiling Range RCC Ltd、C00358 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2008	MCW 2 Determination of the Vapor Pressure Harlan Laboratories Ltd.、C00382 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2008	MCW 2 Determination of the Water Solubility Harlan Laboratories Ltd.、C00415 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2009	MCW 2 TECHNICAL Determination of the Solubility in Organic Solvents Harlan Laboratories Ltd.、C00437 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2008	MCW 2 Determination of the Partition Coefficient (n-Octanol / Water) RCC Ltd、C00426 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2008	MCW 2 Determination of the Relative Density RCC Ltd、C00371 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2008	MCW 2 Calculation of the Dissociation Constant Harlan Laboratories Ltd.、C00527 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2008	MCW 2 Screening of the Thermal Stability in Air RCC Ltd、C00360 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2010	Hydrolysis of [¹⁴ C]MCW-2(Fluensulfone) at pH 4,7 and 9 PTRL West, Inc.、1843W-001 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2012	Photodegradation of [¹⁴ C]MCW-2 in Sterilized pH 7 Buffer and Natural Water by Artificial Sunlight PTRL West, Inc.、1859W-1 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.1	2011	MCW-2 technical Determination of the Storage Stability (Shelf-Life) Harlan Laboratories Ltd.、C66198 GLP、未公表（色調・形状・臭気を測定）	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.2	2013	MCW-2 Metabolite #3625: Determination of the Vapor Pressure Harlan Laboratories Ltd.、D11593 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.1.2.2	2011	MCW-2 Metabolite #3625: Determination of the Water Solubility Harlan Laboratories Ltd.、D11626 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)

フルエンスルホナー別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.2	2011	MCW-2 Metabolite #3625: Determination of the Partition Coefficient (n-Octanol / Water) Harlan Laboratories Ltd.、D11615 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.1.2.3	2011	MCW-2 Metabolite #3627: Determination of the Vapor Pressure Harlan Laboratories Ltd.、D11716 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.1.2.3	2011	MCW-2 Metabolite #3627: Determination of the Water Solubility Harlan Laboratories Ltd.、D11740 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.1.2.3	2011	MCW-2 Metabolite #3627: Determination of the Partition Coefficient (n-Octanol / Water) Harlan Laboratories Ltd.、D11738 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.1.2.4	2014	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（ネマシヨット粒剤） アダマ・ジャパン株式会社、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.1.2.5	2014	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（ネマシヨット粒剤） アダマ・ジャパン株式会社、未公表	アダマ・ジャパン (株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2008	MCW2 – Quantification of active ingredient and impurities present at or above 0.1 % in technical MCW2 Registration Laboratory Makhteshim Chemical Works, Ltd., R-23261 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.2	2014	農薬登録申請見本検査書（ネマショット粒剤） アダマ・ジャパン株式会社、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.2	2014	農薬の見本の検査結果報告書（ネマショット粒剤） アダマ・ジャパン株式会社、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.3	2012	MCW-2（MAI-08012）粒剤 かんしょ 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C348 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.3	2012	MCW-2（MAI-08012）粒剤 ミニトマト 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C352 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.3	2012	MCW-2（MAI-08012）粒剤 ピーマン 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C350 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.3	2012	MCW-2（MAI-08012）粒剤 なす 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C349 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.3	2012	MCW-2（MAI-08012）粒剤 きゅうり 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C353 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.3	2012	MCW-2（MAI-08012）粒剤 かぼちゃ 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C373 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.3	2012	MCW-2（MAI-08012）粒剤 すいか 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C354 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.3	2012	MCW-2（MAI-08012）粒剤 メロン 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C355 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.2.4	2012	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	アダマ・ジャパン (株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2011	The Metabolism and Excretion of [¹⁴ C] MCW-2 in the Rat Upon Administration of Single Oral High and Low Doses GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.1	2011	The Tissue Distribution of [¹⁴ C] MCW-2 in the Rat Upon Administration of Single Oral High and Low Doses GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.1 II.2.3.1.8	2010	The Pharmacokinetics of [¹⁴ C] MCW-2 in the Rat Upon Administration of Single Oral High and Low Doses GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.1	2011	The Metabolism, Excretion, and Tissue Distribution of [Thiazole- ¹⁴ C] Fluensulfone (MCW-2) in the Rat Upon Administration of Repeated Oral Doses (5 mg/kg) GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.2	2009	Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.2	2010	ACUTE ORAL TOXICITY STUDY OF MCW-2 TECHNICAL IN RATS GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.2	2009	Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.2	2009	4-Hour Acute Inhalation Toxicity Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.2	2010	Acute Oral Neurotoxicity (Gavage) Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.2	2009	Primary Skin Irritation Study in Rabbits (4-Hour Semi-Occlusive Application) GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.2	2009	Primary Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.2	2009	Contact Hypersensitivity in Albino Guinea Pigs, Maximization-Test GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.3	2003	Study on Subchronic Toxicity in Wistar Rats (Dietary Administration for 3 Months with a Subsequent Recovery Period over 1 Month) GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.3	2003	Study for subchronic oral toxicity in mice (Feeding study for 13 weeks) GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.3	2009	90-Day Oral (Feeding) Toxicity Study in the Beagle Dog GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.3	2011	MCW-2 TECH : 13-Week Neurotoxicity (Feeding) Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.3	2012	Sub-chronic (90-day) inhalation toxicity study in rats with MCW-2 GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.3	2011	MCW-2 TECH : 4-Week Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.4	2008	SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)

フルエンスルホニー別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	2011	Reverse Mutation Assay using Bacteria (<i>Salmonella typhimurium</i> and <i>Escherichia coli</i>) with MCW-2 TECH GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.4	2003	V79/HPRT-TEST IN VITRO FOR THE DETECTION OF INDUCED FORWARD MUTATIONS GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.4	2010	IN VITRO ASSESSMENT OF THE CLASTOGENIC ACTIVITY OF MCW-2 TECHNICAL IN CULTURED HUMAN PERIPHERAL LYMPHOCYTES GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.4	2003	MICRONUCLEUS-TEST ON THE MALE MOUSE GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.5	2011	MCW-2 TECH : 52 Week Oral (Feeding) Toxicity Study in the Beagle Dog with an 8-Week Recovery Period GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.5	2011	MCW-2 TECH : 104-Weeks Combined Chronic Toxicity and Oncogenicity (Feeding) Study in the Rat GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.5	2011	MCW-2 TECH : 78-Week Oncogenicity (Feeding) Study in CD-1 Mice GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.6	2011	MCW-2 TECH : Two-Generation Reproduction Toxicity Study in the Han Wistar Rat GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.6	2003	Technical Grade BYI 01921 : A prenatal Developmental Toxicity Study in the Wistar Rat GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.6	2009	Prenatal Developmental Toxicity Study in the Himalayan Rabbit GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.7	2011	MCW-2 TECH : Modified Irwin Screen Test in the Rat GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.7	2011	MCW-2 TECH : Effect on the Cardiovascular and Respiratory Systems in the Anaesthetised Rat GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.7	2011	MCW-2 TECH : Effect on Renal Function in the Rat GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.8	2011	MCW-2 TECH : 3- and 7-Day Oral (Feeding) Mechanistic Lung Toxicity Study in Mice GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.8	2012	Relationship of Metabolism and Cell Proliferation to the Mode of Action of Fluensulfone-Induced Mouse Lung Tumors : Analysis of Their Human Relevance Using the IPCS Framework 公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.8	2011	COMPARATIVE BIOTRANSFORMATION OF MCW-2 IN HUMAN AND MICE LUNG MICROSOMES GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.8	2009	Mode-of-Action Investigations on Inhalation of Alanine-Aminotransferase GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)

フルエンスルホニー別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.8	2009	Determination of Hepatic Alanine Aminotransferase (ALAT) in Untreated Dogs GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.8	2010	Mode of Action Study on Alanine Aminotransferase (ALAT) in Vitro in Dog Liver Homogenate GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.8	2011	MCW-2 TECH : 2-Week Oral (Feeding) Mode of Action (Effects on Alanine Aminotransferase Activities-ALAT) Study in the Beagle Dog GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.8	2011	The Toxicological Significance of Lower Alanine-Aminotransferase (ALAT) Activity Following Dietary Exposure in Animal Studies 未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.8	2011	Immunotoxicity Evaluation of MCW-2 in a 28 Day Dietary Study in CD-1 Female Mice : Evaluation of Anti-Sheep Red Blood Cell (SRBC) Response GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2010	MCW-2 METABOLITE #3627 : Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2010	MCW-2 METABOLITE #3626 : Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2010	MCW-2 METABOLITE #3625 : Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2014	28-Day Dose Range Finding Dietary Toxicity Study in Westar Rats with 3,4,4-Trifluoro-but-3-ene-1-Sulfonic Acid GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2014	90-Day Dietary Toxicity Study in Wistar Rats with 3,4,4-Trifluorobut-3-ene-1-Sulfonic Acid GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2014	28-Day Dose Range Finding Dietary Toxicity Study in Westar Rats with 5-Chlorothiazole-2-Sulfonic Acid GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2014	90-Day Dietary Toxicity Study in Wistar Rats with 5-Chlorothiazole-2-Sulfonic Acid GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2010	SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY WITH MCW-2 Metabolite #3627 GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2010	IN VITRO CHROMOSOME ABERRATION TEST IN CHINESE HAMSTER V79 CELLS WITH MCW-2 METABOLITE #3627 GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2011	MICRONUCLEUS ASSAY IN BONE MARROW CELLS OF THE RAT WITH MCW-2 METABOLITE #3627 GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2010	SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY WITH MCW-2 Metabolite #3626 GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)
II.2.3.1.9	2011	GENE MUTATION ASSAY IN CHINESE HAMSTER V79 CELLS IN VITRO (V79/HPRT) WITH MCW-2 Metabolite #3626 GLP、未公表	アタマ・ジヤパン (株)

フルエンスルホナー別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.9	2011	IN VIVO UNSCHEDULED DNA SYNTHESIS IN RAT HEPATOCYTES WITH MCW-2 METABOLITE #3626 GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.9	2011	MICRONUCLEUS ASSAY IN BONE MARROW CELLS OF THE RAT WITH MCW-2 METABOLITE #3626 GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.9	2010	SALMONELLA TYPHIMURIUM AND ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY WITH MCW-2 Metabolite #3625 GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.9	2010	IN VITRO CHROMOSOME ABERRATION TEST IN CHINESE HAMSTER V79 CELLS WITH MCW-2 METABOLITE #3625 GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.9	2011	MICRONUCLEUS ASSAY IN BONE MARROW CELLS OF THE RAT WITH MCW-2 METABOLITE #3625 GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.10	2011	MCW-2 2 GR : Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.10	2011	MCW-2 2 GR : Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.10	2011	MCW-2 2 GR : Primary Skin Irritation Study in Rabbits (4-Hour Semi-Occlusive Application) GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.10	2011	MCW-2 2 GR : Primary Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.10	2010	SKIN SENSITIZATION STUDY IN GUINEA PIGS GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)
II.2.3.1.10	2011	MCW-2 2 GR : Contact Hypersensitivity in Albino Guinea Pigs, Maximization-Test GLP、未公表	アタマ・ジヤハン (株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	2010	A Metabolism Study with [¹⁴ C]-Fluensulfone (MCW-2) (2 Radiolabels) using Tomatoes PTRL West, Inc., 1787W GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.1.1	2010	A Metabolism Study with [¹⁴ C] MCW-2 (2 Radiolabels) using Potatoes PTRL West, Inc., 1785W GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.1.1	2010	A Metabolism Study with [¹⁴ C] MCW-2 (2 Radiolabels) using Lettuce PTRL West, Inc., 1786W GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.1.2	2010	The Metabolism of [¹⁴ C] MCW-2 (2 Radiolabels) in the Lactating Goat GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.1.2	2010	A Metabolism Study with [¹⁴ C] MCW-2 (2 Radiolabels) in the Laying Hens GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.2.1	2012	MCW-2 (MAI-08012) 粒剤 かんしょ 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C348 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.2.1	2012	MCW-2 (MAI-08012) 粒剤 ミニトマト 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C352 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.2.1	2012	MCW-2 (MAI-08012) 粒剤 ピーマン 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C350 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.2.1	2012	MCW-2 (MAI-08012) 粒剤 なす 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C349 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.2.1	2012	MCW-2 (MAI-08012) 粒剤 きゅうり 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C353 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.2.1	2012	MCW-2 (MAI-08012) 粒剤 かぼちゃ 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C373 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.2.1	2012	MCW-2 (MAI-08012) 粒剤 すいか 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C354 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)
II.2.4.2.1	2012	MCW-2 (MAI-08012) 粒剤 メロン 作物残留試験最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、JP2010C355 GLP、未公表	アダマ・ジヤパン (株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1	2011	Fluensulfone: Aerobic Degradation in Soil Smithers Viscient AG、1026.014.760 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.2.1	2011	Determination of the Aerobic Degradation Rate of TSA in Three Soils NOTOX B.V.、496681 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.2.1	2011	Anaerobic Soil Metabolism of [¹⁴ C]MCW-2 PTRL West, Inc.、1860W-1 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.2.1	2012	Photodegradation of [¹⁴ C]MCW-2 in/on Soil by Artificial Light PTRL West, Inc.、1856W-1 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.2.2	2012	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.2.3	2011	Soil Adsorption/Desorption of [¹⁴ C]Fluensulfone (MCW-2) by the Batch Equilibrium Method. PTRL West, Inc.、2081W GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.2.3	2011	Soil Adsorption/Desorption of [¹⁴ C]Fluensulfone (MCW-2) by the Batch Equilibrium Method. PTRL West, Inc.、1844W GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.2.3	2011	Adsorption/Desorption of TSA on Five Soils NOTOX B.V.、496682 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.2.3	2011	Adsorption/Desorption of BSA on Five Soils NOTOX B.V.、496851 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.3.1	2010	Hydrolysis of [¹⁴ C]MCW-2(Fluensulfone) at pH 4,7 and 9 PTRL West, Inc.、1843W-001 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.3.2	2012	Photodegradation of [¹⁴ C]MCW-2 in Sterilized pH 7 Buffer and Natural Water by Artificial Sunlight PTRL West, Inc.、1859W-1 GLP、未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.3.3	2014	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書 アダマ・ジャパン株式会社 未公表	アダマ・ジャパン (株)
II.2.5.3.4	2014	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 アダマ・ジャパン株式会社 未公表	アダマ・ジャパン (株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2009	MCW2 Technical : An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.1	2010	MCW2 Technical : A Dietary LC50 Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.1	2010	MCW2 Technical : A Dietary LC50 Study with the Mallard GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.1	2010	MCW2 Technical : A 96-hour static acute toxicity test with the common carp (<i>Cyprinus carpio</i>) GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.1	2009	MCW2 Technical : A 96-hour static acute toxicity test with the rainbow trout (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.1	2010	MCW2 Technical : A 48-hour static acute toxicity test with the cladoceran (<i>Daphnia magna</i>) Wildlife International Ltd., 234A-102A GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.1	2010	MCW2 Technical : A flow-through life-cycle toxicity test with the cladoceran (<i>Daphnia magna</i>) Wildlife International Ltd., 234A-117 GLP、未発表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.1	2010	MCW2 Technical : A 96-hour toxicity test with the freshwater alga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) Wildlife International Ltd., 234A-109 GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.3	2013	Thiazole Sulfonic Acid : A 96-hour static acute toxicity test with the bluegill (<i>Lepomis macrochirus</i>) GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.3	2013	Thiazole Sulfonic Acid : A 96-hour static acute toxicity test with the freshwater alga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) Wildlife International Ltd., 234A-132 GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.4	2011	Fluensulfone 2% Granular End Use Product : A 96-Hour Static Acute Toxicity Test with the Common Carp (<i>Cyprinus carpio</i>) GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.4	2011	Fluensulfone 2% Granular End Use Product : A 48-Hour Static Acute Toxicity Test with the Cladoceran (<i>Daphnia magna</i>) Wildlife International Ltd., 234A-127 GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.2.4	2011	Fluensulfone 2% Granular End Use Product : A 96-Hour Static Toxicity Test with the Freshwater Alga (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) Wildlife International Ltd., 234A-129A GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)
II.2.6.3.1	2009	Acute Toxicity of MCW-2 TECH to the Honey Bees (<i>Apis mellifera</i> L.) under Laboratory Condition BioChem agrar GmbH, 091048011A GLP、未公表	アダマ・ジヤハン (株)

フルエンスルホナー別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.3.2	2011	MCW-2(MAI-08012)粒剤のカイコに対する残毒試験 社団法人日本植物防疫協会 未公表	アタマ・ジャパン (株)
II.2.6.3.3	2011	MCW-2(MAI-08012)粒剤のキイロタマゴバチに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会 未公表	アタマ・ジャパン (株)
II.2.6.3.3	2011	MCW-2(MAI-08012)粒剤のミヤコカブリダニに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会 未公表	アタマ・ジャパン (株)
II.2.6.3.3	2011	MCW-2(MAI-08012)粒剤のタイリクヒメハナカメムシに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会 未公表	アタマ・ジャパン (株)

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（かんしょ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（かんしょ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（きゅうり） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（きゅうり） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（トマト） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（トマト） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（トマト） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（ピーマン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（ピーマン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（ピーマン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（なす） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（なす） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（かぼちゃ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（かぼちゃ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネマシヨット粒剤の薬効・薬害試験成績（メロン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・デー・イー・ エス・アイ・テック

フルエンスルホナー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の薬効・薬害試験成績（メロン） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ネマショット粒剤の薬効・薬害試験成績（すいか） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の薬効・薬害試験成績（すいか） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2010	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（かんしょ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（かんしょ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2010	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（きゅうり） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2012	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（きゅうり） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2010	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（トマト） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（トマト） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2010	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（ミニトマト） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（ミニトマト） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2010	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（ピーマン） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（ピーマン） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2010	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（なす） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（なす） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック
II.2.7.2	2010	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（かぼちゃ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エスバイオテック

フルエンスルホナー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（かぼちゃ） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エス バイオテック
II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（メロン） 油日アグロリサーチ株式会社 未公表	(株)エス・ディー・ エス バイオテック
II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（メロン） 株式会社エス・ディー・エス バイオテック 未公表	(株)エス・ディー・ エス バイオテック
II.2.7.2	2010	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（すいか） シンテック・リサーチ・ジャパン株式会社 未公表	(株)エス・ディー・ エス バイオテック
II.2.7.2	2011	ネマショット粒剤の限界薬量薬害試験成績（すいか） 日産化学工業株式会社 未公表	(株)エス・ディー・ エス バイオテック