

# 審査報告書

ランコトリオンナトリウム塩

令和元年 7 月 1 7 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、新規有効成分ランコトリオンナトリウム塩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、ランコトリオンナトリウム塩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）並びに水産動植物の被害防止及び水質汚濁に係る農薬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（ $^{14}\text{C}$ ）で標識したランコトリオンナトリウム塩及び当該物質の代謝・分解により生じた  $^{14}\text{C}$  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/kya20170927103>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000351833.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/375lancotrione-sodium.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/lancotrione\\_sodium.pdf](http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/lancotrione_sodium.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Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan.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 .....      | 2 |
| 1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定 .....            | 2 |
| 1.3.5 農薬登録保留要件（旧農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係..... | 2 |
| 2. 登録の決定 .....                            | 3 |
| II. 審査報告 .....                            | 6 |
| 1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的 .....                 | 6 |
| 1.1 審査報告書作成の目的.....                       | 6 |
| 1.2 有効成分 .....                            | 6 |
| 1.2.1 申請者 .....                           | 6 |
| 1.2.2 登録名 .....                           | 6 |
| 1.2.3 一般名 .....                           | 6 |
| 1.2.4 化学名 .....                           | 6 |
| 1.2.5 コード番号 .....                         | 6 |
| 1.2.6 分子式、構造式、分子量.....                    | 6 |
| 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 .....             | 7  |
| 1.3.4   | 剤型 .....              | 7  |
| 1.3.5   | 用途 .....              | 7  |
| 1.3.6   | 組成 .....              | 7  |
| 1.4     | 農薬の使用法 .....          | 7  |
| 1.4.1   | 使用分野 .....            | 7  |
| 1.4.2   | 適用雑草への効果 .....        | 7  |
| 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 ..... | 8  |
| 2.      | 審査結果 .....            | 9  |
| 2.1     | 農薬の基本情報 .....         | 9  |
| 2.1.1   | 農薬の基本情報 .....         | 9  |
| 2.1.2   | 物理的・化学的性状 .....       | 9  |
| 2.1.2.1 | 有効成分の物理的・化学的性状 .....  | 9  |
| 2.1.2.2 | 製剤の物理的・化学的性状 .....    | 9  |
| 2.1.2.3 | 製剤の経時安定性 .....        | 10 |
| 2.1.3   | 使用方法の詳細 .....         | 10 |
| 2.1.4   | 分類及びラベル表示 .....       | 10 |
| 2.2     | 分析法 .....             | 12 |
| 2.2.1   | 原体 .....              | 12 |
| 2.2.2   | 製剤 .....              | 12 |
| 2.2.3   | 作物 .....              | 12 |
| 2.2.3.1 | 分析法 .....             | 12 |
| 2.2.3.2 | 保存安定性 .....           | 13 |
| 2.2.4   | 土壌 .....              | 14 |
| 2.2.4.1 | 分析法 .....             | 14 |
| 2.2.4.2 | 保存安定性 .....           | 15 |
| 2.2.5   | 田面水 .....             | 15 |

|          |                   |    |
|----------|-------------------|----|
| 2.2.5.1  | 分析法               | 15 |
| 2.2.5.2  | 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              | 23 |
| 2.3.1.3  | 短期毒性              | 24 |
| 2.3.1.4  | 遺伝毒性              | 27 |
| 2.3.1.5  | 長期毒性及び発がん性        | 27 |
| 2.3.1.6  | 生殖毒性              | 31 |
| 2.3.1.7  | 生体機能への影響          | 34 |
| 2.3.1.8  | その他の試験            | 34 |
| 2.3.1.9  | 代謝物の毒性            | 35 |
| 2.3.1.10 | 製剤の毒性             | 36 |
| 2.3.2    | ADI 及び ARfD       | 36 |
| 2.3.3    | 水質汚濁に係る農薬登録保留基準   | 39 |
| 2.3.3.1  | 登録基準値             | 39 |
| 2.3.3.2  | 水質汚濁予測濃度と登録基準値の比較 | 39 |
| 2.3.4    | 使用時安全性            | 39 |
| 2.4      | 残留                | 41 |
| 2.4.1    | 残留農薬基準値の対象となる化合物  | 41 |
| 2.4.1.1  | 植物代謝              | 41 |
| 2.4.1.2  | 規制対象化合物           | 45 |
| 2.4.2    | 消費者の安全に関わる残留      | 45 |
| 2.4.2.1  | 作物                | 45 |
| 2.4.2.2  | 家畜                | 48 |
| 2.4.2.3  | 魚介類               | 48 |
| 2.4.2.4  | 後作物               | 48 |
| 2.4.2.5  | 暴露評価              | 48 |

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| 2.4.3 残留農薬基準値 .....                  | 49 |
| 2.5 環境動態 .....                       | 50 |
| 2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物 .....         | 50 |
| 2.5.1.1 土壌中 .....                    | 50 |
| 2.5.1.2 水中 .....                     | 50 |
| 2.5.2 土壌中における動態 .....                | 50 |
| 2.5.2.1 土壌中動態 .....                  | 50 |
| 2.5.2.1.1 好氣的湛水土壌 .....              | 51 |
| 2.5.2.1.2 好氣的土壌 .....                | 54 |
| 2.5.2.2 土壌残留 .....                   | 57 |
| 2.5.2.3 土壌吸着 .....                   | 58 |
| 2.5.3 水中における動態 .....                 | 58 |
| 2.5.3.1 加水分解 .....                   | 58 |
| 2.5.3.2 水中光分解 .....                  | 62 |
| 2.5.3.3 水質汚濁性 .....                  | 65 |
| 2.5.3.4 水産動植物被害予測濃度 .....            | 66 |
| 2.5.3.5 水質汚濁予測濃度 .....               | 67 |
| 2.6 標的外生物への影響 .....                  | 68 |
| 2.6.1 鳥類への影響 .....                   | 68 |
| 2.6.2 水生生物への影響 .....                 | 68 |
| 2.6.2.1 原体の水産動植物への影響 .....           | 68 |
| 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 .....  | 69 |
| 2.6.2.2.1 登録基準値 .....                | 69 |
| 2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録基準値の比較 ..... | 70 |
| 2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響 .....           | 70 |
| 2.6.3 節足動物への影響 .....                 | 71 |
| 2.6.3.1 ミツバチ .....                   | 71 |
| 2.6.3.2 蚕 .....                      | 71 |
| 2.6.3.3 天敵昆虫等 .....                  | 71 |

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 2.7 薬効及び薬害 .....      | 72 |
| 2.7.1 薬効.....         | 72 |
| 2.7.2 対象作物への薬害.....   | 72 |
| 2.7.3 周辺農作物への薬害 ..... | 73 |
| 2.7.4 後作物への薬害 .....   | 74 |
| 別添 1 用語及び略語 .....     | 75 |
| 別添 2 代謝物等一覧 .....     | 78 |
| 別添 3 審査資料一覧 .....     | 81 |

## 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、農薬取締法の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 53 号）第 1 条の規定による改正前の農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。以下「旧農薬取締法」という。）に基づき、平成 29 年 3 月 30 日、新規有効成分ランコトリオンナトリウム塩を含む製剤（プロミス 1 キロ粒剤（ランコトリオンナトリウム塩 2.1 %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

プロミス 1 キロ粒剤の申請に際して提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく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、ランコトリオンナトリウム塩の食品健康影響評価の結果として、以下のとおりランコトリオンナトリウム塩の ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 30 年 4 月 17 日付けで厚生労働大臣に通知した。

|      |                  |
|------|------------------|
| ADI  | 0.001 mg/kg 体重/日 |
| ARfD | 0.1 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 30 年 4 月 17 日付け府食第 252 号食品安全委員会委員長通知）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170927103>）

##### 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、ランコトリオンナトリウム塩の食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、平成 31 年 2 月 28 日付けで告示した

(平成 31 年厚生労働省告示第 46 号)。

基準値設定対象：ランコトリオンナトリウム塩

#### 食品中の残留基準

| 食品名        | 残留基準値 (ppm) |
|------------|-------------|
| 米 (玄米をいう。) | 0.01        |

(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 31 年 2 月 28 日付け  
生食発 0228 第 5 号厚生労働省大臣官房生活衛生・食品衛生審議官通知)

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/000483922.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、旧農薬取締法に基づき、ランコトリオンナトリウム塩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 30 年 6 月 26 日に告示した (平成 30 年環境省告示第 46 号)。

登録基準値 10,000 µg/L

(参照) 水産動植物の被害防止に係る農薬登録基準

(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、旧農薬取締法に基づき、ランコトリオンナトリウム塩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 31 年 2 月 12 日に告示した (平成 31 年環境省告示第 27 号)。

登録基準値 0.002 mg/L

(参照) 水質汚濁に係る農薬登録基準

(URL : [http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku\\_kijun/kijun.html](http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html))

### 1.3.5 農薬登録保留要件 (旧農薬取締法第 3 条第 1 項) との関係

プロミス 1 キロ粒剤について、以下のとおり旧農薬取締法第 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、旧農薬取締法に基づき、プロミス 1 キロ粒剤（ランコトリオンナトリウム塩 2.1 %粒剤）を平成 31 年 2 月 28 日に以下のとおり登録した。

### プロミス 1 キロ粒剤

登録番号

第 24211 号

農薬の種類及び名称

種 類      ランコトリオンナトリウム塩粒剤

名 称      プロミス 1 キロ粒剤

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

ナトリウム=2-{2-クロロ-3-[2-(1,3-ジ オキソレン-2-イル)エトキシ]-4-メシルベンゾイル}-

3-オキソクロヘキサ-1-エン-1-オールト ..... 2.1 %

## その他の成分の種類及び含有量

界面活性剤、鉍物質微粉等 ..... 97.9 %

## 適用病害虫の範囲及び使用方法

| 作物名  | 適用雑草名                                                      | 使用時期           | 使用量       | 本剤の使用回数 | 使用方法 | ランコトリオンナトリウム塩を含む農薬の総使用回数 |
|------|------------------------------------------------------------|----------------|-----------|---------|------|--------------------------|
| 移植水稻 | 水田一年生雑草<br>(イネ科を除く)<br>及び<br>マツバイ<br>ホタルイ<br>ウリカワ<br>ヒルムシロ | 移植後<br>20～30 日 | 1 kg/10 a | 1 回     | 湛水散布 | 1 回                      |

## 使用上の注意事項

- 1) 使用量にあわせて秤量し、使い切ること。
- 2) 本剤は、移植前後に使用する除草剤との体系で使用する。
- 3) 多年生雑草は生育段階によって効果にフレがあるので、必ず適期に散布するように注意すること。ウリカワ、ホタルイは3葉期、ヒルムシロは発生期までが本剤の散布適期である。
- 4) 苗の植付けが均一となるように代かきをていねいに行うこと。  
未熟有機物を施用した場合は、特にていねいに行うこと。
- 5) 散布に当たっては、水の出入りを止め、湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも3～4日間は通常の湛水状態(3～5 cm)を保ち、田面を露出させないようにし、また、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 6) 下記のような条件では薬害が発生するおそれがあるので使用をさけること。
  - ①砂質土壌の水田及び漏水田(減水深 2 cm/日以上)
  - ②軟弱な苗を移植した水田
  - ③極端な浅植えの水田及び浮き苗の多い水田
- 7) 稲の根が露出する条件では薬害を生じるおそれがあるので使用しないこと。
- 8) 梅雨期等、散布後に多量の降雨が予想される場合は除草効果が低下することがあるので、使用をさけること。
- 9) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、くわい等の生育を阻害するおそれがあるので、これらの作物の生育期に隣接田で使用する場合には、十分注意すること。
- 10) 本剤を散布した水田の田面水を他の作物の灌水しないこと。
- 11) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意

し、特に初めて使用する場合や異常気象時は、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

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、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。
- 2) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

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  
通常の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、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、3 kg、4 kg、5 kg、10 kg、20 kg 各はり合わせアルミはく袋入り

## 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、新規有効成分ランコトリオンナトリウム塩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

石原産業株式会社

##### 1.2.2 登録名

ランコトリオンナトリウム塩  
ナトリウム=2-{2-クロロ-3-[2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)エトキシ]-  
4-メシルベンゾイル}-3-オキソシクロヘキサ-1-エン-1-オレート

##### 1.2.3 一般名

lancotrione-sodium (ISO申請中)

##### 1.2.4 化学名

IUPAC名：

sodium 2-{2-chloro-3-[2-(1,3-dioxolan-2-yl)ethoxy]-  
4-mesylbenzoyl}-3-oxocyclohex-1-en-1-olate

CAS名：

2-[2-chloro-3-[2-(1,3-dioxolan-2-yl)ethoxy]-  
4-(methylsulfonyl)benzoyl]-3-hydroxy-2-cyclohexen-  
1-one sodium salt(1:1)  
(CAS No. 1486617-22-4)

##### 1.2.5 コード番号

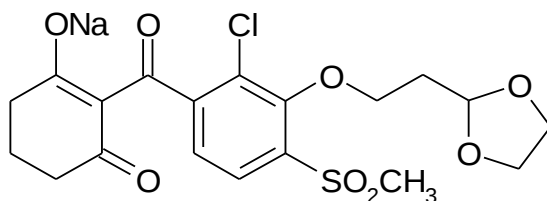
SL-261

##### 1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式

$C_{19}H_{20}ClNaO_8S$

構造式



分子量

466.9

**1.3 製剤****1.3.1 申請者**

石原産業株式会社

**1.3.2 名称及びコード番号**

名称

プロミス1キロ粒剤

コード番号

該当なし

**1.3.3 製造者**

石原産業株式会社

(製造場)

石原産業株式会社 四日市工場

**1.3.4 剤型**

粒剤

**1.3.5 用途**

除草剤

**1.3.6 組成****プロミス1キロ粒剤**

|               |        |
|---------------|--------|
| ランコトリオンナトリウム塩 | 2.1 %  |
| 界面活性剤、鉍物質微粉等  | 97.9 % |

**1.4 農薬の使用方法****1.4.1 使用分野**

農業用

**1.4.2 適用雑草への効果**

ランコトリオンはトリケトン構造をもつ除草剤である。環境中に放出されたランコトリオンナトリウム塩は解離し、ランコトリオンとして茎葉部及び根部から吸収され、p-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼの酵素活性を阻害することにより、カロテノイドの生合成及び光合成を阻害し、植物を枯死させると考えられている。

#### 1.4.3 申請された内容の要約

##### プロミス 1 キロ粒剤 (ランコトリオンナトリウム塩 2.1 %粒剤)

適用作物

適用雑草

移植水稻

水田一年生雑草 (イネ科を除く)、マツバイ、  
ホタルイ、ウリカワ、ヒルムシロ

#### 1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 31 年 2 月現在、諸外国での登録はない。

## 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(粉末)・無臭                                                         |
| 密度                                     |               |                      | OECD 109<br>ピクノメーター法                  | 1.47 g/cm <sup>3</sup> (20 ℃)                                        |
| 融点                                     |               |                      | OECD 102<br>キャピラリー法及びDSC法             | 測定不能<br>(約155 ℃以上で分解)                                                |
| 沸点                                     |               |                      | OECD 103<br>キャピラリー法及びDSC法             | 測定不能<br>(約155 ℃以上で分解)                                                |
| 蒸気圧                                    |               |                      | OECD 104<br>蒸気圧天秤法                    | 3.3×10 <sup>-9</sup> Pa (25 ℃)                                       |
| 熱安定性                                   |               |                      | OECD 113<br>DSC法                      | 約155 ℃以上で分解                                                          |
| 溶解度                                    | 水             |                      | OECD 105<br>フラスコ法                     | >250 g/L (精製水)                                                       |
|                                        | 有機溶媒          | n-ヘプタン               | OECD 105<br>フラスコ法                     | <0.0001 g/L (20 ℃)                                                   |
|                                        |               | キシレン                 |                                       | <0.0005 g/L (20 ℃)                                                   |
|                                        |               | ジクロロエタン              |                                       | 0.005 g/L (20 ℃)                                                     |
|                                        |               | アセトン                 |                                       | 3.8 g/L (20 ℃)                                                       |
|                                        |               | メタノール                |                                       | 22 g/L (20 ℃)                                                        |
|                                        |               | n-オクタノール             |                                       | 0.09 g/L (20 ℃)                                                      |
|                                        |               | 酢酸エチル                |                                       | 0.36 g/L (20 ℃)                                                      |
|                                        | 解離定数<br>(pKa) |                      | OECD 112<br>分光光度法                     | 3.1 (20 ℃)                                                           |
| オクタノール/水分配係数<br>(log P <sub>ow</sub> ) |               | OECD 117<br>HPLC法    | <0.3<br>(40 ℃、pH 4, 7, 9)             |                                                                      |
|                                        |               | OECD 107<br>フラスコ振とう法 | -1.62 (25 ℃、pH 7)<br>1.81 (25 ℃、pH 1) |                                                                      |
| 加水分解性                                  |               |                      | 12農産第8147号                            | 半減期 81.4～95.7 日 (25 ℃、pH 4)<br>半減期 1年以上 (25 ℃、pH 7及びpH 9)            |
| 水中光分解性                                 |               |                      | 12農産第8147号                            | 半減期 8.4～10.7 日<br>(pH 7、25 ℃、33.2～35.5 W/m <sup>2</sup> 、300～400 nm) |

##### 2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

#### プロミス1 キロ粒剤 (ランコトリオンナトリウム塩 2.1 %粒剤)

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2：プロミス 1 キロ粒剤の物理的・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<br>官能検査       | 類白色細粒       |         |         |
| 粒度    | 昭和50年7月25日<br>農林省告示第750号 | 1700 µm以上   | 0.11 %  |         |
|       |                          | 850～1700 µm | 97.66 % |         |
|       |                          | 500～850 µm  | 1.99 %  |         |
|       |                          | 300～500 µm  | 0.11 %  |         |
|       |                          | 63～300 µm   | 0.08 %  |         |
|       |                          | 63 µm以下     | 0.05 %  |         |
| 見掛け比重 | 昭和35年2月3日<br>農林省告示第71号   | 1.02        |         |         |
| 水中崩壊性 | 13生産第3987号               | 8分          |         |         |
| 崩壊性   | 同上                       | 篩い分け時間      |         |         |
|       |                          |             | 10分     | 20分     |
|       |                          | 1700 µm以上   | 0.08 %  | 0.04 %  |
|       |                          | 300～1700 µm | 99.87 % | 99.82 % |
|       |                          | 105～300 µm  | 0.05 %  | 0.09 %  |
|       |                          | 45～105 µm   | 0.00 %  | 0.01 %  |
|       |                          | 45 µm以下     | 0.00 %  | 0.04 %  |
| 水分    | 同上                       | 0.94 %      |         |         |
| pH    | 昭和35年2月3日<br>農林省告示第71号   | 8.88        |         |         |

### 2.1.2.3 製剤の経時安定性

#### プロミス 1 キロ粒剤

室温における 3 年間の経時安定性試験の結果、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。本剤が室温において 3 年間は安定であると判断した。

### 2.1.3 使用方法の詳細

#### プロミス 1 キロ粒剤

表 2.1-3：プロミス 1 キロ粒剤の「適用病虫害の範囲及び使用方法

| 作物名  | 適用雑草名                                                      | 使用時期           | 使用量       | 本剤の使用回数 | 使用方法 | ランコトリオンナトリウム塩を含む農薬の総使用回数 |
|------|------------------------------------------------------------|----------------|-----------|---------|------|--------------------------|
| 移植水稻 | 水田一年生雑草<br>(イネ科を除く)<br>及び<br>マツバイ<br>ホタルイ<br>ウリカワ<br>ヒルムシロ | 移植後<br>20～30 日 | 1 kg/10 a | 1 回     | 湛水散布 | 1 回                      |

### 2.1.4 分類及びラベル表示

#### ランコトリオンナトリウム塩

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。

**プロミス 1 キロ粒剤**

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：本剤の引火点（300℃以上）から、消防法（昭和 23 年法律第 186 号）による危険物に該当しないことから、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

原体中のランコトリオンナトリウム塩はフェニルカラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) により分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長 235 nm) によりランコトリオンを検出する。定量には絶対検量線法を用いる。

### 2.2.2 製剤

製剤中のランコトリオンナトリウム塩は C<sub>18</sub> カラムを用いて HPLC により分離し、UV 検出器 (検出波長 254 nm) によりランコトリオンを検出する。定量には内部標準法を用いる。

プロミス 1 キロ粒剤 (ランコトリオンナトリウム塩 2.1 % 粒剤) について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のランコトリオンの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1：プロミス 1 キロ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)            | 1.0000        |
| 精確性 (平均回収率 (n=5))  | 98.2 %        |
| 繰り返し精度 (RSD (n=5)) | 0.2 %         |

### 2.2.3 作物

#### 2.2.3.1 分析法

##### ランコトリオン及び代謝物 C の分析法

分析試料を水で膨潤後、アセトニトリル/水/酢酸 (80/20/1 (v/v/v)) で抽出し、トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) ミニカラムによる精製後、液体クロマトグラフタンデム型質量分析計 (LC-MS-MS) を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のランコトリオン及び代謝物 C 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 (%) |
|----------|--------------|----------|--------------|------|-----------|----------|
| ランコトリオン* | 0.01         | 水稻 (玄米)  | 0.01         | 5    | 106       | 2.6      |
|          |              |          | 0.01         | 6    | 84        | 8.6      |
|          |              |          | 0.5          | 6    | 90        | 9.7      |
|          |              |          | 0.5          | 5    | 79        | 2.5      |
|          | 0.01         | 水稻 (稲わら) | 0.01         | 5    | 109       | 3.1      |
|          |              |          | 0.01         | 6    | 81        | 1.9      |
|          |              |          | 0.5          | 6    | 95        | 3.4      |
|          |              |          | 0.5          | 5    | 82        | 2.8      |

|          |      |             |      |   |     |      |
|----------|------|-------------|------|---|-----|------|
| ランコトリオン* | 0.01 | 水稻<br>(もみ米) | 0.01 | 5 | 112 | 4.1  |
|          |      |             | 0.01 | 6 | 94  | 5.0  |
|          |      |             | 0.5  | 6 | 95  | 3.8  |
|          |      |             | 0.5  | 5 | 80  | 1.4  |
| 代謝物 C    | 0.01 | 水稻<br>(玄米)  | 0.01 | 5 | 91  | 8.2  |
|          |      |             | 0.01 | 6 | 83  | 11.1 |
|          |      |             | 0.5  | 5 | 92  | 4.6  |
|          |      |             | 0.5  | 6 | 86  | 8.8  |
|          | 0.01 | 水稻<br>(稲わら) | 0.01 | 5 | 87  | 6.4  |
|          |      |             | 0.01 | 6 | 86  | 9.4  |
|          |      |             | 0.5  | 5 | 95  | 2.4  |
|          |      |             | 0.5  | 6 | 91  | 5.0  |
|          | 0.01 | 水稻<br>(もみ米) | 0.01 | 5 | 103 | 5.5  |
|          |      |             | 0.01 | 6 | 85  | 5.9  |
|          |      |             | 0.5  | 5 | 95  | 2.5  |
|          |      |             | 0.5  | 6 | 92  | 6.7  |

\*：添加物質はランコトリオンナトリウム塩（定量限界及び添加濃度はランコトリオンナトリウム塩濃度）

### 2.2.3.2 保存安定性

水稻を用いて実施した-20℃におけるランコトリオン及び代謝物 C の保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には、粉碎試料を用いた。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。いずれの試料についても、ランコトリオン及び代謝物 C は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

作物残留試験における各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保存安定性試験の結果概要

| 分析対象      | 試料名     | 添加濃度<br>(mg/kg) | 保存期間<br>(日) | 残存率<br>(%) | 添加回収率*<br>(%) | 作物残留試験における<br>最長保存期間<br>(日) |
|-----------|---------|-----------------|-------------|------------|---------------|-----------------------------|
| ランコトリオン** | 水稻(玄米)  | 0.5             | 281         | 80         | 72            | 114                         |
|           | 水稻(稲わら) |                 | 281         | 96         | 89            | 114                         |
|           | 水稻(もみ米) |                 | 281         | 92         | 95            | 271                         |
| 代謝物 C     | 水稻(玄米)  | 0.5             | 281         | 103        | 72            | 114                         |
|           | 水稻(稲わら) |                 | 281         | 108        | 75            | 114                         |
|           | 水稻(もみ米) |                 | 281         | 108        | 91            | 271                         |

\*：添加濃度は 0.1 mg/kg

\*\*：添加物質はランコトリオンナトリウム塩（添加濃度はランコトリオンナトリウム塩濃度）

## 2.2.4 土壌

### 2.2.4.1 分析法

#### ランコトリオン、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G の分析法

分析試料をアセトニトリル/水/85 %リン酸 (80/20/1 (v/v/v)) で抽出し、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。土壌中のランコトリオン、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G 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<br>(mg/kg) | 分析試料   | 添加濃度<br>(mg/kg) | 分析回数 | 平均回収率<br>(%) | RSDr<br>(%) |
|----------|-----------------|--------|-----------------|------|--------------|-------------|
| ランコトリオン* | 0.005           | 沖積軽埴土  | 0.005           | 3    | 87           | 7.5         |
|          |                 |        | 0.1             | 3    | 91           | 1.1         |
|          |                 |        | 0.4             | 3    | 92           | 1.7         |
|          |                 | 火山灰軽埴土 | 0.005           | 3    | 97           | 5.1         |
|          |                 |        | 0.1             | 3    | 90           | 0.6         |
|          |                 |        | 0.4             | 3    | 93           | 2.2         |
| 代謝物 C    | 0.005           | 沖積軽埴土  | 0.005           | 3    | 89           | 4.9         |
|          |                 |        | 0.1             | 3    | 81           | 1.4         |
|          |                 |        | 0.4             | 3    | 85           | 2.4         |
|          |                 | 火山灰軽埴土 | 0.005           | 3    | 78           | 0.7         |
|          |                 |        | 0.1             | 3    | 88           | 3.5         |
|          |                 |        | 0.4             | 3    | 85           | 2.7         |
| 代謝物 D    | 0.005           | 沖積軽埴土  | 0.005           | 3    | 101          | 7.4         |
|          |                 |        | 0.1             | 3    | 101          | 3.0         |
|          |                 |        | 0.4             | 3    | 104          | 2.4         |
|          |                 | 火山灰軽埴土 | 0.005           | 3    | 102          | 2.3         |
|          |                 |        | 0.1             | 3    | 105          | 1.5         |
|          |                 |        | 0.4             | 3    | 108          | 2.3         |
| 代謝物 F    | 0.005           | 沖積軽埴土  | 0.005           | 3    | 85           | 5.8         |
|          |                 |        | 0.1             | 3    | 78           | 2.0         |
|          |                 |        | 0.4             | 3    | 81           | 1.9         |
|          |                 | 火山灰軽埴土 | 0.005           | 3    | 84           | 4.2         |
|          |                 |        | 0.1             | 3    | 78           | 2.7         |
|          |                 |        | 0.4             | 3    | 81           | 1.9         |
| 代謝物 G    | 0.005           | 沖積軽埴土  | 0.005           | 3    | 90           | 5.8         |
|          |                 |        | 0.1             | 3    | 77           | 1.3         |
|          |                 |        | 0.4             | 3    | 76           | 1.3         |

|       |       |        |       |   |    |     |
|-------|-------|--------|-------|---|----|-----|
| 代謝物 G | 0.005 | 火山灰軽埴土 | 0.005 | 3 | 81 | 2.8 |
|       |       |        | 0.1   | 3 | 83 | 4.8 |
|       |       |        | 0.4   | 3 | 83 | 1.2 |

\*：添加物質はランコトリオンナトリウム塩（定量限界及び添加濃度はランコトリオンナトリウム塩濃度）

#### 2.2.4.2 保存安定性

沖積軽埴土及び火山灰埴壤土を用いて実施した、-20℃におけるランコトリオン、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.4.1 に示した土壌分析法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-5 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、ランコトリオン、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G は安定（≧70%）であった。

土壌残留試験における各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 2.2-5：土壌試料中における保存安定性試験の結果概要

| 分析対象     | 分析試料   | 添加濃度<br>(mg/kg) | 保存期間<br>(日) | 残存率<br>(%) | 添加回収率<br>(%) | 土壌残留試験における<br>最長保存期間<br>(日) |
|----------|--------|-----------------|-------------|------------|--------------|-----------------------------|
| ランコトリオン* | 沖積軽埴土  | 0.4             | 7           | 102        | -            | 5                           |
|          | 火山灰軽埴土 |                 | 7           | 93         | -            | 4                           |
| 代謝物 C    | 沖積軽埴土  |                 | 7           | 95         | -            | 5                           |
|          | 火山灰軽埴土 |                 | 7           | 89         | -            | 4                           |
| 代謝物 D    | 沖積軽埴土  |                 | 7           | 112        | -            | 5                           |
|          | 火山灰軽埴土 |                 | 7           | 112        | -            | 4                           |
| 代謝物 F    | 沖積軽埴土  |                 | 7           | 82         | -            | 5                           |
|          | 火山灰軽埴土 |                 | 4           | 75         | -            | 4                           |
| 代謝物 G    | 沖積軽埴土  |                 | 7           | 78         | -            | 5                           |
|          | 火山灰軽埴土 |                 | 7           | 80         | -            | 4                           |

\*：添加物質はランコトリオンナトリウム塩（添加濃度はランコトリオンナトリウム塩濃度）

#### 2.2.5 田面水

##### 2.2.5.1 分析法

##### ランコトリオン、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G の分析法

分析試料にギ酸を加え、スチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-6 に示す。田面水中のランコトリオン、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-6：田面水分析法のバリデーション結果

| 分析対象     | 定量限界<br>(mg/L) | 分析試料            | 添加濃度<br>(mg/L) | 分析回数 | 平均回収率<br>(%) | RSDr<br>(%) |
|----------|----------------|-----------------|----------------|------|--------------|-------------|
| ランコトリオン* | 0.001          | 田面水<br>(砂質埴壌土)  | 0.001          | 3    | 85           | 11.6        |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 95           | 6.2         |
|          |                |                 | 0.42           | 3    | 99           | 2.1         |
|          |                | 田面水<br>(シル質埴壌土) | 0.001          | 3    | 82           | 1.9         |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 94           | 2.2         |
|          |                |                 | 0.42           | 3    | 98           | 1.6         |
| 代謝物 C    | 0.001          | 田面水<br>(砂質埴壌土)  | 0.001          | 3    | 95           | 3.2         |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 100          | 0.6         |
|          |                | 田面水<br>(シル質埴壌土) | 0.001          | 3    | 93           | 3.8         |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 101          | 1.5         |
| 代謝物 D    | 0.001          | 田面水<br>(砂質埴壌土)  | 0.001          | 3    | 102          | 14.3        |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 114          | 5.6         |
|          |                | 田面水<br>(シル質埴壌土) | 0.001          | 3    | 90           | 4.5         |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 111          | 8.9         |
| 代謝物 F    | 0.001          | 田面水<br>(砂質埴壌土)  | 0.001          | 3    | 92           | 3.1         |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 77           | 7.9         |
|          |                | 田面水<br>(シル質埴壌土) | 0.001          | 3    | 80           | 7.6         |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 73           | 4.2         |
| 代謝物 G    | 0.001          | 田面水<br>(砂質埴壌土)  | 0.001          | 3    | 83           | 13.9        |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 94           | 6.5         |
|          |                | 田面水<br>(シル質埴壌土) | 0.001          | 3    | 78           | 13.6        |
|          |                |                 | 0.05           | 3    | 90           | 9.7         |

\*：添加物質はランコトリオンナトリウム塩（定量限界及び添加濃度はランコトリオンナトリウム塩濃度）

### 2.2.5.2 保存安定性

水質汚濁性試験においては、試料採取当日に分析が行われていることから、試験実施は不要であると判断した。

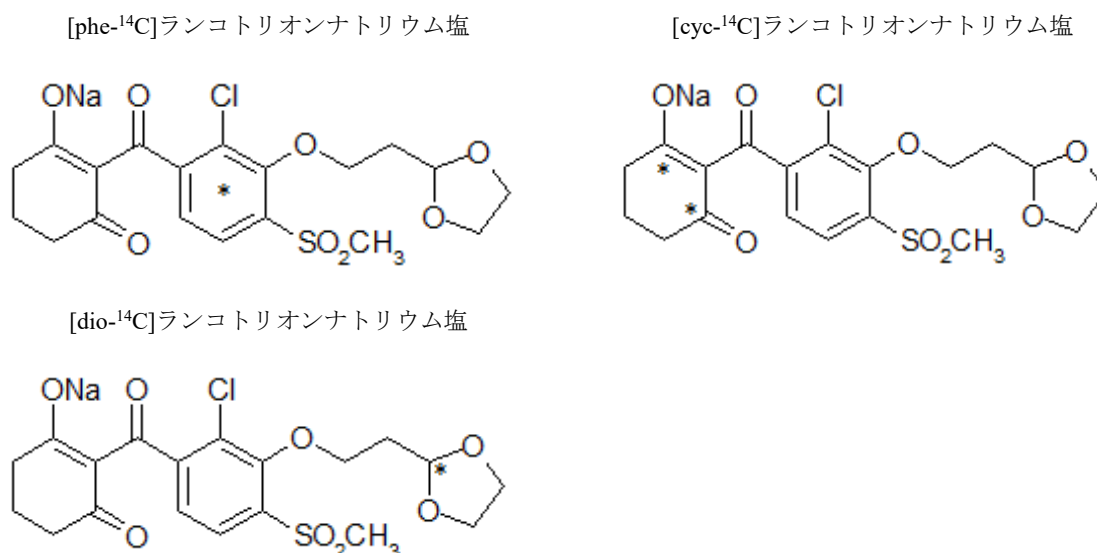
## 2.3 ヒト及び動物の健康への影響

### 2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

#### 2.3.1.1 動物代謝

フェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したランコトリオンナトリウム塩（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩」という。）、シクロヘキセン環の 1 及び 3 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したランコトリオンナトリウム塩（以下「[cyc- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩」という。）及びジオキソラン環の 2 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したランコトリオンナトリウム塩（以下「[dio- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩」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、ランコトリオンナトリウム塩換算で表示した。



\* :  $^{14}\text{C}$  標識位置

食品安全委員会による評価（URL :

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170927103>）を以下（１）から（４）に転記する。

#### （１）吸収

##### ① 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩を 2 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1] において「低用量」という。）又は 200 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。

高用量投与群における  $C_{max}$  及び  $AUC_t$  は、低用量投与群に比べていずれも用量差（100 倍）以上の高値を示した。また、 $AUC_t$  は、雌雄とも血漿に比べて全血で低値であったことから、投与放射能の血球への移行は少ないと考えられた。 $T_{max}$  及び  $T_{1/2}$  は、血漿と全血で明らかな差がなかった。

表 2.3-1：全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

| 標識体                                   | 投与量<br>(mg/kg体重)        | 2      |       |        |        | 200    |        |        |        |
|---------------------------------------|-------------------------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                                       | 試料                      | 血漿     |       | 全血     |        | 血漿     |        | 全血     |        |
|                                       | 性別                      | 雄      | 雌     | 雄      | 雌      | 雄      | 雌      | 雄      | 雌      |
| [phe- $^{14}C$ ]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | $T_{max}$ (hr)          | 0.25   | 0.25  | 0.25   | 0.25   | 1      | 0.5    | 0.5    | 0.5    |
|                                       | $C_{max}$ ( $\mu g/g$ ) | 0.572  | 0.890 | 0.478  | 0.610  | 264    | 284    | 162    | 166    |
|                                       | $T_{1/2}$ (hr)          | 5.5    | 4.7   | 4.6    | 4.7    | 10.9   | 13.8   | (3.2)  | 13.2   |
|                                       | $AUC_t$ (hr $\mu g/g$ ) | 2.33   | 2.48  | 2.11   | 2.22   | 1,070  | 695    | 596    | 390    |
| [cyc- $^{14}C$ ]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | $T_{max}$ (hr)          | 0.5    | 0.25  | 0.5    | 0.25   | 1      | 1      | 1      | 1      |
|                                       | $C_{max}$ ( $\mu g/g$ ) | 0.489  | 0.802 | 0.478  | 0.588  | 241    | 209    | 149    | 127    |
|                                       | $T_{1/2}$ (hr)          | 4.2    | 5.8   | (4.2)  | 6.5    | (18.9) | 5.3    | (19.4) | 7.4    |
|                                       | $AUC_t$ (hr $\mu g/g$ ) | 2.36   | 2.88  | 1.69   | 2.40   | 1,130  | 712    | 709    | 437    |
| [dio- $^{14}C$ ]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | $T_{max}$ (hr)          | 0.5    | 0.25  | 0.5    | 0.25   | 1      | 0.25   | 1      | 0.25   |
|                                       | $C_{max}$ ( $\mu g/g$ ) | 0.444  | 0.665 | 0.403  | 0.555  | 265    | 235    | 166    | 144    |
|                                       | $T_{1/2}$ (hr)          | (34.8) | 22.6  | (13.9) | (27.2) | (45.1) | (13.2) | (30.4) | (16.3) |
|                                       | $AUC_t$ (hr $\mu g/g$ ) | 1.73   | 1.88  | 2.09   | 2.26   | 1,030  | 559    | 659    | 356    |

$AUC_t$ ：定量された時点までの値

( )内の数値は、血漿及び全血中 TRR の最終消失相における適切な速度定数が得られなかったため、参考値とした。

## ② 吸収率

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (4) ②] で得られた投与後 48 時間における尿、胆汁、肝臓、ケージ洗浄液及びカーカス\*中の放射能から、ランコトリオンナトリウム塩の吸収率は低用量投与群では 87.6 %～95.1 %、高用量投与群では 92.3 %～95.5 %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 匹）に[phe- $^{14}C$ ]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc- $^{14}C$ ]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio- $^{14}C$ ]ランコトリオンナトリウム塩を低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

$T_{max}$  付近における残留放射能の分布パターンに標識体、用量及び性別の違いによる差は認められなかった。血漿中より高い濃度が認められた臓器及び組織は、低用量投与群では肝臓及び腎臓、高用量投与群では肝臓のみであった。

投与 168 時間後において、いずれの標識体とも肝臓及び腎臓を除く全ての臓器及び組織で低用量投与群では 0.01  $\mu g/g$  未満、高用量投与群では 0.5  $\mu g/g$  未満であった。

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                                         | 投与量<br>(mg/kg体重) | 性別 | T <sub>max</sub> 付近*                                                                                                                                                                                                                                     | 投与168時間後                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------|------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 2                | 雄  | 肝臓(6.69)、腎臓(4.46)、血漿(0.526)、<br>甲状腺(0.482)、全血(0.403)、血球<br>(0.244)、肺(0.237)、脾臓(0.227)、心臓<br>(0.179)、骨髄(0.159)、カーカス(0.133)、<br>脾臓(0.124)、皮膚(0.119)、副腎(0.109)、<br>精巣上体(0.084)、胸腺(0.079)、骨<br>(0.061)、骨格筋(0.057)、脂肪(0.052)、<br>眼球(0.042)、精巣(0.041)、脳(0.021) | 肝臓(2.24)、腎臓(0.455)、肺(0.002)、脾<br>臓(0.002)                                                                                                                                                       |
|                                             |                  | 雌  | 肝臓(9.36)、腎臓(6.30)、血漿(0.915)、<br>全血(0.635)、卵巣(0.607)、甲状腺<br>(0.606)、脾臓(0.426)、子宮(0.337)、肺<br>(0.308)、心臓(0.262)、血球(0.261)、副<br>腎(0.241)、脂肪(0.216)、骨髄(0.210)、<br>脾臓(0.204)、皮膚(0.197)、カーカス<br>(0.179)、胸腺(0.148)、骨格筋(0.087)、<br>骨(0.060)、眼球(0.058)、脳(0.027)   | 肝臓(2.43)、腎臓(1.05)、脾臓(0.005)、<br>脾臓(0.003)、心臓(0.002)、肺(0.002)、<br>胸腺(0.001)                                                                                                                      |
|                                             | 200              | 雄  | 肝臓(340)、血漿(335)、甲状腺(267)、腎<br>臓(266)、全血(217)、副腎(130)、皮膚<br>(119)、肺(115)、心臓(114)、脾臓(109)、<br>カーカス(103)、脾臓(91.6)、骨髄(81.9)、<br>精巣上体(79.2)、胸腺(67.0)、血球(64.5)、<br>骨格筋(62.9)、精巣(51.2)、脂肪(42.8)、<br>眼球(41.3)、骨(27.2)、脳(10.4)                                    | 肝臓(3.54)、腎臓(1.20)、血漿(0.147)                                                                                                                                                                     |
|                                             |                  | 雌  | 肝臓(295)、血漿(246)、腎臓(195)、全血<br>(155)、甲状腺(125)、子宮(102)、肺(92.3)、<br>卵巣(90.4)、心臓(79.4)、皮膚(71.8)、副<br>腎(64.0)、脾臓(58.7)、カーカス(54.7)、<br>骨髄(53.9)、脾臓(42.4)、胸腺(42.2)、骨<br>格筋(36.4)、血球(34.7)、眼球(28.0)、脂<br>肪(23.2)、骨(13.5)、脳(7.61)                                 | 肝臓(5.20)、腎臓(2.11)                                                                                                                                                                               |
|                                             | 2                | 雄  |                                                                                                                                                                                                                                                          | 肝臓(2.38)、腎臓(0.585)                                                                                                                                                                              |
|                                             |                  | 雌  |                                                                                                                                                                                                                                                          | 肝臓(2.91)、腎臓(1.11)、副腎(0.006)、<br>血漿(0.002)、脾臓(0.002)、全血(0.001)                                                                                                                                   |
| [cyc- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 200              | 雄  |                                                                                                                                                                                                                                                          | 肝臓(4.11)、腎臓(1.24)、皮膚(0.12)                                                                                                                                                                      |
|                                             |                  | 雌  |                                                                                                                                                                                                                                                          | 肝臓(5.61)、腎臓(2.43)                                                                                                                                                                               |
| [dio- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 2                | 雄  | 肝臓(6.96)、腎臓(4.64)、血漿(0.579)、<br>全血(0.474)、血球(0.338)、肺(0.287)、<br>甲状腺(0.269)、脾臓(0.268)、心臓<br>(0.248)、副腎(0.215)、骨髄(0.208)、脾<br>臓(0.197)、皮膚(0.152)、カーカス<br>(0.136)、精巣上体(0.094)、胸腺(0.094)、<br>骨(0.075)、骨格筋(0.071)、脂肪(0.067)、<br>眼球(0.045)、精巣(0.041)、脳(0.024) | 肝臓(1.59)、腎臓(0.414)、脾臓(0.005)、<br>皮膚(0.005)、脾臓(0.004)、血球(0.003)、<br>心臓(0.003)、肺(0.003)、胸腺(0.003)、<br>精巣上体(0.003)、骨(0.003)、カーカス<br>(0.003)、全血(0.002)、精巣(0.002)、脂<br>肪(0.002)、骨格筋(0.001)、血漿(0.001) |
|                                             |                  | 雌  | 肝臓(10.1)、腎臓(6.85)、血漿(0.913)、<br>甲状腺(0.710)、全血(0.700)、肺(0.428)、<br>血球(0.417)、子宮(0.369)、卵巣(0.362)、<br>心臓(0.343)、脾臓(0.320)、骨髄(0.319)、<br>副腎(0.312)、脾臓(0.238)、皮膚(0.212)、<br>胸腺(0.178)、カーカス(0.162)、骨格筋<br>(0.106)、脂肪(0.085)、眼球(0.078)、骨<br>(0.063)、脳(0.038)   | 肝臓(2.91)、腎臓(1.11)、脾臓(0.007)、<br>肺(0.005)、脾臓(0.005)、副腎(0.005)、<br>胸腺(0.005)、卵巣(0.005)、皮膚(0.005)、<br>子宮(0.004)、カーカス(0.004)、血球<br>(0.003)、心臓(0.003)、血漿(0.002)、全<br>血(0.002)、脂肪(0.002)、骨格筋(0.002)   |

|                                             |     |   |                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------|-----|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [dio- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 200 | 雄 | 肝臓(256)、血漿(246)、全血(172)、腎臓(169)、甲状腺(96.6)、肺(87.8)、心臓(77.8)、皮膚(76.3)、血球(75.5)、カーカス(57.5)、精巣上体(54.9)、副腎(54.5)、脾臓(54.2)、骨髄(49.3)、胸腺(43.1)、骨格筋(43.1)、脾臓(42.8)、精巣(36.4)、眼球(27.7)、骨(21.8)、脂肪(18.8)、脳(6.56) | 肝臓(4.51)、腎臓(1.81)、肺(0.467)、血球(0.360)、皮膚(0.304)、脾臓(0.286)、心臓(0.266)、全血(0.264)、精巣上体(0.203)、血漿(0.189)、胸腺(0.186)、脂肪(0.177)、カーカス(0.169) |
|                                             |     | 雌 | 肝臓(237)、血漿(162)、腎臓(145)、全血(102)、甲状腺(62.8)、肺(55.9)、子宮(53.7)、卵巣(49.9)、心臓(47.0)、脾臓(44.3)、皮膚(41.1)、副腎(35.9)、脾臓(29.1)、骨髄(27.1)、カーカス(26.8)、胸腺(24.1)、血球(22.5)、骨格筋(19.4)、脂肪(16.0)、眼球(14.1)、骨(7.11)、脳(4.69)   | 肝臓(5.74)、腎臓(2.85)、皮膚(0.283)、肺(0.229)、カーカス(0.206)、脾臓(0.166)、全血(0.103)、血漿(0.069)                                                     |

\*：低用量投与群では投与 0.25 時間後、高用量投与群では投与 1 時間後  
脂肪は全て腹腔内脂肪を用いた。

/：試料採取せず

### (3) 代謝

分布試験 [2.3.1.1 (2)]、尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (4) ①] 並びに胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (4) ②] において採取された尿、糞、胆汁、血漿、肝臓及び腎臓を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

各試料の主要代謝物は表 2.3-3～5 に示されている。

尿、糞及び胆汁中の代謝物に、標識体の違いによる顕著な差は認められなかった。未変化のランコトリオンナトリウム塩は、尿中で 2.8 %TAR～56.5 %TAR、糞中で 0.9 %TAR～7.8 %TAR 及び胆汁中で 0.2 %TAR～18.1 %TAR 認められた。主要代謝物は、A/水酸化ランコトリオンナトリウム塩及び B で、その生成量に性差が認められた。ほかに尿及び糞中で C、D 及び E、胆汁中で C 及び D が認められた。

血漿及び臓器中では、未変化のランコトリオンナトリウム塩が主な成分で、代謝物として A/水酸化ランコトリオンナトリウム塩、B、C、D 及び E が認められた。高用量投与群では、低用量投与群に比べて血漿及び臓器中に占める未変化のランコトリオンナトリウム塩の割合が高かった。

ランコトリオンナトリウム塩のラット体内における主要代謝経路は、1,3-ジオキソラン環の酸化による代謝物 A 及び B の生成並びにカルボニル部位の加水分解による代謝物 C の生成であると推定された。

表 2.3-3：尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

| 標識体                                         | 投与量<br>(mg/kg体重) | 性別 | 試料 | 採取時間<br>(hr) | ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 代謝物                           |
|---------------------------------------------|------------------|----|----|--------------|-------------------|-------------------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 2                | 雄  | 尿  | 0～24         | 2.8               | B(14.4)、D(6.8)、A(4.3)、E(1.3)  |
|                                             |                  |    | 糞  | 0～48         | 2.5               | B(40.0)、D(7.5)、A(4.2)、C(1.6)  |
|                                             |                  | 雌  | 尿  | 0～48         | 11.6              | A(10.4)、B(10.2)、D(6.7)、E(0.9) |
|                                             |                  |    | 糞  | 0～48         | 4.2               | B(27.9)、D(5.5)、A(4.7)、C(1.6)  |

|                                             |     |   |   |      |      |                        |
|---------------------------------------------|-----|---|---|------|------|------------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 200 | 雄 | 尿 | 0～48 | 29.2 | B(7.4)、A(4.4)、D(2.0)   |
|                                             |     |   | 糞 | 0～72 | 7.8  | B(21.6)、A(13.9)、D(2.1) |
|                                             |     | 雌 | 尿 | 0～48 | 51.7 | A(6.1)、B(3.6)、D(2.1)   |
|                                             |     |   | 糞 | 0～72 | 3.3  | A(11.8)、B(9.0)、D(0.7)  |
| [cyc- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 2   | 雄 | 尿 | 0～48 | 14.2 | B(8.8)、A(8.0)、D(6.0)   |
|                                             |     |   | 糞 | 0～48 | 0.9  | B(37.1)、D(4.2)、A(1.8)  |
|                                             |     | 雌 | 尿 | 0～48 | 40.9 | A(5.5)、B(3.6)          |
|                                             |     |   | 糞 | 0～48 | 1.5  | B(20.7)、D(4.1)、A(3.1)  |
|                                             | 200 | 雄 | 尿 | 0～48 | 30.3 | B(8.2)、A(4.9)、D(2.4)   |
|                                             |     |   | 糞 | 0～72 | 4.6  | B(22.1)、A(13.7)、D(2.5) |
|                                             |     | 雌 | 尿 | 0～48 | 56.5 | A(6.0)、B(3.9)、D(2.2)   |
|                                             |     |   | 糞 | 0～72 | 1.7  | B(8.8)、A(7.4)、D(1.8)   |
| [dio- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 2   | 雄 | 尿 | 0～48 | 3.6  | B(14.2)、A(6.2)         |
|                                             |     |   | 糞 | 0～48 | 1.8  | B(41.8)、A(2.4)         |
|                                             |     | 雌 | 尿 | 0～48 | 13.5 | B(13.7)、A(11.2)        |
|                                             |     |   | 糞 | 0～72 | 1.8  | B(25.5)、A(3.6)         |
|                                             | 200 | 雄 | 尿 | 0～48 | 31.0 | B(7.5)、A(4.9)          |
|                                             |     |   | 糞 | 0～48 | 5.3  | B(21.1)、A(12.8)、C(0.6) |
|                                             |     | 雌 | 尿 | 0～48 | 56.2 | A(7.2)、B(2.7)          |
|                                             |     |   | 糞 | 0～48 | 1.7  | A(10.2)、B(9.4)、C(0.8)  |

代謝物 A と水酸化ランコトリオンナトリウム塩が分離しなかったため、それらの含量値を代謝物 A として示した。

表 2.3-4：胆汁及び尿中の主要代謝物（%TAR）

| 標識体                                         | 投与量<br>(mg/kg体重) | 性別 | 試料 | 試料採取時間<br>(hr) | ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 代謝物                           |
|---------------------------------------------|------------------|----|----|----------------|-------------------|-------------------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 2                | 雄  | 胆汁 | 0～9            | 0.4               | B(10.1)、D(0.7)                |
|                                             |                  |    | 尿  | 0～24           | 7.5               | B(43.1)、A(12.5)、D(8.5)、E(0.7) |
|                                             |                  | 雌  | 胆汁 | 0～6            | 0.4               | B(12.5)、D(1.6)、A(0.4)         |
|                                             |                  |    | 尿  | 0～24           | 16.4              | B(25.3)、A(8.5)、D(8.1)、E(1.4)  |
|                                             | 200              | 雄  | 胆汁 | 0～9            | 18.1              | B(8.7)、A(3.5)、D(1.3)、C(0.4)   |
|                                             |                  |    | 尿  | 0～24           | 38.2              | B(10.1)、A(1.7)、D(1.4)、E(0.8)  |
|                                             |                  | 雌  | 胆汁 | 0～6            | 8.7               | B(4.8)、A(1.6)、D(0.9)          |
|                                             |                  |    | 尿  | 0～24           | 52.3              | B(8.7)、A(2.6)、D(2.1)、E(0.7)   |
| [dio- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 2                | 雄  | 胆汁 | 0～9            | 0.7               | B(29.6)、A(0.7)                |
|                                             |                  |    | 尿  | 0～24           | 7.1               | B(28.5)、A(7.5)、E(0.9)         |
|                                             |                  | 雌  | 胆汁 | 0～9            | 0.2               | B(9.6)、A(0.4)                 |
|                                             |                  |    | 尿  | 0～24           | 19.5              | B(36.4)、A(8.8)、E(0.9)         |
|                                             | 200              | 雄  | 胆汁 | 0～9            | 12.6              | B(11.5)、A(4.1)                |
|                                             |                  |    | 尿  | 0～24           | 41.7              | B(7.0)、A(1.8)                 |
|                                             |                  | 雌  | 胆汁 | 0～9            | 9.4               | B(7.0)、A(2.8)                 |
|                                             |                  |    | 尿  | 0～24           | 47.1              | B(10.9)、A(3.0)                |

代謝物 A と水酸化ランコトリオンナトリウム塩が分離しなかったため、それらの含量値を代謝物 A として示した。

表 2.3-5：血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物（%TRR）

| 標識体                                         | 投与量<br>(mg/kg体重) | 性別 | 試料 | 試料採取時間<br>(hr) | ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 代謝物                            |
|---------------------------------------------|------------------|----|----|----------------|-------------------|--------------------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 2                | 雄  | 血漿 | 0.25           | 39.3              | A(19.5)、B(15.8)、D(13.3)        |
|                                             |                  |    | 肝臓 |                | 57.8              | B(23.8)、D(8.2)、A(5.2)          |
|                                             |                  |    | 腎臓 |                | 11.8              | B(58.1)、A(16.9)、D(7.3)、E(1.8)  |
|                                             |                  | 雌  | 血漿 |                | 55.4              | D(16.5)、B(5.5)、A(5.3)          |
|                                             |                  |    | 肝臓 |                | 57.9              | B(17.8)、A(11.0)、D(9.9)         |
|                                             |                  |    | 腎臓 |                | 27.7              | A(28.1)、B(25.8)、D(12.0)、E(1.2) |
|                                             | 200              | 雄  | 血漿 | 1              | 92.1              | A(0.8)、B(0.8)                  |
|                                             |                  |    | 肝臓 |                | 68.0              | B(14.4)、D(4.8)                 |
|                                             |                  |    | 腎臓 |                | 63.4              | B(21.6)、D(4.4)、A(3.8)          |
|                                             |                  | 雌  | 血漿 |                | 90.8              | E(3.0)                         |
|                                             |                  |    | 肝臓 |                | 75.7              | B(5.7)、D(3.3)、A(2.2)           |
|                                             |                  |    | 腎臓 |                | 78.8              | B(8.3)、A(5.3)                  |
| [dio- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | 2                | 雄  | 血漿 | 0.25           | 65.1              | B(25.6)                        |
|                                             |                  |    | 肝臓 |                | 55.2              | B(26.2)、A(5.2)                 |
|                                             |                  |    | 腎臓 |                | 16.6              | B(51.4)、A(18.2)、E(1.5)         |
|                                             |                  | 雌  | 血漿 |                | 83.4              | B(7.2)、A(1.8)                  |
|                                             |                  |    | 肝臓 |                | 62.5              | B(17.1)、A(8.2)、C(0.6)          |
|                                             |                  |    | 腎臓 |                | 35.1              | A(25.4)、B(24.4)、C(1.0)         |
|                                             | 200              | 雄  | 血漿 | 1              | 95.8              | ND                             |
|                                             |                  |    | 肝臓 |                | 75.0              | B(8.9)、C(0.7)                  |
|                                             |                  |    | 腎臓 |                | 57.8              | B(23.2)、A(3.8)                 |
|                                             |                  | 雌  | 血漿 |                | 87.2              | C(3.1)、E(1.2)                  |
|                                             |                  |    | 肝臓 |                | 74.0              | B(6.5)、A(2.5)                  |
|                                             |                  |    | 腎臓 |                | 74.1              | B(7.4)、A(3.2)                  |

代謝物 A と水酸化ランコトリオンナトリウム塩が分離しなかったため、それらの含量値を代謝物 A として示した。  
ND：検出せず

#### （４）排泄

##### ① 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩を低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-6 に示されている。

いずれの投与群でも、投与放射能は投与後 168 時間で 82.4 %TAR～96.4 %TAR が尿及び糞中に排泄された。高用量投与群では低用量投与群に比べて、糞中よりも尿中への排泄率が高く、また、雄では尿中よりも糞中、雌では糞中よりも尿中への排泄率が高かった。

表 2.3-6：投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

| 標識体              | [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      |      |      | [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      |      |      | [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      |      |      |
|------------------|-----------------------------------------|------|------|------|-----------------------------------------|------|------|------|-----------------------------------------|------|------|------|
| 投与量<br>(mg/kg体重) | 2                                       |      | 200  |      | 2                                       |      | 200  |      | 2                                       |      | 200  |      |
| 性別               | 雄                                       | 雌    | 雄    | 雌    | 雄                                       | 雌    | 雄    | 雌    | 雄                                       | 雌    | 雄    | 雌    |
| 尿                | 31.2                                    | 42.7 | 45.4 | 65.9 | 38.4                                    | 53.8 | 47.2 | 71.3 | 30.3                                    | 48.1 | 48.7 | 67.6 |
| ケージ洗浄液           | 0.74                                    | 1.11 | 3.50 | 2.47 | 1.13                                    | 0.84 | 1.34 | 1.68 | 6.04                                    | 1.72 | 2.61 | 2.81 |
| 糞                | 59.7                                    | 47.3 | 49.8 | 29.0 | 51.1                                    | 35.7 | 49.2 | 24.9 | 52.1                                    | 35.9 | 45.9 | 27.6 |
| 呼気               | NS                                      | NS   | NS   | NS   | 0.13                                    | 0.10 | 0.11 | 0.09 | 1.24                                    | 1.44 | 0.48 | 0.51 |
| 肝臓               | 5.43                                    | 4.76 | 0.10 | 0.11 | 5.84                                    | 5.41 | 0.11 | 0.12 | 4.30                                    | 5.33 | 0.11 | 0.11 |
| 消化管(内容物を含む)      | 0.04                                    | 0.05 | ND   | 0.01 | 0.04                                    | 0.05 | ND   | ND   | 0.03                                    | 0.03 | ND   | ND   |
| カーカス             | ND                                      | 0.04 | ND   | 0.04 | 0.04                                    | ND   | ND   | ND   | 0.10                                    | 0.15 | 0.07 | 0.07 |
| 合計               | 97.1                                    | 96.0 | 98.8 | 97.5 | 96.7                                    | 95.9 | 98.0 | 98.1 | 94.1                                    | 92.7 | 97.9 | 98.7 |

NS：試料採取せず ND：検出せず

## ② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 6 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩又は[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁中排泄率は表 2.3-7 に示されている。

投与放射能は投与後 48 時間で胆汁中に 12.4 %TAR～36.2 %TAR、尿中に 50.0 %TAR～76.6 %TAR 及び糞中に 3.47 %TAR～7.51 %TAR が排泄された。

表 2.3-7：投与後 48 時間の胆汁中排泄率（%TAR）

| 標識体               | [phe- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオンナトリウム塩 |      |      |      | [dio- <sup>14</sup> C]<br>ランコトリオンナトリウム塩 |      |      |      |
|-------------------|-----------------------------------------|------|------|------|-----------------------------------------|------|------|------|
| 投与量<br>(mg/kg 体重) | 2                                       |      | 200  |      | 2                                       |      | 200  |      |
| 性別                | 雄                                       | 雌    | 雄    | 雌    | 雄                                       | 雌    | 雄    | 雌    |
| 胆汁                | 13.0                                    | 16.8 | 36.2 | 17.5 | 35.6                                    | 12.4 | 33.6 | 22.3 |
| 尿                 | 76.6                                    | 63.7 | 57.5 | 73.9 | 50.0                                    | 73.2 | 56.7 | 68.3 |
| ケージ洗浄液            | 0.64                                    | 1.33 | 1.19 | 0.78 | 1.11                                    | 0.48 | 1.83 | 2.44 |
| 糞                 | 5.02                                    | 7.51 | 4.13 | 3.47 | 4.95                                    | 4.53 | 5.32 | 6.77 |
| 肝臓                | 4.42                                    | 4.93 | 0.15 | 0.09 | 4.54                                    | 4.63 | 0.12 | 0.13 |
| 消化管(内容物を含む)       | 0.22                                    | 0.23 | 1.71 | 0.11 | 0.12                                    | 2.53 | 0.08 | 0.64 |
| カーカス              | 0.43                                    | 0.84 | 0.44 | 0.05 | 0.45                                    | 0.71 | 0.17 | 0.67 |
| 合計                | 100                                     | 95.3 | 101  | 95.9 | 96.8                                    | 98.5 | 97.8 | 101  |

## 2.3.1.2 急性毒性

ランコトリオンナトリウム塩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、眼刺激性試験、皮膚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/fscis/evaluationDocument/show/kya20170927103>) を以下 (1) から (2) に転記する。

### (1) 急性毒性試験

ランコトリオンナトリウム塩 (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 2.3-8 に示されている。

表 2.3-8 : 急性毒性試験概要 (原体)

| 投与経路              | 動物種            | LD <sub>50</sub> (mg/kg体重) |    | 観察された症状                          |
|-------------------|----------------|----------------------------|----|----------------------------------|
|                   |                | 雄                          | 雌  |                                  |
| 経口 <sup>a,b</sup> | SDラット<br>雌6匹   | /                          |    | 投与量 : 2,000 mg/kg体重<br>症状及び死亡例なし |
| 経皮 <sup>a</sup>   | SDラット<br>雌雄各5匹 |                            |    | 症状及び死亡例なし                        |
| 吸入                | SDラット<br>雌雄各5匹 | LC <sub>50</sub> (mg/L)    |    | 症状及び死亡例なし                        |
|                   |                | >2                         | >2 |                                  |

<sup>a</sup> : 溶媒として蒸留水が用いられた。      <sup>b</sup> : 毒性等級法で評価  
/ : 実施せず

### (2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種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、眼粘膜に対して強度の刺激性が、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、皮膚感作性が認められた。

#### 2.3.1.3 短期毒性

ランコトリオンナトリウム塩原体を用いて実施した 90 日間反復経口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/kya20170927103>) を以下 (1) から (3) に転記する。

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1、10、1,000 及び 5,000 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 (ラット) の平均検体摂取量

| 投与群                    |   | 1 ppm | 10 ppm | 1,000 ppm | 5,000 ppm |
|------------------------|---|-------|--------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg体重/日) | 雄 | 0.07  | 0.68   | 67.9      | 348       |
|                        | 雌 | 0.08  | 0.79   | 84.9      | 424       |

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。

尿検査において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄でケトン体の増加及び pH の低下が認められたが、検体投与により尿中に被験物質若しくはその代謝物又はチロシンの代謝物が排泄されたことに起因するもので、毒性所見とは考えられなかった。

1,000 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大並びに 10 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量\*増加がみられたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で角膜炎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.68 mg/kg 体重/日、雌：0.79 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

\*：体重比重量を比重量という（以下同じ。）

表 2.3-10：90 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                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5,000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>脱毛(投与2週以降)</li> <li>体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降)</li> <li>毛包萎縮<sup>a</sup>、毛包周囲炎<sup>a</sup>、肉芽種<sup>a</sup>及び皮膚炎<sup>a</sup></li> </ul>                                                                                                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降)</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞肥大<sup>a</sup></li> <li>脾臓細胞単細胞壊死<sup>a</sup></li> <li>毛包萎縮<sup>a</sup></li> </ul>                                                                                                              |
| 1,000 ppm以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>眼球混濁<sup>b, c</sup> (一般状態観察)</li> <li>角膜混濁<sup>b</sup>及び血管新生<sup>b</sup> (眼科学的検査)</li> <li>瞳孔反射低下<sup>b</sup> (眼科学的検査)</li> <li>胸腺絶対及び比重量減少<sup>e</sup></li> <li>角膜炎<sup>b</sup></li> <li>脾臓細胞単細胞壊死<sup>a</sup></li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞肥大<sup>b</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>脱毛<sup>d</sup></li> <li>眼球混濁<sup>c</sup> (一般状態観察)</li> <li>角膜混濁及び血管新生(眼科学的検査)</li> <li>瞳孔反射低下<sup>b</sup> (眼科学的検査)</li> <li>胸腺絶対及び比重量減少<sup>e</sup></li> <li>角膜炎</li> <li>毛包周囲炎<sup>a</sup>、肉芽種<sup>a</sup>及び皮膚炎<sup>a</sup></li> </ul> |
| 10 ppm以下    | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                         |

<sup>a</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>b</sup>：5,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>c</sup>：5,000 ppm 投与群では雌雄とも投与 5 週以降、1,000 ppm 投与群の雄で投与 4 週以降、雌で投与 5 週以降

<sup>d</sup>：5,000 ppm 投与群では投与 2 週以降、1,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

<sup>e</sup>：5,000 ppm 投与群の雌、1,000 ppm 以上投与群の雄において、比重量に統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、140、1,000 及び 7,000 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（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                    |   | 20 ppm | 140 ppm | 1,000 ppm | 7,000 ppm |
|------------------------|---|--------|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg体重/日) | 雄 | 2.95   | 21.0    | 148       | 1,050     |
|                        | 雌 | 3.36   | 23.3    | 168       | 1,130     |

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。

7,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、同投与群の雌で肝比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考え

えられた。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雄で甲状腺ろ胞上皮細胞肥大、1,000 ppm 以上投与群の雌で Glu 減少が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm (148 mg/kg 体重/日)、雌で 140 ppm (23.3 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（マウス）で認められた毒性所見

| 投与群         | 雄             | 雌                                        |
|-------------|---------------|------------------------------------------|
| 7,000 ppm   | ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大* | ・体重増加抑制(投与1週以降)及び摂餌量減少(投与1週)<br>・副腎X帯の退縮 |
| 1,000 ppm以上 | 1,000 ppm以下   | ・Glu減少                                   |
| 140 ppm以下   | 毒性所見なし        | 毒性所見なし                                   |

\*：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

### （3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、3、10、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-13：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

| 投与群                    |   | 3 ppm | 10 ppm | 1,000 ppm | 10,000 ppm |
|------------------------|---|-------|--------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg体重/日) | 雄 | 0.086 | 0.290  | 29.4      | 312        |
|                        | 雌 | 0.092 | 0.308  | 32.3      | 337        |

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。

尿検査において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄でケトン体の増加が認められたが、検体投与によって尿中に被験物質若しくはその代謝物又はチロシンの代謝物が排泄されたことに起因するもので、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で角膜上皮細胞変性等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：0.290 mg/kg 体重/日、雌：0.308 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-14：90 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                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup>(投与1～13週の増加量)</li> <li>・Hb、MCHC及びLym減少</li> <li>・Ret増加<sup>a</sup></li> <li>・T.Bil増加</li> <li>・尿色の黄色化増強</li> <li>・肝及び脾絶対及び比重量増加<sup>b</sup></li> <li>・骨髓(胸骨及び大腿骨)造血亢進<sup>a</sup></li> <li>・脾うっ血<sup>a</sup>、褐色色素沈着<sup>a</sup>及び髓外造血<sup>a</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼球混濁(一般状態観察)(投与10週以降)</li> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup>(投与1～13週の増加量)</li> <li>・Hb、Ht及びMCHC減少</li> <li>・PLT及びRet増加</li> <li>・T.Bil増加</li> <li>・肝及び脾絶対及び比重量増加<sup>b</sup></li> <li>・骨髓(胸骨)造血亢進<sup>a</sup></li> <li>・脾うっ血及び髓外造血<sup>a</sup></li> </ul> |
| 1,000 ppm以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht、MCV及びMCH減少</li> <li>・角膜混濁<sup>a,c</sup>及び結膜充血<sup>a、c</sup>(眼科学的検査)</li> <li>・角膜上皮細胞変性<sup>a</sup></li> </ul>                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>・MCV及びMCH減少</li> <li>・角膜混濁(眼科学的検査)<sup>d</sup></li> <li>・骨髓(大腿骨)造血亢進<sup>a</sup></li> <li>・角膜上皮細胞変性<sup>a</sup></li> </ul>                                                                                                                       |

|          |        |        |
|----------|--------|--------|
| 10 ppm以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |
|----------|--------|--------|

a : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

b : 絶対重量に統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

c : 1,000 ppm 投与群のみで認められた。

d : 1,000 及び 10,000 ppm 投与群の各 1 例で認められた。

#### 2.3.1.4 遺伝毒性

ランコトリオンナトリウム塩原体を用いて実施した復帰突然変異試験、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/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170927103>）を以下（1）に転記する。

##### （1）遺伝毒性試験

ランコトリオンナトリウム塩（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（CHL/IU）を用いた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 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ランコトリオンナトリウム塩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 |
|----------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| in vitro | 復帰突然変異試験 | <i>Salmonella typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537株)<br><i>Escherichia coli</i><br>(WP2uvrA株) | 313～5,000 µg/プレート (+/-S9)                                                                                              | 陰性 |
|          | 復帰突然変異試験 | <i>Salmonella typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537株)<br><i>Escherichia coli</i><br>(WP2uvrA株) | 313～5,000 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<br>肺由来細胞<br>(CHL/IU)                                                                         | 584～4,670 µg/mL<br>(+/-S9、6時間処理、18時間培養後標本作製)<br>889～3,000 µg/mL (-S9、24時間処理後標本作製)<br>593～2,000 µg/mL (-S9、48時間処理後標本作製) | 陰性 |
| in vivo  | 小核試験     | ICRマウス(骨髄細胞)<br>(一群雄5匹)                                                                                  | 500、1,000及び2,000 mg/kg体重/回(24時間間隔で2回強制経口投与、最終投与24時間後に採取)                                                               | 陰性 |

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

ランコトリオンナトリウム塩原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性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/fsciis/evaluationDocument/show/kya20170927103>）を以下（1）から（4）に転記する。

##### （1）1 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット(一群雌雄各 21 匹)を用いた混餌(原体:0、1、3、300 及び 3,000 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 (ラット) の平均検体摂取量

| 投与群                    |   | 1 ppm | 3 ppm | 300 ppm | 3,000 ppm |
|------------------------|---|-------|-------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg体重/日) | 雄 | 0.047 | 0.139 | 14.4    | 150       |
|                        | 雌 | 0.060 | 0.178 | 19.3    | 198       |

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。

尿検査において、300 ppm 以上投与群の雌雄で pH の低下及び 300 ppm 投与群の雄でケトン体の増加が認められたが、検体投与によって尿中に被験物質若しくはその代謝物又はチロシンの代謝物が排泄されたことに起因するもので、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で角膜炎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3 ppm (雄 : 0.139 mg/kg 体重/日、雌 : 0.178 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 (ラット) で認められた毒性所見

| 投与群       | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Glu減少</li> <li>・ T.Chol増加</li> <li>・ 小脳プルキンエ細胞壊死<sup>a</sup></li> <li>・ 毛包萎縮<sup>a</sup>及び表皮嚢胞<sup>a</sup></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂餌量減少(投与3～7週)</li> <li>・ 接近反応低下</li> <li>・ 瞳孔反射減弱<sup>a</sup></li> <li>・ Glu減少</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                              |
| 300 ppm以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 眼球混濁<sup>b</sup>(一般状態観察)</li> <li>・ 肝臓<sup>c, d</sup></li> <li>・ 脱毛(被毛<sup>e</sup>及び触毛<sup>a, f</sup>)</li> <li>・ 体重増加抑制<sup>h</sup></li> <li>・ 角膜混濁及び血管新生(眼科学的検査)</li> <li>・ 瞳孔反射減弱及び消失<sup>d</sup>(眼科学的検査)</li> <li>・ 血清ナトリウム及び塩素減少</li> <li>・ 肝及び腎絶対<sup>d</sup>及び比重量増加</li> <li>・ 毛包周囲炎<sup>a</sup></li> <li>・ 角膜炎</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞脂肪化及び肥大<sup>a</sup></li> <li>・ 慢性腎症</li> <li>・ 膵腺房細胞単細胞壊死</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大<sup>d</sup></li> <li>・ 小脳分子層空胞化</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 眼球混濁<sup>b</sup>(一般状態観察)</li> <li>・ 脱毛(被毛<sup>e</sup>及び触毛<sup>f</sup>)</li> <li>・ 外陰部被毛の汚れ<sup>g</sup></li> <li>・ 体重増加抑制<sup>h</sup></li> <li>・ 角膜混濁及び血管新生(眼科学的検査)</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 角膜炎</li> <li>・ 胆管増生</li> <li>・ 膵腺房細胞単細胞壊死<sup>d</sup></li> <li>・ 小脳分子層空胞化<sup>d</sup></li> <li>・ 小脳プルキンエ細胞壊死<sup>a, i</sup></li> </ul> |
| 3 ppm以下   | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

<sup>a</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>b</sup> : 3,000 ppm 投与群の雄では投与 6 週以降、雌では投与 10 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 3 週以降、雌では投与 6 週以降

<sup>c</sup> : 3,000 ppm 投与群では投与 38 週以降、300 ppm 投与群では投与 40 週以降

<sup>d</sup> : 3,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>e</sup> : 3,000 ppm 投与群の雄では投与 2 週以降、雌では投与 3 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 6 週以降、雌では投与 4 週以降

<sup>f</sup> : 3,000 ppm 投与群の雄では投与 1 週以降、雌では投与 4 週以降、300 ppm 投与群の雌雄では投与 7 週以降

<sup>g</sup> : 3,000 ppm 投与群では投与 10 週以降、300 ppm 投与群では投与 19 週以降

<sup>h</sup> : 3,000 ppm 投与群では雌雄とも投与 1 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 24 週以降、雌では投与 7～10 週

<sup>i</sup> : 300 ppm 投与群のみで認められた。

## (2) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、3、5、500 及び 5,000 ppm : 平

均検体摂取量は表 2.3-18 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-18 : 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

| 投与群                    |   | 3 ppm | 5 ppm | 500 ppm | 5,000 ppm |
|------------------------|---|-------|-------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg体重/日) | 雄 | 0.092 | 0.142 | 15.4    | 161       |
|                        | 雌 | 0.088 | 0.145 | 14.6    | 163       |

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-19 に示されている。

尿検査において、5,000 ppm 投与群の雄で pH の低下及び 500 ppm 以上投与群の雌雄でケトン体の増加が認められたが、検体投与によって尿中に被験物質若しくはその代謝物又はチロシンの代謝物が排泄されたことに起因するもので、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で角膜上皮細胞変性等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 ppm (雄 : 0.142 mg/kg 体重/日、雌 : 0.145 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-19 : 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                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼球混濁<sup>a</sup>(一般状態観察)(投与17週以降)</li> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup>(投与1～52週の増加量)</li> <li>・Ht及びHb減少</li> <li>・角膜混濁<sup>a</sup>(眼科学的検査)</li> <li>・骨髓幼若赤芽球数増加</li> <li>・骨髓(胸骨及び大腿骨)造血亢進<sup>a</sup></li> <li>・脾うつ血<sup>a</sup></li> <li>・角膜炎<sup>a</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・結膜及び口腔粘膜退色<sup>a</sup>(一般状態観察)(投与26週以降)</li> <li>・体重増加抑制(投与32週以降)</li> <li>・Ht及びHb減少</li> <li>・PLT増加</li> <li>・骨髓幼若赤芽球数増加<sup>a</sup></li> <li>・ME比低下</li> <li>・結膜退色<sup>a</sup>(眼科学的検査)</li> <li>・腎絶対及び比重量増加</li> <li>・骨髓(胸骨及び大腿骨)線維化<sup>a</sup>及び造血低下<sup>a</sup></li> <li>・脾うつ血<sup>a</sup>及び髄外造血<sup>a</sup></li> </ul> |
| 500 ppm以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚(指間)の腫脹<sup>b</sup>(一般状態観察)</li> <li>・MCV及びMCH減少</li> <li>・PLT増加</li> <li>・角膜上皮細胞変性<sup>a</sup></li> </ul>                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚(指間)の腫脹<sup>b</sup>(一般状態観察)</li> <li>・眼球混濁<sup>a,c</sup>(一般状態観察)</li> <li>・MCV及びMCH減少</li> <li>・角膜混濁<sup>a</sup>(眼科学的検査)</li> <li>・角膜上皮細胞変性<sup>a</sup>及び角膜炎<sup>a</sup></li> </ul>                                                                                                                                        |
| 5 ppm以下   | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

<sup>a</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>b</sup> : 5,000 ppm 投与群の雄では投与 10 週以降、雌では投与 6 週以降、500 ppm 投与群の雄では投与 13 週以降、雌では投与 11 週以降

<sup>c</sup> : 5,000 ppm 投与群では投与 14 週以降、500 ppm 投与群では投与 6 週以降

### (3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット(一群雌雄各 51 匹)を用いた混餌(原体:0、1、3、300 及び 3,000 ppm: 平均検体摂取量は表 2.3-20 参照) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 2.3-20 : 2 年間発がん性試験 (ラット) の平均検体摂取量

| 投与群                    |   | 1 ppm | 3 ppm | 300 ppm | 3,000 ppm |
|------------------------|---|-------|-------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg体重/日) | 雄 | 0.040 | 0.119 | 12.7    | 130       |
|                        | 雌 | 0.053 | 0.160 | 16.7    | 173       |

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-21 に示されている。

300 ppm 投与群の雄で角膜の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌が各 1 例に認められた。これらの病変はクロシン血症に起因する角膜の慢性炎症の持続により発生したものと考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で角膜上皮細胞の過形成を伴った角膜炎等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3 ppm（雄：0.119 mg/kg 体重/日、雌：0.160 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-21：2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

| 投与群       | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・WBC、Lym及びNeu増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・表皮嚢胞<sup>a</sup></li> <li>・心臓動脈炎</li> <li>・下腿三頭筋線維萎縮</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>・WBC、Lym及びNeu<sup>a</sup>増加</li> <li>・脱毛(触毛)<sup>d</sup></li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・肝胆管嚢胞</li> <li>・脊髄(腰部)神経根神経症</li> </ul>                                                                                                                                                                                                    |
| 300 ppm以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼球混濁<sup>b</sup>(一般状態観察)</li> <li>・脱毛(被毛<sup>c</sup>及び触毛<sup>d</sup>)</li> <li>・外陰部被毛の汚れ<sup>e</sup></li> <li>・皮膚(後肢)腫脹<sup>f, g</sup></li> <li>・体重増加抑制<sup>h</sup>及び摂餌量減少<sup>i</sup></li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・角膜炎</li> <li>・角膜上皮細胞の過形成</li> <li>・小脳分子層空胞化</li> <li>・甲状腺コロイド変性</li> <li>・膵腺房細胞萎縮及び脂肪浸潤</li> <li>・慢性腎症</li> <li>・坐骨神経線維変性</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼球混濁<sup>b</sup>(一般状態観察)</li> <li>・脱毛<sup>c</sup></li> <li>・外陰部被毛の汚れ<sup>e</sup></li> <li>・体重増加抑制<sup>h</sup>及び摂餌量減少<sup>i</sup></li> <li>・腎比重量増加</li> <li>・角膜炎</li> <li>・小脳分子層空胞化</li> <li>・甲状腺コロイド変性</li> <li>・膵腺房細胞萎縮<sup>g</sup></li> <li>・慢性腎症</li> <li>・近位尿細管上皮褐色色素(リポフスチン)沈着<sup>j</sup></li> <li>・坐骨神経線維変性</li> </ul> |
| 3 ppm以下   | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

<sup>a</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>b</sup>：3,000 ppm 投与群では雌雄とも投与 4 週以降、300 ppm 投与群では雌雄とも投与 3 週以降

<sup>c</sup>：3,000 ppm 投与群では雌雄とも投与 2 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 2 週以降、雌では投与 4 週以降

<sup>d</sup>：3,000 ppm 投与群の雄では投与 3 週以降、雌では投与 4 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 2 週以降

<sup>e</sup>：3,000 ppm 投与群の雄では投与 6 週以降、雌では投与 14 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 19 週以降、雌では投与 9 週以降、

<sup>f</sup>：3,000 ppm 投与群では投与 69 週以降、300 ppm 投与群では投与 60 週以降

<sup>g</sup>：3,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>h</sup>：3,000 ppm 投与群では雌雄とも投与 1 週以降、300 ppm 投与群の雄では投与 7 週以降、雌では投与 2 週以降

<sup>i</sup>：3,000 ppm 投与群の雄では投与 1 週、雌では投与 1～8 週、300 ppm 投与群の雄では投与 88 週、雌では投与 84 及び 92 週

<sup>j</sup>：シュモール反応により確認

#### （４）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、70、700、7,000/5,000（雌のみ）及び 7,000（雄のみ）ppm\*：平均検体摂取量は表 2.3-22 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

\*：雌における最高用量群は 7,000 ppm の用量で開始したが、体重増加抑制が著しかったため、投与 24 週から 5,000 ppm に変更された。

表 2.3-22 : 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

| 投与群                    |   | 70 ppm | 700 ppm | 7,000/5,000 ppm | 7,000 ppm |
|------------------------|---|--------|---------|-----------------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg体重/日) | 雄 | 8.04   | 84.5    | 739             | 907       |
|                        | 雌 | 7.61   | 77.7    |                 |           |

/: 実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-23 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雄で心臓、十二指腸、回腸、甲状腺及び外涙腺アミロイド症等が、70 ppm 以上投与群の雌で胆嚢結石が認められたので、無毒性量は雄で 70 ppm (8.04 mg/kg 体重/日)、雌で 70 ppm 未満 (7.61 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

表 2.3-23 : 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

| 投与群             | 雄                                                                                                                                                                                                                                     | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 7,000 ppm       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂取量減少(投与1週)</li> <li>・ WBC、Lym及びNeu減少</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ リンパ節(腸間膜)、腺胃、盲腸及び上皮小体アミロイド症</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 肝クッパー細胞褐色色素(リポフスチン)沈着<sup>a</sup></li> <li>・ 胆嚢結石</li> </ul> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 7,000/5,000 ppm |                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び摂取量減少(投与1週以降)</li> <li>・ 肝及び腎比重量増加</li> <li>・ リンパ節(腸管膜)、心臓、腺胃、十二指腸、空腸、回腸、肝、脾、膵、腎糸球体、卵巣、子宮角、甲状腺、上皮小体、副腎及び外涙腺アミロイド症</li> <li>・ 乳腺腔拡張及び腺上皮過形成</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 肝クッパー細胞褐色色素(リポフスチン)沈着<sup>a</sup></li> <li>・ 肝炎症細胞浸潤</li> <li>・ 肝細胞単細胞壊死</li> <li>・ 胆嚢硝子様物質</li> <li>・ 腎髄質外帯外層尿細管空胞化</li> </ul> |
| 700 ppm以上       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制<sup>b</sup></li> <li>・ 心臓、十二指腸、回腸、甲状腺及び外涙腺アミロイド症</li> <li>・ 脾リンパ球過形成</li> <li>・ 肝炎症細胞浸潤</li> </ul>                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 70 ppm以上        | 70 ppm 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                         | ・ 胆嚢結石                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

/: 実施せず

<sup>a</sup> : シュモール反応により確認      <sup>b</sup> : 7,000 ppm 投与群では投与 1 週以降、700 ppm 投与群では投与 8～44 週

### 2.3.1.6 生殖毒性

ランコトリオンナトリウム塩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/kya20170927103>）を以下（１）から（３）  
 に転記する。

### （１）２世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、1、3、100 及び 1,000 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                    |                   |   | 1 ppm | 3 ppm | 100 ppm | 1,000 ppm |
|------------------------|-------------------|---|-------|-------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg体重/日) | P世代               | 雄 | 0.066 | 0.198 | 6.76    | 68.3      |
|                        |                   | 雌 | 0.086 | 0.255 | 8.67    | 86.8      |
|                        | F <sub>1</sub> 世代 | 雄 | 0.077 | 0.233 | 8.05    | 82.3      |
|                        |                   | 雌 | 0.093 | 0.276 | 9.37    | 94.0      |

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。

本試験において、親動物及び児動物ともに 100 ppm 以上投与群の雌雄で角膜炎等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 3 ppm（P 雄：0.198 mg/kg 体重/日、P 雌：0.255 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：0.233 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：0.276 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 <sub>1</sub>                                                                                                   |                                    | 親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>                                                                   |                          |
|-----|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
|     |           | 雄                                                                                                                      | 雌                                  | 雄                                                                                                    | 雌                        |
| 親動物 | 1,000 ppm | ・腎硝子円柱                                                                                                                 | ・体重増加抑制(妊娠期間)<br>・摂餌量減少(哺育期間)      | ・眼球混濁 <sup>a</sup><br>・肝及び腎絶対及び比重量増加<br>・水晶体破裂 <sup>a</sup><br>・腎近位尿細管上皮細胞好塩基性化<br>・腎硝子円柱<br>・腎髄質線維化 | ・摂餌量減少                   |
|     | 100 ppm以上 | ・角膜混濁 <sup>b,c</sup><br>・体重増加抑制 <sup>d</sup><br>・肝及び腎絶対及び比重量増加<br>・小葉中心性肝細胞肥大<br>・腎近位尿細管上皮細胞好塩基性化<br>・角膜炎 <sup>b</sup> | ・角膜混濁(哺育期間)<br>・腎絶対及び比重量増加<br>・角膜炎 | ・角膜混濁<br>・体重増加抑制<br>・摂餌量減少<br>・小葉中心性肝細胞肥大<br>・角膜炎                                                    | ・角膜混濁<br>・体重増加抑制<br>・角膜炎 |
|     | 3 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<br>動<br>物 | 1,000 ppm | ・角膜及び眼球混濁 <sup>a</sup><br>・体重増加抑制<br>・水晶体破裂 <sup>a</sup> | ・角膜及び眼球混濁 <sup>a</sup><br>・体重増加抑制<br>・水晶体破裂 <sup>a</sup> | ・死亡率増加<br>・眼球混濁 <sup>a</sup><br>・体重増加抑制<br>・水晶体破裂 <sup>a</sup> | ・死亡率増加<br>・眼球混濁 <sup>a</sup><br>・体重増加抑制<br>・水晶体破裂 <sup>a</sup> |
|             | 100 ppm以上 | ・角膜炎                                                     | ・角膜炎                                                     | ・角膜混濁 <sup>a</sup><br>・角膜炎                                     | ・角膜混濁 <sup>a</sup><br>・角膜炎                                     |
|             | 3 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                                                         |

<sup>a</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>b</sup> : 1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

<sup>c</sup> : 1,000 ppm 投与群では投与 44 日以降、100 ppm 投与群では投与 56 日以降

<sup>d</sup> : 1,000 及び 100 ppm 投与群とも投与 1 週

## (2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、0.1、10 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験に先立ち実施された予備試験（0、0.1、1、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～9 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日）が認められたことから、この結果を基に本試験の用量が設定された。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 6～9 日）/増加抑制（妊娠 6～20 日）、摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）及び妊娠子宮重量減少が、胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重並びに腎盂拡張、肋軟骨不連続及び過剰肋骨が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 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。

## (3) 発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、0.1、10 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：蒸留水）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-26 に示されている。

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重減少/増加抑制、摂餌量減少等が、胎児では 10 mg/kg 体重/日以上投与群で過剰肋骨及び仙椎前椎骨数 27 増加が認められたので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 0.1 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。

表 2.3-26：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

| 投与群              | 母動物                                                                                                     | 胎児                                    |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| 1,000 mg/kg 体重/日 | ・死亡(1例、妊娠17日)及び切迫と殺(1例、妊娠19日)<br>・体重減少(妊娠6～9日)/体重増加抑制(妊娠6～15日)及び摂餌量減少(妊娠6～9日及び9～12日)<br>・胃の斑点及び盲腸水溶性内容物 | ・低体重(雄)<br>・第1第2頸椎間過剰骨化片<br>・第1頸椎体未骨化 |
| 10 mg/kg 体重/日以上  | 10 mg/kg 体重/日以下                                                                                         | ・過剰肋骨及び仙椎前椎骨数27増加                     |
| 0.1 mg/kg 体重/日   | 毒性所見なし                                                                                                  | 毒性所見なし                                |

### 2.3.1.7 生体機能への影響

ランコトリオンナトリウム塩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/kya20170927103>）を以下（１）に転記する。

#### （１）一般薬理試験

ランコトリオンナトリウム塩のラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。  
結果は表 2.3-27 に示されている。

表 2.3-27：一般薬理試験概要

| 試験の種類                           |                        | 動物種        | 動物数<br>(匹/群) | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路) | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重) | 最小<br>作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要                                                                                                                        |
|---------------------------------|------------------------|------------|--------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 中<br>枢<br>神<br>経<br>系           | 一般状態観察<br>(多次元<br>観察法) | SD<br>ラット  | 雌雄<br>各 6    | 0、200、600、2,000<br>(経口)     | 600                      | 2,000                   | 雄：2,000 mg/kg 体重：<br>受動性低下、自発運動低下<br>及び眼裂狭小<br>雌：2,000 mg/kg 体重：<br>受動性低下、自発運動低下、<br>正向反射低下及び眼裂狭<br>小、歩行及び体姿勢の異常、<br>縮瞳並びに流涎 |
|                                 | 一般状態観察<br>(Irwin 法)    | ICR<br>マウス | 雌雄<br>各 4    | 0、200、600、2,000<br>(経口)     | 600                      | 2,000                   | 雄：影響なし<br>雌：2,000 mg/kg 体重：<br>毛づくろい減少、いらだち<br>の低下、自発運動低下、正<br>向反射低下及び眼裂狭小                                                   |
|                                 | 自発運動量                  | ICR<br>マウス | 雌 6          | 0、200、600、2,000<br>(経口)     | 600                      | 2,000                   | 2,000 mg/kg 体重：<br>自発運動量減少<br>(1 例で自発運動が全く認<br>められない)                                                                        |
| 呼<br>吸<br>・<br>循<br>環<br>器<br>系 | 呼吸数                    | SD<br>ラット  | 雌 6          | 0、200、600、2,000<br>(経口)     | 600                      | 2,000                   | 2,000 mg/kg 体重：呼吸数減少                                                                                                         |
|                                 | 血圧、心拍数                 | SD<br>ラット  | 雌 6          | 0、200、600、2,000<br>(経口)     | 600                      | 2,000                   | 2,000 mg/kg 体重：心拍数減少                                                                                                         |
| 腎<br>機<br>能                     | 尿量、尿 pH・<br>比重・電解質     | SD<br>ラット  | 雌 6          | 0、200、600、2,000<br>(経口)     | 2,000                    | —                       | 影響なし                                                                                                                         |

全ての試験において、溶媒として精製水が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

### 2.3.1.8 その他の試験

ランコトリオンナトリウム塩原体を用いて実施した血漿中チロシン濃度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/kya20170927103>）を以下（１）に転記する。

## (1) 血漿中チロシン濃度の推移に関する試験（ラット、マウス、ウサギ）

SD ラット（一群雌 5 匹）、ICR マウス（一群雌 5 匹）及び日本白色種ウサギ（一群雌 5 匹）にランコトリオンナトリウム塩を 1,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、血漿中チロシン濃度の経時的推移が検討された。

結果は表 2.3-28 に示されている。

血漿中チロシン濃度は、ランコトリオンナトリウム塩の投与後速やかに上昇し、投与 24 又は 48 時間後に対照群に対して最大（ラット：23.0 倍、ウサギ：17.2 倍、マウス：7.9 倍）となった。また、ラット及びウサギの血漿中チロシン濃度は、マウスに比べて高濃度で推移しており、顕著な種差が認められた。

表 2.3-28：ラット、マウス及びウサギにおける血漿中チロシン濃度（ $\mu\text{mol/L}$ ）の推移

| 動物種 | 投与量<br>(mg/kg体重) | 投与前           | 投与後時間 (hr)    |               |               |              |               |                |               |               |
|-----|------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|---------------|----------------|---------------|---------------|
|     |                  |               | 1             | 2             | 4             | 6            | 8             | 24             | 48            | 72            |
| ラット | 0                | 67.8<br>±11.2 | 61.6<br>±12.1 | 69.0<br>±7.0  | 73.6<br>±5.1  | 79.4<br>±9.5 | 63.4<br>±8.6  | 88.4<br>±11.1  | 77.2<br>±11.3 | 72.2<br>±4.0  |
|     | 1,000            | 81.0<br>±21.2 | 219<br>±31.5  | 436<br>±25.5  | 648<br>±138   | 749<br>±56.8 | 915<br>±57.4  | 2,030<br>±97.0 | 2,020<br>±171 | 1,170<br>±214 |
| マウス | 0                | 105<br>±20.3  | 100<br>±11.7  | 111<br>±28.2  | 126<br>±17.6  | 126<br>±19.4 | 76.8<br>±18.3 | 102<br>±10.7   | 103<br>±14.2  | 107<br>±16.1  |
|     | 1,000            | 119<br>±24.9  | 524<br>±99.0  | 844<br>±46.7  | 748<br>±67.1  | 735<br>±61.6 | 670<br>±69.5  | 768<br>±168    | 818<br>±76.5  | 694<br>±104   |
| ウサギ | 0                | 116<br>±18.8  | 104<br>±18.1  | 90.6<br>±18.4 | 76.0<br>±14.6 | 59.2<br>±9.5 | 71.2<br>±8.6  | 100<br>±20.7   | 109<br>±14.5  | 108<br>±13.5  |
|     | 1,000            | 134<br>±29.3  | 278<br>±75.2  | 401<br>±70.6  | 636<br>±70.8  | 800<br>±95.3 | 956<br>±225   | 1,860<br>±287  | 1,870<br>±384 | 1,020<br>±251 |

注) データは平均値±SD

統計学的検定は実施されていない。

## 2.3.1.9 代謝物の毒性

ランコトリオンナトリウム塩の代謝物 C を用いて実施した急性経口毒性試験及び復帰突然変異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/kya20170927103>）を以下（1）から（2）に転記する。

## (1) 急性毒性試験

代謝物 C のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-29 に示されている。

表 2.3-29：急性毒性試験概要（代謝物 C）

| 投与経路 | 動物種          | LD <sub>50</sub> (mg/kg体重) |   | 観察された症状   |
|------|--------------|----------------------------|---|-----------|
|      |              | 雄                          | 雌 |           |
| 経口*  | SDラット<br>雌6匹 | /                          |   | 症状及び死亡例なし |

\*：毒性等級法で評価。溶媒として 0.5 %CMC-Na 水溶液が用いられた。 /：実施せず

## (2) 遺伝毒性試験

動物、植物及び土壌由来の代謝物 C の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。  
結果は表 2.3-30 に示されているとおり、陰性であった。

表 2.3-30：遺伝毒性試験概要（代謝物 C）

| 試験              |          | 対象                                                                                      | 処理濃度                     | 結果 |
|-----------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----|
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2uvrA株) | 313～5,000 µg/プレート(+/-S9) | 陰性 |

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

### 2.3.1.10 製剤の毒性

プロミス 1 キロ粒剤（ランコトリオンナトリウム塩 2.1 %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。

結果の概要を表 2.3-31 に示す。

表 2.3-31：プロミス 1 キロ粒剤の急性毒性試験の結果概要

| 試験               | 動物種   | 結果概要                                          |
|------------------|-------|-----------------------------------------------|
| 急性経口毒性           | ラット   | LD <sub>50</sub> 雌：>2,000 mg/kg 体重<br>毒性徴候なし  |
| 急性経皮毒性           | ラット   | LD <sub>50</sub> 雌雄：>2,000 mg/kg 体重<br>毒性徴候なし |
| 皮膚刺激性            | ウサギ   | 刺激性なし                                         |
| 眼刺激性             | ウサギ   | 弱い刺激性あり<br>結膜の発赤及び浮腫が認められたが、24 時間以内に症状は消失     |
| 皮膚感作性(Buchler 法) | モルモット | 感作性なし                                         |

### 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/kya20170927103>）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 2.3-32 に、単回経口投与等により惹起されと考えられる  
毒性影響等は表 2.3-33 にそれぞれ示されている。

表2.3-32：各試験における無毒性量等

| 動物種 | 試験                  | 投与量<br>(mg/kg体重/日)                               | 無毒性量<br>(mg/kg体重/日) | 最小毒性量<br>(mg/kg体重/日) | 備考 <sup>a</sup> |
|-----|---------------------|--------------------------------------------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| ラット | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 0、1、10、1,000、5,000 ppm                           | 雄：0.68              | 雄：67.9               | 雌雄：角膜炎等         |
|     |                     | 雄：0、0.07、0.68、67.9、348<br>雌：0、0.08、0.79、84.9、424 | 雌：0.79              | 雌：84.9               |                 |

| 動物種        | 試験                  | 投与量<br>(mg/kg体重/日)                                                                                                                               | 無毒性量<br>(mg/kg体重/日)                                                      | 最小毒性量<br>(mg/kg体重/日)                                                 | 備考 <sup>a</sup>                                                     |
|------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| ラット        | 1年間<br>慢性毒性<br>試験   | 0、1、3、300、3,000 ppm                                                                                                                              | 雄：0.139<br>雌：0.178                                                       | 雄：14.4<br>雌：19.3                                                     | 雌雄：角膜炎等                                                             |
|            |                     | 雄：0、0.047、0.139、14.4、150<br>雌：0、0.060、0.178、19.3、198                                                                                             |                                                                          |                                                                      |                                                                     |
|            | 2年間<br>発がん性<br>試験   | 0、1、3、300、3,000 ppm                                                                                                                              | 雄：0.119<br>雌：0.160                                                       | 雄：12.7<br>雌：16.7                                                     | 雌雄：角膜炎等<br><br>(雄：角膜の扁平上皮乳頭腫<br>及び扁平上皮癌 <sup>b</sup> )              |
|            |                     | 雄：0、0.040、0.119、12.7、130<br>雌：0、0.053、0.160、16.7、173                                                                                             |                                                                          |                                                                      |                                                                     |
|            | 2世代<br>繁殖試験         | 0、1、3、100、1,000 ppm                                                                                                                              | P雄：0.198<br>P雌：0.255<br>F <sub>1</sub> 雄：0.233<br>F <sub>1</sub> 雌：0.276 | P雄：6.76<br>P雌：8.67<br>F <sub>1</sub> 雄：8.05<br>F <sub>1</sub> 雌：9.37 | 親動物及び児動物<br>雌雄：角膜炎等<br><br>(繁殖能に対する影響は認められない)                       |
|            |                     | P雄：0、0.066、0.198、6.76、68.3<br>P雌：0、0.086、0.255、8.67、86.8<br>F <sub>1</sub> 雄：0、0.077、0.233、8.05、82.3<br>F <sub>1</sub> 雌：0、0.093、0.276、9.37、94.0 |                                                                          |                                                                      |                                                                     |
| 発生毒性<br>試験 | 0、0.1、10、1,000      | 母動物及び<br>胎児：10                                                                                                                                   | 母動物及び<br>胎児：1,000                                                        | 母動物：体重減少/増加抑制<br>等<br>胎児：低体重等<br><br>(催奇形性は認められない)                   |                                                                     |
| マウス        | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 0、20、140、1,000、,000 ppm                                                                                                                          | 雄：148<br>雌：23.3                                                          | 雄：1,050<br>雌：168                                                     | 雄：甲状腺ろ胞上皮細胞肥大<br>雌：Glu減少                                            |
|            |                     | 雄：0、2.95、21.0、148、1,050<br>雌：0、3.36、23.3、168、1,130                                                                                               |                                                                          |                                                                      |                                                                     |
|            | 18か月間<br>発がん性<br>試験 | 雄：0、70、700、7,000 ppm<br>雌：0、70、700、7,000/5,000 ppm                                                                                               | 雄：8.04<br>雌：－                                                            | 雄：84.5<br>雌：7.61                                                     | 雄：心臓、十二指腸、回腸、<br>甲状腺及び外涙腺アミ<br>ロイド症等<br>雌：胆嚢結石<br><br>(発がん性は認められない) |
|            |                     | 雄：0、8.04、84.5、907<br>雌：0、7.61、77.7、739                                                                                                           |                                                                          |                                                                      |                                                                     |
| ウサギ        | 発生毒性<br>試験          | 0、0.1、10、1,000                                                                                                                                   | 母動物：10<br>胎児：0.1                                                         | 母動物：1,000<br>胎児：10                                                   | 母動物：体重減少/増加抑制<br>等<br>胎児：過剰肋骨及び仙椎前<br>椎骨数27増加<br><br>(催奇形性は認められない)  |
| イヌ         | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 0、3、10、1,000、10,000 ppm                                                                                                                          | 雄：0.290<br>雌：0.308                                                       | 雄：29.4<br>雌：32.3                                                     | 雌雄：角膜上皮細胞変性等                                                        |
|            |                     | 雄：0、0.086、0.290、29.4、312<br>雌：0、0.092、0.308、32.3、337                                                                                             |                                                                          |                                                                      |                                                                     |
|            | 1年間<br>慢性毒性<br>試験   | 0、3、5、500、,000 ppm                                                                                                                               | 雄：0.142<br>雌：0.145                                                       | 雄：15.4<br>雌：14.6                                                     | 雌雄：角膜上皮細胞変性等                                                        |
|            |                     | 雄：0、0.092、0.142、15.4、161<br>雌：0、0.088、0.145、14.6、163                                                                                             |                                                                          |                                                                      |                                                                     |
| ADI        |                     |                                                                                                                                                  | NOAEL：0.1<br>SF：100<br>ADI：0.001                                         |                                                                      |                                                                     |
| ADI設定根拠資料  |                     |                                                                                                                                                  | ウサギ発生毒性試験                                                                |                                                                      |                                                                     |

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>a</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。<sup>b</sup>：持続的な炎症によるものと考えられるとともに、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に  
当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

—：無毒性量は設定できなかった。

表2.3-33：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<br>(mg/kg体重又はmg/kg体重/日) | 無毒性量及び急性参照用量設定に関連する<br>エンドポイント <sup>a</sup><br>(mg/kg体重又はmg/kg体重/日) |
|------------|--------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| ラット        | 一般薬理試験<br>(一般状態観察) | 0、200、600、2,000             | 雌雄：600<br>雌雄：受動性、自発運動低下等                                            |
|            | 一般薬理試験<br>(呼吸数)    | 雌：0、200、600、2,000           | 600<br>呼吸数減少                                                        |
|            | 一般薬理試験<br>(血圧、心拍数) | 雌：0、200、600、2,000           | 600<br>心拍数減少                                                        |
|            | 発生毒性試験             | 0、0.1、10、1,000              | 母動物：10<br>母動物：体重減少、摂餌量減少等 <sup>b</sup>                              |
| マウス        | 一般薬理試験<br>(一般状態観察) | 0、200、600、2,000             | 雌：600<br>雌：自発運動、正向反射低下等                                             |
|            | 一般薬理試験<br>(自発運動量)  | 雄：0、200、600、2,000           | 600<br>自発運動量減少                                                      |
| ARfD       |                    |                             | NOAEL：10<br>SF：100<br>ARfD：0.1                                      |
| ARfD設定根拠資料 |                    |                             | ラット発生毒性試験                                                           |

ARfD：急性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

<sup>a</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<sup>b</sup>：強制経口投与された検体の局所刺激による影響の可能性が考えられたが、解剖時の肉眼的病理検査で胃に変化が認められなかったことから、全身影響による所見であると判断し、ARfDのエンドポイントとした。

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において雌で無毒性量が設定できなかったが、げっ歯類であるラットを用いて、より低用量まで実施された 2 年間発がん性試験において無毒性量が得られている。

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、ウサギを用いた発生毒性試験の 0.1 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 0.001 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。また、ランコトリオンナトリウム塩の単回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のうち最小値は、ラットを用いた発生毒性試験における 10 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 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.001 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 発生毒性試験           |
| (動物種)        | ウサギ              |
| (期間)         | 妊娠 6～27 日        |
| (投与方法)       | 強制経口             |
| (無毒性量)       | 0.1 mg/kg 体重/日   |
| (安全係数)       | 100              |

|               |              |
|---------------|--------------|
| ARfD          | 0.1 mg/kg 体重 |
| (ARfD 設定根拠資料) | 発生毒性試験       |
| (動物種)         | ラット          |

|        |               |
|--------|---------------|
| (期間)   | 妊娠 6～19 日     |
| (投与方法) | 強制経口          |
| (無毒性量) | 10 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100           |

### 2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

#### 2.3.3.1 登録基準値

中央環境審議会土壤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/lancotrione\\_sodium.pdf](http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/lancotrione_sodium.pdf)）を以下に転記する。  
 （本項末まで）

表 2.3-34 水質汚濁に係る登録基準値

|                                                                                                                         |                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 登録基準値                                                                                                                   | 0.002 mg/L         |
| 以下の算出式により登録基準値を算出した。 <sup>1)</sup>                                                                                      |                    |
| $0.001 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ / } 2 \text{ (L/人/日)} = 0.002665 \text{ (mg/L)}$ |                    |
| ADI                                                                                                                     | 平均体重 10 %配分 飲料水摂取量 |

1)：登録基準値は、体重を 53.3kg、飲料水を 1 日 2L、有効数字は 1 桁（ADI の有効数字桁数）とし、2 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登録基準値の比較

水田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ランコトリオンナトリウム塩の水質汚濁予測濃度（水濁 PEC<sub>tier2</sub>）は、 $9.6 \times 10^{-5}$  mg/L（2.5.3.5 参照）であり、登録基準値 0.002 mg/L を下回っている。

### 2.3.4 使用時安全性

#### プロミス 1 キロ粒剤（ランコトリオンナトリウム塩 2.1 %粒剤）

プロミス 1 キロ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（LD<sub>50</sub>）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。

プロミス 1 キロ粒剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD<sub>50</sub> 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。

ランコトリオンナトリウム塩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（LC<sub>50</sub>）は >2 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。

プロミス 1 キロ粒剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、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。

プロミス 1 キロ粒剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は弱い刺激性ありであったが、24 時間以内に症状が消失したことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ランコトリオンナトリウム塩原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果、惹起後 24 時間で 40 %、48 時間で 35 %の供試動物に紅斑が認められた。プロミス 1 キロ粒剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であったが、原体の皮膚感作性試験において紅斑が認められたことから、かぶれやすい体質の人への注意事項の記載が必要であると判断した。

ランコトリオンナトリウム塩原体を用いた 2 年間発がん性試験（ラット）の結果、角膜の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌の発生頻度増加が認められ、当該所見の無毒性量は 0.119 mg/kg 体重/日であった。当該所見の無毒性量は農薬使用時の推定暴露量よりも大きいですが、その差が小さく、農薬散布時の暴露による毒性影響が懸念されるため、マスク・手袋・作業衣等の着用についての注意事項の記載、使用後の手足、顔などの洗浄に関する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。

- 1) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。  
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。
- 2) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

なお、これらの内容は、平成 30 年 7 月 13 日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。（URL: [https://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji30\\_1.pdf](https://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji30_1.pdf)）

## 2.4 残留

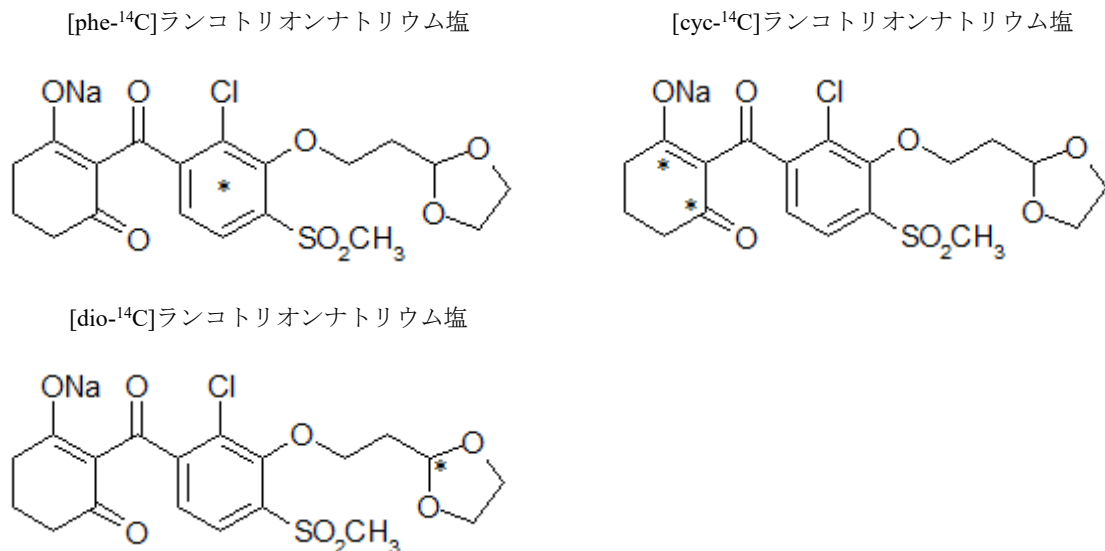
### 2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

#### 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。

フェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したランコトリオンナトリウム塩（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩」という。）、シクロヘキセン環の 1 及び 3 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したランコトリオンナトリウム塩（以下「[cyc- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩」という。）及びジオキソラン環の 2 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したランコトリオンナトリウム塩（以下「[dio- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩」という。）を用いて実施した稲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はランコトリオンナトリウム塩換算で表示した。



\* :  $^{14}\text{C}$  標識位置

## 水稻

水稻（品種：コシヒカリ）における植物代謝試験は壤土（埼玉、pH 4.3 ( $\text{CaCl}_2$ )、有機炭素含有量 0.63 %）を充填した栽培容器（処理区：0.05  $\text{m}^2$ 、対照区：0.02  $\text{m}^2$ ）を用いて温室内で実施した。約 2.2 葉期の苗を処理区は 5 本、対照区は 2 本を 1 株とし、1 容器当たり 1 株移植した。栽培容器は収穫期 1 ヶ月前まで湛水状態を維持した。

[phe- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩及び [dio- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩を 2.1 %粒剤に調製し、移植 7 日後及び 68 日後に 210 g ai/ha の用量で合計 2 回、田面水に処理した。最終処理 21 日後（出穂期）に茎葉を、43 日後（収穫期）に玄米、もみ殻、稲わら及び根を採取した。

根はサンプルオキシダイザーで燃焼後、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。

茎葉、玄米、もみ殻及び稲わらはアセトン/水 (4/1 (v/v)) 及びアセトン/0.1 M 塩酸 (HCl) (4/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。

茎葉及び稲わらの抽出画分は混合し、高速液体クロマトグラフ (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC、薄層クロマトグラフ (TLC)、液体クロマトグラフ質量分析計 (LC-MS) 及び液体クロマトグラフ飛行時間型質量分析計 (LC-TOF-MS) で同定した。

抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

玄米の抽出残渣は 50 mM リン酸二水素カリウム/水酸化ナトリウム ( $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$ ) 緩衝液 (pH 6.9)、 $\alpha$ -アミラーゼ、プロテアーゼ及び 3 M 硫酸 ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) で抽出し、LSC で放射能を測定した。

もみ殻及び稲わらの抽出残渣は 0.1 M HCl、1 %エチレンジアミン四酢酸 2 ナトリウム塩 ( $\text{Na}_2\text{-EDTA}$ )、ジメチルスルホキシド (DMSO)、24 %水酸化カリウム (KOH) 及び 72 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$  で抽出し、LSC で放射能を測定した。

玄米、もみ殻及び稲わらの最終残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

稲における放射性物質の分布を表 2.4-1 に示す。

玄米中の総残留放射性物質濃度 (TRR) は 0.028~0.12 mg/kg であり、アセトン/水で 4.8~14 %TRR、アセトン/0.1 M HCl で 2.0~6.6 %TRR が抽出された。

もみ殻中の TRR は 0.053~0.095 mg/kg であり、アセトン/水で 15~30 %TRR、アセトン/0.1 M HCl で 3.6~7.1 %TRR が抽出された。

稲わら中の TRR は 0.18~0.32 mg/kg であり、アセトン/水で 61~70 %TRR、アセトン/0.1 M HCl で 6.0~7.0 %TRR が抽出された。

茎葉の TRR は 0.13~0.19 mg/kg であり、アセトン/水で 49~68 %TRR、アセトン/0.1 M HCl で 5.9~6.7 %TRR が抽出された。

根の TRR は 2.3~2.6 mg/kg であった。

表 2.4-1 : 稲における放射性物質濃度の分布

|                    | [phe- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩 |      |       |           |       |      |       |      |       |
|--------------------|--------------------------------------|------|-------|-----------|-------|------|-------|------|-------|
|                    | 2回目処理21日後                            |      |       | 2回目処理43日後 |       |      |       |      |       |
|                    | 茎葉                                   |      | 玄米    |           | もみ殻   |      | 稲わら   |      | 根     |
|                    | mg/kg                                | %TRR | mg/kg | %TRR      | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg |
| アセトン/水抽出画分         | 0.097                                | 67.6 | 0.004 | 13.7      | 0.016 | 29.9 | 0.210 | 69.6 | NA    |
| アセトン/0.1 M HCl抽出画分 | 0.009                                | 6.4  | 0.002 | 6.6       | 0.004 | 7.1  | 0.021 | 7.0  | NA    |
| 抽出残渣               | 0.037                                | 25.9 | 0.022 | 79.7      | 0.033 | 63.0 | 0.070 | 23.4 | NA    |
| 合計                 | 0.143                                | -    | 0.028 | -         | 0.053 | -    | 0.302 | -    | 2.60  |

|                    | [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |      |           |      |       |      |       |      |       |
|--------------------|-------------------------------------|------|-----------|------|-------|------|-------|------|-------|
|                    | 2回目処理21日後                           |      | 2回目処理43日後 |      |       |      |       |      |       |
|                    | 茎葉                                  |      | 玄米        |      | もみ殻   |      | 稲わら   |      | 根     |
|                    | mg/kg                               | %TRR | mg/kg     | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg |
| アセトン/水抽出画分         | 0.062                               | 48.7 | 0.007     | 5.8  | 0.014 | 14.8 | 0.107 | 61.2 | NA    |
| アセトン/0.1 M HCl抽出画分 | 0.008                               | 6.7  | 0.002     | 2.1  | 0.004 | 4.0  | 0.012 | 6.9  | NA    |
| 抽出残渣               | 0.056                               | 44.6 | 0.111     | 92.1 | 0.077 | 81.2 | 0.056 | 31.9 | NA    |
| 合計                 | 0.126                               | -    | 0.121     | -    | 0.095 | -    | 0.175 | -    | 2.32  |
|                    | [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |      |           |      |       |      |       |      |       |
|                    | 2回目処理21日後                           |      | 2回目処理43日後 |      |       |      |       |      |       |
|                    | 茎葉                                  |      | 玄米        |      | もみ殻   |      | 稲わら   |      | 根     |
|                    | mg/kg                               | %TRR | mg/kg     | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg |
| アセトン/水抽出画分         | 0.121                               | 63.6 | 0.004     | 4.8  | 0.017 | 20.4 | 0.220 | 69.2 | NA    |
| アセトン/0.1 M HCl抽出画分 | 0.011                               | 5.9  | 0.002     | 2.0  | 0.003 | 3.6  | 0.019 | 6.0  | NA    |
| 抽出残渣               | 0.058                               | 30.5 | 0.079     | 93.2 | 0.062 | 76.0 | 0.078 | 24.7 | NA    |
| 合計                 | 0.190                               | -    | 0.085     | -    | 0.082 | -    | 0.317 | -    | 2.51  |

NA：実施せず

稲におけるランコトリオン及び代謝物の定量結果を表 2.4-2 に示す。

稲わら中の主要な残留成分はランコトリオン及び代謝物 C であり、それぞれ 13～21 %TRR 及び 10～12 %TRR であった。その他に代謝物 A/代謝物 B が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

茎葉中の主要な残留成分はランコトリオンであり、12～22 %TRR であった。その他に代謝物 C 及び代謝物 A/代謝物 B が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-2：稲におけるランコトリオン及び代謝物の定量結果

|                          | [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |                    |           |                    |
|--------------------------|-------------------------------------|--------------------|-----------|--------------------|
|                          | 2回目処理21日後                           |                    | 2回目処理43日後 |                    |
|                          | 茎葉                                  |                    | 稲わら       |                    |
|                          | mg/kg                               | %TRR               | mg/kg     | %TRR               |
| ランコトリオン                  | 0.017                               | 11.6               | 0.040     | 13.2               |
| 代謝物C                     | 0.006                               | 3.9                | 0.030     | 10.0               |
| 代謝物A/代謝物B <sup>1)</sup>  | 0.007                               | 5.0                | 0.017     | 5.8                |
| 未同定代謝物                   | 0.071                               | 49.3 <sup>2)</sup> | 0.122     | 40.5 <sup>3)</sup> |
|                          | [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |                    |           |                    |
|                          | 2回目処理21日後                           |                    | 2回目処理43日後 |                    |
|                          | 茎葉                                  |                    | 稲わら       |                    |
|                          | mg/kg                               | %TRR               | mg/kg     | %TRR               |
| ランコトリオン                  | 0.021                               | 16.9               | 0.037     | 21.0               |
| 代謝物A1/代謝物B <sup>1)</sup> | 0.007                               | 5.5                | 0.016     | 9.0                |
| 未同定代謝物                   | 0.030                               | 23.6 <sup>4)</sup> | 0.048     | 27.4 <sup>5)</sup> |

|                         | [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |                    |           |                    |
|-------------------------|-------------------------------------|--------------------|-----------|--------------------|
|                         | 2回目処理21日後                           |                    | 2回目処理43日後 |                    |
|                         | 茎葉                                  |                    | 稲わら       |                    |
|                         | mg/kg                               | %TRR               | mg/kg     | %TRR               |
| ランコトリオン                 | 0.041                               | 21.5               | 0.056     | 17.6               |
| 代謝物C                    | 0.009                               | 4.9                | 0.037     | 11.7               |
| 代謝物A/代謝物B <sup>1)</sup> | 0.008                               | 4.3                | 0.018     | 5.7                |
| 未同定代謝物                  | 0.059                               | 31.0 <sup>6)</sup> | 0.106     | 33.6 <sup>7)</sup> |

<sup>1)</sup>: 試験に用いた HPLC の条件では分離しなかったが、TLC 及び LC-TOF-MS で同定された。

<sup>2)</sup>: 29 種類の未同定代謝物の合計（個々の成分は 4.8 %TRR 以下）

<sup>3)</sup>: 37 種類の未同定代謝物の合計（個々の成分は 5.3 %TRR 以下）

<sup>4)</sup>: 10 種類の未同定代謝物の合計（個々の成分は 7.8 %TRR 以下）

<sup>5)</sup>: 21 種類の未同定代謝物の合計（個々の成分は 4.0 %TRR 以下）

<sup>6)</sup>: 25 種類の未同定代謝物の合計（個々の成分は 2.8 %TRR 以下）

<sup>7)</sup>: 29 種類の未同定代謝物の合計（個々の成分は 4.6 %TRR 以下）

玄米、もみ殻及び稲わらの抽出残渣中の放射性物質の特徴付けを表 2.4-3 に示す。

玄米の抽出残渣中の放射性物質は  $\alpha$ -アミラーゼで 26～32 %TRR、プロテアーゼで 7.8～10 %TRR、H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で 39～49 %TRR が抽出され、放射性物質はデンプン、タンパク質、セルロース等に取り込まれていると考えられた。

もみ殻の抽出残渣中の放射性物質は DMSO で 6.2～12 %TRR、KOH で 22～24 %TRR、H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で 13～28 %TRR が、稲わらの抽出残渣中の放射性物質は DMSO で 7.3～10 %、KOH で 5.4～10 %TRR、H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で 3.1～7.0 %TRR が抽出され、放射性物質はリグニン、ヘミセルロース、セルロース等に取り込まれていると考えられた。

表 2.4-3：玄米、稲わら及びもみ殻の抽出残渣中の放射性物質の特徴付け

|                                               | 玄米                                       |      |                                          |      |                                          |      |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------|------|------------------------------------------|------|------------------------------------------|------|
|                                               | [phe- <sup>14</sup> C] ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      | [cyc- <sup>14</sup> C] ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      | [dio- <sup>14</sup> C] ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      |
|                                               | mg/kg                                    | %TRR | mg/kg                                    | %TRR | mg/kg                                    | %TRR |
| 50 mM KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> /NaOH画分 | 0.001                                    | 3.8  | 0.003                                    | 2.1  | 0.002                                    | 1.9  |
| $\alpha$ -アミラーゼ画分                             | 0.007                                    | 25.5 | 0.035                                    | 28.9 | 0.027                                    | 31.5 |
| プロテアーゼ画分                                      | 0.002                                    | 7.8  | 0.010                                    | 8.5  | 0.008                                    | 10.0 |
| 3 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>            | 0.011                                    | 39.2 | 0.059                                    | 49.1 | 0.037                                    | 44.2 |
| 残渣                                            | 0.002                                    | 8.4  | 0.011                                    | 9.0  | 0.006                                    | 7.7  |
|                                               | もみ殻                                      |      |                                          |      |                                          |      |
|                                               | [phe- <sup>14</sup> C] ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      | [cyc- <sup>14</sup> C] ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      | [dio- <sup>14</sup> C] ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      |
|                                               | mg/kg                                    | %TRR | mg/kg                                    | %TRR | mg/kg                                    | %TRR |
| 0.1 M HCl画分                                   | 0.003                                    | 5.1  | 0.003                                    | 3.3  | 0.003                                    | 3.4  |
| 1 % Na <sub>2</sub> -EDTA画分                   | 0.002                                    | 4.5  | 0.002                                    | 1.6  | 0.002                                    | 2.5  |
| DMSO画分                                        | 0.006                                    | 12.3 | 0.006                                    | 6.2  | 0.007                                    | 8.5  |
| 24 % KOH画分                                    | 0.012                                    | 23.1 | 0.021                                    | 22.3 | 0.020                                    | 24.4 |
| 72 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 画分        | 0.007                                    | 12.8 | 0.027                                    | 28.4 | 0.021                                    | 25.2 |
| 残渣                                            | 0.004                                    | 8.6  | 0.019                                    | 19.5 | 0.013                                    | 16.5 |

|                                        | 稲わら                                      |      |                                          |      |                                          |      |
|----------------------------------------|------------------------------------------|------|------------------------------------------|------|------------------------------------------|------|
|                                        | [phe- <sup>14</sup> C] ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      | [cyc- <sup>14</sup> C] ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      | [dio- <sup>14</sup> C] ランコトリオン<br>ナトリウム塩 |      |
|                                        | mg/kg                                    | %TRR | mg/kg                                    | %TRR | mg/kg                                    | %TRR |
| 0.1 M HCl画分                            | 0.010                                    | 3.4  | 0.006                                    | 3.2  | 0.008                                    | 2.4  |
| 1 % Na <sub>2</sub> -EDTA画分            | 0.004                                    | 1.5  | 0.002                                    | 1.4  | 0.005                                    | 1.7  |
| DMSO画分                                 | 0.030                                    | 10.0 | 0.014                                    | 7.8  | 0.023                                    | 7.3  |
| 24 % KOH画分                             | 0.016                                    | 5.4  | 0.018                                    | 10.1 | 0.021                                    | 6.7  |
| 72 % H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 画分 | ND                                       | —    | 0.012                                    | 7.0  | 0.010                                    | 3.1  |
| 残渣                                     | 0.001                                    | 0.4  | 0.002                                    | 1.3  | 0.002                                    | 0.7  |

ND：検出限界未満      —：算出せず

水稻におけるランコトリオンナトリウム塩の主要な代謝経路はカルボニル部位の加水分解による代謝物 C の生成であった。その他に 1,3-ジオキソラン環の開裂により代謝物 A 及び代謝物 B が生成すると考えられた。これら代謝物はさらに低分子化され、デンプン、セルロース等の植物体構成成分に取り込まれると考えられた。

#### 2.4.1.2 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/kya20170927103>）においては、農産物中の暴露評価対象物質をランコトリオンナトリウム塩と設定している。

##### 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：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000351833.pdf>）

##### 残留の規制対象

ランコトリオンナトリウム塩とする。

作物残留試験において、代謝物 C の分析が行われているが、定量限界未満であることから、残留の規制対象には代謝物 C を含めず、ランコトリオンナトリウム塩のみとする。

#### 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 2.4-4 に示す。

表 2.4-4：ランコトリオンナトリウム塩の GAP 一覧

| 作物   | 剤型      | 使用方法 | 使用量*<br>(g ai/10 a) | 使用回数<br>(回) | 使用時期        |
|------|---------|------|---------------------|-------------|-------------|
| 移植水稻 | 2.1 %粒剤 | 湛水散布 | 21                  | 1           | 移植後 20～30 日 |

\*: 有効成分量

水稻について、ランコトリオン及び代謝物 C を分析対象とした作物残留試験の報告書を受領した。

その結果を表 2.4-5 に示す。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。ランコトリオン及び代謝物の残留濃度はランコトリオンナトリウム塩等量に換算して示した。作物残留濃度が最大となる GAP に従った使用によるランコトリオン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。

### 水稻

水稻の玄米、稲わら及びもみ米を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-5 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（ランコトリオンナトリウム塩等量として、ランコトリオン：0.01 mg/kg、代謝物 C：0.013 mg/kg）未満であった。

作物残留試験が最大となる GAP（2.1 %粒剤、21 g ai/10 a、1 回、移植後 30 日）に適合する試験は、7 試験であった。

表 2.4-5：水稻の作物残留試験結果（2.1 %粒剤）

| 作物名<br>(品種)<br>(栽培形態) | 試験<br>場所<br><br>実施<br>年度 | 試験条件        |          |                      |                 |                   | 分析<br>部位 | DAT<br>(日) | 残留濃度 (mg/kg)*3 |        |  |
|-----------------------|--------------------------|-------------|----------|----------------------|-----------------|-------------------|----------|------------|----------------|--------|--|
|                       |                          | 剤型          | 使用<br>方法 | 使用量*1<br>(g ai/10 a) | 使用<br>回数<br>(回) | 使用<br>時期*2<br>(日) |          |            | ランコトリオン        | 代謝物 C  |  |
| 作物残留濃度が<br>最大となる GAP  |                          | 2.1 %<br>粒剤 | 湛水<br>散布 | 21                   | 1               | 移植後<br>30 日       |          |            |                |        |  |
| 水稲<br>(まなむすめ)<br>(露地) | 宮城<br>H25 年              | 2.1 %<br>粒剤 | 湛水<br>散布 | 21                   | 1               | 88                | 玄米       | 45         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 73                |          | 60         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 30                |          | 103        | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 88                | 稲わら      | 45         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 73                |          | 60         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 30                |          | 103        | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 88                | もみ米      | 45         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 73                |          | 60         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 30                |          | 103        | <0.01          | <0.013 |  |
| 水稲<br>(コシヒカリ)<br>(露地) | 茨城<br>H25 年              | 2.1 %<br>粒剤 | 湛水<br>散布 | 21                   | 1               | 78                | 玄米       | 45         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 63                |          | 60         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 30                |          | 93         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 78                | 稲わら      | 45         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 63                |          | 60         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 30                |          | 93         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 78                | もみ米      | 45         | 0.03           | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 63                |          | 60         | <0.01          | <0.013 |  |
|                       |                          |             |          |                      |                 | 30                |          | 93         | <0.01          | <0.013 |  |

|                       |             |             |          |    |   |    |     |     |       |        |
|-----------------------|-------------|-------------|----------|----|---|----|-----|-----|-------|--------|
| 水稻<br>(まなむすめ)<br>(露地) | 宮城<br>H26 年 | 2.1 %<br>粒剤 | 湛水<br>散布 | 21 | 1 | 90 | 玄米  | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 75 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 105 | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 90 | 稲わら | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 75 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 105 | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 90 | もみ米 | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 75 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 105 | <0.01 | <0.013 |
| 水稻<br>(ひとめぼれ)<br>(露地) | 福島<br>H26 年 | 2.1 %<br>粒剤 | 湛水<br>散布 | 21 | 1 | 88 | 玄米  | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 73 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 103 | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 88 | 稲わら | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 73 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 103 | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 88 | もみ米 | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 73 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 103 | <0.01 | <0.013 |
| 水稻<br>(コシヒカリ)<br>(露地) | 茨城<br>H26 年 | 2.1 %<br>粒剤 | 湛水<br>散布 | 21 | 1 | 82 | 玄米  | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 67 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 97  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 82 | 稲わら | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 67 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 97  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 82 | もみ米 | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 67 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 97  | <0.01 | <0.013 |
| 水稻<br>(朝日)<br>(露地)    | 岡山<br>H26 年 | 2.1 %<br>粒剤 | 湛水<br>散布 | 21 | 1 | 80 | 玄米  | 46  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 65 |     | 61  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 96  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 80 | 稲わら | 46  | 0.03  | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 65 |     | 61  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 96  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 80 | もみ米 | 46  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 65 |     | 61  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 96  | <0.01 | <0.013 |
| 水稻<br>(ヒノヒカリ)<br>(露地) | 福岡<br>H26 年 | 2.1 %<br>粒剤 | 湛水<br>散布 | 21 | 1 | 76 | 玄米  | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 61 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 91  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 76 | 稲わら | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 61 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 91  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 76 | もみ米 | 45  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 61 |     | 60  | <0.01 | <0.013 |
|                       |             |             |          |    |   | 30 |     | 91  | <0.01 | <0.013 |

\*1: 有効成分量

\*2: 移植後の経過日数

\*3: ランコトリオンナトリウム塩等量換算

水稻の玄米におけるランコトリオンの残留濃度は、ランコトリオンナトリウム塩等量として<0.01 mg/kg (7) であった。

水稻の玄米におけるランコトリオンナトリウム塩の最大残留濃度を 0.01 mg/kg と推定した。また、ランコトリオンの STMR\*はランコトリオンナトリウム塩等量として<0.01 mg/kg であった。

水稻の稲わらにおけるランコトリオンの残留濃度は、ランコトリオンナトリウム塩等量として $<0.01 \text{ mg/kg}$  (7) であった。

水稻のもみ米におけるランコトリオンの残留濃度は、ランコトリオンナトリウム塩等量として $<0.01 \text{ mg/kg}$  (7) であった。

\*：作物残留試験で得られた残留濃度の中央値

#### 2.4.2.2 家畜

ランコトリオンナトリウム塩の作物残留試験 (2.4.2.1 参照) における水稻の玄米、稲わら及びもみ米の残留濃度は、いずれも定量限界 (ランコトリオンナトリウム塩等量として、 $0.01 \text{ mg/kg}$ ) 未満であり、家畜の飼料中のランコトリオン濃度がきわめて低いことから、試験実施は不要であると判断した。

#### 2.4.2.3 魚介類

ランコトリオンナトリウム塩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  $\text{PEC}_{\text{tier1}}$ ) 及び生物濃縮係数 (BCF) を用いて推定した。

ランコトリオンナトリウム塩を含有する製剤について、水田のみの使用が申請されているため、水田使用におけるランコトリオンナトリウム塩の水産  $\text{PEC}_{\text{tier1}}$  を算定した結果、 $3.2 \text{ } \mu\text{g/L}$  であった (2.5.3.4 参照)。

ランコトリオンナトリウム塩のオクタノール／水分配係数 ( $\text{Log}_{10}\text{P}_{\text{ow}}$ ) は $-1.62$  であり、生物濃縮性試験は省略できる。ランコトリオンナトリウム塩の推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式 ( $\text{Log}_{10}\text{BCF} = 0.80 \times \text{Log}_{10}\text{P}_{\text{ow}} - 0.52$ ) を用いて算定した結果、 $0.015$  であった。

ランコトリオンナトリウム塩の推定 BCF は  $0.015$  であるため、魚類濃縮性はないと考えられることから、水産  $\text{PEC}_{\text{tier1}}$  と魚介類中の残留濃度に差はないものとしてランコトリオンナトリウム塩の魚介類中の残留濃度を  $3.2 \times 10^{-3} \text{ mg/kg}$  と推定した (一律基準を超えない)。

#### 2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験 (2.5.2.2 参照) におけるランコトリオンナトリウム塩の 50 %消失期 ( $\text{DT}_{50}$ ) は、沖積軽埴土で 24 日、火山灰軽埴土で 29 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。

#### 2.4.2.5 暴露評価

##### 理論最大 1 日摂取量 (TMDI)

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価 (TMDI 試算) を表 2.4-6 に示す。各食品について基準値案の上限までランコトリオンナトリウム塩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ランコトリオンナトリウム塩の国民全体、幼小児 (1～6 歳)、妊婦及び高齢者 (65 歳以上) における TMDI の ADI に対する比 (TMDI/ADI) はそれぞれ 3.0 %、5.2 %、1.8 %及び 3.2 %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。

表 2.4-6：ランコトリオンナトリウム塩の推定摂取量（TMDI）（単位：μg/人/day）

(URL： <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000351833.pdf>)

| 食品名        | 基準値案<br>(ppm) | 国民全体<br>TMDI | 幼小児<br>(1～6 歳)<br>TMDI | 妊婦<br>TMDI | 高齢者<br>(65 歳以上)<br>TMDI |
|------------|---------------|--------------|------------------------|------------|-------------------------|
| 米 (玄米をいう。) | 0.01          | 1.6          | 0.9                    | 1.1        | 1.8                     |
| 計          |               | 1.6          | 0.9                    | 1.1        | 1.8                     |
| ADI 比 (%)  |               | 3.0          | 5.2                    | 1.8        | 3.2                     |

TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

**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 2.4-7 に示す。米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ランコトリオンナトリウム塩が残留していると仮定した場合、米のランコトリオンナトリウム塩の国民全体（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）における ESTI の急性参照用量（ARfD）に対する比（ESTI/ARfD）は、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。

表 2.4-7：ランコトリオンナトリウム塩の推定摂取量（短期）

(URL： <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000351833.pdf>)

| 食品名<br>(ESTI 推定対象) | 国民全体(1歳以上)              |                  | 幼少児(1～6歳)               |                  |
|--------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|------------------|
|                    | 暴露評価に<br>用いた数値<br>(ppm) | ESTI/ARfD<br>(%) | 暴露評価に<br>用いた数値<br>(ppm) | ESTI/ARfD<br>(%) |
| 米                  | 0.01 <sup>1)</sup>      | 0                | 0.01 <sup>1)</sup>      | 0                |

<sup>1)</sup>：作物残留試験における STMR を用いて短期摂取量を推計した。**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 2.4-8 に示す。

表 2.4-8：ランコトリオンナトリウム塩の残留農薬基準値案

(URL： <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000351833.pdf>)

| 食品名        | 残留基準値案<br>(ppm) | 基準値現行<br>(ppm) | 登録有無 <sup>1)</sup> |
|------------|-----------------|----------------|--------------------|
| 米 (玄米をいう。) | 0.01            | —              | 申                  |

<sup>1)</sup>：申：登録申請（平成 29 年 3 月 30 日）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

## 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 土壌中

ランコトリオンナトリウム塩の好氣的湛水土壌中動態試験において、主要分解物は認められなかった。

ランコトリオンナトリウム塩の好氣的土壌中動態試験における主要分解物は代謝物 C であった。

ランコトリオン、代謝物 C、加水分解動態試験における主要分解物である代謝物 D 及び代謝物 F 並びに水中光分解動態試験における主要分解物である代謝物 G を分析対象として実施した水田ほ場土壌残留試験の結果、代謝物 C の残留濃度はランコトリオンに比較して低い濃度であり、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G は試験期間をとおして定量限界未満であった。

以上のことから、土壌中の評価対象化合物はランコトリオンナトリウム塩とすることが妥当であると判断した。

#### 2.5.1.2 水中

ランコトリオンナトリウム塩の加水分解動態試験における主要分解物は代謝物 D 及び代謝物 F であった。

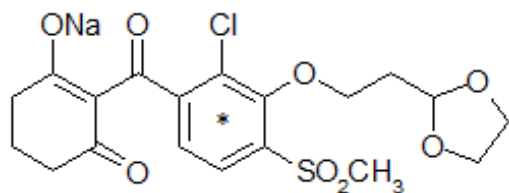
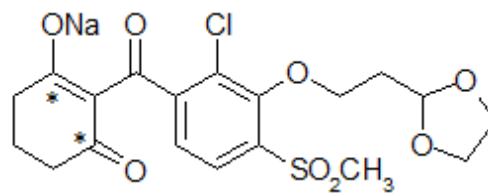
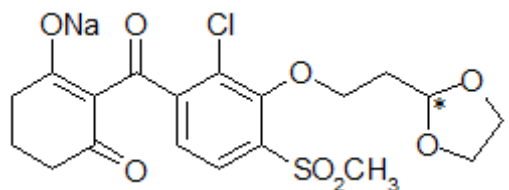
ランコトリオンナトリウム塩の水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 G であった。

ランコトリオン、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G を分析対象として実施した水質汚濁性試験において代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G は、ランコトリオンと比べて低い濃度で推移した。このことから、評価対象化合物はランコトリオンナトリウム塩とすることが妥当であると判断した。

### 2.5.2 土壌中における動態

#### 2.5.2.1 土壌中動態

フェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したランコトリオンナトリウム塩（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩」という。）、シクロヘキセン環の 1 及び 3 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したランコトリオンナトリウム塩（以下「[cyc- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩」という。）並びにジオキソラン環の 2 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したランコトリオンナトリウム塩（以下「[dio- $^{14}\text{C}$ ]ランコトリオンナトリウム塩」という。）を用いて実施した好氣的湛水土壌中動態試験及び好氣的土壌中動態試験の報告書を受領した。

[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩

\* : <sup>14</sup>C 標識位置

#### 2.5.2.1.1 好氣的湛水土壤

砂質埴壤土（茨城、pH 4.6 (KCl)、有機炭素含有量 (OC) 3.0 %) に、[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩及び[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩を乾土あたり 0.21 mg/kg（施用量として 210 g ai/ha）となるように添加し、好氣的湛水条件、25±2 °C、暗所でインキュベートした。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の捕集には 1 M 水酸化カリウムを、揮発性有機物質の捕集にはジエチレングリコールモノエチルエーテルを用いた。試料は処理 0、7、14、28、56、90、120 及び 182 日後に採取した。

水は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) 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。

土壌はアセトニトリル及びアセトニトリル/水/濃塩酸 (240/60/1.5 (v/v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、酢酸エチルで液々分配後、酢酸エチル画分を 1 % 酢酸で洗浄した。水面分、酢酸エチル画分及び 1 % 酢酸洗浄画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び 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。揮発性物質の捕集液は 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 2.5-1 に示す。

水中の放射性物質は速やかに土壌に移行し、処理直後に総処理放射性物質 (TAR) の 13～14 % であり、その後は緩やかに減少し、182 日後に 4.8～7.9 % TAR であった。土壌中の放射性物質は試験期間をとおして 78～92 % TAR で推移した。CO<sub>2</sub>は経時的に増加し、182 日後に 1.1～5.2 % TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。土壌抽出画分中の放射性物質は試験期間をとおして 76～88 % TAR で推移した。土壌抽出残渣中の放射性物質は最大で 6.1 % TAR であった。

表 2.5-1：水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |      |       |       |      |                 |       |
|-------------------------------------|------|-------|-------|------|-----------------|-------|
| 経過<br>日数                            | 水    | 土壌    |       |      | CO <sub>2</sub> | 合計    |
|                                     |      |       | 抽出画分  | 抽出残渣 |                 |       |
| 0                                   | 12.8 | 84.7  | 83.4  | 1.3  | —               | 97.5  |
| 7                                   | 13.6 | 82.7  | 80.1  | 2.6  | <0.1            | 96.3  |
| 14                                  | 8.1  | 86.4  | 82.6  | 3.8  | <0.1            | 94.5  |
| 28                                  | 8.3  | 87.4  | 83.9  | 3.5  | <0.1            | 95.7  |
| 56                                  | 7.9  | 88.3  | 82.8  | 5.5  | 0.1             | 96.3  |
| 90                                  | 7.3  | 88.4  | 85.3  | 3.1  | 0.4             | 96.1  |
| 120                                 | 5.8  | 89.1  | 86.3  | 2.8  | 0.3             | 95.2  |
| 182                                 | 5.7  | 91.8  | 86.4  | 5.4  | 1.1             | 98.6  |
| [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |      |       |       |      |                 |       |
| 経過<br>日数                            | 水    | 土壌    |       |      | CO <sub>2</sub> | 合計    |
|                                     |      |       | 抽出画分  | 抽出残渣 |                 |       |
| 0                                   | 13.3 | 83.8  | 80.7  | 3.1  | —               | 97.1  |
| 7                                   | 13.9 | 82.4  | 78.7  | 3.7  | 1.0             | 97.3  |
| 14                                  | 7.2  | 85.8  | 84.7  | 1.1  | 0.9             | 93.9  |
| 28                                  | 10.5 | 84.8  | 81.0  | 3.8  | 1.8             | 97.1  |
| 56*                                 | 5.1* | 79.9* | 72.7* | 7.2* | 12.8*           | 97.8* |
| 90                                  | 6.3  | 86.7  | 83.5  | 3.2  | 2.7             | 95.7  |
| 120                                 | 5.9  | 86.8  | 83.5  | 3.3  | 3.4             | 96.1  |
| 182                                 | 4.8  | 88.6  | 82.5  | 6.1  | 5.2             | 98.6  |
| [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |      |       |       |      |                 |       |
| 経過<br>日数                            | 水    | 土壌    |       |      | CO <sub>2</sub> | 合計    |
|                                     |      |       | 抽出画分  | 抽出残渣 |                 |       |
| 0                                   | 14.5 | 86.3  | 84.3  | 2.0  | —               | 101   |
| 7                                   | 18.3 | 78.1  | 76.0  | 2.1  | 0.2             | 96.6  |
| 14                                  | 12.8 | 83.0  | 82.4  | 0.6  | 0.3             | 96.1  |
| 28                                  | 11.4 | 83.6  | 82.2  | 1.4  | 1.1             | 96.1  |
| 56                                  | 8.8  | 88.0  | 83.1  | 4.9  | 1.4             | 98.2  |
| 90                                  | 7.1  | 85.6  | 83.3  | 2.3  | 3.1             | 95.8  |
| 120                                 | 5.3  | 89.4  | 87.5  | 1.9  | 2.4             | 97.1  |
| 182                                 | 7.9  | 84.9  | 80.4  | 4.5  | 4.9             | 97.7  |

—：試料採取せず ND：検出限界未満

\*：他の試料と比較して、CO<sub>2</sub>の濃度が著しく高いため、異常値と判断し、審査から除外した。

水及び土壌抽出画分中のランコトリオン及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

ランコトリオンは経時的に減少し、182 日後に 56～65 %TAR であった。代謝物 C、代謝物 D 及び代謝物 F が認められたが、その生成量は 10 %TAR 未満であった。

表 2.5-2：水及び土壌抽出画分中のランコトリオン及び分解物の定量結果（%TAR）

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |                    |                   |                   |                    |                      |
|-------------------------------------|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|----------------------|
| 経過日数                                | ランコトリオン            | 代謝物 C             | 代謝物 D             | 代謝物 F              | 未同定分解物* <sup>1</sup> |
| 0                                   | 85.6               | 4.0               | 1.3               | 1.9                | 3.4                  |
| 7* <sup>4</sup>                     | 70.8* <sup>4</sup> | 0.5* <sup>4</sup> | 4.9* <sup>4</sup> | 15.0* <sup>4</sup> | 2.4* <sup>4</sup>    |
| 14* <sup>4</sup>                    | 64.3* <sup>4</sup> | 5.4* <sup>4</sup> | 7.1* <sup>4</sup> | 5.4* <sup>4</sup>  | 8.7* <sup>4</sup>    |
| 28                                  | 74.5               | 4.2               | 4.5               | 2.0                | 6.8                  |
| 56                                  | 75.6               | 6.3               | 4.9               | ND                 | 4.0                  |
| 90                                  | 73.8               | 5.6               | 5.0               | ND                 | 8.0                  |
| 120                                 | 72.8               | 4.9               | 6.2               | 1.8                | 6.4                  |
| 182                                 | 60.6               | 4.8               | 6.3               | 2.7                | 17.7                 |
| [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |                    |                   |                   |                    |                      |
| 経過日数                                | ランコトリオン            | 代謝物 C             | 代謝物 D             | 代謝物 F              | 未同定分解物* <sup>2</sup> |
| 0                                   | 85.9               |                   | 1.4               | 1.5                | 5.1                  |
| 7                                   | 82.8               |                   | 2.8               | 4.5                | 2.4                  |
| 14                                  | 81.8               |                   | 3.2               | 1.9                | 4.9                  |
| 28                                  | 77.0               |                   | 4.0               | 1.2                | 9.2                  |
| 90                                  | 72.5               |                   | 6.5               | 4.8                | 6.2                  |
| 120                                 | 72.9               |                   | 3.9               | 1.0                | 11.5                 |
| 182                                 | 64.7               |                   | 5.8               | 4.3                | 12.4                 |
| [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |                    |                   |                   |                    |                      |
| 経過日数                                | ランコトリオン            | 代謝物 C             | 代謝物 D             | 代謝物 F              | 未同定分解物* <sup>3</sup> |
| 0                                   | 92.9               | 0.9               |                   | 1.1                | 3.8                  |
| 7                                   | 85.5               | 1.8               |                   | 1.2                | 5.9                  |
| 14                                  | 87.5               | ND                |                   | 1.0                | 6.6                  |
| 28                                  | 80.5               | 4.0               |                   | 1.2                | 7.9                  |
| 56                                  | 73.3               | 3.3               |                   | 1.8                | 13.6                 |
| 90* <sup>4</sup>                    | 48.9* <sup>7</sup> | 3.2* <sup>7</sup> |                   | 21.6* <sup>7</sup> | 16.9* <sup>7</sup>   |
| 120                                 | 73.8               | 3.4               |                   | 2.0                | 13.6                 |
| 182                                 | 56.3               | 3.8               |                   | 5.4                | 22.8                 |

ND：検出限界未満

\*<sup>1</sup>：6成分の合計（個々の生成量は 8.0 %TAR 以下）\*<sup>2</sup>：4成分の合計（個々の生成量は 5.7 %TAR 以下）\*<sup>3</sup>：6成分の合計（個々の生成量は 6.7 %TAR 以下）\*<sup>4</sup>：他の試料と比較して、代謝物 D 及び代謝物 F の濃度が高く、ランコトリオンの減衰傾向からの乖離も認められたこと、抽出操作等において加水分解が生じた疑いがあったことから、異常値と判断し審査から除外した。

好氣的湛水土壌中におけるランコトリオンの 50 %消失期 (DT<sub>50</sub>) は SFO モデル (Simple First Order Kinetics model) を用いて算出すると、303～504 日であった。

表 2.5-3：好氣的湛水土壌中におけるランコトリオンの DT<sub>50</sub>

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 387 日* <sup>1</sup>                 | 504 日* <sup>2</sup>                 | 303 日* <sup>3</sup>                 |

\*<sup>1</sup>：処理 7、14 日後を除外 \*<sup>2</sup>：処理 56 日後を除外 \*<sup>3</sup>：処理 90 日後を除外

好氣的湛水土壤中のランコトリオンは緩やかに分解され、シクロヘキセン環の酸化的脱離により代謝物 C、ジオキソラン環の加水分解により代謝物 F、エチルフェニルエーテルの加水分解により代謝物 D 等が生成し、ランコトリオン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、一部は CO<sub>2</sub> に無機化されると考えられた。

#### 2.5.2.1.2 好氣的土壌

砂質埴壤土（茨城県、pH 4.6 (KCl)、OC 3.0 %）に、[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩及び[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩を乾土あたり 0.21 mg/kg（施用量として 210 g ai/ha）となるように添加し、好気条件、25±2 °C、湿潤条件（最大含水量の 50 %）、暗所で 120 日間インキュベートした。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の捕集には 1 M 水酸化カリウムを、揮発性有機物質の捕集にはジエチレングリコールモノエチルエーテルを用いた。試料は処理 0、7、14、30、56、90 及び 120 日後に採取した。

土壌はアセトニトリル/水（120/30 (v/v)）、アセトニトリル/0.1 M 水酸化ナトリウム（120/30 (v/v)）及びアセトニトリル/水/濃塩酸（120/30/0.75 (v/v/v)）で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、酢酸エチルで液々分配後、酢酸エチル画分を 1 %酢酸で洗浄した。水画分、酢酸エチル画分及び 1 %酢酸洗浄画分中の放射性物質は HPLC で定量し、TLC 及び HPLC で同定した。水抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩処理区の処理 30 及び 120 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-4 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 24～43 %TAR であった。CO<sub>2</sub> は経時的に増加し、120 日後に 50～74 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.3 %TAR 以下であった。土壌抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、120 日後に 13～17 %TAR であった。土壌抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、56 日後に 11～29 %TAR であり、その後は緩やかに減少し、120 日後に 8.3～26 %TAR であった。

表 2.5-4：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |      |      |      |             |                 |      |
|-------------------------------------|------|------|------|-------------|-----------------|------|
| 経過日数                                | 土壌   |      |      | 揮発性<br>有機物質 | CO <sub>2</sub> | 合計   |
|                                     |      | 抽出画分 | 抽出残渣 |             |                 |      |
| 0                                   | 98.5 | 93.6 | 4.9  | —           | —               | 98.5 |
| 7                                   | 85.6 | 76.3 | 9.3  | <0.1        | 4.8             | 90.4 |
| 14                                  | 80.5 | 68.3 | 12.2 | <0.1        | 9.5             | 90.0 |
| 30                                  | 73.9 | 50.7 | 23.2 | <0.1        | 20.8            | 94.7 |
| 56                                  | 55.2 | 26.6 | 28.6 | <0.1        | 41.6            | 96.8 |
| 90                                  | 51.2 | 22.8 | 28.4 | <0.1        | 44.8            | 96.0 |
| 120                                 | 43.4 | 17.4 | 26.0 | <0.1        | 50.2            | 93.6 |

| [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |      |      |      |             |                 |      |
|-------------------------------------|------|------|------|-------------|-----------------|------|
| 経過日数                                | 土壌   |      |      | 揮発性<br>有機物質 | CO <sub>2</sub> | 合計   |
|                                     |      | 抽出画分 | 抽出残渣 |             |                 |      |
| 0                                   | 101  | 95.8 | 4.7  | —           | —               | 101  |
| 7                                   | 80.4 | 70.8 | 9.6  | <0.1        | 16.0            | 96.4 |
| 14                                  | 59.5 | 49.1 | 10.4 | <0.1        | 32.6            | 92.1 |
| 30                                  | 42.0 | 31.6 | 10.4 | <0.1        | 48.6            | 90.6 |
| 56                                  | 34.4 | 18.9 | 15.5 | <0.1        | 66.1            | 101  |
| 90                                  | 28.5 | 13.8 | 14.7 | 0.3         | 69.1            | 97.9 |
| 120                                 | 25.8 | 12.7 | 13.1 | <0.1        | 73.8            | 99.6 |
| [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |      |      |      |             |                 |      |
| 経過日数                                | 土壌   |      |      | 揮発性<br>有機物質 | CO <sub>2</sub> | 合計   |
|                                     |      | 抽出画分 | 抽出残渣 |             |                 |      |
| 0                                   | 98.0 | 93.0 | 5.0  | —           | —               | 98.0 |
| 7                                   | 86.7 | 80.5 | 6.2  | <0.1        | 7.5             | 94.2 |
| 14                                  | 74.5 | 66.9 | 7.6  | <0.1        | 18.3            | 92.8 |
| 30                                  | 49.1 | 38.7 | 10.4 | <0.1        | 41.1            | 90.2 |
| 56                                  | 40.1 | 29.1 | 11.0 | <0.1        | 50.2            | 90.3 |
| 90                                  | 24.9 | 15.9 | 9.0  | <0.1        | 67.2            | 92.1 |
| 120                                 | 24.2 | 15.9 | 8.3  | <0.1        | 66.8            | 91.0 |

— : 試料採取せず <0.1 : 0.05 %TAR 未満

土壌抽出画分中のランコトリオン及び分解物の定量結果を表 2.5-5 に示す。

ランコトリオンは経時的に減少し、120 日後に 8.2～8.6 %TAR であった。主要分解物は代謝物 C であり、14 日後に 8.1～11 %TAR となった後、経時的に減少し、120 日後に 2.0～3.2 %TAR となった。

表 2.5-5 : 土壌抽出画分中のランコトリオン及び分解物の定量結果 (%TAR)

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |       |        |
|-------------------------------------|---------|-------|-------|-------|--------|
| 経過日数                                | 非滅菌     |       |       |       |        |
|                                     | ランコトリオン | 代謝物 C | 代謝物 D | 代謝物 F | 未同定分解物 |
| 0                                   | 89.2    | ND    | ND    | ND    | 1.6    |
| 7                                   | 56.6    | 8.8   | 2.7   | 3.7   | 4.4    |
| 14                                  | 46.1    | 10.7  | 2.1   | 3.7   | 5.7    |
| 30                                  | 33.3    | 2.9   | 5.9   | 1.9   | 6.8    |
| 56*                                 | 10.3*   | 2.6*  | 0.8*  | 11.4* | 1.5*   |
| 90                                  | 12.8    | 3.0   | 1.0   | ND    | 1.6    |
| 120                                 | 8.6     | 3.2   | 0.7   | ND    | 1.9    |

| [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |       |        |
|-------------------------------------|---------|-------|-------|-------|--------|
| 経過日数                                | 非滅菌     |       |       |       |        |
|                                     | ランコトリオン | 代謝物 C | 代謝物 D | 代謝物 F | 未同定分解物 |
| 0                                   | 93.5    |       | ND    | ND    | 0.7    |
| 7                                   | 57.0    |       | 1.3   | 5.2   | 7.3    |
| 14                                  | 43.0    |       | ND    | 1.8   | 4.3    |
| 30                                  | 19.3    |       | 1.6   | 3.0   | 3.4    |
| 56                                  | 13.8    |       | ND    | ND    | 1.1    |
| 90                                  | 10.9    |       | 0.3   | ND    | 0.9    |
| 120                                 | 8.2     |       | 0.9   | ND    | 1.7    |
| [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |       |        |
| 経過日数                                | 非滅菌     |       |       |       |        |
|                                     | ランコトリオン | 代謝物 C | 代謝物 D | 代謝物 F | 未同定分解物 |
| 0                                   | 88.9    | ND    |       | ND    | 0.7    |
| 7                                   | 62.8    | 8.1   |       | 2.5   | 7.1    |
| 14                                  | 51.1    | 8.1   |       | 3.2   | 4.4    |
| 30                                  | 20.2    | 5.2   |       | 6.9   | 6.4    |
| 56                                  | 19.7    | 4.2   |       | ND    | 2.1    |
| 90                                  | 10.5    | 2.2   |       | ND    | 1.5    |
| 120                                 | 8.4     | 2.0   |       | ND    | 3.0    |

ND：検出限界未満

\*：他の試料と比較して代謝物 F の濃度が高く、ランコトリオンの減衰傾向からの乖離も認められたこと、抽出操作等において加水分解が生じた疑いがあったことから、異常値と判断し審査から除外した。

[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩処理 30 及び 120 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-6 に示す。

抽出残渣中の放射性物質はフルボ酸画分に 11～12 %TAR、フミン酸画分に 6.0～6.9 %TAR、フミン画分に 5.4～7.8 %TAR が分布しており、フルボ酸画分に最も多く分布していた。

表 2.5-6：抽出残渣画分中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

| 経過日数 | フルボ酸 | フミン酸 | フミン |
|------|------|------|-----|
| 30   | 11.8 | 6.0  | 5.4 |
| 120  | 11.3 | 6.9  | 7.8 |

好氣的土壤中におけるランコトリオンの DT<sub>50</sub> は SFO モデルを用いて算出すると、14～21 日であった。

表 2.5-7：好氣的土壤中におけるランコトリオンの DT<sub>50</sub>

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 21.0 日*                             | 13.8 日                              | 18.9 日                              |

\*：処理 56 日後を除外

好氣的土壤中のランコトリオンは速やかに分解され、シクロヘキセン環の酸化的脱離によ

り代謝物 C、ジオキソラン環における加水分解により代謝物 F、エチルフェニルエーテルの加水分解により代謝物 D 等が生成し、ランコトリオン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、最終的に CO<sub>2</sub> に無機化されると考えられた。

### 2.5.2.2 土壌残留

ランコトリオン、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G を分析対象として実施した水田ほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

沖積軽埴土（宮城、pH 5.2 (H<sub>2</sub>O)、OC 2.8 %）及び火山灰軽埴土（茨城、pH 5.7 (H<sub>2</sub>O)、OC 2.6 %）の水田ほ場（裸地）に、ランコトリオンナトリウム塩 2.1 % 粒剤 210 g ai/ha (1 kg/10 a、1 回) を湛水散布した。土壌は処理 0、1、3、7、14、30、59、90、120 及び 182（火山灰軽埴土では 181）日後に採取した。

分析法は 2.2.4.1 に示した土壌分析法を用いた。

水田ほ場における土壌残留試験の結果を表 2.5-8 に示す。ランコトリオン及び代謝物の残留濃度はランコトリオンナトリウム塩等量に換算して示した。

ランコトリオンは経時的に減少し、182 日後に沖積軽埴土では 0.006 mg/kg、火山灰軽埴土では 0.018 mg/kg であった。代謝物 C が検出されたが、最大で 0.025 mg/kg であり、ランコトリオンと比較して低い濃度で推移した。代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G は試験期間をとおして定量限界未満であった。

ランコトリオンナトリウム塩\*の DT<sub>50</sub> は SFO モデルを用いて算定すると、沖積軽埴土では 24 日、火山灰軽埴土では 29 日であった。

表 2.5-8：水田ほ場における土壌残留試験の結果

| 試験土壌       | 経過日数 | 残留濃度(mg/kg)* |        |
|------------|------|--------------|--------|
|            |      | ランコトリオン      | 代謝物 C  |
| 沖 積<br>軽埴土 | 0    | 0.250        | <0.007 |
|            | 1    | 0.294        | <0.007 |
|            | 3    | 0.253        | <0.007 |
|            | 7    | 0.185        | 0.011  |
|            | 14   | 0.132        | 0.021  |
|            | 30   | 0.119        | 0.025  |
|            | 59   | 0.070        | <0.007 |
|            | 90   | 0.034        | <0.007 |
|            | 120  | 0.020        | <0.007 |
|            | 182  | 0.006        | <0.007 |

|            |     |       |        |
|------------|-----|-------|--------|
| 火山灰<br>軽埴土 | 0   | 0.260 | <0.007 |
|            | 1   | 0.269 | <0.007 |
|            | 3   | 0.220 | <0.007 |
|            | 7   | 0.210 | 0.009  |
|            | 14  | 0.140 | 0.007  |
|            | 30  | 0.104 | <0.007 |
|            | 59  | 0.086 | <0.007 |
|            | 90  | 0.041 | <0.007 |
|            | 120 | 0.031 | <0.007 |
|            | 181 | 0.018 | <0.007 |

\*：ランコトリオンナトリウム塩等量換算

### 2.5.2.3 土壌吸着

[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩を用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。国内 1 土壌、英国 3 土壌及び米国 1 土壌について、25±2 °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 2.5-9 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-10 に示す。

表 2.5-9：試験土壌の特性

| 採取地                    | 英国① | 英国②   | 英国③ | 米国      | 埼玉* |
|------------------------|-----|-------|-----|---------|-----|
| 土性(USDA)               | 砂壤土 | 砂質埴壤土 | 砂土  | シルト質埴壤土 | 砂壤土 |
| pH(CaCl <sub>2</sub> ) | 5.2 | 7.2   | 5.7 | 5.4     | 4.8 |
| 有機炭素含有量(OC %)          | 3.5 | 3.9   | 0.8 | 2.4     | 2.9 |

\*：火山灰土壌

表 2.5-10：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

| 採取地                             | 英国①   | 英国②   | 英国③   | 米国    | 埼玉    |
|---------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 吸着指数(1/n)                       | 0.85  | 0.85  | 0.93  | 0.93  | 0.92  |
| K <sub>F</sub> <sup>ads</sup>   | 2.82  | 0.446 | 4.33  | 2.14  | 1.48  |
| 決定係数(r <sup>2</sup> )           | 0.997 | 0.998 | 0.998 | 0.988 | 0.974 |
| K <sub>Foc</sub> <sup>ads</sup> | 80.6  | 11.4  | 541   | 89.2  | 51.0  |

### 2.5.3 水中における動態

[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩及び[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩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

##### (1) pH 4、pH 7 及び pH 9 (5 日間)

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の滅菌緩衝液を用い、[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩及び[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩の試験溶液 (2 mg/L) をそれぞれ調製し、50 °Cで

5 日間、暗所でインキュベートした。緩衝液は処理 0、2 及び 5 日後に採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

pH 7 及び pH 9 緩衝液中のランコトリオンは試験期間をとおしてそれぞれ 98～105 %TAR 及び 97～106 %TAR であり、加水分解は認められなかった。

pH 4 緩衝液中のランコトリオンは 5 日後に 76～82 %TAR であった。

## (2) pH 4 (21 日間)

pH 4 の滅菌緩衝液 (酢酸緩衝液) を用い、[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩及び[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩の試験溶液 (2 mg/L) をそれぞれ調製し、10 °C、25 °C 及び 50 °C で 30 日間、暗所でインキュベートした。緩衝液は処理 1、3、5、7、10、14、21 及び 30 日後に採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

10 °C、pH 4 緩衝液中において、ランコトリオンの分解はわずかであり、処理 30 日後に 95～97 %TAR であった。代謝物 D 及び代謝物 F の生成が認められたが、処理 30 日後にそれぞれ 1.6 %TAR 及び 4.5 %TAR であった。

25 °C、pH 4 緩衝液中のランコトリオン及び分解物の定量結果を表 2.5-11 に示す。

25 °C において、ランコトリオンは緩やかに減少し、処理 30 日後に 75～78 %TAR であった。代謝物 D 及び代謝物 F が生成し、処理 30 日後にそれぞれ 9.8～11 %TAR 及び 8.7～11 %TAR であった。

表 2.5-11 : 25 °C における pH 4 緩衝液中のランコトリオン及び分解物の定量結果 (%TAR)

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |        |
|-------------------------------------|---------|-------|-------|--------|
| 経過日数                                | ランコトリオン | 代謝物 D | 代謝物 F | 未同定分解物 |
| 0                                   | 97.3    | ND    | ND    | 3.1    |
| 1                                   | 95.2    | ND    | 2.2   | 1.7    |
| 3                                   | 98.7    | 1.6   | 3.4   | 0.2    |
| 5                                   | 94.8    | 1.8   | 4.5   | 0.3    |
| 7                                   | 93.6    | 2.9   | 4.7   | 0.3    |
| 10                                  | 98.3    | 4.3   | 6.9   | 0.4    |
| 14                                  | 89.0    | 5.5   | 7.2   | 0.5    |
| 21                                  | 83.6    | 7.0   | 8.7   | 2.0    |
| 30                                  | 78.4    | 10.7  | 10.7  | 1.1    |

| [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |                      |
|-------------------------------------|---------|-------|-------|----------------------|
| 経過日数                                | ランコトリオン | 代謝物 D | 代謝物 F | 未同定分解物               |
| 0                                   | 95.8    | ND    | ND    | 3.7                  |
| 1                                   | 95.4    | ND    | 2.6   | 2.6                  |
| 3                                   | 96.5    | ND    | 3.7   | 2.9                  |
| 5                                   | 92.9    | ND    | 4.9   | 2.8                  |
| 7                                   | 91.4    | 1.0   | 5.7   | 2.5                  |
| 10                                  | 89.8    | 1.6   | 7.3   | 2.6                  |
| 14                                  | 86.7    | 3.9   | 7.6   | 2.7                  |
| 21                                  | 80.9    | 6.6   | 9.2   | 3.3                  |
| 30                                  | 74.7    | 9.8   | 11.4  | 2.9                  |
| [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |                      |
| 経過日数                                | ランコトリオン | 代謝物 D | 代謝物 F | 未同定分解物 <sup>*1</sup> |
| 0                                   | 96.5    |       | ND    | 2.4                  |
| 1                                   | 94.3    |       | 2.3   | 1.8                  |
| 3                                   | 97.3    |       | 3.1   | 1.5                  |
| 5                                   | 93.0    |       | 4.1   | 2.0                  |
| 7                                   | 91.2    |       | 4.6   | 2.9                  |
| 10                                  | 88.7    |       | 5.5   | 4.3                  |
| 14                                  | 87.5    |       | 7.2   | 5.1                  |
| 21                                  | 81.9    |       | 8.6   | 8.3                  |
| 30                                  | 78.0    |       | 8.7   | 11.6                 |

ND：検出限界未満

<sup>\*1</sup>：5成分以上の合計（個々の生成量は5.5 %TAR 以下）

50 ℃、pH 4 緩衝液中のランコトリオン及び分解物の定量結果を表 2.5-12 に示す。

50 ℃において、ランコトリオンは経時的に減少し、処理 30 日後に 2.1～2.5 %TAR であった。主要分解物は代謝物 D 及び代謝物 F であり、それぞれ最大で 85 %TAR 及び 12 %TAR であった。[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩処理区では、低分子の極性物質と推定される分解物 D1 及び分解物 D2 が生成し、それぞれ最大で 88 %TAR 及び 17 %TAR であったが、同定には至らなかった。

表 2.5-12 : 50 °Cにおける pH 4 緩衝液中のランコトリオン及び分解物の定量結果 (%TAR)

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |                |                |                |
|-------------------------------------|---------|-------|-------|----------------|----------------|----------------|
| 経過日数                                | ランコトリオン | 代謝物 D | 代謝物 F | 未同定分解物*1       |                |                |
| 0                                   | 97.4    | ND    | ND    | 2.9            |                |                |
| 1                                   | 84.8    | 6.2   | 8.8   | 0.5            |                |                |
| 3                                   | 62.3    | 22.5  | 11.9  | 3.9            |                |                |
| 5                                   | 45.7    | 40.1  | 9.8   | 4.4            |                |                |
| 7                                   | 35.3    | 52.3  | 8.9   | 4.6            |                |                |
| 10                                  | 23.4    | 61.9  | 7.8   | 5.9            |                |                |
| 14                                  | 13.5    | 75.6  | 2.2   | 9.6            |                |                |
| 21                                  | 6.5     | 79.5  | ND    | 13.5           |                |                |
| 30                                  | 2.5     | 83.2  | ND    | 14.6           |                |                |
| [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |                |                |                |
| 経過日数                                | ランコトリオン | 代謝物 D | 代謝物 F | 未同定分解物*2       |                |                |
| 0                                   | 94.9    | ND    | ND    | 3.5            |                |                |
| 1                                   | 83.2    | 4.7   | 9.1   | 3.4            |                |                |
| 3                                   | 61.5    | 21.3  | 11.7  | 5.6            |                |                |
| 5                                   | 46.0    | 38.1  | 10.8  | 5.9            |                |                |
| 7                                   | 34.1    | 50.7  | 9.5   | 6.3            |                |                |
| 10                                  | 23.7    | 59.7  | 10.1  | 8.3            |                |                |
| 14                                  | 13.8    | 76.2  | 2.1   | 11.2           |                |                |
| 21                                  | 5.3     | 83.3  | 1.9   | 13.2           |                |                |
| 30                                  | 2.3     | 85.2  | 1.3   | 16.3           |                |                |
| [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |                |                |                |
| 経過日数                                | ランコトリオン | 代謝物 D | 代謝物 F | 未同定分解物<br>D1*3 | 未同定分解物<br>D2*3 | その他の<br>未同定分解物 |
| 0                                   | 98.5    |       | ND    | ND             | ND             | 3.1            |
| 1                                   | 88.2    |       | 8.5   | ND             | 3.1            | 3.8            |
| 3                                   | 74.5    |       | 12.0  | 11.5           | 1.6            | 4.1            |
| 5                                   | 54.6    |       | 10.1  | 29.8           | 3.6            | 4.9            |
| 7                                   | 38.0    |       | 7.0   | 39.9           | 15.5           | 2.6            |
| 10                                  | 25.2    |       | 4.8   | 57.9           | 9.9            | 6.7            |
| 14                                  | 12.9    |       | 2.6   | 66.1           | 17.4           | 4.0            |
| 21                                  | 4.9     |       | 1.0   | 79.5           | 15.2           | 1.4            |
| 30                                  | 2.1     |       | 0.7   | 87.7           | 9.9            | 2.6            |

ND : 検出限界未満

\*<sup>1</sup> : 個々の生成量は 6.9 %TAR 以下\*<sup>2</sup> : 個々の生成量は 6.0 %TAR 以下\*<sup>3</sup> : ジオキソラン環由来の低分子の極性物質と推定された。

pH 4 緩衝液中におけるランコトリオンの DT<sub>50</sub>を表 2.5-13 に示す。

25 °Cにおけるランコトリオンの DT<sub>50</sub>は SFO モデルを用いて算出すると、81～96 日であった。

表 2.5-13 : pH 4 緩衝液中におけるランコトリオンの DT<sub>50</sub>

|       | [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |
|-------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 25 °C | 95.7 日                              | 81.4 日                              | 94.4 日                              |
| 50 °C | 4.8 日                               | 4.9 日                               | 5.2 日                               |

### (3) 加水分解のまとめ

水中のランコトリオンは中性及びアルカリ条件では安定であり、酸性条件では緩やかに分解し、ジオキソラン環における加水分解により代謝物 F、エチルフェニルエーテルの加水分解により代謝物 D 及びジオキソラン環由来の低分子の極性物質が生成すると考えられた。

#### 2.5.3.2 水中光分解

##### (1) 緩衝液

滅菌リン酸緩衝液 (pH 7) を用い、[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩及び[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩の試験溶液 (2 mg/L) をそれぞれ調製し、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 : 35.46 W/m<sup>2</sup> ([phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩及び[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩)、33.25 W/m<sup>2</sup> ([dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩)、波長範囲 : 300~400 nm) を 14 日間連続照射した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の捕集には 1 M 水酸化カリウムを、揮発性有機物質の捕集にはエチレングリコールを用いた。試料は照射開始 0、1、3、5、7、10 及び 14 日後に採取した。

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

緩衝液中のランコトリオン及び分解物の定量結果を表 2.5-14 に示す。

緩衝液中のランコトリオンは経時的に減少し、処理 14 日後に 30~39 %TAR とであった。主要代謝物は代謝物 G 及び代謝物 H であり、それぞれ最大で 14 %TAR 及び 48 %TAR であった。その他に低分子の極性物質と推定される分解物 P1、分解物 D1 及び分解物 D2 が生成し、それぞれ最大で 29 %TAR、12 %TAR 及び 31 %TAR であったが、同定には至らなかった。

表 2.5-14：緩衝液中のランコトリオン及び分解物の定量結果（%TAR）

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |                                |                                |                    |             |                               |      |         |
|-------------------------------------|---------|-------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------|-------------|-------------------------------|------|---------|
| 経過<br>日数                            | 照射区     |       |                                |                                |                    |             |                               | 暗所区  |         |
|                                     | ランコトリオン | 代謝物 G | 未同定<br>分解物<br>P1* <sup>1</sup> | その他の<br>未同定分解物* <sup>2</sup>   |                    | 揮発性<br>有機物質 | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 合計   | ランコトリオン |
| 0                                   | 97.7    | ND    | ND                             | 2.1                            |                    | —           | —                             | 99.8 | 97.7    |
| 1                                   | 91.4    | 6.2   | ND                             | 1.3                            |                    | ND          | ND                            | 98.9 | 98.3    |
| 3                                   | 77.2    | 13.1  | 2.1                            | 5.2                            |                    | ND          | ND                            | 97.6 | 97.9    |
| 5                                   | 71.5    | 11.9  | 7.4                            | 5.0                            |                    | <0.1        | 1.6                           | 97.3 | 97.4    |
| 7                                   | 57.8    | 9.0   | 12.6                           | 11.3                           |                    | <0.1        | 8.7                           | 99.5 | 99.4    |
| 10                                  | 45.9    | 11.0  | 28.7                           | 2.7                            |                    | <0.1        | 3.4                           | 91.7 | 99.1    |
| 14                                  | 29.5    | 7.5   | 26.9                           | 12.2                           |                    | <0.1        | 15.5                          | 91.6 | 99.2    |
| [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |                                |                                |                    |             |                               |      |         |
| 経過<br>日数                            | 照射区     |       |                                |                                |                    |             |                               | 暗所区  |         |
|                                     | ランコトリオン | 代謝物 G | 代謝物 H                          | 未同定<br>分解物* <sup>3</sup>       |                    | 揮発性<br>有機物質 | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 合計   | ランコトリオン |
| 0                                   | 99.0    | ND    | ND                             | 1.0                            |                    | —           | —                             | 100  | 99.0    |
| 1                                   | 93.4    | 5.5   | ND                             | 1.1                            |                    | ND          | ND                            | 100  | 98.5    |
| 3                                   | 83.5    | 7.3   | 6.4                            | 2.9                            |                    | ND          | 0.5                           | 101  | 99.0    |
| 5                                   | 67.0    | 10.1  | 11.6                           | 11.0                           |                    | ND          | 0.8                           | 100  | 100     |
| 7                                   | 49.6    | 10.6  | 24.5                           | 13.2                           |                    | ND          | 1.4                           | 99.4 | 99.3    |
| 10                                  | 49.3    | 7.4   | 32.0                           | 8.6                            |                    | <0.1        | 2.1                           | 99.4 | 98.7    |
| 14                                  | 30.0    | 5.2   | 47.9                           | 12.3                           |                    | <0.1        | 3.4                           | 98.9 | 99.3    |
| [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |                                |                                |                    |             |                               |      |         |
| 経過<br>日数                            | 照射区     |       |                                |                                |                    |             |                               |      | 暗所区     |
|                                     | ランコトリオン | 代謝物 G | 未同定<br>分解物<br>D1* <sup>4</sup> | 未同定<br>分解物<br>D2* <sup>4</sup> | その他の<br>未同定<br>分解物 | 揮発性<br>有機物質 | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 合計   | ランコトリオン |
| 0                                   | 99.3    | ND    | ND                             | ND                             | 0.8                | —           | —                             | 100  | 99.3    |
| 1                                   | 96.5    | 3.2   | ND                             | ND                             | 0.4                | ND          | <0.1                          | 100  | 99.0    |
| 3                                   | 83.4    | 10.7  | ND                             | 3.4                            | 2.5                | ND          | <0.1                          | 100  | 97.8    |
| 5                                   | 71.4    | 13.7  | 1.5                            | 11.3                           | 1.4                | <0.1        | 0.1                           | 99.4 | 99.2    |
| 7                                   | 63.0    | 9.5   | 5.3                            | 16.3                           | 4.1                | 0.1         | 0.6                           | 99.0 | 99.5    |
| 10                                  | 56.0    | 9.5   | 5.4                            | 21.5                           | 6.2                | <0.1        | 0.3                           | 98.9 | 98.7    |
| 14                                  | 38.8    | 8.0   | 12.4                           | 31.2                           | 8.4                | <0.1        | 0.4                           | 99.2 | 98.8    |

—：試料採取せず ND：検出限界未満

\*<sup>1</sup>：フェニル環由来の低分子の極性物質と推定された。\*<sup>2</sup>：5成分以上の合計（個々の生成量は3.5 %TAR 以下）\*<sup>3</sup>：4成分以上の合計（個々の生成量は7.6 %TAR 以下）\*<sup>4</sup>：ジオキソラン環由来の低分子の極性物質と推定された。

緩衝液中におけるランコトリオンの光照射による DT<sub>50</sub> を表 2.5-15 に示す。

ランコトリオンの DT<sub>50</sub> は SFO モデルを用いて算出すると、8.9～11 日（東京春換算 38～46 日）であった。

表 2.5-15：緩衝液中のランコトリオンの光照射による DT<sub>50</sub>（東京春換算）

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 8.9 日(40.5 日)                       | 8.4 日(38.2 日)                       | 10.7 日(45.6 日)                      |

## (2) 自然水

滅菌自然水(英国、河川水、pH 7.4)を用い、[phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩、[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩及び[dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩の試験溶液(2 mg/L)をそれぞれ調製し、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: 35.46 W/m<sup>2</sup> ([phe-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩及び[cyc-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩)、34.15 W/m<sup>2</sup> ([dio-<sup>14</sup>C]ランコトリオンナトリウム塩)、波長範囲: 300~400 nm)を7日間連続照射した。CO<sub>2</sub>の捕集には1 M 水酸化カリウムを、揮発性有機物質の捕集にはエチレングリコールを用いた。試料は照射開始0、1、2、3、4、5及び7日後に採取した。

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

自然水中のランコトリオン及び分解物の定量結果を表 2.5-16 に示す。

自然水中のランコトリオンは経時的に減少し、処理7日後に28~54 %TARであった。主要代謝物は代謝物 H であり、最大で36 %TARであった。その他に低分子の極性物質と推定される分解物 P1、分解物 P6 及び分解物 D3 が生成し、それぞれ最大で28 %TAR、15 %TAR 及び40 %TARであったが、同定には至らなかった。

表 2.5-16：自然水中のランコトリオン及び分解物の定量結果 (%TAR)

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |                    |                    |                      |             |                               |      |         |
|-------------------------------------|---------|-------|--------------------|--------------------|----------------------|-------------|-------------------------------|------|---------|
| 経過<br>日数                            | 照射区     |       |                    |                    |                      |             |                               |      | 暗所区     |
|                                     | ランコトリオン | 代謝物 G | 未同定<br>分解物<br>P1*1 | 未同定<br>分解物<br>P6*1 | その他の<br>未同定<br>分解物*2 | 揮発性<br>有機物質 | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 合計   | ランコトリオン |
| 0                                   | 97.1    | ND    | ND                 | ND                 | 3.0                  | —           | —                             | 100  | 97.1    |
| 1                                   | 84.4    | 3.8   | 3.1                | 1.4                | 5.7                  | ND          | 0.2                           | 98.6 | 97.9    |
| 2                                   | 79.1    | 3.9   | 7.1                | 4.1                | 3.9                  | ND          | 0.1                           | 98.3 | 97.4    |
| 3                                   | 60.5    | 3.1   | 13.3               | 8.0                | 11.3                 | <0.1        | 1.1                           | 97.2 | 97.2    |
| 4                                   | 54.3    | 4.9   | 18.7               | 9.6                | 6.1                  | <0.1        | 2.6                           | 96.3 | 96.6    |
| 5                                   | 50.9    | 3.6   | 23.6               | 7.6                | 7.0                  | <0.1        | 3.4                           | 96.1 | 96.9    |
| 7                                   | 27.5    | 9.3   | 27.9               | 14.7               | 8.8                  | <0.1        | 7.1                           | 95.4 | 96.6    |

| [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |       |          |             |                               |      |         |
|-------------------------------------|---------|-------|-------|----------|-------------|-------------------------------|------|---------|
| 経過<br>日数                            | 照射区     |       |       |          |             |                               |      | 暗所区     |
|                                     | ランコトリオン | 代謝物 G | 代謝物 H | 未同定分解物*3 | 揮発性<br>有機物質 | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 合計   | ランコトリオン |
| 0                                   | 99.1    | ND    | ND    | 1.9      | —           | —                             | 101  | 99.1    |
| 1                                   | 94.3    | ND    | ND    | 4.3      | ND          | ND                            | 98.6 | 99.5    |
| 2                                   | 74.1    | ND    | 18.7  | 6.7      | ND          | 0.1                           | 99.5 | 99.3    |
| 3                                   | 70.7    | ND    | 23.4  | 4.7      | ND          | 0.3                           | 99.0 | 98.5    |
| 4                                   | 62.2    | ND    | 27.8  | 7.8      | ND          | 0.5                           | 98.3 | 98.3    |
| 5                                   | 63.8    | ND    | 26.1  | 8.6      | ND          | 0.7                           | 99.1 | 99.5    |
| 7                                   | 46.3    | ND    | 35.7  | 15.3     | <0.1        | 1.3                           | 98.7 | 99.1    |

| [dio- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 |         |       |                    |                |             |                               |      |         |
|-------------------------------------|---------|-------|--------------------|----------------|-------------|-------------------------------|------|---------|
| 経過<br>日数                            | 照射区     |       |                    |                |             |                               |      | 暗所区     |
|                                     | ランコトリオン | 代謝物 G | 未同定<br>分解物<br>D3*4 | その他の<br>未同定分解物 | 揮発性<br>有機物質 | <sup>14</sup> CO <sub>2</sub> | 合計   | ランコトリオン |
| 0                                   | 98.8    | ND    | ND                 | 0.7            | —           | —                             | 99.5 | 98.8    |
| 1                                   | 90.3    | ND    | 6.0                | 2.4            | <0.1        | <0.1                          | 98.7 | 98.7    |
| 2                                   | 66.8    | 1.8   | 26.4               | 2.7            | 0.2         | 0.4                           | 98.2 | 97.6    |
| 3                                   | 66.4    | 0.8   | 27.6               | 3.2            | 0.1         | 0.2                           | 98.3 | 98.1    |
| 4                                   | 49.7    | ND    | 38.5               | 9.0            | 0.1         | 0.6                           | 97.9 | 96.1    |
| 5                                   | 47.9    | 1.9   | 39.7               | 7.8            | <0.1        | 0.7                           | 98.0 | 97.0    |
| 7                                   | 54.3    | 2.4   | 36.0               | 4.5            | 0.2         | 0.1                           | 97.5 | 97.2    |

—：試料採取せず ND：検出限界未満

\*1：フェニル環由来の低分子の極性物質と推定された。

\*2：2成分以上の合計（個々の生成量は4.6 %TAR 以下）

\*3：3成分以上の合計（個々の生成量は9.7 %TAR 以下）

\*4：ジオキソラン環由来の低分子の極性物質と推定された。

自然水中におけるランコトリオンの光照射による DT<sub>50</sub> を表 2.5-17 に示す。

ランコトリオンの DT<sub>50</sub> は SFO モデルを用いて算出すると、4.5～6.5 日（東京春換算 20～30 日）であった。

表 2.5-17：自然水中のランコトリオンの光照射による DT<sub>50</sub>（東京春換算）

| [phe- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [cyc- <sup>14</sup> C]ランコトリオンナトリウム塩 | [dio- <sup>14</sup> C] ランコトリオンナトリウム塩 |
|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| 4.5 日(20.5 日)                       | 6.5 日(29.5 日)                       | 5.7 日(24.3 日)                        |

### （3）水中光分解まとめ

ランコトリオンの光分解による主要な分解経路は脱塩素化を伴う環化による代謝物 G、シクロヘキセン環の開環及び脱離による代謝物 H 並びにフェニル環及びジオキソラン環由来の低分子の極性物質の生成と考えられた。

#### 2.5.3.3 水質汚濁性

ランコトリオン、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G を分析対象として実施した

水質汚濁性試験の報告書を受領した。

砂質埴壌土（pH 4.7（H<sub>2</sub>O）、OC 1.8 %）及びシルト質埴壌土（pH 5.1（H<sub>2</sub>O）、OC 8.6 %）の模擬水田（水稻栽培）にランコトリオンナトリウム塩 2.1 %粒剤 210 g ai/ha（1 kg/10 a）を湛水散布した。処理 0、1、2、3、5、7、8、10 及び 14 日後に田面水を採取した。

分析法は 2.2.5.1 に示した田面水分析法を用いた。ランコトリオン及び代謝物の残留濃度はランコトリオンナトリウム塩等量に換算して示した。

試験結果概要を表 2.5-18 に示す。

田面水中のランコトリオンは砂質埴壌土及びシルト質埴壌土では 0 日後に 0.31 mg/L を示し、その後経時的に減少し、14 日後にそれぞれ 0.001 mg/L 及び 0.002 mg/L であった。

代謝物 C は最大で 0.005 mg/L であり、ランコトリオンと比べて低い濃度で推移した。代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 G は試験期間をとおして定量限界未満であった。

表 2.5-18：ランコトリオンナトリウム塩 2.1 %粒剤を用いた水質汚濁性試験結果概要

| 試験土壌        | 水試料 | 経過日数 | 残留濃度*(mg/L) |        |
|-------------|-----|------|-------------|--------|
|             |     |      | ランコトリオン     | 代謝物 C  |
| 砂質<br>埴壌土   | 田面水 | 0    | 0.312       | 0.004  |
|             |     | 1    | 0.196       | 0.004  |
|             |     | 2    | 0.137       | 0.005  |
|             |     | 3    | 0.075       | 0.004  |
|             |     | 5    | 0.032       | 0.003  |
|             |     | 7    | 0.015       | 0.002  |
|             |     | 8    | 0.009       | 0.002  |
|             |     | 10   | 0.002       | <0.002 |
|             |     | 14   | 0.001       | <0.002 |
| シルト質<br>埴壌土 | 田面水 | 0    | 0.306       | 0.004  |
|             |     | 1    | 0.180       | 0.003  |
|             |     | 2    | 0.115       | 0.004  |
|             |     | 3    | 0.070       | 0.003  |
|             |     | 5    | 0.020       | <0.002 |
|             |     | 7    | 0.010       | <0.002 |
|             |     | 8    | 0.009       | <0.002 |
|             |     | 10   | 0.004       | <0.002 |
|             |     | 14   | 0.002       | <0.002 |

\*：ランコトリオンナトリウム塩等量換算

#### 2.5.3.4 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登録基準値と比較（2.6.2.2.2 参照）するため、プロミス 1 キロ粒剤（ランコトリオンナトリウム塩 2.1 %粒剤）について、ランコトリオンナトリウム塩の水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC<sub>tier1</sub>）を算定<sup>り</sup>した。

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-19 に示すパラメータを用いて水産 PEC<sub>tier1</sub> を算定した結果、3.2 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 2.5-19 : プロミス 1 キロ粒剤の水産 PEC<sub>tier1</sub> 算出に関する使用方法及びパラメータ

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| 剤型              | 2.1 %粒剤   |
| 適用作物            | 稲         |
| 単回の農薬散布量        | 1 kg/10 a |
| 地上防除／航空防除       | 地上防除      |
| 施用方法            | 湛水散布      |
| 単回の有効成分投下量      | 210 g/ha  |
| ドリフト            | なし        |
| 施用方法による農薬流出補正係数 | 1         |

### 2.5.3.5 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る登録基準値 (2.3.3.1 参照) と比較するため、ランコトリオンナトリウム塩の水質汚濁予測濃度第 2 段階 (水濁 PEC<sub>tier2</sub>) を算定した。

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](http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun/sheet.xls))

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-20 に示すパラメータ及び 2.1 % 粒剤を用いた水質汚濁性試験の埴壤土の結果 (2.5.3.3 参照) を用いて水濁 PEC<sub>tier2</sub> を算定した結果、ランコトリオンナトリウム塩として、 $9.6 \times 10^{-5}$  mg/L となった。

表 2.5-20 : ランコトリオンナトリウム塩の水濁 PEC<sub>tier2</sub> 算出に関する使用方法及びパラメータ

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| 剤型              | 2.1%粒剤    |
| 適用作物            | 稲         |
| 単回の農薬散布量        | 1 kg/10 a |
| 地上防除／航空防除       | 地上防除      |
| 施用方法            | 湛水散布      |
| 散布回数            | 1 回       |
| 単回の有効成分投下量      | 210 g/ha  |
| ドリフト            | なし        |
| 施用方法による農薬流出補正係数 | 1         |
| 止水期間            | 7 日       |
| 有機炭素吸着係数*       | 80.6      |

\* : 土壌吸着試験における  $K_{ads}^{Foc}$  の中央値

## 2.6 標的外生物への影響

### 2.6.1 鳥類への影響

ランコトリオンナトリウム塩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、ランコトリオンナトリウム塩の鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：ランコトリオンナトリウム塩の鳥類への影響試験の結果概要

| 生物種    | 1 群当りの<br>供試数                    | 投与方法     | 投与量              | 結果                                                | 観察された症状            |
|--------|----------------------------------|----------|------------------|---------------------------------------------------|--------------------|
| コリンウズラ | 対照区<br>雌 2、雄 3<br>投与区<br>雌 1、雄 4 | 強制経口投与   | 0、2,000 mg/kg 体重 | LD <sub>50</sub> : >2,000 mg/kg 体重                | 毒性症状は認められ<br>なかった。 |
|        | 10                               | 5 日間混餌投与 | 0、5,000 ppm      | LC <sub>50</sub> : >5,000 ppm<br>NOEC : 5,000 ppm |                    |

### 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

ランコトリオンナトリウム塩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障害試験及び藻類生長障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/375lancotrione-sodium.pdf>）を以下に転記する。

### 魚類

魚類急性毒性試験 [i]（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC<sub>50</sub> > 100,000 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> ) 10 尾/群 |         |
| 暴露方法                    | 半止水式 (暴露開始 48 時間後に換水)                |         |
| 暴露期間                    | 96 h                                 |         |
| 設定濃度(µg/L)              | 0                                    | 108,000 |
| 実測濃度(µg/L)<br>(時間加重平均値) | 0                                    | 104,000 |
| 死亡数／供試生物数<br>(96 h 後；尾) | 0/10                                 | 0/10    |
| 助剤                      | なし                                   |         |
| LC <sub>50</sub> (µg/L) | >100,000 (設定濃度 (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 [i] (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 hEC<sub>50</sub> > 100,000 µg/L であった。

表 2.6-3 : 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)                | 0                                      | 108,000 |
| 実測濃度(µg/L)<br>(時間加重平均値)   | 0                                      | 105,000 |
| 遊泳阻害数／供試生物数<br>(48 h 後；頭) | 0/20                                   | 0/20    |
| 助剤                        | なし                                     |         |
| EC <sub>50</sub> (µg/L)   | >100,000 (設定濃度 (有効成分換算値) に基づく)         |         |

### 藻類

藻類生長阻害試験 [i] (ムレミカツキモ)

*Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC<sub>50</sub> = 66,100 µg/L であった。

表 2.6-5 : 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：0.5 × 10 <sup>4</sup> cells/mL |       |        |        |        |         |
| 暴露方法                                      | 振とう培養                                                      |       |        |        |        |         |
| 暴露期間                                      | 72 h                                                       |       |        |        |        |         |
| 設定濃度(µg/L)                                | 0                                                          | 6,800 | 14,000 | 27,000 | 54,000 | 108,000 |
| 実測濃度(µg/L)<br>(時間加重平均値)<br>(有効成分換算値)      | 0                                                          | 6,430 | 13,500 | 26,300 | 52,800 | 104,000 |
| 72 h 後生物量<br>(× 10 <sup>4</sup> cells/mL) | 132                                                        | 154   | 129    | 56.8   | 13.9   | 3.67    |
| 0-72 h 生長阻害率(%)                           |                                                            | -2.7  | 0.4    | 15     | 41     | 64      |
| 助剤                                        | なし                                                         |       |        |        |        |         |
| ErC <sub>50</sub> (µg/L)                  | 66,100 (95 %信頼限界 63,700－68,700) (設定濃度 (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 登録基準値

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/375lancotrione-sodium.pdf>）を以下に転記する。（本

項末まで)

#### 水産動植物の被害防止に係る登録基準値

各生物種の LC<sub>50</sub>、EC<sub>50</sub> は以下のとおりであった。

|                         |                       |                |
|-------------------------|-----------------------|----------------|
| 魚類 [i] (コイ急性毒性)         | 96 hLC <sub>50</sub>  | > 100,000 µg/L |
| 甲殻類等 [i] (オオミジンコ急性遊泳阻害) | 48 hEC <sub>50</sub>  | > 100,000 µg/L |
| 藻類 [i] (ムレミカヅキモ生長阻害)    | 72 hErC <sub>50</sub> | = 66,100 µg/L  |

魚類急性影響濃度 (AECf) については、魚類 の LC<sub>50</sub> (> 100,000 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した > 10,000 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 EC<sub>50</sub> (> 100,000 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した > 10,000 µg/L とした。

藻類急性影響濃度 (AECa) については、藻類 の ErC<sub>50</sub> (66,100 µg/L) を採用し、66,100 µg/L とした。

これらのうち最小の AECf 及び AECd より、登録基準値は 10,000 µg/L とする。

#### 2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録基準値の比較

水田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<sub>tier1</sub>) の最大値は、ランコトリオンナトリウム塩として、3.2 µg/L (2.5.3.4 参照) であり、登録基準値 10,000 µg/L を下回っている。

#### 2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

プロミス 1 キロ粒剤 (ランコトリオンナトリウム塩 2.1 % 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 2.6-6 に示す。

表 2.6-6 : プロミス 1 キロ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 <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub><br>(mg/L) |
|-----------------|--------------------------------------------------|------------|-----------|---------|------------------------------------------------|
| 魚類急性毒性          | コイ<br>( <i>Cyprinus carpio</i> )                 | 半止水        | 23.2～23.7 | 96      | >1,000 (LC <sub>50</sub> )                     |
| ミジンコ類<br>急性遊泳阻害 | オオミジンコ<br>( <i>Daphnia magna</i> )               | 止水         | 19.9～20.0 | 48      | >1,000 (EC <sub>50</sub> )                     |
| 藻類生長阻害          | 緑藻<br>( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ) | 振とう<br>培養法 | 21.6～22.2 | 72      | >1,000 (ErC <sub>50</sub> )                    |

#### プロミス 1 キロ粒剤

農薬使用は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 20 mg/L (使用量 1,000 g/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 LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub> との比 (LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub>/製剤濃度) を算定した。その結果、魚類において 10 を、甲殻類及び藻類において 0.1 を超えたことから、

水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub> 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も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

ランコトリオンナトリウム塩を含む製剤が粒剤であること、田面水に施用されることから、試験実施は不要であると判断した。

#### 2.6.3.2 蚕

ランコトリオンナトリウム塩を含む製剤が粒剤であること、田面水に施用されることから、試験実施は不要であると判断した。

#### 2.6.3.3 天敵昆虫等

ランコトリオンナトリウム塩を含む製剤が粒剤であること、田面水に施用されることから、試験実施は不要であると判断した。

## 2.7 薬効及び薬害

### 2.7.1 薬効

移植水稻について、プロミス 1 キロ粒剤（ランコトリオンナトリウム塩 2.1 %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。各試験区において、試験対象とした各雑草種に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 プロミス 1 キロ粒剤の薬効・薬害試験設計概要

| 作物名  | 対象雑草                         | 試験条件             |                  |      | 試験数                    |                              |
|------|------------------------------|------------------|------------------|------|------------------------|------------------------------|
|      |                              | 使用量<br>(kg/10 a) | 使用時期             | 使用方法 | 試験<br>総数 <sup>1)</sup> | 対象雑草ごとの<br>試験数 <sup>2)</sup> |
| 移植水稻 | 水田一年生雑草<br>(カヤツリグサ、コナギ、アゼナ等) | 1                | 移植後20日<br>移植後30日 | 湛水散布 | 7<br>(4)               | 7                            |
|      | マツバイ                         |                  |                  |      |                        | 2                            |
|      | ホタルイ                         |                  |                  |      |                        | 7                            |
|      | ウリカワ                         |                  |                  |      |                        | 7                            |
|      | ヒルムシロ                        |                  |                  |      |                        | 7                            |

1)：試験条件に示した使用量、使用時期及び使用方法により実施した試験の総数。( )内の数は薬害の認められた試験数

2)：無処理区において対象雑草の発生が認められ、薬効の審査を実施した試験数

### 2.7.2 対象作物への薬害

プロミス 1 キロ粒剤について、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。

草丈や茎数の抑制が認められたが、症状は軽微であり、その後の生育には影響がなかったことから、実用上問題ないと判断した。

移植水稻について、プロミス 1 キロ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、いずれの試験区においても薬害は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないと判断した。

表 2.7-2 プロミス 1 キロ粒剤の薬効・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<br>実施年度 | 試験条件             |          |      | 結果                                                 |
|------|--------------|------------------|----------|------|----------------------------------------------------|
|      |              | 使用量<br>(kg/10 a) | 使用時期     | 使用方法 |                                                    |
| 移植水稻 | 岩手<br>H26    | 1                | 移植後 20 日 | 湛水散布 | 草丈及び茎数抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 98 日の収量に影響は認められなかった。 |
|      |              |                  | 移植後 30 日 |      | 草丈及び茎数抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 88 日の収量に影響は認められなかった。 |
| 移植水稻 | 秋田<br>H26    | 1                | 移植後 20 日 | 湛水散布 | 草丈及び茎数抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 94 日の収量に影響は認められなかった。 |
|      |              |                  | 移植後 30 日 |      | 白化症状が認められたが、その後症状は回復し、処理後 84 日の収量に影響は認められなかった。     |

|      |           |   |          |      |                                                     |
|------|-----------|---|----------|------|-----------------------------------------------------|
| 移植水稻 | 秋田<br>H26 | 1 | 移植後 20 日 | 湛水散布 | 草丈及び分けつ抑制が見られたが、その後症状は回復し、処理後 98 日の収量に影響は認められなかった。  |
|      |           |   | 移植後 30 日 |      | 草丈及び分けつ抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 88 日の収量に影響は認められなかった。 |
| 移植水稻 | 福島<br>H26 | 1 | 移植後 20 日 | 湛水散布 | 分けつ抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 101 日の収量に影響は認められなかった。    |
|      |           |   | 移植後 30 日 |      | 薬害は認められなかった。                                        |

表 2.7-3 プロミス 1 キロ粒剤の限界薬量薬害試験結果概要

| 作物名  | 試験場所<br>実施年度 | 試験条件             |          |      | 結果           |
|------|--------------|------------------|----------|------|--------------|
|      |              | 使用量<br>(kg/10 a) | 使用時期     | 使用方法 |              |
| 移植水稻 | 北海道<br>H24   | 2                | 移植後 20 日 | 湛水散布 | 薬害は認められなかった。 |
|      | 新潟<br>H24    |                  | 移植後 20 日 | 湛水散布 | 薬害は認められなかった。 |
|      | 滋賀<br>H24    |                  | 移植後 20 日 | 湛水散布 | 薬害は認められなかった。 |

### 2.7.3 周辺農作物への薬害

#### (1) 漂流飛散による薬害

ランコトリオンナトリウム塩を含む製剤は、剤型が粒剤であり、使用方法が水田への湛水散布であることから、試験実施は不要であると判断した。

#### (2) 水田水の流出による薬害

いぐさ、れんこん及びくわいについて、プロミス 1 キロ粒剤を用いて実施した水田水流出による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-4 に示す。試験の結果、いぐさ、れんこん及びくわいにおいて薬害が認められた。このため、水田水の流出による影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.7-4：プロミス 1 キロ粒剤の水田水流出による薬害試験結果概要

| 作物名  | 試験場所<br>実施年度 | 試験条件             |            |      | 結果                                                                                                                                  |
|------|--------------|------------------|------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |              | 処理量<br>(kg/10 a) | 処理時期       | 処理方法 |                                                                                                                                     |
| いぐさ  | 熊本<br>H25    | 0.1<br>0.5<br>1  | 植付 47 日後   | 湛水散布 | 全ての試験区において、伸長中の茎に褐斑症状、新芽に赤変症状が見られた。赤変した新芽の多くは枯死した。                                                                                  |
| れんこん | 茨城<br>H25    | 0.1<br>0.5<br>1  | 浮き葉<br>展開期 | 湛水散布 | 0.5 kg 及び 1 kg 処理区において、葉身の部分的な黄化または白化、生育抑制が見られた。<br>0.5 kg 処理区では薬害症状は回復したが、1 kg 処理区では葉身に黄化を伴ったまま回復が遅延した。<br>0.1 kg 処理区では薬害は見られなかった。 |
| くわい  | 茨城<br>H25    | 0.1<br>0.5<br>1  | 出芽期        | 湛水散布 | 全ての試験区において、葉齢進展が遅れたが、その後症状は回復した。                                                                                                    |

### (3) 揮散による薬害

ランコトリオンナトリウム塩の蒸気圧は  $10^{-4}$  hPa 未満であることから、試験実施は不要であると判断した。

#### 2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験(2.5.2.2 参照)におけるランコトリオンナトリウム塩の 50 %消失期(DT<sub>50</sub>)は、沖積軽埴土で 24 日、火山灰軽埴土で 29 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。

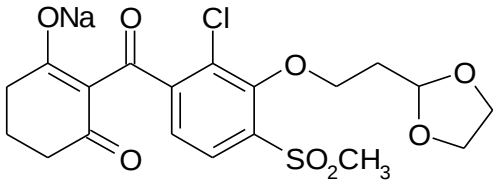
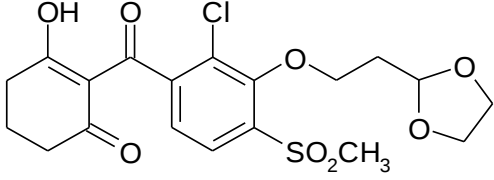
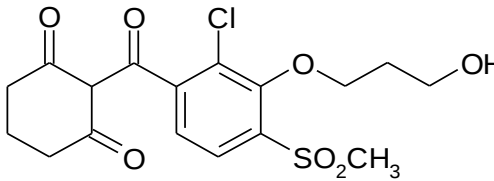
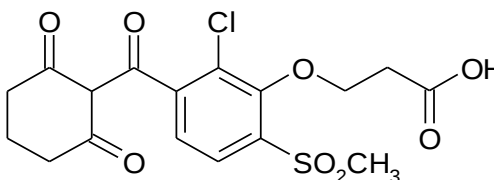
## 別添1 用語及び略語

|                   |                                                       |                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------|
| ADI               | acceptable daily intake                               | 一日摂取許容量                 |
| AEC               | acute effect concentration                            | 急性影響濃度                  |
| ai                | active ingredient                                     | 有効成分                    |
| ARfD              | acute reference dose                                  | 急性参照用量                  |
| AUC <sub>t</sub>  | area under the curve                                  | 薬物濃度曲線下面積（定量された時点tまでの値） |
| BCF               | bioconcentration factor                               | 生物濃縮係数                  |
| CAS               | Chemical Abstracts Service                            | ケミカルアブストラクトサービス         |
| C <sub>max</sub>  | maximum concentration                                 | 最高濃度                    |
| DAT               | days after treatment                                  | 処理後日数                   |
| DMSO              | dimethyl sulfoxide                                    | ジメチルスルホキシド              |
| DSC               | differential scanning calorimetry                     | 示差走査熱量分析                |
| DT <sub>50</sub>  | dissipation time 50 %                                 | 50 %消失期                 |
| EC <sub>50</sub>  | median effect concentration                           | 半数影響濃度                  |
| ErC <sub>50</sub> | medean effect concentration deriving from growth rate | 速度法による半数生長阻害濃度          |
| ESTI              | estimated short-term intake                           | 短期推定摂取量                 |
| F <sub>1</sub>    | first filial generation                               | 交雑第1代                   |
| F <sub>2</sub>    | second filial generation                              | 交雑第2代                   |
| GAP               | good agricultural practice                            | 使用方法                    |
| GC-MS             | gas chromatograph with mass spectrometer              | ガスクロマトグラフ質量分析計          |
| Glu               | glucose                                               | グルコース（血糖）               |
| Hb                | haemoglobin                                           | ヘモグロビン（血色素量）            |
| HPLC              | high performance liquid chromatograph                 | 高速液体クロマトグラフ             |
| Ht                | haematocrit                                           | ヘマトクリット値                |
| 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            |
| $K^{\text{ads}}_{\text{F}}$   | freundlich adsorption coefficient                           | 吸着係数                  |
| $K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$ | organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient | 有機炭素吸着係数              |
| LC-MS                         | liquid chromatograph with mass spectrometer                 | 液体クロマトグラフ質量分析計        |
| LC-MS-MS                      | liquid chromatography with tandem mass spectrometer         | 液体クロマトグラフタンデム型質量分析計   |
| LC-TOF-MS                     | liquid chromatograph with time of flight mass spectrometer  | 液体クロマトグラフィー飛行時間型質量分析計 |
| $LC_{50}$                     | median lethal concentration                                 | 半数致死濃度                |
| $LD_{50}$                     | median lethal dose                                          | 半数致死量                 |
| LSC                           | liquid scintillation counter                                | 液体シンチレーションカウンター       |
| Lym                           | lymphocyte count                                            | 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               |
| ME                            | myeloid / erythroid                                         | ミエロイド - エリスロイド        |
| NA                            | not analysis                                                | 実施せず                  |
| ND                            | not detected                                                | 検出限界未満                |
| Neu                           | neutrophil count                                            | 好中球数                  |
| NOAEL                         | no observed adverse effect level                            | 無毒性量                  |
| NOEC                          | no observed effect concentration                            | 無影響濃度                 |
| NS                            | not sampling                                                | 試料採取せず                |
| OC                            | organic carbon                                              | 有機炭素含有量               |
| 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                   |
| pH               | pH-value                                          | pH値                       |
| PLT              | platelet count                                    | 血小板数                      |
| pKa              | dissociation constant                             | 解離定数                      |
| P <sub>ow</sub>  | 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 <sup>-6</sup> ) |
| r                | correlation coefficient                           | 相関係数                      |
| Ret              | Reticulocyte count                                | 網状赤血球数                    |
| RSD              | relative standard deviation                       | 相対標準偏差                    |
| RSDr             | repeatability relative standard deviation         | 併行相対標準偏差                  |
| SF               | safty factor                                      | 安全係数                      |
| STMR             | supervised trial median residue                   | 作物残留試験で得られた<br>残留濃度の中央値   |
| T <sub>1/2</sub> | 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                    |
| T.Chol           | total cholesterol                                 | 総コレステロール                  |
| TLC              | thin layer chromatograph                          | 薄層クロマトグラフ                 |
| T <sub>max</sub> | 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                 |
| TRR              | total radioactive residue                         | 総残留放射性物質濃度                |
| USDA             | United States Department of Agriculture           | 米国農務省                     |
| UV               | ultraviolet                                       | 紫外線                       |
| WBC              | white blood cell count                            | 白血球数                      |

## 別添 2 代謝物等一覧

| 記号 | 名称<br>略称          | 化学名                                                                            | 構造式                                                                                  |
|----|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|    | ランコトリオン<br>ナトリウム塩 | ナトリウム 2-[2-クロロ-3-[2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)エトキシ]-4-メシルベンゾイル]-3-オキシシクロヘキサ-1-エン-1-オラート |    |
|    | ランコトリオン           | 2-[2-クロロ-3-[2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)エトキシ]-4-メシルベンゾイル]-3-ヒドロキシシクロヘキサ-2-エン-1-オン       |   |
| A  | YN-6449           | 2-[2-クロロ-3-(3-ヒドロキシプロポキシ)-4-メシルベンゾイル]シクロヘキサ-1,3-ジオン                            |  |
| B  | UT-1978           | 3-[2-クロロ-3-(2,6-ジオキソシクロヘキサ-2-ニル)-6-メシルフェノキシ]プロパン酸                              |  |

| 記号 | 名称<br>略称 | 化学名                                                 | 構造式 |
|----|----------|-----------------------------------------------------|-----|
| C  | MSBA     | 3-[2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)エトキシ]-2-クロロ-4-メシル安息香酸         |     |
| D  | YN-6440  | 2-[2-クロロ-3-ヒドロキシ-4-メシルベンゾイル]シクロヘキサン-1,3-ジオン         |     |
| E  | YN-6466  | 3-(2-カルボキシエトキシ)-2-クロロ-4-メシル安息香酸                     |     |
| F  | EVD-006  | 3-[2-クロロ-3-(2,6-ジオキソシクロヘキサンカルボニル)-6-メシルフェノキシ]プロパナール |     |

| 記号 | 名称<br>略称 | 化学名                                                               | 構造式 |
|----|----------|-------------------------------------------------------------------|-----|
| G  | EVD-011  | 5-[2-(1,3-ジオキソラン-2-イル)エトキシ]-6-メシル-2,3,4,9-テトラヒドロ-1H-キサンテン-1,9-ジオン |     |
| H  | グルタル酸    | 1,5-ペンタン二酸                                                        |     |

## 別添 3 審査資料一覧

## 1. 基本情報

| 審査報告書<br>項目番号 | 報告年  | 表題、出典 (試験施設以外の場合)<br>試験施設、報告書番号<br>GLP 適合状況 (必要な場合)、公表の有無       | 提出者     |
|---------------|------|-----------------------------------------------------------------|---------|
| II.1.3.6      | 2017 | 農薬の見本の検査結果報告書 (プロミス 1 キロ粒剤)<br>石原産業株式会社、未公表                     | 石原産業(株) |
| II.1.3.6      | 2017 | 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 (プロミス 1<br>キロ粒剤)<br>石原産業株式会社、未公表 | 石原産業(株) |

## 2. 物理的・化学的性状

| 審査報告書<br>項目番号 | 報告年  | 表題、出典 (試験施設以外の場合)<br>試験施設、報告書番号<br>GLP 適合状況 (必要な場合)、公表の有無                                                                                       | 提出者     |
|---------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| II.2.1.2.1    | 2014 | SL-261(PAI) Physico-Chemical Properties<br>Huntingdon Life Sciences、Report No. : JSM0604<br>GLP、未公表                                             | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.1    | 2014 | SL-261(PAI) Vapour Pressure and Calculation of Volatility (Henry's Law<br>Constant)<br>Huntingdon Life Sciences、Report No. : JSM0605<br>GLP、未公表 | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.1    | 2014 | SL-261 (PAI) Thermal Stability<br>Huntingdon Life Sciences、Report No. : JSM0610<br>GLP、未公表                                                      | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.1    | 2014 | SL-261(PAI) Water Solubility<br>Huntingdon Life Sciences、Report No. : JSM0607<br>GLP、未公表                                                        | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.1    | 2014 | SL-261(PAI) Solvent Solubility<br>Huntingdon Life Sciences、Report No. : JSM0608<br>GLP、未公表                                                      | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.1    | 2014 | SL-261 (PAI) Dissociation Constant<br>Huntingdon Life Sciences、Report No. : JSM0606<br>GLP、未公表                                                  | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.1    | 2014 | SL-261(PAI) Partition Coefficient<br>Huntingdon Life Sciences、Report No. : JSM0609<br>GLP、未公表                                                   | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.1    | 2016 | SL-261 PAI : オクタノール/水分配係数に関する試験<br>一般財団法人残留農薬研究所、報告書番号 : IET16-6003<br>GLP、未公表                                                                  | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.1    | 2015 | SL-261: Hydrolysis in Water<br>Envigo CRS Limited、JHW0011<br>GLP、未公表                                                                            | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.1    | 2016 | SL-261: Photodegradation in Water and Determination of the Quantum Yield<br>Envigo CRS Limited、JHW0012<br>GLP、未公表                               | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.2    | 2017 | 農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 (プロミス1キロ粒剤)<br>石原産業株式会社、未公表                                                                                             | 石原産業(株) |
| II.2.1.2.3    | 2017 | 農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 (プロミス1キロ粒剤)<br>石原産業株式会社、未公表                                                                                                 | 石原産業(株) |

## 3. 分析法

| 審査報告書<br>項目番号 | 報告年  | 表題、出典 (試験施設以外の場合)<br>試験施設、報告書番号<br>GLP 適合状況 (必要な場合)、公表の有無                               | 提出者     |
|---------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| II.2.2.1      | 2015 | SL-261 TGAI : 分析法バリデーション (原体中の有効成分及び不純物測定)<br>石原産業株式会社、Report No : IPC15025G<br>GLP、未公表 | 石原産業(株) |
| II.2.2.2      | 2017 | 農薬登録申請見本検査書 (プロミス 1 キロ粒剤)<br>石原産業株式会社、未公表                                               | 石原産業(株) |
| II.2.2.2      | 2017 | 農薬の見本の検査結果報告書 (プロミス 1 キロ粒剤)<br>石原産業株式会社、未公表                                             | 石原産業(株) |
| II.2.2.3      | 2016 | SL-261 の水稻への作物残留試験最終報告書<br>公益財団法人日本植物調節剤研究協会、13C-G036<br>GLP、未公表                        | 石原産業(株) |
| II.2.2.3      | 2016 | SL-261 の水稻への作物残留試験最終報告書<br>公益財団法人日本植物調節剤研究協会、14C-G014<br>GLP、未公表                        | 石原産業(株) |
| II.2.2.4      | 2016 | 農薬の土壌残留試験成績報告書(水田状態のほ場)<br>公益財団法人日本植物調節剤研究協会、石原産業株式会社<br>未公表                            | 石原産業(株) |
| II.2.2.5      | 2015 | SL-261(SL-261 1kg 粒剤) : 水質汚濁性試験<br>一般財団法人残留農薬研究所<br>未公表                                 | 石原産業(株) |

## 4. 毒性

| 審査報告書<br>項目番号 | 報告年  | 表題、出典 (試験施設以外の場合)<br>GLP 適合状況 (必要な場合)、公表の有無                                  | 提出者     |
|---------------|------|------------------------------------------------------------------------------|---------|
| II.2.3.1.1    | 2016 | SL-261: Metabolism in Rats<br>GLP、未公表                                        | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.2    | 2015 | SL-261 原体のラットを用いた急性経口毒性試験<br>GLP、未公表                                         | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.2    | 2015 | SL-261 原体のラットを用いた急性経皮毒性試験<br>GLP、未公表                                         | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.2    | 2014 | SL-261 TGAI : Acute Inhalation Toxicity Study in Rats<br>GLP、未公表             | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.2    | 2015 | SL-261 原体のウサギを用いた眼刺激性試験<br>GLP、未公表                                           | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.2    | 2015 | SL-261 原体のウサギを用いた皮膚刺激性試験<br>GLP、未公表                                          | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.2    | 2015 | SL-261 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験<br>(Maximization Test 法)<br>GLP、未公表               | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.3    | 2013 | SL-261 TGAI : Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rats<br>GLP、未公表    | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.3    | 2015 | SL-261 TGAI : マウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験<br>GLP、未公表                             | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.3    | 2016 | SL-261 TGAI : Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Dogs<br>GLP、未公表    | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.4    | 2016 | SL-261 TGAI : Bacterial Reverse Mutation Test<br>GLP、未公表                     | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.4    | 2012 | YN-5261 の微生物を用いる変異原性試験<br>GLP、未公表                                            | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.4    | 2015 | SL-261 TGAI : ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験<br>GLP、未公表                                  | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.4    | 2015 | SL-261 TGAI : マウスを用いる小核試験<br>GLP、未公表                                         | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.5    | 2016 | SL-261 TGAI : ラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験<br>GLP、未公表                              | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.5    | 2016 | SL-261 TGAI : Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study in Dogs<br>GLP、未公表    | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.5    | 2016 | SL-261 TGAI : ラットにおける発がん性試験<br>GLP、未公表                                       | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.5    | 2016 | SL-261 TGAI : Carcinogenicity Study in Mice<br>GLP、未公表                       | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.6    | 2016 | Two-Generation Reproductive Toxicity Study of SL-261 TGAI in Rats<br>GLP、未公表 | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.6    | 2015 | SL-261 TGAI : Teratogenicity Study in Rats<br>GLP、未公表                        | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.6    | 2015 | SL-261 TGAI : Teratogenicity Study in Rabbits<br>GLP、未公表                     | 石原産業(株) |

| 審査報告書<br>項目番号 | 報告年  | 表題、出典 (試験施設以外の場合)<br>GLP 適合状況 (必要な場合)、公表の有無               | 提出者     |
|---------------|------|-----------------------------------------------------------|---------|
| II.2.3.1.7    | 2015 | SL-261 TGAI の生体機能への影響に関する試験<br>GLP、未公表                    | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.8    | 2015 | SL-261 TGAI のラットにおける単回投与による血漿中チロシン濃度測定試験<br>未公表           | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.8    | 2015 | SL-261 TGAI のマウスにおける単回投与による血漿中チロシン濃度測定試験<br>未公表           | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.8    | 2015 | SL-261 TGAI のウサギにおける単回投与による血漿中チロシン濃度測定試験<br>未公表           | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.9    | 2015 | MSBA のラットを用いた急性経口毒性試験<br>GLP、未公表                          | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.9    | 2012 | MSBA の微生物を用いる変異原性試験<br>GLP、未公表                            | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.10   | 2015 | SL-261 1kg 粒剤のラットを用いた急性経口毒性試験<br>GLP、未公表                  | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.10   | 2015 | SL-261 1kg 粒剤のラットを用いた急性経皮毒性試験<br>GLP、未公表                  | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.10   | 2015 | SL-261 1kg 粒剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験<br>GLP、未公表                   | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.10   | 2015 | SL-261 1kg 粒剤のウサギを用いた眼刺激性試験<br>GLP、未公表                    | 石原産業(株) |
| II.2.3.1.10   | 2015 | SL-261 1kg 粒剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler Test 法)<br>GLP、未公表 | 石原産業(株) |

## 5. 残留性

| 審査報告書<br>項目番号 | 報告年  | 表題、出典 (試験施設以外の場合)<br>試験施設、報告書番号<br>GLP 適合状況 (必要な場合)、公表の有無                                                            | 提出者     |
|---------------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| II.2.4.1.1    | 2015 | [ <sup>14</sup> C]SL-261 : Metabolic Fate in Rice<br>The Institute of Environmental Toxicology、IET12-8002<br>GLP、未公表 | 石原産業(株) |
| II.2.4.2.1    | 2016 | SL-261 の水稻への作物残留試験最終報告書<br>公益財団法人日本植物調節剤研究協会、13C-G036<br>GLP、未公表                                                     | 石原産業(株) |
| II.2.4.2.1    | 2016 | SL-261 の水稻への作物残留試験最終報告書<br>公益財団法人日本植物調節剤研究協会、14C-G014<br>GLP、未公表                                                     | 石原産業(株) |

## 6. 環境動態

| 審査報告書<br>項目番号 | 報告年  | 表題、出典 (試験施設以外の場合)<br>試験施設、報告書番号<br>GLP 適合状況 (必要な場合)、公表の有無                                                         | 提出者     |
|---------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| II.2.5.2.1    | 2015 | SL-261 : Metabolic Fate in Flooded Aerobic Soil (Paddy soil)<br>Envigo CRS Limited、JHW0010GLP<br>GLP、未公表          | 石原産業(株) |
| II.2.5.2.1    | 2015 | SL-261 : Aerobic Soil Degradation<br>Huntingdon Life Sciences、JHW0021<br>GLP、未公表                                  | 石原産業(株) |
| II.2.5.2.2    | 2016 | 農薬の土壌残留試験成績報告書(水田状態のほ場)<br>公益財団法人日本植物調節剤研究協会、石原産業株式会社<br>未公表                                                      | 石原産業(株) |
| II.2.5.2.3    | 2016 | SL-261 : Adsorption/Desorption in Soil<br>Envigo CRS Limited、JHW0019<br>GLP、未公表                                   | 石原産業(株) |
| II.2.5.3.1    | 2015 | SL-261: Hydrolysis in Water<br>Envigo CRS Limited、JHW0011<br>GLP、未公表                                              | 石原産業(株) |
| II.2.5.3.2    | 2016 | SL-261: Photodegradation in Water and Determination of the Quantum Yield<br>Envigo CRS Limited、JHW0012<br>GLP、未公表 | 石原産業(株) |
| II.2.5.3.3    | 2015 | SL-261(SL-261 1kg 粒剤) : 水質汚濁性試験<br>一般財団法人残留農薬研究所<br>未公表                                                           | 石原産業(株) |
| II.2.5.3.4    | 2017 | 農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書 (プロミス1キロ粒剤)<br>石原産業株式会社<br>未公表                                                              | 石原産業(株) |
| II.2.5.3.5    | 2017 | 農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書<br>石原産業株式会社<br>未公表                                                                             | 石原産業(株) |

## 7. 環境毒性

| 審査報告書<br>項目番号 | 報告年  | 表題、出典 (試験施設以外の場合)<br>試験施設、報告書番号<br>GLP 適合状況 (必要な場合)、公表の有無                                                                                                                                                                   | 提出者     |
|---------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| II.2.6.1      | 2015 | SL-261 : Acute Oral Toxicity (LD <sub>50</sub> ) to the Bobwhite Quail<br>GLP、未公表                                                                                                                                           | 石原産業(株) |
| II.2.6.1      | 2016 | SL-261: Dietary Toxicity (LC <sub>50</sub> ) to the Bobwhite Quail<br>GLP、未公表                                                                                                                                               | 石原産業(株) |
| II.2.6.2.1    | 2014 | Acute Toxicity Test of SL-261 TGAI with Carp ( <i>Cyprinus carpio</i> )<br>GLP、未公表                                                                                                                                          | 石原産業(株) |
| II.2.6.2.1    | 2014 | Acute Immobilisation Test of SL-261 TGAI with <i>Daphnia magna</i><br>Environmental Risk Assessment Center, LSI Medience Corporation<br>Report No: A140558<br>GLP、未公表                                                       | 石原産業(株) |
| II.2.6.2.1    | 2014 | Growth Inhibition Test of SL-261 TGAI with Green Algae( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )<br>Environmental Risk Assessment Center, LSI Medience Corporation<br>Report No: A140559<br>GLP、未公表                         | 石原産業(株) |
| II.2.6.2.3    | 2014 | Acute Toxicity Test of SL-261 1 kg granular formulation with Carp ( <i>Cyprinus carpio</i> )<br>GLP、未公表                                                                                                                     | 石原産業(株) |
| II.2.6.2.3    | 2014 | Acute Immobilisation Test of SL-261 1 kg granular formulation<br>with <i>Daphnia magna</i><br>LSI Medience Corporation Environmental Risk Assessment Center<br>Report No: A140691<br>GLP、未公表                                | 石原産業(株) |
| II.2.6.2.3    | 2015 | Growth Inhibition Test of SL-261 1 kg granular formulation with Green Algae<br>( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )<br>LSI Medience Corporation Environmental Risk Assessment Center<br>Report No: A140692<br>GLP、未公表 | 石原産業(株) |

## 8. 薬効・薬害

| 審査報告書<br>項目番号        | 報告年  | 表題、出典 (試験施設以外の場合)<br>試験施設、報告書番号<br>GLP 適合状況 (必要な場合)、公表の有無       | 提出者     |
|----------------------|------|-----------------------------------------------------------------|---------|
| II.2.7.1<br>II.2.7.2 | 2013 | プロミス 1 キロ粒剤の薬効・薬害試験成績 (移植水稻)<br>公益財団法人日本植物調節剤研究協会<br>未公表        | 石原産業(株) |
| II.2.7.1<br>II.2.7.2 | 2014 | プロミス 1 キロ粒剤の薬効・薬害試験成績 (移植水稻)<br>公益財団法人日本植物調節剤研究協会<br>未公表        | 石原産業(株) |
| II.2.7.2             | 2012 | プロミス 1 キロ粒剤の倍量薬害試験成績 (移植水稻)<br>石原産業株式会社<br>未公表                  | 石原産業(株) |
| II.2.7.3             | 2013 | プロミス 1 キロ粒剤の周辺作物 (いぐさ)に対する影響試験<br>熊本農業研究センターい業研究所<br>未公表        | 石原産業(株) |
| II.2.7.3             | 2013 | プロミス 1 キロ粒剤の周辺作物 (れんこん、くわい)に対する影響試験<br>公益財団法人日本植物調節剤研究協会<br>未公表 | 石原産業(株) |