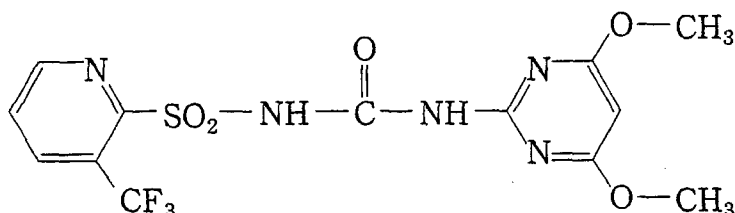


フラザスルフロン

1. 品目名：フラザスルフロン (flazasulfuron)

2. 用途：除草剤（スルホニルウレア系）

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SD ラットを用いた経口 (2 mg/kg) 投与による試験において、血液中濃度の T_{\max} は 0.5～6 時間、 C_{\max} は 7.2～10 $\mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 17～28 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁排泄率及び体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の 89～95 % 以上と推定される。投与 4 時間後における組織内濃度は血漿 (13.6～16.2 $\mu\text{g eq./g}$) 中が最も高濃度である。血漿中の主要残留物は未変化体である。主要な代謝反応はスルホニルウレア結合部分の開裂、ピリミジン環の 5-位の水酸化及びメトキシ基の酸化、ピリジン環の 2-位の位置へのグルタチオンによる置換とそれに続くグルタチオン基の代謝反応、水酸基及びメルカプト基へのグルクロン酸抱合である。投与後 7 日間までに投与量の 75 %～94 % が尿中に、9～24 % が糞中に排泄される。なお、投与後 48 時間までに約 10 % が胆汁中排泄される。

(2) 植物

ぶどうを用いた試験において、土壌処理 10 週後の残留放射能は果実に処理量の 0.3～0.4 % である。葉面に塗布 10 週後の残留放射能は果実に処理量の 0.4～1.1 % である。いずれも、果実における主要残留物はジメチルウレア体及びスルホンアミドである。

さとうきびを用いた試験において、葉面に塗布 16 週後の残留放射能は茎部に処理量の 0.3～6.1 % である。茎部における主要残留物は未変化体、ジメチルウレア体及びピリミジン体である。

なお、主要な代謝反応はスルホニルウレア結合の縮合とその後のカルバモイル基の脱離、メトキシ基の水酸化及びスルホニルウレア結合の加水分解である。

(3) その他

上記を含め、別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は、マウス、ラットともに5,000 mg/kg超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICRマウスを用いた混餌（500, 3,500, 7,000 ppm）投与による18カ月間の発がん性試験において、3,500 ppm以上の投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、肝比重量の増加、肝細胞肥大等が認められる。本試験における無毒性量は500 ppm（70.4 mg/kg/day）と考えられる。発がん性は認められない。

F344ラットを用いた混餌（40, 400, 2,000 ppm [雄], 40, 400, 4,000 ppm [雌]）投与による104週間の反復投与/発がん性併合試験において、4,000 ppm投与群で脱毛、被毛の汚れが、2,000 ppm投与群で腎障害による死亡率の増加、ヘマトクリット値の低下等が、400 ppm以上の投与群で体重増加抑制、尿量の増加、ヘモグロビン濃度の低下、肝及び腎比重量の増加、慢性腎症等が認められる。本試験で雄ラットに認められた腎障害は、F344ラットを用いた2週間の強制経口（400, 800 mg/kg）試験成績から、 α_{2u} -グロブリン腎症によるものと考えられる。本試験の無毒性量は40 ppm（1.3 mg/kg/day）と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた強制経口（0.4, 2, 10, 50 mg/kg [雄], 2, 10, 50 mg/kg [雌]）投与による12カ月間の反復投与試験において、50 mg/kg投与群で体重増加抑制、10 mg/kg以上の投与群で肝の炎症細胞浸潤が認められる。本試験における無毒性量は2 mg/kg/dayと考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌（200, 2,000, 10,000 ppm）投与による2世代繁殖試験において、10,000 ppm投与群のF₀及びF₁親動物で体重増加抑制、腎の変色、F₁及びF₂児動物で体重増加抑制、摂餌量減少、2,000 ppm以上の投与群のF₀及びF₁親動物で腎症、尿細管拡張が認められる。本試験における無毒性量は、200 ppm（13.7 mg/kg/day）と考えられる。繁殖に及ぼす影響は認められない。

(4) 催奇形性試験

Wistar ラットを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 1,000 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制, 胎児動物の死亡率上昇, 低体重, 骨格変異の増加, 300 mg/kg 以上の投与群で母動物の摂餌量以下, 胎児動物の心室中隔欠損が認められる。本試験で認められた心室中隔欠損は, SD ラットを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験では認められなかったことから, Wistar ラットで発生頻度の高い本所見が, 胎児動物の発育不良等により増加したものと考えられる。本試験における無毒性量は, 母動物, 胎児動物ともに 100 mg/kg/day と考えられる。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (50, 150, 450 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 450 mg/kg 投与群で母動物の流産徴候, 摂餌途絶が認められる。胎児動物においては, 検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は, 母動物 150 mg/kg/day, 胎児動物 450 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験, Rec-assay, チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験, マウスリンパ腫培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験, マウスを用いた小核試験の結果は, いずれも陰性と認められる。

(6) その他

上記を含め, 別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADI の設定

以上の結果を踏まえ, 次のように評価する。

無毒性量	1.3 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	40 ppm/混餌
試験期間	104 週間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.013 mg/kg/day

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比は、0.9%である。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留基準値 ppm
さとうきび	0.1	0.1
みかん	0.1	0.1
なつみかんの果実全体	0.1	0.1
レモン	0.1	0.1
オレンジ (含ネーブルオレンジ)	0.1	0.1
グレープフルーツ	0.1	0.1
ライム	0.1	0.1
上記以外のかんきつ類果実	0.1	0.1
ぶどう	0.1	0.1