

ピラゾスルフロンエチルの毒性試験の概要

日産化学工業株式会社 農薬事業部企画開発部

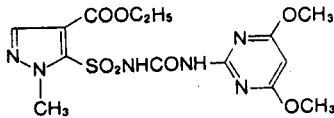
薬剤の概要

ピラゾスルフロンエチルはピラゾール環を有する新規のスルホニルウレア型除草剤であり、昭和57年日産化学工業(株)によって見い出された。本剤は極めて低い薬量で水田雑草に卓効を示し、殺草スペクトラムが広く、水稻に対する安全性が高いなど水稻用除草剤として優れた特長を備えている。昭和59年から開始した公的委託試験によって水田雑草に対する高い効果と水稻に対する安全性が確認されてきたが、本剤は水稻の他にも麦類、芝等に対して安全性が高く、平成元年11月水稻と芝に農業登録された。

本剤の化学構造および物理化学的性質は以下のとおりである。

一般名：ピラゾスルフロンエチル pyrazosulfron-ethyl
 化学名：Ethyl 5-(4, 6-dimethoxypyrimidin-2-yl-carbamoylsulfamoyl)-1-methylpyrazole-4-carboxylate

構造式：



分子式：C₁₄H₁₈N₆O₇S

分子量：414.40

性状：白色の結晶性粉末

比重：d₄²⁰ 1.44

融点：181~182℃

蒸気圧：1.1×10⁻⁷ mm Hg (20℃)

2.5×10⁻⁷ mm Hg (25℃)

溶解度(g/l, 20℃)：水1.45×10⁻²、n-ヘキサン0.2、

ベンゼン15.6、クロロホルム234.4、アセトン

31.7、メタノール0.7

分配係数(n-オクタノール/水)：Log P=1.3

急性毒性試験

投与経路を変えて行なった原体ならびに製剤の急性毒性試験の結果は、次表のとおりである。

剤型	動物種	投与経路	LD ₅₀ (mg/kg)	試験機関(報告年)
原体	マウス	経口	雄、雌>5000	野村生科研 ^{c)} (1985)
		皮下	雄、雌>5000	// (1986)
		腹腔内	雄1279雌1052	// (1986)
	ラット	経口	雄、雌>5000	野村生科研 (1985)
		皮下	雄、雌>3000	// (1986)
		腹腔内	雄2079~2349 雌2205	// (1986)
0.07% 粒剤	マウス	経口	雄、雌>5000	IRI ^{e)} (1988)
	ラット	経口	雄、雌>5000	IRI (1988)
経皮		雄、雌>2000	// (1988)	
吸入		雄、雌>4.12 ^{b)}	// (1988)	
5% 水和剤	マウス	経口	雄、雌>5000	IRI (1988)
	ラット	経口	雄、雌>5000	IRI (1988)
		経皮	雄、雌>2000	// (1988)
吸入		雄、雌>5.25 ^{b)}	// (1988)	

a) LC₅₀ mg/l 4時間全身曝露

b) LC₅₀ mg/l 4時間鼻部曝露

c) 野村生物科学研究所

d) IIT Research Institute

e) Inveresk Research International

刺激性試験

1. 眼粘膜一次刺激性

New Zealand White 種ウサギ雄、雌各3匹の右眼にピラゾスルフロンエチル0.1gを点眼し、左眼を無処置対照とした。点眼後1、24、48および72時間に角膜、

虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。

点眼1時間後の結膜に軽度の発赤が認められたが、この変化は点眼後24時間には消失した。角膜と虹彩に刺激性の変化はみられなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルはウサギの眼粘膜に対してほとんど刺激性がないと結論された。

(Inveresk Research International, 1987年)

2. 皮膚一次刺激性

New Zealand White 種ウサギ雄、雌各3匹の背部を剪毛して、ピラゾスルフロンエチル0.5gを2.5×2.5cmのガーゼパッチを使用して4時間貼布した後、貼布部位を水で洗い、1, 24, 48および72時間後の刺激性変化を観察した。

観察期間を通じて、いずれの貼布部位にも紅斑、痂皮、浮腫などの刺激性の変化は認められなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルはウサギの皮膚に対して刺激性がないと結論された。

(Inveresk Research International, 1987年)

皮膚感作性試験

Dunkin-Hartley 系モルモット雌20匹を使用して、通常のMaximisation法によって感作、誘発の処置を行ない、誘発後24および48時間に適用部位の紅斑、浮腫などの皮膚反応を観察した。

いずれの適用部位にも、誘発後24および48時間の皮膚反応は認められなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルのモルモット皮膚に対する感作性は陰性であると結論された。

(Inveresk Research International, 1987年)

亜急性毒性

1. マウスにおける13週経口毒性および6週回復試験

ICR系マウス雄、雌各10匹を1群として、ピラゾスルフロンエチルを0, 100, 400, 1600および6400ppmの濃度で飼料に添加して、13週間にわたって自由摂取させた。対照群と6400ppm群に雄、雌各10匹の亜群を置いて、6週回復群とした。

試験期間を通じて雄、雌の一般状態に投与に起因すると考えられる異常は認められなかった。投与後6週目に6400ppm群の雄1匹が死亡し、12週目に同群雌1匹

が瀕死期と殺されたが、いずれも投与によるものではなかった。

6400ppm群雄、雌で体重増加の有意の抑制がみられ、雄では6週回復期間後も対照群に比べて低かった。摂餌量、飼料効率、飲水量に群間差はなかった。

血液検査と血液生化学的検査では、6400ppm群雄に平均赤血球容積の増加、平均赤血球血色素濃度の減少、血小板数の低下が認められたが、回復期間後は消失した。また、全投与群雄、雌で血漿コリンエステラーゼのわずかな低下を認めたが、群内変動が大きく、用量相関はなかった。尿検査値に群間差はなかった。

いくつかの臓器重量に有意の変動がみられたが一定の傾向はなく、他の所見との相互関係も不明であった。6400ppm群雄、雌の肝重量体重比が有意に上昇したが、回復期間後は対照群との差異はなかった。雄、雌の剖検所見に特記すべき変化はなかったが、6400ppm雄の組織病理所見に肝の小葉中心性の蒼白褐色変化と精巢の異常精粗細胞の増加が記載された。回復期間後も肝の変化が散見されたが、精巢の変化は消失していた。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルの13週マウス亜急性毒性試験の無作用量は雄400ppm(71.4mg/kg/日)、雌1600ppm(421.4mg/kg/日)であると結論された。

(Inveresk Research International, 1986年)

2. ラットにおける13週経口毒性および6週回復試験

Sprague Dawley系ラット雄、雌各10匹を1群として、ピラゾスルフロンエチルを0, 100, 400, 1600および6400ppmの濃度で飼料に添加して、13週間にわたって自由摂取させた。対照群と6400ppm群に雄、雌各10匹の亜群を置いて、6週回復群とした。

試験期間を通じて雄、雌の一般状態に異常は認められず、死亡例もなかった。

6400ppm群雄、雌の体重増加が有意に抑制され、雌で顕著だったが、回復期間中は対照群にほぼ等しかった。同群雄、雌の摂餌量と飼料効率がわずかに低下したが、飲水量に群間差はなかった。

血液および血液生化学的検査で1600ppm群と6400ppm群のいくつかの検査値が有意に変動したことから、ピラゾスルフロンエチルの最小の毒性を示唆しているともみなし得たが、変動幅は背景データの範囲内に止まるものであり、他の所見との相互関係は不明であった。すなわち、6400ppm群雄において赤血球の大小不同がわずかながら顕著であり、血球容積が低値の傾向を示し

たが、回復期間後は対照群と差異はなかった。さらに、6400ppm群雄、雌でクレアチニンの増加とトリグリセライドの減少傾向が認められ、1600および6400ppm群雌の血漿コリンエステラーゼが上昇した。回復期間後は6400ppm群雄のトリグリセライドがわずかに減少した以外は、いずれも対照群と同等であった。尿検査値に群間差はなかった。

投与群雄の胸腺重量が有意に増加し、6400ppm群雄の精巣重量のわずかな減少と同群雌の脾重量の有意の増加がみられたが、これらの臓器重量の変化を説明出来る剖検所見もしくは病理組織所見は記載されなかった。回復期間後の臓器重量は対照群に等しかった。

雄、雌の剖検所見ならびに病理組織所見には、ピラゾスルフロンエチルの投与に関連して、毒性学的に意味のある変化は記載されなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルの13週間連続投与による急性毒性試験の無作用量は400ppm(雄26.7mg/kg/日、雌32.5mg/kg/日)であると結論された。

(Huntingdon Research Centre, 1988年)

3. イヌにおける13週経口毒性試験

Beagle種イヌ雄、雌各4匹を1群として、ピラゾスルフロンエチルを0、10、40および160mg/kgの用量となるようにゼラチンカプセルに充填して、13週間にわたって1日1回経口投与した。

投与に関連した症状は160mg/kg群のみに認められ、投与後4時間頃から振せん、興奮、運動失調、不自然な歩行等が観察されたが、大方の症状は24時間以内に回復した。160mg/kg群の雄1匹が投与後9週目に死亡し、同群の雌2匹が11週目と13週目に瀕死期と殺されたが、この3匹を除くと、体重、摂餌量、飼料効率に群間差はなかった。

投与後12週目の血液検査で160mg/kg群雄の血色素量、赤血球数、血球容積、平均赤血球血色素濃度が有意に減少し、極めてわずかではあるが網赤血球数が有意に増加した。さらに、同群の白血球数、好中球数、リンパ球数に有意の減少がみられたが、他の血液検査値はいずれも正常値範囲内にあった。160mg/kg群のアルブミンとアルブミン/グロブリン比が有意に減少し、血中コレステロールが用量に相関して減少したが、個体別の値はおおむね正常値範囲内にあり、毒性学的に意味するところを組織病理所見との関連で説明することは出来なかった。尿検査値に群間差はなかった。

160mg/kg群雄の肝重量体重比が有意に上昇し、40および160mg/kg群雄の精巣重量体重比が用量相関性に有意に低下した。160mg/kg群雄、雌の死亡した3匹を含む4匹に貧血、肝腫、脾腫、皮膚炎などの剖検所見がみられた。さらに、同群の組織病理で死亡した3匹の死因は骨髄に対する直接毒性によるものであると診断され、造血組織がほとんど消失している増殖性の骨髄病変は、これらの動物の赤血球数の減少をよく説明していた。この他リンパ組織に対する投与の影響が認められ、リンパ節のリンパ濾胞増殖、リンパ球減少、髄質過形成、傍皮質萎縮などの所見が記載された。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルの13週連続投与による急性毒性試験の無作用量は雄、雌とも40mg/kg/日であると結論された。

(Inveresk Research International, 1987年)

慢性毒性および発がん性

1. マウスにおける78週発がん性試験

ICR系マウス雄、雌各50匹を1群として、ピラゾスルフロンエチルを0、32、320および3200ppmの濃度で飼料に添加して、78週間にわたって自由摂取させた。対照群を含む全投与群に雄、雌各20匹の亜群を置いて、投与後26週および52週中間と殺群とした。

試験期間を通じて雄、雌の一般状態に異常は認められず、最終と殺群雄、雌の合計400匹中88匹が死亡したが、群間差はなかった。

最終と殺群ならびに中間と殺群における各投与群雄、雌の体重増加は対照群にほぼ等しく、顕著な群間差は認められなかった。摂餌量、飼料効率、飲水量に群間差はなかった。

26週、52週および78週の血液検査と血液生化学的検査でいくつかの検査値が有意に変動したが、変動幅に一定の傾向は示されず、他の所見との関連も不明瞭であったことから、偶発的な変動であろうとみなされた。

52週と78週の320ppm群雄および3200ppm群雄、雌に肝重量の増加と肝重量体重比の上昇に有意の傾向が認められた以外は、臓器重量に投与の影響はなく、剖検所見にも格別の変化は記載されなかった。投与に関連した唯一の組織病理所見として78週の3200ppm群雄、雌で肝小葉中心性に軽度の変性変化が記載されたが、この変化は恐らく適応反応の結果として小葉中心性に肝細胞が腫大したことに伴う変性変化であり、肝細胞が腫

大した結果肝重量が増加したと考えられた。雄の肝細胞がんの出現頻度が用量に関連してわずかに上昇する傾向がみられたが、有意差はなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルの78週マウス発がん性試験の無作用量は32ppm（雄4.3mg/kg/日、雌5.6mg/kg/日）であり、発がん性はないと結論された。

(Inveresk Research International, 1988年)

2. ラットにおける104週慢性毒性・発がん性試験

Sprague-Dawley 系ラット雄、雌各50匹を1群として、ピラゾスルフロンエチルを0, 25, 100, 400および1600ppmの濃度で飼料に添加して、104週間にわたって自由摂取させた。対照群を含む全投与群に雄、雌各35匹の亜群を置いて、投与後26週、52週および78週中間と殺群とした。

試験期間を通じて一般状態に投与の影響はみられず、最終と殺群雄、雌の合計500匹中284匹が死亡したが、用量相関はなく、群間の変動も顕著ではなかった。

投与後13週と26週の1600ppm群雌の飲水量が増加した以外は、体重、摂餌量、飼料効率、飲水量に群間差はなかった。

1600ppm群雌のトリグリセライドが試験期間を通じて減少傾向にあり、78週と104週の値が、有意に低下した。これ以外には、血液検査、血液生化学的検査および尿検査のいずれの測定値にも投与に起因する変動はなかった。

各投与群の臓器重量はいずれも対照群にほぼ等しく、26週、52週および78週中間と殺群ならびに104週最終と殺群の剖検所見と組織病理所見からは、ピラゾスルフロンエチルの毒性を意味する何らの異常も指摘されなかった。腫瘍の出現頻度と分類は対照群と各投与群でほぼ等しく、腫瘍の誘発を示唆する事実はなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルの104週ラット慢性毒性・発がん性試験の無作用量は400ppm（雄19.8mg/kg/日、雌24.6mg/kg/日）であり、発がん性はないと結論された。

(Hazleton UK, 1988年)

3. イヌにおける52週慢性毒性試験

Beagle 種イヌ雄、雌各4匹を1群として、ピラゾスルフロンエチルを0, 0.25, 1, 10および40mg/kgの用量となるようにゼラチンカプセルに充填して、52週間にわたって1日1回経口投与した。

試験期間を通して一般状態の多様な変化が観察され

たが、いずれも偶発的なものであり、投与に起因する症状とはみなされなかった。死亡例はなかった。

体重、摂餌量、飼料効率、飲水量に群間差はなかった。10mg/kg群および40mg/kg群雌の血中コレステロールが有意に減少した以外は、血液検査、血液生化学的検査および尿検査のいずれの測定値にも投与の影響はなかった。

臓器重量に群間差はなく、剖検所見に異常な変化はなかった。40mg/kg群の組織病理所見に肝のヘモジリン沈着、リポフスチン沈着、白脾髄の活性化像が散見された。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルの52週イヌ慢性毒性試験の無作用量は雄、雌とも10mg/kg/日であると結論された。

(Inveresk Research International, 1988年)

繁殖性および催奇形性

1. ラットにおける2世代繁殖性試験

Sprague Dawley 系ラット雄、雌各30匹を1群としてP親世代を、同雄、雌各25匹を1群としてF₁親世代を構成し、ピラゾスルフロンエチルを0, 100, 400および1600ppmの濃度で飼料に添加して、試験開始時から終了時剖検まで2世代にわたって連続して自由摂取させた。

交配前投与期の10週間を経過後PおよびF₁親世代雄、雌の交配を行ない、雌は次世代を分娩させて離乳まで哺育させた。

各親世代の交配前投与期雄、雌ならびに妊娠期雌と哺育期雌の体重増加に投与の影響はなく、一般状態と剖検所見に異常な変化はみられなかった。

各親世代の交配成績、受胎率および妊娠期間は全群でおおむね等しく、かつ正常であった。

分娩後1日目のP親世代のF_{1a}新生仔数は全群でほぼ等しかったが、分娩後4-7日目にかけて投与群のF_{1a}哺乳仔の死亡が幾分増加した。1世代反復試験を行なって確認したところ哺乳仔死亡の再現性は得られず、ピラゾスルフロンエチルが生後初期の新生仔の発育にいささかでも毒性を及ぼしたとはみなし得なかった。

分娩後21日目までのF_{1a}およびF_{2a}哺乳仔の生後発育と体重増加は全群でほぼ等しく、離乳時に実施した機能検査結果にみても投与の影響はなかった。

PおよびF₁親世代の対照群と1600ppm群雄、雌の組織

病理所見、ならびに F_{1a} および F_{2a} 仔世代の外表面奇形の出現頻度に投与に起因する異常は認められなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルのラット2世代繁殖性試験の無作用量は1600 μ mであり、いずれの世代にも毒性影響は認められず、受胎率と繁殖成績一般に異常はないと結論された。

(Hazleton Laboratories Deutschland, 1988年)

2. ラットにおける催奇形性試験

1群当たり28、27、28および24匹の妊娠を確認した Sprague Dawley 系ラット雌に、ピラゾスルフロンエチルをそれぞれ0、50、200および800mg/kgの用量となるように1%カルボキシメチルセルロース液に懸濁して、器官形成期である妊娠6-15日の10日間連続して毎日1回経口投与した。妊娠20日目に全数の母動物を剖検して、母動物と胎仔に及ぼす影響を調べた。

母動物の挙動と一般状態に投与の影響はみられず、剖検所見にも異常な変化は見られなかった。しかし、800mg/kg群の増体重が投与期間を通して減少し、摂餌量も投与初期にわずかに低下したことから、母動物に対するピラゾスルフロンエチルの影響が認められた。50mg/kg群と200mg/kg群にはこのような影響はなかった。

胎仔に及ぼす影響として、800mg/kg群の平均胎仔体重が顕著に減少し、それに伴う胎仔骨格の骨化遅延がみられたが、200mg/kgではこれらの影響は軽度であった。50mg/kgの胎仔に投与の影響はなかった。

妊娠率、黄体数、着床数、吸収胚数、生存胎仔数および性比に群間差はなく、外表異常、内臓異常および骨格異常の検査所見にもピラゾスルフロンエチルの投与に関連した変化は認められなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルのラット催奇形性試験の無作用量は50mg/kgであり、催奇形性はないと結論された。

(Hazleton Laboratories Deutschland, 1987年)

3. ウサギにおける催奇形性試験

妊娠を確認した New Zealand White 種ウサギ雌各16匹を1群として、ピラゾスルフロンエチルを0、10、30および100mg/kgの用量となるように1%メチルセルロース液に懸濁して、器官形成期である妊娠7-19日の13日間連続して毎日1回経口投与した。妊娠28日目に全数の母動物を剖検して、母動物と胎仔に及ぼす影響を調べた。

母動物の一般状態に異常はみられず、剖検所見にも変化は認められなかった。死亡例はなかった。100mg/kg群において投与期間の後半に増体重の減少と摂餌量の低下がみられたことから、母動物に対するピラゾスルフロンエチルの影響とみなされた。10mg/kg群と30mg/kg群にはこのような影響はなかった。

投与群の平均胎仔数が対照群に比較してやや多かったことにより、平均胎仔体重がわずかに減少したが、投与に関連した変異および奇形の出現はみられなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルのウサギ催奇形性試験の無作用量は30mg/kgであり、催奇形性はないと結論された。(Toxicol Laboratories, 1987年)

変異原性

1. DNA 修復試験

枯草菌 *Bacillus subtilis* の H17株 (rec⁺) および M45株 (rec⁻) を使用して、DMSO に溶解したピラゾスルフロンエチルを1786-28571 μ g/mlの濃度で処理することによって、DNA 損傷性を検定した。

いずれの濃度でも両菌株間の生存率に差異がみられなかったことから、ピラゾスルフロンエチルはDNA 損傷を誘発しないと結論された。

Fischer344系雄ラットの初代培養肝細胞 (HPC₃) を使用して、DMSO に溶解したピラゾスルフロンエチルを9.8-1250 μ g/mlの濃度で³H-チミジン10 μ Ci/mlと共に処理することによって、不定期DNA 合成誘起性を検定した。

2回反復したいずれの試験でも6個以上の正味粒子数を認める核が観察されなかったことから、ピラゾスルフロンエチルは成熟ラットの初代培養肝細胞に不定期DNA 合成を誘起しないと結論された。

(Inveresk Research International, 1988年)

2. 復帰変異性試験

サルモネラ菌 *Salmonella typhimurium* の TA1535, TA1537, TA1538, TA95およびTA100株 (his⁻) と大腸菌 *Escherichia coli* の WP 2株 (uvrA⁻) を使用して、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9 Mix) を添加して代謝的に活性化する方法で、遺伝子突然変異原性を検定した。ピラゾスルフロンエチルはDMSO

に溶解して、 $10-3333\mu\text{g}/\text{plate}$ の濃度で処理した。

いずれの濃度でも検定菌株の復帰変異コロニー数の増加が認められなかったことから、ピラゾスルフロンエチルは薬物代謝酵素系の存在下、非存在下にかかわらず復帰変異を誘起しないと結論された。

(Inveresk Research International, 1988年)

3. 染色体異常誘発性試験

チャイニーズハムスターの卵巣由来のCHO-10B₄細胞を用いて、ピラゾスルフロンエチルをDMSOに溶解して $31.3-500\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度で処理した培養細胞100個を観察して、すべての分裂像の染色分体と染色体についてギャップ、切断、動原体をもたない断片、交換などの異常を調べた。

いずれの濃度でも染色体の構造ならびに数に異常が認められなかったことから、ピラゾスルフロンエチルは *in vitro* の条件下でチャイニーズハムスターの卵巣細胞に染色体異常を誘起しないと結論された。

ICR系マウス雄、雌各15匹を1群として、ピラゾスルフロンエチルを0.5%カルボキシメチルセルロース液に懸濁して最大耐量の2000mg/kgを1回経口投与したのうち、24、48および72時間ごとに各5匹から骨髓を採取した。1匹当たり1000個の多染性赤血球について小核を調べ、さらに最低300個の赤血球を数えて、正染性赤血球数に対する多染性赤血球の比率を測定した。

2000mg/kg群の動物に運動抑制、立毛、運動失調、振せんなどの症状が観察されたが、このような高用量でも小核誘起性が認められなかったことから、ピラゾスルフロンエチルは *in vivo* の条件下でマウスの骨髓細胞に染色体異常を誘起しないと結論された。

(Inveresk Research International, 1988年)

生体機能に及ぼす影響

1. 一般薬理試験

マウスを用いた行動観察において、高用量3000mg/kgを経口投与した動物に認知性の低下、運動性の低下、姿勢の異常、運動失調、体温降下などの症状が認められたことから、ピラゾスルフロンエチルが、中枢神経系一般に抑制作用を有することがうかがわれた。しかしその一方で、中枢神経の興奮を示唆する驚愕反応、挙尾反応、痙攣などの症状も認められた。抑制作用に

ついては、マウスにおける自発運動量の減少、回転棒試験での協調運動の抑制、hexobarbital睡眠時間の延長、strychnineの痙攣による死亡時間の延長、鎮痛試験での writhing 発現回数の減少ならびにラットにおける直腸体温の低下などによっても確認されたが、興奮作用はこれらの試験では明らかにされなかった。

ピラゾスルフロンエチル3000mg/kgの経口投与は、ウサギの自発脳波に影響を与えなかった。

麻酔下のウサギを用いた呼吸、循環器系の試験で、高用量10mg/kgの静脈内投与は呼吸頻度を増加させただけで、血圧、心拍数、心電図に明らかな作用を示さなかった。

高用量3000mg/kgの経口投与はマウスの消化管輸送を抑制し、マウスの瞳孔径を増大させたが、ピラゾスルフロンエチル 10^{-5} および $10^{-4}\text{g}/\text{ml}$ はモルモット摘出回腸の収縮反応には影響を与えなかった。このことから、ピラゾスルフロンエチルは平滑筋に対する作用はないが、自律神経系に対しては抑制性の作用を有することが推察された。

ピラゾスルフロンエチルはラットに溶血作用を示さず、またラットの血液凝固と血小板凝集に著明な影響を及ぼすことはなかった。

以上の結果から、ピラゾスルフロンエチルは高用量で中枢神経系および自律神経系に抑制性の影響を与えるが、平滑筋に対する作用はなく、循環器系および血液系に対しては著明な作用をもたないと結論された。

(野村生物科学研究所、1987年)

要 約

ピラゾスルフロンエチルの安全性評価のための各種毒性試験を行った。

本剤の急性毒性は極めて低く、普通物に該当する。眼と皮膚に対して刺激性はなく、皮膚感作性も陰性であった。また、亜急性毒性、慢性毒性および発がん性試験の高用量群の所見にいくつかの変化が散見されたが、本剤の毒性を特定する病変は認められず、発がん性はなかった。変異原性は *in vitro*, *in vivo* とともに陰性であり、繁殖性および催奇形性にも異常はみられなかった。

ピラゾスルフロンエチルを有効成分とする農薬は平成元年11月16日に農薬登録され、登録保留基準値は米について0.1ppmに設定された。ピラゾスルフロンエチル

は少量で効果を示す薬剤であり、定められた使用基準を遵守すれば安全性が確保され、本剤を含有した混合剤は農業資材として有用であるとする。

問合せ

日産化学工業株式会社 農薬事業部 企画開発部
〒101 東京都千代田区神田錦町 3-7-1
興和一ツ橋ビル11階