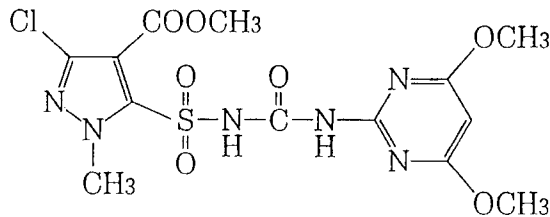


ハロスルフロンメチル

1. 品目名：ハロスルフロンメチル (harosulfuron-methyl)

2. 用途：除草剤

3. 構造式及び物性



分子式：C₁₃H₁₅ClN₆O₇S

分子量：434.82

水溶解度：1.02 × 10⁻² g/L (25℃)

分配係数：logP_{ow} = 1.67 (pH5, 25℃)

蒸気圧：< 1.33 × 10⁻⁵ Pa (25℃)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SDラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は0.5時間、C_{max} は8.02～14.07 μg eq./g、T_{1/2} は1.1～1.4時間と考えられる。T_{max} 時の組織内濃度は血漿中に較べるといずれも低い。投与50時間後の組織内濃度は腎、肝でそれぞれ、0.06～0.13、0.03～0.08 μg eq./gであり、他の組織では、血漿中濃度以下である。投与48時間以内に尿中に33～42%、糞中に55%排泄される。別途実施した30 mg/kg単回投与試験で求めた、尿、糞、胆汁排泄率から求めた投与48時間以内の吸収率は86～92%である。尿、糞中の主要代謝物はO-脱メチル化体、O-脱メチル化体のピリミジン環5-位の水酸化体であり、わずかにスルホニルウレアの開裂体が認められる。

主要な代謝反応は、O-脱メチル化及びそれに続くピリミジン環5-位の水酸化である。

(2) 植物

さとうきびを用いた試験において、土壌処理295～300日後、茎葉処理243～248日後の残留放射能は蔗茎でそれぞれ0.014～0.021、0.008～0.012 μg eq./gである。主要な代謝物は、土壌処理・茎葉処理ともほぼ共通しており、加水分解物であるクロロスルホンアミド、クロロスルホンアミド酸 (クロロスルホンアミドのエステル加水分解物)、N-ヒドロキシメチルクロロスルホンアミド酸 (クロロスルホンアミド酸)、N-脱メチルクロロスルホンアミド酸である。

とうもろこしを用いた代謝試験において、土壌処理14～16週後、茎葉処理11

～13週後の残留放射能は穀粒でそれぞれ0.014～0.40, 0.0059～0.034 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要な代謝物は、クロロスルホンアミド酸である。

イネを用いた代謝試験において、田面水処理148日後の残留放射能は玄米で1.3～4.8 ppbである。主要な代謝物は、クロロスルホンアミド酸である。

植物体内における主要な代謝反応は、加水分解によるクロロスルホンアミド、クロロスルホンアミド酸の生成と考えられる。

(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、マウスで9,294～16,156 mg/kg, ラットで7,758～10,435 mg/kg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（30, 300, 3,000, 7,000 ppm）投与による80週間の発がん性試験において、7,000 ppm投与群の13週まで雄で体重増加抑制が認められる。発がん性は認められない。本試験の無毒性量は3,000 ppm（410 mg/kg/day）と考えられる。

SDラットを用いた混餌（10, 100, 1,000, 2,500 ppm, 雄のみさらに5,000 ppm）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、5,000 ppm投与群の雄で13週までの体重増加抑制, 2,500 ppm投与群の雌で13～52週の体重増加抑制が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は1,000 ppm（56.3 mg/kg/day）と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口（0.25, 1, 10, 40 mg/kg）投与による52週間の反復投与試験において、40 mg/kg投与群の雄でリンパ球数の低下, 雌で赤血球数, 血色素量, Ht値の低下, 本試験における無毒性量は10 mg/kg/dayと考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌（100, 800, 3,600 ppm）投与による2世代繁殖試験において、親動物に関しては、3,600 ppm投与群のF₀の雌雄及びF₁の雌で体重増加抑制, F₁の雌で摂餌量低下, 児動物に関しては、3,600 ppm投与群のF₂で低体重が認められる。本試験の無毒性量は800 ppm（50.4 mg/kg/day）と考えられる。

(4) 催奇形性試験

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において、母動物では1,000 mg/kg投与群で体重増加抑制, 摂餌量低下, 胎児

動物では1,000 mg/kg投与群で胚死亡率増加，低体重，300 mg/kg以上投与群で化骨遅延が認められる。本試験における無毒性量は母動物では300 mg/kg/day，胎児動物では100 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口（15，50，150 mg/kg）投与による催奇形性試験において，母動物では150 mg/kg投与群で体重増加抑制，胎児動物では150 mg/kg投与群で初期死亡胚率増加傾向が認められる。本試験の無毒性量は母動物，胎児動物ともに50 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 遺伝毒性試験

Rec-assay，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培養細胞（CHO）を用いた染色体異常試験，ラット肝初代培養細胞を用いた不定期DNA合成試験及びマウスを用いた小核試験が行われている。結果は全て陰性であり，遺伝毒性はないものと考えられる。

(6) その他

上記を含め，別紙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	10 mg/kg/day
動物種	イヌ
投与量／投与経路	10 mg/kg／強制経口
試験期間	52週間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.10 mg/kg/day

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。

各農産物について基準値案の上限まで本農薬が残留していると仮定した場合，国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比率は1.2%以下である。

(別添2)

農産物名	基準値 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験成績 ppm
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
米(玄米をいう)	0.1	○	0.1		0.05	アメリカ
とうもろこし	0.1				0.1	メキシコ
上記以外の穀類	0.05				0.05	アメリカ
さとうきび	0.1	○	0.1		0.05	アメリカ
きゅうり(ガーキンを含む)	0.5				0.5	アメリカ
かぼちゃ(スカッシュを含む)	0.5				0.5	アメリカ
しろうり	0.5				0.5	アメリカ
上記以外のうり科野菜	0.5				0.5	アメリカ
綿実	0.05				0.05	アメリカ
ぎんなん	0.05				0.05	アメリカ
くり	0.05				0.05	アメリカ
ペカン	0.05				0.05	アメリカ
アーモンド	0.05				0.05	アメリカ
くるみ	0.05				0.05	アメリカ
上記以外のナッツ類	0.05				0.05	アメリカ