

審査報告書

メタゾスルフロン

平成25年3月29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、新規有効成分メタゾスルフロンを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

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

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

食品健康影響評価（食品安全委員会）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-340.pdf>）

水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/m15_metazosulfuron.pdf）

水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/m14_metazosulfuron.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Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan.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 の設定	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定	1
1.3.3 水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定	2
1.3.4 水質汚濁に係る登録保留基準の設定	2
1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	2
2. 登録の決定	3
II. 審査報告	11
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	11
1.1 審査報告書作成の目的	11
1.2 有効成分	11
1.2.1 申請者	11
1.2.2 登録名	11
1.2.3 一般名	11
1.2.4 化学名	11
1.2.5 コード番号	11
1.2.6 分子式、構造式、分子量	11
1.3 製剤	12
1.3.1 申請者	12
1.3.2 名称及びコード番号	12

1.3.3	製造者	12
1.3.4	剤型	12
1.3.5	用途	12
1.3.6	組成	12
1.4	農薬の使用方法	13
1.4.1	使用分野	13
1.4.2	適用雑草への効果	13
1.4.3	申請された内容の要約	13
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	13
2.	審査結果	14
2.1	農薬の基本情報	14
2.1.1	農薬の基本情報	14
2.1.2	物理的・化学的性状	14
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	14
2.1.2.2	代謝物 K の物理的・化学的性状	15
2.1.2.3	製剤の物理的・化学的性状	15
2.1.2.4	製剤の経時安定性	17
2.1.3	使用方法の詳細	17
2.1.4	分類及びラベル表示	19
2.2	分析方法	20
2.2.1	原体	20
2.2.2	製剤	20
2.2.3	作物	20
2.2.3.1	分析法	20
2.2.3.2	保存安定性	21
2.2.4	土壌	22
2.2.4.1	分析法	22
2.2.4.2	保存安定性	23

2.3	ヒト及び動物の健康への影響	24
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	24
2.3.1.1	動物代謝	24
2.3.1.2	急性毒性	31
2.3.1.3	短期毒性	33
2.3.1.4	遺伝毒性	37
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	37
2.3.1.6	生殖毒性	41
2.3.1.7	生体機能への影響	43
2.3.1.8	その他の試験	43
2.3.1.9	代謝物及び原体混在物の毒性	45
2.3.1.10	製剤の毒性	46
2.3.2	ADI	48
2.3.3	水質汚濁に係る登録保留基準	50
2.3.3.1	登録保留基準値	50
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と登録保留基準値の比較	50
2.3.4	使用時安全性	50
2.4	残留	53
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	53
2.4.1.1	植物代謝	53
2.4.1.2	規制対象化合物	55
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	56
2.4.2.1	作物	56
2.4.2.2	家畜	57
2.4.2.3	魚介類	57
2.4.2.4	後作物	57
2.4.2.5	暴露評価	58
2.4.3	残留農薬基準値	58
2.5	環境動態	59

2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	59
2.5.1.1	土壌中	59
2.5.1.2	水中	59
2.5.2	土壌中における動態.....	59
2.5.2.1	土壌中動態	59
2.5.2.2	土壌残留	62
2.5.2.3	土壌吸着	63
2.5.2.3.1	メタゾスルフロンの土壌吸着	63
2.5.2.3.2	代謝物 K の土壌吸着.....	64
2.5.3	水中における動態	64
2.5.3.1	加水分解.....	65
2.5.3.2	水中光分解	66
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度	68
2.5.3.4	水質汚濁予測濃度	68
2.6	非標的生物に対する影響.....	70
2.6.1	鳥類への影響	70
2.6.2	水生生物に対する影響.....	70
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響.....	70
2.6.2.2	水産動植物被害防止に係る登録保留基準.....	72
2.6.2.2.1	登録保留基準値.....	72
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較.....	72
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響.....	73
2.6.3	節足動物への影響	74
2.6.3.1	ミツバチ	74
2.6.3.2	蚕	74
2.6.3.3	天敵昆虫等	74
2.7	薬効及び薬害.....	76
2.7.1	薬効	76
2.7.2	対象作物への薬害	76

2.7.3	周辺農作物への薬害.....	78
2.7.4	後作物への薬害.....	79
別添 1	用語及び略語.....	80
別添 2	代謝物等一覧.....	83
別添 3	審査資料一覧.....	87

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

農薬取締法に基づき、農林水産大臣は、平成 22 年 3 月 18 日、新規有効成分メタゾスルフロンを含む製剤(ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤(ツインスター 1 キロ粒剤)、ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤(ツインスターフロアブル)及びダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤(ツインスタージャンボ))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

ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤(ツインスター 1 キロ粒剤)、ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤(ツインスターフロアブル)及びダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤(ツインスタージャンボ)の申請に際して、提出された試験成績及び資料については、以下の通知に基づ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 の設定

食品安全基本法に基づき、食品安全委員会は、メタゾスルフロンの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりメタゾスルフロンの ADI (一日摂取許容量)を設定し、平成 24 年 1 月 26 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI 0.027 mg/kg 体重/日

(参照) 食品健康影響評価の結果の通知について
(平成 24 年 1 月 26 日付け、府食第 80 号食品安全委員会委員長通知)
(URL : <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20101210343>)

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

食品衛生法に基づき、厚生労働大臣は、メタゾスルフロンの食品中の残留農薬基準を以下

メタゾスルフロン — I. 申請に対する登録の決定

のとおり設定し、平成 25 年 2 月 1 日付けで告示（厚生労働省告示第 15 号）した。

基準値設定対象：メタゾスルフロン

食品中の残留基準

食品名	残留基準値(ppm)
米（玄米をいう。）	0.05

（参照） 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件等について（平成 25 年 2 月 1 日付け、食安発 0201 第 2 号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu2/dl/130201-2.pdf>）

1.3.3 水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定

農薬取締法に基づき、環境大臣は、メタゾスルフロンの水産動植物被害防止に係る登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 23 年 10 月 18 日に告示した。

登録保留基準値 30 µg/L

（参照） 水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準について

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

1.3.4 水質汚濁に係る登録保留基準の設定

農薬取締法に基づき、環境大臣は、メタゾスルフロンの水質汚濁に係る登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 24 年 10 月 10 日に告示した。

登録保留基準値 0.071 mg/L

（参照） 水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

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

1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター 1 キロ粒剤）、ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）及びダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）について、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項第 1 号から第 10 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）。

メタゾスルフロン — I. 申請に対する登録の決定

- (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

農薬取締法に基づき、農林水産大臣は、ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター 1 キロ粒剤）、ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）及びダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）を平成 25 年 2 月 1 日に以下のとおり登録した。

(1) ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター 1 キロ粒剤）

登録番号

第 23209 号

農薬の種類及び名称

種類 ダイムロン・メタゾスルフロン粒剤

名称 ツインスター 1 キロ粒剤

メタゾスルフロン ― I. 申請に対する登録の決定

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

1-(α,α -ジメチルベンジル)-3-(パラトリル)尿素 …………… 10.0 %

1-{3-クロロ-1-メチル-4-[(5RS)-5,6-ジヒドロ-5-メチル-1,4,2-ジオキサジン-3-イル]ピラゾール-5-イルスルホニル}-3-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)尿素 …………… 1.0 %

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 …………… 89.0 %

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	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバ イモ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く)	移植後 5 日～ ノビエ 3 葉期 ただし、移植 後 30 日まで	砂壌土 ～ 埴土	1 kg/10 a	1 回	湛 水 散 布	全域(北海道 を除く)の普 通期及び早 期栽培地帯	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田 では 2 回以内)	2 回以内
	ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ		埴土～ 埴土				北海道		

使用上の注意事項

- 1) 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエ 3 葉期までに時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布すること。ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリは 3 葉期まで、ヘラオモダカは 2 葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期までが本剤の散布適期である。
- 2) 本剤は、移植前に生育したミズガヤツリには効果が劣るので、物理的防除方法などを用いて移植前に防除してから使用すること。
- 3) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業は丁寧に行うこと。未熟有機物を施用した場合は、特に丁寧に行うこと。
- 4) 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも 3

メタゾスルフロン ― I. 申請に対する登録の決定

～4 日間は通常の湛水状態（水深 3～5 cm）を保ち、散布後 7 日間は落水、かけ流しはしないこと。

- 5) 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避けること。
- 6) 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
 - ①砂質土壌の水田および漏水の激しい水田（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および植付け不良で根が露出している水田
- 7) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害する恐れがあるので、これらの作物の生育期に隣接田で使用する場合は十分注意すること。
- 8) 本剤散布後の田面水を他作物に灌水しないこと。
- 9) いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。
- 10) 本剤使用後の空き袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 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、その旨及び解毒方法

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

水産動植物に有毒な農薬について、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、その旨

通常的使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

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

販売する場合の容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

1 kg、4 kg、10 kg 各クラフト加工紙袋入り

(2) ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）

登録番号

第 23211 号

メタゾスルフロン ― I. 申請に対する登録の決定

農薬の種類及び名称

種類 ダイムロン・メタゾスルフロン水和剤

名称 ツインスターフロアブル

物理的・化学的性状

類白色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

1-(α,α -ジメチルベンジル)-3-(パラトリル)尿素 …………… 20.0 %

1-{3-クロロ-1-メチル-4-[(5RS)-5,6-ジヒドロ-5-メチル-1,4,2-ジオキサジノン-3-イル]ピラゾール-5-イルスルホニル}-3-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)尿素 …………… 2.0 %

その他の成分の種類及び含有量

界面活性剤、水等 …………… 78.0 %

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	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植 水稲	水田一年生雑草 及び マツバ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く)	移植後 5 日～ ノビエ 3 葉期 ただし、移植 後 30 日まで	砂壤土 ～ 埴土	500 mL /10 a	1 回	原液湛水 散布	全域(北海道 を除く)の普 通期及び早 期栽培地帯	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田 では 2 回以内)	2 回以内
	ヘラオモダカ (北海道、東北、九州) ヒルムシロ セリ		埴土～ 埴土				北海道		

使用上の注意事項

- 1) 使用前に容器をよく振ること。
- 2) 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエ 3 葉期までに時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布すること。ホタルイ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカは 3 葉期まで、ウリカワは 2 葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期までが本剤の散布適期である。

メタゾスルフロン — I. 申請に対する登録の決定

- 3) 本剤は、移植前に生育したミズガヤツリには効果が劣るので、物理的防除方法などを用いて移植前に防除してから使用すること。
- 4) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業は丁寧に行うこと。
未熟有機物を施用した場合は、特に丁寧に行うこと。
- 5) 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水状態のまま本剤を水田全面にゆきわたるように散布し、少なくとも3～4日間は通常の湛水状態（水深3～5 cm）を保ち、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 6) 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避けること。
- 7) 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
 - ①砂質土壌の水田および漏水の激しい水田（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および植付け不良で根が露出している水田
- 8) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害する恐れがあるので、これらの作物の生育期に隣接田で使用する場合は十分注意すること。
- 9) 本剤散布後の田面水を他作物に灌水しないこと。
- 10) いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。
- 11) 本剤使用後の空き袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 12) 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、その旨及び解毒方法

本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

使用後は洗眼すること。

水産動植物に有毒な農薬について、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、その旨

通常的使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温な場所に密栓して保管すること。

販売する場合の容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

500 mL、2 L、5 L 各ポリエチレン瓶入り

(3) ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤 (ツインスタージャンボ)

登録番号

第 23213 号

農薬の種類及び名称

種類 ダイムロン・メタゾスルフロン粒剤

名称 ツインスタージャンボ

物理的・化学的性状

淡褐色細粒 水溶性パック入り 1 パック 40 g

有効成分の種類及び含有量

1-(α , α -ジメチルベンジル)-3-(パラトリル)尿素 25.0 %

1-{3-クロロ-1-メチル-4-[(5RS)-5,6-ジヒドロ-5-メチル-1,4,2-ジオキサジン-3-イル]ピラゾール-5-イルスルホニル}-3-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)尿素 2.5 %

その他の成分の種類及び含有量

界面活性剤、鉱物質微粉等 72.5 %

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	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植水稲	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカ ミズカヤツリ (北海道を除く)	移植後 5 日～ ノビエ 3 葉期 ただし、移植 後 30 日まで	砂壤土 ～ 埴土	小包装 (パック) 10 個 (400 g) /10 a	1 回	水田に小 包装(パック) のまま投 げ入れる	全域(北海 道、九州を 除く)の普 通期及び早 期栽培地帯	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田 では 2 回以内)	2 回以内
	ヘラオモダカ (北海道、東北、九州) ヒルムシロ セリ		埴土～ 埴土				北海道、九 州の普通期 及び早期栽 培地帯		

使用上の注意事項

1) 本剤は雑草の発生前から生育初期に有効なので、ノビエ 3 葉期までに時期を失しない

ように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にふれが出るので、必ず適期に散布すること。ホタルイ、ウリカワ、ヘラオモダカは3葉期まで、ミズガヤツリは4葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、セリは再生始期までが本剤の散布適期である。

- 2) 本剤は、移植前に生育したミズガヤツリには効果が劣るので、物理的防除方法などを用いて移植前に防除してから使用すること。
- 3) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業は丁寧に行い、ワラくずなどの浮遊物はできるだけ取り除くこと。未熟有機物を施用した場合は、特に丁寧に行うこと。
- 4) 散布に当たっては、水の出入りを止めて5～6 cmの湛水状態に保つこと。散布後は少なくとも3～4日間は通常の湛水状態を保ち、田面を露出させたり、水を切らしたりしないようにし、また、散布後7日間は落水、かけ流しはしないこと。
- 5) 本剤は小包装（パック）のまま10アール当たり10個の割合で水田に均等に投げ入れること。
- 6) 藻や浮草が多発している水田では、拡散が不十分となり、効果の劣る可能性があるので使用を避けること。
- 7) 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避けること。
- 8) 下記のような条件では薬害が発生する恐れがあるので使用を避けること。
 - ①砂質土壌の水田および漏水の激しい水田（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および植付け不良で根が露出している水田
- 9) パックに使用しているフィルムは水溶性なので、濡れた手で作業したり、降雨で破袋することのないように注意すること。
- 10) 本剤はその殺草特性から、いぐさ、れんこん、せり、くわいなどの生育を阻害する恐れがあるので、これらの作物の生育期に隣接田で使用する場合は十分注意すること。
- 11) 本剤散布後の田面水を他作物に灌水しないこと。
- 12) いぐさの栽培予定水田では本剤を使用しないこと。
- 13) 本剤使用後の空き袋等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 14) 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、その旨及び解毒方法

- 1) 本剤は水溶性フィルムで小包装化されているため、通常的使用方法ではその該当がない。ただし、濡れた手で触らないこと。
- 2) 水溶性フィルム包装が破袋した場合は以下の点に注意すること。
本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

メタゾスルフロン ― I. 申請に対する登録の決定

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

水産動植物に有毒な農薬について、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、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。水溶性フィルムで包装した製剤は吸湿性があるので湿気には十分注意し、使い残りは外袋の口を堅く閉じて保管すること。また、強く加圧されると包装材フィルムが劣化するおそれがあるので下積みにならないようにすること。

販売する場合の容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

400 g (10 パック入り)、1200 g (30 パック入り) 各はり合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、新規有効成分メタゾスルフロンを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者 日産化学工業株式会社

1.2.2 登録名 メタゾスルフロン
1-{3-クロロ-1-メチル-4-[(5*RS*)-5,6-ジヒドロ-5-メチル-1,4,2-ジオキサジン-3-イル]ピラゾール-5-イルスルホニル}-3-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)尿素

1.2.3 一般名 metazosulfuron (ISO申請中)

1.2.4 化学名

IUPAC名 : 1-{3-chloro-1-methyl-4-[(5*RS*)-5,6-dihydro-5-methyl-1,4,2-dioxazin-3-yl]pyrazol-5-ylsulfonyl}-3-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)urea

CAS名 : 3-chloro-4-(5,6-dihydro-5-methyl-1,4,2-dioxazin-3-yl)-
N-[[4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl]amino]carbonyl]-1-methyl-
1*H*-pyrazole-5-sulfonamide

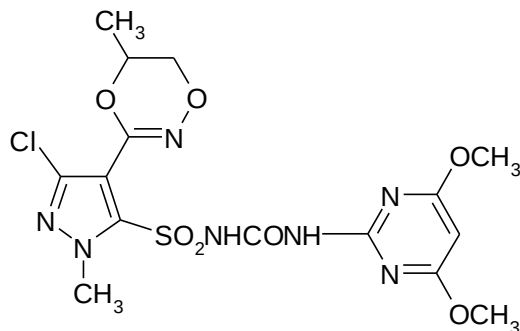
(CAS No. 868680-84-6)

1.2.5 コード番号 NC-620、A-0410079

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{15}H_{18}ClN_7O_7S$

構造式



分子量 475.86

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

日産化学工業株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
ツインスター1キロ粒剤	該当無し
ツインスターフロアブル	該当無し
ツインスタージャンボ	該当無し

1.3.3 製造者

日産化学工業株式会社

(製造場)

ツインスター1キロ粒剤、ツインスタージャンボ

日産化学工業株式会社 埼玉工場

ツインスターフロアブル

日産化学工業株式会社 小野田工場

クマイ化学工業株式会社 龍野工場

1.3.4 剤型

粒剤 (ツインスター1キロ粒剤、ツインスタージャンボ)

水和剤 (ツインスターフロアブル)

1.3.5 用途

除草剤

1.3.6 組成

ツインスター1キロ粒剤

ダイムロン	10.0 %
メタゾスルフロン	1.0 %
界面活性剤、鋳物質微粉等	89.0 %

ツインスターフロアブル

ダイムロン	20.0 %
メタゾスルフロン	2.0 %
界面活性剤、水等	78.0 %

ツインスタージャンボ

ダイムロン	25.0 %
メタゾスルフロン	2.5 %
界面活性剤、鉱物質微粉等	72.5 %

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

メタゾスルフロンは、水田の一年生雑草及び多年生雑草に対して有効なスルホニルウレア系の除草剤である。本剤の殺草活性は、分枝アミノ酸（ロイシン、イソロイシン、バリン）の生合成系酵素であるアセト乳酸合成酵素（アセトラクテートシンターゼ）の活性を阻害することにより発現するものと考えられる。本剤は、茎葉部及び根部から吸収され、雑草地上部及び根部の頂端分裂組織に作用して、生長を停止させる。枯死に至る期間は、雑草種により異なるが、処理後 10～14 日と遅効的である。

1.4.3 申請された内容の要約**ツインスター 1 キロ粒剤（ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤）**

適用作物：移植水稻

適用雑草：水田一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ（北海道を除く）、ヘラオモダカ（北海道、東北）、ヒルムシロ、セリ

ツインスターフロアブル（ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤）

適用作物：移植水稻

適用雑草：水田一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ（北海道を除く）、ヘラオモダカ（北海道、東北、九州）、ヒルムシロ、セリ

ツインスタージャンボ（ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤）

適用作物：移植水稻

適用雑草：水田一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ（北海道を除く）、ヘラオモダカ（北海道、東北、九州）、ヒルムシロ、セリ

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

現時点において韓国で稲に登録がある。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	白色・結晶性固体・無臭 (19.0 ℃)
密度			OECD 109 比重びん法	1.49 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD 102 液浴付毛細管法	175.5～177.6 ℃ (分解)
沸点			試験省略 (熱分解するため)	
蒸気圧			OECD 104 蒸気圧天秤法	7.0×10 ⁻⁸ Pa (25 ℃) 3.6×10 ⁻⁸ Pa (20 ℃)
熱安定性			OECD 113 TG-DTA法	150 ℃以下で熱的に安定 185 ℃付近より熱分解を伴い融解
溶解度	水	蒸留水 (pH6.37)	OECD 105 フラスコ法	33.3 mg/L (20 ℃)
		緩衝液	OECD 105 フラスコ法	pH4.0 : 14.9 mg/L (20 ℃) pH6.7 : 4.60 g/L (20 ℃) pH7.0 : 8.14 g/L (20 ℃) pH9.0 : 7.68 g/L (20 ℃)
	有機溶媒	ヘキサン	OECD 105 フラスコ法	6.738 mg/L (20 ℃)
		トルエン		3.150 g/L (20 ℃)
		ジクロロメタン		177.3 g/L (20 ℃)
		アセトン		61.72 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		27.88 g/L (20 ℃)
		メタノール		2.533 g/L (20 ℃)
	1-オクタノール	0.6944 g/L (20 ℃)		
	解離定数 (pKa)		OECD 112 分光光度法	3.4 (20 ℃)
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		OECD 107 フラスコ振とう法	pH4.0 : 1.87 (25 ℃) pH7.0 : - 0.35 (25 ℃) pH9.0 : - 0.58 (25 ℃)	
加水分解性		12 農産第 8147 号 OECD 111	半減期 17日 (25 ℃、pH 4.0) 半減期 196日 (25 ℃、pH 7.0) 半減期 209日 (25 ℃、pH 9.0)	
水中光分解性	緩衝液 (pH7)	12 農産第 8147 号	半減期 50 日 (25 ℃、425 W/m ² 、300～800 nm)	
	自然水 (pH8.1～8.4)	12 農産第 8147 号	半減期 30 日 (25 ℃、425 W/m ² 、300～800 nm)	
生物濃縮性			試験省略 (log P _{ow} が 3.5 未満のため)	
土壌吸着係数			12 農産第 8147 号 OECD 106	K ^{ads} _F = 0.053～0.584 (20 ℃) K ^{ads} _{Foc} = 3.1～29.6 (20 ℃)

2.1.2.2 代謝物 K の物理的・化学的性状

化学名

IUPAC名： (RS)-3-chloro-1-methyl-4-(5-methyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)pyrazole-5-sulfonamide

構造式

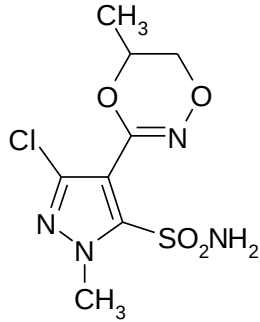


表 2.1-2：代謝物 K の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目		試験方法	試験結果
融点		OECD 102 液浴付毛細管法	135.0～136.7 °C
蒸気圧		OECD 104 蒸気圧天秤法	3.2×10 ⁻⁶ Pa (25 °C) 1.7×10 ⁻⁶ Pa (20 °C)
水溶解度	蒸留水 (pH6.16)	OECD 105 フラスコ法	1.14 g/L (20 °C)
	緩衝液	OECD 105 フラスコ法	pH4.0 : 1.30 g/L (20 °C) pH7.0 : 1.30 g/L (20 °C) pH9.0 : 10.2 g/L (20 °C)
加水分解性*		12 農産第 8147 号 OECD 111	安定 (25 °C、pH 4.0、pH 7.0、pH 9.0)
水中光分解性*	緩衝液 (pH7)	12 農産第 8147 号	安定 (25 °C、425 W/m ² 、300～800 nm)
土壌吸着係数		12 農産第 8147 号 OECD106	K ^{ads} _F = 0.073～0.752 (20 °C) K ^{ads} _{Foc} = 9.1～22.1 (20 °C)

*：メタゾスルフロンを用いた加水分解性試験及び水中光分解性試験から推定した。

2.1.2.3 製剤の物理的・化学的性状

ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤 (ツインスター 1 キロ粒剤)

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-3 に示す。

表 2.1-3：ツインスター 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号局長通知 官能検査による方法	類白色細粒
粒度	昭和50年農林省告示第750号	1,700 μm以上 0.0 % 1,180～1,700 μm 0.4 % 500～1,180 μm 99.5 % 500 μm以下 0.1 %
見掛け比重	パウダーテスターによる ゆるみ見掛け比重測定方法	0.92
水中崩壊性*	13生産第3987号局長通知	10分22秒
水分	カールフィッシャー法	1.5 %
pH	昭和35年農水省告示第71号	8.4

*：水中において粒剤が原形をとどめなくなるまでの時間を測定

ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-4 に示す。

表 2.1-4：ツインスターフロアブルの物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13生産第3987号局長通知 官能検査による方法	類白色粘稠懸濁液体
原液安定性	昭和35年農水省告示第71号	室温72時間放置後、沈殿・分離は認められない -5 $^{\circ}\text{C}$ 72時間放置後、外観・性状に変化はない
比重	密度比重計 (固有振動周期測定法)	1.04 (20 $^{\circ}\text{C}$)
粘度	B型粘度計 (ローターNo.2、30 rpm)	299 mPa·s (20 $^{\circ}\text{C}$)
pH	昭和35年農水省告示第71号	3.2

ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-5 に示す。

表 2.1-5：ツインスタージャンボの物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13生産第3987号局長通知 官能検査による方法	淡褐色細粒
粒度	昭和50年農林省告示第750号	1,700 μm以上 0.2 % 1,180～1,700 μm 97.4 % 500～1,180 μm 2.3 % 500 μm以下 0.1 %
見掛け比重	パウダーテスターによる ゆるみ見掛け比重測定方法	0.43

試験項目	試験方法	試験結果
水中崩壊性*	13生産第3987号局長通知	7分28 秒
水分	カールフィッシャー法	1.6 %
pH	昭和35年農水省告示第71号	8.0

*：水中において粒剤が原形をとどめなくなるまでの時間を測定

2.1.2.4 製剤の経時安定性

ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター 1 キロ粒剤）

40 ℃において3 か月間、有効成分含有量、物理的・化学的性状及び包装の状態に変化は認められないことから、本剤は、室温において3 年間、安定であると判断する。

ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）

40 ℃において3 か月間、有効成分含有量、物理的・化学的性状及び容器の状態に変化は認められないことから、本剤は、室温において3 年間、安定であると判断する。

ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）

40 ℃において3 か月間、有効成分含有量、物理的・化学的性状及び包装の状態に変化は認められないことから、本剤は、室温において3 年間、安定であると判断する。

2.1.3 使用方法の詳細

ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター 1 キロ粒剤）

表 2.1-6：ツインスター 1 キロ粒剤の「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	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカ ミズカヤツリ (北海道を除く)	移植後 5 日～ ノビエ 3 葉期 ただし、移植 後 30 日まで	砂壤土 ～ 埴土	1 kg/10 a	1 回	湛水 散布	全域(北海道 を除く)の普 通期及び早 期栽培地帯	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田 では 2 回以内)	2 回以内
	ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ		埴土～ 埴土				北海道		

ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤 (ツインスターフロアブル)

表 2.1-7: ツインスターフロアブルの「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	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミスガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北、九州) ヒルムシロ セリ	移植後 5 日～ ノビエ 3 葉期 ただし、移植 後 30 日まで	砂壤土 ～ 埴土	500 mL /10 a	1 回	原液湛水散布	全域(北海道を除く)の普通期及び早期栽培地帯	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田 では 2 回以内)	2 回以内
			埴土～ 埴土				北海道		

ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤 (ツインスタージャンボ)

表 2.1-8: ツインスタージャンボの「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	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数	メタゾスルフロンを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミスガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北、九州) ヒルムシロ セリ	移植後 5 日～ ノビエ 3 葉期 ただし、移植 後 30 日まで	砂壤土 ～ 埴土	小包装 (パック) 10 個 (400 g) /10 a	1 回	水田に小包装(パック)のまま投げ入れる	全域(北海道、九州を除く)の普通期及び早期栽培地帯	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田 では 2 回以内)	2 回以内
			埴土～ 埴土				北海道、九州の普通期及び早期栽培地帯		

2.1.4 分類及びラベル表示

メタゾスルフロン

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 項参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年 12 月 28 日法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター 1 キロ粒剤）

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

危険物：消防法（昭和 23 年 7 月 24 日法律第 186 号）により危険物として規制されている品目を含有していないため、危険物に該当しない。

ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）

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

危険物：消防法により危険物として規制されている品目を含有していないため、危険物に該当しない。

ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）

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

危険物：消防法により危険物として規制されている品目を含有していないため、危険物に該当しない。

2.2 分析方法

2.2.1 原体

原体中のメタゾスルフロンは、逆相カラムを用いて HPLC (UV 検出器) により分析した。定量には、内部標準法を用いた。

2.2.2 製剤

製剤中のメタゾスルフロンは、逆相カラムを用いて HPLC (UV 検出器) により分析した。定量には、内部標準法を用いた。メタゾスルフロン 1.0 %粒剤、メタゾスルフロン 2.0 %水和剤及びメタゾスルフロン 2.5 %粒剤について、本分析方法の性能は以下のとおりであった。

表 2.2-1：メタゾスルフロン 1.0 %粒剤の分析方法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	1.000
精確性 (平均回収率 (n=5))	100.6 %
繰り返し精度 (RSDr (n=5))	1.3 %

表 2.2-2：メタゾスルフロン 2.0 %水和剤の分析方法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	0.999
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.7 %
繰り返し精度 (RSDr (n=5))	0.2 %

表 2.2-3：メタゾスルフロン 2.5 %粒剤の分析方法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	1.000
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.3 %
繰り返し精度 (RSDr (n=5))	0.2 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

メタゾスルフロン及び代謝物 K の分析法

分析試料を含水アセトニトリルで抽出し、グラファイトカーボンミニカラム及びアルミナ A ミニカラムにより精製した後、LC-MS-MS を用いて上記化合物を定量した。

表 2.2-4：作物中の残留分析方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 (%)
メタゾスルフロン	0.01	水稻 (玄米)	0.01	3	74	5.5
			0.01	3	73	6.7
			0.01	3	81	2.1
			0.01	3	92	1.9
			0.5	3	84	3.1
			0.5	3	79	0.0
	0.01	水稻 (稲わら)	0.01	3	89	2.8
			0.01	3	89	3.4
			0.01	3	100	1.0
			0.01	3	99	4.4
			0.5	3	81	1.9
			0.5	3	85	2.4
代謝物 K	0.01	水稻 (玄米)	0.01	3	97	1.8
			0.01	3	98	8.5
			0.01	3	91	4.8
			0.01	3	93	2.2
			0.5	3	104	0.6
			0.5	3	102	0.6
	0.01	水稻 (稲わら)	0.01	3	108	3.0
			0.01	3	105	0.6
			0.01	3	82	1.4
			0.01	3	82	1.2
			0.5	3	83	0.7
			0.5	3	82	0.7

2.2.3.2 保存安定性

作物残留試験において、- 20 °Cで一時保管した粉碎試料を用いて、水稻について- 20 °Cにおける保存安定性試験を実施した。結果を表 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ものを示した。いずれの試料についても、メタゾスルフロン及び代謝物 K は、安定 (> 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 2.2-5：作物試料中におけるメタゾスルフロンの保存安定性試験の結果概要

試料名	分析対象	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)
水稻 (玄米)	メタゾスルフロン	0.5 1	19 11	86 99	—
	代謝物K	0.5 1	19 11	94 99	—
水稻 (稲わら)	メタゾスルフロン	0.5	64	90	—
		0.5	64	92	
		1	61	86	
		1	49	96	
	代謝物K	0.5	64	81	—
		0.5	64	78	
		1	61	88	
		1	49	96	

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

メタゾスルフロン及び代謝物 K の分析法

含水アセトニトリルで抽出し、グラファイトカーボンミニカラム、アルミナ A ミニカラムで精製した後、LC-MS-MS を用いて定量した。

代謝物 Q の分析法

含水アセトニトリルで抽出し、グラファイトカーボンミニカラムで精製した後、LC-MS-MS を用いて定量した。

表 2.2-6：土壌分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界* (mg/kg)	分析試料	添加濃度* (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
メタゾスルフロン	0.001	火山灰 軽埴土	0.001	3	88	3.0
			0.06	3	86	1.8
			0.12	3	89	2.3
			0.5	3	88	4.1
		沖積 軽埴土	0.001	3	92	5.6
			0.06	3	87	5.0
			0.12	3	90	2.8
代謝物 K	0.001	火山灰 軽埴土	0.001	3	108	11.3
			0.06	3	97	3.1
			0.12	3	92	0.0
		沖積 軽埴土	0.001	3	105	4.4
			0.06	3	98	4.1
			0.12	3	89	3.9
代謝物 Q	0.005	火山灰 軽埴土	0.005	3	92	5.6
			0.06	3	93	7.5
			0.12	3	87	5.9
		沖積 軽埴土	0.005	3	89	6.2
			0.06	3	97	6.4
			0.12	3	89	6.8

*：定量限界及び添加濃度は、メタゾスルフロン換算値

2.2.4.2 保存安定性

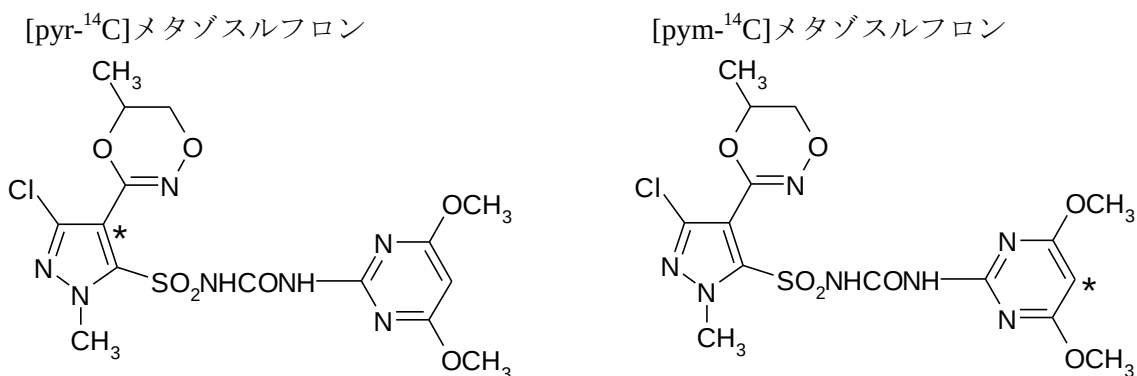
試料到着後直ちに分析を行ったため、保存安定性試験は行わなかった。

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

メタゾスルフロンのピラゾール環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]メタゾスルフロン」という。）、ピリミジン環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pym- ^{14}C]メタゾスルフロン」という。）を用いて実施した。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メタゾスルフロン換算で表示した。



* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価（URL : <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）を以下（１）から（２）に転記する。

（１）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）に、[pyr- ^{14}C]メタゾスルフロン又は[pym- ^{14}C]メタゾスルフロンを 10 mg/kg 体重（以下[2.3.1.1]において「低用量」という。）又は 1,000 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、血中濃度推移について検討された。

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。

低用量群において $T_{1/2}$ は、[pym- ^{14}C]メタゾスルフロン投与の方が[pyr- ^{14}C]メタゾスルフロン投与よりも約 3 倍高い値を示したが、高用量群では差はなかった。高用量群では、 $T_{\max}$ は 4 時間と遅くなった。

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		[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロン				[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン			
投与量 (mg/kg 体重)		10		1,000		10		1,000	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T _{max} (時間)	1	1	4	4	1	1	4	4
	C _{max} (μg/g)	4.9	7.0	586	676	6.5	5.7	595	815
	T _{1/2} (時間) ¹⁾	2.4	2.9	12.2 ²⁾	11.7 ²⁾	8.6 ²⁾	10.2 ²⁾	10.6 ²⁾	9.3 ²⁾
	AUC(h・μg/g)	21.0	25.4	9,640	10,800	39.9	40.3	18,500	19,300
血漿	T _{max} (時間)	1	1	4	4	1	1	4	4
	C _{max} (μg/g)	8.2	12.2	781	898	11.2	10.5	777	1,040
	T _{1/2} (時間) ¹⁾	2.2	3.9	14.6 ²⁾	13.2 ²⁾	6.6 ²⁾	6.9	10.5 ²⁾	9.1 ²⁾
	AUC(h・μg/g)	33.4	45.3	13,200	14,600	43.5	45.9	17,800	19,800

¹⁾：T_{max} から投与後 24 時間までのデータに基づいて算出

²⁾：各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲基準に適合せず

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[④b.]より得られた胆汁及び尿中排泄率並びに肝臓及びカーカス¹⁾中残存率から投与後 48 時間の体内吸収率は、低用量群で 89~95 %、高用量群で 83~87 %と算出された。

¹⁾：組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 4~6 匹）に[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン又は[pym-¹⁴C]メタゾスルフロンを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

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

低用量群において、消化管及びその内容物のほか、肝臓及び腎臓中残留放射性物質濃度が血漿より高かったが、経時的に減少した。高用量群において、消化管及びその内容物を除き、臓器及び組織中残留放射性物質濃度は血漿より低い濃度で推移し、経時的に減少した。投与 120 時間後の組織内総残留率は両標識体とも 0.8 %TAR 以下で、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。

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 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与120時間後
[pyr- ¹⁴ C] メタゾス ルフロン	10	雄	消化管(64.5)、肝臓(27.1)、精囊(12.5)、腎臓(5.92)、前立腺(5.30)、血漿(5.19)、全血(3.20)	腎臓(0.051)、骨(0.018)、肝臓(0.015)
		雌	消化管(82.8)、肝臓(42.3)、血漿(7.11)、腎臓(5.85)、全血(4.11)	腎臓(0.067)、肝臓(0.047)
	1,000	雄	消化管(5,650)、血漿(854)、全血(633)、肝臓(481)、肺(390)、副腎(375)、甲状腺(375)、腎臓(372)、心臓(362)、脳下垂体(349)、皮膚(324)	皮膚(2.03)、腎臓(1.65)、消化管(0.353)
		雌	消化管(7,120)、血漿(934)、全血(681)、肝臓(512)、腎臓(489)、肺(489)、甲状腺(425)、子宮(419)、心臓(417)、副腎(398)、脳下垂体(363)、卵巣(353)、脾臓(336)、皮膚(331)	消化管(3.40)、肝臓(3.38)、腎臓(2.66)
[pym- ¹⁴ C] メタゾス ルフロン	10	雄		血球(0.205)、全血(0.097)、腎臓(0.093)、肝臓(0.060)、肺(0.032)、血漿(0.028)
		雌		血球(0.241)、腎臓(0.133)、全血(0.116)、甲状腺(0.098)、肝臓(0.097)、肺(0.050)、子宮(0.041)、脾臓(0.038)、血漿(0.037)、皮膚(0.036)
	1,000	雄		血球(113)、全血(47.4)、肺(11.5)、脾臓(9.99)、心臓(9.32)、皮膚(8.58)、腎臓(7.67)、血漿(7.52)、肝臓(6.72)
		雌		血球(120)、全血(53.7)、肺(16.1)、脳下垂体(12.1)、甲状腺(11.5)、血漿(10.6)、腎臓(8.82)、肝臓(8.20)、皮膚(7.8)、心臓(7.5)

¹⁾：10 mg/kg 体重投与群では投与 1 時間後、1,000 mg/kg 体重投与群では投与 4 時間後

／：測定せず

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[④a.]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験 [④b.]で得られた胆汁並びに体内分布試験[②]で得られた[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン投与による血漿及び肝臓を試料として、T_{max} 時における代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 2.3-3 に示されている。

低用量群では、尿中への親化合物の排泄量は雄に比べて雌で顕著に多く、主要代謝物は親化合物の水酸化体 B 及び脱メチル体 D であった。糞中への親化合物の排泄量は僅かであり、主にピリミジン環が開裂した J、O のほか、尿中排泄物同様脱メチル体が認められた。胆汁中では親化合物は検出されず、主要代謝物は B のグルクロン酸抱合体 G であ

った。

高用量群では、尿、糞及び胆汁中の代謝物は、糞中でピリミジン環開裂体 J 及び O がほとんど検出されなかったことを除き低用量群と同様の傾向がみられたが、尿、糞及び胆汁中の親化合物は低用量群に比べて顕著に多かった。

血漿及び肝臓中では、残留放射性物質の大部分が親化合物であった。

主要代謝反応は、①ピリミジン環の 5 位の水酸化による B の生成及びそのグルクロン酸抱合体 G、②ピリミジン環メトキシ基の脱メチル化による D 及び E の生成、③ピリミジン環の開環による J 及びその加水分解体 O 及び K の生成と考えられた。ピリミジン環の開裂反応の割合は低用量の雄で投与量の 21.5 %、雌で 16.5 %、高用量の雄で 0.8 %、雌で<0.1 %であった。

表 2.3-3：尿、糞及び胆汁における代謝物（%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料 (0-48 h)	メタゾス ルフロン	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] メタゾス ルフロン	10	雄	尿	0.9	B(9.3)、D(6.3)、E(1.2)、G(0.4)
			糞	0.5	J(9.7)、O(9.2)、B(7.9)、D(3.2)、E(3.5)、K(2.6)
			胆汁	ND	G(24.8)、D(1.3)
		雌	尿	16.7	B(11.7)、D(5.0)、E(0.9)、G(0.1)
			糞	0.6	O(9.0)、J(6.1)、D(3.1)、E(2.6)、K(1.4)、B(1.2)
			胆汁	ND	G(19.9)、D(1.9)
	1,000	雄	尿	11.6	B(9.7)、G(5.3)、D(3.9)、E(0.9)
			糞	13.0	D(17.9)、B(16.5)
			胆汁	12.5	G(17.3)、D(9.0)
		雌	尿	38.2	B(3.2)、D(2.6)、E(0.6)
			糞	15.0	D(15.3)、B(1.3)
			胆汁	13.0	D(8.9)、G(5.2)
[pym- ¹⁴ C] メタゾス ルフロン	10	雄	尿	1.1	B(6.6)、D(4.7)、G(3.0)、E(1.6)
			糞	5.0	J(9.3)、B(6.1)、D(2.8)、E(2.8)
		雌	尿	15.7	B(11.5)、D(5.2)、G(2.1)、E(0.7)
			糞	ND	J(6.8)、D(1.5)、E(1.4)
	1,000	雄	尿	14.9	B(8.4)、G(3.9)、D(2.2)
			糞	17.4	D(13.9)、B(6.2)
		雌	尿	34.6	B(3.9)、D(2.2)
			糞	22.3	D(12.6)、B(0.8)

ND：検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン又は[pym-¹⁴C]メタゾスルフロン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 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-4 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 120 時間で 95 %TAR 以上が尿糞中に排泄され、雌では雄より尿中排泄率の割合が高かった。排泄の速度及び経路に関して、投与量、標識位置の違いによる差は認められなかった。呼気への排泄は認められなかった。

表 2.3-4：投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロン				[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン			
	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	31.3	45.6	37.5	51.7	27.2	46.1	35.7	44.6
糞	65.8	47.8	63.2	44.8	66.8	52.1	59.1	47.1
カーカス	0.06	0.22	ND	0.31	0.24	0.26	0.37	0.55
ケージ洗浄液	1.03	2.58	1.78	3.22	1.37	1.25	2.86	6.35

ND：検出されず

b. 胆汁中排泄

表 2.3-5：投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与量	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	50.7	38.6	59.2	38.8
尿	44.0	50.3	22.6	47.7
糞	1.93	3.25	4.43	6.04
肝臓	0.07	0.10	0.22	0.21
ケージ洗浄液	0.35	0.77	1.27	2.12
消化管	0.07	0.14	6.03	0.88
カーカス	0.05	ND	1.16	0.61
総計	97.2	93.2	94.9	96.4

ND：検出されず

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 6 匹）に、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン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、尿及び糞中排泄率は表 2.3-5 に示されている。

主な排泄経路は尿及び胆汁中であり、ほぼ 1:1 であったが、雄は胆汁、雌は尿中排泄

が僅かに多い傾向がみられた。投与量による違いは認められなかった。糞中排泄は 6.1 %TAR 未満であり、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロンのほとんどが吸収された。

c. 腸肝循環試験

ラットにおける主排泄経路が胆汁であったため、腸肝循環試験が実施された。

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 2 匹）に、[pym-¹⁴C]メタゾスルフロンを低用量で単回経口投与して、投与後 6 時間に排泄された胆汁を採取した。採取した胆汁を、別の胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（雄 3 匹）の十二指腸に注入し、腸肝循環による再吸収が検討された。

腸肝循環試験時の胆汁、尿及び消化管中代謝物は表 2.3-6 に示されている。

十二指腸注入ラットにおける胆汁中排泄の結果から得られた胆汁中 (12 %TAR)、尿中、肝臓中及びカーカス中残存率を合計して、メタゾスルフロン胆汁中排泄物の消化管からの再吸収率は 23 %と計算された。また、再吸収後の胆汁中代謝物はメタゾスルフロン投与後の胆汁中代謝物と類似しており、主要代謝物はグルクロン酸抱合体 G であった。

表 2.3-6：腸肝循環試験時の胆汁、尿及び消化管中代謝物 (%TAR)

試料	胆汁		尿	消化管
試料採取時期	メタゾスルフロ ン投与時(0～6 h)	再吸収時 (0～24 h)	再吸収時 (0～24 h)	再吸収時 (0～24 h)
B	4.1	0.3	1.5	8.2
D	1.0	ND	0.1	2.8
G	18.0	9.9	1.9	2.2
K	1.6	0.7	0.2	2.8

ND：検出されず

(2) イヌ

① 吸収

a. 血中濃度推移

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）に、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン又は[pym-¹⁴C]メタゾスルフロンを低用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-7 に示されている。

全血及び血漿中放射能の $T_{\max}$ は 1～2 時間、 $T_{1/2}$ は 4.6～6.6 時間であり、性差及び標識体間での差は認められなかった。

表 2.3-7：全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロン		[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン	
性別		雄	雌	雄	雌
全血	T _{max} (時間)	1	1	2	2
	C _{max} (μg/g)	13	11	20	18
	T _{1/2} (時間) ¹⁾	5.0	5.4	6.6	6.1
	AUC (h・μg/g)	53	67	88	95
血漿	T _{max} (時間)	1	1	2	2
	C _{max} (μg/g)	23	19	34	33
	T _{1/2} (時間) ¹⁾	4.6	5.0	6.4	6.0
	AUC (h・μg/g)	79	102	144	167

¹⁾：T_{max} から投与後 24 時間までのデータに基づいて算出

b. 吸収率

尿中排泄率からは、45 %以上と推定された。また、糞中の代謝物分析の結果[③]から、検出された親化合物は未吸収分で、代謝物は胆汁中排泄由来であると仮定すると、体内吸収率は投与量の約 90 %と推測された。

②分布

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）に、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン又は[pym-¹⁴C]メタゾスルフロンを低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 2.3-8 に示されている。

投与 120 時間後の臓器及び組織中残留放射性物質濃度は、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン投与で血漿よりも高い濃度の臓器が認められたものの、0.1 μg/g 未満であり、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。

表 2.3-8：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	性別	投与120時間後
[pyr- ¹⁴ C] メタゾスルフロン	雄	血球(0.060)、腎臓(0.047)、皮膚(0.044)、大腸内容物(0.047)、肝臓(0.035)、全血(0.025)、脾臓(0.016)、小腸内容物(0.014)、肺(0.009)、骨髄(0.008)、甲状腺(0.007)、血漿(0.006)
	雌	皮膚(0.066)、血球(0.048)、肝臓(0.032)、全血(0.024)、腎臓(0.023)、脾臓(0.019)、血漿(0.009)
[pym- ¹⁴ C] メタゾスルフロン	雄	血球(0.057)、全血(0.049)、血漿(0.044)
	雌	血球(0.061)、全血(0.058)、血漿(0.056)

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[④]で得られた尿及び糞（投与後 48 時間）、並びに血中濃度推移試験[①a.]で得られた血漿（ $T_{\max}$ 時）を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 2.3-9 に示されている。

尿中への親化合物の排泄量は他の代謝物と比べて顕著に多く、代謝物は B のみであった。糞中では親化合物以外に B 及び D が認められた。

血漿では、残留放射性物質の大部分が親化合物であった。

主要代謝反応は、①ピリミジン環の 5 位の水酸化による B の生成及び②ピリミジン環メトキシ基のモノ脱メチル化による D の生成と考えられた。

表 2.3-9：尿及び糞中代謝物（%TAR）

標識体	[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロン				[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
親化合物	54.2	5.7	38.2	11.9	65.2	5.5	43.8	10.1
B	1.2	8.6	1.3	11.3	0.5	4.2	1.1	10.6
D	ND	5.9	ND	8.3	ND	3.0	ND	5.4

ND：検出されず

④ 排泄

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）に、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン又は[pym-¹⁴C]メタゾスルフロンを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-10 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 120 時間で 91 %TAR 以上が尿糞中に排泄された。標識体間で差は認められなかったが、雌雄間で尿糞排泄比率の差が認められた。

表 2.3-10：投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロン		[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン	
	雄	雌	雄	雌
尿	62.0	45.2	70.3	50.4
糞	28.3	45.2	18.2	33.7
ケージ洗浄	3.8	3.2	2.6	9.6

2.3.1.2 急性毒性

メタゾスルフロン原体を用いて急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、急性神経毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験を実施した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）を以下（１）から（３）
 に転記する。

（１）急性毒性試験（ラット）

メタゾスルフロン原体の SD ラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2.3-11
 に示されている。

表 2.3-11：急性毒性試験概要

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SDラット 雌3 匹		>2,000	流涎、呼吸数増加及び円背位 死亡例なし
経皮*	SD ラット 雌雄各5 匹	>2,000	>2,000	塗布部位に軽度の紅斑 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸数増加、円背位、立毛及び被毛湿潤 死亡例なし
		>5.05	>5.05	

*：1 %MC 懸濁水溶液として用いた。 /：試験を実施せず

（２）急性神経毒性試験（ラット）

表 2.3-12：急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重		・円背位、拳上歩行、立毛 ・警戒性の低下 ・自発運動量の低下
500 mg/kg 体重以上	・円背位、拳上歩行、立毛 ・警戒性の低下 ・自発運動量の低下	500 mg/kg 体重以下 毒性所見なし
125 mg/kg 体重	毒性所見なし	

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg
 体重、溶媒：1 %MC 懸濁水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-12 に示されている。

500 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 2,000 mg/kg 体重投与群の雌で円背位、自発運動量の
 低下等の症状が認められた。125 mg/kg 体重以上投与群の雄では自発運動量の低下が認めら
 れたものの測定中 1 回であった。本試験における無毒性量は雄 125 mg/kg 体重、雌 500 mg/kg
 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。メタゾスルフロンは眼に対して軽微な刺激性を示したが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。結果は陰性であった。

2.3.1.3 短期毒性

メタゾスルフロン原体を用いて 90 日間反復経口投与毒性試験（ラット及びイヌ）、反復経口投与神経毒性試験（ラット）及び 21 日間反復経皮投与毒性試験（ラット）を実施した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）を以下（1）から（5）に転記する。

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000、10,000 及び 20,000 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：ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	2,000	10,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.9	150	780	1,600
	雌	17.9	165	932	1,950

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。

2,000 ppm 及び 10,000 ppm 投与群の雌で Neu の減少が認められたが、個体値がすべて背景データの範囲内（ $0.42 \sim 1.47 \times 10^9$ /L、213 例）であったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等の所見が認められたので、無毒性量は雌雄で 2,000 ppm（雄 150 mg/kg 体重/日、雌 165 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-14：ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ Ht、Hb 及び RBC 増加、Eos 減少 ・ ALP の増加、T.Chol、TG 及びカルシウム低下 ・ 尿比重増加及び暗調化	・ Hb 増加、Neu 及び Eos 減少 ・ ALP の増加 ・ 尿蛋白の低下 ・ 髄質尿管好塩基性化
10,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ Neu 減少 ・ ALT、AST、Glu、Cre、カリウム及び A/G 比増加、TP 低下 ・ 肺の泡沫肺胞マクロファージ増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎皮質尿管好塩基性化 ・ 脾の髄外造血増加[§]	・ 体重増加抑制 ・ Ht 増加 ・ ALT、Glu 及びカリウム増加、T.Chol、カルシウム、TP 及び Alb 低下 ・ 肺の泡沫肺胞マクロファージ増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 腎皮質尿管好塩基性化、髄質鉍質沈着 ・ 脾ヘモジデリン沈着増加[§]
2,000 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差はないが毒性所見と判断した。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、20、100 及び 500/300 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。高用量群では痙攣、散瞳、黄疸等の症状が認められ状態が悪化した (投与 5 日目に雄 1 例が切迫と殺) ため、投与 11 日目から用量を 300 mg/kg 体重/日に減じ、一部の動物 (雄 3 例及び雌 2 例) には休薬期間が設けられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-15 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝臓の炎症性細胞巣等の所見が認められたので、無毒性量は 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-15：イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500/300 mg/kg 体重/日*	・切迫と殺（全例）** ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・網状赤血球数及び MCV 増加 ・Neu 及び WBC 増加、PLT 減少、APTT 短縮 ・肝の炎症性細胞巣（全例）	・切迫と殺（1 例）** ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・網状赤血球数及び MCV 増加、赤血球 大小不同症、大赤血球症 ・Neu 及び WBC 増加、PLT 減少、APTT 短縮 ・Alb 及び A/G 比低下 ・ナトリウム及び塩素低下 ・肝の炎症性細胞巣（1 例）
100 mg/kg 体重/日	・肝比重量¹⁾及び補正重量²⁾増加 ・肝の炎症性細胞巣（1 例）	・肝の炎症性細胞巣（1 例）
20 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*：投与 11 日目より 300 mg/kg 体重/日に変更。従って 500/300 mg/kg 体重/日投与群の毒性所見は、当該用量のみの所見を示した。

**：状態の悪化により投与 5～45 日に切迫と殺された。

¹⁾：体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

²⁾：最終体重を基に補正された重量を補正重量という（以下同じ。）。

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、30、85 及び 250 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-16 に示されている。

本試験において、85 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝臓の炎症性細胞巣、雌で肝及び脾臓の髓外造血が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-16：イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	・摂餌量減少[§] ・体重増加抑制 ・Alb 及び A/G 比低下 ・カルシウム低下 ・肝腫大（2 例） ・肝炎症性細胞巣（2 例） ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大（3 例）	・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・尿比重及び尿たんぱく質低下 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大（2 例）
85 mg/kg 体重/日以上	・T.Chol 低下 ・肝炎症性細胞巣（1 例）	・摂餌量減少[§] ・体重増加抑制 ・T.Chol、Alb 及び A/G 比低下 ・肝腫大（各群 1 例） ・肝及び脾の髄外造血（各群 1 例）
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：有意差はないが毒性所見と判断した。

（4）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000、4,500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-17 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 2.3-17：ラット 90 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		2,000	4,500	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	136	308	692
	雌	153	365	775

FOB、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査において検体投与に関する所見は認められなかった。

本試験において、4,500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので無毒性量は雌雄ともに 2,000 ppm（雄 136 mg/kg 体重/日、雌 153 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。

（5）21 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg /日）投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

投与の影響による毒性は見られなかったことから無毒性量は雌雄ともに本試験の最高用量 1,000 mg/kg/日であると判断された。

2.3.1.4 遺伝毒性

メタゾスルフロン原体を用いて復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験及びコメットアッセイを実施した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）を以下（１）に転記する。

（１）遺伝毒性試験

メタゾスルフロン原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた*in vitro* 染色体異常試験、マウスの骨髄細胞を用いた小核試験及びラットを用いた肝臓及び子宮におけるコメットアッセイが実施された。結果は表2.3-18に示されておりすべて陰性であったことからメタゾスルフロンに遺伝毒性はないと考えられた。

表 2.3-18：遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	5～5,000 µg/プレート (+/- S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	560～4,760 µg/ml	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (一群雄 6 匹)	0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性
	コメットアッセイ	ラット：肝臓及び子宮 (一群雌 5 匹)	0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	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

メタゾスルフロン原体を用いて 1 年間反復経口投与毒性試験（イヌ）、1 年間反復経口投与毒性/2 年間発がん性併合試験（ラット）及び発がん性試験（マウス）を実施した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、50、125 及び 250 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。250 mg/kg 体重投与群の雄では発熱、食欲不振、消瘦等の一般状態の悪化により投与 4～14 週に切迫と殺され、残りの生存個体は動物愛護の観点から試験継続の意義がないと判断され、投与 15 週に途中と殺された。

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。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雄でカルシウムの低下、雌で胆嚢嚢胞性過形成 (Cystic Hyperplasia) が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-19：イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 mg/kg 体重/日	・切迫又は途中と殺（全例）*	・切迫と殺 1 例 ・PLT の増加 ・ALT [§] 、AST 及び CK [§] 増加 ・尿比重低下 ・肝肥大
125 mg/kg 体重/日以上	・切迫と殺 1 例（125 mg/kg 体重/日） ・ALP 増加、Alb 及び A/G 比の低下	・体重増加抑制 ・ALP 増加 [§] 及びカルシウム低下 ・肝及び腎の補正及び比重量増加
50 mg/kg 体重/日以上	・切迫と殺 1 例（50 mg/kg 体重/日） ・カルシウム低下	・胆嚢嚢胞性過形成
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

*：投与 15 週までに全例が切迫と殺又は途中と殺された。

§：有意差はないが毒性所見と判断した。

（2）1 年間慢性毒性/2 年間発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（慢性毒性群：一群雌雄各 20 匹；52 週間暴露、発がん性群：一群雌雄各 50 匹；104 週間暴露）を用いた混餌（原体：0、50、150（慢性毒性群のみ）、1,500、7,500（発がん性群のみ）、15,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-20 参照）投与による 1 年間慢性毒性/2 年間発がん性併合試験が実施された。

表 2.3-20：1 年間慢性毒性試験/2 年間発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			50	150	1,500	7,500	15,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性群 (1-52週)	雄	2.75	8.13	82.7	—	874
		雌	3.60	10.4	106	—	1,070
	発がん性群 (1-104週)	雄	2.29	—	68.9	362	755
		雌	3.10	—	94.2	488	963

—：該当なし

各投与群で認められた慢性毒性群の毒性所見は表 2.3-21 に、発がん性群の毒性所見は表 2.3-22 及び表 2.3-23 に示されている。

発がん性群では 15,000 ppm 投与群の雌で子宮内膜腺癌（6/50 例）が有意に増加した。

本試験において慢性毒性試験の 150 ppm 以上投与群の雄で泡沫肺胞マクロファージの増加が、雌で尿量低下及び比重増加が認められたので、無毒性量は雌雄ともに 50 ppm (雄 2.75 mg/kg 体重/日、雌 3.60 mg/kg 体重/日) と考えられた。

表 2.3-21：1 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
15,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Hb、Ht、RBC、MCH、MCHC 増加、網状赤血球数減少 ・Lym、Baso、大型非染色球数及び WBC 増加 ・ALT、AST、Ure、Cre、無機リン及び A/G 比増加、Glu、T.Chol 及び TP 低下 ・尿量低下、比重増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・門脈域炎症 ・脾-髄外造血亢進 ・脾ヘモジデリン沈着 ・腸間膜リンパ節-洞赤血球増加/赤血球貪食	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Hb、MCHC 増加、網状赤血球数及び PLT 減少 ・Lym、Baso、Neu、Mon 及び WBC 増加 ・ALT、AST、Cre、カリウムの増加、T.Chol、TG、TP、Alb の低下 ・尿蛋白増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・門脈域炎症 ・胆管過形成 ・尿細管色素沈着 ・肝マクロファージ色素沈着 ・脾ヘモジデリン沈着
1,500 ppm 以上	・TG 低下	・APTT 延長 ・カルシウム低下 ・尿 pH 増加
150 ppm 以上	・泡沫肺胞マクロファージ増加	・尿量低下及び比重増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 2.3-22：2 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
15,000 ppm	・Lym 増加 ・胆管過形成 ・肝マクロファージ色素沈着 ・網膜外顆粒層消失 ・脂肪組織・空胞大小不同[§]	・Lym 増加 ・泡沫肺胞マクロファージ増加 ・胆管のう胞 ・胆管過形成 ・脾ヘモジデリン沈着 ・腸間膜リンパ節-洞赤血球増加/赤血球貪食 ・卵巣セルトリ細胞様・間質過形成 ・脂肪組織-褐色脂肪集簇[§]

投与群	雄	雌
7,500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・門脈域炎症 ・脾ヘモジデリン沈着 ・坐骨神経線維変性	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・門脈域炎症 ・肝マクロファージ色素沈着 ・尿細管色素沈着 ・下顎リンパ節ヘモジデリン沈着 ・脂肪組織空胞大小不同[§] ・坐骨神経線維変性 ・卵巣嚢胞
1,500 ppm以上	1,500 ppm 以下毒性所見なし	・小葉中心性肝細胞肥大
50 ppm		毒性所見なし

§：有意差はなかったが投与の影響と判断した。

表 2.3-23：子宮内膜腺腫及び子宮内膜腺癌の発生頻度

投与量 (ppm)	0	50	1,500	7,500	15,000
検査動物数 (全動物)	50	50	50	50	50
子宮内膜腺腫	0	2	0	0	0
子宮内膜腺癌	0	2	1	1	6* [#]

Peto 検定：*：p<0.05

Fisher 検定：#：p<0.05

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (原体：0、80、800、4,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-24 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-24：マウス 18 か月間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		80	800	4,000	8,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.89	89.1	475	948
	雌	11.5	104	564	1,170

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、800 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等、雌で肝マクロファージ内色素沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも 80 ppm (雄：9.89 mg/kg 体重/日、雌：11.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。

表 2.3-25：マウス 18 か月間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・肝絶対及び比重量増加	
4,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・肝マクロファージ色素沈着	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
800 ppm以上	・小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞空胞化	・肝マクロファージ色素沈着 [§]
80 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：4,000 ppm 投与群で有意差はなかったが投与の影響と判断した。

2.3.1.6 生殖毒性

メタゾスルフロン原体を用いて繁殖毒性試験（ラット）及び催奇形性試験（ラット及びウサギ）を実施した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）２世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（P 世代：一群雌雄各 28 匹、F₁ 及び F₂ 世代：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、150、500、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-26 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-26：２世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			150	500	1,500	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	11	37	112	223
		雌	12	42	128	247
	F ₁ 世代	雄	14	47	141	287
		雌	15	49	145	300

注）F₂ 世代は性成熟まで

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-27 に示されている。

500 ppm 以上群投与群の F₁ 雌及び 1,500 ppm 以上投与群の F₂ 雌において、膈開口の早期化が認められた。500 ppm 以上投与群の F₁ 雌の変化は、F₂ 雌で同様の変化がなく世代間で再現性を欠くことと、F₁ 及び F₂ 世代開口日が背景データ（32~35 日）の範囲内にあったことから、検体投与の影響ではないと考えられた。

3,000 ppm 投与群 F₁ 雄及び F₂ 雌で、生後 1 日の肛門・生殖結節間距離に僅かな影響（F₁ 雄：延長、F₂ 雌：短縮）が認められたが、各世代では片性の影響であり、また世代間で再現性を欠くことから、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、親動物では 500 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、1,500 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められ、児動物では 3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は、親動物の雄で 150 ppm (P 雄 : 11 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 14 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (P 雌 : 42 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 49 mg/kg 体重/日) であり、児動物の雌雄で 1,500 ppm (P 雄 : 112 mg/kg 体重/日、P 雌 : 128 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 141 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 145 mg/kg 体重/日) であると判断された。繁殖能に対する影響は認められなかった。

(膣開口の早期化に関するメカニズム試験は[2.3.1.8(1)～(6)]参照)

表 2.3-27 : 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	3,000 ppm			・ 体重増加抑制	・ 子宮（卵管を含む） 絶対及び比重量増加
	1,500 ppm以上	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制	1,500 ppm以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制
	500 ppm以上	・ 肝絶対及び比重量増加	500 ppm以下 毒性所見なし		500 ppm以下 毒性所見なし
	150 ppm	毒性所見なし			
児動物	3,000 ppm	・ 体重増加抑制		・ 体重増加抑制	
	1,500 ppm以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1 %MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群において体重増加量、摂餌量の減少、1,000 mg/kg 体重/日投与群において体重増加量、摂餌量、子宮重量及び胎盤重量の減少が認められた。胎児では 300 mg/kg 体重/日群で体重低下傾向 (有意差なし) と、低体重に関連した骨化への影響 (骨格変異、骨化遅延) が認められた。1,000 mg/kg 体重/日投与群では低体重、皮膚の光沢、内臓変異、骨格変異、骨化遅延の発現増加が認められた。同群では少数例の胎児で心臓・大動脈の異常 (心臓異常回転、右大動脈弓、心室中隔欠損)、頸肋の発生頻度増加、肋骨の肥厚・結節及び骨化遅延 (頭蓋骨、胸椎、胸骨分節等) が認められ、検体投与の影響と推察された。本試験における無毒性量は、親動物及び胎児ともに 100 mg/kg 体重/日と考えられた。

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、20、40、80 及び 160 mg/kg 体重/日、溶媒：1 % MC 水溶液）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 160 mg/kg 体重/日投与群で飲水量及び排糞量の減少、体重及び摂餌量の減少並びに流産及び早産（妊娠後期）が認められ、胎児では投与に関連した毒性は認められなかったため、無毒性量は母動物で、80 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 160 mg/kg 体重/日であると判断された。催奇形性は認められなかった。

2.3.1.7 生体機能への影響

メタゾスルフロン原体を用いて生体機能への影響に関する試験を実施した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）を以下（1）に転記する。

(1) 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2.3-28 に示されている。

表 2.3-28：一般薬理試験

試験項目	動物種	動物数 (匹/群)	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
一般状態 [Irwin 法]	SD ラット	雄 5	0、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	2,000 mg/kg 群で眼 瞼下垂（1/5 匹）流 涎（1/5 匹）いづれ も 24 時間後に回復
呼吸数 血圧 心拍数 心電図	ビーグ ル犬	雄 3	0、125、500、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし 2,000 mg/kg 群で観 察終了後の投与翌日 に全例死亡

注）ラットの試験は溶媒に 1 %MC 水溶液を用い、ビーグル犬にはカプセルで投与された。

—：最小作用量は設定できなかった。

2.3.1.8 その他の試験

メタゾスルフロン原体を用いてエストロゲン受容体結合能試験、子宮肥大試験（ラット）、ハーシュバーガー試験（ラット）、ホルモン測定試験（ラット）を実施した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）を以下に転記する。（本項
末まで）

ラットを用いた2世代繁殖試験において、F₁及びF₂雌動物で膈開口の早期化が認められたため、機序確認を目的として以下の試験が実施された。

（1）エストロゲン受容体結合能試験

in vitro におけるヒト由来エストロゲン受容体 α (ER α) 及び β (ER β) への結合能の有無を確認する目的で、メタゾスルフロンを 2.88、8.65、25.9、77.8、233、700 及び 2,100 μ M (DMSO 溶液) で処理し、試験が実施された。

本試験において、本剤はいずれの用量においても ER α 及び β への結合能を示さず、*in vitro* においてエストロゲン受容体への結合能を有しないものと考えられた。

（2）ラットを用いた子宮肥大試験（エストロゲン作用）

エストロゲン作用の有無を確認する目的で、Wistar Hannover GALAS（一群雌6匹（卵巣摘出成熟動物））に3日間強制経口（原体：0、300及び1,000 mg/kg 体重/日）投与し、試験が実施された。

本試験において、子宮及び膈の検査項目に著変は認められず、エストロゲン作用はないと考えられた。

（3）ラットを用いた子宮肥大試験（抗エストロゲン作用）

抗エストロゲン作用の有無を確認する目的で、Wistar Hannover GALAS（一群雌6匹（卵巣摘出成熟動物））に3日間強制経口（原体：0、100、300及び1,000 mg/kg 体重/日）投与後、エチニルエストラジオールを0.6 mg/kg 体重/日で3日間皮下投与し、試験が実施された。

本試験において、子宮及び膈の検査項目に抑制作用は認められず、抗エストロゲン作用はないと考えられた。

（4）ラットを用いたハーシュバーガー試験（アンドロゲン作用）

アンドロゲン作用の有無を確認する目的で、Wistar Hannover GALAS（一群雄6匹（精巣及び精巣上体摘出成熟動物））に10日間強制経口（原体：0、300及び1,000 mg/kg 体重/日）投与し、試験が実施された。

本試験において、いずれの副生殖腺にも検体投与の影響は認められず、アンドロゲン作用はないと考えられた。

（5）ラットを用いたハーシュバーガー試験（抗アンドロゲン作用）

抗アンドロゲン作用の有無を確認する目的で、Wistar Hannover GALAS（一群雄6匹（精

巢及び精巢上体摘出成熟動物))に10日間強制経口(原体:0、300及び1,000 mg/kg 体重/日)投与後、テストステロンプロピオネートを0.4 mg/kg 体重/日で10日間皮下投与し、試験が実施された。

本試験において、いずれの副生殖腺にも検体投与の影響は認められず、抗アンドロゲン作用はないと考えられた。

(6) ラットを用いた28日間反復投与によるホルモン測定試験

性ホルモンへの影響の有無を確認する目的で、Wistar Hannover GALAS ラット(一群雌10匹)を用いた混餌(原体:0、150及び3,000 ppm:平均検体摂取量は0、14.0、267 mg/kg 体重/日)投与試験が実施された。

本試験において、エストラジオール、プロゲステロン、FSH、LH、プロラクチンに対する影響は認められなかった。

以上より、ラット2世代繁殖試験において雌で膣開口早期化が認められたが、雌雄動物に繁殖への影響は認められないこと、また本剤に直接的性ホルモン様作用、ホルモンに対する影響は認められなかった。これらのことから、膣開口早期化については毒性学的意義は低いと判断された。

2.3.1.9 代謝物及び原体混在物の毒性

メタゾスルフロンの代謝物K及び原体混在物Hを用いて急性毒性試験、復帰突然変異試験及び小核試験、代謝物Qを用いて急性毒性試験及び復帰突然変異試験を実施した。

食品安全委員会による評価(URL:
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20101210343>)を以下(1)及び(2)に転記する。

(1) 急性毒性試験

メタゾスルフロンの代謝物及び原体混在物を用いた急性毒性試験が実施された。各試験の概要は表2.3-29に示されている。

表 2.3-29：急性毒性試験概要(代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物K	経口*	SDラット 雌3匹		>2,000	不活発、腹臥位、一般状態悪化、立毛、眼瞼閉鎖(両眼)、振戦、呼吸数増加及び間欠性痙攣;不安定歩行、立毛及び腹臥位 2,000 mg/kg 体重投与群で死亡例

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物Q	経口**	SD ラット 雌雄各5匹	2,810	702	鎮静化、衰弱、流涙、運動失調、鼻部や眼部の赤色化及び円背位 2,500 mg/kg 体重投与群の雄及び625 mg/kg 体重以上投与群雌で死亡例
原体混在物H	経口*	SD ラット 雌3匹		>2,000	症状及び死亡例なし

*：1%MC 懸濁水溶液として用いた。 **：コーン油懸濁液として用いた。

/：試験を実施せず

(2) 遺伝毒性試験

メタゾスルフロンの代謝物及び原体混在物を用いた遺伝毒性試験が実施された。結果は表 2.3-30 に示されておりすべて陰性であったことからメタゾスルフロンの代謝物及び原体混在物に遺伝毒性はないと考えられた。

表 2.3-30：遺伝毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

試験			対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	原体混在物H	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA153 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	5～5,000 µg/7° レート (+/- S9)	陰性
	代謝物K	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA153 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	5～5,000 µg/7° レート (+/- S9)	陰性
	代謝物Q	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313～5,000 µg/7° レート (+/- S9)	陰性
in vivo	原体混在物H	小核試験	ICRマウス骨髓細胞 (一群雄6匹)	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性
	代謝物K	小核試験	ICRマウス骨髓細胞 (一群雄6匹)	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	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

ダイムロン 10 %・メタゾスルフロン 1 %粒剤（ツインスター 1 キロ粒剤）、ダイムロン 20 %・メタゾスルフロン 2 %水和剤（ツインスターフロアブル）及びダイムロン 25 %・メタゾスル

メタゾスルフロン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

フロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）を用いて実施した急性毒性試験、眼刺激性、皮膚刺激性及び皮膚感作性試験の結果概要を表 2.3-31 から 2.3-33 に示す。

表 2.3-31：ダイムロン 10 %・メタゾスルフロン 1 %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	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 中毒の徴候なし
急性経皮	SD ラット	LD ₅₀ 雄：>2,000mg/kg 雌：>2,000mg/kg 中毒の徴候なし
皮膚刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性あり (角膜の混濁、虹彩の異常、結膜の浮腫及び発赤が認められたが、96 時間以内に症状は消失)
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley 系モルモット	感作性なし

表 2.3-32：ダイムロン 20 %・メタゾスルフロン 2 %水和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	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 中毒の徴候なし
急性経皮	SD ラット	LD ₅₀ 雄：>2,000mg/kg 雌：>2,000mg/kg 中毒の徴候なし
皮膚刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性あり (結膜の発赤及び浮腫が認められたが、72 時間以内に症状は消失)
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley 系モルモット	感作性なし

表 2.3-33：ダイムロン 25 %・メタゾスルフロン 2.5 %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	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 中毒の徴候なし
急性経皮	SD ラット	LD ₅₀ 雄：>2,000mg/kg 雌：>2,000mg/kg 中毒の徴候なし
皮膚刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性あり (角膜混濁、虹彩の異常、結膜の発赤及び浮腫が認められたが、14 日以内に症状は消失)
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley 系モルモット	感作性なし

2.3.2 ADI

食品安全委員会による評価結果（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）を以下に転記する。（本項
 末まで）

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 2.3-34 に示されている。

表 2.3-34：各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、200、2,000、10,000、 20,000 ppm	雄：150 雌：165	雄：780 雌：932	雌雄：体重増加抑制；肺・肝・ 脾・腎における病理変化等
		雄：0、14.9、150、780、1,596 雌：0、17.9、105、932、1,950			
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、2,000、4,500、10,000 ppm	雄：136 雌：153	雄：308 雌：365	雌雄：体重増加抑制；摂餌量 減少 (神経毒性は認められない)
		雄：0、136、308、692 雌：0、153、365、775			
	1 年間慢性 毒性/2 年間 発がん性 併合試験	(1 年間慢性毒性試験群) 0、50、150、1,500、15,000 ppm	(1 年間慢性毒性 試験群)	(1 年間慢性毒性 試験群)	(1 年間慢性毒性試験群)
		雄：0、2.75、8.13、82.7、874 雌：0、3.60、10.4、106、1,070	雄：2.75 雌：3.60	雄：8.13 雌：10.4	雄：肺の泡沫肺胞マクロファ ージの増加 雌：尿量の低下及び比重の増 加
		(2 年間発がん性試験群) 0、50、1,500、7,500、15,000 ppm	(2 年間発がん性 試験群)	(2 年間発がん性 試験群)	(2 年間発がん性試験群)
	2 世代 繁殖試験	雄：0、2.29、68.9、362、755 雌：0、3.10、94.2、488、963	雄：68.9 雌：3.10	雄：362 雌：94.2	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大 雌：子宮内膜腺癌 (遺伝毒性によるものではない)
		0、150、500、1,500、3,000 ppm	親動物	親動物	親動物
		P 雄：0、11、37、112、223 P 雌：0、12、42、128、247	P 雄：11 P 雌：42	P 雄：37 P 雌：128	雌雄：体重増加抑制 児動物
		F ₁ 雄：0、14、47、141、287 F ₁ 雌：0、15、49、145、300	F ₁ 雄：14 F ₁ 雌：49	F ₁ 雄：47 F ₁ 雌：145	雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認め られない)
			児動物	児動物	
			P 雄：112 P 雌：128	P 雄：223 P 雌：247	
			F ₁ 雄：141 F ₁ 雌：145	F ₁ 雄：287 F ₁ 雌：300	

メタゾスルフロン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：100 胎児：100	母動物：300 胎児：300	母動物：体重増加量、摂餌量 及び胎盤重量の減少 胎児：体重減少と骨格変異の 増加及び骨化遅延
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、80、800、4,000、8,000 ppm 雄：0、9.89、89.1、475、948 雌：0、11.5、103.5、564、1,169	雄：9.89 雌：11.5	雄：89.1 雌：103.5	雌雄：肝臓の病理組織学的変 化（小葉中心性の肝細胞肥大、 空胞化並びにマクロファージ 色素沈着の増加） （発がん性は認められない）
ウサギ	発生毒性 試験	0、20、40、80、160	母動物：80 胎児：160	母動物：160 胎児：－	母動物：飲水量及び排糞量の 減少、体重及び摂餌量の減少 並びに流産及び早産 胎児：－ （催奇形性は認められない）
イヌ	90 日間 亜急性毒性 試験①	0、20、100、500/300	雄：20 雌：20	雄：100 雌：100	雌雄：肝臓の炎症性細胞巣等
	90 日間 亜急性毒性 試験②	0、30、85、250	雄：30 雌：30	雄：85 雌：85	雌雄：肝機能障害性の生化学 的所見、肝臓及び腎臓の重量 増加等
	1 年間慢性 毒性試験	0、10、50、125、250	雄：10 雌：10	雄：50 雌：50	雄：カルシウムの低下 雌：胆嚢嚢胞性過形成

－：最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値が、ラットを用いた 1 年間慢性毒性/2 年間発がん性併合試験における 2.75 mg/kg 体重/日であったことから、これを安全係数 100 で除した 0.027 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.027 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性試験/発がん性併合試験のうちの慢性毒性試験
（動物種）	ラット
（期間）	12 か月
（投与方法）	経口投与（混餌）
（無毒性量）	2.75 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

2.3.3 水質汚濁に係る登録保留基準

2.3.3.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/m14_metazosulfuron.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

表 2.3-35 水質汚濁に係る登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.071 mg/L
以下の算出式により登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.027 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ / } 2 \text{ (L/人/日)} = 0.0719 \dots \text{ (mg/L)}$ ADI 平均体重 10%配分 飲料水摂取量	

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

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と登録保留基準値の比較

水田で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質汚濁予測濃度（水濁PEC_{tier1}）は、0.0027 mg/L（2.5.3.4項参照）であり、登録保留基準値 0.071 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

（1）ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター1キロ粒剤）

急性経口毒性試験（ラット）におけるLD₅₀は、>2,000 mg/kg 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。

急性経皮毒性試験（ラット）におけるLD₅₀は、>2,000 mg/kg であり、供試動物に中毒の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。

メタゾスルフロン原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）におけるLC₅₀は、>5.05 mg/L であり、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。

急性毒性試験の結果から、毒物あるいは劇物には該当しないことから、取扱い・保管に関する注意事項の記載は必要ないと判断した。

眼刺激性試験（ウサギ）の結果は、刺激性ありであり、眼に入った場合の処置（水洗、眼科医の手当）についての注意事項の記載が必要であると判断した。

皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果から刺激性反応が認められなかったことから、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。

メタゾスルフロン原体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。製剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

（2）ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）

急性経口毒性試験（ラット）におけるLD₅₀は、>2,000 mg/kg 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。

急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は、>2,000 mg/kg であり、供試動物に中毒の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。

メタゾスルフロン原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における LC₅₀ は、>5.05 mg/L であり、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。

急性毒性試験の結果から、毒物あるいは劇物には該当しないことから、取扱い・保管に関する注意事項の記載は必要ないと判断した。

眼刺激性試験（ウサギ）の結果は、刺激性ありであり、眼に入らないよう注意、眼に入った場合の処置（水洗、眼科医の手当）、使用後の洗眼についての注意事項の記載が必要であると判断した。

皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果から刺激性反応が認められなかったことから、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。

メタゾスルフロン原体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。製剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

（3）ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）

急性経口毒性試験（ラット）における LD₅₀ は、>2,000 mg/kg 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。

急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は、>2,000 mg/kg であり、供試動物に中毒の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。

メタゾスルフロン原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における LC₅₀ は、>5.05 mg/L であり、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。

急性毒性試験の結果から、毒物あるいは劇物には該当しないことから、取扱い・保管に関する注意事項の記載は必要ないと判断した。

眼刺激性試験（ウサギ）の結果は、刺激性ありであり、本剤は水溶性フィルムで小包装化された製剤であるため、水溶性フィルムが破袋した場合は、眼に入らないよう注意、眼に入った場合の処置（水洗、眼科医の手当）の記載が必要であると判断した。

皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果から刺激性反応が認められなかったことから、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。

メタゾスルフロン原体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。製剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

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。

ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター1 キロ粒剤）

本剤は眼に対して刺激性があるので、眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）

本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

使用後は洗眼すること。

ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）

1) 本剤は水溶性フィルムで小包装化されているため、通常の使用方法ではその該当がない。ただし、濡れた手で触らないこと。

2) 水溶性フィルム包装が破袋した場合は以下の点に注意すること。

本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。

なお、これらの内容は、平成 23 年 12 月 22 日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。（URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji23_2.pdf）

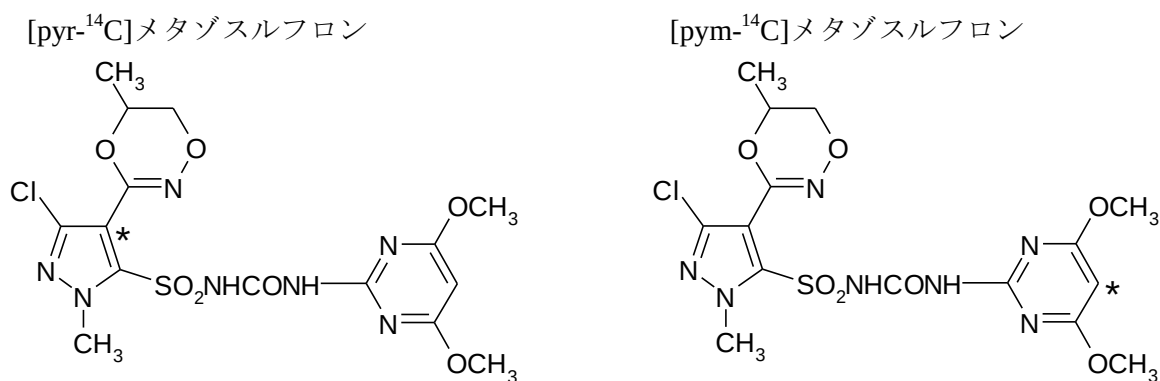
2.4 残留

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。

メタゾスルフロンのピラゾール環の4位を ^{14}C で標識したもの([pyr- ^{14}C]メタゾスルフロン)及びピリミジン環の5位を ^{14}C で標識したもの([pym- ^{14}C]メタゾスルフロン)を用いて、稲について植物代謝試験を実施した。



* : ^{14}C 標識の位置

稲

稲（品種：日本晴）における代謝試験は、温室内で実施した。供試植物は、ワグネルポットに約2葉期の苗3本を1株として移植した。薬剤処理は、各標識体を蒸留水で希釈し、100 g ai/ha の処理量で移植後8日目に水田表面に処理した（申請されている総施用量：200 g ai/ha）。処理後86日後に青刈り試料（茎葉）を、処理120日後に成熟期稲（もみ、玄米及びわら）を採取した。また、代謝物同定のため、10倍量施用として各標識体を蒸留水で希釈し、1,000 g ai/ha の処理量で移植後58日目に水田表面に処理し、処理70日後に成熟期稲を採取した。

採取試料は、粉碎し、水浸漬後、アセトニトリル／水混合溶媒による抽出を行った。抽出液は、アセトニトリル留去後、酢酸エチルを加え、液々分配した。酢酸エチル画分及び水面分は、LSCで放射能を測定し、HPLC及びTLC分析して特徴付けを行った。わらの抽出残渣は、化学処理（SDS及び硫酸）を行い、タンパク、デンプン及びリグニンに取り込まれた放射能を測定した。

各標識体を処理した稲における抽出液及び抽出残渣の放射性物質濃度の分布を表2.4-1に示す。玄米中の総残留放射性物質濃度（TRR）は微量で、処理した放射性物質の大部分はわらに留まっており、玄米への放射性物質の移行はわずかであった。また、[pym- ^{14}C]メタゾスルフロン処理した稲は、[pyr- ^{14}C]メタゾスルフロン処理した稲と比較して、青刈り茎葉、もみ及びわらのTRRが小さく、またTRRに占める抽出残渣の割合が大きい傾向があ

った。

表 2.4-1：各標識体を処理した稲における抽出液及び抽出残渣の放射性物質濃度の分布

[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロン								
	青刈り茎葉 (処理86日後)		玄米 (処理120日後)		もみ (処理120日後)		わら (処理120日後)	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出画分	81.1	0.058	26.4	0.003	52.0	0.035	75.5	0.169
酢酸エチル画分	51.9	0.037	14.1	0.002	42.8	0.029	49.7	0.111
水面分	29.2	0.021	12.3	0.001	9.2	0.006	25.8	0.058
抽出残渣	18.9	0.014	73.6	0.009	48.0	0.032	24.5	0.055
合計	100.0	0.072	100.0	0.012	100.0	0.067	100.0	0.224
[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン								
	青刈り茎葉 (処理86日後)		玄米 (処理120日後)		もみ (処理120日後)		わら (処理120日後)	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出画分	46.4	0.008	11.0	0.002	23.7	0.006	43.4	0.020
酢酸エチル画分	13.8	0.003	0.00	0.000	9.9	0.003	13.9	0.007
水面分	32.6	0.006	11.0	0.002	13.8	0.004	29.2	0.014
抽出残渣	53.6	0.010	89.0	0.016	76.3	0.020	56.6	0.027
合計	100.0	0.018	100.0	0.018	100.0	0.026	100.0	0.047

表 2.4-2：[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロンを処理した稲における抽出画分中の代謝物の同定

試料	青刈り茎葉		もみ		わら	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
抽出画分	81.1	0.058	52.0	0.035	75.5	0.169
メタゾスルフロン	ND	ND	ND	ND	ND	ND
代謝物F	1.0	0.001	ND	ND	ND	ND
代謝物K	12.1	0.009	36.1	0.024	10.4	0.023
代謝物P	7.4	0.005	NA	—	NA	—
未同定代謝物	60.6	0.043	13.6	0.009	52.9	0.119

NA：分析せず、ND：不検出、—：算出不可能

[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロンを処理した稲における抽出画分中の代謝物の同定結果を表 2.4-2 に示す。青刈り茎葉、もみ及びわら中の主要代謝物は、代謝物 K であり、それぞれ 12.1 %TRR、36.1 %TRR 及び 10.4 %TRR であった。玄米における抽出画分中の放射性残留物質濃度は低いため、TLC 分析のみ行った結果、代謝物 K の位置にスポットが確認された。

また、10 倍量施用した玄米において、主要代謝物として代謝物 K が同定されたことから、玄米中の主要代謝物は代謝物 K と判断した。この他、代謝物 F 及び代謝物 P が青刈り茎葉において同定されたが、いずれの生成量も TRR の 10 %未満であった。

[pym-¹⁴C]メタゾスルフロンを処理した稲では抽出画分中の放射性物質濃度が低かったため、TLC 分析のみ行った。青刈り茎葉、もみ及びわらにおいて代謝物 F 及び代謝物 T が同定され、10 倍量施用した玄米において代謝物 T が同定された。

化学処理により得られたわらの抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.4-3 に示す。抽出残渣中に含まれる放射性物質は、天然成分への ¹⁴C の取り込みによるものであった。

表 2.4-3：化学処理により得られたわらの抽出残渣中の放射性物質の化学的特性

	[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロン		[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
SDS抽出画分（タンパク）	10.1	0.023	13.2	0.006
硫酸抽出画分（デンプン）	7.5	0.017	17.7	0.008
残渣（リグニン）	6.9	0.016	25.7	0.012
合計	24.5	0.055	56.6	0.027

稲に施用されたメタゾスルフロンの主要代謝経路は、スルホニルウレア結合の開裂による代謝物 K の生成であった。その他、代謝物 K のジオキサジン環の開裂による代謝物 P の生成、転位による代謝物 F の生成、スルホニルウレア結合の開裂に続くピリミジン環の水酸化による代謝物 T の生成が認められた。

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：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20101210343>）においては、農産物中の
 暴露評価対象物質をメタゾスルフロン（親化合物のみ）と設定している。

作物残留の規制対象化合物

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

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告（URL：
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-340.pdf>））

残留の規制対象

メタゾスルフロンとする。

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：メタゾスルフロンの GAP 一覧

作物名	剤型	使用方法	使用量* (g ai/10a)	使用回数 (回)		使用時期
移植水稻	1 %粒剤	湛水散布	10	1	合計 2	移植後 5 日～バ ¹ エ ³ 葉期 ただし移植後 30 日まで
	2 %水和剤			1		
	2.5 %粒剤			1		

*：有効成分量

移植水稻について、メタゾスルフロン及び代謝物 K を分析対象とした作物残留試験を実施した。これらの結果を表 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。同一ほ場から 2 点の試料を採取し、2 か所の分析機関で分析したものについては、各分析機関の分析値をそれぞれ示した。代謝物の残留濃度は、メタゾスルフロン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メタゾスルフロ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

玄米及び稲わら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未満（玄米及び稲わら <0.01 mg/kg）であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（粒剤又は水和剤、10 g ai/10a、合計 2 回、移植後 30 日まで）に適合する試験は、2 試験であった。

表 2.4-5：水稻（玄米及び稲わら）の作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所	試験条件					分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)		
	実施 年度	剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10a)	使用 回数 (回)	使用 時期 ²⁾ (日)			メタゾスルフロン	代謝物 K	
作物残留濃度が最大となる GAP		粒剤又は 水和剤	湛水 散布	10	合計 2	移植後 30 日まで					
水稻 (コシヒカリ) (露地)	茨城 H20 年	1 % 粒剤	湛水 散布	10	2	15、30	玄米	103	<u><0.01</u> <u><0.01</u>	<0.02 <0.02	
							稲わら		<u><0.01</u> <u><0.01</u>	<0.02 <0.02	

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件					分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)	
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10a)	使用 回数 (回)	使用 時期 ²⁾ (日)			メタゾスルフロン	代謝物 K
水稻 (ヒノヒカリ) (露地)	福岡 H20 年	1 % 粒剤	湛水 散布	10	2	15、31	玄米	81	<u><0.01</u> <u><0.01</u>	<0.02 <0.02
							稲わら		<u><0.01</u> <u><0.01</u>	<0.02 <0.02

¹⁾: 有効成分量 ²⁾: 移植後の経過日数

水稻（玄米）におけるメタゾスルフロンの残留濃度は、<0.01 mg/kg（2）であった。
玄米におけるメタゾスルフロンの最大残留濃度を 0.05 mg/kg と推定した。

水稻（稲わら）におけるメタゾスルフロンの残留濃度は、<0.01 mg/kg（2）であった。
稲わらにおけるメタゾスルフロンの最大残留濃度を 0.05mg/kg と推定した。

2.4.2.2 家畜

メタゾスルフロンの作物残留試験（2.4.2.1 項参照）における稲わらの残留濃度は、<0.01 mg/kg であり、家畜の飼料に起因する家畜残留の評価は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

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

メタゾスルフロンを含有する製剤について、水田での使用における水産 PEC_{tier1} を算定した結果は、1.5 µg/L（2.5.3.3 項参照）であった。

メタゾスルフロンのオクタノール／水分配係数（log₁₀ P_{ow}）は - 0.349 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（log₁₀ BCF = 0.80×log₁₀ P_{ow}－0.52）を用いて算定した結果、0.16 であった。

下記の計算式を用いてメタゾスルフロンの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、0.0012 mg/kg となった。（一律基準を超えない。）

$$\begin{aligned}
 \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier1}} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\
 &= 1.5 \mu\text{g/L} \times (0.16 \times 5) \\
 &= 0.0012 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

メタゾスルフロンのは場土壌残留試験（2.5.2.2 項参照）における 50%消失期（DT₅₀）は、火山灰軽埴土で 9.0 日、沖積軽埴土で 12 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.5 暴露評価

TMDI（理論最大1日摂取量）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価を表 2.4-6 に示す。各食品について基準値案の上限までメタゾスルフロンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算されるメタゾスルフロンの国民平均、幼小児（1～6 歳）、妊婦及び高齢者（65 歳以上）における TMDI の一日摂取許容量（ADI）に対する比（TMDI/ADI）は、0.6、1.1、0.5 及び 0.6 %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：メタゾスルフロンの推定摂取量（TMDI）（単位：μg/人/day）（URL：
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-340.pdf>）

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米（玄米をいう。）	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
計		9.3	4.9	7.0	9.4
ADI比 (%)		0.6	1.1	0.5	0.6

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。

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 2.4-7 に示す。

表 2.4-7：メタゾスルフロンの残留農薬基準値案（URL：
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-340.pdf>）

食品名	基準値案 (ppm)	基準値現行 (ppm)
米（玄米をいう。）	0.05	—

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壤中

好氣的湛水土壤中動態試験における主要分解物は、代謝物 K であった。

メタゾスルフロン及び代謝物 K に加え、加水分解動態試験における主要分解物である代謝物 Q も分析対象として実施されたほ場土壌残留試験において、代謝物 Q は、親化合物の最大残留量に対して 15～22 % の生成が認められた。

このことから、評価対象化合物は、メタゾスルフロン、代謝物 K 及び代謝物 Q とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

加水分解動態試験の主要分解物は、代謝物 K 及び代謝物 Q であった。また、水中光分解動態試験では総処理放射性物質 (TAR) の 10 % を超える分解物は認められなかった。

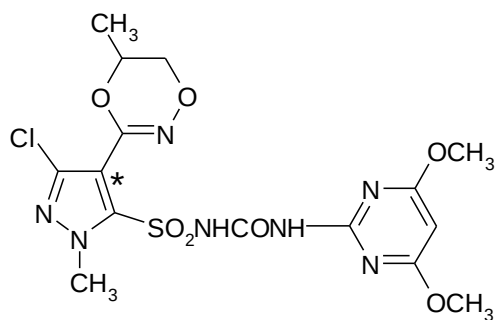
メタゾスルフロンの水産動植物被害予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、メタゾスルフロンの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記主要分解物について評価対象とするかどうかの検討は実施しなかった。

2.5.2 土壤中における動態

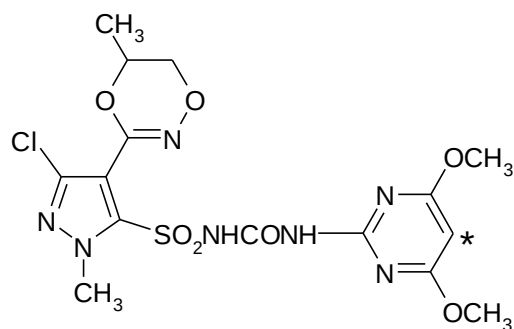
2.5.2.1 土壤中動態

メタゾスルフロンのピラゾール環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([pyr- ^{14}C]メタゾスルフロン) 及びメタゾスルフロンのピリミジン環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([pym- ^{14}C]メタゾスルフロン) を用いて、好氣的湛水土壤中動態試験を実施した。放射性物質濃度及び分解物濃度は、特に断りが無い場合はメタゾスルフロン換算で表示した。

[pyr- ^{14}C]メタゾスルフロン



[pym- ^{14}C]メタゾスルフロン



* : ^{14}C 標識部位

好氣的湛水土壤中動態試験

軽埴土 (茨城、pH 5.6 (H_2O)、有機炭素 (OC) 2.59 %) に [pyr- ^{14}C]メタゾスルフロン又は [pym- ^{14}C]メタゾスルフロンを乾土あたり約 0.3 mg/kg (申請されている水稻での総施用量 200 g ai/ha) を添加し好氣的湛水条件下、25 °C、暗所でインキュベートした。田面水及び

土壌試料は処理後 0、7、14、28、58、90、128 及び 182 日に採取し、揮発性物質は処理後 7、14、28、42、58、76、90、108、128、148、161 及び 182 日に採取した。田面水試料は酢酸エチルを加え、液々分配し、LSC で酢酸エチル画分及び水画分中の放射能を測定した。土壌試料は含水アセトニトリルで抽出・減圧留去後、酢酸エチルを加え、液々分配し、LSC で酢酸エチル画分及び水画分中の放射能を測定した。抽出後の土壌残渣は燃焼法にて放射能を測定した。酢酸エチル画分中の分解物は、TLC、HPLC 及び LC-MS を用いて同定した。処理後 14 及び 182 日の土壌残渣は、フミン酸、フルボ酸及びフミンに分画し、各画分中の放射能を測定した。また、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロンを乾土あたり 5 mg/kg を添加し 37 日間インキュベートした試料の土壌抽出液を用いて光学異性体の分析を行い、R/S 比を求めた。

表 2.5-1：田面水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[pyr- ¹⁴ C] メタゾスルフロンの分布						
経過日数	田面水	土壌	抽出画分		揮発性物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
			抽出画分	抽出残渣		
0	106.3	ND	NA	ND	NA	106.3
7	13.2	91.9	75.0	16.9	ND	105.1
14	14.4	84.4	53.8	30.5	ND	98.7
28	8.9	92.9	41.7	51.2	ND	101.8
58	5.4	100.4	34.2	66.1	ND	105.8
90	3.3	99.6	31.1	68.5	ND	102.9
128	2.3	99.7	23.8	76.0	ND	102.1
182	0.7	97.5	21.0	76.5	ND	98.2
[pym- ¹⁴ C] メタゾスルフロンの分布						
経過日数	田面水	土壌	抽出画分		揮発性物質 (¹⁴ CO ₂)	合計
			抽出画分	抽出残渣		
0	108.1	1.9	1.9	ND	NA	110.0
7	12.0	94.9	75.3	19.6	<0.05	106.9
14	12.8	84.9	53.8	31.1	0.4	98.0
28	6.4	93.1	39.8	53.3	0.9	100.4
58	4.1	95.4	27.4	68.0	1.6	101.1
90	2.6	95.1	24.3	70.8	2.3	100.0
128	1.5	94.3	21.9	72.4	3.0	98.8
182	0.6	99.8	14.9	84.9	4.0	104.4

NA：分析せず ND：不検出

田面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。

[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロンを添加した試験において、田面水中の放射性物質は、大部分が

速やかに土壌に移行し、処理 7 日後に田面水及び土壌において、それぞれ 13.2 %及び 91.9 %となった。その後、田面水中の放射性物質は経時的に減少し、182 日後には TAR の 0.7 %となった。土壌中の放射性物質は、処理 7 日後以降、TAR の 84.4～100.4 %を占めた。このうち、土壌抽出画分では、放射性物質は、処理 7 日後に 75.0 %となり、その後経時的に減少し、182 日後には 21.0 %となった。一方、土壌残渣では、経時的に増加して、処理 182 日後に 76.5 %となった。揮発性物質は、検出されなかった。

[pym-¹⁴C]メタゾスルフロンを添加した試験においても同様の傾向を示したが、揮発性物質として ¹⁴CO₂ が経時的に増加し、182 日後に TAR の 4.0 %となった。

田面水及び土壌の酢酸エチル画分中の分解物の同定結果を表 2.5-2 に示す。メタゾスルフロンは、経時的に減少し、182 日後には 2.3～5.3 %TAR となった。主要分解物は代謝物 K で、最大で 10.6 %TAR 同定された。その他、代謝物 D、代謝物 I、代謝物 P 及び代謝物 Q が同定されたが、いずれの生成量も 10 %TAR 未満であった。

表 2.5-2：田面水及び土壌の酢酸エチル画分中の分解物の同定 (%TAR)

[pyr- ¹⁴ C] メタゾスルフロン						
経過日数	メタゾスルフロン	代謝物D	代謝物I	代謝物K	代謝物P	その他
0	103.4	ND	ND	2.7	ND	0.1
7	77.3	1.0	1.2	7.3	ND	0.2
14	44.8	2.6	8.0	6.3	ND	2.5
28	21.0	ND	7.4	10.6	0.7	5.1
58	9.1	ND	5.2	6.4	5.7	6.1
90	7.2	ND	2.1	4.4	6.6	6.7
128	3.3	0.3	1.2	3.2	6.5	5.7
182	2.3	<0.05	0.8	1.9	6.1	4.0
[pym- ¹⁴ C] メタゾスルフロン						
経過日数	メタゾスルフロン	代謝物D	代謝物I	代謝物Q	その他	
0	108.5	ND	ND	0.9	0.3	
7	78.7	1.1	3.2	2.2	0.2	
14	50.2	1.9	7.1	2.0	0.8	
28	24.8	ND	7.3	1.3	5.9	
58	12.7	ND	5.0	0.4	5.1	
90	12.6	ND	3.9	0.2	2.3	
128	7.6	0.1	3.3	0.1	3.7	
182	5.3	ND	2.5	ND	0.6	

ND：不検出

182 日後の土壌抽出残渣中の放射性物質は、フミン酸画分に 13.8～15.7 %TAR、フルボ酸画分に 42.3～43.7 %TAR、フミン画分に 19.0～26.9 %TAR 存在しており、フルボ酸画分に最

も高い分布がみられた。

メタゾスルフロン及び代謝物 K の R/S 比は、約 1:1 で変化が認められず、土壤中において光学異性体間の変換はないと判断した。

メタゾスルフロンの好氣的湛水土壤中における 50 %消失期 (DT₅₀) は、DFOP (Double First Order in Parallel) モデルを用いて算出すると、12.2～12.7 日であった。

メタゾスルフロンは、好氣的湛水条件下で速やかに分解され、主にスルホニルウレア結合及びジオキサジン環の開裂により分解物に変換され、最終的に大部分が結合性残留物になると考えられる。

2.5.2.2 土壌残留

メタゾスルフロン、代謝物 K 及び代謝物 Q を分析対象とした土壌残留試験を実施した。なお、参考として容器内土壌残留試験を実施した。

ほ場土壌残留試験は火山灰・軽埴土（茨城、pH 5.8 (H₂O)、有機炭素 5.26 %) 及び沖積・軽埴土（福岡、pH 5.2 (H₂O)、有機炭素 2.46 %) の水田ほ場（裸地）にメタゾスルフロン 1.2 % 粒剤 120 g ai/ha (1 kg/10a × 1 回) を散布した。試料採取は、処理直後から処理後 64 日又は 120 日まで経時的に実施した。

表 2.5-3 : メタゾスルフロン 1.2 %粒剤を用いたほ場土壌残留試験結果

試験場所 土壌	経過 日数	残留濃度 (mg/kg)*		
		メタゾスルフロン	代謝物K	代謝物Q
茨城 火山灰軽埴土	0	0.354	0.019	0.052
	1	0.140	0.018	0.028
	3	0.140	0.012	0.024
	7	0.075	0.010	0.014
	14	0.048	0.014	0.012
	30	0.013	0.011	<0.005
	64	0.004	0.003	<0.005
福岡 沖積軽埴土	0	0.088	0.007	0.010
	1	0.101	0.011	0.018
	3	0.114	0.008	0.025
	7	0.086	0.008	0.016
	14	0.021	0.004	<0.005
	31	0.016	0.006	<0.005
	64	0.006	0.007	<0.005
	120	0.002	0.006	<0.005

*: 残留濃度は、メタゾスルフロン等量換算値。

試験結果概要を表 2.5-3 に示す。メタゾスルフロンは、火山灰軽埴土で処理後 0 日に 0.354 mg/kg、沖積軽埴土で処理後 3 日に 0.114 mg/kg と最大値を示し、その後、経時的に減少した。

代謝物 K 及び代謝物 Q は、それぞれ最大で 0.019 mg/kg 及び 0.052 mg/kg 生成したが、その後、経時的に減少した。

ほ場土壌中における総メタゾスルフロンの DT_{50} ¹⁾を SFO (Simple First Order) モデルを用いて算定したところ、火山灰軽埴土で 9.0 日²⁾、沖積軽埴土で 12 日であった。

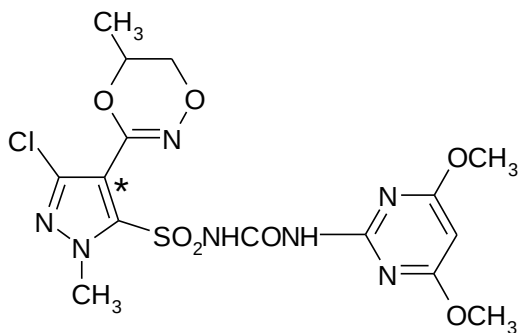
容器内土壌残留試験（水深 1 cm の湛水状態、添加濃度 1.2 mg/kg、25 °C、暗所）における総メタゾスルフロンの DT_{50} を SFO モデルで算定したところ、火山灰軽埴土で 5.3 日、沖積軽埴土で 9.5 日であった。

- 1) : メタゾスルフロンの代謝物 K 及び代謝物 Q を算出対象としたが、代謝物 K 及び代謝物 Q は、スルホニルウレア結合の開裂によって生成するため、「メタゾスルフロンの代謝物 K」及び「メタゾスルフロンの代謝物 Q」の含量値（メタゾスルフロンの等量換算）について、それぞれ DT_{50} を算出し、大きい DT_{50} を採用した。
- 2) : 0 日の残留値は、処理量から推定される初期濃度 0.17 mg/kg（火山灰土壌の仮比重を 0.7 kg/L として推定した。）の 2 倍以上であること、経過日数に対する残留値のプロットで他のプロットから大きく外れていたことから、外れ値として除外し、1 日以降のデータを用いて DT_{50} を算出した。なお、非線形回帰における相関係数は、0 日データを含めた場合は 0.927、除外した場合は、0.987 であった。

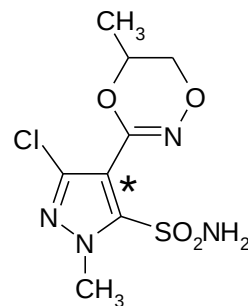
2.5.2.3 土壌吸着

メタゾスルフロンの代謝物 K のピラゾール環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識した以下の標識化合物を用いて土壌吸着試験を実施した。

[pyr- ^{14}C]メタゾスルフロンの構造式



[pyr- ^{14}C]代謝物 K の構造式



* : ^{14}C 標識部位

2.5.2.3.1 メタゾスルフロンの土壌吸着

[pyr- ^{14}C]メタゾスルフロンの構造式を用いて、4 種類の土壌による土壌吸着試験を実施した。試験土壌の特性を表 2.5-4 に、 20 ± 2 °C、暗条件で実施された土壌吸着試験の試験結果を表 2.5-5 に示す。

表 2.5-4：試験土壌の特性

採取地	Bromsgrove (英国)	Speyer (ドイツ)	Elmton (英国)	岡部* (埼玉)
土性	砂壤土	壤質砂土	砂質埴壤土	壤土
pH (CaCl ₂)	4.1	5.2	6.9	5.3
有機炭素含量 (OC %)	0.8	1.7	3.9	3.2
陽イオン交換容量 (meq/100g)	6.1	6.3	21.6	22.8

*：火山灰土壌

表 2.5-5：土壌吸着性試験結果

試験土壌	Bromsgrove (英国)	Speyer (ドイツ)	Elmton (英国)	岡部 (埼玉)
吸着指数 (1/n)	0.94	0.78	0.92	0.95
K _F ^{ads}	0.237	0.053	0.584	0.452
有機炭素含量 (OC %)	0.8	1.7	3.9	3.2
K _{Foc} ^{ads}	29.6	3.1	15.0	14.1

2.5.2.3.2 代謝物 K の土壌吸着

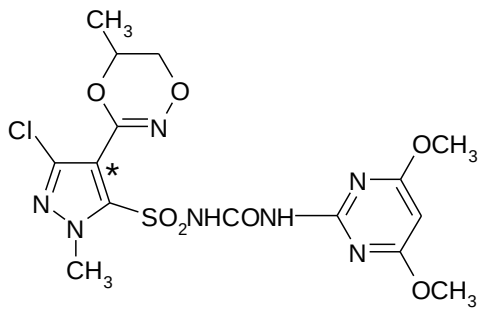
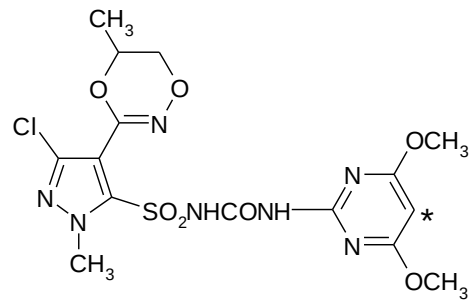
[pyr-¹⁴C]代謝物 K を用いて、2.5.2.3.1 項と同じ 4 種類の土壌による土壌吸着試験を実施した。20±2 °C、暗条件で実施された土壌吸着試験の試験結果を表 2.5-6 に示す。

表 2.5-6：土壌吸着性試験結果

試験土壌	Bromsgrove (英国)	Speyer (ドイツ)	Elmton (英国)	岡部 (埼玉)
吸着指数 (1/n)	0.87	1.04	0.94	0.96
K _F ^{ads}	0.073	0.197	0.752	0.707
有機炭素含量 (OC %)	0.8	1.7	3.9	3.2
K _{Foc} ^{ads}	9.1	11.6	19.3	22.1

2.5.3 水中における動態

メタゾスルフロンのピラゾール環の 4 位の炭素を ¹⁴C で標識したもの ([pyr-¹⁴C]メタゾスルフロンの) 及びメタゾスルフロンのピリミジン環の 5 位の炭素を ¹⁴C で標識したもの ([pym-¹⁴C]メタゾスルフロンの) を用いて、加水分解動態試験及び水中光分解動態試験を実施した。分解物濃度は、特に断りがない場合はメタゾスルフロンの換算で表示した。

[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン[pym-¹⁴C]メタゾスルフロン* : ¹⁴C 標識部位

2.5.3.1 加水分解

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用いて、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロン及び[pym-¹⁴C]メタゾスルフロンの 10 mg/L 試験溶液を調製し、25±1 °Cで 30 日間、暗条件でインキュベートした。

25°Cの pH 4 緩衝液中の分解物の同定結果を表 2.5-7 に示す。メタゾスルフロンは経時的に減少し、処理 30 日後には TAR の 29.5～30.6 %となった。主要分解物として代謝物 K 及び代謝物 Q が同定され、経時的に増加して、処理 30 日後には、それぞれ TAR の 73.1 %及び 73.0 %となった。

表 2.5-7 : 25 °C の pH 4 緩衝液中の分解物の同定 (%TAR)

[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロン					
pH	経過 日数	メタゾスルフロン	代謝物 K	その他	合計
4	0	100.7	1.0	0.0	101.8
	1	96.7	4.8	0.3	101.7
	3	89.6	12.0	0.1	101.7
	7	76.8	25.2	0.2	102.1
	15	56.2	46.1	0.0	102.2
	21	42.9	59.0	0.0	102.0
	30	29.5	73.1	0.1	102.7
[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン					
pH	経過 日数	メタゾスルフロン	代謝物 Q	その他	合計
4	0	102.9	0.2	0.0	103.1
	15	59.0	46.1	0.1	105.2
	30	30.6	73.0	0.0	103.6

25 °C の pH 7 及び pH 9 の条件下では、pH 4 と比較し、メタゾスルフロンの加水分解は緩やかで、処理後 30 日のメタゾスルフロン、代謝物 K 及び代謝物 Q は、それぞれ TAR の 91.6～94.1 %、9.5～10.4 %及び 9.3～9.5 %であった。

一次反応式（線形回帰）により算定したメタゾスルフロンの推定半減期は、pH 4 では 17 日、pH 7 では 196 日、pH 9 では 209 日であった。

メタゾスルフロンは、緩衝液中でスルホニルウレア結合の開裂により加水分解し、代謝物 K 及び代謝物 Q に分解された。代謝物 K 及び代謝物 Q は、いずれの緩衝液中においても安定であった。

2.5.3.2 水中光分解

0.05 M リン酸緩衝液（pH 7.0）又は小貝川（茨城県）から採取した自然水（pH 8.1-8.4）を用いて、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロンの試験溶液（10 mg/L）を調製し、25±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（425 W/m²、波長範囲 300～800 nm）を 7 日間連続照射した。試料採取は、[pyr-¹⁴C]メタゾスルフロンの照射区は処理後 0、1、2、3、4、5、7 日後、[pym-¹⁴C]メタゾスルフロンの照射区は処理後 0、7 日後、暗所区は 7 日後に実施した。試料は、LSC で放射能を測定し、HPLC 及び TLC を用いて分解物を同定した。また、一部の試料を酸性化酢酸エチルで分配し、光学異性体の分析を行い、R/S 比を求めた。

緩衝液中の分解物の同定結果を表 2.5-8 に示す。メタゾスルフロンは、照射区において緩やかに減少し、7 日後に TAR の 89.8～91.9 % となった。暗所区では、7 日後に TAR の 97.1～98.1 % であった。分解物として主に代謝物 K 及び代謝物 Q が同定され、それぞれ 7 日後に TAR の 7.2 % 及び 3.0 % となった。その他に、代謝物 C、代謝物 F 及び代謝物 M も同定されたが、いずれも TAR の 0.4 % 以下であった。

表 2.5-8：光照射後の緩衝液中の分解物の同定（%TAR）

経過日数	[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロンの照射区					
	照射区					
	メタゾスルフロンの	代謝物C	代謝物F	代謝物K	代謝物M	その他
0	98.5	<0.05	ND	1.0	ND	0.1
1	97.7	ND	ND	1.9	ND	<0.05
2	96.4	ND	ND	2.3	ND	0.9
3	96.5	ND	ND	3.6	ND	0.4
4	94.8	ND	ND	3.9	ND	1.3
5	91.3	0.2	ND	4.6	ND	3.9
7	89.8	0.4	ND	7.2	0.1	2.9
経過日数	暗所区					
	暗所区					
	メタゾスルフロンの	代謝物C	代謝物F	代謝物K	代謝物M	その他
7	97.1	0.1	ND	4.0	ND	<0.05

メタゾスルフロン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

経過日数	[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン				
	照射区				
	メタゾ [®] スルフロン	代謝物C	代謝物F	代謝物Q	その他
0	99.4	ND	ND	0.5	ND
7	91.9	0.3	0.1	3.0	4.4
経過日数	暗所区				
	メタゾ [®] スルフロン	代謝物C	代謝物F	代謝物Q	その他
	7	98.1	ND	ND	2.9

ND : 不検出

表 2.5-9 : 光照射後の自然水中の分解物の同定 (%TAR)

経過日数	[pyr- ¹⁴ C]メタゾスルフロン					
	照射区					
	メタゾスルフロン	代謝物C	代謝物F	代謝物K	代謝物L	その他
0	97.5	<0.05	ND	0.8	<0.05	0.1
1	97.4	<0.05	ND	1.9	ND	0.1
2	96.3	0.1	0.1	2.1	ND	0.8
3	93.7	0.3	0.2	2.6	<0.05	2.0
4	90.8	0.2	0.1	3.3	<0.05	4.1
5	91.3	0.1	<0.05	3.5	0.3	3.8
7	82.7	0.4	ND	5.0	0.5	11.5
経過日数	暗所区					
	メタゾスルフロン	代謝物C	代謝物F	代謝物K	代謝物L	その他
7	96.7	0.1	ND	3.8	ND	0.1
経過日数	[pym- ¹⁴ C]メタゾスルフロン					
	照射区					
	メタゾスルフロン	代謝物C	代謝物F	代謝物Q	その他	
0	99.3	ND	ND	0.5	<0.05	
7	85.0	0.7	0.2	3.5	8.8	
経過日数	暗所区					
	メタゾスルフロン	代謝物C	代謝物F	代謝物Q	その他	
7	96.1	ND	ND	2.7	<0.05	

ND : 不検出

自然水中の分解物の同定結果を表 2.5-9 に示す。自然水中においても、メタゾスルフロンは、緩やかに減少し、7 日後には、TAR の 82.7～85.0 % となった。暗所区では、7 日後に TAR の 96.1～96.7 % であった。分解物として主に代謝物 K 及び代謝物 Q が同定され、それぞれ 7 日後に TAR の 5.0 % 及び 3.5 % となった。その他に、代謝物 C、代謝物 F 及び代謝物 L も同定さ

れたが、いずれも TAR の 0.7 %以下であった。

メタゾスルフロン及び代謝物 K の R/S 比は、約 1:1 で変化が認められず、水中において光学異性体間の変換はないと判断した。

一次反応式（線形回帰）により算定した緩衝液及び自然水中のメタゾスルフロンの光照射による推定半減期は、50 日（東京春換算 213 日）及び 30 日（東京春換算 131 日）であった。

緩衝液及び自然水中のメタゾスルフロンの光照射による主要代謝経路は、スルホニルウレア結合の開裂による代謝物 K 及び代謝物 Q の生成であった。その他に、ジオキサジン環の開裂、スルホンアミド基の脱離、転移反応等による分解物の生成もわずかに認められた。代謝物 K 及び代謝物 Q の分解物はほとんど認められないことから、代謝物 K 及び代謝物 Q は光照射に対して、安定であると考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物被害に係る登録保留基準値（2.6.2.2 項参照）と比較するため、メタゾスルフロン 1 %粒剤、メタゾスルフロン 2 %水和剤及びメタゾスルフロン 2.5 %粒剤の水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1} ）を算定¹⁾した。水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-10 に示すパラメータを用いてメタゾスルフロンの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、いずれの製剤においても、1.5 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 2.5-10：水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	1.0 %粒剤	2.0 %水和剤	2.5 %粒剤
地上防除／航空防除	地上防除		
適用作物	水稻		
施用方法	湛水散布		
ドリフト	なし		
単回の農薬散布量	1 kg/10a	500 mL/10a	400 g/10a
単回の有効成分投下量	100 g/ha		
施用方法による農薬流出補正係数	1		

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る登録保留基準値（2.3.3 項参照）と比較するため、水質汚濁予測濃度第 1 段階（水濁 PEC_{tier1} ）を算定した。

水田使用における水濁 PEC_{tier1} は、水田に使用した農薬の有効成分が全量河川に流出するものとして算定する。申請されている使用方法に基づき、表 2.5-11 に示すパラメータを用いて、下記の計算式により水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、0.0027 mg/L となった。

メタゾスルフロン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

$$\begin{aligned}
 \text{水濁 } \text{PEC}_{\text{tier1}} &= \text{単回有効成分投下量} \times \text{総使用回数} \times \text{農薬使用面積} \div \text{年間河川水量} \\
 &= 100 \text{ g/ha} \times 2 \text{ 回} \times 50 \text{ ha} \div 3,756,000 \text{ m}^3 \\
 &= 0.0027 \text{ mg/L}
 \end{aligned}$$

表 2.5-11：メタゾスルフロンの水濁 $\text{PEC}_{\text{tier1}}$ 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	1.0 %粒剤	2.0 %水和剤	2.5 %粒剤
適用作物	水稻		
施用方法	湛水散布		
単回の農薬散布量	1 kg/10a	500 mL/10a	400 g/10a
単回の有効成分投下量	100 g/ha		
総使用回数	2 回		

2.6 非標的生物に対する影響

2.6.1 鳥類への影響

メタゾスルフロン原体を用いた鳥類への影響試験の結果を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、申請されている使用方法においては、メタゾスルフロンの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：メタゾスルフロンの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 無影響量
コリンウズラ	雄 5、雌 5	強制経口投与	0、500、1,000、2,000 mg/kg	LD ₅₀ ：>2,000 mg/kg NOEL：2,000 mg/kg
コリンウズラ	10	5 日間混餌投与	0、156、313、625、1,250、2,500、5,000 ppm	LC ₅₀ ：>5,000 ppm NOEC：5,000 ppm

2.6.2 水生生物に対する影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

メタゾスルフロン原体を用い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を実施した。

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/m15_metazosulfuron.pdf）を以下に転記する。（本項
末まで）

魚類

（1）魚類急性毒性試験（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ >95,600 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24時間毎に換水）	
暴露期間	96 h	
設定濃度 (µg/L)	0	100,000
実測濃度 (µg/L) (算術平均値)	0	95,600
死亡数/供試生物数 (96hr後；尾)	0/10	0/10
助剤	—	
LC ₅₀ (µg/L)	>95,600（実測濃度に基づく）	

(2) 魚類急性毒性試験(ニジマス)

ニジマスを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ >101,000 µg/L であった。

表 2.6-3 : ニジマス急性毒性試験結果

被験物質	原体	
供試生物	ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 10 尾/群	
暴露方法	半止水式 (暴露開始24時間毎に換水)	
暴露期間	96 h	
設定濃度 (µg/L)	0	100,000
実測濃度 (µg/L) (算術平均値)	0	101,000
死亡数/供試生物数 (96hr後 ; 尾)	0/10	0/10
助剤	—	
LC ₅₀ (µg/L)	> 101,000 (実測濃度に基づく)	

甲殻類

ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (オオミジンコ)

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ >101,000 µg/L であった。

表 2.6-4 : オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体	
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群	
暴露方法	止水式	
暴露期間	48 h	
設定濃度 (µg/L)	0	100,000
実測濃度 (µg/L) (算術平均値)	0	101,000
遊泳阻害数/供試生物数 (48hr後 ; 頭)	0/20	0/20
助剤	—	
EC ₅₀ (µg/L)	> 101,000 (実測濃度に基づく)	

藻類

藻類生長阻害試験

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ = 30.8 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>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 初期生物量 1.0×10^4 cell/mL							
暴露方法	振とう培養							
暴露期間	72 h							
設定濃度 (μg/L)	0	0.5	1.1	2.42	5.32	11.7	25.8	56.7
実測濃度 (μg/L) (算術平均値)	0	0.571	1.23	2.60	5.02	10.3	24.1	56.0
72 hr後生物量 (×10 ⁴ cells/ml)	96.2	99.2	111	94.1	58.3	28.1	16.2	6.31
0-72 hr生長阻害率 (%)		-1.0	-3.6	0.3	10.7	38.3	38.9	59.6
助剤	—							
ErC ₅₀ (μg/L)	30.8 (95 %信頼限界20.1 - 51.8) (実測濃度に基づく)							
NOECr (μg/L)	5.02 (実測濃度に基づく)							

2.6.2.2 水産動植物被害防止に係る登録保留基準

2.6.2.2.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/m15_metazosulfuron.pdf）を以下に転記する。（本項
 末まで）

登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ > 95,600 μg/L
（ニジマス急性毒性）	96 hEC ₅₀ > 101,000 μg/L
甲殻類（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ > 101,000 μg/L
藻類（ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ = 30.8 μg/L

これらから、

魚類急性影響濃度	AECf = LC ₅₀ /10 > 9,560 μg/L
甲殻類急性影響濃度	AECd = EC ₅₀ /10 > 10,100 μg/L
藻類急性影響濃度	AECa = EC ₅₀ = 30.8 μg/L

よって、これらのうち最小の AECa より、登録保留基準値 = 30 (μg/L) とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較

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_{tier1}）の最大値は、1.5 μg/L（2.5.3.3 項参照）であり、登録保留基準値 30 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

ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター 1 キロ粒剤）、ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）及びダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）を用いた水産動植物への影響試験結果を表 2.6-6 に示す。

表 2.6-6：メタゾスルフロン製剤の水産動植物への影響試験の結果概要

被験物質	試験名	生物種	暴露方法	水温 (℃)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
ツインスター 1 キロ粒剤	魚類急性毒性	コイ	半止水	21.7～22.1	96	> 1,000 (LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水	20.5	48	377 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	21.5～23.0	72	17.6 (ErC ₅₀)
ツインスター フロアブル	魚類急性毒性	コイ	半止水	21.8～22.1	96	> 1,000 (LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水	20.0～20.3	48	> 1,000 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	23.0～24.0	72	4.1 (ErC ₅₀)
ツインスター ジャンボ	魚類急性毒性	コイ	半止水	21.5～22.5	96	> 1,000 (LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水	19.7～20.3	48	241 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	22.5	72	8.6 (ErC ₅₀)

(1) ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤（ツインスター 1 キロ粒剤）

農薬使用ほ場の近隣にある養魚田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、水田からの流出水中の製剤濃度 20 mg/L（最大使用量 1 kg/10a、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀／製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 10 を、甲殻類及び藻類において 0.1 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要である。また、LC₅₀ 又は EC₅₀ は、すべて 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

(2) ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）

水田からの流出水中の製剤濃度 10 mg/L（最大使用量 500 ml/10a）と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比を算定した結果、魚類において 10 を、甲殻類及び藻類において 0.1 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要である。また、LC₅₀ 又は EC₅₀ は、すべて 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

(3) ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤（ツインスタージャンボ）

農薬使用ほ場の近隣にある養魚田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、水田からの流出水中の製剤濃度 8 mg/L（最大使用量 400 g/10a）と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比を算定した。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 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要である。また、LC₅₀ 又は EC₅₀ は、すべて 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響**2.6.3.1 ミツバチ**

セイヨウミツバチへの急性毒性（経口及び接触）試験の結果、LD₅₀（半数致死量）は 100 µg/頭より大きく、影響は認められないと考えられた。

表 2.6-7：メタゾスルフロンのミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ成虫	1 区 10 頭 6 反復	原体	100 µg/頭	48 h 後 LD ₅₀ > 100 µg/頭
急性毒性 (接触)	セイヨウミツバチ成虫	1 区 10 頭 6 反復	原体	100 µg/頭	48 h 後 LD ₅₀ > 100 µg/頭

2.6.3.2 蚕

蚕への急性経口毒性試験の結果、影響は認められなかった。

表 2.6-8：メタゾスルフロンの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性経口 毒性	蚕 朝日×東海 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	原体	20,000 ppm 水溶液 に桑葉浸漬し、4 齢 期間中給餌	4 日後死亡率 0 % (0 %)

注：() は対照区の値

2.6.3.3 天敵昆虫等

ウヅキコモリグモ（2 齢幼体）、ナミテントウ（3 齢幼虫）及びタイリクヒメハナカメムシ（3 齢幼虫）を用いた急性毒性試験の結果、影響は認められなかった。

表 2.6-9 : メタゾスルフロンの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性 毒性	ウヅキコモリグモ 2 齢幼体	1 区 7 頭 3 反復	原体	人工砂を入れた試験容器に 1 $\mu\text{g ai/cm}^2$ (10 g ai/10a 相当) となるよう希釈液を 6 $\mu\text{l/cm}^2$ で散布し、風乾後、容器内に放飼	48 h 後死亡率 4.8 % (4.8 %)
急性 毒性	ナミテントウ 3 齢幼虫	1 区 30 頭		試験容器に 1 $\mu\text{g ai/cm}^2$ (10 g ai/10a 相当) となるよう希釈液を 2 $\mu\text{l/cm}^2$ で散布し、風乾後、容器内に放飼	48 h 後死亡率 3.3 % (3.3 %)
急性 毒性	タイリクヒメ ハナカメムシ 3 齢幼虫	1 区 10～13 頭 3 反復		試験容器に 1 $\mu\text{g ai/cm}^2$ (10 g ai/10a 相当) となるよう希釈液を 2 $\mu\text{l/cm}^2$ で散布し、風乾後、容器内に放飼	48 h 後死亡率 0 % (3.0 %)

注 : () は対照区の値

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

(1) ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤 (ツインスター 1 キロ粒剤)

移植水稻における雑草「水田一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカ、ヒルムシロ、セリ」を対象として、使用時期「移植 5 日後、ノビエ 2.5 葉期及びノビエ 3.0 葉期」、使用量「1 kg/10a」、使用方法「湛水散布」により薬効・薬害試験（計 41 試験）を実施した。

移植 5 日後、ノビエ 2.5 葉期及びノビエ 3.0 葉期を使用時期とした各試験区において、試験対象とした各草種に対して、無処理区と比べて効果が認められた。

(2) ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤 (ツインスターフロアブル)

移植水稻における雑草「水田一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカ、ヒルムシロ、セリ」を対象として、使用時期「移植 5 日後、ノビエ 2.5 葉期及びノビエ 3.0 葉期」、使用量「500 mL/10a」、使用方法「原液湛水散布」により薬効・薬害試験（計 45 試験）を実施した。

移植 5 日後、ノビエ 2.5 葉期及びノビエ 3.0 葉期を使用時期とした各試験区において、試験対象とした各草種に対して、無処理区と比べて効果が認められた。

(3) ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤 (ツインスタージャンボ)

移植水稻における雑草「水田一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、ウリカワ、ミズガヤツリ、ヘラオモダカ、ヒルムシロ、セリ」を対象として、使用時期「移植 5 日後、ノビエ 2.5 葉期及びノビエ 3.0 葉期」、使用量「40 g×10 個/10a」、使用方法「湛水处理」により薬効・薬害試験（計 42 試験）を実施した。

移植 5 日後、ノビエ 2.5 葉期及びノビエ 3.0 葉期を使用時期とした各試験区において、試験対象とした各草種に対して、無処理区と比べて効果が認められた。

2.7.2 対象作物への薬害

(1) ダイムロン 10.0 %・メタゾスルフロン 1.0 %粒剤 (ツインスター 1 キロ粒剤)

2.7.1 の (1) に示した薬効・薬害試験 (41 試験) のうち 17 試験において軽微な生育抑制等の薬害が見られたが、その後、回復して生育・収量に影響は見られなかった。1 試験において収量への影響が認められたが、薬剤処理後の低温及び日照不足による水稻の生育不良の影響によって発生した薬害と考えられた。

使用時期「移植 5 日後及びノビエ 3 葉期」、使用量「1 kg/10a (申請使用量) 及び 2 kg/10a (申請使用量の 2 倍量)」、使用方法「湛水散布」により実施された移植水稻に対するツインスター 1 キロ粒剤の限界薬量薬害試験の結果概要を表 2.7-1 に示す。試験の結果、生育抑制が見られたが、軽微で回復も早かった。

以上から、移植水稻に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-1 移植水稻におけるツインスター 1 キロ粒剤の限界薬量薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	使用時期	10 a 当り使用量	使用方法	結果
埼玉県 H19	移植水稻	試験区①② 移植 5 日後 試験区③ 移植 17 日後*	試験区①③ 1 kg 試験区② 2 kg	湛水処理	全試験区で軽微な生育抑制及び茎数抑制が認められたが、回復は早い。
埼玉県 H21	移植水稻	試験区①② 移植 5 日後 試験区③ 移植 13 日後*	試験区①③ 1 kg 試験区② 2 kg	湛水処理	全試験区で軽微な生育抑制及び茎数抑制が認められたが、回復は早い。

*：ノビエ 3 葉期

(2) ダイムロン 20.0 %・メタゾスルフロン 2.0 %水和剤（ツインスターフロアブル）

2.7.1 の (2) に示した薬効・薬害試験（45 試験）のうち 25 試験において軽微な生育抑制等の薬害が見られたが、その後、回復して生育・収量に影響は見られなかった。1 試験において収量への影響が認められる薬害を生じているが、薬剤処理後の低温及び日照不足による水稻の生育不良の影響によって発生した薬害と考えられた。

使用時期「移植 5 日後及びノビエ 2.5 葉期」、使用量「500 mL/10a（申請使用量）及び 1,000 mL/10a（申請使用量の 2 倍量）」、使用方法「原液湛水散布」により実施された移植水稻に対するツインスターフロアブルの限界薬量薬害試験の結果概要を表 2.7-2 に示す。試験の結果、生育抑制が見られたが、軽微で回復も早かった。

以上から、移植水稻に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-2 移植水稻におけるツインスターフロアブルの限界薬量薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	処理時期	10 a 当り使用量	使用方法	結果
宮城県 H19	移植水稻	試験区①② 移植 5 日後 試験区③④ 移植 15 日後*	試験区①③ 500 mL 試験区②④ 1,000 mL	原液湛水処理	移植 5 日後の 1000 mL/10a 区（試験区②）で軽微な生育抑制が認められたが、回復は早い。
茨城県 H19	移植水稻	試験区①② 移植 5 日後 試験区③④ 移植 15 日後*	試験区①③ 500 mL 試験区②④ 1,000 mL	原液湛水処理	移植 5 日後の 1000 mL/10a 区（試験区②）で軽微な生育抑制が認められたが、回復は早い。

*：ノビエ 2.5 葉期

(3) ダイムロン 25.0 %・メタゾスルフロン 2.5 %粒剤 (ツインスタージャンボ)

2.7.1 の (3) に示した薬効・薬害試験 (42 試験) のうち 18 試験において軽微な生育抑制等の薬害が見られたが、その後、回復して生育・収量に影響は見られなかった。

使用時期「移植 5 日後及びノビエ 3 葉期」、使用量「400 g/10a (申請使用量) 及び 800 g/10a (申請使用量の 2 倍量)」、使用方法「湛水处理」により実施された移植水稻に対するツインスタージャンボの限界薬量薬害試験の結果概要を表 2.7-3 に示す。試験の結果、生育抑制が見られたが、軽微で回復も早かった。

以上から、移植水稻に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-3 移植水稻におけるツインスタージャンボの限界薬量薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	処理時期	10 a 当り使用量	使用方法	結果
埼玉県 H19	移植水稻	試験区①② 移植 5 日後 試験区③ 移植 17 日後*	試験区①③ 400 g 試験区② 800 g	湛水处理	全試験区で軽微な生育抑制及び 茎数抑制が認められたが、回復は 早い。
埼玉県 H21	移植水稻	試験区①② 移植 5 日後 試験区③ 移植 13 日後*	試験区①③ 400 g 試験区② 800 g	湛水处理	全試験区で軽微な生育抑制及び 茎数抑制が認められたが、回復は 早い。

*：ノビエ 3 葉期

2.7.3 周辺農作物への薬害**(1) 漂流飛散による薬害**

メタゾスルフロンを含有する製剤の使用方法から、漂流飛散による周辺作物への薬害が生ずるおそれがないと考えられたため、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

くわい及びせりを用いて、水田水の流出を想定したメタゾスルフロン 10 %水和剤を用いた薬害試験の結果概要を表 2.7-4 に示す。

試験の結果、くわい及びせりについて生育抑制等の薬害が見られたことから、水田水の流出による薬害に関する注意事項が必要であると判断した。

表 2.7-4 メタゾスルフロン 10 %水和剤を用いた水田水の流出による試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	処理時期	10a 当り使用量* (g ai)	使用方法	試験結果
埼玉県 H20	くわい	4 葉期 (40 cm)	0.012、0.047、0.188、 0.75、3、12	湛水処理	処理 27 日後の観察で 0.75 g ai/10a 以上の投下薬量で生育抑制が認 められ、3 g ai/10a 以上ではほぼ完 全枯死した。
埼玉県 H20	せり	塊茎移植 6 日後 (12 cm)	0.012、0.047、0.188、 0.75、3、12	湛水処理	処理 17 日後の観察で 0.75 g ai/10a 以上の投下薬量で生育抑制が認 められ、12 g ai/10a ではほぼ完全 枯死した。

*：有効成分量

(3) 揮散による薬害

メタゾスルフロンの蒸気圧が 7.0×10^{-8} Pa であることから、揮散による周辺作物への薬害が生ずるおそれがないものと考えられたため、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

メタゾスルフロンのほ場土壌残留試験 (2.5.2.2 項参照) における 50 %消失期 (DT_{50}) は、火山灰軽埴土で 9.0 日、沖積軽埴土で 12 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

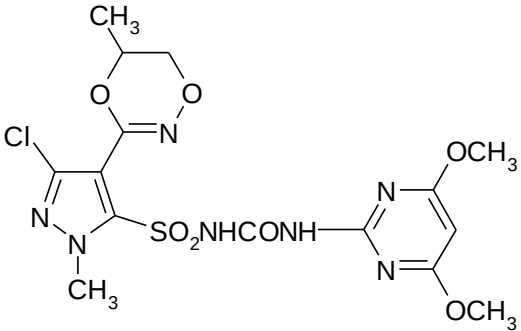
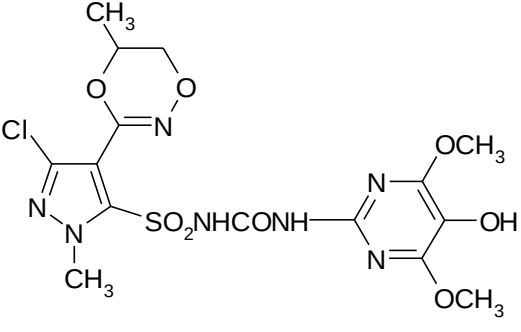
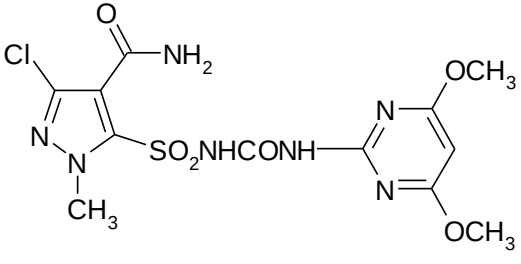
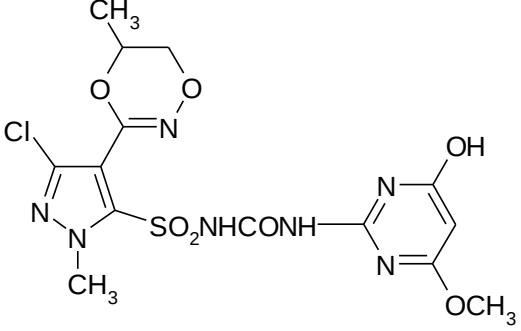
別添 1 用語及び略語

ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
A/G比	albumin/globulin ratio	アルブミン/グロブリン比
ai	active ingredient	有効成分
Alb	albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ (GPT)
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (GOT)
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
Baso	basophil count	好塩基球数
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
CK	creatine kinase	クレアチンキナーゼ
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
Cre	creatinine	クレアチニン
DMSO	dimethylsulfoxide	ジメチルスルフォキシド
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
Eos	eosinophil count	好酸球数
ER	estrogen-receptor	エストロゲン受容体
ErC ₅₀	median effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
F ₁	first filial generation	交雑第1代
FOB	functional observational battery	機能観察総合検査
FSH	follicle stimulation hormone	卵胞刺激ホルモン
GAP	good agricultural practice	使用方法
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 chromatography	高速液体クロマトグラフィー
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_F^{ads}	Freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K_{\text{Foc}}^{\text{ads}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LH	lutening hormone	黄体形成ホルモン
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
MC	methylcellulose	メチルセルロース
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 volume	平均赤血球容積
Mon	monocyte count	単球数
NA	not analysis	分析せず
ND	not detected	不検出
Neu	neutrophil count	好中球数
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
NOEL	no observed effect level	無影響量

OC	organic carbon content	有機炭素含有量
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
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
PLT	platelet count	血小板数
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール/水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
r	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射性物質
T.Chol	total cholesterol	総コレステロール
TG	triglyceride	トリグリセリド
TG-DTA	thermogravimetric-differential thermal analysis	示差熱重量分析
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
Ure	urea	尿素
UV	ultraviolet	紫外線
WBC	white blood cell	白血球数

別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
A	メタゾ [®] スルフロン NC-620 620-1	1-{3-chloro-1-methyl-4-[(5 <i>RS</i>)-5,6-dihydro-5-methyl-1,4,2-dioxazin-3-yl]pyrazol-5-ylsulfonyl}-3-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)urea	
B	620-2	3-chloro- <i>N</i> -(5-hydroxy-4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)-1-methyl-4-(5-methyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)pyrazole-5-sulfonamide	
C	620-3	3-chloro-5-(<i>N</i> -(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)sulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-carboxamide	
D	620-4	3-chloro- <i>N</i> -(4-hydroxy-6-methoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)-1-methyl-4-(5-methyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)pyrazole-5-sulfonamide	

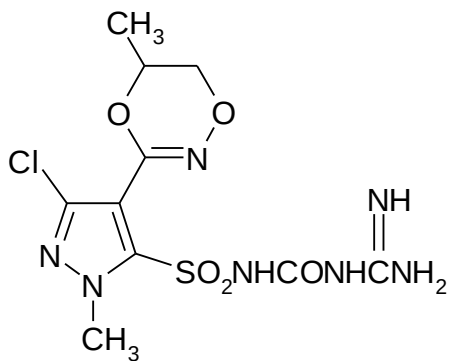
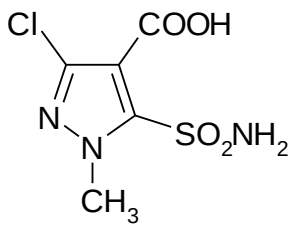
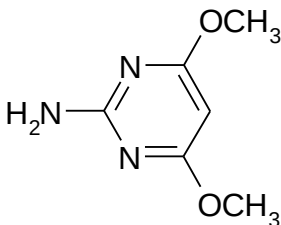
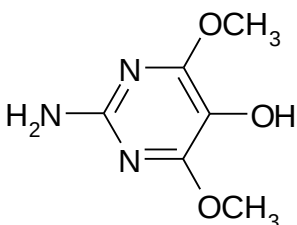
メタゾスルフロン — 別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
E	620-5	3-chloro- <i>N</i> -(4,6-dihydroxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)-1-methyl-4-(5-methyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)pyrazole-5-sulfonamide	
F	620-8	<i>N</i> -(3-chloro-1-methyl-4-(5-methyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)pyrazol-5-yl)-4,6-dimethoxypyrimidin-2-amine	
G	620-10 620-2-glucuronide	3-chloro- <i>N</i> -(5-glucuronidyl-4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)-1-methyl-4-(5-methyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)pyrazole-5-sulfonamide	
I	620-22	1-hydroxypropan-2-yl 3-chloro-5-(<i>N</i> -(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylcarbamoyl)sulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-carboxylate	

メタゾスルフロン — 別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
J	620-27	3-(<i>N</i> -(3-chloro-1-methyl-4-(5-methyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)pyrazol-5-ylsulfonylcarbamoyl)-carbamimidoylimino)-3-methoxy-2-oxopropanoic acid	
K	620Pz-1	(<i>RS</i>)-3-chloro-1-methyl-4-(5-methyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)pyrazole-5-sulfonamide	
L	620Pz-5	3-(3-chloro-1-methylpyrazol-4-yl)-5-methyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazine	
M	620Pz-6	3-chloro-1-methyl-5-sulfamoylpyrazole-4-carboxamide	

メタゾスルフロン — 別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
O	620Pz-12	<i>N</i> -(carbamimidoylcarbamoyl)- 3-chloro-1-methyl-4-(5-methyl- 5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin- 3-yl)pyrazole-5-sulfonamide	
P	620Pz-13	3-chloro-1-methyl- 5-sulfamoylpyrazole-4- carboxylic acid	
Q	620Pd-1	4,6-dimethoxypyrimidin-2-amine	
T	620Pd-4	2-amino-4,6-dimethoxypyrimidin-5-ol	

別添 3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典(企業以外の場合) 会社名、報告書番号 GLP 適合状況(必要に応じて)、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2010	農薬登録申請見本検査書 (メタゾスルフロン 1.0 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.1.3.6	2010	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 (メタゾ スルフロン 1.0 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.1.3.6	2010	農薬登録申請見本検査書 (メタゾスルフロン 2.0 %水和剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.1.3.6	2010	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 (メタゾ スルフロン 2.0 %水和剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.1.3.6	2010	農薬登録申請見本検査書 (メタゾスルフロン 2.5 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.1.3.6	2010	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 (メタゾ スルフロン 2.5 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典(企業以外の場合) 会社名、報告書番号 GLP 適合状況(必要に応じて)、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2007	NC-620 の色調、形状及び臭気 日産化学工業(株)、NCI-2007-006 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2007	NC-620 (PURE GRADE) RELATIVE DENSITY Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS0879/074149 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2007	NC-620 の融点 日産化学工業(株)、NCI-2007-022 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2007	NC-620 VAPOUR PRESSURE Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS0877/074147 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2007	NC-620 の熱に対する安定性に関する試験 (財)残留農薬研究所、IET 07-6001-2 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2007	NC-620 の水溶解度 (蒸留水) 日産化学工業(株)、NCI-2007-005 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2007	NC-620 の水溶解度 (pH4、7、9 緩衝液) 日産化学工業(株)、NCI-2007-012 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2008	NC-620 の水溶解度 (pH10 緩衝液) 日産化学工業(株)、NCI-2007-119 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2007	NC-620 の有機溶媒に対する溶解度 日産化学工業(株)、NCI-2007-034 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2007	NC-620 DISSOCIATION CONSTANT Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS0886/074383 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2008	NC-620 のオクタノール/水分配係数 (pH4, 7, 9 緩衝液) 日産化学工業(株)、NCI-2007-080 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2009	NC620 の加水分解運命 日産化学工業(株)、NCI-2008-012 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2009	NC620 の水中光分解運命 日産化学工業(株)、NCI-2008-008 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2009	NC620 Adsorption/Desorption on Four Soils Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS1011 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2007	NC-620 の紫外可視吸収スペクトルに関する試験 (財)残留農薬研究所、IET 07-6001-3 GLP、未公表	日産化学 工業(株)

メタゾスルフロン ― 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典(企業以外の場合) 会社名、報告書番号 GLP 適合状況(必要に応じて)、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2007	NC-620 の赤外吸収スペクトルに関する試験 (財)残留農薬研究所、IET 07-6001-4 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.1	2008	NC-620 の核磁気共鳴スペクトル及び質量スペクトル 日産化学工業(株)、NCI-2007-123 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.2	2007	NC-620 代謝物 620Pz-1 の融点 日産化学工業(株)、NCI-2007-075 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.2	2007	620Pz-1 VAPOUR PRESSURE Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS0893/074330 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.2	2008	620Pz-1 の水溶解度 (蒸留水) 日産化学工業(株)、NCI-2008-030 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.2	2008	620Pz-1 の水溶解度 (pH4、7、10 緩衝液) 日産化学工業(株)、NCI-2008-041 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.2	2009	NC620Pz-1 Adsorption/Desorption on Four Soils Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS1012 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.3	2010	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 (メタゾスルフロン 1.0 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.3	2010	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 (メタゾスルフロン 2.0 %水和剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.3	2010	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 (メタゾスルフロン 2.5 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.4	2010	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 (メタゾスルフロン 1.0 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.4	2010	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 (メタゾスルフロン 2.0 %水和 剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.1.2.4	2010	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 (メタゾスルフロン 2.5 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)

3. 分析方法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典(企業以外の場合) 会社名、報告書番号 GLP 適合状況(必要に応じて)、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2010	NC-620 原体のバッチ分析 日産化学工業(株)、NCI-2009-169 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.2.2	2010	農薬登録申請見本検査書 (メタゾスルフロン 1.0 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.2.2	2010	農薬の見本の検査結果報告書 (メタゾスルフロン 1.0 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.2.2	2010	農薬登録申請見本検査書 (メタゾスルフロン 2.0 %水和剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.2.2	2010	農薬の見本の検査結果報告書 (メタゾスルフロン 2.0 %水和剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.2.2	2010	農薬登録申請見本検査書 (メタゾスルフロン 2.5 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.2.2	2010	農薬の見本の検査結果報告書 (メタゾスルフロン 2.5 %粒剤) 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.2.3	2009	作物残留分析結果報告 (水稻) 財団法人残留農薬研究所、日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.2.4	2008	土壌残留分析結果報告書 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2009	NC-620 Metabolism In Rats Single Oral Administration GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.1	2009	NC-620 のラットにおける腸肝循環 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.1	2009	NC-620 Metabolism In the Dog GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2008	NC-620 ACUTE ORAL TOXICITY TO THE RAT (ACUTE TOXIC CLASS METHOD) GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2008	NC-620 ACUTE DERMAL TOXICITY TO THE RAT GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2008	NC-620:ACUTE INHALATION TOXICITY (NOSE ONLY) STUDY IN THE RAT GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2009	NC-620:Acute Neurotoxicity Study by a Single Oral Administration to CD Rats Followed by a 14 Day Observation Period GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2008	NC-620:Eye Irritation to the Rabbit GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2008	NC-620:Skin Irritation to the Rabbit GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2008	NC-620 Delayed Dermal Sensitisation Study in Guinea Pigs (Magnusson and Kligman Test) GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2008	NC-620 TOXICITY STUDY BY DIETARY ADMINISTRATION TO HAN WISTAR RATS FOR 13 WEEKS GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2009	NC-620 TOXICITY STUDY BY ORAL CAPSULE ADMINISTRATION TO BEAGLE DOGS FOR 13 WEEKS GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2009	NC-620:Toxicity Study by Oral Capsule Administration to Beagle Dogs for 13 Weeks GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2009	NC-620:Neurotoxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 13 Weeks GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2008	NC-620 のラットを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)

メタゾスルフロン ー 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	2007	NC-620 BACTERIAL REVERSE MUTATION TEST GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.4	2009	NC-620 の培養ヒトリンパ球を用いる染色体異常試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.4	2007	NC-620 MOUSE MICRONUCLEUS TEST GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.4	2009	NC-620 のラットを用いるコメットアッセイ（子宮、肝） 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.5	2009	NC-620:Toxicity Study by Oral Capsule Administration to Beagle Dogs for 52 Weeks GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.5	2009	NC-620:Combined Carcinogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats For 104 Weeks GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.5	2009	NC-620:Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.6	2009	NC-620:Study of Reproductive Performance in Han Wistar Rats Treated Continuously Through Two Successive Generations by Dietary Administration GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.6	2009	NC-620 STUDY OF EFFECTS ON EMBRYO-FETAL DEVELOPMENT IN CD RATS TREATED BY ORAL GAVAGE ADMINISTRATION GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.6	2008	NC-620 Embryo-Fetal Toxicity Study in the Rabbit by Oral Gavage Administration GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.7	2008	NC-620 の生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2009	NC-620 の <i>in vitro</i> におけるエストロゲン受容体結合能の検討 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2009	NC-620 の卵巣摘出成熟雌ラットを用いる子宮肥大試験(エストロゲン作用 検索) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2009	NC-620 の卵巣摘出成熟雌ラットを用いる子宮肥大試験(抗エストロゲン作 用検索) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2009	NC-620 の去勢成熟雄ラットを用いるハーシュバーガー試験(アンドロゲン 作用検索) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2009	NC-620 の去勢成熟雄ラットを用いるハーシュバーガー試験(抗アンドロゲ ン作用検索) 未公表	日産化学 工業(株)

メタゾスルフロン ー 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.8	2009	NC-620 のラットを用いる 4 週間反復投与による性ホルモン影響確認試験 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2009	620Pz-1 : Acute Oral Toxicity to the Rat (Acute Toxic Class Method) GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.9	1988	Acute Oral Toxicity Study in Rats with Pyrimidine GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2009	620-11 : Acute Oral Toxicity to the Rat (Acute Toxic Class Method) GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2009	620-11 Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2009	620Pz-1 Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.9	1989	ADMP の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2009	620-11 : Mouse Micronucleus Test GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2009	620Pz-1 : Mouse Micronucleus Test GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621-1kg 粒剤のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621-1kg 粒剤のラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621-1kg 粒剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621-1kg 粒剤のウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621-1kg 粒剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler Test 法) GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621 フロアブルのラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621 フロアブルのラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)

メタゾスルフロン ― 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.10	2009	NC-621 フロアブルのウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621 フロアブルのウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621 フロアブルのモルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler Test 法) GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621 ジャンボのラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621 ジャンボのラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621 ジャンボのウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621 ジャンボのウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2009	NC-621 ジャンボのモルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler Test 法) GLP、未公表	日産化学 工業(株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	2009	NC-620の水稻における運命 日産化学工業(株)、NCI-2007-042 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.4.2.1	2009	作物残留分析結果報告（水稻） 財団法人残留農薬研究所、日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1	2009	NC620 の好氣的湛水土壤中運命 日産化学工業(株)、NCI-2007-121 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.5.2.1	2009	NC620 土壤中未知分解物の同定 日産化学工業(株)、NCI-2009-015 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.5.2.1	2009	土壤中 NC620 及び 620Pz-1 のキラル分析による R/S 比及び位置異性体の確認 日産化学工業(株)、NCI-2008-095 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.5.2.2	2008	土壤残留分析結果報告書 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.5.2.3	2009	NC620 Adsorption/Desorption on Four Soils Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS1011 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.5.2.3	2009	NC620Pz-1 Adsorption/Desorption on Four Soils Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS1012 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.5.3.1	2009	NC620 の加水分解運命 日産化学工業(株)、NCI-2008-012 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.5.3.2	2009	NC620 の水中光分解運命 日産化学工業(株)、NCI-2008-008 GLP、未公表	日産化学 工業(株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2009	NC-620 Acute Oral Toxicity(LD ₅₀) to the Bobwhite Quail GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.1	2009	NC-620 Dietary Toxicity(LC ₅₀) to the Bobwhite Quail GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.1	2009	NC-620 ACUTE TOXICITY TO COMMON CARP GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.1	2009	NC-620 ACUTE TOXICITY TO RAINBOW TROUT GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.1	2009	NC-620 ACUTE TOXICITY TO <i>DAPHNIA MAGNA</i> Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS0960 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.1	2009	NC-620 ALGAL GROWTH INHIBITION ASSAY Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS0959 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.3	2009	NC-621-1kg のコイ (<i>Cyprinus carpio</i>) を用いる急性毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.3	2009	NC-621-1kg のオオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) を用いる急性遊泳阻害試験 日産化学工業(株)、NCI09GLP-139 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.3	2009	NC-621-1kg の藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) を用いる生長阻害試験 日産化学工業(株)、NCI09GLP-141 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.3	2009	NC-621 フロアブルのコイ (<i>Cyprinus carpio</i>) を用いる急性毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.3	2009	NC-621 フロアブルのオオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) を用いる急性遊泳阻 害試験 日産化学工業(株)、NCI09GLP-151 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.3	2009	NC-621 フロアブルの藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) を用いる生長阻 害試験 日産化学工業(株)、NCI09GLP-153 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.3	2009	NC-621 ジャンボのコイ (<i>Cyprinus carpio</i>) を用いる急性毒性試験 GLP、未公表	日産化学 工業(株)
II.2.6.2.3	2009	NC-621 ジャンボのオオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) を用いる急性遊泳阻害 試験 日産化学工業(株)、NCI09GLP-145 GLP、未公表	日産化学 工業(株)

メタゾスルフロン ー 別添 3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.2.3	2009	NC-621 ジャンボの藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) を用いる生長阻害試験 日産化学工業(株)、NCI09GLP-147 GLP、未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.3.1	2008	NC-620 ACUTE TOXICITY TO HONEY BEES Huntingdon Life Sciences Ltd.、NAS0958 未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.3.2	2008	NC-620 原体のカイコに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.3.3	2008	NC-620 原体のウヅキコモリグモに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.3.3	2008	NC-620 原体のナミテントウに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)
II.2.6.3.3	2008	NC-620 原体のタイリクヒメハナカメムシに対する影響試験 社団法人日本植物防疫協会 未公表	日産化学工業(株)

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2006	ツインスター 1 キロ粒剤の薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2007	ツインスター 1 キロ粒剤の薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2008	ツインスター 1 キロ粒剤の薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ツインスター 1 キロ粒剤の薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2007	ツインスターフロアブルの薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2008	ツインスターフロアブルの薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ツインスターフロアブルの薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2007	ツインスタージャンボの薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2008	ツインスタージャンボの薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ツインスタージャンボの薬効薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.2	2007	ツインスター 1 キロ粒剤の倍量薬害試験成績 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.2	2009	ツインスター 1 キロ粒剤の倍量薬害試験成績 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.2	2007	ツインスターフロアブルの倍量薬害試験成績 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.2	2007	ツインスタージャンボの倍量薬害試験成績 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)
II.2.7.2	2009	ツインスタージャンボの倍量薬害試験成績 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)

メタゾスルフロン ー 別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.3	2008	周辺作物に対する薬害試験成績－水田水流出による薬害－NC-620：メタゾ スルフロン 日産化学工業(株) 未公表	日産化学 工業(株)