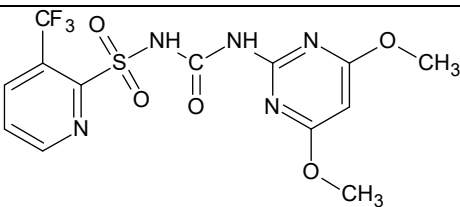


フラザスルフロン

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
フラザスルフロン	1-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)- 3-(3-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシスルホニル)ウレア		950 g/kg 以上

農薬原体の分析法

農薬原体中のフラザスルフロンの分析法

フラザスルフロンの農薬原体を内部標準溶液で溶解後、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）によりアセトニトリル/リン酸水溶液で分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：225 nm）によりフラザスルフロンを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

II. フラザスルフロンの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

石原産業株式会社

2. 有効成分の基本情報

(資料 2-1)

2.1 登録名

フラザスルフロン

1-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イル)-3-(3-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシスルホニル)ウレア

2.2 一般名

flazasulfuron (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名：

N-[(4,6-dimethoxypyrimidin-2-yl)carbamoyl]-3-(trifluoromethyl)pyridine-2-sulfonamide

CAS 名：

N-[[[4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)amino]carbonyl]-3-(trifluoromethyl)-2-pyridinesulfonamide
(CAS No. 104040-78-0)

2.4 コード番号

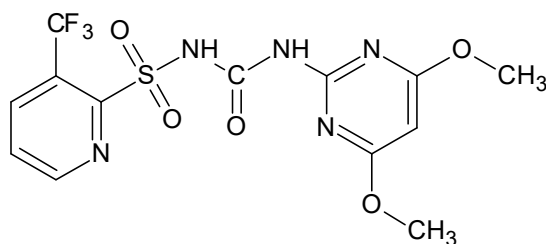
SL-160

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式

$C_{13}H_{12}F_3N_5O_5S$

構造式



分子量

407.32

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目			純度 (%)	試験方法	試験結果	資料
蒸気圧			99.8	EPAガイドライン63-9 気体流動法	<1.33 × 10 ⁻⁵ Pa (25 °C) <1.33 × 10 ⁻⁵ Pa (35 °C) <1.33 × 10 ⁻⁵ Pa (45 °C)	3-1
融点			99.7	EEC Method A.1, ASTM 537-86 DSC法	180 °C	3-2
沸点			99.7	DSC法	測定不能 (181 °C以上で分解)	
熱安定性			99.7	DSC法	181 °C以上で分解	
溶解度	水(緩衝液)		99.8	EPAガイドライン63-8 フラスコ法	0.027 g/L (pH 5, 25 °C) 2.1 g/L (pH 7, 25 °C)	3-3
	有機溶媒	ヘキサン	99.8	EPAガイドライン63-8 フラスコ法	0.5 mg/L (25 °C)	
		トルエン			0.56 g/L (25 °C)	
		ジクロロメタン			22.1 g/L (25 °C)	
		アセトン			22.7 g/L (25 °C)	
		メタノール			4.2 g/L (25 °C)	
		オクタノール			0.2 g/L (25 °C)	
		酢酸エチル			6.9 g/L (25 °C)	
		アセトニトリル			8.7 g/L (25 °C)	
	解離定数 (pK _a)		99.7	EPAガイドライン63-10 分光光度法	4.37 (20 °C、20 %エタノール溶液中)	
1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})		99.8	EPAガイドライン63-11 フラスコ振とう法	1.30 (25 °C、pH 5) < 0 (25 °C、pH 7)	3-5	
加水分解性		>98	EPA 161-1	半減期 3.1 日(25 °C、pH 5) 半減期 11.3 日(25 °C、pH 7) 半減期 10.2 日(25 °C、pH 9)	3-6	
水中光分解性		>98.6	EPA 161-2	半減期3.4～3.5日 (純水、25～27 °C、405 W/m ² 、300～800 nm) 半減期4.5～4.8日 (pH 7緩衝液、25～27 °C、405 W/m ² 、300～800 nm)	3-7	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		99.7	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	3-4
			pH 6			
			241	1.048	8.54×10 ⁶	

4. 農薬原体の組成分析

フラザスルフロンの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、フラザスルフロンの1 g/kg以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は981～998 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

フラザスルフロンの¹⁴C 標識体を用いた動物代謝試験、フラザスルフロンの農薬原体を用いた急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験、長期毒性試験、発がん性試験、生殖・発生毒性試験及び生態機能への影響試験の結果概要を表5-1に示す。

表5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

実験動物代謝 GLP(資料5-1、5-2、5-4～5-7、5-10)、資料5-3、5-8、5-9 単回経口投与ラットにおいては、投与7日後までに、高用量（50 mg/kg 体重）群雄では、総投与放射性物質（TAR）の75～80％が尿中、20～24％が糞中に、雌では84～94％が尿中、8.9～11％が糞中に排泄され、低用量（10 mg/kg）群雄では、72～79％が尿中、18～26％が糞中に、雌では84～93％が尿中、8.7～12％が糞中に排泄された。 低用量反復経口投与ラットにおいては、最終投与7日後までに、雄では73～78％が尿中、19～23％が糞中に、雌では90～91％が尿中、9.0～9.8％が糞中に排泄された。 単回経口投与胆管カニキュレ挿入ラットにおいては、投与48時間後までに、高用量群雄では、TARの30～38％が尿中、2.2～2.6％が糞中、14～27％が胆汁中に、雌では52～63％が尿中、2.7～3.0％が糞中、9.8～11％が胆汁中に排泄され、低用量群雄では24～35％が尿中、1.8～4.4％が糞中、9.9～17％が胆汁中に、雌では42～43％が尿中、3.2～3.3％が糞中、8.4～9.2％が胆汁中に排泄された。尿、胆汁、血液及び動物体中の放射性物質濃度から、フラザスルフロンの経口投与した場合の吸収率は、高用量では少なくとも雄で81％、雌で88％、低用量では少なくとも雄で90％、雌で89％であった。 単回経口投与ラットの投与168時間後の臓器及び組織中の放射性物質濃度（TRR）は、血漿（高用量雄：2.5～3.6 mg/kg、高用量雌：1.3～1.8 mg/kg、低用量雄：0.1～0.3 mg/kg、低用量雌：0.08～0.1 mg/kg）、全血（高用量雄：1.0～2.9 g/kg、高用量雌：0.3～1.7 mg/kg、低用量雄：0.1～0.2 mg/kg、低用量雌：0.01～0.08 mg/kg）、腎臓（高用量雄：0.3～2.4 mg/kg、高用量雌：0.04～1.2 mg/kg、低用量雄：0.04～0.1 mg/kg、低用量雌：0～0.06 mg/kg）及び肝臓（高用量雄：0.8～1.5 mg/kg、高用量雌：0.3～0.7 mg/kg、低用量雄：0.05～0.09 mg/kg、低用量雌：0.01～0.05 mg/kg）で高く、低用量及び高用量ともに雌よりも雄で高値であった。 低用量反復経口投与ラットにおいて、最終投与168時間後のTRRは、血漿（雄：0.09～0.1 mg/kg）、全血（雄：0.08～0.2 mg/kg、雌：0.01～0.04 mg/kg）、腎臓（雄：0.03～0.3 mg/kg、雌：0.01～0.05 mg/kg）及び肝臓（雄：0.04～0.1 mg/kg、雌：0.01～0.02 mg/kg）で高く、単回投与と同様であった。 尿中のフラザスルフロンの、高用量単回で雄：35～40％TAR、雌：64～67％TAR、低用量単回で雄：28～30％TAR、雌：54～61％TAR、低用量反復で雄：19～36％TAR、雌：51～66％TARであり、主要な代謝物は、代謝物J+Iの混合物（高用量単回雄：11～13％TAR、雌：6.5～9.5％TAR、低用量単回雄：10～18％TAR、雌：7.6～10％TAR、低用量反復雄：12～14％TAR、雌：10～11％TAR）、代謝物C（高用量単回雄：3.7～4.7％TAR、雌：1.6～3.0％TAR、低用量単回雄：1.1～1.9％TAR、雌：0.8～1.4％TAR、低用量反復雄：3.8～4.3％TAR、雌：0.3～0.4％TAR）、代謝物F（高用量単回雄：2.8～4.4％TAR、雌：1.3～2.9％TAR、低用量単回雄：2.5～3.3％TAR、雌：1.5～2.0％TAR、低用量反復雄：1.5～3.5％TAR、雌：0.9～4.2％TAR）、代謝物D（高用量単回雄：1.9～2.7％TAR、雌：3.3～4.9％TAR、低用量単回雄：0.7～1.4％TAR、雌：1.7～3.2％TAR、低用量反復雄：0.6～1.2％TAR、雌：1.4～3.0％TAR）、代謝物K（高用量単回雄：2.4％TAR、雌：2.0％TAR、低用量単回雄：1.4％TAR、雌：2.8％TAR、低用量反復雄：5.0％TAR、雌：3.6％TAR）であった。 糞中のフラザスルフロンの、高用量単回で雄：3.2～3.4％TAR、雌：1.8～1.9％TAR、低用量単回で雄：2.7～4.9％TAR、雌：1.9～4.3％TAR、低用量反復で雄：1.2～3.8％TAR、雌：3.7～4.7％TARであり、主要な代謝物
--

は、代謝物 J+I の混合物（高用量単回雄：1.0～7.4 % TAR、雌：0.7～2.9 % TAR、低用量単回雄：2.1～4.7 % TAR、雌：0.9～2.4 % TAR、低用量反復雄：0.4～9.7 % TAR、雌：0.4～3.4 % TAR）、代謝物 C（高用量単回雄：3.5～4.1 % TAR、雌：0.3～1.5 % TAR、低用量単回雄：0.8～0.9 % TAR、雌：0.2～0.4 % TAR、低用量反復雄：3.4～3.5 % TAR、雌：0.4 % TAR）、代謝物 K（高用量単回雄：4.0 % TAR、雌：1.7 % TAR、低用量単回雄：2.8 % TAR、雌：1.3 % TAR、低用量反復雄：3.0 % TAR、雌：0.1 % TAR）、代謝物 F（高用量単回雄：1.6～2.1 % TAR、雌：0.5～1.9 % TAR、低用量単回雄：0.3～1.4 % TAR、雌：0.2～0.5 % TAR、低用量反復雄：0.6～0.8 % TAR、雌：0.6～2.0 % TAR）であった。 血漿中のフラザスルフロンは、低用量単回で雄：96 %TRR、雌：96 %TRR、低用量反復で雄：92 %TRR であり、代謝物として、代謝物 D（低用量単回雄：0.5 %TRR、雌：0.6 % TAR、低用量反復雄：0.4 % TAR）、代謝物 E（低用量単回雄：0.4 %TRR、雌：0.6 %TRR、低用量反復雄：0.4 %TRR）が認められた。 胆汁中のフラザスルフロンは、低用量単回雄で 0.9 %TAR であり、代謝物として、代謝物 F（低用量単回雄：0.2 %TAR）が認められた。 ラット体内におけるフラザスルフロンの主要な代謝経路は、①分子内変化（転位反応）によるスルホニルウレア基からアミノ基への変化、②スルホニルウレア基の開裂、③ピリミジン環 5 位の水酸化、④メトキシ基の脱メチル化、⑤生成した代謝物のグルクロン酸抱合化であると考えられた。		
急性毒性		
試験	LD ₅₀ 又は LC ₅₀	観察された症状
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-11)	LD ₅₀ 雌雄：>5000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性経口毒性 マウス 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-12)	LD ₅₀ 雌雄：>5000 mg/kg 体重	5000 mg/kg 体重： 雌雄で体重減少(雄 1 例、雌 2 例、投与 7 日後)、 2500 mg/kg 体重： 雌で体重減少(1 例、投与 7 日後) 死亡例なし
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-13)	LD ₅₀ 雌雄：>2000 mg/kg 体重	症状及び死亡例なし
急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体 Lot. 8710 純度 96.4 % GLP (資料 5-14)	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>5.99 mg/L	口・鼻周囲、胸部被毛及び肛門周囲の濡れ、並びに血涙、 口・鼻周囲の赤褐色及び眼周囲の脱毛 死亡例なし
試験	結果	
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-15)	刺激性なし	

試験		結果	
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-16)		眼結膜における発赤、浮腫及び分泌物が認められたが、浮腫及び分泌物は 48 時間後まで、発赤は 72 時間後までに回復した。	
皮膚感作性 (Maximizayton 法) モルモット 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-17)		感作性なし	
皮膚感作性 (改良 Buehler 法) モルモット 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-18)		感作性なし	
短期毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90 日間 反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-19)	雌雄：0、40、200、1000、5000 ppm 雄：0、2.31、11.7、57.1、287 雌：0、2.53、12.8、61.5、309	雄：11.7 雌：61.5	5000 ppm 雄：摂餌量減少、尿比重減少、尿量増加、Ht 減少、GGT 及び Chol 増加、肝絶対重量増加、腎絶対及び比重量増加、限局性尿細管萎縮、近位尿細管拡張 雌：体重増加抑制及び摂餌効率低下、Hb 減少 1000 ppm 雄：体重増加抑制
6 週間 反復経口投与毒性 マウス 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-20)	雌雄：0、200、1000、5000、10000 ppm 雄：0、34、181、884、1750 雌：0、43、212、1030、2040	雄：181 雌：2040	10000 ppm 雄：体重増加抑制、PLT 減少 5000 ppm 雄：Chol 増加、肝絶対及び比重量増加
90 日間 反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-21)	雄：0、2、10、50、250 雌：0、2、10、50、100	雄：2 雌：10	250 mg/kg 体重/日 雄：切迫と殺(1 例、投与 11 週)[GGT 増加、重度の肝病変、脾臓及び骨髓鬱血及びリンパ節過形成]、体重増加抑制、RBC、Hb、Ht 及び WBC 減少、T.Bil 増加、カルシウム及びクロライド減少、肝絶対及び比重量増加、腎絶対重量増加、脾絶対及び比重量増加、び慢性肝細胞腫大、胸腺萎縮、骨格筋の萎縮／変性 100 mg/kg 体重/日 雌：RBC、Hb、Ht、PLT、PTT、WBC 及び Alb 減少、リン増加、肝絶対及び比重量増加、脾絶対及び比重量増加、脾髄外造血亢進、胸腺萎縮、び慢性肝細胞腫大、胆管増

			生、骨格筋の萎縮／変性 50 mg/kg 体重/日以上 雌雄：ALP、AST、TG 及び CPK 増加 雄：T.Chol 増加、脾髄外造血亢進及び褐色色素沈着、胸腺萎縮 雌：ALT 増加、A/G 比減少、肝臓の褐色色素沈着、炎症細胞浸潤、肝細胞変性／壊死、小肉芽腫 50 mg/kg 体重/日 雄：肝細胞変性／壊死、肝臓の胆管増生、肝臓の小肉芽腫 10 mg/kg 体重/日以上 雄：ALT 増加、Alb 及び A/G 比減少、肝臓の褐色色素沈着、炎症細胞浸潤 10 mg/kg 体重/日 雄：肝臓の小肉芽腫
1年間 反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-22)	雄：0、0.4、2.0、10.0、50.0 雌：0、2.0、10.0、50.0	雌雄：2.0	50.0 mg/kg 体重/日 雌雄：体重増加抑制、ALP 及び ALT 増加 雄：肝細胞壊死及び炎症細胞浸潤 雌：摂餌量減少、肝細胞腫大 10.0 mg/kg 体重/日以上 雌雄：肝臓の炎症細胞浸潤 雄：胆管増生
21日間 反復経皮投与毒性 ウサギ 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-23)	雌雄：0、250、500、1000	雌雄：1000	雌雄：毒性所見なし
遺伝毒性			
試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異 (Ames) 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-24)	<i>Salmonella. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①2～200 µg/プレート (+/-S9) ②100～5000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-25)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	①85.5～1344 µg/mL (-S9、24及び48時間処理) ②257～4073 µg/mL (+S9、6時間処理)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-26)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	①256～4100 µg/mL (+/-S9、6時間処理) ②64.2～1025 µg/mL (-S9、24時間処理)	陰性
小核 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-27)	ICR マウス(一群雌雄各5匹) (骨髓細胞)	1250、2500、5000 mg/kg体重 (単回経口投与、投与24、48及び72 時間後に標本作製)	陰性

試験	試験系	試験濃度	結果
DNA 修復 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-24)	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45)	20～100 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
マウスリンフォーマ TK 試験 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-28)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	20～500 µg/mL (+/-S9)	陰性
長期毒性及び発がん性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2年間反復経口投与 毒性／発がん性併合 ラット 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-29)	雄：0、40、400、2000 ppm 雌：0、40、400、4000 ppm 雄：0、1.31、13.3、70.1 雌：0、1.60、16.5、173	雄：1.31 雌：16.5	4000 ppm 雌：体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率低下、尿量増加、タンパク減少及び pH 上昇、BUN 増加、腎絶対及び比重量増加、肝比重量増加、慢性腎症、近位尿細管腔拡張、近位尿細管上皮褐色色素沈着(ベルリン青陽性) 2000 ppm 雄：腎障害(慢性腎症の重篤化)による死亡率増加、摂餌量減少、食餌効率低下、尿 pH 上昇、退色及び尿比重減少、Ht 及び RBC 減少、WBC、Seg 及び MCV 増加、CPK、Glob、カルシウム、リン及びカリウム増加、A/G 比減少、Alb 変動、脾絶対及び比重量増加、石灰沈着 (心臓、動脈壁、肺胞壁、前胃、腺胃、腎臓及び角膜)、脾褐色色素沈着、腺胃粘膜下水腫、大腸びらん及び潰瘍、線維性骨異栄養症(胸骨及び大腿骨)、角膜炎及び虹彩炎、近位尿細管上皮褐色色素沈着(ベルリン青陽性)、上皮小体過形成 400 ppm 以上 雄：体重増加抑制、尿量増加及び針状結晶(沈渣)、Hb 減少、GGT、Cre、BUN 及び T.Chol 増加、腎絶対及び比重量増加、肝比重量増加、初期慢性腎症及び慢性腎症、近位尿細管上皮硝子滴沈着増加、近位尿細管腔拡張、近位尿細管上皮褐色色素沈着、腎盂粘膜上皮過形成 400 ppm 雄：ナトリウム減少 発がん性なし

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
18 か月 発がん性 マウス 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-30)	雌雄：0、500、3500、7000 ppm 雄：0、70.4、498、987 雌：0、88.5、596、1170	雄：70.4 雌：88.5	7000 ppm 雌雄：Eos 増加 雄：肝細胞色素沈着 3500 ppm 雌雄：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝 細胞肥大 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少 発がん性なし
生殖・発生毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
二世世代繁殖毒性 ラット 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-31)	0、200、2000、10000 ppm P 世代 雄：0、13.7、135、675 雌：0、15.7、155、760 F ₁ 世代 雄：0、14.6、148、761 雌：0、16.3、165、842	親動物 P 雄：13.7 P 雌：155 F ₁ 雄：14.6 F ₁ 雌：165 児動物 P 雄：135 P 雌：155 F ₁ 雄：148 F ₁ 雌：165	親動物 10000 ppm 雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少 F ₁ 雌：腎症及び尿管拡張 2000 ppm 以上 雄：腎症 F ₁ 雄：尿管拡張 児動物 10000 ppm 雌雄：低体重 繁殖能に対する影響なし
発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-32)	0、100、300、1000 (妊娠 6～15 日投与)	母動物及び胎 児：100	母動物 300 mg/kg 体重/日以上 体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児 1000 mg/kg 体重/日 死亡率の軽度上昇、低体重並びに第 14 肋 骨及び中足骨骨化遅延 300 mg/kg 体重/日以上 心室中隔欠損の軽度増加
発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-33)	0、100、300、1000 (妊娠 6～15 日投与)	母動物及び胎 児：300	母動物 1000 mg/kg 体重/日 肛門性器周辺の着色や脱毛、体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児 1000 mg/kg 体重/日 低体重及び骨化遅延に起因する変異（第 4 胸骨不完全化骨、第 6 胸骨未化骨、仙椎 横断面未化骨、胸椎体分裂及び第 1 頸椎 横断面未化骨）
発生毒性 ウサギ 農薬原体 Lot. 8706 純度 96.3 % GLP (資料 5-34)	0、50、150、450 (妊娠 6～18 日投与)	母動物：150 胎児：450	母動物 450 mg/kg 体重/日 摂餌の途絶及び流産 胎児 毒性所見なし 催奇形性は認められない

神経毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
急性神経毒性 ラット 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-35)	0、500、1000、2000	雄：50 雌：1000	2000 mg/kg 体重 雌：自発運動量の減少 1000 mg/kg 体重以上 雄：自発運動量の減少 急性神経毒性は認められない
90 日間 反復経口投与 神経毒性 ラット 農薬原体 Lot. 0208 純度 96.7% GLP (資料 5-36)	0、300、3000、10000 ppm 雄：0、19、190、649 雌：0、22、229、732	雄：19 雌：229	10000 ppm 雌：体重増加抑制等 3000 ppm 以上 雄：体重増加抑制等 亜急性神経毒性は認められない
免疫毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
28 日間 免疫毒性 マウス 農薬原体 Lot. 0208 純度 96.7% GLP (資料 5-37)	0、600、3000、6000 ppm 雌：0、123、663、1200	雌：1200	毒性所見なし 免疫毒性は認められない
その他の毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
14 日間 反復経口投与毒性 (腎臓に対する影響) ラット 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-38)	雄：0、400、800	雄：—	800 mg/kg 体重/日 雄：死亡(投与 7 及び 8 日)[消化管及び生殖器周囲の被毛汚れ]、自発運動低下、緩徐呼吸、軟便、眼球退色、皮膚蒼白、粗毛、体重増加抑制 400 mg/kg 体重/日以上 雄：肝並びに腎絶対及び比重量増加、近位尿細管上皮細胞の硝子滴(α_{2u} -グロブリン免疫染色陽性)
14 日間 反復経口投与毒性 (上皮小体に対する影響) ラット 農薬原体 Lot. 303 純度 97.3 % GLP (資料 5-39)	0、40、400、2000、5000 ppm 雄：0、3.38、33.9、162、400	雄：3.38	5000 ppm 雄：体重増加抑制、摂餌量減少、摂餌効率低下 2000 ppm 以上 雄：腎比重量増加 400 ppm 以上 雄：近位尿細管の硝子滴沈着

生体機能への影響 農薬原体、Lot. 8706、純度 96.3 %、GLP (資料 5-40)			
試験	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	NOEL (mg/kg 体重/日)	結果
一般症状(Irwin法) マウス	0、19.5、78.1、156、 313、625、1250、 2500、5000 (腹腔内)	313	5000 mg/kg体重 雌雄：全例死亡 2500 mg/kg 体重 雄：2例死亡 雌：3例死亡 625 mg/kg体重以上 雌雄：認知力、運動性、中枢興奮、姿勢、運動失調、筋緊張、自律神経系の各項目に異常
一般症状(多元観察) ウサギ	0、313、1250、5000 (経口)	1250	5000 mg/kg体重 雄：糞便量の減少及び死亡(1例、投与1日以内)
呼吸・循環器系に及ぼす影響 -呼吸 -血圧 -心電図 ウサギ	0、313、1250、5000 (経口)	1250	5000mg/kg体重 雄：血圧低下

フラザスルフロンは、食品安全委員会において評価（資料 5-41）がなされており、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の慢性腎症等に対する NOAEL1.31 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.013 mg/kg 体重/日が許容一日摂取量（ADI）として設定されている。

また、ラットを用いた急性神経毒性試験の自発運動量の減少に対する NOAEL50 mg/kg 体重を安全係数 100 で除した 0.5 mg/kg 体重が急性参照用量（ARfD）として設定されている。

食品安全委員会による評価

(URL：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20091214003>)

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるフラザスルフロン農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるフラザスルフロン農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	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
	2023	農薬原体の組成に係る審査報告書 フラザスルフロン 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 未公表	—
2-1	2022	農薬原体中の成分の種類及びその含有濃度 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
3-1	1993	FLAZASULFURON (SL-160) – VAPOR PRESSURE Ricerca Inc., 4039-91-0399-AS-001 GLP、未公表	石原産業(株)
3-2	1996	SL-160 PAI – Melting Point, Boiling Point, Physical State, Color, Odor SL-160 TGAI – Relative Density, Flammability, Autoflammability Ricerca Inc., 4594-96-0188-AS-001 GLP、未公表	石原産業(株)
3-3	1994	FLAZASULFURON (SL-160) – SOLUBILITY Ricerca Inc., 4039-91-0400-AS-001 GLP、未公表	石原産業(株)
3-4	1992	FLAZASULFURON (SL-160) – DISSOCIATION CONSTANT Ricerca Inc., 4039-91-0404-AS-001 GLP、未公表	石原産業(株)
3-5	1994	FLAZASULFURON (SL-160) – OCTANOL/WATER PARTITION COEFFICIENT Ricerca Inc., 4039-91-0401-AS-001 GLP、未公表	石原産業(株)
3-6	1987	SL-160 の水溶液中における加水分解 石原産業株式会社中央研究所、H-1001 未公表	石原産業(株)
3-7	1995	SL-160 の水中における光分解 石原産業株式会社中央研究所、H-012 未公表	石原産業(株)
3-8	1992	CHARACTERIZATION OF FLAZASULFURON (SL-160-0201) Ricerca Inc., 4039-91-0403-AS-001 GLP、未公表	石原産業(株)
4-1	2003	Group A-Product Chemistry Analysis of Flazasulfuron Midwest Research Institute, 310260.1.024 GLP、未公表	石原産業(株)
4-2	2019	Content analysis of SL-160 technical Chemicals Evaluation and Research Institute, 85789 GLP、未公表	石原産業(株)
4-3	2019	Content analysis of SL-160 technical Chemicals Evaluation and Research Institute, 86047 GLP、未公表	石原産業(株)
5-1	1994	STUDY TO EVALUATE THE DISTRIBUTION AND EXCRETION OF ¹⁴ C-SL-160 (P) IN RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-2	1995	STUDY TO EVALUATE THE DISTRIBUTION AND EXCRETION OF ¹⁴ C-SL-160 (Pm) IN RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-3	1989	Metabolism studies of SL-160: Its fate in rats 未公表	石原産業(株)

5-4	1994	STUDY TO EVALUATE THE DISTRIBUTION AND EXCRETION OF ^{14}C -SL-160 (P) FOLLOWING REPEATED ADMINISTRATION OF SL-160 TO RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-5	1995	STUDY TO EVALUATE THE DISTRIBUTION AND EXCRETION OF ^{14}C -SL-160 (Pm) FOLLOWING REPEATED ADMINISTRATION OF SL-160 TO RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-6	1995	STUDY OF THE BILIARY EXCRETION OF RADIOLABEL FOLLOWING ORAL ADMINISTRATION OF ^{14}C -SL-160 (P) TO SPRAGUE-DAWLEY RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-7	1995	STUDY OF THE BILIARY EXCRETION OF RADIOLABEL FOLLOWING ORAL ADMINISTRATION OF ^{14}C -SL-160 (Pm) TO SPRAGUE-DAWLEY RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-8	1995	Metabolic Fate of SL-160 未公表	石原産業(株)
5-9	1996	Metabolic Fate of SL-160 [III] 未公表	石原産業(株)
5-10	1995	STUDY TO IDENTIFY AND CHARACTERIZE THE METABOLITES OF [^{14}C]-SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-11	1988	SL-160 technical: ACUTE ORAL TOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-12	1988	SL-160 technical: ACUTE ORAL TOXICITY STUDY IN MICE GLP、未公表	石原産業(株)
5-13	1988	SL-160 technical: ACUTE DERMAL TOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-14	1988	SL-160 technical: ACUTE INHALATION TOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-15	1993	PRIMARY DERMAL IRRITATION STUDY IN ALBINO RABBITS WITH SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-16	1993	PRIMARY EYE IRRITATION STUDY IN ALBINO RABBITS WITH SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-17	1998	SL-160 Technical: Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs -Maximization Test- GLP、未公表	石原産業(株)
5-18	1995	DERMAL SENSITIZATION STUDY (CLOSED-PATCH REPEATED INSULT) IN GUINEA PIGS WITH SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-19	1988	SL-160 technical: 13-WEEK ORAL SUBCHRONIC TOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-20	1992	A 6-WEEK FEEDING STUDY IN MICE WITH SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-21	1992	SL-160 technical: 4-WEEK ORAL TOXICITY STUDY IN DOGS GLP、未公表	石原産業(株)
5-22	1995	SL-160 technical: 12-MONTH ORAL CHRONIC TOXICITY STUDY IN DOGS GLP、未公表	石原産業(株)
5-23	1994	A 21-DAY REPEATED DOSE DERMAL TOXICITY STUDY IN ALBINO RABBITS WITH TECHNICAL SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-24	1987	SL-160 TECHNICAL: MICROBIAL MUTAGENICITY STUDY GLP、未公表	石原産業(株)
5-25	1988	SL-160 Technical: IN VITRO CYTOGENETICS TEST GLP、未公表	石原産業(株)
5-26	2014	SL-160 TGAI: Chromosome Aberration Test in Cultured Mammalian Cells (Re-Examination of In Vitro Cytogenetics Test, Study No. 87-0123) GLP、未公表	石原産業(株)

5-27	1995	MICRONUCLEUS CYTOGENETIC ASSAY IN MICE WITH SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-28	1993	L5178Y TK+/- MOUSE LYMPHOMA MUTAGENESIS ASSAY WITH A CONFIRMATORY ASSAY WITH SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-29	1995	SL-160 TECHNICAL: 24-MONTH ORAL CHRONIC TOXICITY AND ONCOGENICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-30	1995	AN ONCOGENICITY STUDY IN MICE WITH SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-31	1995	A TWO-GENERATION REPRODUCTION STUDY IN RATS WITH TECHNICAL SL- 160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-32	1988	Teratogenicity Study in Rats with SL-160 Technical GLP、未公表	石原産業(株)
5-33	1996	SL-160 TECHNICAL: DEVELOPMENTAL TOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	石原産業(株)
5-34	1988	Teratogenicity Study in Rabbits with SL-160 Technical GLP、未公表	石原産業(株)
5-35	2002	An Acute Neurotoxicity Screening Study in Rats with SL-160 GLP、未公表	石原産業(株)
5-36	2012	A 90-Day Dietary Neurotoxicity Study of Flazasulfuron in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
5-37	2012	A 28-Day Oral (Dietary) Immunotoxicity Study of Technical Flazasulfuron in Female CD-1 Mice GLP、未公表	石原産業(株)
5-38	1995	SL-160 technical: 2-WEEK ORAL (GAVAGE) STUDY IN RATS 未公表	石原産業(株)
3-39	1997	SL-160 原体のラットにおける2週間混餌経口投与試験（甲状腺への影響に関する検 討） 未公表	石原産業(株)
5-40	1988	SL-160 TECHNICAL: GENERAL PHARMACOLOGICAL STUDY GLP、未公表	石原産業(株)
5-41	2019	農薬評価書 フラザスルフロン 食品安全委員会 公表	—