

審査報告書

ピロキサスルホン

平成28年1月22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、新規有効成分ピロキサスルホンを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、ピロキサスルホンの水産動植物の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 ）で標識したピロキサスルホン及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

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/h90_pyroxasulfone.pdf）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

非食用農薬 ADI の設定

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf）

登録保留基準の設定

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67_pyroxasulfone.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Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan.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 水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定	1
1.3.3 水質汚濁に係る登録保留基準の設定	1
1.3.4 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	6
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	6
1.1 審査報告書作成の目的	6
1.2 有効成分	6
1.2.1 申請者	6
1.2.2 登録名	6
1.2.3 一般名	6
1.2.4 化学名	6
1.2.5 コード番号	6
1.2.6 分子式、構造式、分子量	6
1.3 製剤	7
1.3.1 申請者	7
1.3.2 名称及びコード番号	7
1.3.3 製造者	7
1.3.4 剤型	7

1.3.5	用途	7
1.3.6	組成	7
1.4	農薬の使用方法	7
1.4.1	使用分野	7
1.4.2	適用雑草への効果	7
1.4.3	申請された内容の要約	8
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	8
2.	審査結果	9
2.1	農薬の基本情報	9
2.1.1	農薬の基本情報	9
2.1.2	物理的・化学的性状	9
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	9
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状	10
2.1.2.3	製剤の経時安定性	10
2.1.3	使用方法の詳細	10
2.1.4	分類及びラベル表示	10
2.2	分析法	12
2.2.1	原体	12
2.2.2	製剤	12
2.2.3	土壌	12
2.2.3.1	分析法	12
2.2.3.2	保存安定性	13
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	14
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	14
2.3.1.1	動物代謝	14
2.3.1.2	急性毒性	31
2.3.1.3	短期毒性	32
2.3.1.4	遺伝毒性	42
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	43

2.3.1.6	生殖毒性	48
2.3.1.7	生体機能への影響	52
2.3.1.8	その他の試験	53
2.3.1.9	代謝物及び原体混在物の毒性.....	60
2.3.1.10	製剤の毒性.....	61
2.3.2	非食用農薬 ADI.....	61
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	65
2.3.3.1	農薬登録保留基準値.....	65
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	65
2.3.4	使用時安全性.....	66
2.4	残留	67
2.4.1	消費者の安全に関わる残留.....	67
2.4.2.1	作物	67
2.4.2.2	家畜	67
2.4.2.3	魚介類.....	67
2.4.2.4	後作物.....	67
2.5	環境動態	68
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	68
2.5.1.1	土壌中.....	68
2.5.1.2	水中	68
2.5.2	土壌中における動態	68
2.5.2.1	土壌中動態.....	68
2.5.2.1.1	好氣的土壌	69
2.5.2.1.1.1	ピロキサスルホンの好氣的土壌中動態.....	69
2.5.2.1.1.2	代謝物 M-1 の好氣的土壌中動態.....	76
2.5.2.1.2	嫌氣的土壌	78
2.5.2.1.3	土壌表面光分解〈参考データ〉	81
2.5.2.2	土壌残留	83
2.5.2.3	土壌吸着	83

2.5.3	水中における動態.....	85
2.5.3.1	加水分解	85
2.5.3.2	水中光分解.....	85
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度.....	88
2.5.3.4	水質汚濁予測濃度	88
2.6	標的外生物に対する影響.....	90
2.6.1	鳥類への影響.....	90
2.6.2	水生生物に対する影響.....	90
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響	90
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準	93
2.6.2.2.1	登録保留基準値	93
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	94
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響	94
2.6.3	節足動物への影響.....	95
2.6.3.1	ミツバチ	95
2.6.3.2	蚕	95
2.6.3.3	天敵昆虫等.....	96
2.7	薬効及び薬害	97
2.7.1	薬効.....	97
2.7.2	対象作物への薬害.....	98
2.7.3	周辺農作物への薬害	99
2.7.4	後作物への薬害	101
別添 1	用語及び略語	102
別添 2	代謝物等一覧	106
別添 3	審査資料一覧	112

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 24 年 9 月 11 日、新規有効成分ピロキサスルホンを含む製剤（ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 % 水和剤））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ソリスト顆粒水和剤の申請に際して、提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

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

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI の設定

ピロキサスルホンを含む製剤は、食品及び家畜の飼料の用に供する農作物に使用しないことから、登録申請に伴う食品中の残留農薬基準の設定が不要であり、食品安全委員会による食品健康影響評価は行われていない。

1.3.2 水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、ピロキサスルホ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 26 年 7 月 10 日に告示した（平成 26 年 7 月 10 日環境省告示第 85 号）。

登録保留基準値 0.74 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>)

1.3.3 水質汚濁に係る登録保留基準の設定

花き、樹木、芝等の非食用作物のみに使用される農薬については、その農薬の使用によっ

て公共用水域の水質が汚濁し、その水を飲料水として摂取したときに人の健康に悪影響が生じることを防止する観点から、環境省が「非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針」に基づき、非食用農薬安全性評価検討会において、非食用農薬 ADI として 1 日当たり、体重 1 kg 当たりの許容摂取量を設定した上で、中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会において水質汚濁に係る登録保留基準を水 1 L 当たりの許容量として設定している。

ピロキサスルホンについては、環境省が非食用農薬安全性評価検討会において、非食用農薬 ADI 0.02 mg/kg 体重/日を設定した。

環境大臣は、農薬取締法に基づき、ピロキサスルホ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 26 年 7 月 10 日に告示した(平成 26 年 7 月 10 日環境省告示第 86 号)。

登録保留基準値 0.05 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)

安全性評価資料 ピロキサスルホン

(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf)

非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針

(URL : <http://www.env.go.jp/council/10dojo/y104-36/ref03.pdf>)

1.3.4 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

ソリスト顆粒水和剤について、以下の通り農薬取締法第 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）。
- (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に従い上記農薬を使用する場合、食品及び家畜の飼料の用に供する作物に使用しないことから、農薬の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 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、農薬の土壤残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 5 号）。
- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産

- 動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- （7）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- （8）上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- （9）申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- （10）上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、平成26年7月10日に以下のとおり登録した。

ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 %水和剤）

登録番号

第23495号

農薬の種類及び名称

種類 ピロキサスルホン水和剤

名称 ソリスト顆粒水和剤

物理的・化学的性状

淡褐色水和性細粒

有効成分の種類及び含有量

3-[5-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イルメチルスルホニル]-4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチル-1,2-オキサゾール 85.0 %

その他の成分の種類及び含有量

鋳物質微粉等 15.0 %

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	使用量		本剤の使用回数	使用方法	ピロキサスルホンを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝	一年生雑草	秋期芝生育期 (雑草発生前～発生初期) (スズメノカタビラ3葉期まで)	0.05～ 0.1 g/m ²	200～ 250 ml/m ²	1回	全面 土壌 散布	1回

使用上の注意事項

- 1) 本剤は雑草の発生前～発生初期（スズメノカタビラ 3 葉期まで）に有効なので、時期を失しないように散布すること。
- 2) 砂土、水はけの良い土壌では薬害が生じるおそれがあるので使用を避けること。
- 3) 本剤の飛散によって野菜等の有用作物に薬害を生じることのないよう十分に注意して散布すること。
- 4) ベントグラスなど寒地型芝草に対し影響を与えるため、周辺の散布では薬液の飛散や流れ込みのないよう十分に注意して散布すること。
- 5) 十分に活着した日本芝に使用すること。
- 6) 激しい降雨が予想されるときは使用を避けること。
- 7) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病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。
- 2) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをする。
- 4) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

水産動植物に有毒な農薬について、その旨

- 1) 水産動植物（藻類）に影響を及ぼすおそれがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- 2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきる。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨
通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

ピロキサスルホン ― I. 申請に対する登録の決定

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

100 g、250 g、400 g、500 g、1 kg、2 kg 各はり合わせアルミはく袋入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

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

1.2 有効成分

1.2.1 申請者 クミアイ化学工業株式会社

1.2.2 登録名 ピロキサスルホン
3-[5-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)ピラゾール-4-イルメチルスルホニル]-4,5-ジヒドロ-5,5-ジメチル-1,2-オキサゾール

1.2.3 一般名 pyroxasulfone (ISO 名)

1.2.4 化学名

IUPAC名 : 3-[5-(difluoromethoxy)-1-methyl-3-(trifluoromethyl)pyrazol-4-ylmethylsulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole

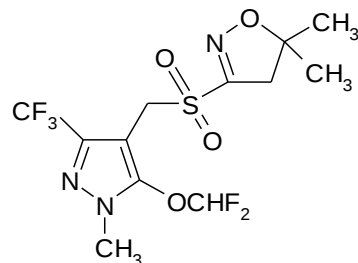
CAS名 : 3-[[[5-(difluoromethoxy)-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1H-pyrazol-4-yl]methyl]sulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethylisoxazole
(CAS No. 447399-55-5)

1.2.5 コード番号 KIH-485

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{12}H_{14}F_5N_3O_4S$

構造式



分子量 391.32

1.3 製剤

1.3.1 申請者

クミアイ化学工業株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称

ソリスト顆粒水和剤

コード番号

KUH-062H

1.3.3 製造者

クミアイ化学工業株式会社

(製造場)

クミアイ化学工業株式会社 小牛田工場

クミアイ化学工業株式会社 龍野工場

クミアイ化学工業株式会社 尾道工場

株式会社理研グリーン 福田工場

1.3.4 剤型

水和剤

1.3.5 用途

除草剤

1.3.6 組成

ピロキサスルホン 85.0 %

鉍物質微粉等 15.0 %

1.4 農薬の使用方法

1.4.1 使用分野

農業用、緑地管理用

1.4.2 適用雑草への効果

ピロキサスルホンは一年生のイネ科雑草及び広葉雑草に対し殺草効果を示す。ピロキサスルホンの作用機作はワックス（クチクラ）層を構成する成分である超長鎖脂肪酸の合成酵素を阻害することで、植物体はその構造を維持することができなくなり、枯死に至るものと考えられている。

1.4.3 申請された内容の要約

ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 %水和剤）

適用作物

適用雑草名

日本芝

一年生雑草

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 26 年 7 月現在、ピロキサスルホンはアメリカ、カナダ、オーストラリア等で登録されている。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目		試験方法	試験結果	
色調		OPPTS 830.6302 官能法	白色 (23.2 °C)	
形状		OPPTS 830.6303 官能法	固体 (結晶) (20.6 °C)	
臭気		OPPTS 830.6304 官能法	わずかな特異臭 (23.9 °C)	
密度		OECD 109 比重瓶法	1.60 g/cm ³ (21.2 °C)	
融点		OPPTS 830.7200 DSC 法	130.7 °C	
沸点		OECD 103 TG-DTA 法	362.4 °C	
蒸気圧		OECD 104 蒸気圧天秤法	2.4×10 ⁻⁶ Pa (25 °C)	
熱安定性		OECD 113 TG-DTA 法	150 °Cまで安定	
溶解度	水		OECD 105 カラム溶出法	3.49 mg/L (20 °C)
	有機溶媒	n-ヘキサン	OPPTS 830.7840 フラスコ法	0.0721 g/L (20 °C)
		トルエン		11.3 g/L (20 °C)
		ジクロロメタン		151 g/L (20 °C)
		メタノール		11.4 g/L (20 °C)
		アセトン		>250 g/L (20 °C)
		酢酸エチル		97.0 g/L (20 °C)
解離定数		試験省略 (pH 2～11 の範囲で UV スペクトルに変化がないため)		
分配係数 (n-オクタノール/水)		OECD 117 HPLC 法	log P _{ow} = 2.39 (25 °C)	
加水分解性		EPA 161-1	安定 (25 °C、30 日間、pH 5、7 及び 9)	
水中光分解性 (pH 7)		EPA 161-2	55 日 (25 °C、335 W/m ² 、300～800 nm)	

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 %水和剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2：ソリスト顆粒水和剤の物理的・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	淡褐色細粒	
粒度	昭和 50 年 7 月 25 日 農林省告示第 750 号	850～1700 μm 500～850 μm 300～500 μm 63～300 μm 63 μm 以下	0.2 % 98.5 % 1.3 % 0.0 % 0.0 %
見掛け比重	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	0.72	
水和性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	3 秒	
懸垂率	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	ピロキサスルホン 89.8 % 15 分後懸濁液中には油状物、沈殿などはほとんど認められない。	
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	9.00	

2.1.2.3 製剤の経時安定性

ソリスト顆粒水和剤

室温における 5 年間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。

2.1.3 使用方法の詳細

ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 %水和剤）

表 2.1-3：ソリスト顆粒水和剤の「適用病虫害の範囲及び使用方法」

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	ピロキサスルホンを含 む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量			
日本芝	一年生雑草	秋期芝生育期 (雑草発生前～発生初期) (スズメノカタビラ3 葉期まで)	0.05～ 0.1 g/m ²	200～ 250 ml/m ²	1 回	全面 土壌 散布	1 回

2.1.4 分類及びラベル表示

ピロキサスルホン

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

ソリスト顆粒水和剤

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

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

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のピロキサスルホンは逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（UV 検出器）により分析する。定量には絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のピロキサスルホンは逆相カラムを用いて HPLC（UV 検出器）により分析する。定量には内部標準法を用いる。ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 %水和剤）について、本分析法の性能は以下のとおりであった。

表 2.2-1：ソリスト顆粒水和剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	0.9998
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.8 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.6 %

2.2.3 土壌

2.2.3.1 分析法

ピロキサスルホンの分析法

アセトン/蒸留水（1/1（v/v））で還流抽出し、0.5 M 炭酸水素ナトリウム水溶液及び酢酸エチルを加えて液々分配し、酢酸エチル相を活性炭ミニカラム及びシリカゲルミニカラムで精製後、液体クロマトグラフィー質量分析（LC-MS）を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。

土壌中のピロキサスルホンの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2：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 (%)
ピロキサスルホン	0.005	壤土	0.005	3	107	2.0
			0.1	3	101	0.9
			1.0	3	105	3.0
		埴壤土	0.005	3	108	0.4
			0.1	3	104	2.4
			1.0	3	104	4.5

代謝物 M-1 の分析法

蒸留水で還流抽出し、ジビニルベンゼン-N-ビニルピロリドン共重合体ミニカラムで精製後、LC-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。

土壌中の代謝物 M-1 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-3：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 (%)
代謝物 M-1	0.005	壤土	0.005	3	93	2.6
			0.1	3	98	2.8
			1.0	3	105	5.5
		埴壤土	0.005	3	87	11.2
			0.1	3	89	3.8
			1.0	3	85	3.1

代謝物 M-3 の分析法

アセトン/蒸留水 (1/1 (v/v)) で還流抽出し、0.5 M 炭酸水素ナトリウム水溶液及び酢酸エチルを加えて液々分配し、水相に 0.5 M クエン酸を加えて酢酸エチルで抽出後、LC-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。

土壌中の代謝物 M-3 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-4：土壌分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 M-3	0.005	壤土	0.005	3	99	1.8
			0.1	3	80	2.5
			1.0	3	81	1.5
		埴壤土	0.005	3	109	1.4
			0.1	3	94	1.1
			1.0	3	90	3.8

2.2.2.2 保存安定性

土壌残留試験については、試料到着後速やかに分析が行われていることから、保存安定性試験の実施は不要であると判断した。

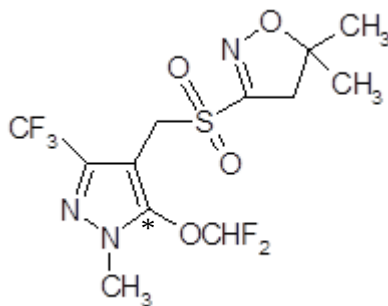
2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

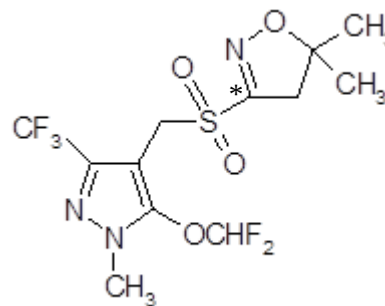
2.3.1.1 動物代謝

ピラゾール環-5位を ^{14}C で標識したピロキサスルホン（以下「ピラゾール環標識体」という。）、イソキサゾール環-3位を ^{14}C で標識したピロキサスルホン（以下「イソキサゾール環標識体」という。）又は非標識体ピロキサスルホン（以下「非標識体」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、ピロキサスルホン換算で表示した。

ピラゾール環標識体



イソキサゾール環標識体



* : ^{14}C 標識部位

環境省による評価（URL :

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf）を以下（１）から（４）に転記する。

（１）単回経口投与（ラット）

① 吸収

a. 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各４匹）にピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体を、10 mg/kg 体重（以下「低用量」という。）又は 700 mg/kg 体重（以下「高用量」という。）で単回経口投与し、血中動態試験が実施された。

全血及び血漿中放射性物質濃度の推移、血中動態パラメータは表 2.3-1 及び表 2.3-2 のとおりである。

低用量群では、血漿及び全血ともに両標識体の $T_{\max}$ に雌雄間で大きな差はなく、放射性物質濃度は経時的に緩やかに減少した。雌の全血では $C_{\max}$ 及び $T_{\max}$ ともにイソキサゾール環標識体のほうが高値であった。半減期は総じてイソキサゾール環標識体で長く、AUC は血漿及び全血ともにピラゾール環標識体よりも明らかに大きな値を示した。

高用量群では、血漿及び全血ともに両標識体の $T_{\max}$ に雌雄間で大きな差はなく、放射性物質濃度は経時的に緩やかに減少した。雌の全血では $C_{\max}$ 及び $T_{\max}$ ともにイソキ

サゾール環標識体のほうが幾分高値であった。半減期は総じてイソキサゾール環標識体で長い傾向を示した。AUC はピラゾール環標識体の雌雄間で差はなかったが、血漿及び全血ともにイソキサゾール環標識体で明らかに大きい値を示した。

低用量群及び高用量群ともに、経時的な血漿中放射性物質濃度の低下に比べて全血中ではそれほど低下しなかったため、全血及び血漿中の濃度比は時間の経過とともに増大した。この濃度比の変化は、イソキサゾール環標識体を投与した雌で顕著に大きかった。全血/血漿放射性物質濃度の比率の増大は、親化合物あるいは代謝物の放射性成分が血球画分に取り込まれ残存した結果と考えられた。

表 2.3-1：全血及び血漿中放射性物質濃度の推移（低用量群）

投与群		ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
性別 パラメータ	雄			雌			雄			雌			
	血漿	全血		血漿	全血		血漿	全血		血漿	全血		
T _{max} (時間)		1.8	2.3*		1.1	1.9		3.8	5.3		2.0	7.0	
C _{max} (μg/g)		3.71	2.30		3.40	2.19		3.63	4.58		3.62	5.83	
T _{1/2} (時間)、elim		27.6	50.7		65.6**	77.5		54.3	93.8		53.9	131	
AUC _{0-t} (μg・hr/g)		26.3	23.6		25.7	26.4		162	304		78.5	423	
AUC _{0-∞} (μg・hr/g)		27.6	30.5		31.7	37.7		213	588		105	1,080	
血中濃度(μg Eq/g)													
経過 時間		ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
		雄			雌			雄			雌		
		血漿	全血	比率	血漿	全血	比率	血漿	全血	比率	血漿	全血	比率
	0.5時間	2.90	1.79	0.63	3.08	1.94	0.63	2.29	1.78	0.77	2.28	2.17	0.95
	1時間	3.50	2.20	0.63	3.22	2.05	0.64	3.10	2.70	0.87	2.85	3.04	1.07
	2時間	3.22	2.09	0.65	3.15	2.08	0.66	3.45	3.79	1.08	3.62	5.10	1.39
	3時間	2.16	1.47	0.69	2.36	1.48	0.61	3.51	4.10	1.16	2.68	5.27	1.95
	4時間	2.13	1.41	0.66	2.00	1.41	0.71	3.42	4.35	1.27	2.47	5.62	2.26
	6時間	1.37	0.96	0.71	1.07	0.87	0.80	3.20	4.57	1.43	2.07	5.77	2.78
	9時間	0.68	0.55	0.86	0.60	0.46	0.78	2.55	4.30	1.69	1.49	5.78	3.92
	15時間	0.24	0.24	1.02	0.27	0.25	0.93	1.91	3.75	1.96	1.04	5.34	5.08
	24時間	0.11	0.21	2.04	0.14	0.17	1.21	1.88	3.42	1.92	0.83	4.89	5.86
	30時間	0.13	0.17	1.37	0.14	0.17	1.25	1.55	3.39	2.19	0.83	5.00	5.99
	48時間	0.14	0.12	1.33	0.07	0.17	2.75	1.72	3.31	2.21	0.68	4.41	6.50
	72時間	0.03	0.08	2.69	0.07	0.24	3.10	0.89	2.33	2.63	0.48	3.76	7.75
96時間	0.04	0.10	2.85	0.05	0.09	2.27	0.66	2.08	3.17	0.34	3.46	10.2	

*：1 例が T_{max} 6 時間、他の 3 例はすべて T_{max} 1 時間

**：個体別 $T_{1/2}$ は、24.2、32.0、89.6、116.6 時間であり、雄に比べて変動幅が大きい

比率：全血中濃度/血漿中濃度の比率

表 2.3-2：全血及び血漿中放射性物質濃度の推移（高用量群）

投与群		ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
性別 パラメータ	雄			雌			雄			雌			
	血漿	全血		血漿	全血		血漿	全血		血漿	全血		
T _{max} (時間)		10.3	17.3		10.8	10.8		11.3	11.3		7.0	15.8	
C _{max} (μg/g)		39.1	28.7		30.4	23.1		60.2	80.9		32.5	69.7	
T _{1/2} (時間)、elim		14.6	23.0		33.6	69.0		54.1	127		42.8	173	
AUC _{0-t} (μg・hr/g)		1,280	1,070		735	676		1,950	4,640		970	4,670	
AUC _{0-∞} (μg・hr/g)		1,310	1,160		783	889		2,420	10,900		1,100	14,400	
血中濃度(μg Eq/g)													
経過 時間		ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
		雄			雌			雄			雌		
		血漿	全血	比率	血漿	全血	比率	血漿	全血	比率	血漿	全血	比率
	0.5時間	17.7	10.9	0.62	14.1	8.88	0.62	15.1	13.5	0.89	13.3	13.1	0.99
	1時間	22.2	13.7	0.62	16.8	9.98	0.59	22.4	20.8	0.91	17.6	19.7	1.12
	2時間	25.0	16.3	0.65	18.0	11.9	0.67	32.4	33.6	1.04	23.9	29.9	1.25
	3時間	34.8	23.4	0.67	21.2	13.5	0.63	37.0	41.5	1.12	25.6	35.2	1.38
	4時間	35.2	22.8	0.65	22.7	15.5	0.68	40.4	49.4	1.23	27.9	46.9	1.68
	6時間	30.1	23.0	0.76	21.1	15.7	0.74	50.9	60.3	1.28	27.2	52.6	1.94
	9時間	21.9	15.2	0.69	22.8	17.1	0.74	53.2	69.4	1.31	30.4	62.8	2.07
	15時間	17.6	12.7	0.73	28.0	20.4	0.73	52.9	79.2	1.52	22.8	67.7	3.00
	24時間	21.3	15.1	0.70	16.6	14.3	0.82	29.6	62.7	2.16	18.0	62.6	3.79
	30時間	28.7	22.7	0.79	9.43	9.85	1.09	26.0	60.3	2.38	9.76	56.6	6.19
	48時間	13.1	12.5	1.05	1.63	2.90	1.77	16.6	46.2	3.99	8.69	48.9	8.85
	72時間	4.76	5.00	1.23	1.02	2.26	2.19	6.52	35.8	5.65	2.80	39.7	14.2
96時間	1.45	2.81	2.01	1.05	2.11	2.62	5.08	34.1	7.74	2.05	39.1	19.2	

比率：全血中濃度/血漿中濃度の比率

b. 吸収率

単回経口投与後のピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体の尿中と胆汁中に排泄された放射性物質質量から算出した吸収率（尿中及び胆汁中の排泄割合（平均値）の合計）（表 2.3-8）は、76 %TAR 以上であった。

② 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 9 匹）にピラゾール環標識体を低及び高用量、イソキサゾール環標識体を低用量で単回経口投与し、低用量群は投与後 3、54 及び 96 時間後、高用量群は投与後 9、54 及び 96 時間後の体内分布試験が実施された。各投与群の主要組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-3 及び表 2.3-4 のとおりである。

投与後放射性成分は速やかに組織中に分布した後、54 時間までに特にピラゾール環標

識体の低用量群では非常に低濃度にまで減少した。イソキサゾール環標識体の投与では、胃及び胃内容物中で、高濃度となった。これは投与後、放射性成分が胃内へ活発な分泌を起こしている可能性を示唆している。各標識体を投与後、いずれの組織においても放射性成分の蓄積は認められなかった。

表 2.3-3：主要組織における残留放射性物質濃度（低用量群）（単位：μg Eq/g）

臓器・組織	ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
	雄			雌			雄			雌		
	3時間	54時間	96時間	3時間	54時間	96時間	3時間	54時間	96時間	3時間	54時間	96時間
副腎	5.38	0.02	0.02	1.24	0.03	0.01	3.32	0.53	0.41	2.47	0.33	0.72
膀胱	245	0.11	0.05	11.5	0.04	0.03	227	0.79	0.42	18.8	0.39	0.43
血液	3.58	0.11	0.09	1.65	0.10	0.08	6.05	2.67	2.49	4.64	2.28	4.58
腎臓	9.94	0.23	0.13	5.66	0.16	0.10	15.3	1.22	0.71	9.30	0.66	1.02
肝臓	6.11	0.14	0.08	3.22	0.10	0.07	7.67	1.29	0.75	8.98	1.64	2.09
血漿	5.57	0.05	0.02	2.47	0.04	0.02	5.30	0.95	0.49	2.83	0.39	0.63
前立腺	42.8	0.03	0.01	—	—	—	16.0	0.51	0.24	—	—	—
子宮	—	—	—	2.80	0.02	0.02	—	—	—	3.27	0.21	0.39
カーカス	1.45	0.05	0.05	1.07	0.05	0.06	2.71	0.72	0.39	2.26	0.29	0.43
十二指腸	5.95	0.04	0.02	5.90	0.02	0.02	9.26	0.69	0.43	6.78	0.32	0.47
十二指腸内容物	5.59	0.03	0.00	6.48	<LOQ	<LOQ	11.1	0.14	0.47	4.62	0.14	0.15
大腸	11.4	0.15	0.05	9.40	0.05	0.03	10.6	0.32	0.19	8.54	0.18	0.22
大腸内容物	31.6	0.46	0.08	42.2	0.11	0.05	26.7	0.71	0.21	55.3	0.36	0.41
小腸	14.6	0.07	0.03	7.62	0.03	0.02	9.43	0.72	0.40	8.00	0.34	0.33
小腸内容物	64.7	0.22	0.04	27.2	0.06	0.04	27.0	1.49	0.71	25.6	0.83	0.56
胃	16.7	0.09	0.02	48.3	0.03	0.02	10.7	4.10	2.28	14.2	2.43	2.19
胃内容物	18.9	0.18	<LOQ	56.6	0.02	0.02	22.2	5.33	2.79	28.0	4.39	2.74

1 群 3 匹の平均値、1 又は 2 匹が<LOQ の場合は 0 として平均値を計算

表 2.3-4：主要組織における残留放射性物質濃度（高用量群）（単位：μg Eq/g）

臓器・組織	ピラゾール環標識体					
	雄			雌		
	3時間	54時間	96時間	3時間	54時間	96時間
副腎	9.45	<LOQ	<LOQ	13.5	<LOQ	<LOQ
膀胱	362	1.15	<LOQ	179	0.83	0.12
血液	16.9	1.24	1.10	16.2	1.55	1.08
腎臓	40.6	1.81	1.30	42.4	2.19	0.96
肝臓	24.6	1.10	<LOQ	27.4	0.46	<LOQ
血漿	25.4	0.55	0.30	22.4	0.79	0.32
前立腺	47.4	0.47	<LOQ	—	—	—
カーカス	28.8	1.11	0.98	76.6	1.76	1.86
十二指腸	30.8	0.17	<LOQ	23.5	0.37	<LOQ
十二指腸内容物	35.1	<LOQ	<LOQ	28.7	<LOQ	<LOQ
大腸	620	1.33	<LOQ	1,020	1.12	<LOQ
大腸内容物	7,760	3.49	<LOQ	10,300	3.32	0.31
小腸	81.7	0.59	<LOQ	115	0.61	<LOQ
小腸内容物	416	3.29	<LOQ	680	1.49	<LOQ
胃	25.3	0.23	<LOQ	51.8	0.66	<LOQ
胃内容物	16.2	0.63	<LOQ	75.5	0.55	<LOQ

1 群 3 匹の平均値

③ 代謝

a. 尿中及び糞中代謝物

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）にピラゾール環標識体の低及び高用量を単回強制経口投与後 48 時間後又はイソキサゾール環標識体の低用量を単回強制経口投与後 72 時間後までに採取した尿中及び糞中代謝物の定量分析が実施された。各投与群における尿中及び糞中代謝物の定量分析結果は表 2.3-5 のとおりである。

ピロキサスルホンは、投与後体内で代謝され、その代謝に性差はみられなかった。尿中では、ピラゾール環標識体投与で 10 種の代謝物が、イソキサゾール環標識体で 5 種の代謝物がそれぞれ同定され、10 %TAR を超えるものは M-3、M-7、M-13、M-16 であった。尿中に親化合物はほとんど存在しなかった。M-13（イソキサゾール環モノメチル基のカルボン酸型代謝物）は両標識体共通の代謝物で、低用量群では 13～26 %TAR となった。イソキサゾール環由来の M-16（システイン抱合体 M-26 のアセチル化体）は、最大 19 %TAR を示した。この他の主要代謝物として、低用量群では M-3 及び M-7 が 11～17 %TAR を示し、M-7 は高用量群で最大 9.8 %TAR であった。イソキサゾール環由来の他の代謝物は、高極性物質で多数の成分を含み、正確な定量に至らなかった。

糞中では、親化合物が低用量群で最大 10%TAR を示し、高用量群では 61～77 %TAR

と多量に確認され、吸収されずにそのまま排泄されることが判明した。代謝物としては、ピラゾール環標識体投与の場合は 6 種が同定され、M-13 が最大 2.2 %TAR であり、イソキサゾール環標識体の場合は 3 種が同定され、同じく M-13 が最大 2.3 %TAR を示した。

ピロキサスルホンのラット体内における代謝経路は、①スルホンブリッジの開裂に続く、ピラゾール基スルホニルグループの一連の酸化反応、②グルタチオン抱合化及びイソキサゾール基の加水分解、③親化合物の一連の酸化反応で進行すると考えられた。

表 2.3-5：尿、糞代謝物の定量分析結果（単位：%TAR）

試料	代謝物	ピラゾール環標識体				イソキサゾール環標識体	
		低用量		高用量		低用量	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	M-1	2.42	2.41	0.24	0.48	—	—
	M-3	11.9	11.2	2.70	2.21	—	—
	M-7	12.1	16.5	5.96	9.83	—	—
	M-8	0.80	2.11	0	0	—	—
	M-9	2.80	1.40	3.09	1.78	—	—
	M-12	1.88	3.05	0	0.56	—	—
	M-13	13.1	25.5	2.86	3.52	13.1	20.0
	水酸化M-13	0.35	0	0	0	0	0
	水酸化ピロキサスルホン 硫酸抱合体	2.72	1.23	1.52	0.47	0	0
	M-16 (M-26のN-アセチル化体)	—	—	—	—	17.2	18.5
	M-26	—	—	—	—	2.53	6.39
	ピロキサスルホン	0	0	0	0.28	0	0
糞*	M-3	0.11	0.28	0	0	—	—
	M-6	0.54	0.08	0.14	0	0.74	0
	M-10	0.26	0.23	0	0	—	—
	M-11	0.61	0.22	0	0	0	0
	M-13	2.18	1.71	0.19	0.17	2.25	1.70
	水酸化M-13	0.65	0.37	0	0	0.94	0.37
	ピロキサスルホン	10.3	3.55	60.9	77.1	6.62	6.13
合計		66.8	72.1	78.6	96.9	76.7	75.8

— 該当なし

* ピラゾール環標識体では 0-48 時間のプール試料、イソキサゾール環標識体では 0-72 時間のプール試料

b. 胆汁中代謝物

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）にピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体の低用量を単回強制経口投与後 48 時間後までに採取した尿中及び 24 時間後までに採取

した胆汁中代謝物の定量分析が実施された。各投与群における尿中及び胆汁中代謝物の定量分析結果は表 2.3-6 のとおりである。

胆汁中の主要代謝物は、M-26（最大 9.8 %TAR）の他に親化合物の水酸化体の硫酸抱合体及び M-13 のグルクロン酸抱合体であり、それぞれ最大 7 %TAR 及び 2.8 %TAR を示した。M-13 は最大 2.3 %TAR であった。尿中の主要代謝物 M-16 は、胆汁中では 0.3 %TAR 未満であった。

表 2.3-6：胆汁中代謝物の定量分析結果（単位：%TAR）

試料	代謝物	ピラゾール環標識体		イソキサゾール環標識体	
		低用量		低用量	
		雄	雌	雄	雌
尿 0-48時間 プール試料	M-1	2.26	2.01	—	—
	M-3	12.4	5.27	—	—
	M-7	16.4	22.8	—	—
	M-8	0.65	0.57	—	—
	M-9	5.17	0.80	—	—
	M-12	2.29	2.37	—	—
	M-13	9.55	18.8	10.2	15.7
	水酸化ピロキサスルホン 硫酸抱合体	2.94	1.34	0	0
	M-16 (M-26のN-アセチル化体)	—	—	10.1	12.1
	M-26	—	—	1.06	2.24
胆汁 0-24時間 プール試料	M-1	1.52	0.61	—	—
	M-3	0.24	0.15	—	—
	M-7	0.42	1.41	—	—
	M-8	0.06	0.10	—	—
	M-9	0.31	0.09	—	—
	M-11	0.54	0.19	0.50	0.92
	M-12	0.75	0.35	—	—
	M-13	0.58	2.27	1.48	2.10
	M-16 (M-26のN-アセチル化体)	—	—	0.25	0.10
	M-26	—	—	9.76	6.52
	イソキサゾール環システイン、 グルタミン酸抱合体	—	—	3.10	3.22
	水酸化ピロキサスルホン 硫酸抱合体	3.04	2.95	5.31	7.00
	M-13グルクロン酸抱合体	2.63	1.20	2.78	1.35
合計		63.6	65.3	62.0	62.2

— 該当なし

④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）にピラゾール環標識体の低及び高用量又はイソキサゾール環標識体の低用量を単回強制経口投与し、投与後 96 時間後までの排泄試験が実施された。

a. 尿中及び糞中排泄

各投与群における投与後 96 時間後までの放射性物質の尿・糞中累積排泄率及び総回収率は表 2.3-7 のとおりである

呼気中排泄はごく少量であった。投与した放射性物質は尿糞中に速やかに排泄され、48 時間までの合計排泄量は、両標識体の低用量群では 86～90 %TAR、ピラゾール環標識体の高用量群では 90～101 %TAR であった。表 8 のとおり、投与 96 時間までの排泄量は、低用量群の尿中で最大 76 %TAR、糞中で最大 29 %TAR を示し、主な排泄経路は尿であった。高用量群の糞中では最大 80 %TAR を示し、吸収が飽和に達したことから糞中への排泄量が多くなった。標識体あるいは雌雄間で、排泄経路及び排泄速度に大きな差はなかった。放射性物質の回収率は、96 %TAR 以上と良好であった。

表 2.3-7：ラット単回投与による尿、糞中排泄率及び総回収率（単位：%TAR）

試料	経過時間 (時間)	ピラゾール環標識体				イソキサゾール環標識体	
		低用量		高用量		低用量	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	6	27.7	39.3	3.2	4.1	30.6	39.5
	12	22.1	20.1	3.8	3.4	29.0	26.4
	24	9.4	12.2	5.4	5.5	9.0	6.2
	48	3.0	2.9	10.6	8.4	1.9	2.0
	72	0.3	0.8	2.9	0.4	1.0	0.9
	96	0.1	0.2	0.2	0.1	0.6	0.5
	計	62.7	75.5	25.9	21.9	72.1	75.6
糞	24	25.9	9.7	48.7	76.3	15.1	10.9
	48	2.3	3.0	18.3	3.5	1.7	1.1
	72	0.4	0.9	2.6	0.5	1.0	0.5
	96	0.1	0.2	0.1	0.1	0.6	0.3
	計	28.7	13.8	69.7	80.4	18.4	12.9
ケージ 洗浄液	24	4.8	5.0	2.2	1.5	0.9	3.1
	48	1.2	0.7	0.7	0.6	0.3	0.5
	72	0.2	0.4	1.1	0.1	0.1	0.1
	96	0.1	0.3	0.4	0.0	0.1	0.2
	計	6.3	6.4	4.4	2.3	1.5	3.9
呼吸排泄		測定せず	測定せず	測定せず	測定せず	0.16	0.15
ケージ中固形物		0.19	0.07	0.19	0.02	0.02	0.08
カーカス		0.27	0.69	0.25	0.17	4.25	2.75
摘出組織		0.08	0.10	0.04	0.03	2.47	1.58
総回収率		98.2	96.5	101	105	98.9	97.0

b. 胆汁排泄

胆管カニューレを装着した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）にピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体の低用量を単回強制経口投与し、投与後 48 時間までの胆汁排泄試験が実施された。各投与群の投与後 48 時間までの胆汁中排泄率は表 2.3-8 のとおりである。

胆汁中への排泄量は、ピラゾール環標識体では 13～16 %TAR であったが、イソキサゾール環標識体の場合は 33～37 %TAR を示したことは、特に後者の標識体では胆汁中に排泄された放射性物質の一部が再吸収され、特異的に尿中に再排泄されたことを示唆していると考えられた。

表 2.3-8：胆汁中排泄率（単位：%TAR）

試料	経過時間 (時間)	ピラゾール環標識体		イソキサゾール環標識体	
		低用量		低用量	
		雄	雌	雄	雌
胆汁	0	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	2	1.64	4.53	12.1	18.1
	4	8.85	5.15	13.3	10.4
	6	2.69	1.92	6.04	2.83
	12	2.34	1.26	4.26	1.22
	24	0.32	0.18	0.57	0.30
	48	0.12	0.04	0.39	0.22
	計	15.9	13.1	36.6	33.1
尿	24	60.0	62.0	42.0	48.1
	48	1.69	1.13	2.16	1.84
	計	61.7	63.1	44.1	50.0
糞	24	5.40	9.94	5.72	0.80
	48	0.58	0.33	0.40	0.45
	計	5.98	10.3	6.13	1.26
ケージ 洗浄液	24	5.70	5.76	4.44	7.06
	48	1.10	0.57	1.20	1.57
	計	6.81	6.33	5.64	8.62
ケージ中固形物		0.29	0.69	1.25	0.65
カーカス		0.47	0.38	6.33	5.06
合計		91.2	93.8	100	98.6
吸収率(%)*		77.6	76.2	80.8	83.1

* 尿中及び胆汁中の排泄割合を合した値

（２）反復経口投与

① 吸収

SD ラット（一群雌各 4 匹）にピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体を 10 mg/kg 体重（単回投与の低用量と同一）で 14 日間、1 日 1 回強制経口投与するか、または低用量で非標識体を 7 日間反復経口投与後、8 日目に各標識体をそれぞれ単回経口投与し血中動態試験が実施された。なお、7 日間の場合は、非標識体を 7 日間毎日投与、最後に各標識体を 1 回投与した。

全血及び血漿中放射性物質濃度の推移、7 日間投与後の血中動態パラメータは表 2.3-9 及び表 2.3-10 のとおりである。

血漿及び全血中放射性物質濃度は、反復投与 7 日間で定常状態に達した。

血漿中の $C_{\max}$ 及び $T_{\max}$ に両標識体の投与群で差はなかったが、 $T_{1/2}$ はイソキサゾール環標識体の方が高値を示し、大きな AUC となった。

全血では、イソキサゾール環標識体投与群で各薬物動態パラメータに顕著な変動がみられ、 $T_{\max}$ 、 $T_{1/2}$ 、 AUC ともピラゾール環標識体より大きな値を示した。血漿における AUC_{0-t} が $AUC_{0-\infty}$ の 80~99 %を示したことは、血漿中から放射性成分がほぼ完全に排泄されたことを示し、これはピラゾール環標識体でより大きい傾向であった。

全血/血漿濃度比は、イソキサゾール環標識体で時間の経過に伴ってより大幅に増加したが、これはイソキサゾール環由来の代謝物が血球画分と結合した結果と考えられた。

表 2.3-9：ピラゾール環標識体の血中放射性物質濃度の推移（単位： $\mu\text{g Eq/g}$ ）

	血漿	全血
2日	3.91	2.54
4日	3.57	2.48
7日	4.33	3.46
14日	4.46	3.74

表 2.3-10：血中放射性物質濃度の推移（7日間投与後）

投与群 パラメータ		ピラゾール環標識体			イソキサゾール環標識体		
		血漿	全血		血漿	全血	
T _{max} (時間)		1.0	0.9		1.5	7.5	
C _{max} (μg/g)		3.19	2.06		2.70	4.72	
T _{1/2} (時間)、elim		16.8	112		60.9	302	
AUC _{0-t} (μg・hr/g)		28.2	36.5		82.8	554	
AUC _{0-∞} (μg・hr/g)		30.4	46.9		94.2	1,750	
血中濃度(単位：μg Eq/g)							
経過 時間		ピラゾール環標識体			イソキサゾール環標識体		
		血漿	全血	比率	血漿	全血	比率
	0.5時間	3.13	1.96	0.63	2.03	1.81	0.89
	1時間	3.06	2.04	0.67	2.44	2.82	1.15
	2時間	6.07	1.89	0.62	2.59	3.60	1.39
	3時間	試料なし	1.55	該当なし	2.01	3.77	1.52
	6時間	1.10	0.94	0.60	1.59	4.27	2.72
	12時間	0.40	0.40	1.03	1.02	4.20	4.18
	24時間	0.11	0.16*	7.37*	0.79	3.88	5.36
	48時間	0.15	0.21	2.16	0.51	3.62	7.27
	72時間	0.05**	0.11	1.84	0.45	3.33	7.63
	96時間	<LOQ	0.16	該当なし	0.29	3.12	8.52
	168時間	<LOQ	0.06	該当なし	0.13	2.69	20.8

* 1例異常高値のため除外 ** 2例が<LOQ 比率：全血中濃度/血漿中濃度の比率

② 体内分布

SD ラット（一群雌各 12 匹）に非標識体を低用量で 7 日間反復経口投与した後、ピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体をそれぞれ低用量で単回強制経口投与し、ピラゾール環標識体投与群は投与後 1、20、48 及び 72 時間、イソキサゾール環標識体投与群は投与後 2、65、168 及び 288 時間の体内分布試験が実施された。各投与群の主要組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-11 のとおりである。

投与後放射性成分は 1～2 時間で組織中に分布した後、20 時間又は 65 時間後までに顕著に減少した。イソキサゾール環標識体の投与では、胃及び胃内容物中濃度が高く、胃内への放射性成分の活発な分泌を起こしている可能性が示唆された。いずれの組織にも放射性成分の蓄積はみられなかった。

表 2.3-11：主要組織における残留放射性物質濃度（ラット）（単位：μg Eq/g）

臓器・組織	ピラゾール環標識体				イソキサゾール環標識体			
	雄				雄			
	1時間	20時間	48時間	72時間	2時間	65時間	168時間	288時間
膀胱	20.7	0.41	0.05	0.05	135	0.28	0.14	0.05
血液	1.48	0.12	0.07	0.06	3.51	2.47	3.00	1.86
カーカス	0.99	0.16	0.08	0.06	1.44	0.24	0.24	0.11
十二指腸内容物	2.39	0.05	0.00	<LOQ	14.8	0.06	0.02	<LOQ
十二指腸	5.49	0.04	0.04	<LOQ	7.65	0.32	0.17	0.02
赤血球	0.65	0.14	0.11	0.11	4.47	4.04	5.82	3.34
脂肪	2.26	0.04	<LOQ	<LOQ	1.32	0.24	0.14	0.03
腎臓	6.70	0.26	0.15	0.07	9.59	0.52	0.40	0.15
肝臓	4.65	0.15	0.09	0.08	6.63	0.79	0.45	0.17
卵巣	3.01	0.07	0.02	0.01	2.06	0.20	0.14	0.07
脾臓	2.93	0.03	<LOQ	<LOQ	2.21	0.22	0.21	0.08
下垂体	3.44	0.22	<LOQ	<LOQ	5.70	0.36	0.37	0.57
血漿	2.40	0.09	0.03	0.02	2.64	0.38	0.16	0.03
小腸	18.8	0.18	0.03	0.01	17.9	0.89	0.11	0.04
小腸内容物	367	0.62	0.05	0.03	459	0.32	0.08	0.01
胃	42.3	0.05	0.04	<LOQ	96.1	1.10	0.73	0.10
胃内容物	368	0.03	0.02	0.01	154	1.21	1.29	0.09

③ 代謝

SD ラット（一群雌各 4 匹）に非標識体を低用量で 7 日間反復経口投与した後、ピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体をそれぞれ低用量で単回強制経口投与し、投与 96 時間後までに採取した尿中及び 48 時間後までに採取した糞中代謝物の定量分析が実施された。各投与群における尿中及び糞中代謝物の定量分析結果は表 2.3-12 のとおりである。

尿中の主要代謝物は、ピラゾール環標識体投与では M-7 及び M-13、イソキサゾール環標識体では M-13、M-16 及び代謝物 A で、これらは基本的にラット単回経口投与(表 2.3-5)でみられた結果と同じであった。

糞中では、親化合物が 10～19 %TAR を示し、M-13 及びその水酸化体はわずかであった。

表 2.3-12：尿、糞代謝物の定量分析結果（ラット）（単位：%TAR）

試料	代謝物	ピラゾール環標識体	イソキサゾール環標識体
尿	M-1	1.66	—
	M-3	8.22	—
	M-7	20.8	—
	M-8	2.36	—
	M-12	4.59	—
	M-13	19.2	18.2
	M-16	—	15.4
	水酸化ピロキサスルホン硫酸抱合体	1.73	—
糞	M-13	2.00	0.92
	水酸化M-13	0.44	0.17
	ピロキサスルホン	18.7	10.1
合計		79.7	68.0

— 該当なし

④ 排泄

SD ラット（一群雌各 4 匹）に非標識体を低用量で 7 日間反復経口投与した後、ピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体をそれぞれ低用量で単回強制経口投与し、投与後 96 時間までの排泄試験が実施された。

各投与群における投与後 96 時間までの放射性物質の尿・糞中累積排泄率及び総回収率は表 2.3-13 のとおりである。

投与した放射性成分は尿糞中に速やかに排泄され、投与 96 時間までの排泄量は、尿中に約 69 %TAR、糞中に 16～27 %TAR で、主な排泄経路は尿中であった。標識体間で排泄経路及び排泄速度に差はなかった。

表 2.3-13：尿、糞中排泄率及び総回収率（ラット）（単位：%TAR）

試料	経過時間 (hr)	ピラゾール環標識体	イソキサゾール環標識体
尿	6	47.7	32.7
	12	15.5	25.0
	24	4.35	8.90
	48	1.29	1.72
	72	0.27	0.55
	96	0.19	0.42
	計	69.3	69.3
糞	24	25.2	14.5
	48	0.86	0.80
	72	0.26	0.61
	96	0.09	0.32
	計	26.5	16.3
ケージ 洗浄液	24	2.68	2.15
	48	0.33	0.34
	72	0.07	0.21
	96	0.25	0.21
	計	3.32	2.91
ケージ中固形物		0.06	0.02
カーカス		0.38	2.46
摘出組織		0.08	1.48
総回収率		99.6	92.4

（３）単回経口投与（イヌ）

① 吸収

ビーグル犬(雌 1 匹)にピラゾール環－5 位の ^{14}C 標識体 (10.5 mg) 又は ^{13}C 標識体 (40 mg) 及び非標識体 (70 mg) の混合物を 10 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、血中動態試験が実施された。

血漿及び全血中放射性物質濃度の推移、血中動態パラメータは表 2.3-14 のとおりである。

血漿中濃度は、はじめ全血中より高値であったが、その減衰は全血中より速やかであった。

全血/血漿中濃度比は、1 時間後で 0.52 であったが、48 時間後ではほぼ 1 : 1 になり、120 時間後では約 1.90 となった。血漿中 AUC_{0-t} は $\text{AUC}_{0-\infty}$ の 92 % であった。

表 2.3-14：血中放射性物質濃度推移

		血漿	全血
$T_{\max}$ (時間)		8	8
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)		3.95	2.12
$T_{1/2}$ (時間)、elim		40.8	89.6
AUC_{0-t} ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$)		112	85.3
$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$)		122	128
血中濃度($\mu\text{g Eq/g}$)			
経過時間	1時間	0.82	0.43
	2時間	2.13	1.17
	4時間	2.73	1.52
	8時間	3.95	2.12
	12時間	3.10	1.76
	24時間	1.75	1.15
	48時間	0.62	0.57
	72時間	0.33	0.43
	96時間	0.26	0.36
	120時間	0.17	0.33

② 体内分布

ビーグル犬（雌 1 匹）にピラゾール環－5 位の ^{14}C 又は ^{13}C 標識体及び非標識体の混合液を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 120 時間後の肝臓、腎臓及び心臓での体内分布試験が実施された。各投与群の主要組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-15 のとおりである。

表 2.3-15：組織における残留放射性物質濃度（単位： $\mu\text{g Eq/g}$ ）

組織	全血	血漿	カーカス	心臓	腎臓	肝臓
濃度	0.33	0.17	0.00	0.11	0.24	0.33

③ 尿中代謝物

ビーグル犬（雌 1 匹）にピラゾール環－5 位の ^{14}C 又は ^{13}C 標識体及び非標識体の混合液を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 6-24 時間の尿中代謝物の定量分析が実施された。尿中代謝物の定量分析結果は表 2.3-16 のとおりである。

糞中には未変化体のみが検出された。尿中では、M-3、M-8、M-12、脱メチル M-8 のグルコース抱合体及び 2 つのグルクロン酸抱合体が存在した。尿試料を酵素処理した結果、HPLC 保持時間 18 分及び 35.6 分の代謝物が加水分解を受け、グルクロン酸抱合体と推定された。酵素処理により脱抱合化した尿試料を別の条件で HPLC 分析した結果、5 つの成分が検出された。

ピロキサスルホンは、①イソキサゾール環のメチル基、②スルホン基、③ピラゾール

環の N-メチル基の 3 つの部位で代謝されると考えられた。尿中に親化合物は検出されなかった。

表 2.3-16：尿中代謝物

成分／代謝物	%TAR
M-3	1.7
M-7	8.2
M-8	1.1
M-8のN-脱メチル体	5.7
M-13	12.0

④ 排泄

ビーグル犬（雌 1 匹）にピラゾール環－5 位の ^{14}C 又は ^{13}C 標識体及び非標識体の混合液を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 120 時間までの排泄試験が実施された。

各投与群における投与後 120 時間までの放射性物質の尿・糞中累積排泄率及び総回収率は表 2.3-17 のとおりである。

はじめの 24 時間以内で合計 77 %TAR が排泄され、120 時間までの尿及び糞中への排泄量は、ほぼ同等量（50 %TAR と 45 %TAR）であった。臓器及びカーカス中の残存割合は 1.3 %TAR で、投与放射性物質は実質的に完全に排せられた。

表 2.3-17：尿、糞中排泄率及び総回収率（単位：%TAR）

時間 試料	0-6	6-24	24-48	48-72	72-96	96-120	0-120
尿	検出せず	43.4	4.86	1.20	0.30	0.09	49.8
糞	—		—	—	0.21	0.06	0.27
糞抽出物	30.5		8.07	2.24	—	—	40.8
糞残渣	2.32		1.37	0.30	—	—	3.99
ケージ洗液	検出せず	0.72	0.43	0.24	0.06	0.10	1.54
試料及び残存割合(%TAR)							
最終洗液	ケージ 固形物	ケージ 拭き取り	カーカス	心臓	腎臓	肝臓	
0.07	0.23	0.39	1.18	0.01	0.01	0.10	
総回収率98.4(%TAR)							

（４）単回経口投与（マウス）

① 全身オートラジオグラフィー

ICR マウス（雌 4 匹）を用い、ピラゾール環標識体の 10 mg/kg を単回経口投与した後、2、6、24、48 時間後に検査した。

投与 2 時間後では、消化管から吸収され組織中に広く分布し、ほとんどの組織で最高濃度を示した。肝臓及び胆嚢中の高い濃度は、肝臓からの放射性成分の消失や胆汁排泄

によるものであった。24 時間後では、ほとんどの組織でほぼ背景値と同等となった。

② 体内分布

ICR マウス（雌 12 匹）にピラゾール環標識体を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 2、6、24 及び 48 時間の肝臓及び心臓での分布試験が実施された。

各組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-18 のとおりである。

いずれの臓器も 2 時間が最高濃度で、48 時間後には肝臓及び心臓でそれぞれ約 1/7 及び 1/20 に低下した。

表 2.3-18：組織における残留放射性物質濃度（単位：μg Eq/g）

臓器	2 時間	6 時間	24 時間	48 時間
肝臓	3.19	1.64	0.56	0.43
心臓	0.60	0.20	0.05	0.03

③ 代謝

ICR マウス（雌 3 匹）にピラゾール環標識体を 10 mg/kg 体重で単回経口投与後 120 時間採取した尿中代謝物の定量分析が実施された。尿中代謝物の定量分析結果は表 2.3-19 のとおりである。

ピロキサスルホンは広範囲に代謝され、15 の代謝物が検出された。HPLC コクロマトグラフィーで一致した代謝物は、M-1、M-3、及び M-13 であった。

未同定代謝物 UR9 を酵素処理した結果、グルクロン酸抱合体あるいは硫酸抱合体と考えられた。親化合物は残存しなかった。

表 2.3-19：尿中代謝物（マウス）（単位：%TAR）

成分／代謝物	放射性成分の割合		備考
	酵素未処理	酵素処理	
M-1	6.6	6.5	HPLC、TLCで標準品と一致
M-3	11.1	11.7	
M-13	5.0	5.0	
UR9	3.8	検出せず	未同定、グルクロン酸又は硫酸抱合体
UR6	11.6	12.8	酵素処理で変化なし、未同定
UR11	6.9	7.1	
上記以外の成分	20.2	21.3	
その他	12.5	13.4	酵素処理で変化なし、放射性成分を含まず

④ 排泄

ICR マウス（雌 3 匹）にピラゾール環標識体を 10 mg/kg 体重で単回経口投与後 120 時間までの排泄試験が実施された。

各投与群における投与後 120 時間までの放射性物質の尿・糞中累積排泄率及び総回収

率は表 2.3-20 のとおりである。

放射性成分は、速やかに吸収・代謝され、排泄された。120 時間以内に投与量の約 78 %TAR が尿中に排泄され、同じく投与量の約 73 %TAR は 24 時間以内に排泄された。糞中排泄は約 7 %TAR で、これもほとんどは 24 時間以内に排泄された。カーカス中の残留はごく少量であった。

表 2.3-20：尿、糞中排泄率及び総回収率（マウス）（単位：%TAR）

試料 \ 時間	0-6	6-24	24-48	48-72	72-96	96-120	0-120
尿	38.5	34.3	1.03	0.87	2.92	0.30	77.9
糞	5.41		0.86	0.42	0.23	0.15	7.07
ケージ洗液	3.22		0.76	1.15	0.52	0.20	5.85
小計	81.4		2.65	2.44	3.67	0.65	90.8
カーカス							0.23
総回収率							91.1

3 匹の平均値

2.3.1.2 急性毒性

ピロキサスルホン原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）急性毒性試験（ラット）

ピロキサスルホン原体のラットを用いた急性毒性試験（経口、経皮、吸入）が実施された。本試験の結果は表 2.3-21 のとおりである。

表 2.3-21：ピロキサスルホンの急性毒性試験概要

検体 種別	投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg体重)	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)又はLC ₅₀ (mg/L)	
			雄	雌
原体	経口/14日間/2,000	Wistarラット (一群雌3匹2群)	—	>2,000
	経皮/14日間/2,000	Wistarラット (一群雌雄各5匹)	>2,000	>2,000
	吸入(ダスト)/14日間/6.56 mg/L	Wistarラット (一群雌雄各5匹)	>6.56 mg/L	>6.56 mg/L

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、20、200 及び 2,000 mg/kg

体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。観察期間は 14 日間であった。本試験の結果、いずれの投与群の雌雄ともに投与に関連する影響は認められなかった。

(毒性所見以外の所見)

200 及び/又は 2,000 mg/kg 体重投与群の雄又は雌に、統計学的に有意な変化として後肢握力の増加、体温（直腸温）の上昇、平均運動時間減少が認められたが、投与 13 日目のみに認められた軽度な変化であることから、毒性学的意義は低いものと考えられた。

(まとめ)

本試験においては、いずれの投与群でも毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄ともに 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。

(3) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ピロキサスルホン原体について、ウサギを用いた眼刺激性試験、皮膚刺激性試験、マウスを用いた皮膚感作性試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 2.3-22 のとおりである。

皮膚刺激性については、刺激性は認められなかった。

眼刺激性については、軽度の刺激性が認められた。

皮膚感作性については、皮膚感作性は認められなかった。

表 2.3-22：ピロキサスルホンの皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

検体種別	試験の種類/期間	動物種	投与方法/投与量	試験の結果
原体	皮膚刺激性 /72時間観察	NZWウサギ (雌3匹)	貼付/0.5 g	刺激性なし
	眼刺激性/72時間観察	NZWウサギ (一群雄1匹、雌2匹)	点眼/86 mg /眼	軽度の刺激性
	皮膚感作性 /72時間投与	CBA マウス (雌一群5匹)	LLNA法/ 50、250、500、1,000 mg/mL濃度25 µL を3日間連続塗布 投与開始5日後 ³ H標識-チミジン(20 µCi/匹)を尾静 脈内投与、5時間後屠殺	皮膚感作性なし

2.3.1.3 短期毒性

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

環境省による評価 (URL :

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf) を以下 (1) から (9) に転記する。

(1) 90 日間反復経口投与毒性試験 (マウス) ①

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、500、1,000、5,000 及び 10,000/7,500 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-23 参照) 投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 2.3-23 : 90 日間反復経口投与毒性試験 (マウス) ①の平均検体摂取量

投与量(ppm)		500	1,000	5,000	10,000/7,500*
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	103	206	1,420	2,490
	雌	96	202	1,230	1,940

* 10,000 ppm 投与群では投与第 2 週に一般状態が悪化し、雄 3 例が死亡したことから、第 15 日以降投与量を 7,500 ppm に減じた (以下 10,000/7,500 ppm 投与群とする)。

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-24 のとおりである。

(毒性以外の所見)

1,000 および 500 ppm 投与群の雌で投与初期に認められた体重増加量の減少は投与開始時の対照群の体重が低かったことに起因すると考えられるため、毒性ではないと判断した。

(まとめ)

本試験において、最低用量である 500 ppm 投与群の雌雄で T-Bil の増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 500 ppm (雄 : 103 mg/kg 体重/日、雌 : 96 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。

表 2.3-24 : 90 日間反復経口投与毒性試験 (マウス) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000/7,500 ppm 以上*	・好中球の増加 ・リンパ球の減少、Hb の減少 ・T-Cho の減少 ・肝臓重量(相対)の増加 ・脾臓重量の減少(絶対) ・胸腺、精巣及び精巣上体重量の減少(絶対・相対) ・肝臓の卵円形細胞増生(門脈周辺部位) ・肝臓色素沈着(茶褐色) ・肺泡沫状組織球の集簇(胸膜下肺胞腔) (以下途中死亡、切迫屠殺所見 : 加えて、肝細胞グリコーゲン空胞、胃の角化亢進、脾臓髄外造血亢進、ハーダー腺皮膚及び皮下組織、膵臓、脂肪組織にび慢性萎縮)	・HDW の増加 ・好中球の増加 ・PLT の減少 ・副腎、卵巣重量の減少(絶対) ・脾臓、胸腺重量の減少(絶対・相対) ・心臓、脳重量の減少(絶対)・増加(相対) ・全身削瘦 ・卵円形細胞増生(門脈周辺部位) ・肝臓色素沈着(茶褐色) ・肝細胞壊死・アポトーシス、グリコーゲン空胞 ・肺泡沫状組織球の集簇(胸膜下肺胞腔)

投与群	雄	雌
5,000 ppm 以上	・顕著な体重増加抑制 ・MPV の増加 ・RBC の減少 ・ALP、Na、Cl の増加 ・尿比重の低下 ・尿潜血、ケトン体陽性 ・肝臓重量の増加(絶対・相対) ・脾臓、胸腺重量の減少(絶対) ・腎臓、精巣及び精巣上体重量の減少(絶対・相対) ・心臓、脳重量の減少(絶対)・増加(相対) ・肝細胞肥大/空胞化 ・心筋変性/線維化 ・血液リンパ網内系、雄性生殖器、副腎、筋肉、唾液腺にび慢性萎縮	・顕著な体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・MPV の増加 ・ALP、Na、Cl、T-Cho の増加 ・尿潜血、ケトン体陽性 ・尿量の減少 ・肝臓重量の増加(絶対・相対) ・脾臓、卵巣重量の減少(絶対・相対) ・胸腺重量の減少(絶対) ・脳、腎臓、心臓重量の減少(絶対)・増加(相対) ・子宮粘膜の菲薄化 ・肝細胞肥大/空胞化 ・性周期不全(子宮) ・心筋変性及び線維化 ・血液リンパ網内系、雌性生殖器、副腎、筋肉、乳腺、唾液腺にび慢性萎縮
1,000 ppm 以上	・%Retic、ReticABS、HDW、RDW の増加 ・肝臓重量の増加(相対) ・腎臓重量の減少(絶対・相対) ・肝細胞肥大/空胞化	・%Retic、ReticABS、HDW、好中球の増加 ・肝臓重量の増加(相対) ・肝臓グリコーゲン空胞
500 ppm 以上	・MCV、PCT の増加 ・TG の減少 ・T-Bil の増加 ・心臓重量の増加(相対) ・腎臓重量の減少(絶対)	・好中球の増加 ・リンパ球の減少 ・T-Bil の増加

* 投与 15 日目に投与量を減じた

(2) 90 日間反復経口投与毒性試験 (マウス) ②

B6C3F1 マウスを用いた試験 ((4) ①) で無毒性量を設定できなかったため、投与量を下げて ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、250 及び 2,500 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-25 参照) 投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 2.3-25 : 90 日間反復経口投与毒性試験 (マウス) ②の平均検体摂取量

投与量(ppm)		25	250	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.0	39.8	394
	雌	5.4	51.2	531

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-26 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、2,500 ppm 投与群の雄で白血球数及びリンパ球数の減少が認められたが、対照群の値が試験実施機関の背景データの平均値より高いためと考えられることから投与の影響ではないと考えられた。また、2,500 ppm 投与群の雄に MCHC の減少、250 及び 2,500 ppm 投与群の雌に MCH の減少が認められたが、他の項目に変化はなく、実施試験機関における背景データとほぼ同じであったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

臓器重量検査において、2,500 ppm 投与群の雌雄で肝臓の相対重量に有意な増加が見られたが、肝臓への影響を示唆する血液生化学的項目および病理組織学的変化が認められなかったため、検体投与による影響ではあるが適応反応であると考えられた。2,500 ppm 投与群の雄の腎臓の絶対重量が有意に減少したが、相対重量に有意差は認められず、雄には腎臓への影響を示唆するその他の変化が認められなかったことから、この重量増加は毒性学的意義は低いと考えられた。

(毒性所見)

2,500 ppm 投与群の雌において腎臓の慢性進行性腎症が増加した。同病変は、マウス 18 ヶ月発がん性試験で実施した腎臓病理ピアレビューの結果、慢性腎症と診断された頻度には、尿中結晶および結石の生成に起因して生ずる逆行性腎障害 (RGN) が含まれていたと再診断された病変と同病変と考えられた。本検討会は、マウス 90 日間反復経口投与毒性試験で認められた慢性進行性腎症には RGN が含まれているとして評価することが妥当であると判断した。したがって、2,500 ppm 投与群の雌では検体投与により腎臓の慢性進行性腎症および RGN が増加し、これらを毒性所見と判断した。

(まとめ)

本試験において、雄ではいずれの投与群でも毒性影響は認められず、雌において腎臓の慢性進行性腎症および RGN が増加したことから、無毒性量は雄では 2,500 ppm ((雄 394 mg/kg 体重/日)、雌では 250 ppm (51.2 mg/kg 体重/日)) であると考えられた。

表 2.3-26 : 90 日間反復経口投与毒性試験 (マウス) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・ 毒性所見なし	・ 慢性進行性腎症 ・ RGN の増加
250 ppm 以下	・ 毒性所見なし	・ 毒性所見なし

①②の結果を総合し、マウス 90 日間反復経口投与毒性試験の無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄 39.8 mg/kg 体重/日、雌 51.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(3) 90 日間反復経口投与毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体:0、100、500、2,500 及び 5,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-27 参照) 投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。なお、対照群及び 5,000 ppm 投与群 (雌雄各 5 匹) については、投与期間終了後 4 週間の回復試験群を設けた。

表 2.3-27 : 90 日間反復経口投与毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与量(ppm)		100	500	2,500	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.9	43.9	221	451
	雌	10.2	48.9	256	514

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-28 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、回復期間終了時に 5,000 ppm 投与群の雄に MCV の有意な増加が認められたが、投与期間終了時に変化が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

血液生化学的検査において、2,500 ppm 以上の投与群の雄、500 ppm 以上の投与群の雌に認められた T-Bil の減少に、関連する小球性低色素性貧血等の所見が認められないことから、毒性学的意義はないものと考えられた。

臓器重量検査において、5,000 ppm 投与群の雌雄の脳の相対重量に有意な増加が認められたが、体重減少に伴った変化であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

(まとめ)

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で心筋変性/壊死 AST の増加等が認められたことから、本試験における無毒性量は雌雄ともに 500 ppm (雄：43.9 mg/kg 体重/日、雌：48.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-28 : 90 日間反復経口投与毒性試験 (ラット) ① で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・体重増加量の低下 ・PLT、PCT の増加 ・尿量増加、尿比重低下 ・肝臓肥大、暗色化、斑点 ・骨格筋ミオパチー	・体重増加量の低下 ・%Retic、ReticABS、PLT、PCT の増加 ・尿量の増加 ・腎臓重量の増加(相対) ・肝臓重量の増加(絶対) ・小葉中心性好酸性肝細胞肥大 ・肝臓の斑点、蒼白 ・肝細胞空胞化 ・骨格筋ミオパチー ・脾臓脱顆粒
2,500 ppm 以上	・CRE の減少 ・腎臓重量の増加(相対) ・肝臓重量の増加(絶対) ・肝臓重量の増加(相対) ・小葉中心性好酸性肝細胞肥大 ・心筋変性/壊死* ・AST の増加	・AST の増加 ・肝臓重量の増加(相対) ・心筋変性/壊死*
500 ppm 以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし

* 心筋の組織像はラットで一般的に観察される自然発生性変化と同様の形態像を示した。

(4) 90 日間反復経口投与毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラットを用いた試験 (2.3.1.3 (3)) で低用量群に認められた所見を確認するため、SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、25、250 及び 2,500 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-29 参照) 投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 2.3-29 : 90 日間反復経口投与毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与量(ppm)		25	250	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.7	16.5	171
	雌	2.0	20.6	205

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-30 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、2,500 ppm 投与群の雌雄で MCV、MCHC、RDW など赤血球関連項目の変化が認められたが、その他の赤血球関連項目の変動がなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

血液生化学的検査において、2,500 ppm 投与群の雄で SDH の減少が認められたが、本酵素は肝障害の指標として血中での増加に毒性学的意義があることから、この変化は毒性的影響とは考えられなかった。2,500 ppm 投与群の雌雄で認められた BUN の有意な増加は、雌において最終解剖時の値が途中採血の数値より低く、また雄では対照群と比較して有意な増加が認められなかったこと、さらに病理組織学的検査で腎臓重量及び組織学的な影響が全く認められていないことから、毒性学的意義は低いものと考えられた。2,500 ppm 投与群の雌の Alb の増加は、尿浸透圧、BUN との関係性が認められないことから毒性学的意義は低いものと考えられた。同群雌に認められた T-Bil の減少は、毒性学的意義がないものと考えられた。

(まとめ)

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で心筋線維変性や AST、CK 及び LDH の増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 250 ppm (雄 : 16.4 mg/kg 体重/日、雌 : 20.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-30 : 90 日間反復経口投与毒性試験 (ラット) ② で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
2,500 ppm	・好中球の増加 ・単球・大型非染色性白血球の増加 ・AST の増加 ・ALT の増加(投与第 39 日) ・CK の増加 ・LDH の増加(投与第 39 日) ・肝臓重量の増加(絶対・相対) ・小葉中心性肝細胞肥大 ・心筋線維変性* ・膀胱のび慢性粘膜上皮過形成	・AST、LDH の増加 ・CK の増加 ・肝臓重量の増加(絶対・相対) ・小葉中心性肝細胞肥大 ・心筋線維変性* ・膀胱のび慢性粘膜上皮過形成
250 ppm 以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし

* 心筋の組織像はラットで一般的に観察される自然発生性変化と同様の形態像を示した。

①②の試験を総合し、ラットの 90 日間反復経口毒性試験における無毒性量は、雌雄ともに 500 ppm (雄：43.9 mg/kg 体重/日、雌：48.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(5) 90 日間反復経口投与毒性試験 (イヌ) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体：0、0.2、2 及び 10 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-31 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、投与第 6 週及び第 13 週の検査時に 10 mg/kg 体重/日投与群の雄で MCV の増加及び MCHC の減少が認められたが、その他の赤血球系項目に変動が認められなかったことから、毒性学的意義は低いものと考えられた。また、同群雄で第 6 週に PT の有意な短縮が認められたが、投与前から同様な傾向が認められていたことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

血液生化学的検査において、投与第 6 週時検査で、2 mg/kg 体重/日投与群以上の雌に LDH の減少、10 mg/kg 体重/日投与群の雌に T-Cho の増加及び Na の減少、投与第 13 週時の検査では、10 mg/kg 体重/日投与群の雌に Glu 及び PL の増加が認められたが、投与第 6 週時及び第 13 週時検査結果ともに、いずれの検査項目も増加又は減少などの一定の傾向を持って変動する項目はなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。投与第 6 及び第 13 週時における血清電気泳動検査において、10 mg/kg 体重/日投与群の雄で α -2 グロブリン分画比率の有意な低下がみられたが、投与開始前の検査でも対照群に比べ低値であったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

臓器重量検査において、10 mg/kg 体重/日投与群の雌の左甲状腺の絶対重量が対照群と比較して有意に増加したが、右甲状腺重量及び相対重量に変化はなく、肉眼所見及び病理組織学的所見にも異常が認められなかったことから、偶発的な変化であり、検体投与による影響とは考えられなかった。

(まとめ)

本試験において、10 mg/kg 体重/日投与群の雄で横隔膜筋の筋線維変性等が認められ、雌では投与の影響が認められなかったことから、無毒性量は雄で 2 mg/kg 体重/日、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-31：90 日間反復経口投与毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
10 mg/kg 体重/日	・横隔膜筋の軽度な筋線維変性* ・骨格筋の衛星細胞増生* ・坐骨神経線維変性*	・毒性所見なし
2 mg/kg 体重/日以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし

* 1 例のみに観察された変化ではあるが、イヌの慢性毒性試験でも同様の変化が毒性として観察されていることから、投与による影響と判断した。

(6) 90 日間反復経口投与毒性試験（イヌ）②

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、15 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間反復経口投与毒性試験が実施された。なお、本試験は先に実施した試験（2.3.1.3（5））の成績からイヌ 1 年間慢性毒性試験の投与量を設定するために実施された。

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-32 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

神経行動学的観察において、雌雄数例に瞳孔径又は瞳孔反射の変化が認められたが、いずれも軽度な変化で、また、投与期間中の散発的な発生で変化に一貫性が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

血液学的検査において、雌の MCV 及び MCHC の有意な変化は、いずれも一過性であり、他の赤血球関連の値に影響が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。雄の Glb 減少について、イヌ慢性毒性試験（2.3.1.5（1））で低グロブリン血症を示唆するような変化は認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

(まとめ)

本試験において、雌雄ともに投与群の坐骨神経の軸索/髄鞘の変性、骨格筋の変性、壊死、炎症反応等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 15 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。

表 2.3-32 : 90 日間反復経口投与毒性試験（イヌ）②で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
15 mg/kg 体重/日	・姿勢及び四肢の位置異常 ・軽度の後肢歩行障害 ・四肢緊張の低下 ・運動活性の低下 ・立ち上がり回数の減少 ・自発運動の低下 ・常同性行動の増加 ・体重増加抑制 ・食餌効率の低下 ・AST、CK の増加 ・坐骨神経の軸索/髄鞘変性 ・骨格筋の変性、壊死、炎症反応*	・異常姿勢 ・自発運動の低下 ・常同性行動の増加 ・AST、CK の増加 ・坐骨神経の軸索/髄鞘変性 ・骨格筋の変性、壊死、炎症反応

* 骨格筋組織の病理組織像は神経原性の影響で観察される骨格筋の形態像とは異なっていた。

①②の試験を総合し、イヌの 90 日間反復経口毒性試験における無毒性量は、雄で 2 mg/kg 体重/日、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（7）28 日間反復経皮投与毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、20、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間反復経皮投与毒性試験が実施された。投与は検体を脱イオン水でペースト状とし、毛刈りした背部皮膚（体表の約 10 %相当）に薄く均一な層になる様に塗布し、閉塞適用（約 6 時間/日、7 日/週、29 日間）した。

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-33 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

血液生化学的検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で ALT の減少及び BUN の増加が認められたが、一般的に ALT 減少に毒性学的意義があるとは考えられなかった。また、BUN の増加は同群の 1 例の測定値に起因しており、この 1 例には病理組織学的検査で重篤な多発性嚢胞腎、慢性進行性腎症が認められたことから、この BUN の変動は検体投与による影響とは考えられなかった。

臓器重量検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で副腎の対脳重量比が対照群と比較して有意に増加したが、副腎絶対重量が 10 %増加、脳絶対重量が 3 %減少したことによるもの（これらは対照群に比べ統計的に有意ではない）であり、副腎絶対重量の一般的な変動の程度であると考えられ、また病理組織学的所見もないことから、検体投与による変化とは考えられなかった。

（まとめ）

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に炎症を伴う多巣性心筋変性が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-33 : 28 日間反復経皮投与毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・炎症を伴う多巣性心筋変性 ・適用皮膚部位の筋線維に炎症を伴う多巣性変性	・炎症を伴う多巣性心筋変性
100 mg/kg 体重/日以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし

(8) 28 日間反復吸入毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた鼻部暴露（原体：0、10、40 及び 200 mg/m³）による 28 日間反復吸入毒性試験が実施された。投与は、ダスト発生装置を用いて粉末状に検体を発生させ、1 日 6 時間、4 週間中 20 回にわたり動物に鼻部暴露させた。暴露空気をグラスファイバーフィルターにより捕集し、重量法により実測濃度を求めた。対照群には検体を含まない空気のみを同様に鼻部暴露させた。

検体暴露量及び暴露各指標は表 2.3-34 のとおりである。

表 2.3-34 : 28 日間反復吸入毒性試験（ラット）の検体暴露量及び暴露各指標

項目		設定濃度(mg/m ³)		
		10	40	200
実測濃度(mg/L)		9.4	40	200
チャンバー内気温範囲(℃)		20～24	21～24	21～24
チャンバー内相対湿度範囲(%)		28～45	35～44	34～42
粒径分布* (%) (累積)	<1 µm	6.3	52	95
	<3 µm	6	45	87.5
	<10 µm	5.5	46.5	93.5
空気力学的質量中位径(µm)		2.9	3.3	3.3
幾何学的標準偏差*		1.7	1.8	1.8

* : 2 回測定における平均値

(毒性所見以外の所見)

血液生化学的検査において、200 mg/m³ 投与群の雄で T-Bil の減少が認められ、暴露との関連が疑われたが、一般的に T-Bil 減少に毒性学的意義があるとは考えられなかった。また、雌で Na の減少が認められたが、対照比 99 %であり、この変動は検体投与による影響とは考えられなかった。

(まとめ)

本試験において、雌雄のいずれの投与群にも毒性影響が認められなかったことから、本試験における無毒性濃度は雌雄ともに 200 mg/m³/日（無毒性量は 52.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(9) 90 日間反復経口投与神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌投与（原体：0、25、250 及び 2,500 ppm；平均検体摂取量は表 2.3-35 参照）による 90 日間反復経口投与神経毒性試験が実施された。

表 2.3-35：90 日間反復経口投与神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		25	250	2,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.56	15.9	161
	雌	1.92	19.6	200

（毒性所見以外の所見）

平均体重増加量において、2,500 ppm 投与群の雄で一時的に有意な減少が認められたが、投与開始から終了までの累積体重増加量に有意な減少がなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。また、25 ppm 群でも有意な体重増加抑制が認められたが、用量相関がないことから、これについても関連影響とは考えなかった。

自発運動について、2,500 ppm 投与群の雌で一時的に減少したが、平均運動回数に影響がなかったことから検体投与の影響とは考えられなかった。

（まとめ）

本試験において、雌雄いずれの投与群にも毒性影響が認められなかったことから、無毒性量は雌雄ともに 2,500 ppm（雄：161 mg/kg 体重/日、雌：200 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

ピロキサスルホン原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験、マウスリンフォーマ試験及び小核試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf）を以下（1）に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

ピロキサスルホンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターCHO 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンフォーマ試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。本試験の結果は表 2.3-36 のとおりである。

いずれの試験においても陰性の結果であったことから、ピロキサスルホンに遺伝毒性はないと考えられた。

表 2.3-36：遺伝毒性試験の概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	15.8～5,000 µg/plate (+/-S9-Mix)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO)	105～500 µg/mL (+/-S9-Mix)	陰性
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンパ腫細胞 L5178Y 株	5～1,207 µg/mL (+/-S9-Mix)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 10 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-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

ピロキサスルホン原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf）を以下（１）から（４）に転記する。

（１）１年間反復経口投与毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.2、2 及び 10 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間反復経口投与毒性試験が実施された。

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-37 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

血液学的検査において、10 mg/kg 体重/日投与群の雌の投与第 13 週に RBC、Hb 及び Ht の減少、第 26 週に好酸球数の減少、そして血液生化学的検査において 10 mg/kg 体重/日投与群の雌の投与第 13 週に T-Bil の減少、投与 39 週に TG の減少が認められた。同様に各投与群の雄の投与第 13 週に IP の減少が見られた。これらは、一過性の変化であり、個体別測定値は投与前の測定値範囲にほぼ入っており、同施設で実施したイヌの 90 日間反復投与毒性試験（2.3.1.3（６））で同様の変化が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

（まとめ）

本試験において、10 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に後肢機能の不具合、四肢筋弛緩、及び脊髄・坐骨神経の軸索/髄鞘変性等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。

表 2.3-37 : 1 年間反復経口投与毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
10 mg/kg 体重/日	・後肢機能の不具合 ・振戦 ・筋痙攣 ・運動失調 ・四肢筋弛緩 ・歩行・移動性異常 ・四肢の位置異常 ・痙攣(間代性・強直性) ・体重増加抑制 ・CK、AST の増加 ・脾臓重量の増加(絶対・相対) ・脊髄(頸部、腰部、胸部)、坐骨神経の軸索/髓鞘変性	・後肢機能の不具合 ・後肢の脱力 ・四肢筋弛緩 ・四肢の位置異常 ・歩行・移動性異常 ・痙攣(間代性・強直性) ・IP、CK、AST の増加 ・脊髄(頸部、腰部、胸部)、坐骨神経の軸索/髓鞘変性
2 mg/kg 体重/日以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし

(2) 1 年間反復経口投与毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、5、50、1,000 及び 2,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-38 参照) による 1 年間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 2.3-38 : 1 年間反復経口投与毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		5	50	1,000	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.22	2.22	46.2	91.9
	雌	0.30	3.12	60.8	121.3

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-39 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、2,000 ppm 投与群の雌の投与第 97 日及び投与終了時の検査で、単球の有意な増加が認められたが、炎症に関連する白血球及び好中球などの変化が認められなかったため、毒性学的意義はないものと考えられた。

血液生化学的検査において、2,000 ppm 投与群の雌で Na の増加が認められたが、他の電解質の変化は認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

(まとめ)

本試験において、1,000 ppm 以上の投与群の雄で体重増加抑制、膀胱粘膜過形成、雌で心筋症の増加が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 50 ppm (雄 : 2.22 mg/kg 体重/日、雌 : 3.12 mg/kg 体重/日) と考えられた。

表 2.3-39 : 1 年間反復経口投与毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
2,000 ppm	・陰茎からの赤色分泌物 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝臓重量の増加(相対)	・AST 増加 ・膀胱粘膜過形成 ・腎臓重量の増加(絶対・相対)
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・食餌効率の減少 ・膀胱粘膜過形成 ・Cl の増加	・心筋症の増加*
50 ppm 以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし

* 組織像はラットで一般的に観察される自然発生性変化と同様の形態像を示した。

(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、5、50、1,000 及び 2,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-40 参照) による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 2.3-40 : 2 年間発がん性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		5	50	1,000	2,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.21	2.05	42.6	84.6
	雌	0.28	2.69	54.3	106.7

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-41 のとおりである。

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、2,000 ppm 投与群の雌の未熟単球の増加が認められたが、個体別数値が対照群の測定値範囲と類似しており、他の白血球分画に変化が認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、腫瘍性病変として 1,000 ppm 投与群の雄 1 例の膀胱に移行上皮性がん (悪性) が認められたが、腫瘍の専門家によるピアレビュー (2.3.1.8 (7)) により乳頭腫症及び乳頭腫を伴った憩室であると再診断され、偶発的なもので検体投与と関連したものではないと考えられた。1,000 ppm 投与群以上の雌の副腎に皮質腺腫の発生頻度の増加が認められたが、背景データ (1.43~12 %) の範囲内 (3/70 又は 3/69、約 4.3 %) であったことから検体投与に関連したものではないと考えられた。2,000 ppm 投与群の雄の甲状腺に濾ろ胞細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、背景データ (1.7~12 %) の範囲内 (4/70、約 6 %) であったことから検体投与に関連したものではないと考えられた。1,000 ppm 投与群以上の雌で乳腺がんの発生頻度が 1,000 ppm 投与群で 24 %、2,000 ppm 投与群で 20 % と有意な増加が認められたが、実験動物の供給元の背景データでは、試験別の乳腺がんの腫瘍発生率の平均値は 22 % で背景データとほぼ同等であったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

(まとめ)

本試験において、1,000 ppm 以上の投与群の雄で心筋症、膀胱粘膜過形成等が、雌では体重増加抑制、摂餌量減少、心筋症が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 50 ppm (雄：2.05 mg/kg 体重/日、雌：2.69 mg/kg 体重/日) と考えられた。また、発がん性は認められなかった。

(膀胱病理ピアレビュー、催腫瘍性の考察・試験に関しては、本評価書 2.3.1.8 (7) ～ (12) を参照。)

表 2.3-41：2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
2,000 ppm	・体重増加抑制 ・食餌効率の減少 ・膀胱粘膜の過形成、炎症 ・膀胱移行上皮性乳頭腫	・副腎褐色細胞腫 ・坐骨神経の軸索/髄鞘変性
1,000 ppm 以上	・陰茎からの赤色分泌物 ・心筋症* ・膀胱粘膜過形成	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・心筋症*
50 ppm 以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし

* 組織像はラットで一般的に観察される自然発生性変化と同様の形態像を示した。

表 2.3-42：2 年間発がん性試験（ラット）で認められた腫瘍性病変

性別			雄					雌				
投与量(ppm)			0	5	50	1,000	2,000	0	5	50	1,000	2,000
甲状腺	検査動物数		70	70	70	70	70	70	53	47	37	70
	濾胞細胞腺腫	良性	1	0	0	1	4 [#]	0	0	0	0	0
副腎	検査動物数		70	70	70	70	69	70	69	69	70	69
	褐色細胞腫	良性	4	14*	10	7	7	0	3	0	0	6*
	皮質腺腫	良性	1	1	1	0	1	0	0	0	3 [#]	3 [#]
膀胱	検査動物数		70	69	70	70	70	70	69	70	69	70
	移行上皮性乳頭腫	良性	1	0	0	3	5 [#]	0	0	1	0	0
乳腺	検査動物数		1	1	1	6	1	70	61	61	53	69
	腺がん	悪性	0	0	0	2	0	5	9	4	11* [#]	13* [#]

*: P < 0.05 (Fisher 正確確率検定) #: P < 0.01 (Cochran-Armitage 傾向検定)

(4) 18 ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹、52 週中間屠殺群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、5、150 及び 2,000* ppm；平均検体摂取量は表 2.3-43 参照）による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

* 2,000 ppm 投与群は、投与第 427 日に一般状態及び体重推移を考慮し、試験期間内の生存動物数確保のため、投与用量を雄は 1,000 ppm、雌は 500 ppm に変更した。2,000 ppm の投与は第 413 日まで行い、投与用量の変更に際し 2 週間の休薬期間を設け、供試動物の状態の回復を促した。

表 2.3-43 : 18 ヶ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	投与量(ppm)		5	150	2,000/1,000
	雄	第0～413日	0.62	18.3	255.3
		第427日以降	0.61	18.6	131.3
	投与量(ppm)		5	150	2,000/500
	雌	第0～413日	0.88	26.3	371.6
		第427日以降	0.71	22.4	76.5

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-44 のとおりである。

（毒性所見以外の所見）

血液学的検査において、投与終了時に 2,000/1,000 ppm 投与群の雄で単球及び反応性リンパ球が対照群に比べ減少していたが、対照群動物における変動幅内であり、各々の動物個体による変動に起因するものと考えられ、検体投与による影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査において、非腫瘍性病変として 2,000/1,000 ppm 投与群の雄の腎臓に認められた尿細管内沈殿物は組成及び由来は不明であった。尿細管腎症の所見は、後述するピアレビュー（2.3.1.8（3））の結果、主な腎臓の変化は逆行性腎症（RGN）と診断され、その発生機序として腎臓に認められた変化は検体の尿細管に対する直接的な影響ではなく、固形物及び尿路での沈殿物生成に伴って尿管下部から拮がった妨害、圧迫、刺激による尿細管への二次的な変化であり、検体投与による尿細管への直接影響ではないと結論された。

腫瘍性病変として 2,000/1,000 ppm 投与群の雄で、腎臓の尿細管腺腫（発生頻度 3/50 例）が背景データ（0～4 %）を上回る頻度で認められた。また同群の雄では尿細管の過形成も増加した。腎臓のピアレビュー（2.3.1.8（3））の結果では、本試験で認められた腺腫は自然発生性で、検体投与による影響ではないと結論された、過形成についてもマウス腎臓腫瘍の前がん病変と考えられている異型性過形成ではないと結論された。本検討会は、これらのピアレビュー結果を妥当であると評価した。

（まとめ）

本試験において、2,000/1,000 ppm 投与群の雄及び 2,000/500ppm 投与群の雌で体重増加抑制、坐骨神経・脊髄後索における軸索/髄鞘の変性等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 150 ppm（雄：18.3 mg/kg 体重/日、雌：22.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、発がん性は認められなかった。

（腎臓病理ピアレビュー、腎臓催腫瘍性に関する試験に関しては、本評価書 2.3.1.8（3）～（6）を参照。）

表 2.3-44 : 18 ヶ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
2,000/1,000 ppm (雄) 2,000/500 ppm (雌)	・後肢の異常歩行 ・後肢の異常肢位(扇状) ・足先の湾曲 ・低位姿勢 ・体重増加抑制 ・食餌効率の減少 ・腎臓重量の減少(絶対・相対) ・肝臓重量の増加(相対) ・脾臓重量の減少(絶対) ・腎臓形態異常 ・坐骨神経の軸索/髄鞘変性 ・脊髄後索の軸索/髄鞘変性 ・三叉神経鼻部の軸索/髄鞘変性 ・逆行性腎症(RGN)* ・尿管過形成**	・後肢の異常歩行 ・後肢の伸張 ・後肢の異常肢位(扇状) ・足先の湾曲 ・低位姿勢 ・体重増加抑制 ・食餌効率の減少 ・腎臓、子宮重量の減少(絶対・相対) ・脳重量の減少(絶対)・増加(相対) ・肝臓重量の増加(相対) ・肝細胞肥大(相対) ・子宮拡張又は肥厚 ・逆行性腎症(RGN)* ・子宮嚢胞状内膜過形成の頻度・程度の減少 ・坐骨神経の軸索/髄鞘変性 ・脊髄後索の軸索/髄鞘変性 ・三叉神経鼻部の軸索/髄鞘変性 ・三叉神経路脳の軸索/髄鞘変性
150 ppm 以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし

* 報告書では慢性進行性腎症（程度の増加）と診断されたが、ピアレビューの結果、逆行性腎症（RGN）と診断された。本検討会ではピアレビュー結果を妥当な評価と判断した。

** 単純性過形成であり、マウスの腎臓腫瘍の前がん病変と考えられている異型性過形成でないとピアレビュー報告書に記載されている。本検討会は、同レビュー結果を妥当な評価と判断した。

表 2.3-45 : 発がん性試験（マウス）で増加した腫瘍性病変

性別	雄				雌			
投与量(ppm)	0	5	150	2,000/1,000	0	5	150	2,000/500
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
腎臓								
腺腫	0	1	0	3	0	0	0	0
良性								

* : Cochran-Armitage trend test、 $p < 0.05$

2.3.1.6 生殖毒性

ピロキサスルホン原体を用いて実施した繁殖毒性試験、催奇形性試験及び発達神経毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL :

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf）を以下（１）から（５）に転記する。

（１）２世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、5、100 及び 2,000 ppm；平均検体摂取量は表 2.3-46 参照）投与による 2 世代繁殖毒性試験が実施された。P 世代、F₁ 世代ともに交配は 1 回行い、親動物の交配能力及び児動物について検査した。

表 2.3-46 : 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)				5 ppm	100 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	交配前	0.29	5.75	114
		雌	交配前	0.36	6.94	135
			妊娠期間	0.32	6.12	119
			哺育期間	0.65	11.8	242
	F ₁ 世代	雄	交配前	0.43	8.72	173
		雌	交配前	0.48	9.93	195
			妊娠期間	0.33	6.71	133
			哺育期間	0.55	11.0	230

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-47 のとおりである。

(まとめ)

本試験において、P 及び F₁ 世代の雌雄ともに 2,000 ppm 投与群で膀胱のび慢性粘膜過形成が認められたことから、一般毒性学的な無毒性量は雌雄とも 100 ppm (P 世代雄 : 5.75 mg/kg 体重/日、雌 : 6.94 mg/kg 体重/日、F₁ 世代雄 : 8.72 mg/kg 体重/日、雌 : 9.93 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、児動物では、F₁ 及び F₂ 世代の雌雄ともに 2,000 ppm 投与群で離乳児の体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 100 ppm (F₁ 世代 : 6.12 mg/kg 体重/日、F₂ 世代 : 6.71 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

繁殖能に対する影響は認められなかった。

表 2.3-47 : 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群 (ppm)		親動物 : P、児動物 : F ₁		親動物 : F ₁ 、児動物 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000	・交配前の体重増加抑制 ・交配前の摂餌量の減少 ・肝臓・腎臓重量の増加(相対) ・小葉中心性肝細胞肥大 ・膀胱のび慢性粘膜過形成及び粘膜炎症	・妊娠期間の体重増加抑制 ・交配前・哺育期の摂餌量の減少 ・肝臓・腎臓重量の増加(相対) ・心臓・脳重量の減少(絶対) ・小葉中心性肝細胞肥大 ・心筋症 ・膀胱のび慢性粘膜過形成	・交配前の体重増加抑制 ・交配前の摂餌量の減少 ・肝臓・腎臓・副腎重量の増加(相対) ・心臓・脳・精巣上体重量の減少(絶対) ・小葉中心性肝細胞肥大 ・膀胱のび慢性粘膜過形成及び粘膜炎症	・肝臓・腎臓重量の増加(相対) ・脾臓重量の減少(絶対・相対) ・心臓・脳・卵巣・子宮重量の減少(絶対) ・小葉中心性肝細胞肥大 ・心筋変性 ・膀胱のび慢性粘膜過形成
	100 以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし	・毒性所見なし	・毒性所見なし
児動物	2,000	・離乳児の体重増加抑制 ・離乳児の肝臓重量の増加(相対)*	・離乳児の体重増加抑制 ・離乳児の肝臓重量の増加(相対)	・離乳児の体重増加抑制	・離乳児の体重増加抑制*
	100 以下	・毒性所見なし	・毒性所見なし	・毒性所見なし	・毒性所見なし

* 対照群との有意差はないが、雌又は雄児と同様な傾向を示すことから毒性所見としている。

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 22 匹）の妊娠 6～20 日に強制経口（原体：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による催奇形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 2.3-48 のとおりである。

（まとめ）

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群では、母動物の妊娠期間中に体重増加量の一時的な減少がみられたが、胎児の発生に対しては検体投与に関連した毒性はいずれも認められなかったことから、母動物及び胎児の発生毒性に関する無毒性量は、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。

表 2.3-48：発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg体重/日	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量の減少*	・ 毒性所見なし
500 mg/kg体重/日以下	・ 毒性所見なし	・ 毒性所見なし

* 投与に関係があると思われたので毒性所見とした。

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 22 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による催奇形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 2.3-49 のとおりである。

（まとめ）

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で流産が認められ、胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重の低値及び吸収胚・早期胚吸収の増加が認められたことから、本試験における無毒性量は母動物、胎児のいずれも 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

表 2.3-49：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg体重/日	・ 流産(2例；妊娠22日、28日)	・ 胚及び早期胚吸収発現率の増加 ・ 体重の低値
500 mg/kg体重/日以下	・ 毒性所見なし	・ 毒性所見なし

(4) 発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌各 24 匹）の妊娠 6 日から哺育 7 日まで及び、児動物の生後 7 日齢から 20～21 日齢の間、強制経口（原体：0、100、300 及び 900 mg/kg 体重/日）投与し、児動物の神経発達影響を調べた発達神経毒性試験が実施された。

膣開口完了の日齢は、検体投与群の雌児動物では対照群と比べて有意に早期化し、膣開

口時の体重に低値が認められたが、投与群の膣開口完了の日齢は、背景データの範囲内であったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

自発運動量測定において、13 及び 17 日齢の検査ではすべての投与群の雄児動物で自発運動量が増加し、興奮性を示している一方で、雌児動物ではすべての投与群の 17 日齢において減少が認められ、抑制性を示す結果であった。検体の自発運動量への影響が興奮性が抑制性かは不明である。

感覚機能検査において、全ての投与群の雄児動物の 23/24 日齢で聴覚性驚愕がく反応の反応ピークまでの潜時が対照群に比べ有意に延長したが、背景データの範囲内であった。

学習及び記憶に関する検査で実施したモリス型水迷路において、61 日齢の 900 mg/kg 体重/日投与群の雌で、対照群と比較して検査第 1 日の試行時間の有意な延長が認められ、第 2 日では試行時間が有意に延長し、かつ他領域への進入回数に有意な増加が認められたが、各々の該当する検査日の対照群の値は全て背景データ下限値以下であり、投与群の値は背景データの範囲内であったことから、この有意な変動は検体投与による影響ではないものと考えられた。

神経病理学及び病理組織学的検査の脳重量検査の結果、21 日齢では 900 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 300 mg/kg 体重/日投与群以上の雌で脳絶対重量の有意な減少が認められ、66 日齢でも同様な傾向が認められた。

脳における形態計測の結果は、21 日齢では雌雄ともに 900 mg/kg 体重/日投与群で海馬の厚さが有意に減少し、脳梁の厚さは 300 mg/kg 体重/日投与群以上の雌、又全ての投与群の雌で小脳（椎体葉）の厚さが有意に減少した。66 日齢では海馬の厚さが 900 mg/kg 体重/日投与群の雌で有意に減少した。

海馬の厚さの減少が認められたにもかかわらず、学習/記憶には影響が認められなかったことから、海馬の厚さの減少は、脳絶対重量の減少に関連するものではないかと考えられた。別に実施された児動物脳重量及び脳形態計測に関する再検討及び考察（2.3.1.6（5））の結果、いずれの群にも検体投与による悪影響を示唆する差は認められなかったため、これらの変化の毒性学的意義は低いものと考えられた。

（まとめ）

本試験における母動物に関する無毒性量は 900 mg/kg 体重/日、児動物の発達神経毒性に関する無毒性量は、13 及び 17 日齢における 100 mg/kg 体重/日投与群と対照群との間の自発運動量の違いを考慮すると 100 mg/kg 体重/日以下となり正確には求められなかったが、（（6）⑤）の結果により、いずれも検体投与による影響とは考えられなかったため、900 mg/kg 体重/日と推定された。

（5）発達神経毒性試験 児動物脳重量及び脳形態計測に関する再検討及び考察 [参考]

2011 年 9 月に最終化された豪州毒性評価書において、発達神経毒性試験結果に基づいて検体の繁殖毒性区分が区分 1B（GHS）に分類されたことに対して反論するため、背景データとの比較、専門家の知見に基づく計測、得られたデータの適切な統計解析を実施し、再

検討及び考察を行った。

(2.3.1.6 (4)) では、無毒性量は母動物で 900 mg/kg、児動物の発達では、13 及び 17 日齢における 100 mg/kg 体重/日以上との投与群と対照群との間の自発運動量の違いを考慮すると、100 mg/kg 体重/日以下となり正確には求められなかったと結論された。また、児動物の脳重量、海馬の厚さ、小脳の椎体葉の厚さ、脳梁の厚さに変化がみられたと結論している。脳重量については、21 及び 66 日齢について全投与群における脳絶対重量の測定値は背景データの範囲内にあり、脳の相対重量には有意差が認められなかった。体重と脳重量の減少は相関的であると考えられたことから、対照群と投与群との間で脳重量に認められた差異は神経に対する本検体の毒性を示すものではないと考えられた。したがって、児動物の脳重量に対する無影響量は 900 mg/kg 体重/日以上であると考えられた。

脳形態計測については、脳重量又は体重にて正規化した場合には差異がなくなる程度の減少であった。さらに、再測定の結果、計測値には統計学的有意差はみられなかった。当該試験において感覚運動反応、自発運動量、行動、記憶及び学習の評価時に影響が認められなかったことから、これらの差異に生物学的意義は考えられず、脳の計測時に認められた変化は、投与終了後には回復が認められたことから、全身毒性を示唆するものであって、神経毒性を示唆するものではないと考えられた。

(まとめ)

本考察の結果、本試験における 300 mg/kg 体重/日投与群には投与に関連する影響はなかったと考えられた。900 mg/kg 体重/日投与群では、脳絶対重量が減少しているが、脳重量は児動物の大きさの影響を受けた結果と考えられた。本検体が発生毒性物質として作用していたのであれば、児動物の脳に対する影響は個体の成長につれて悪化することが予想されるが、成長に伴って悪化はしておらず、脳絶対重量及び形態計測に認められた軽度の影響は、本検体の発達神経毒性を示すものではないと考えられた。

2.3.1.7 生体機能への影響

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

環境省による評価 (URL :

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf) を以下 (1) に転記する。

(1) 一般薬理試験

ピロキサスルホン原体について、ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 2.3-50 のとおりである。

表 2.3-50：ピロキサスルホンの一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	投与経路	無作用量 (作用量) (mg/kg 体重)	観察された作用
中枢神経系	一般状態 (Irwin の多次元 観察法)	Wistar ラット (一群雄 5 匹)	経口	2,000 (-)	検体投与による影響なし
	一般状態	ビーグル犬 (一群雄 3 匹)	経口	600 (2,000)	流涎、自発運動低下、縮瞳傾向、四肢屈曲時の反応低下・正向反射低下、体温低下、嘔吐、死亡(2/3 例)
呼吸・循環器系	血圧、心拍数	Wistar ラット (一群雄 5 匹)	経口	2,000 (-)	検体投与による影響なし
	呼吸数	Wistar ラット (一群雄 5 匹)	経口	2,000 (-)	検体投与による影響なし
	呼吸数、血圧、心拍数、心電図	ビーグル犬 (一群雄 3 匹)	経口	600 (2,000)	血圧下降の傾向 死亡(1/3 例、投与後 2 日後)

2.3.1.8 その他の試験

ピロキサスルホン原体を用いて実施した免疫毒性試験、マウス発がん性試験における 2,000 ppm 投与群で見られた腎臓の尿細管腺腫の発生頻度について調べるためのピアビュー等の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf）を以下（１）から（５）に転記する。

（１）ラット及びマウスの免疫毒性試験（①及び②）

① 28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、40、400 及び 4,000 ppm；平均検体摂取量は表 2.3-51 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 2.3-51：28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与量(ppm)		40	400	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6	61	633
	雌	8	77	791

検体投与による影響として 4,000 ppm 投与群雄に体重及び食餌効率の減少が認められたのみであった。

本試験条件下では免疫毒性は認められなかった。

② 28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、25、250 及び 7,500 ppm；平

均検体摂取量は表 2.3-52 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。

表 2.3-52 : 28 日間免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		25	250	7,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2	18	529
	雌	2	19	570

検体投与による影響として 7,500 ppm 投与群雌雄の体重増加抑制、食餌効率低下、同群雄の摂餌量の減少が認められたのみであった。

本試験条件では免疫毒性は認められなかった。

(2) マウス発がん性試験における 2,000 ppm 投与群の雄で見られた腎臓の尿細管腺腫の発生頻度の増加について調べるためのピアレビュー (③及び④)

③ 腎臓病理ピアレビュー (マウス)

マウスを用いた 18 ヶ月間発がん性試験 (2.3.1.5 (4)) で発生した雄マウスの腎臓腺腫が検体起因性であるとした米国 EPA による発がん性評価 (米国 EPA 発がん性評価書 2010 年 5 月付け) に対応するため、雄の高用量群に生じた腎臓腺腫の発生に関する作用機序を、新しい毒性病理概念の観点から明らかにすることを目的とし、雄マウスを用いた 14 日間混餌投与試験 (2.3.1.8 ⑤) の全投与群、雌雄マウスを用いた 90 日間混餌投与試験の投与用量 (2.3.1.3 (2)) の 0、2,500 ppm 投与群及びマウスを用いた 18 ヶ月間発がん性試験の全投与群で作製された腎臓病理標本について検鏡が実施された。

検体を混餌投与したマウスの高用量群において尿路下部で尿中に発生した固形物質 (沈殿物) に起因する二次的な逆行性の腎臓障害の発生が認められた。検体により尿細管への直接的な細胞傷害及び細胞増殖活性は誘発されず、細胞毒性や再生性の反応がないこと、また群間にばらつきがある腫瘍発生頻度であったことから、マウス発がん性試験で発生した腎臓腺腫は、検体投与に起因するものではなく自然発生性であると考えられ、マウス腎臓に対して発がん性を有さないものと結論された。

④ 腎臓病理ワーキンググループピアレビュー (マウス)

腎臓病理ピアレビュー (2.3.1.8 ③) の結果に対する米国 EPA の要求により、米国毒性病理ワーキンググループを参集した確認作業が、マウス発がん性試験における腎臓腺腫の発生に関して、その原因及び観察された変化の投与との関連を確認することを目的として、ピアレビューを実施した同じ試験で作製された腎臓病理標本を用いて実施された。

14 日間～18 ヶ月間にわたる試験及び 15,000 ppm までの濃度を投与した各種試験において、細胞毒性 (変性あるいは細胞壊死) は認められず、15,000 ppm まで異型性尿細管過形成のような前がん病変は認められなかった。慢性毒性試験において、自然発生性 CPN の検体投与に関連する増悪は認められず、投与群間における腫瘍発生の分布に投与用量

との明確な相関は認められなかった。発生した腫瘍の多くは投与の早期で終了又は投与用量を低減する必要が生じた最大耐量（MTD）を超えた高用量群で観察された。腎尿細管腫瘍の発生頻度に統計的有意差は認められず、投与群で観察された腎尿細管腫瘍の発生頻度は、ICR マウスの供給者の背景データとほぼ同等であったことから、検体はマウス腎臓に対して発がん性を有しないものと結論された。

本検討会は、③④いずれのピアレビュー結果も妥当であると判断し、これらの結果を基に評価を行った。

（３）マウス発がん性試験における腎臓催腫瘍性に関する試験（⑤及び⑥）

⑤ 腎臓催腫瘍性に関する試験（マウス）①

マウス発がん性試験（2.3.1.5（４））の 2,000 ppm 投与群における腎臓の尿細管腺腫の発生頻度の増加に関連して、腎臓に及ぼす検体の影響を調べるため、ICR マウス（一群雄各 8 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000 及び 15,000 ppm；平均検体摂取量は表 2.3-53 参照）投与による 14 日間反復投与毒性試験を実施し、腎臓における細胞増殖活性及び酸化ストレスについて検討した。

表 2.3-53：腎臓催腫瘍性に関する試験（マウス）①の平均検体摂取量

投与量(ppm)		2,000	15,000
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	雄	292	2,199

各投与群において認められた所見は表 2.3-54 のとおりである。

本試験条件下では、腎臓における検体の細胞増殖活性及び腫瘍発生の一要因と想定された酸化ストレス作用は認められなかったことから、酸化ストレス作用は、本試験条件下では認められていない。

表 2.3-54：腎臓催腫瘍性に関する試験（マウス）①で認められた所見

投与量	雄
15,000 ppm	・ Ca濃度、総排泄量の増加 ・ 肝臓重量の増加(絶対)
2,000 ppm以上	・ 肝臓重量の増加(相対)

⑥ 腎臓催腫瘍性に関する試験（マウス）②

マウス発がん性試験（2.3.1.5（４））における 1,000 及び 2,000 ppm 投与群で腎臓の尿細管腺腫の発生頻度の増加に関連して、腎臓に及ぼす検体の影響を調べるため、ICR マウス（一群雄各 6 匹、2,000 mg/kg 体重/日投与群 9 匹）を用いた強制経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日を 2 回（初回投与 21 時間後））投与によるマウス腎臓及び肝臓を用いた in vivo コメット（SCGE）試験が実施された。

その結果、腎臓では 1,000 mg/kg 体重/日以上 of 投与群でコメット像の増加が認められた。初期 DNA 損傷を誘発させることが示唆されるが、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、小核試験の結果がすべて陰性であったことから、総合的に判断して遺伝毒性は有さないと考えられる。

(4) ラット発がん性試験における 1,000 及び 2,000 ppm 投与群で膀胱に見られた移行上皮過形成及び移行上皮性乳頭腫の発生頻度の増加に関連して膀胱粘膜上皮細胞に及ぼす検体の影響を調べるためのピアレビュー (⑦及び⑧) 及び膀胱催腫瘍性に関する試験 (⑨～⑫)

⑦ 膀胱病理ピアレビュー (ラット)

雄ラットの膀胱腫瘍の発生を検体起因性であるとした米国 EPA の発がん性評価に対応するため、ラット発がん性試験 (2.3.1.5 (3)) の雄の膀胱について、その鑑別診断の妥当性を確認することを目的として膀胱病理の専門家によるピアレビューを行い、再度催腫瘍性について考察した。

ラット発がん性試験で膀胱移行上皮性乳頭腫 8 例、膀胱がん 1 例及び 4 例の乳頭に広範な増殖性障害がみられると診断されたが、これらの病理標本のピアレビューの結果、膀胱の移行上皮がんと診断された 1,000 ppm 投与群の 1 例を除き鑑別診断は妥当であったと結論された。

移行上皮がんと診断された標本を詳細に観察した結果、悪性腫瘍による侵襲よりもむしろ憩室を示しており、この組織像はヒト結腸においてみられる憩室症の像と類似していることから、良性腫瘍であると考えられた。

⑧ 催腫瘍性の考察 (ラット)

米国 EPA の発がん性評価に活用することを目的として、検体の催腫瘍性メカニズムの考察を各種試験データに基づいてまとめた。

14 日間試験 (2.3.1.8 ⑩)、90 日間試験 (2.3.1.3 (3))、1 年間試験 (2.3.1.5 (2))、2 年間試験 (2.3.1.5 (3)) の雄ラット標本の評価及び遺伝毒性試験 (2.3.1.4 (1)) で遺伝毒性活性を有さないと考えられたことから、検体により誘発された腫瘍は、非遺伝毒性メカニズムに基づくものであり、閾値を設定することが可能であると考えられた。

⑨ 膀胱催腫瘍性に関する試験 (ラット) ①

ラット発がん性試験 (2.3.1.5 (3)) の 1,000 及び 2,000 ppm 投与群において、膀胱に移行上皮過形成及び移行上皮性乳頭腫の発生頻度が増加したことに関連して、膀胱粘膜上皮細胞に及ぼす検体の影響を調べるため、SD ラット (一群雄各 8 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、2,000 及び 20,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-55 参照) 投与による 14 日間反復投与毒性試験を実施し、膀胱における細胞増殖活性及び酸化ストレスについて検討した。

表 2.3-55：膀胱催腫瘍性に関する試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量(ppm)		2,000	20,000
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	雄	160	1,632

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-56 のとおりである。

2,000 ppm 以上の投与群において、検体投与に関連する膀胱上皮過形成が認められ、膀胱における細胞増殖活性が認められたことから、検体は膀胱上皮細胞に対する増殖促進作用を有することが示唆された。一方、腫瘍発生の一要因と想定された酸化ストレス作用は本試験条件下では認められなかったことから、その関与の可能性は低いものと考えられた。

表 2.3-56：膀胱催腫瘍性に関する試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与量	雄
20,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ K濃度の減少 ・ Cl濃度の増加 ・ 肝臓重量の増加(絶対・相対) ・ 腎臓重量の増加(相対)
2,000 ppm以上	・ 膀胱移行上皮過形成 ・ Ki-67陽性細胞率の増加

⑩ 膀胱催腫瘍性に関する試験（ラット）②

ラット発がん性試験（2.3.1.5（3））の 1,000 及び 2,000 ppm 投与群において、膀胱に移行上皮過形成及び移行上皮性乳頭腫の発生頻度が増加したこととの関連を調べるため、SD ラット（一群雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、500、2,000 及び 20,000 ppm；平均検体摂取量は表 2.3-57 参照）投与による 14 日間反復投与毒性試験を実施し、走査型電子顕微鏡（SEM）を用いて膀胱の移行上皮性に及ぼす影響について検討した。

表 2.3-57：膀胱催腫瘍性に関する試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与量(ppm)		500	2,000	20,000
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	雄	44	177	1,765

各投与群において認められた所見は表 2.3-58 のとおりである。

2,000 ppm 以上の投与群の数例に膀胱上皮の表面に巣状の凹みが認められ、この病変は検体投与によって生じた細胞毒性と推察された。SEM 検査によって検体の過形成生成作用と細胞毒性の発現が観察されたが、膀胱上皮表面に微小結晶はなく、尿検査において検体投与に関連する変化は認められなかったことから、膀胱の上皮細胞過形成の主因が膀胱表面への微小結晶等の長期的物理的刺激によるものであるという可能性は低いものと推定された。しかし、14 日間の投与では既に上皮過形成が成立しており、細胞傷害はこれ以前に起こっていると考えられたことから 7 日間投与試験（2.3.1.8 ⑪）を実施した。

結果、膀胱上皮過形成は、検体投与に関連する壊死等の細胞毒性に対する再生性の反応と考えられ、催腫瘍性の考察（2.3.1.8 ⑧）から、尿中結晶及び結石の生成に起因する可能性が考えられた。

表 2.3-58：膀胱催腫瘍性に関する試験（ラット）②で認められた所見

投与量	雄
2,000 ppm以上	・膀胱上皮の巣状凹み ・尿路上皮の表面細胞層に巣状小型円形細胞
500 ppm	・毒性所見なし

⑪ 膀胱催腫瘍性に関する試験（ラット）③

ラット発がん性試験（2.3.1.5（3））の 1,000 及び 2,000 ppm 投与群において、膀胱に移行上皮過形成及び移行上皮性乳頭腫の発生頻度が増加したことの関連を調べるため、検体の細胞毒性発現及び壊死を検出し、これらの発生機序を明らかにすることを目的として SEM を用いて膀胱の移行上皮性に及ぼす検体の影響について検討するため、SD ラット（一群雄各 18 匹：投与 1、3 及び 7 日に 6 匹ずつ屠殺）を用いた混餌（原体：0、50、1,000 及び 2,000 ppm；ラット発がん性試験と同用量に設定）投与による 7 日間反復投与毒性試験が実施された。

その結果、光学顕微鏡検査により膀胱に過形成、SEM により細胞毒性と壊死が認められ、2,000 ppm 投与群で BrdU 標識率が増加し、検体投与による雄ラット膀胱粘膜上皮における細胞増殖の亢進が示唆された。雄ラットの膀胱粘膜上皮における細胞増殖は、検体投与による壊死などの細胞毒性によるものと考えられ、これは尿中結晶及び結石の生成に起因する可能性が考えられた。

⑫ 膀胱催腫瘍性に関する試験（ラット）④

ラット発がん性試験（2.3.1.5（3））の 1,000 及び 2,000 ppm 投与群において、膀胱に移行上皮過形成及び移行上皮性乳頭腫の発生頻度が増加したこととの関連を調べるため、SD ラット（一群雄各 6 匹、2,000 mg/kg 体重/日投与群 9 匹）を用いた強制経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日）投与によるラット膀胱及び肝臓を用いた *in vivo* コメット（SCGE）試験が実施された。

その結果、コメット像の増加が、膀胱では 1,000 mg/kg 体重/日以上及び、肝臓では 2,000 mg/kg 体重/日で認められた。初期 DNA 損傷を誘発させることが示唆されるが、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、小核試験の結果がすべて陰性であったことから、総合的に判断して遺伝毒性は有さないと考えられた。

2 年間ラット発がん性試験（2.3.1.5（3））において、1,000 ppm 以上の雄の膀胱で移行上皮性乳頭腫の発生頻度の増加が認められたことから、雄で催腫瘍性があるものと考えられたが、本検討会は、膀胱病理ピアレビュー（2.3.1.8 ⑦）及び催腫瘍性の考察（2.3.1.8 ⑧）、催腫瘍性に関する試験（2.3.1.8 ⑨から⑫）より、細胞毒性を発現せず、再生性の細胞増殖を誘発しない用量では、ヒトに腫瘍を発生させることはないと考えられた。

(5) ラットの反復投与による心筋への影響を調べるための試験 (13)

⑬ 心臓への影響試験 (ラット)

検体投与によりイヌ、ラット及びマウスの骨格筋及び心筋への影響が認められた。メカニズムは不明であるが、発現様式から骨格筋及び心筋の影響は、検体投与により生じた末梢神経への影響とは独立して生ずる可能性が高いと考えられた。そこで、心臓への影響の特徴、投与用量との関連及びその影響の推移を明らかにするため、影響の指標となる血液生化学的検査 (AST、ALT、CK 等) を経時的に行い、また病理組織学的検査を行うため、Wistar ラット (主群：一群雌雄各 5 匹、サテライト群：一群雌各 6 匹以上) を用いた混餌 (原体：0、100、1,000、5,000 及び 20,000 ppm；平均検体摂取量は表 2.3-59 参照) 投与による 28 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

表 2.3-59：心臓毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		100	1,000	5,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.3	75.4	367	1,360
	雌	8.3	84.4	388	1,680

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-60 のとおりである。

本試験における血液生化学的検査において、主群、サテライト群で心臓と肝臓への影響を示す反応が認められた。肝臓及び心臓における病理組織学的検査では、肝臓では検体投与による影響が認められなかったが、心筋では変性/壊死、空胞化及び線維化が認められた。これらの変化は、投与用量に依存するものの、投与時期が進むに伴って発現頻度が増加し、その程度が進行していると考えられたが、本試験ではその程度は軽微～軽度の範囲に留まった。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄に心筋の変性、壊死等が認められたことから、28 日間投与による心臓毒性に対する無毒性量は雌雄ともに 100 ppm (雄：7.3 mg/kg 体重/日、雌：8.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-60：心臓毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
20,000 ppm	・体重増加抑制 ・心筋線維化	・体重増加抑制 ・CK-mb の増加 ・心筋線維化
5,000 ppm 以上	・LDH の増加 ・CK、CK-mb の増加 ・心筋空胞化	・LDH の増加 ・CK の増加 ・肝臓重量の増加 ・心筋空胞化
1,000 ppm 以上	・肝臓重量の増加 ・肝臓の大型化、斑点及び蒼白化 ・心筋変性/壊死	・肝臓の大型化、斑点及び蒼白化 ・心筋変性/壊死
100 ppm	・毒性所見なし	・毒性所見なし

2.3.1.9 代謝物及び原体混在物の毒性

ピロキサスルホンの代謝物 M-1、代謝物 M-3、代謝物 M-25 及び代謝物 M-28 並びに原体混在物 I-3、原体混在物 I-4 及び原体混在物 I-5 を用いて実施した急性毒性試験及び復帰突然変異試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf）を以下（１）から（２）に転記する。

（１）急性毒性試験

原体混在物 3 種、代謝物 4 種（M-1、M-3、M-25、M-28）について、ラットを用いた急性毒性試験（経口）が実施された。

本試験の結果は、表 2.3-61 のとおりである。

表 2.3-61：急性毒性試験概要

検体 種別	投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg体重)	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)	
			雄	雌
代謝物 M-1	経口/14日間/2,000	SDラット (一群雌3匹2群)	—	>2,000
代謝物 M-3	経口/14日間/2,000	SDラット (一群雌3匹2群)	—	>2,000
代謝物 M-25	経口/14日間/2,000	Wistarラット (一群雌3匹2群)	—	>2,000
代謝物 M-28	経口/14日間/2,000	SDラット (一群雌3匹2群)	—	>2,000
混在物 I-3	経口/14日間/2,000	SDラット (一群雌4匹)	—	>2,000
混在物 I-4	経口/14日間/2,000	SDラット (一群雌4匹)	—	>2,000
混在物 I-5	経口/14日間/2,000	SDラット (一群雌4匹)	—	>2,000

（２）遺伝毒性試験

4 種の代謝物（M-1、M-3、M-25、M-28）及び混在物 3 種の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。本試験の結果は表 2.3-62 のとおりである。

表 2.3-62：遺伝毒性試験概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	代謝物 M-1	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	50～5,000 µg/ plate (+/-S9-Mix)	陰性
	代謝物 M-3	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	50～5,000 µg/ plate (+/-S9-Mix)	陰性
	代謝物 M-25	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	3～5,000 µg/ plate (+/-S9-Mix)	陰性
	代謝物 M-28	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA/pKM101 株)	5～5,000 µg/ plate (+/-S9-Mix)	陰性
	混在物 I-3	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	15～5,000 µg/ plate (+/-S9-Mix)	陰性
	混在物 I-4	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	50～5,000 µg/ plate (+/-S9-Mix)	陰性
	混在物 I-5	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	50～5,000 µg/ plate (+/-S9-Mix)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化存在下及び非存在下

2.3.1.10 製剤の毒性

ソリスト顆粒水和剤(ピロキサスルホン 85 %水和剤)を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.3-63 に示す。

表 2.3-63：ソリスト顆粒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	Wistar ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 中毒の徴候なし
急性経皮	Wistar ラット	LD ₅₀ 雄：>2,000 mg/kg 雌：>2,000 mg/kg 軽度の紅斑等が認められた
急性吸入	Wistar ラット	LC ₅₀ 雄：>5.8mg/L 雌：>5.8mg/L 中毒の徴候なし
皮膚刺激性	NZW 種ウサギ	弱い刺激性あり 紅斑が認められたが、48 時間以内に症状は回復
眼刺激性	NZW 種ウサギ	刺激性あり 結膜発赤及び結膜浮腫が認められたが、48 時間以内に症状は回復
皮膚感作性(Buehler 法)	Hartley モルモット	陰性対照群において皮膚反応が認められたため、感作性を判定できなかった
皮膚感作性(Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性なし

2.3.2 非食用農薬 ADI

環境省による評価 (URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67m_pyroxasulfone.pdf) を以下に転記する。(本項末まで)

各種毒性試験の結果から、ピロキサスルホンの反復投与による影響は、主に中枢および末梢神経、心臓（心筋変性/壊死）、肝臓、腎臓、膀胱に認められた。免疫毒性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。ラット発がん性試験で、膀胱腫瘍の増加が認められたが、遺伝毒性が陰性であることから非遺伝毒性機序によるものと判断され、閾値を設けることは可能であると考えられた。

各試験における無毒性量、最小毒性量及び最小毒性量で認められた所見を表 2.3-64 に示す。

表 2.3-64：各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量(最小毒性量) (mg/kg体重/日)及び 最小毒性量で認められた主な毒性所見	国外での評価 無毒性量(最小毒性量) (mg/kg体重/日)
ラット Wistar ^{※1}	90日間反復経口 投与毒性試験① +28日間回復	雄：43.9 (221) 雌：48.9 (256) 雄：小葉中心性肝細胞肥大 雌：ASTの増加	PMRA 44/49(221/256)
ラット SD ^{※1}	90日間反復経口 投与毒性試験②	雄：16.4 (171) 雌：20.6 (205) 雄：小葉中心性肝細胞肥大 雌：ASTの増加	
ラット	28日間反復経皮 投与毒性試験	雄：100(1,000) 雌：100(1,000) 雌雄：炎症を伴う多巣性心筋変性	PMRA 100/100 (1,000/1,000) APVMA 100/100
ラット	28日間反復吸入 毒性試験	雄：52.2(－) 雌：52.2(－) 雌雄：－	PMRA 40.8/50.5(－/－)
ラット	90日間反復経口 投与神経毒性試験	雄：161(－) 雌：200(－) 雌雄：－	PMRA 15.9/19.6(162/200) APVMA 161/200(－/－)
ラット	1年間反復経口 投与毒性試験	雄：2.22 (46.2) 雌：3.12 (60.8) 雄：体重増加抑制、膀胱粘膜過形成 雌：心筋症の増加	PMRA 2.22/3.12 (46.2/60.8) APVMA 2/2
ラット	2年間反復経口 投与発がん性試験	雄：2.05 (42.6) 雌：2.69 (54.3) 雄：心筋症、膀胱粘膜過形成 雌：体重増加抑制、摂餌量減少、心筋症	PMRA 2.05/2.69 (42.6/54.3) APVMA 2/2

動物種	試験	無毒性量(最小毒性量) (mg/kg体重/日)及び 最小毒性量で認められた主な毒性所見	国外での評価 無毒性量(最小毒性量) (mg/kg体重/日)
ラット	2世代繁殖毒性 試験	親動物 P雄：5.75 (114) P雌：6.94 (135) F ₁ 雄：8.72 (173) F ₁ 雌：9.93 (195) 児動物 F ₁ 雄：6.12 (119) F ₁ 雌：6.12 (119) F ₂ 雄：6.71 (133) F ₂ 雌：6.71 (133) 親動物 P及びF ₁ 雌雄：膀胱のび慢性粘膜過形成 児動物 F ₁ 及びF ₂ 雌雄：離乳児の体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は認められない)	PMRA 親動物/全身毒性 5.75/6.94(114/135) 児動物毒性 5.75/6.94(114/135) 繁殖毒性 114/135(-/-)
ラット	発生毒性試験	母動物：500 (1,000) 胎 児：1,000 (-) 母動物：体重増加抑制 胎 児：- (催奇形性は認められない)	PMRA 母動物 1,000(-) 児動物 1,000(-)
ラット	発達神経毒性試験	母動物：900 (-) 児動物：900 (-) (発達神経毒性は認められない)	PMRA 全身毒性900(-) 神経毒性100(300) APVMA 100(300)
ラット	28日間反復経口 投与毒性試験 (心筋への影響)	雄：7.3 (75.4) 雌：8.3 (84.4) 雌雄：心筋の変性/壊死	
ラット	28日間免疫毒性 試験	雄：18 (529) 雌：19 (570) 雄：体重増加抑制、食餌効率の低下、摂餌量の減少 雌：体重増加抑制、食餌効率の低下 (免疫毒性は認められない)	PMRA 全身毒性 18/19 (529/570) 免疫毒性 529/570(-/-) APVMA 529/570(-/-)
マウス B6C3F1 ^{※2}	90日間反復経口 投与毒性試験①	雄：- (103) 雌：- (96) 雌雄：T-Bilの増加	PMRA 206/202 (1,420/1,230)
マウス ICR ^{※2}	90日間反復経口 投与毒性試験②	雄：394 (-) 雌：51.2 (531) 雄：- 雌：腎臓の慢性進行性腎症の増加	PMRA 394/51.2(-/531)
マウス ICR	18ヶ月間反復経口 投与発がん性試験	雄：18.3 (131.3) 雌：22.4 (76.5) 雌雄：体重増加抑制、坐骨神経・脊髄後索における軸索/ 髓鞘変性	PMRA 18.6/22.4 (131.3/76.5)

動物種	試験	無毒性量(最小毒性量) (mg/kg体重/日)及び 最小毒性量で認められた主な毒性所見	国外での評価 無毒性量(最小毒性量) (mg/kg体重/日)
マウス ICR	28日間免疫毒性 試験	雄：61 (633) 雌：77 (791) 雄：体重及び食餌効率の減少 (免疫毒性は認められない)	PMRA 全身毒性61/77 (633/791) 免疫毒性633/791 (-/-) APVMA 633/791(-/-)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：500 (1,000) 胎 児：500 (1,000) 母動物：流産 胎 児：吸収胚・早期胚吸収の増加、体重の低値 (催奇形性は認められない)	PMRA 母動物 500(1,000) 児動物 500(1,000)
イヌ※3	90日間反復経口 投与毒性試験②	雄：－ (15) 雌：－ (15) 雌雄：坐骨神経の軸索/髄鞘変性、骨格筋の変性、壊死、 炎症反応	
イヌ※3	90日間反復経口 投与毒性試験①	雄：2 (10) 雌：10 (－) 雄：横隔膜筋の筋線維変性 雌：－	PMRA 2/10(10/-)
イヌ	1年間反復経口 投与毒性試験	雄：2 (10) 雌：2 (10) 雌雄：後肢機能の不具合、四肢筋弛緩、脊髄・坐骨神経の 軸索/髄鞘変性	PMRA -/- (15/15) APVMA 2/2

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

※1 ①②の結果を総合し、ラット 90 日間反復経口投与毒性試験の無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄 43.9 mg/kg 体重/日、雌 48.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

※2 ①②の結果を総合し、マウス 90 日間反復経口投与毒性試験の無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄 39.8 mg/kg 体重/日、雌 51.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

※3 ①②の試験を総合し、イヌの 90 日間反復経口毒性試験における無毒性量は、雄で 2 mg/kg 体重/日、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。

APVMA：Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority（オーストラリア農業動物用医薬品局）

PMRA：Pest Management Regulatory Agency of Health Canada（カナダ保健省有害生物管理局）

各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた 90 日間及び 1 年間反復経口投与毒性試験の 2 mg/kg 体重/日であったことから、当該試験を非食用農薬一日摂取許容量（非食用農薬 ADI）の根拠とすることが適切であると考えられた。

以上の結果を踏まえ、ピロキサスルホンに対する非食用農薬 ADI（案）を次のように評価する。

非食用農薬ADI	0.02 mg/kg体重/日
設定根拠試験	90日間及び1年間反復経口投与毒性試験
動物種	イヌ
期間	90日間及び1年間
投与方法	強制経口
無毒性量	2 mg/kg体重/日
安全係数	100
	種間差10、個体差10

なお、海外での評価状況は以下のとおりである。

国・地域	評価機関	評価結果	
豪州	APVMA (2011)	CRfD	0.002 mg/kg体重/日
		設定根拠	無毒性量：2 mg/kg体重/日 最小毒性量：10 mg/kg体重/日 イヌ1年間慢性毒性試験 安全係数：1,000
加国 (US EPA・豪州との Global Joint Review)	PMRA (2012)	CRfD	0.02 mg/kg体重/日
		設定根拠	無毒性量：2 mg/kg体重/日 最小毒性量：10 mg/kg体重/日 イヌ1年間慢性毒性試験 安全係数：100

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h67_pyroxasulfone.pdf）を以下に転記する。
（本項末まで）

表 2.3-65：水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.05 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.02 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ } / \text{ } 2 \text{ (L/人/日)} = 0.0533 \dots \text{ (mg/L)}$ 非食用農薬 ADI 平均体重 10%配分 飲料水摂取量	

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

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1}）は、 1.9×10^{-5} mg/L（2.5.3.4 参照）であり、農薬登録保留基準値 0.05 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 %水和剤）

ソリスト顆粒水和剤を用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD₅₀）は>2,000 mg/kg 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。

ソリスト顆粒水和剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は>2,000 mg/kg であり、供試動物に中毒症状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。

ソリスト顆粒水和剤を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は>5.8 mg/L であり、供試動物に中毒症状が認められなかったことから、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ソリスト顆粒水和剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果、弱い刺激性ありであったことから、皮膚に付着した場合の処理（石けんでよく洗う）についての注意事項の記載が必要であると判断した。

ソリスト顆粒水和剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果、刺激性ありであったことから、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。

ピロキサスルホン原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は、陰性であった。ソリスト顆粒水和剤を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果、陰性であった。以上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。

ソリスト顆粒水和剤は芝に使用され、子供や通行人が近寄る可能性が高い場所で使用されることから、散布中及び散布後における散布に関係のない者の立入を制限する注意事項の記載が必要であると判断した。

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

- 1) 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。
- 2) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをする。
- 4) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

これらの内容は、平成 26 年 3 月 14 日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。（URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji25_3.pdf）

2.4 残留

2.4.1 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

ピロキサスルホンは、国内において芝のみに使用され、食品及び家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.2 家畜

ピロキサスルホンは、国内において芝のみに使用され、家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

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

ピロキサスルホンを含む製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $0.0034 \mu\text{g/L}$ であった（2.5.3.3 参照）。

ピロキサスルホンのオクタノール／水分配係数（ $\text{Log}_{10}P_{ow}$ ）は 2.39 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（ $\text{Log}_{10}BCF = 0.80 \times \text{Log}_{10}P_{ow} - 0.52$ ）を用いて算定した結果、25 であった。

下記の計算式を用いてピロキサスルホンの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 $4.2 \times 10^{-4} \text{mg/kg}$ であった（一律基準を超えない。）。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 } PEC_{tier1} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 0.0034 \mu\text{g/L} \times (25 \times 5) \\ &= 0.42 \mu\text{g/kg} \\ &= 4.2 \times 10^{-4} \text{mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）におけるピロキサスルホンの 50 %消失期（ DT_{50} ）は、壤土で 4.1 日及び埴壤土で 19 日であり、100 日を超えないことから、試験実施は不要であると判断した。

2.5 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

ピロキサスルホンの好氣的土壤中動態試験における主要分解物は代謝物 M-1 であった。

代謝物 M-1 の好氣的土壤中動態試験において、主要分解物は認められなかった。

ピロキサスルホンの嫌氣的土壤中動態試験における主要分解物は代謝物 M-1 及び代謝物 M-3 であった。

ピロキサスルホンの土壤表面光分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

ピロキサスルホン、代謝物 M-1 及び代謝物 M-3 を分析対象としたほ場土壤残留試験において、代謝物 M-1 及び代謝物 M-3 の残留濃度はピロキサスルホンに比較して低い残留濃度で推移した。

以上のことから、畑地ほ場の表層土における評価対象化合物はピロキサスルホンとすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

ピロキサスルホンの加水分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

ピロキサスルホンの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 M-1 であった。

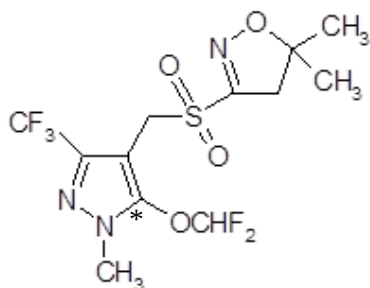
ピロキサスルホンの水産動植物被害予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、ピロキサスルホンの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、分解物について評価対象とするかどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壤中における動態

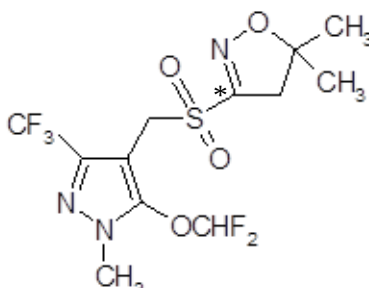
2.5.2.1 土壤中動態

ピラゾール環－5 位を ^{14}C で標識したピロキサスルホン（以下「ピラゾール環標識体」という。）又はイソキサゾール環－3 位を ^{14}C で標識したピロキサスルホン（以下「イソキサゾール環標識体」という。）を用いて実施した好氣的土壤中動態試験、嫌氣的土壤中動態試験及び土壤表面光分解の報告書を受領した。また、ピラゾール環－5 位を ^{14}C で標識した代謝物 M-1（以下「代謝物 M-1 ピラゾール環標識体」という。）を用いて実施した好氣的土壤中動態試験の報告書も受領した。

ピラゾール環標識体

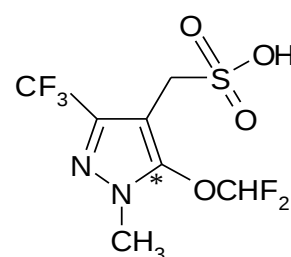


イソキサゾール環標識体



代謝物 M-1

ピラゾール環標識体



*: 標識部位

2.5.2.1.1 好氣的土壤

2.5.2.1.1.1 ピロキサスルホンの好氣的土壤中動態

(1) シルト質埴壌土

シルト質埴壌土（米国、pH 7.1 (H₂O)、有機炭素含有量 (OC) 1.7 %) にピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体を乾土あたり 0.6 mg/kg（施用量として 600 g ai/ha）となるように添加し、好気条件下、25±1 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはジエチルグリコールモノメチルエステル、2 %パラフィン含有キシレン及び 2 M 水酸化ナトリウム (NaOH) を用いた。試料は処理後 0、15、30、61、90、120、180、271 及び 365 日に採取した。

土壤はアセトニトリルで溶媒抽出し、アセトン/水 (1/1 (v/v)) で還流抽出した。各抽出画分は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定した。ピラゾール環標識体処理においては、溶媒抽出画分と還流抽出画分を混合した画分について、イソキサゾール環標識体処理においては、溶媒抽出画分について、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC、薄層クロマトグラフィー (TLC) 及び液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) で同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。処理後 365 日の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

標識位置により ¹⁴CO₂ の生成量及び土壤からの抽出効率に違いが認められた。

ピラゾール環標識体処理においては、土壤中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 79 %TAR であった。¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時に 15 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1.6 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 72 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 7.2 %TAR であった。

イソキサゾール環標識体処理においては、土壤中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 49 %TAR であった。¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時に 46 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.1 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 27 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 22 %TAR であった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過 日数	ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
		抽出 画分	抽出 残渣					抽出 画分	抽出 残渣			
0	99.6	99.6	ND	—	—	99.6	99.2	98.9	0.3	—	—	99.2
15	97.5	96.3	1.2	0.2	ND	97.7	93.3	88.4	5.0	4.6	ND	97.9
30	97.0	95.5	1.6	0.4	0.1	97.4	91.7	84.4	7.3	6.7	ND	98.4
61	96.5	93.8	2.7	1.7	ND	98.2	85.2	73.6	11.7	12.2	ND	97.4
90	94.2	90.6	3.6	2.7	0.3	97.2	81.0	66.7	14.4	15.8	ND	96.8
120	93.6	89.4	4.2	4.6	0.3	98.4	75.7	58.8	16.9	20.8	ND	96.4
180	87.8	82.7	5.2	7.5	0.8	96.1	65.0	45.2	19.9	30.2	ND	95.1
271	83.7	76.6	7.1	11.0	1.1	95.7	58.6	37.6	21.1	33.7	ND	92.2
365	79.1	71.9	7.2	14.7	1.6	95.4	49.2	27.3	21.9	46.0	0.1	95.2

—：試料採取せず ND：検出限界未満

抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

ピラゾール環標識体処理においては、ピロキサスルホンは経時的に減少し、試験終了時に 17 %TAR であった。主要分解物は代謝物 M-1 であり、経時的に増加し、試験終了時に 49 %TAR であった。その他に代謝物 M-3、代謝物 M-6 及び代謝物 M-9 が認められたが、いずれも 3 %TAR 未満であった。

イソキサゾール環標識体処理においては、ピロキサスルホンは経時的に減少し、試験終了時に 18 %TAR であった。代謝物 M-6 が認められたが、3 %TAR 未満であった。

表 2.5-2：抽出画分中の分解物の定量結果（%TAR）

経過 日数	ピラゾール環標識体* ¹						イソキサゾール環標識体* ²		
	ピロキサ スルホン	代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-6	代謝物 M-9	未同定 分解物	ピロキサ スルホン	代謝物 M-6	未同定 分解物
0	96.4	ND	ND	ND	ND	ND	94.9	0.9	0.5
15	89.5	3.6	1.2	0.9	0.1	0.1	79.7	1.4	0.3
30	80.7	8.8	1.8	1.6	0.2	0.2	74.4	1.9	0.7
61	71.1	16.5	2.6	1.9	0.3	0.2	62.7	2.2	1.3
90	58.0	19.5	7.1	2.3	1.8	0.3	54.7	2.2	1.4
120	53.7	29.3	2.9	1.7	0.4	ND	45.9	2.0	1.1
180	39.3	36.0	2.9	1.6	0.9	0.5	34.0	1.9	1.5
271	26.8	44.2	2.2	1.3	0.3	0.6	28.2	1.3	0.6
365	17.4	49.0	0.8	1.2	0.2	1.4	18.5	1.5	0.8

ND：検出限界未満

*¹：溶媒抽出画分と還流抽出画分の混合画分の定量結果

*²：溶媒抽出画分の定量結果

処理後 365 日の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

フミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、ピラゾール環標識体処理において、それぞれ 3.6 %TAR、3.5 %TAR 及び 0.7 %TAR、イソキサゾール環標識体処理において、それぞれ 11 %TAR、8.3 %TAR 及び 2.2 %TAR であり、いずれの標識体においてもフミン又はフルボ酸画分中に高い分布がみられた。

表 2.5-3：処理後 365 日の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

ピラゾール環標識体			イソキサゾール環標識体		
フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
3.6	3.5	0.7	11.2	8.3	2.2

好氣的土壤中におけるピロキサスルホンの 50 % 消失期 (DT_{50}) を表 2.5-4 に示す。

ピロキサスルホンの DT_{50} を SFO モデル (Simple First Order Kinetics Model) を用いて算出したところ、140～141 日であった。

表 2.5-4：ピロキサスルホンの好氣的土壤中における DT_{50}

ピラゾール環標識体	イソキサゾール環標識体
141 日	140 日

(2) 砂壤土、シルト質壤土及び砂質埴壤土

砂壤土 (米国、pH 7.4 (H_2O)、有機物含有量 (OM) 0.7 %)、シルト質壤土 (米国、pH 4.9 (H_2O)、OM 1.9 %)、砂質埴壤土① (米国、pH 6.8 (H_2O)、OM 3.5 %) 及び砂質埴壤土② (米国、pH 6.1 (H_2O)、OM 0.9 %) にピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体を添加し、好気条件下、 25 ± 1 °C、暗所で 365 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 10 %NaOH を用いた。試料は経時的に採取した。

乾土あたりの土壌への添加量及び試料の採取日を表 2.5-5 に示す。

表 2.5-5：乾土あたりの土壌への添加量及び試料採取日

供試土壌	添加量 (施用量換算)	標識位置	試料採取日 (処理後日数)
砂壤土	0.145 mg/kg (145 g ai/ha)	ピラゾール環標識体	0、14、30、90、181 及び 365*
		イソキサゾール環標識体	0、14、30、90、181 及び 365*
シルト質壤土	0.183 mg/kg (183 g ai/ha)	ピラゾール環標識体	0、14、32、90、180 及び 365*
		イソキサゾール環標識体	0、14、32、90、180 及び 365*
砂質埴壤土①	0.262 mg/kg (262 g ai/ha)	ピラゾール環標識体	0、14、30、90、181 及び 365*
		イソキサゾール環標識体	0、14、30、90、181*及び 365*
砂質埴壤土②	0.183 mg/kg (183 g ai/ha)	ピラゾール環標識体	0、7、14、30、59、92、120、182*、240 及び 365*
		イソキサゾール環標識体	0、7、14、30、59、91、120、182*、240 及び 365*

*：抽出残渣の化学的特性を調べた試料

土壌はアセトニトリル/水（2/1（v/v））で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。放射性物質濃度の高い一部の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、化学的特性を調べた。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-6 に示す。

標識位置により $^{14}\text{CO}_2$ の生成量及び土壌からの抽出効率に違いが認められた。

ピラゾール環標識体処理においては、土壌中の放射性物質は試験期間をとおして、90～101 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は 1.6～5.6 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.2～2.5 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 76～90 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 8.0～18 %TAR であった。

イソキサゾール環標識体処理においては、土壌中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 67～83 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ が経時的に増加し、試験終了時に 12～31 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.1～0.3 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 46～66 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 17～26 %TAR であった。

表 2.5-6：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

砂壤土												
経過 日数	ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機 物質	合計	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機 物質	合計
	抽出 画分	抽出 残渣	抽出 画分				抽出 残渣					
0	97.1	96.0	1.1	—	—	97.1	97.8	96.7	1.1	—	—	97.8
14	99.4	96.6	2.8	<0.1	0.2	99.5	96.7	92.3	4.4	2.0	<0.1	98.7
30	96.7	93.0	3.7	0.1	<0.1	96.7	91.7	85.6	6.1	3.4	<0.1	95.1
90	95.4	90.6	4.8	1.0	0.1	96.4	90.1	79.2	10.9	6.2	<0.1	96.2
181	83.9*	76.9*	7.0*	10.9*	0.1	94.8*	75.4	58.4	17.0	18.5	0.1	94.0
365	94.0	86.0	8.0	5.5	0.1	99.5	75.1	57.8	17.3	21.5	0.3	96.8

シルト質壤土												
経過 日数	ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
	抽出 画分	抽出 残渣					抽出 画分	抽出 残渣				
0	99.4	98.9	0.5	—	—	99.4	100.2	99.6	0.6	—	—	100.2
14	98.8	94.7	4.1	0.1	0.1	99.0	91.3	81.3	10.0	6.5	<0.1	97.8
32	93.6	86.6	7.0	3.3	0.5	97.3	85.8	71.6	14.2	12.4	<0.1	98.1
90	92.2	80.6	11.6	3.6	0.8	96.5	76.1	59.1	17.0	18.2	<0.1	94.3
180	92.3	80.2	12.1	3.4	1.6	97.2	71.6	52.6	19.0	26.1	<0.1	97.6
365	90.5	76.2	14.3	5.6	2.5	98.5	66.6	46.5	20.1	31.0	0.3	97.8
砂質埴壤土①												
経過 日数	ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
	抽出 画分	抽出 残渣					抽出 画分	抽出 残渣				
0	100.6	99.3	1.3	—	—	100.6	97.5	96.3	1.2	—	—	97.5
14	98.5	94.5	4.0	0.2	0.1	98.6	91.8	82.6	9.2	5.0	0.1	96.8
30	98.2	93.1	5.1	0.1	0.2	98.4	90.7	80.1	10.6	5.2	0.1	95.9
90	101.2	93.5	7.7	0.8	0.1	102.1	73.3	57.3	16.0	19.7	0.2	93.2
181	97.6	88.3	9.3	0.5	0.4	98.4	80.7	58.4	22.3	13.8	0.1	94.5
365	100.6	89.9	10.7	1.6	1.8	103.9	74.9	49.4	25.5	22.6	0.1	97.5
砂質埴壤土②												
経過 日数	ピラゾール環標識体						イソキサゾール環標識体					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
	抽出 画分	抽出 残渣					抽出 画分	抽出 残渣				
0	97.8	96.1	1.7	—	—	97.8	97.7	95.6	2.1	—	—	97.7
7	96.7	92.7	4.0	0.4	<0.1	97.0	97.3	90.3	7.0	1.3	<0.1	98.6
14	97.4	92.8	4.6	<0.1	0.1	97.4	96.6	89.8	6.8	0.7	0.1	97.2
30	97.1	89.0	8.1	0.1	0.1	97.2	95.5	86.4	9.1	1.5	0.1	97.1
59	97.3	88.2	9.1	0.6	<0.1	97.8	94.1	79.4	14.7	4.1	<0.1	98.2
91	—	—	—	—	—	—	87.9	74.4	13.5	5.2	0.1	93.2
92	100.2	86.2	14.0	0.2	0.4	100.7	—	—	—	—	—	—
120	100.3	87.7	12.6	0.5	0.5	101.2	91.7	76.4	15.3	6.3	<0.1	97.9
182	98.1	86.9	11.2	0.2	0.4	98.7	92.5	78.4	14.1	4.9	<0.1	97.3
240	98.1	81.3	16.8	0.9	0.7	99.6	89.6	66.0	23.6	8.0	<0.1	97.6

—：試料採取せず

*：経時的な分布の推移から、異常値と判断した

抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-7 に示す。

ピラゾール環標識体処理においては、ピロキサスルホンは経時的に減少し、試験終了時に 42～48 %TAR であった。主要分解物は代謝物 M-1 であり、経時的に増加し、試験終了時に 25～36 %TAR であった。その他に代謝物 M-3 及び代謝物 M-6 が認められたが、いずれも 7 %TAR 未満であった。

イソキサゾール環標識体処理においては、ピロキサスルホンは経時的に減少し、試験終了時に 43～55 %TAR であった。代謝物 M-6 が認められたが、2 %TAR 未満であった。

表 2.5-7：抽出画分中の分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	砂壤土							
	ピラゾール環標識体					イソキサゾール環標識体		
	ピロキサスルホン	代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-6	未同定分解物	ピロキサスルホン	代謝物 M-6	未同定分解物
0	95.5	<0.1	<0.1	<0.1	0.5	96.4	<0.1	0.4
14	92.1	2.4	1.0	0.6	0.7	92.3	<0.1	<0.1
30	87.6	3.6	1.6	<0.1	0.3	84.7	0.7	0.3
90	77.7	9.2	2.0	0.7	1.2	76.7	0.9	1.7
181*	18.4*	42.3*	10.1*	1.4*	4.9*	56.3	1.2	0.9
365	46.2	25.1	6.6	1.0	7.2	54.2	0.9	2.7
経過日数	シルト質壤土							
	ピラゾール環標識体					イソキサゾール環標識体		
	ピロキサスルホン	代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-6	未同定分解物	ピロキサスルホン	代謝物 M-6	未同定分解物
0	98.9	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	99.6	<0.1	<0.1
14	84.8	7.3	1.8	0.4	0.6	77.2	0.9	3.3
32	65.0	13.5	3.1	1.3	3.8	67.3	1.0	3.3
90	55.0	17.9	3.4	1.0	3.4	55.8	1.2	2.1
180	47.2	26.9	2.8	1.3	2.0	47.5	1.0	4.2
365	41.9	27.5	2.3	1.4	3.1	43.3	1.6	1.8
経過日数	砂質埴壤土①							
	ピラゾール環標識体					イソキサゾール環標識体		
	ピロキサスルホン	代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-6	未同定分解物	ピロキサスルホン	代謝物 M-6	未同定分解物
0	98.8	<0.1	<0.1	<0.1	0.5	96.3	<0.1	<0.1
14	87.7	3.8	2.0	0.8	0.3	81.1	0.6	0.9
30	76.6	9.0	2.2	0.9	4.4	79.3	0.6	0.3
90	65.1	22.4	3.7	0.8	1.6	53.6	0.5	3.3
181	53.2	25.4	6.8	1.0	1.9	55.3	1.0	2.2
365	45.8	35.9	4.6	0.8	2.8	46.3	1.0	2.0

経過日数	砂質埴壤土②							
	ピラゾール環標識体					イソキサゾール環標識体		
	ピロキサスルホン	代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-6	未同定分解物	ピロキサスルホン	代謝物 M-6	未同定分解物
0	96.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	95.6	<0.1	<0.1
7	92.3	<0.1	<0.1	<0.1	0.4	89.6	<0.1	0.7
14	90.0	2.4	0.5	<0.1	<0.1	89.6	<0.1	0.2
30	82.3	5.2	1.0	0.4	<0.1	86.4	<0.1	<0.1
59	78.6	7.8	1.5	0.3	<0.1	78.3	<0.1	1.1
91	—	—	—	—	—	73.5	0.7	0.2
92	74.2	8.5	1.7	0.4	1.5	—	—	—
120	75.4	8.7	2.3	0.4	0.9	75.2	1.0	0.2
182	72.7	9.0	3.1	0.6	1.5	77.7	0.7	<0.1
240	59.7	17.5	2.3	0.5	1.2	63.9	0.6	1.5
365	47.5	27.6	1.7	0.4	0.4	55.1	0.5	0.9

—：試料採取せず

*：経時的な濃度の推移から、異常値と判断した

365 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-8 に示す。

フミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、ピラゾール環標識体処理において、それぞれ 4.8～9.6 %TAR、2.4～7.9 %TAR 及び<0.1～2.6 %TAR、イソキサゾール環標識体処理において、それぞれ 9.4～18 %TAR、2.9～9.2 %TAR 及び 2.7～5.2 %TAR であり、いずれの標識体においてもフミン又はフルボ酸画分に高い分布がみられた。

表 2.5-8：365 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性（%TAR）

供試土壌	ピラゾール環標識体			イソキサゾール環標識体		
	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
砂壤土	4.8	2.4	<0.1	9.4	2.9	2.7
シルト質壤土	9.6	5.7	<0.1	10.5	5.8	4.5
砂質埴壤土①	8.0	3.1	<0.1	18.1	4.1	4.0
砂質埴壤土②	5.7	7.9	2.6	12.8	9.2	5.2

好氣的土壌中におけるピロキサスルホンのDT₅₀を表2.5-9に示す。

ピロキサスルホンのDT₅₀はSFOモデルを用いて算出すると、273～506日であった。

表 2.5-9：ピロキサスルホンの好氣的土壤中における DT₅₀

供試土壌	ピラゾール環標識体	イソキサゾール環標識体
砂壤土	344 日*	336 日
シルト質壤土	277 日	273 日
砂質埴壤土①	295 日	313 日
砂質埴壤土②	353 日	506 日

*：異常値と判断した処理後 181 日の定量結果は算出に用いなかった。

(3) ピロキサスルホンの好氣的土壤中動態のまとめ

好氣的土壤中におけるピロキサスルホンの主要分解経路は、スルホニル部位の酸化分解による代謝物 M-1 の生成と考えられた。ピロキサスルホン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、その一部、特にイソキサゾール環由来の分解物は $^{14}\text{CO}_2$ まで無機化されると考えられた。

2.5.2.1.1.2 代謝物 M-1 の好氣的土壤中動態

砂壤土①（米国、pH 7.8 (H₂O)、OM 0.7 %）、シルト質壤土（米国、pH 5.1 (H₂O)、OM 1.8 %）、埴壤土（米国、pH 6.9 (H₂O)、OM 3.4 %）及び砂壤土②（米国、pH 6.1 (H₂O)、OM 0.9 %）に代謝物 M-1 ピラゾール環標識体を乾土あたり 1 mg/kg となるように添加し、好気条件下、25±1 °C、暗所で 365 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 10 %NaOH を用いた。試料は経時的に採取した。

試料の採取日を表 2.5-10 に示す。

表 2.5-10：土壌及び揮発性物質の試料採取日

供試土壌	試料採取日(処理後日数)
砂壤土①	0、14、30、61、90、180 及び 365
シルト質壤土	0、14、30、61、90、120、180 及び 365
埴壤土	0、14、30、92、180 及び 365
砂壤土②	0、14、30、61、92、120、180、240 及び 365

土壌はアセトニトリル/水（2/1 (v/v)）で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC により放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-11 に示す。

土壌中の放射性物質は試験期間をとおして、97～100 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は 0.8～3.7 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.1～1.2 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は試験期間をとおして、90～100 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は 5.9 %TAR 以下であった。

表 2.5-11：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過 日数	砂壤土①						シルト質壤土					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
	抽出 画分	抽出 残渣	抽出 画分				抽出 残渣					
0	100.3	100.0	0.3	—	—	100.3	100.0	99.5	0.5	—	—	100.0
14	97.1	96.4	0.7	0.1	<0.1	97.2	98.3	97.2	1.1	0.3	<0.1	98.6
30	97.9	97.1	0.8	<0.1	<0.1	97.9	98.8	97.2	1.6	<0.1	<0.1	98.8
61	97.9	96.9	1.0	0.1	<0.1	97.9	97.9	96.1	1.8	0.4	0.1	98.3
90	98.8	97.4	1.4	0.3	<0.1	99.0	97.6	95.6	2.0	0.5	0.1	98.1
120	—	—	—	—	—	—	99.3	97.4	1.9	0.7	0.1	100.1
180	99.6	97.9	1.7	0.9	<0.1	100.4	99.5	97.3	2.2	0.6	0.1	100.1
365	97.3	94.6	2.7	3.1	0.1	100.4	99.1	96.9	2.2	0.8	0.1	99.9
経過 日数	埴壤土						砂壤土②					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
	抽出 画分	抽出 残渣	抽出 画分				抽出 残渣					
0	93.9	93.1	0.8	—	—	93.8	99.4	98.5	0.9	—	—	99.3
14	99.9	98.1	1.8	0.1	<0.1	100.0	99.3	97.4	1.9	0.1	<0.1	99.3
30	96.0	93.9	2.1	0.9	0.1	96.8	97.6	96.0	1.6	0.1	<0.1	97.7
61	—	—	—	—	—	—	98.2	95.4	2.8	0.1	0.1	98.4
92	99.2	96.4	2.8	1.9	0.3	101.4	98.5	95.0	3.5	0.1	0.1	98.7
120	—	—	—	—	—	—	99.7	95.8	3.9	0.3	0.2	100.2
180	96.4	92.6	3.8	2.4	0.8	99.6	99.1	93.9	5.2	0.3	0.1	99.5
240	—	—	—	—	—	—	99.5	94.8	4.7	0.9	0.3	100.6
365	94.5	90.0	4.5	3.7	1.2	99.4	98.9	93.0	5.9	0.4	0.2	99.5

—：試料採取せず

抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-12 に示す。

代謝物 M-1 は分解が極めて遅く、試験終了時に 87～96 %TAR であった。代謝物 M-3、代謝物 M-9 及び代謝物 M-25 が認められたが、いずれも 5 %TAR 未満であった。

表 2.5-12：抽出画分中の分解物の定量結果（%TAR）

経過 日数	砂壤土①					シルト質壤土			
	代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-25	未同定分解物		代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-25	未同定 分解物
0	98.7	<0.1	<0.1	1.3		98.7	<0.1	<0.1	0.8
14	95.4	<0.1	0.1	0.9		96.6	<0.1	<0.1	0.7
30	96.1	<0.1	0.5	0.8		96.2	0.2	0.2	0.8
61	95.5	<0.1	0.4	1.4		95.3	<0.1	0.3	0.6
90	95.2	<0.1	0.3	1.2		95.2	<0.1	0.2	0.3
120	—	—	—	—		96.7	<0.1	<0.1	0.6
180	94.6	0.7	1.9	0.8		96.7	<0.1	<0.1	0.6
365	89.4	1.5	3.1	0.7		96.0	<0.1	0.3	0.6
	埴壤土					砂壤土②			
経過 日数	代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-9	代謝物 M-25	未同定 分解物	代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-25	未同定 分解物
0	92.4	<0.1	<0.1	<0.1	0.7	97.6	<0.1	<0.1	0.9
14*	80.8*	16.3*	0.5*	0.1*	0.6*	96.5	0.4	0.1	0.5
30	88.6	4.1	0.5	0.5	0.4	95.5	0.3	0.3	<0.1
61	—	—	—	—	—	94.7	0.3	0.2	0.3
92	92.5	2.4	1.2	0.3	0.2	94.7	<0.1	<0.1	0.2
120	—	—	—	—	—	95.6	<0.1	<0.1	0.3
180	88.3	1.8	1.4	0.6	0.6	93.6	<0.1	<0.1	0.4
240	—	—	—	—	—	93.4	0.1	0.3	1.0
365	86.8	1.1	1.1	<0.1	1.1	92.5	0.2	<0.1	0.4

—：試料採取せず

*：経時的な濃度の推移から、異常値であると判断した。

2.5.2.1.2 嫌氣的土壌

シルト質埴壤土（米国、pH 7.1（H₂O）、OC 1.7 %）にピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体を乾土あたり 0.6 mg/kg（施用量として 600 g ai/ha）となるように添加し、好気条件下、25±1 °C、暗所で 30 日間インキュベートした後、湛水条件とし、さらに 335 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集にはジエチレングリコールモノメチルエステル、2 %パラフィン含有キシレン及び 2 M NaOH を用いた。試料は処理後 0、15、30（湛水直後）、61、90、120、139、180、303 及び 365 日に採取した。

水は LSC で放射能を測定後、水酸化ポリスチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラムで精製した。土壌はアセトニトリルで溶媒抽出し、アセトン/水（1/1（v/v））で還流抽出した。各土壌抽出画分は LSC で放射能を測定した。水及び土壌溶媒抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

水及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-13 に示す。

標識位置により $^{14}\text{CO}_2$ の生成量、水への分布及び土壌からの抽出効率に違いが認められた。

ピラゾール環標識体処理においては、水中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 39 %TAR であった。土壌中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 54 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は湛水直後に 1 %TAR であったが、その後の増加は認められなかった。揮発性有機物質の生成は 1.7 %TAR 以下であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 41 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 13 %TAR であった。

イソキサゾール環標識体処理においては、水中の放射性物質は経時的に増加し、90 日後に 22 %TAR となった後、経時的に減少し、試験終了時に 4.5 %TAR であった。土壌中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 31 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、試験終了時に 51 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 未満であった。抽出画分中の放射性物質は試験終了時に 11 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 20 %TAR であった。

表 2.5-13：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

経過 日数	ピラゾール環標識体							イソキサゾール環標識体						
	水	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機 物質	合計	水	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	揮発性 有機 物質	合計
		抽出 画分	抽出 残渣						抽出 画分	抽出 残渣				
0	—	99.1	99.0	0.2	—	—	99.1	—	99.8	99.2	0.6	—	—	99.8
15	—	98.4	96.9	1.5	0.2	ND	98.5	—	94.6	89.2	5.4	4.4	ND	99.0
30	8.6	89.0	87.5	1.6	1.0	ND	98.6	6.5	84.2	76.6	7.6	6.0	ND	96.7
61	27.9	71.1	68.9	2.3	1.0	ND	99.9	22.2	68.8	58.8	10.0	8.1	ND	99.0
90	33.5	63.0	60.9	2.1	0.9	0.1	97.4	22.5	63.6	52.4	11.3	9.6	0.2	95.8
120	35.7	61.3	57.3	4.1	0.8	0.1	97.9	20.5	62.3	48.3	14.0	12.6	0.3	95.5
139	36.4	58.7	53.6	5.2	0.9	0.1	96.1	—	—	—	—	—	—	—
180	31.1	64.7	57.8	7.0	0.9	0.5	97.0	14.0	55.2	37.6	17.7	21.4	0.4	90.8
303	40.0	54.7	43.5	11.3	0.8	1.1	96.5	6.6	37.7	17.9	19.8	42.7	0.5	87.3
365	38.9	54.0	41.3	12.8	0.9	1.7	95.3	4.5	30.8	11.3	19.5	50.7	0.5	86.3

—：試料採取せず

水及び土壌中の分解物の定量結果を表 2.5-14 及び表 2.5-15 に示す。

ピラゾール環標識体処理においては、ピロキサスルホンは経時的に減少し、試験終了時に 11 %TAR であった。主要分解物は代謝物 M-1 及び代謝物 M-3 であり、経時的に増加し、試験終了時にそれぞれ 46 %TAR 及び 10 %TAR であった。その他に代謝物 M-6、代謝物 M-8、代謝物 M-9、代謝物 M-10 及び代謝物 M-13 が認められたが、いずれも 6 %TAR 未満であった。

イソキサゾール環標識体処理においては、ピロキサスルホンは経時的に減少し、試験終了時に 12 %TAR であった。代謝物 M-6 及び代謝物 M-13 が認められたが、いずれも 3 %TAR 未

満であった。

表 2.5-14：ピラゾール環標識体処理の水及び土壌抽出画分中の分解物の定量結果 (%TAR)

経過 日数	ピロキサ スルホン	代謝物 M-1	代謝物 M-3	代謝物 M-6	代謝物 M-8	代謝物 M-9	代謝物 M-10	代謝物 M-13	未同定分 解物
0	96.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
15	87.6	4.6	2.4	1.0	ND	0.2	ND	ND	ND
30	78.1	4.9	2.3	1.6	ND	0.9	ND	0.3	ND
61	72.6	9.0	2.6	1.4	ND	0.2	ND	0.3	ND
90	68.8	10.0	2.6	1.3	ND	0.7	0.4	0.2	ND
120	58.0	12.9	2.2	1.1	0.4	0.3	1.1	ND	ND
139	60.2	20.5	0.6	0.6	0.2	ND	1.6	ND	ND
180	43.1	23.9	4.0	0.6	1.9	1.5	3.7	ND	2.9
303	21.1	36.9	5.7	ND	3.8	ND	5.3	ND	5.0
365	11.1	46.3	10.2	ND	1.1	0.5	2.2	ND	1.5

ND：検出限界未満

表 2.5-15：イソキサゾール環標識体処理の水及び土壌抽出画分中の分解物の定量結果
(%TAR)

経過日数	ピロキサスルホン	代謝物 M-6	代謝物 M-13	未同定分解物
0	94.3	1.3	ND	1.4
15	79.8	1.6	ND	0.6
30	73.5	2.2	0.3	0.8
61	71.0	2.0	ND	0.8
90	64.7	1.6	ND	1.2
120	55.8	1.4	ND	4.1
180	37.9	0.7	ND	6.2
303	18.3	ND	ND	2.1
365	12.0	ND	ND	0.5

ND：検出限界未満

嫌氣的土壌中におけるピロキサスルホンの DT_{50} を表 2.5-16 に示す。

ピロキサスルホンの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、115～121 日であった。

表 2.5-16：ピロキサスルフロンの嫌氣的土壌中における DT_{50}

ピラゾール環標識体	イソキサゾール環標識体
121 日	115 日

※算出には嫌気条件に達した 90 日以降のデータを用いた。

嫌気土壌中におけるピロキサスルホンの主要分解経路は、スルホニル部位の酸化分解によ

る代謝物 M-1 及び代謝物 M-3 の生成と考えられた。ピロキサスルホン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、イソキサゾール環由来の分解物は $^{14}\text{CO}_2$ まで無機化されると考えられた。

2.5.2.1.3 土壌表面光分解〈参考データ〉

シルト質埴壌土（米国、pH 5.6 (H_2O)、OC 1.1 %）を薄層（厚さ 2～3 mm）とし、ピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体を処理量 $3\text{ }\mu\text{g}/\text{cm}^2$ （施用量として 300 g ai/ha ）となるように添加し、 $25\pm 3\text{ }^\circ\text{C}$ 、UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（26 又は $24\text{ W}/\text{m}^2$ 、波長範囲 300～400 nm）を 30 日間連続照射した。揮発性物質はエチレングリコール、2 %パラフィン含有キシレン溶液及び 2 M NaOH 水溶液で捕集した。試料は処理後 0、3、7、14、21 及び 30 日に採取した。

土壌はアセトニトリルで溶媒抽出し、処理後 14 日以降の抽出残渣はアセトン/水 (1/1 (v/v)) で還流抽出した。各抽出画分は LSC で放射能を測定した。抽出画分（処理後 14 日以降においては溶媒抽出画分及び還流抽出画分の混合画分）は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-17 に示す。

照射区の土壌中の放射性物質は試験期間をとおして 96～99 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ 及び揮発性有機有機物質の生成は 1 %TAR 以下であった。抽出画分中の放射性物質は試験期間をとおして 95～98 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は試験期間をとおして 3 %TAR 未満であった。

暗対照区の放射性物質の分布に照射区との違いは認められなかった。

表 2.5-17：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

ピラゾール環標識体												
経過 日数	照射区						暗所区					
	土 壤			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計	土 壤			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
	抽出 画分	抽出 残渣	抽出 画分				抽出 残渣					
0	97.4	97.0* ¹	0.5	—	—	97.4	—	—	—	—	—	—
3	96.3	94.9* ¹	1.4	ND	ND	96.3	98.6	96.1* ¹	2.5	ND	ND	98.6
7	98.6	96.4* ¹	2.2	ND	ND	98.6	97.4	94.6* ¹	2.9	ND	ND	97.4
14	97.4	97.3* ²	0.1	ND	ND	97.4	98.6	98.4* ²	0.2	ND	ND	98.6
21	96.6	96.4* ²	0.2	ND	ND	96.6	97.2	96.7* ²	0.4	ND	ND	97.2
30	98.2	98.0* ²	0.2	ND	0.2	98.4	94.2	87.4* ²	0.6	0.1	ND	94.8

イソキサゾール環標識体												
経過 日数	照射区						暗所区					
	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計	土壌			¹⁴ CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
	抽出 画分	抽出 残渣					抽出 画分	抽出 残渣				
0	98.4	98.0* ¹	0.4	—	—	98.4	—	—	—	—	—	—
3	98.2	96.6* ¹	1.6	0.1	ND	98.4	97.2	94.4* ¹	2.8	0.2	ND	97.4
7	97.6	94.8* ¹	2.8	0.3	ND	98.0	96.6	92.2* ¹	4.4	0.5	ND	97.0
14	96.5	95.9* ²	0.6	0.5	ND	97.0	95.8	94.0* ²	1.8	0.9	ND	96.6
21	95.8	95.0* ²	0.8	0.7	0.1	96.6	94.8	93.2* ²	1.5	1.2	ND	96.0
30	96.2	95.4* ²	0.8	1.0	0.1	97.3	95.2	93.0* ²	2.3	1.6	ND	96.8

ND：検出限界未満 —：試料採取せず *1：溶媒抽出画分 *2：溶媒抽出画分及び還流抽出画分

抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-18 に示す。

ピロキサスルホンは試験期間をとおして、91～97 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

暗所区においては、ピロキサスルホンは試験期間をとおして 86～96 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-18：抽出画分中の分解物の定量結果 (%TAR)

ピラゾール環標識体							
経過日数	照射区			暗所区			
	ピロキサ スルホン	代謝物 M-5/M-6	未同定 分解物	ピロキサ スルホン	代謝物 M-5/M-6	代謝物 M-9	未同定 分解物
0* ¹	95.6	ND	ND	—	—	—	—
3* ¹	94.2	ND	ND	95.6	ND	ND	ND
7* ¹	96.1	ND	ND	94.0	0.2	ND	ND
14* ²	94.4	ND	ND	94.1	ND	ND	ND
21* ²	92.8	ND	ND	90.6	0.3	ND	ND
30* ²	92.8	0.2	ND	85.5	0.6	0.2	0.3
イソキサゾール環標識体							
経過日数	照射区			暗所区			
	ピロキサ スルホン	代謝物 M-5/M-6	未同定 分解物	ピロキサ スルホン	代謝物 M-5/M-6	未同定分解物	
0* ¹	97.3	ND	0.5	—	—	—	
3* ¹	95.7	ND	0.1	93.6	0.2	ND	
7* ¹	94.4	ND	ND	91.2	0.4	ND	
14* ²	91.4	ND	ND	88.6	0.6	ND	
21* ²	90.7	0.2	ND	93.6	0.5	ND	
30* ²	90.7	0.2	ND	87.4	0.6	ND	

ND：検出限界未満 —：試料採取せず

*1：溶媒抽出画分の定量結果 *2：溶媒抽出画分及び還流抽出画分の混合画分の定量結果

2.5.2.2 土壌残留

ピロキサスルホン、代謝物 M-1 及び代謝物 M-3 を分析対象として実施したほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

ほ場土壌残留試験は壤土（茨城、pH 6.4 (H₂O)、OC 4.5 %) 及び埴壤土（広島、pH 5.8 (H₂O)、OC 7.6 %) の畑地ほ場（裸地ほ場）に、ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 %水和剤）850 g ai/ha（100 g/10a×1 回）を土壌全面散布した。壤土では処理後 0、7、14、30、62、90、120、196 及び 240 日に、埴壤土では処理後 0、7、14、30、60、90、120、180 及び 240 日に土壌を採取した。分析には 2.2.3.1 に示した分析法を用いた。

試験結果概要を表 2.5-19 に示す。

ピロキサスルホンは処理後 0 日に壤土で 0.59 mg/kg、埴壤土で 0.62 mg/kg であり、経時的に減少し、処理後 240 日にそれぞれ 0.048 mg/kg 及び 0.029 mg/kg となった。

代謝物 M-1 及び代謝物 M-3 はそれぞれ最大で 0.023～0.026 mg/kg 及び 0.011 mg/kg～0.050 mg/kg となり、その後、ピロキサスルホンと比較して低い残留濃度で推移した。

ほ場土壌中におけるピロキサスルホンの DT₅₀ は DFOP モデル（Double First Order in Parallel Model）を用いて算定したところ、壤土で 4.1 日及び埴壤土で 19 日であった。

表 2.5-19：ほ場土壌残留試験結果概要

残留濃度 (mg/kg) *							
経過日数	壤土			経過日数	埴壤土		
	ピロキサスルホン	代謝物 M-1	代謝物 M-3		ピロキサスルホン	代謝物 M-1	代謝物 M-3
0	0.593	<0.007	<0.008	0	0.616	<0.007	<0.008
7	0.215	0.023	0.011	7	0.567	0.008	0.011
14	0.180	0.010	<0.008	14	0.302	0.026	0.018
30	0.134	0.010	0.009	30	0.240	0.025	0.039
62	0.120	0.008	<0.008	60	0.205	0.018	0.045
90	0.070	<0.007	<0.008	90	0.127	0.023	0.050
120	0.060	<0.007	<0.008	120	0.078	0.010	0.033
196	0.062	<0.007	<0.008	180	0.067	<0.007	0.021
240	0.048	<0.007	<0.008	240	0.029	<0.007	0.009

*：ピロキサスルホン等量換算値

2.5.2.3 土壌吸着

ピラゾール環標識体又は非標識体ピロキサスルホンを用いて実施した土壌吸着試験の報告

書を受領した。

(1) 米国土壌

米国 4 土壌にピラゾール環標識体を添加して、25 °C、暗条件で土壌吸着試験の試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。試験土壌の特性を表 2.5-20 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-21 に示す。

表 2.5-20：試験土壌の特性

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④
土性	壤土	砂質埴壤土	埴壤土	砂壤土
pH(CaCl ₂)	7.7	6.8	5.0	4.8
有機炭素含有量(OC %)*	3.5	1.9	4.4	1.4

*：有機物含有量を 1.7 で除した値

表 2.5-21：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	米国①	米国②	米国③	米国④
吸着指数 (1/n)	1.01	1.00	0.988	0.990
K_F^{ads}	2.00	1.93	4.30	1.59
決定係数 (r^2)	0.990	0.989	0.983	0.983
$K_{\text{Foc}}^{\text{ads}}$	57	102	98	114

(2) 日本土壌

日本 4 土壌に非標識体ピロキサスルホンを添加して、25±1 °C、暗条件で土壌吸着試験の試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。試験土壌の特性を表 2.5-22 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-23 に示す。

表 2.5-22：試験土壌の特性

採取地	宮崎	埼玉*	栃木	茨城*
土性	砂土	壤土①	壤土②	壤土③
pH(CaCl ₂)	6.1	5.9	6.4	6.0
有機炭素含有量(OC %)	0.56	3.02	1.13	4.85

*：火山灰土壌

表 2.5-23：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	宮崎	埼玉	栃木	茨城
吸着指数 (1/n)	1.01	1.10	0.915	1.14
K_F^{ads}	0.334	1.99	0.426	2.28
決定係数 (r^2)	0.998	0.999	0.997	0.999
$K_{\text{Foc}}^{\text{ads}}$	60	66	38	47

2.5.3 水中における動態

ピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体を用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 5（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用い、ピラゾール環標識体の試験溶液（1 mg/L）をそれぞれ調製し、25±1 °C、30 日間、暗所下でインキュベートした。緩衝液は処理後 0、2、5、9、12、15、20、26 及び 30 日に採取した。緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

いずれの pH においても、緩衝液中のピロキサスルホンは試験期間をとおして 92～99 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

（1）緩衝液

滅菌緩衝液（リン酸緩衝液、pH 7）を用い、ピラゾール環標識体の試験溶液（1 mg/L）を調製し、25±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（335 W/m²、波長範囲 300～800 nm）を 360 時間照射（1 日 12 時間、30 日間）した。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール、2 %パラフィン含有キシレン及び 2 M NaOH を用いた。試料は照射開始後 0、36、84、120、168、252 及び 360 時間に採取した。緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し HPLC 及び TLC で同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中の分解物の定量結果を表 2.5-24 に示す。

ピロキサスルホンは経時的に減少し、試験終了時に 80 %TAR となった。その他に少なくとも 4 つの未同定分解物が生成し、4.8 %TAR の生成が認められた未同定分解物 1 及び未同定分解物 2 は LC-MS により、それぞれ代謝物 M-1 及び代謝物 M-7 と推定された。¹⁴C₂ 及び揮発性有機物質の生成はいずれも 1 %TAR 未満であった。

暗対照区においては、ピロキサスルホンは試験期間をとおして 96～99 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-24：緩衝液中の分解物の定量結果（%TAR）

照射時間	照射区							暗所区
	ピロキサスルホン	未同定分解物1 (代謝物M-1)	未同定分解物2 (代謝物M-7)	その他の未同定分解物*	$^{14}\text{CO}_2$	揮発性有機物質	合計	ピロキサスルホン
0	95.6	ND	ND	ND	—	—	97.2	—
36	94.4	0.6	0.9	0.6	<0.1	ND	97.5	96.3
84	85.8	1.7	2.0	1.3	<0.1	0.1	92.1	97.8
120	93.0	0.5	1.0	2.9	<0.1	0.1	98.0	96.6
168	84.9	2.9	3.5	3.8	0.1	<0.1	97.1	99.1
252	84.1	4.3	4.7	2.7	0.1	0.2	96.9	97.7
360	80.1	4.8	4.8	3.1	0.2	0.6	94.5	96.3

—：試料採取せず

ND：検出限界未満

*：2成分以上の合計（個々の生成量は 2.7 %TAR 以下）

緩衝液中における光照射によるピロキサスルホンの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、55 日（東京春換算 186 日）であった。

（2）自然水

滅菌自然水（静岡、河川水、pH 7.9）を用い、ピラゾール環標識体又はイソキサゾール環標識体の試験溶液（1 mg/L）をそれぞれ調製し、 25 ± 2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（ 45 W/m^2 、波長範囲 300～400 nm）を 168 時間連続照射した。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 3 M NaOH を用いた。試料は照射開始後 0、24、48、72、96、120、144 及び 168 時間（暗所区は 168 時間のみ）に採取した。自然水は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。イソキサゾール標識体処理の 168 時間後の自然水は TLC で代謝物 M-24 を定量及び同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

ピラゾール環標識体処理の自然水中の分解物の定量結果を表 2.5-25 に示す。

ピロキサスルホンは経時的に減少し、試験終了時に 78 %TAR であった。主要分解物は代謝物 M-1 であり、経時的に増加し、120 時間後に最大 9.6 %TAR となった。その他に代謝物 M-7、代謝物 M-8 及び代謝物 M-10 が認められたが、いずれも 4 %TAR 未満であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は 1 %TAR 未満であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。

暗対照区においては、ピロキサスルホンは照射後 0 時間及び試験終了時のいずれにおいても 87 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-25：ピラゾール環標識体処理区の自然水中の分解物の定量結果（%TAR）

照射時間	照射区								暗所区
	ピロキサスルホン	代謝物 M-1	代謝物 M-7	代謝物 M-8	代謝物 M-10	未同定分解物*	¹⁴ CO ₂	合計	ピロキサスルホン
0	86.7	5.3	2.4	0.8	0.2	3.0	—	100.0	—
24	83.2	7.0	0.5	1.5	0.2	2.2	<0.1	96.6	—
48	83.0	8.1	0.2	2.3	0.2	2.1	0.1	96.9	—
72	84.5	8.1	0.2	2.5	0.3	1.5	0.1	98.1	—
96	82.6	8.4	0.1	2.9	0.2	1.4	0.2	97.0	—
120	79.8	9.6	0.2	3.8	0.3	1.4	0.2	96.5	—
144	79.9	8.9	0.1	3.4	0.2	1.2	0.2	95.1	—
168	78.0	8.7	0.1	3.9	0.2	1.1	0.3	93.8	86.6

—：試料採取せず

*：2成分の合計（個々の生成量は 3.0 %TAR 以下）

イソキサゾール環標識体処理区の緩衝液中の分解物の定量結果を表 2.5-26 に示す。

ピロキサスルホンは経時的に減少し、試験終了時に 85 %TAR であった。代謝物 M-24 が試験終了時に 4.3 %TAR 認められた。¹⁴CO₂ の生成は 1 %TAR 未満であった。揮発性有機物質の生成は 1.3 %TAR 以下であった。

暗対照区においては、ピロキサスルホンは試験終了時に 96 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-26：イソキサゾール環標識体処理区の自然水中の分解物の定量結果（%TAR）

照射時間	照射区						暗所区
	ピロキサスルホン	代謝物 M-24	未同定分解物*	¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計	ピロキサスルホン
0	94.5	NA	2.9	—	—	100.0	—
24	89.7	NA	0.6	0.1	0.5	95.5	—
48	89.0	NA	<0.1	0.3	0.8	94.9	—
72	89.2	NA	<0.1	0.3	0.9	96.9	—
96	88.0	NA	<0.1	0.4	1.1	97.0	—
120	85.9	NA	<0.1	0.5	1.1	96.5	—
144	84.2	NA	<0.1	0.5	1.2	94.9	—
168	84.6	4.3	<0.1	0.6	1.3	96.2	95.9

—：試料採取せず

NA：分析せず

*：1成分のみ

自然水中における光照射によるピロキサスルホンの DT₅₀ を表 2.5-27 に示す。

ピロキサスルホンの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、37～48 日（東京春換算 215～272 日）であった。

表 2.5-27：自然水中における光照射によるピロキサスルホンの DT₅₀

試験区	ピラゾール環標識体	イソキサゾール環標識体
照射区（東京春換算）	47.5 日(272 日)	37.4 日(215 日)

（３）水中光分解のまとめ

水中光分解におけるピロキサスルホンの主要分解経路はスルホニル部位の酸化分解と考えられ、代謝物 M-1、代謝物 M-7、代謝物 M-8、代謝物 M-10 及び代謝物 M-24 が生成すると考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較(2.6.2.2.2 参照)するため、ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 %水和剤）について、ピロキサスルホンの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-28 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.0034 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 2.5-28：ソリスト顆粒水和剤の水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	85.0 %水和剤
適用作物	芝
単回の農薬散布量	0.1 g/m ²
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	850 g/ha
地表流出	0.02 %
ドリフト率	あり(ドリフト率 0.1 %)
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農薬登録保留基準値と比較（2.3.3.2 参照）するため、ピロキサスルホンの水質汚濁予測濃度第 1 段階（水濁 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-29 に示すパラメータを用いてピロキサスルホンの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 1.9×10^{-5} mg/L であった。

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

表 2.5-29：ピロキサスルホンの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	85.0 %水和剤
適用作物	芝
単回の農薬散布量	0.1 g/m ²
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
総使用回数	1 回
単回の有効成分投下量	850 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり(ドリフト率 0.2 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.6 標的外生物に対する影響

2.6.1 鳥類への影響

ピロキサスルホン原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、ピロキサスルホンの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：ピロキサスルホンの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ NOEL 又は NOEC	観察された症状
コリン ウズラ	雄 5、雌 5	強制経口 投与	0、292、486、810、1,350、 2,250 mg/kg 体重	LD ₅₀ : >2,250 mg/kg 体重 NOEL : 2,250 mg/kg 体重	確認されず
キンカ チョウ			0、2,250 mg/kg 体重		
コリン ウズラ	10	5 日間混餌 投与	0、562、1,000、1,780、3,160、 5,620 ppm	LC ₅₀ : >5,620 ppm NOEC : 5,620 ppm	確認されず
マガモ				LC ₅₀ : >5,620 ppm NOEC : 1,780 ppm	体重増加抑制

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

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

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/h90_pyroxasulfone.pdf）を以下に転記する。（本項未
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 >3,750 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 (48 h 後 全量換水)	
暴露期間	96 h	
設定濃度 (μg/L) (有効成分換算値)	0	4,980
実測濃度 (μg/L) (有効成分換算値) (時間荷重平均値)	0	3,750
死亡数／供試生物数 (96 h 後 ; 尾)	0/10	0/10
助剤	DMF 0.1 mL/L	
LC ₅₀ (μg/L)	>3,750(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)	

② 魚類急性毒性試験 (ブルーギル)

ブルーギルを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ >2,800 μg/L であった。

表 2.6-3 : ブルーギル急性毒性試験結果

被験物質	原体	
供試生物	ブルーギル (<i>Lepomis macrochirus</i>) 20 又は 30 尾/群	
暴露方法	半止水式 (24 h 毎 全量換水)	
暴露期間	96 h	
設定濃度 (μg/L) (有効成分換算値)	0	5,300
実測濃度 (μg/L) (有効成分換算値) (幾何平均値)	0	2,800
死亡数／供試生物数 (96 h 後 ; 尾)	0/20	0/30
助剤	なし	
LC ₅₀ (μg/L)	>2,800(実測濃度(有効成分換算値)に基づく)	

③ 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 >2,100 μg/L であった。

表 2.6-4 : ニジマス急性毒性試験結果

被験物質	原体	
供試生物	ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>) 20 又は 30 尾/群	
暴露方法	半止水式 (24 h 毎 全量換水)	
暴露期間	96 h	
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	3,200
実測濃度 (µg/L) (有効成分換算値) (幾何平均値)	0	2,100
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/20	0/30
助剤	なし	
LC ₅₀ (µg/L)	>2,100(実測濃度(有効成分換算値)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 >4,400 µg/L であった。

表 2.6-5 : 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 又は 40 頭/群	
暴露方法	止水式	
暴露期間	48 h	
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	5,300
実測濃度 (µg/L) (有効成分換算値) (幾何平均値)	0	4,400
遊泳阻害数／供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/40
助剤	なし	
EC ₅₀ (µg/L)	>4,400 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)	

ミジンコ類繁殖試験（オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類繁殖試験が実施され、21 dayEC₅₀（繁殖率）>1,900 µg/L であった。

表 2.6-6：オオミジンコ繁殖試験結果

被験物質	フルエンスルホン原体						
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群						
暴露方法	流水式						
暴露期間	21 day						
設定濃度 (μg/L)	0 (無処理)	0 (助剤)	51	130	320	800	2,000
実測濃度 (μg/L) (算術平均値)	—	—	50	130	300	770	1,900
死亡数/供試生物数 (21day 後；頭)	4/20	0/20	0/20	1/20	0/20	0/20	1/20
親当たりの平均産仔数 (21day 後；頭)	110	134	115	102	116	118	119
助剤	DMF 0.1 mL/L						
繁殖率 EC ₅₀ (μg/L)	>1,900 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						
LOEC (μg/L)	>1,900 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						
NOEC (μg/L)	1,900 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

藻類

藻類生長阻害試験 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ = 0.74 μg/L であった。

表 2.6-7：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 cells/mL					
暴露方法	振とう培養					
暴露期間	96 h					
設定濃度 (μg/L)	0	0.05	0.10	0.20	0.40	0.80
実測濃度 (μg/L) (0-96 h 時間加重 平均値)	0	0.074	0.072	0.133	0.240	0.881
72 h 後生物量 (×10 ⁴ cells/mL)	46.7	44.7	38.3	32.6	23.0	5.0
0-72 h 生長阻害率 (%)		1.1	5.3	9.2	18.4	59.7
助剤	なし					
ErC ₅₀ (μg/L)	0.74 (95%信頼限界 0.654-0.842) (0-72 h 設定濃度(有効成分換算値)に基づく)					
NOECr (μg/L)	0.40 (0-72 h 設定濃度(有効成分換算値)に基づく)					

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 登録保留基準値

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/h90_pyroxasulfone.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 LC_{50} 、 EC_{50} は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 h LC_{50} > 3,750	$\mu\text{g/L}$
（ブルーギル急性毒性）	96 h LC_{50} > 2,800	$\mu\text{g/L}$
（ニジマス急性毒性）	96 h LC_{50} > 2,100	$\mu\text{g/L}$
甲殻類（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 h EC_{50} > 4,400	$\mu\text{g/L}$
藻類（ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 生長阻害）	72 h ErC_{50} =	0.74 $\mu\text{g/L}$

これらから、

魚類急性影響濃度	$AEC_f = LC_{50}/4$	> 525	$\mu\text{g/L}$
甲殻類急性影響濃度	$AEC_d = EC_{50}/10$	> 440	$\mu\text{g/L}$
藻類急性影響濃度	$AEC_a = EC_{50}$	=	0.74 $\mu\text{g/L}$

よって、これらのうち最小の AEC_a より、登録保留基準値 = 0.74 ($\mu\text{g/L}$) 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

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定したピロキサスルホンの水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1} ）は 0.0034 $\mu\text{g/L}$ （2.5.3.3 参照）であり、登録保留基準値 0.74 $\mu\text{g/L}$ を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85.0 %水和剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-8 に示す。

表 2.6-8：ソリスト顆粒水和剤の水産動植物への影響試験の結果概要

試験名	生物種	暴露方法	水温 ($^{\circ}\text{C}$)	暴露期間 (h)	LC_{50} 又は EC_{50} (mg/L)*
魚類急性毒性	コイ	止水	22.8～23.8	96	>1,000 (LC_{50})
ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水	20.2～20.6	48	>1,000 (EC_{50})
藻類生長阻害	緑藻 <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	振とう 培養法	22.5～23.0	72	0.00263 (ErC_{50})

*：製剤濃度

ソリスト顆粒水和剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 2 mg/L (使用量 100 g/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 LC_{50} 又は EC_{50} との比 (LC_{50} 又は EC_{50} / 製剤濃度) を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類において 0.01 を超え、藻類においては 0.01 を下回ったことから、藻類に対する注意事項が必要であると判断した。

藻類の EC_{50} が 1.0 mg/L を下回ったことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項が必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

ピロキサスルホン原体を用いて実施した急性毒性（接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-9 に示す。

試験の結果、 LD_{50} （半数致死量）は 100 $\mu\text{g ai/頭}$ より大きく、ミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-9：セイウ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 ($\mu\text{g ai/頭}$)	48h 累積死亡率 (%)	LD_{50} ($\mu\text{g ai/頭}$)
急性毒性 (接触)	セイウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 成虫	1 区 20 頭 3 反復	原体	0 ^{*1}	11.7	>100
				0 ^{*2}	3.3	
				1.94	21.7	
				4.27	10	
				9.40	6.7	
				20.7	15	
				45.5	15	
				100	10	

*¹：無処理対照区

*²：溶媒対照区

2.6.3.2 蚕

ソリスト顆粒水和剤を用いて実施した急性毒性（経口）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-10 に示す。試験の結果、蚕への影響は認められなかった。

表 2.6-10：ソリスト顆粒水和剤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	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 朝日×東海 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	85.0 % 水和剤	人工飼料 50 g に供試薬剤を 12.5 mg 製剤/g*となるよう 添加し、4 日間摂取させた。	摂取 4 日間の死亡率 0 % 摂食、体重、発育への影響なし。 結繭歩合、健蛹歩合、繭重、繭層重及 び繭層歩合に影響なし。

*：施用量として 850 g ai/10a 相当

2.6.3.3 天敵昆虫等

ソリスト顆粒水和剤を用いて実施したアブラムシ類寄生蜂、バイアイカブリダニ、ウヅキコモリグモ、キイロタマゴバチ及びタイリクヒメハナカメムシの急性毒性（接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-11 に示す。試験の結果、いずれの種においても影響は認められなかった。

表 2.6-11：ソリスト顆粒水和剤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	試験方法	試験結果
急性 毒性 (接触)	アブラムシ類寄生蜂 (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>) 成虫	1 区 10 頭 4 反復	85.0 % 水和剤	0、12.4、37.0、111、333、1,000 g ai/ha 相当の供試薬剤をガラス板に噴霧し、乾燥後、試験容器に組み立て、供試生物を放飼し、48 時間死亡数を調査。 48 時間暴露後、アブラムシを入れた試験容器に 24 時間放飼し、隔離後 11 日の被寄生アブラムシ数を指標に繁殖能を調査。	LR ₅₀ (48 h) : >1,000 g ai/ha 繁殖能 ER ₅₀ (24 h) : 708 g ai/ha
	バイアイカブリダニ (<i>Typhlodromus pyri</i>) 第 1 若虫	1 区 20 頭 5 反復		0、62.5、125、250、500、1,000 g ai/ha 相当の供試薬剤をガラス板に噴霧し、乾燥後、試験容器に組み立て、供試生物を放飼し、7 日間死亡数を調査。 その後、7 日間の雌 1 匹当たりの産卵数を指標に繁殖能を調査。	LR ₅₀ (7 d) : >1,000 g ai/ha 繁殖能 ER ₅₀ (7 d) : >1,000 g ai/ha
	ウヅキコモリグモ (<i>Pardosa astrigera</i>) 2 齢幼虫	1 区 10 頭 3 反復		850 g ai/ha 相当の供試薬剤を試験容器に敷き詰めた石英砂に噴霧し、乾燥後、供試生物を放飼し、72 時間死亡数を調査。	死亡率(72 h) : 3.3 % (無処理区 3.3 %)
	キイロタマゴバチ (<i>Trichogramma dendrolimi</i>) 1 齢幼虫	1 区 14-23 頭 4 反復		850 g ai/ha 相当の供試薬剤をガラス板に噴霧し、乾燥後、試験容器に組み立て、供試生物を放飼し、72 時間死亡数を調査。	死亡率(72 h) : 1.4 % (無処理区 3.2 %)
	タイリクヒメハナカメムシ (<i>Orius strigicollis</i>) 3 齢幼虫	1 区 8-9 頭 4 反復			死亡率(72 h) : 9.1 % (無処理区 18.2 %)

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

日本芝について、ソリスト顆粒水和剤（ピロキサスルホン 85 %水和剤）を用いて実施した薬効・薬害試験を受領した。

結果設計概要を表 2.7-1 に示す。

各試験区において、試験対象とした各雑草種に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1：ソリスト顆粒水和剤の薬効・薬害試験概要

作物名	対象雑草	試験条件					試験数
		使用量 (g/m ²)	希釈水量 (ml/m ²)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用方法	
日本芝 (こうらいしば)	スズメノカタビラ オランダミミナグサ タチイヌノフグリ タネツケバナ ホトケグサ	0.05 0.075 0.1	200	0.021 0.032 0.042	雑草 発生前	全面散布	2 2 1 1 1
	スズメノカタビラ オランダミミナグサ オオアレチノギク タチイヌノフグリ タネツケバナ ツメグサ ナズナ ヒメオドリコソウ マメカミツレ	0.05 0.075 0.1	250	0.017 0.026 0.034			4 4 2 1 3 1 1 1 1
	スズメノカタビラ オランダミミナグサ タチイヌノフグリ タネツケバナ ツメグサ ハコベ ホトケノザ マメカミツレ	0.05 0.075 0.1	200	0.021 0.032 0.042	雑草 発生初期	全面散布	3 2 1 1 1 1 1 1
	スズメノカタビラ オオアレチノギク オオイヌノフグリ オランダミミナグサ タネツケバナ ヒメオドリコソウ	0.05 0.075 0.1	250	0.017 0.026 0.034			3 2 1 2 3 1
日本芝 (のしば)	スズメノカタビラ オランダミミナグサ タチイヌノフグリ チドメグサ ヒメムカシヨモギ	0.05 0.075 0.1	200	0.021 0.032 0.042	雑草 発生前	全面散布	3 1 1 1 1

作物名	対象雑草	試験条件					試験数
		使用量 (g/m ²)	希釈水量 (ml/m ²)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用方法	
日本芝 (のしば)	スズメノカタビラ	0.05 0.075 0.1	250	0.017 0.026 0.034	雑草 発生前	全面散布	3
	オランダミミナグサ						3
	オオイヌノフグリ						2
	カラスノエンドウ						1
	タネツケバナ						1
	ハコベ						1
	ヒメムカシヨモギ						2
	マメカミツレ						1
	スズメノカタビラ	0.05 0.075 0.1	200	0.021 0.032 0.042	雑草 発生初期	全面散布	4
	オランダミミナグサ						3
	カラスノエンドウ						1
	タチイヌノフグリ						1
	チドメグサ						1
	ヒメムカシヨモギ						1
	マメカミツレ						1
	スズメノカタビラ	0.05 0.075 0.1	250	0.017 0.026 0.034			2
	オランダミミナグサ						2
	オオイヌノフグリ						2
	タネツケバナ						2
	ヒメムカシヨモギ						2

*: 有効成分濃度

2.7.2 対象作物への薬害

ソリスト顆粒水和剤について、表 2.7.1 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

日本芝について、ソリスト顆粒水和剤を用いて実施した限界薬量薬害試験を受領した。

結果概要を表 2.7-2 に示す。

試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-2：ソリスト顆粒水和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	試験条件					結果
		使用量 (g/m ²)	希釈水量 (ml/m ²)	使用濃度 (kg ai/hL)	使用時期	使用方法	
静岡 H21	日本芝 (こうらいしば)	0.1	200	0.043	芝休眠始期	全面散布	薬害は認められなかった。
		0.2	400	0.043			
		0.4	800	0.043			
静岡 H22		0.1	200	0.043	芝生育期		
		0.2	400	0.043			
		0.4	800	0.043			

試験場所 実施年度	供試作物	試験条件					結果
		使用量 (g/m ²)	希釈水量 (ml/m ²)	使用濃度 (kg ai/hL)	使用時期	使用方法	
静岡 H21	日本芝 (のしば)	0.1	200	0.043	芝休眠始期	全面散布	薬害は認められなかった。
		0.2	400	0.043			
		0.4	800	0.043			
静岡 H22		0.1	200	0.043	芝生育期		
		0.2	400	0.043			
		0.4	800	0.043			

*: 有効成分濃度

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

あずき、きゅうり、キャベツ、だいこん、レタス、にんじん、てんさい、アオキ、サザンカ、スギ、ツツジ、ハナミズキ、ヒサカキ、ベニカナメ、レッドロビン及びレンギョウについて、ピロキサスルホン 60 % 顆粒水和剤又はソリスト顆粒水和剤を用いて実施した漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-3 及び表 2.7-4 に示す。

試験の結果、あずき、きゅうり、キャベツ、だいこん、レタス、にんじん、てんさいに薬害が認められたことから、周辺作物に対する薬害の注意事項が必要であると判断した。

表 2.7-3 : ピロキサスルホン 60 % 顆粒水和剤の漂流飛散による薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	試験条件					結果
		処理量 (g/m ²)	希釈水量 (ml/m ²)	処理濃度 (kg ai/hL)	処理時期	処理方法	
静岡 H16	あずき	0.0002	100	0.0001	播種後 出芽前	土壌散布	0.0003 g/m ² 以上の処理量において、強い生育抑制が認められた。
		0.0003		0.0002			
		0.0007		0.0004			
		0.0013		0.0008			
		0.0027		0.0016			
		0.0053		0.0032			
		0.0107		0.0064			
		0.0208		0.0125			
静岡 H16	きゅうり	0.0002	100	0.0001	播種後 出芽前	土壌散布	0.0007 g/m ² 以上の処理量において、強い生育抑制が認められた。
		0.0003		0.0002			
		0.0007		0.0004			
		0.0013		0.0008			
		0.0027		0.0016			
		0.0053		0.0032			
		0.0107		0.0064			
		0.0208		0.0125			
静岡 H16	キャベツ	0.0002	100	0.0001	播種後 出芽前	土壌散布	0.0027 g/m ² 以上の処理量において、強い生育抑制が認められた。
		0.0003		0.0002			
		0.0007		0.0004			
		0.0013		0.0008			
		0.0027		0.0016			
		0.0053		0.0032			
		0.0107		0.0064			
		0.0208		0.0125			

試験場所 実施年度	供試作物	試験条件					結果
		処理量 (g/m ²)	希釈水量 (ml/m ²)	処理濃度 (kg ai/hL)	処理時期	処理方法	
静岡 H16	だいこん	0.0002 0.0003 0.0007 0.0013 0.0027 0.0053 0.0107 0.0208	100	0.0001 0.0002 0.0004 0.0008 0.0016 0.0032 0.0064 0.0125	播種後 出芽前	土壌散布	0.0053 g/m ² 以上の処理量において、強い生育抑制が認められた。
静岡 H16	レタス	0.0002 0.0003 0.0007 0.0013 0.0027 0.0053 0.0107 0.0208	100	0.0001 0.0002 0.0004 0.0008 0.0016 0.0032 0.0064 0.0125	播種後 出芽前	土壌散布	0.00013 g/m ² 以上の処理量において、強い生育抑制が認められた。
静岡 H16	にんじん	0.0002 0.0003 0.0007 0.0013 0.0027 0.0053 0.0107 0.0208	100	0.0001 0.0002 0.0004 0.0008 0.0016 0.0032 0.0064 0.0125	播種後 出芽前	土壌散布	0.0027 g/m ² 以上の処理量において、強い生育抑制が認められた。
静岡 H16	てんさい	0.0002 0.0003 0.0007 0.0013 0.0027 0.0053 0.0107 0.0208	100	0.0001 0.0002 0.0004 0.0008 0.0016 0.0032 0.0064 0.0125	播種後 出芽前	土壌散布	0.0007 g/m ² 以上の処理量において、強い生育抑制が認められた。

表 2.7-4：ソリスト顆粒水和剤の漂流飛散による薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	試験条件					結果
		処理量 (g/m ²)	希釈水量 (ml/m ²)	処理濃度 (kg a.i./hL)	処理時期	処理方法	
茨城 H23	アオキ	0.1	200	0.042	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		0.2		0.085		土壌散布	
茨城 H23	サザンカ	0.1	200	0.042	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		0.2		0.085		土壌散布	
茨城 H23	スギ	0.1	200	0.042	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		0.2		0.085		土壌散布	
茨城 H23	ツツジ	0.1	200	0.042	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		0.2		0.085		土壌散布	
茨城 H23	ハナミズキ	0.1	200	0.042	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		0.2		0.085		土壌散布	
茨城 H23	ヒサカキ	0.1	200	0.042	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		0.2		0.085		土壌散布	

試験場所 実施年度	供試作物	試験条件					結果
		処理量 (g/m ²)	希釈水量 (ml/m ²)	処理濃度 (kg a.i./hL)	処理時期	処理方法	
茨城 H23	ベニカナメモチ	0.1	200	0.042	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		0.2		0.085		土壌散布	
茨城 H23	レッドロビン	0.1	200	0.042	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		0.2		0.085		土壌散布	
茨城 H23	レンギョウ	0.1	200	0.042	生育期	茎葉散布	薬害は認められなかった。
		0.2		0.085		土壌散布	

(2) 水田水の流出による薬害試験

ピロキサスルホンは水田において使用されないことから、水田水の流出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、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

ピロキサスルホンの蒸気圧は 10^{-4} hPa 未満であることから、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、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）におけるピロキサスルホンの 50 %消失期（DT₅₀）は、壤土で 4.1 日及び埴壤土で 19 日であり、100 日を超えないことから、試験実施は不要であると判断した。

別添 1 用語及び略語

ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ai	active ingredient	有効成分
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)
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
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BrdU	bromodeoxyuridine	ブロモデオキシウリジン
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
CK	creatine phosphokinase	クレアチンホスホキナーゼ
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CPN	chronic progressive nephropathy	慢性進行性腎症
CRE	creatinine	クレアチニン
DMF	N,N-dimethylformamide	ジメチルホルムアミド
DSC	differential scanning calorimetry	示差走査熱量分析
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
EPA	Environmental Protection Agency	米国環境保護局
ER ₅₀	median effect rate	半数影響散布量
ErC ₅₀	medean 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
Glb	globulin	グロブリン
Glu	glucose	グルコース (血糖)

Gluc	glucuronic acid	グルクロン酸
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
HDW	hemoglobin distribution width	血色素濃度分布幅
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
IP	inorganic phosphorous	無機リン
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析計
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LDH	lactic acid dehydrogenase	乳酸脱水素酵素
LLNA	local lymph node assay	局所リンパ節増殖試験
LOQ	limit of quantitation	定量下限
LR ₅₀	median lethal rate	半数致死散布量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
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
MPV	mean platelet volume	平均血小板容積
MTD	maximum tolerated dose	最大耐量
NA	Not analysis	分析せず
ND	not detected	検出限界未満
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度

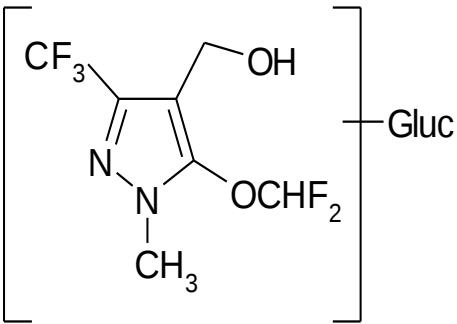
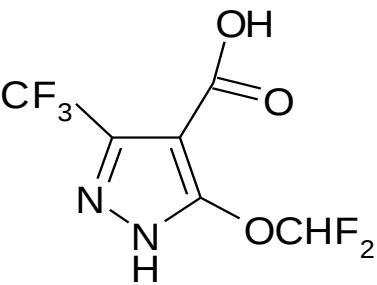
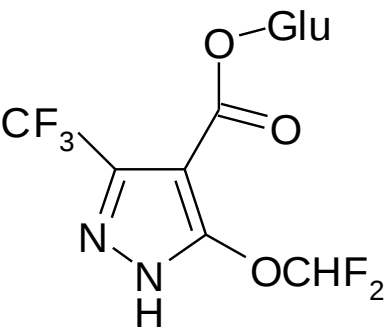
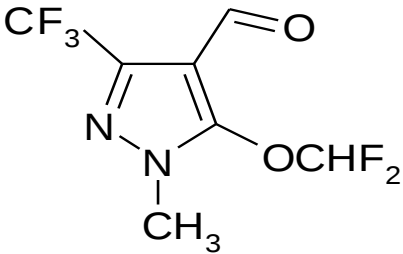
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
NOEL	no observed effect level	無影響量
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
OPPTS	Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances	米国環境保護庁汚染防止農薬有害物質局
P	parental generation	親世代
Pa	pascal	パスカル
PCT	platelet crit	血小板濃度
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
PL	phospholipid	リン脂質
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)
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
R	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
RDW	red cell distribution width	赤血球容積粒度分布幅
%Retic	percent reticulocytes	網赤血球率
ReticABS	absolute reticulocytes	網状赤血球数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
SCGE	single cell gel electrophoresis assay	コメット試験
SDH	sorbitol dehydrogenase	ソルビトール脱水素酵素
SEM	scanning electron microscope	走査型電子顕微鏡
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射性物質
T-Bil	total bilirubin	総ビリルビン
T-Chol	total cholesterol	総コレステロール

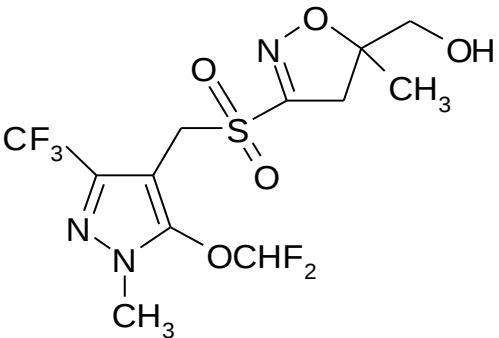
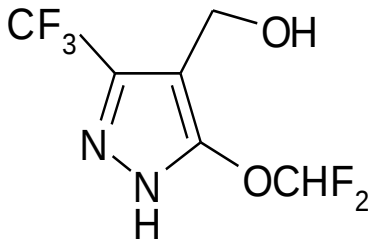
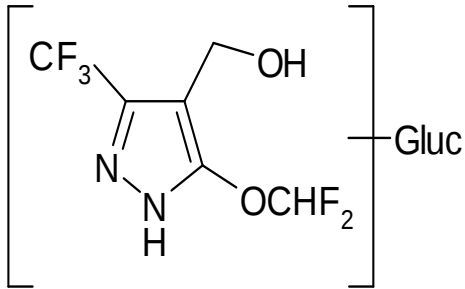
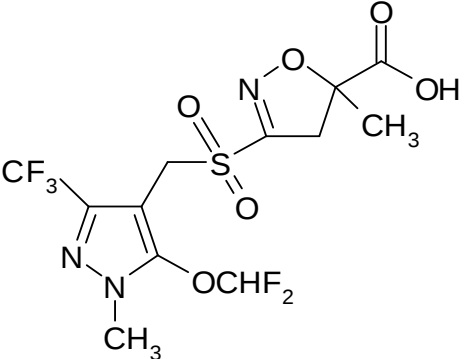
TG	triglyceride	トリグリセリド
TG-DTA	Thermogravimetry-Differential Thermal Analysis	示差熱熱重量同時測定
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
UV	ultraviolet	紫外線

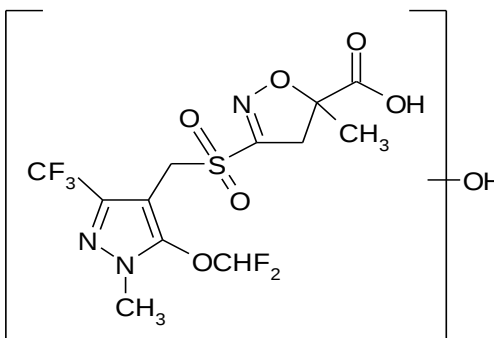
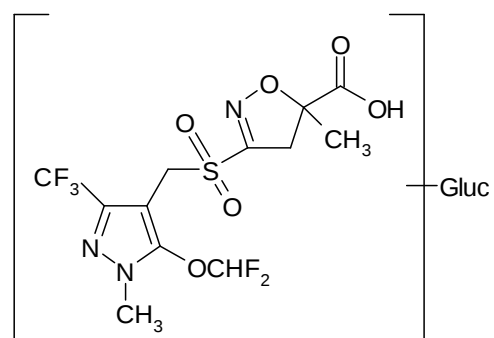
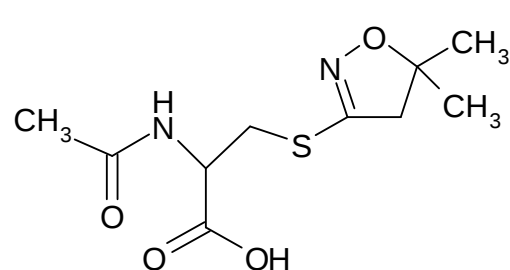
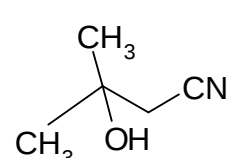
別添2 代謝物等一覧

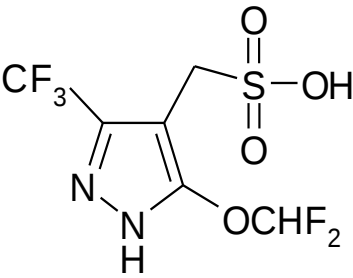
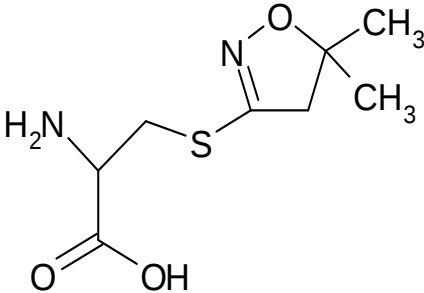
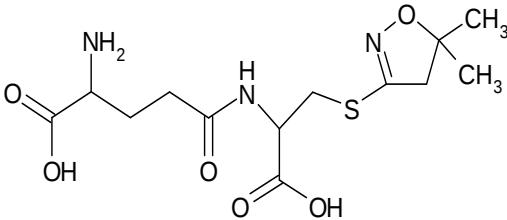
記号	名称 略称	化学名	構造式
	ピロキサスルホン KIH-485	3-[5-(difluoromethoxy)-1-methyl-3-(trifluoromethyl)pyrazol-4-ylmethylsulfonyl]-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole	
	水酸化ピロキサスルホン 硫酸抱合体 (HyPSS)	hydroxy-[3-(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-ylmethanesulfonyl)-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole] sulfate	
	KIH-485 M-1 (M-1)	(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)methanesulfonic acid	
	KIH-485 M-3 (M-3)	5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxylic acid	

	KIH-485 M-5 (M-5)	3-(5-difluoromethoxy-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-ylmethanesulfonyl)-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazole	
	KIH-485 M-6 (M-6)	3-(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-ylmethanesulfonyl)-4,5-dihydro-5,5-dimethyl-1,2-oxazol-4-ol	
	KIH-485 M-7 (M-7)	(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl) methanesulfinic acid	
	KIH-485 M-8 (M-8)	(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl) methanol	

	M-8 グルクロン酸抱合体	[(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)methanol], glucuronide	
	KIH-485 M-9 (M-9)	5-difluoromethoxy-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxylic acid	
	M-9 グルコース抱合体	glucosyl 5-difluoromethoxy-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxylate	
	KIH-485 M-10 (M-10)	5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carbaldehyde	

	KIH-485 M-11 (M-11)	[3-(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-ylmethanesulfonyl)-4,5-dihydro-5-methyl-1,2-oxazol-5-yl]methanol	
	KIH-485 M-12 (M-12)	(5-difluoromethoxy-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl) methanol	
	M-12 グルクロン酸抱合体	[(5-difluoromethoxy-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl) methanol], glucuronide	
	KIH-485 M-13 (M-13)	3-(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-ylmethanesulfonyl)-4,5-dihydro-5-methyl-1,2-oxazole-5-carboxylic acid	

	水酸化 M-13 (M-13Hy)	hydroxy-[3-(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-ylmethanesulfonyl)-4,5-dihydro-5-methyl-1,2-oxazole-5-carboxylic acid]	
	M-13 グルクロン酸抱合体 (M-13 Gluc)	[3-(5-difluoromethoxy-1-methyl-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-ylmethanesulfonyl)-4,5-dihydro-5-methyl-1,2-oxazole-5-carboxylic acid], glucuronide	
	KIH-485 M-16 (M-16)	2-acetylamino-3-(5,5-dimethyl-4,5-dihydroisoxazol-3-ylthio)propanoic acid	
	KIH-485 M-24 (M-24)	3-hydroxy-3-methylbutyronitrile	

	KIH-485 M-25 (M-25)	(5-difluoromethoxy-3-trifluoromethyl-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl) methanesulfonic acid	
	KIH-485 M-26 (M-26)	2-amino-3-(5,5-dimethyl-4,5-dihydroisoxazol-3-ylthio)propanoic acid	
	イソキサゾール環システイン グルタミン酸抱合体 (GyGm)	2-amino-5-[1-carboxy-2-(5,5-dimethyl-4,5-dihydroisoxazol-3-ylthio)ethylamino]-5-oxopentanoic acid	

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(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2012	農薬登録申請見本検査書(ソリスト顆粒水和剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.1.3.6	2012	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(ソリスト顆 粒水和剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学 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(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2007	Determination of the Physical and Chemical Properties of KIH-485 TGAI (Color) K-I CHEMICAL RESEARCH INSTITUTE CO., LTD., 2007-001 未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2007	Determination of the Physical and Chemical Properties of KIH-485 TGAI (Physical state) K-I CHEMICAL RESEARCH INSTITUTE CO., LTD., 2007-002 未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2007	Determination of the Physical and Chemical Properties of KIH-485 TGAI (Odor) K-I CHEMICAL RESEARCH INSTITUTE CO., LTD., 2007-003 未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2007	DETERMINATION OF THE BULK DENSITY OF KIH-485 WILDLIFE INTERNATIONAL,LTD., 267C-107 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2007	Determination of the Physical and Chemical Properties of KIH-485 TGAI (Melting point) K-I CHEMICAL RESEARCH INSTITUTE CO., LTD., 2007-004 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2011	KIH-485 の物理化学性の測定(沸点に関する試験) 株式会社 ケイ・アイ研究所、2011-014 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2003	KIH-485 PURE GRADE: DETERMINATION OF VAPOUR PRESSURE Safepharm Laboratories Limited, 131/519 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2011	KIH-485 の物理化学性の測定(熱に対する安定性に関する試験) 株式会社 ケイ・アイ研究所、2011-015 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2003	KIH-485 (PURE GRADE): DETERMINATION OF WATER SOLUBILITY Safepharm Laboratories Limited, 131/515 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2007	Determination of the Physical and Chemical Properties of KIH-485 TGAI (Solubility in Organic Solvents) K-I CHEMICAL RESEARCH INSTITUTE CO., LTD., 2007-005 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2003	KIH-485 (PURE GRADE): DETERMINATION OF PARTITION COEFFICIENT Safepharm Laboratories Limited, 131/520 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2003	[¹⁴ C]-KIH-485 : Hydrolytic Stability Covance Laboratories Ltd, 535/97-D2149 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.1.2.1	2004	[¹⁴ C]-KIH-485 : Photodegradation in Sterile Aqueous Solution Covance Laboratories Ltd, 535/96-D2149 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)

ピロキサスルホン 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(企業以外の場合) 会社名、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.1.2.2	2012	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書(ソリスト顆粒水和剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.1.2.3	2012	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書(ソリスト顆粒水和剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学 工業(株)

3. 分析法

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(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2007	ANALYSIS OF COMPOSITION OF PYROXASULFONE (TGAI) - ANALYSIS OF FIVE BATCHES MANUFACTURED ON A COMMERCIAL PLANT - IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD. RESEARCH INSTITUTE GS-1-273 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.2.1	2008	ANALYSIS OF COMPOSITION OF PYROXASULFONE TECHNICAL IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD. RESEARCH INSTITUTE GS-1-283 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.2.2	2012	農薬登録申請見本検査書(ソリスト顆粒水和剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.2.2	2012	農薬見本の検査結果報告書(ソリスト顆粒水和剤) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.2.3	2011	土壌残留分析結果報告書(畑地状態の圃場試験) クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、23S-3-5 未公表	クミアイ化学 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	2008	[¹⁴ C]- KIH-485: Absorption, distribution, metabolism and excretion following oral administration to the rat GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.1	2008	[¹⁴ C]- KIH-485: Absorption, distribution, metabolism and excretion following repeat administration to the rat GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.1	2005	[¹⁴ C]- KIH-485: Preliminary study of absorption, distribution, metabolism and excretion in a female dog GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.1	2011	KIH-485 METABOLISM IN MICE GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2003	KIH-485:Acute Oral Toxicity Study in the Female Rat(Acute Toxic Class) GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2003	KIH-485:Acute Dermal Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2004	KIH-485:Single Exposure (Nose-Only) Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2007	KIH-485TGAI: Acute Oral Neurotoxicity Study in the Rat GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2007	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) :Acute Dermal Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2007	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) :Acute Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.2	2007	KIH-485TGAI (Also Known as Pyroxasulfone, a provisionally approved Name) : Local Lymph Node Assay(LLNA) in Mice GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2005	KIH-485: 13 Week (Dietary) Administration Toxicity Study in the Mouse GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2005	KIH-485TGAI: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in Mice GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2005	KIH-485: 13 Week Oral(Dietary) Administration Toxicity Study in the Rat with a 4 Week Treatment –free Period GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2005	KIH-485TGAI: Subchronic Toxicity 90-Day Feeding Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2004	KIH-485 のビーグル犬を用いる 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2006	KIH-485TGAI: 90-DAY ORAL CAPSULE TOXICITY STUDY IN DOGS GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2005	KIH-485TGAI: Repeated-Dose Dermal Toxicity 28-Day Study in Male and Female Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)

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.2.3.1.3	2008	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) : Four-Week Inhalation Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.3	2007	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) : Subchronic Neurotoxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.4	2003	KIH-485TGAI: Reverse mutation in four histidine-requiring strains of <i>Salmonella typhimurium</i> and one tryptophan-requiring strain of <i>Escherichia coli</i> GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.4	2003	KIH-485TGAI Induction of chromosome aberration in cultured Chinese hamster ovary (CHO) cells GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.4	2009	Pyroxasulfone TGAI in Vitro Mutation Test Using Mouse Lymphoma L5178Y Cells GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.4	2007	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) : Mouse Bone Marrow Micronucleus Test GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.5	2008	KIH-485(PYROXASULFONE, AS PROVISIONALLY APPROVED) TGAI: 1-YEAR ORAL CAPSULE TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.5	2008	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) : One-Year Chronic Toxicity Feeding Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.5	2009	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) : Two-Year Carcinogenicity Feeding Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.5	2009	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) : Oncogenicity Eighteen-Month Feeding Study in Mice GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.6	2008	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) : Multigeneration Reproduction Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.6	2007	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) : Developmental Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.6	2007	KIH-485TGAI (Pyroxasulfone as provisionally approved) : Developmental Toxicity Study in Rabbits GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.6	2008	KIH-485 : Developmental Neurotoxicity Study in the SD Rat by Oral (Gavage) Administration GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.7	2012	KIH-485TGAI の生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2008	KIH-485TGAI: 28-Day Immunotoxicity Feeding Study in Mice GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2006	KIH-485TGAI: 28-Day Immunotoxicity Feeding Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)

ピロキサスルホン 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	マウス腎臓に対する細胞増殖活性及び酸化ストレスのメカニズム試験 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2010	Pyroxasulfone (KIH-485) TGAI: Mouse in Vivo Comet Test 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2009	ラット膀胱に対する細胞増殖活性及び酸化ストレスのメカニズム試験 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2010	ELECTRON MICROSCOPIC EXAMINATION OF RAT URINARY BLADDER TREATED WITH PYROXASULFONE(KIH-485) FOR 14DAYS GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2010	The Effect of Dietary Administration of Pyroxasulfone on the Urinary Bladder of Male Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2010	Pyroxasulfone (KIH-485) TGAI: Rat in Vivo Comet Test GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.8	2004	KIH-485: 28Day Oral (Dietary) Administration Study to Investigate CPK and Heart Toxicity in the Han Wistar Rat GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2005	KIH-485 M-1: ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT- ACUTE TOXIC CLASS METHOD GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2004	KIH-485 M-3: ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT- ACUTE TOXIC CLASS METHOD GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2008	KIH-485 M-25 Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2009	KIH-485 M-28 Acute Oral Toxicity to Rat(Acute Toxic Class Method) GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2007	KIH-485-I-3: ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT- FIXED DOSE METHOD GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2007	KIH-485-I-4: ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT- FIXED DOSE METHOD GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2007	KIH-485-I-5: ACUTE ORAL TOXICITY IN THE RAT- FIXED DOSE METHOD GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2005	KIH-485 M-1: REVERSE MUTATION ASSAY “AMES TEST”USING <i>SALMONELLA TYPHIMURIUM</i> AND <i>ESCHERICHIA COLI</i> GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2004	KIH-485 M-3: REVERSE MUTATION ASSAY “AMES TEST”USING <i>SALMONELLA TYPHIMURIUM</i> AND <i>ESCHERICHIA COLI</i> GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2008	<i>SALMONELLA TYPHIMURIUM</i> AND <i>ESCHERICHIA COLI</i> REVERSE MUTATION ASSAY WITH KIH-485 M-25 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2009	KIH-485 M-28 Bacterial Reverse mutation Test GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)

ピロキサスルホン 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.2.3.1.9	2007	KIH-485-I-3: REVERSE MUTATION ASSAY “AMES TEST”USING <i>SALMONELLA TYPHIMURIUM</i> AND <i>ESCHERICHIA COLI</i> GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2007	KIH-485-I-4: REVERSE MUTATION ASSAY “AMES TEST”USING <i>SALMONELLA TYPHIMURIUM</i> AND <i>ESCHERICHIA COLI</i> GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.9	2007	KIH-485-I-5: REVERSE MUTATION ASSAY “AMES TEST”USING <i>SALMONELLA TYPHIMURIUM</i> AND <i>ESCHERICHIA COLI</i> GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2008	KIH-485(PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85: Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2008	KIH-485(PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85: Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2008	KIH-485(Pyroxasulfone , ISO approved) WG85: 4-Hour Acute Inhalation Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2008	KIH-485(PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85 Primary Skin Irritation Study in Rabbits(4-Hour Semi-Occlusive Application) GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2008	KIH-485(PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85 Primary Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2008	KIH-485(PYROXASULFONE, ISO APPROVED) WG85 Contact Hypersensitivity in Albino Guinea Pigs, Buehler Test GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.3.1.10	2011	Pyroxasulfone 85WG の皮膚感作性試験 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)

5. 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.2.5.2.1.1	2008	[¹⁴ C]-KIH-485 : Aerobic Soil Metabolism and Degradation Covance Laboratories Ltd、0535/131-D2149 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.2.1.1	2008	Aerobic Soil Metabolism of [¹⁴ C]KIH-485(Pyroxasulfone) PRTR West,Inc.、1584W-1 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.2.1.1	2008	Aerobic Soil Metabolism of [¹⁴ C]KIH-485 M-1(Major Metabolite of KIH-485) PRTR West,Inc.、1631W-1 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.2.1.2	2008	[¹⁴ C]-KIH-485 : Anaerobic Soil Metabolism and Degradation Covance Laboratories Limired、0535/132-D2149 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.2.1.3	2007	[¹⁴ C]-KIH-485 : Photodegradation on Soil Surface Covance Laboratories Ltd、0535/142-D2149 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.2.2	2011	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、23S-3-5 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.2.3	2009	Soil Adsorption/Desorption of [Pyrazole-5- ¹⁴ C]KIH-485 by the Batch Equilibrium Method PRTR West,Inc.、1206W-1 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.2.3	2012	KIH-485 TGAI の土壌吸着係数試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、120054 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.3.1	2003	[¹⁴ C]-KIH-485 : Hydrolytic Stability Covance Laboratories Ltd、535/97-D2149 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.3.2	2004	[¹⁴ C]-KIH-485 : Photodegradation in Sterile Aqueous Solution Covance Laboratories Ltd、535/96-D2149 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.3.2	2011	ピロキサスルホンの水中光分解動態試験 クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、K2011-01-R GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.3.3	2012	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書 クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.5.3.4	2012	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学 工業(株)

6. 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	2006	Pyroxasulfone (KIH-485) TGAI(provisionally approved) :An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.1	2008	KIH-485 (Pyroxasulfone provisionally approved) :An Acute Oral Toxicity Study with the Zebra Finch(<i>Poephila guttata</i>) GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.1	2006	KIH-485 Herbicide (TGAI) :A Dietary LC ₅₀ Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.1	2006	KIH-485 Herbicide (TGAI) :A Dietary LC ₅₀ Study with the Mallard GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.2.1	2011	KIH-485 TGAI のコイ急性毒性試験 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.2.1	2003	KIH-485:Acute Toxicity to Bluegill Sunfish(<i>Lepomis macrochirus</i>) GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.2.1	2003	KIH-485:Acute Toxicity to Rainbow Trout(<i>Oncorhynchus mykiss</i>) GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.2.1	2003	KIH-485:Acute Toxicity to <i>Daphnia magna</i> Safepharm Laboratories Limited、131/529 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.2.1	2008	KIH-485 (Pyroxasulfone provisionally approved) :A Flow-Through Life-Cycle Toxicity Test with the Cladoceran(<i>Daphnia magna</i>) Wildlife International Limited、267A-117 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.2.1	2004	KIH-485:Algal Inhibition test Safepharm Laboratories Limited、131/528 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.2.3	2011	Pyroxasulfone 85WG のコイ急性毒性試験 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.2.3	2011	Pyroxasulfone 85WG のオオミジンコ急性遊泳障害試験, 財団法人 食品農医薬品安全性評価センター、No. D499(001-620) GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.2.3	2011	Pyroxasulfone 85WG の藻類生長阻害試験 財団法人 食品農医薬品安全性評価センター、No.D500(001-621) GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.3.1	2006	KIH-485 Herbicide (TGAI) :An Acute Contact Toxicity Study with the Honey Bee Wildlife International Limited、267-117 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.3.2	2011	KUH-062H 顆粒水和剤のカイコに対する影響試験 社団法人 日本植物防疫協会 茨城研究所 未公表	クミアイ化学工業(株)
II.2.6.3.3	2009	KIH-485 (Pyroxasulfone) WG85 :Acute Toxicity to <i>Aphidius rhopalosiphii</i> in the Laboratory Huntingdon Life Sciences、MCW0001 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)

ピロキサスルホン 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.2.6.3.3	2009	KIH-485 (Pyroxasulfone) WG85 :Acute Toxicity to <i>Typhlodromus pyri</i> in the Laboratory Huntingdon Life Sciences、KCI0366 GLP、未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.6.3.3	2011	KUH-062H 顆粒水和剤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 茨城研究所 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.6.3.3	2011	KUH-062H 顆粒水和剤のキイロタマゴバチに対する影響試験 社団法人 日本植物防疫協会 茨城研究所 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.6.3.3	2011	KUH-062H 顆粒水和剤のタイリクヒメハナカメムシに対する影響試験 社団法人 日本植物防疫協会 茨城研究所 未公表	クミアイ化学 工業(株)

7. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ソリスト顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績(こうらいしば) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ソリスト顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績(こうらいしば) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	ソリスト顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績(のしば) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	ソリスト顆粒水和剤の薬効・薬害試験成績(のしば) 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.7.2	2009	ソリスト顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（こうらいしば） 株式会社理研グリーン 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.7.2	2010	ソリスト顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（こうらいしば） 株式会社理研グリーン 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.7.2	2009	ソリスト顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（のしば） 株式会社理研グリーン 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.7.2	2010	ソリスト顆粒水和剤の倍量薬害試験成績（のしば） 株式会社理研グリーン 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.7.3	2004	ピロキサスルホン60%水和剤の周辺作物(漂流飛散)薬害試験 (あずき、きゅうり、キャベツ、だいこん、レタス、にんじん、てんさい) クミアイ化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学 工業(株)
II.2.7.3	2011	ピロキサスルホン85%水和剤の周辺作物(漂流飛散)薬害試験 (アオキ、サザンカ、スギ、ツツジ、ハナミズキ、ヒサカキ、ベニカナメモ チ、レッドロビン、レンギョウ) 東日本グリーン研究所 未公表	クミアイ化学 工業(株)