厚生労働省発生食 0902 第 3 号
令　和　元　年　9　月　2　日

薬事・食品衛生審議会
　会長　橋田　　充　殿

厚生労働大臣　　根本　　匠

諮問書

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬及び動物用医薬品ダイアジノン
農薬ジフェノコナゾール
農薬ビフェントリン
農薬ブプロフェジン
農薬フロニカミド
農薬フロルピラウキシフェンベンジル

以上

令和元年 10 月 21 日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　村田　勝敬　殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
　農薬・動物用医薬品部会長　穐山　浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

令和元年９月２日付け厚生労働省発生食 0902 第３号をもって諮問された、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第１項の規定に基づくフロルピラウキシフェンベンジルに係る食品中の農薬の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

フロルピラウキシフェンベンジル

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：フロルピラウキシフェンベンジル[Florpyrauxifen-benzyl (ISO)]

（２）用　途：除草剤

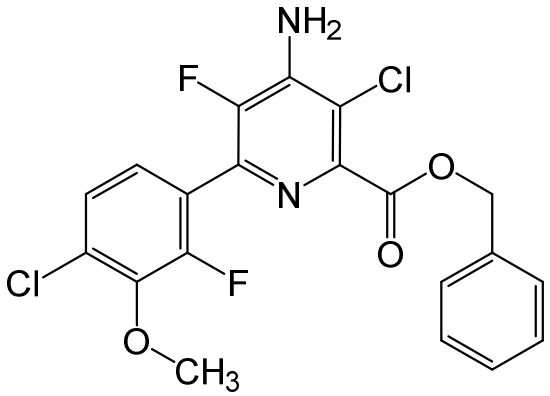
アリルピコリネート構造を有する除草剤である。植物ホルモンであるオーキシンに類似した作用を示すことで、正常な植物ホルモン作用を攪乱し生育を妨げることにより雑草を枯死させると考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

Benzyl 4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxyphenyl)-5-fluoropicolinate (IUPAC)

2-Pyridinecarboxylic acid, 4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxyphenyl)-5-fluoro-, phenylmethyl ester (CAS：No. 1390661-72-9)

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_{20}H_{14}Cl_2F_2N_2O_3$
分 子 量	439.24
水溶解度	1.5×10^{-5} g/L (20℃)
分配係数	$\log_{10}Pow$ ＝ 5.4 (20℃, pH 5)
	＝ 5.5 (20℃, pH 7)
	＝ 5.5 (20℃, pH 9)

２．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

（１）国内での使用方法

①　11.9%フロルピラウキシフェンベンジルフロアブル

作物名	適用	使用量		使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロルピラウキシフェンベンジルを含む農薬の総使用回数
		薬量	希釈水量				
移植水稲	水田一年生雑草（イネ科を除く） ミズガヤツリ ウリカワ	40 mL/10 a	100 L/10 a	移植後25日～ 収穫45日前まで	2回以内	落水散布又はごく浅く湛水して散布	3回以内

②　1.5%フロルピラウキシフェンベンジル粒剤

作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロルピラウキシフェンベンジルを含む農薬の総使用回数
移植水稲	水田一年生雑草（イネ科を除く） ミズガヤツリ ウリカワ	1 kg/10 a	移植後20日～ 収穫45日前まで	2回以内	湛水散布	3回以内

③　1.5%フロルピラウキシフェンベンジル・10%ブタクロール粒剤

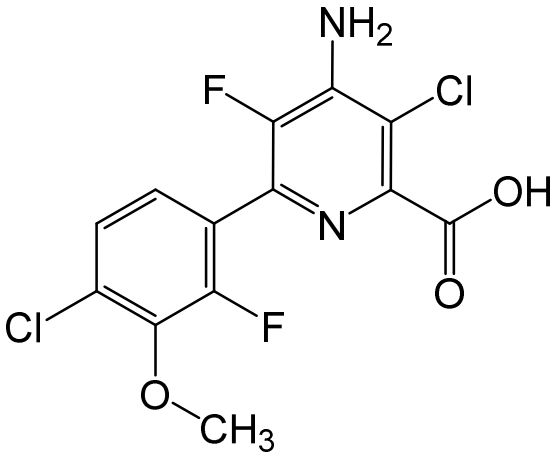
作物名	適用	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	フロルピラウキシフェンベンジルを含む農薬の総使用回数
移植水稲	水田一年生雑草 ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ セリ	1 kg/10 a	移植後5日～ ノビエ2.5葉期 ただし、移植後30日まで	1回	湛水散布	3回以内

３．作物残留試験

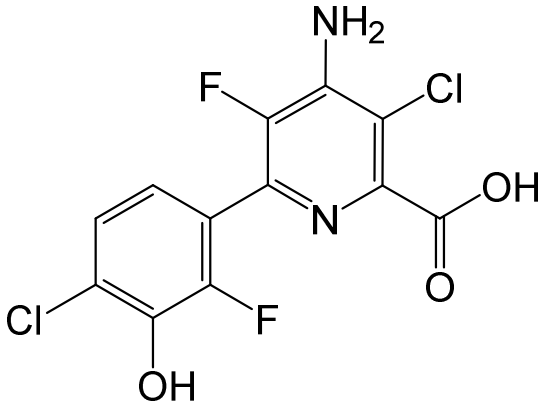
（１）分析の概要

①　分析対象物質

・フロルピラウキシフェンベンジル
・4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-フルオロ-3-メトキシフェニル)-5-フルオロピリジン-2-カルボン酸（以下、代謝物Aという）
・4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-フルオロ-3-ヒドロキシフェニル)-5-フルオロピリジン-2-カルボン酸（以下、代謝物Bという）



代謝物A



代謝物B

② 分析法の概要

ⅰ）フロルピラウキシフェンベンジル

試料から塩酸含有アセトニトリル・水（5：1）混液又はアセトニトリル・1 mol/L 塩酸（9：1）混液で抽出し、HLB カラム及び PSA カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

定量限界：0.01 mg/kg

ⅱ）代謝物A及び代謝物B

試料から塩酸含有アセトニトリル・水（5：1）混液又はアセトニトリル・1 mol/L 塩酸（9：1）混液で抽出し、SCX カラムを用いて精製した後、LC-MS/MS で定量する。なお、代謝物 A 及び代謝物 B の分析値は、それぞれ換算係数1.26及び1.31を用いてフロルピラウキシフェンベンジル濃度に換算した値として示した。

定量限界：代謝物A 0.013 mg/kg（フロルピラウキシフェンベンジル換算濃度）
代謝物B 0.013 mg/kg（フロルピラウキシフェンベンジル換算濃度）

（２）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

４．畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・フロルピラウキシフェンベンジル
・代謝物Ａ
・代謝物Ｂ

②　分析法の概要

試料からアセトニトリル・0.1 mol/L塩酸（9：1）混液で抽出し、HLBカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。なお、代謝物A及び代謝物Bの分析値は、それぞれ換算係数1.26及び1.31を用いてフロルピラウキシフェンベンジル濃度に換算した値として示した。

定量限界：フロルピラウキシフェンベンジル　0.01 mg/kg
代謝物Ａ　0.013 mg/kg（フロルピラウキシフェンベンジル換算濃度）
代謝物Ｂ　0.013 mg/kg（フロルピラウキシフェンベンジル換算濃度）

（２）家畜残留試験（動物飼養試験）

①　乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン種、体重489～806 kg、4又は16頭/時点）に対して、2.5、12.5、25.0及び112.5 ppm のフロルピラウキシフェンベンジルを含む飼料を28又は29日間にわたり摂取させ、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳に含まれるフロルピラウキシフェンベンジルの濃度をLC-MS/MS で測定した。結果は表1を参照。

表1. 乳牛の試料中の残留濃度（mg/kg）

			2.5 ppm 投与群	12.5 ppm 投与群	25.0 ppm 投与群	112.5 ppm 投与群
筋肉		フロルピラウキシ フェンベンジル	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
		代謝物 A	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）
		代謝物 B	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）
		フロルピラウキシ フェンベンジル＋ 代謝物 A＋代謝物 B	<0.036（最大） <0.036（平均）	<0.036（最大） <0.036（平均）	<0.036（最大） <0.036（平均）	<0.036（最大） <0.036（平均）
脂肪	皮下脂肪	フロルピラウキシ フェンベンジル	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	0.055（最大） 0.031（平均）
		代謝物 A	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.016（最大） 0.014（平均）
		代謝物 B	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.014（最大） 0.013（平均）
		フロルピラウキシ フェンベンジル＋ 代謝物 A＋代謝物 B	<0.036（最大） <0.036（平均）	<0.036（最大） <0.036（平均）	<0.036（最大） <0.036（平均）	0.085（最大） 0.058（平均）
	腸間膜脂肪	フロルピラウキシ フェンベンジル	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	0.050（最大） 0.036（平均）
		代謝物 A	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.025（最大） 0.016（平均）
		代謝物 B	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.018（最大） 0.014（平均）
		フロルピラウキシ フェンベンジル＋ 代謝物 A＋代謝物 B	<0.036（最大） <0.036（平均）	<0.036（最大） <0.036（平均）	<0.036（最大） <0.036（平均）	0.093（最大） 0.066（平均）
	腎周囲脂肪	フロルピラウキシ フェンベンジル	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	0.050（最大） 0.035（平均）
		代謝物 A	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.084（最大） 0.040（平均）
		代謝物 B	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.060（最大） 0.034（平均）
		フロルピラウキシ フェンベンジル＋ 代謝物 A＋代謝物 B	<0.036（最大） <0.036（平均）	<0.036（最大） <0.036（平均）	<0.036（最大） <0.036（平均）	0.194（最大） 0.109（平均）

表1. 乳牛の試料中の残留濃度（mg/kg）（つづき）

		2.5 ppm 投与群	12.5 ppm 投与群	25.0 ppm 投与群	112.5 ppm 投与群
肝臓	フロルピラウキシフェンベンジル	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物 A	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.086（最大） 0.050（平均）
	代謝物 B	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.042（最大） 0.033（平均）	0.089（最大） 0.063（平均）	0.385（最大） 0.317（平均）
	フロルピラウキシフェンベンジル＋代謝物 A＋代謝物 B	<0.036（最大） <0.036（平均）	0.065（最大） 0.056（平均）	0.112（最大） 0.086（平均）	0.481（最大） 0.377（平均）
腎臓	フロルピラウキシフェンベンジル	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物 A	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.024（最大） 0.020（平均）	0.064（最大） 0.045（平均）	0.501（最大） 0.350（平均）
	代謝物 B	<0.013（最大） <0.013（平均）	0.033（最大） 0.026（平均）	0.072（最大） 0.060（平均）	0.240（最大） 0.189（平均）
	フロルピラウキシフェンベンジル＋代謝物 A＋代謝物 B	<0.036（最大） <0.036（平均）	0.067（最大） 0.056（平均）	0.146（最大） 0.115（平均）	0.751（最大） 0.549（平均）
乳	フロルピラウキシフェンベンジル	<0.01（平均）	<0.01（平均）	<0.01（平均）	<0.01（平均）
	代謝物 A	<0.013（平均）	<0.013（平均）	<0.013（平均）	<0.013（平均）
	代謝物 B	<0.013（平均）	<0.013（平均）	<0.013（平均）	<0.013（平均）
	フロルピラウキシフェンベンジル＋代謝物 A＋代謝物 B	<0.036（平均）	<0.036（平均）	<0.036（平均）	<0.036（平均）

定量限界：フロルピラウキシフェンベンジル　0.01 mg/kg

代謝物 A　0.013 mg/kg（フロルピラウキシフェンベンジル換算濃度）

代謝物 B　0.013 mg/kg（フロルピラウキシフェンベンジル換算濃度）

② 産卵鶏を用いた代謝試験

産卵鶏を用いた残留試験は実施されていないが、放射性標識フロルピラウキシフェンベンジルを用いた代謝試験が実施されている。

産卵鶏（ハイライン　ブラウン種、体重1.552～2.214 kg、雌10羽）に対し、異なる部位を^{14}Cで標識した2種類の^{14}C-フロルピラウキシフェンベンジルを含むゼラチンカプセルを飼料中濃度として約10 ppmに相当する投与量で14日間にわたり強制経口投与し、最終投与後9時間以内に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び卵に含まれる総放射性残留物の濃度を液体シンチレーション計数法（LSC）で測定した。その結果、肝臓から0.001～0.005 mg/kg、脂肪から0.0006～0.004 mg/kgの放射性残留物が検出された。筋肉及び卵の放射性残留物は0.001 mg/kg未満であった。

産卵鶏及び肉用鶏の最大飼料由来負荷（MDB）注）をそれぞれ算出したところ、0.107及び0.036 ppmであることから飼料作物を通じて家きんにフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物A及び代謝物Bが残留する可能性はないと判断する。

注）最大飼料由来負荷（Maximum Dietary Burden：MDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

（３）飼料中の残留農薬濃度

飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令（昭和51年農林省令第35号）に定める飼料一般の成分規格等と飼料の最大給与割合等から、飼料の摂取によって家畜が暴露されうる飼料中の残留農薬濃度を算出した。

成分規格等で定められている基準値上限まで飼料中に農薬が残留している場合を仮定し、これに飼料の最大給与割合等を掛け合わせることにより飼料中の MDB を算出したところ、乳牛及び肉牛においてそれぞれ0.906 ppm、1.977 ppm と推定された。また、平均的飼料由来負荷（STMR dietary burden 又は mean dietary burden）注）はそれぞれ0.341 ppm 及び0.7343 ppm と推定された。

注）平均的飼料由来負荷（STMR dietary burden 又は mean dietary burden）：飼料として用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に（作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる）、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

（４）推定残留濃度

牛について、MDB と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表2-1を参照。

表2-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.004 (0.001)	0.004 (0.001)	0.004 (0.001)	0.004 (0.001)	0.004 (0.001)
肉牛	0.008 (0.003)	0.008 (0.003)	0.008 (0.003)	0.008 (0.003)	

上段：最大残留濃度　　下段括弧内：平均的な残留濃度

＜参考＞

また、推定残留濃度をフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物 A 及び代謝物 B の残留濃度の合計値より算出した。結果は表2-2を参照。推定残留濃度はフロルピラウキシフェンベンジルに換算した濃度で示した。

表2-2. 畜産物中の推定残留濃度（代謝物を含む）：牛（mg/kg）

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	0.013 (0.005)	0.013 (0.005)	0.013 (0.005)	0.013 (0.005)	0.013 (0.005)
肉牛	0.028 (0.011)	0.028 (0.011)	0.028 (0.011)	0.028 (0.011)	

上段：最大残留濃度　　下段括弧内：平均的な残留濃度

５．ADI 及び ARfD の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたフロルピラウキシフェンベンジルに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

（１）ADI

無毒性量：803 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）　雌マウス

（投与方法）　混餌

（試験の種類）発がん性試験

（期間）　18か月間

安全係数：100

ADI：8 mg/kg 体重/day

（２）ARfD　　設定の必要なし

フロルピラウキシフェンベンジルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

６．諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国において米及び淡水魚等に、豪州において米及び哺乳類の筋肉等に基準値が設定されている。

７．基準値案

（１）残留の規制対象

フロルピラウキシフェンベンジルとする。

農産物及び畜産物については、残留試験においてフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物A及び代謝物Bの分析が行われているが、農産物は作物残留試験において代謝物A及び代謝物Bいずれも定量限界未満と極めて低い残留濃度であり、畜産物はMDBよりも高い用量の家畜残留試験において代謝物A及び代謝物Bはいずれも定量限界未満であったことから規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物A及び代謝物Bとしている。

（２）基準値案

別紙2のとおりである。

（３）暴露評価

①　長期暴露評価

1日当たり摂取する農薬等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3-1参照。

	TMDI／ADI(%)注)
国民全体（1歳以上）	0.0
幼小児（1～6歳）	0.0
妊婦	0.0
高齢者（65歳以上）	0.0

注）各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

＜参考＞

また、食品安全委員会による食品健康影響評価における農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質がフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物A及び代謝物Bであることから、フロルピラウキシフェンベンジル、代謝物A及び代謝物Bも含めて暴露評価を実施した。詳細な暴露評価は別紙3-2参照。

	対ADI(%)注)
国民全体（1歳以上）	0.0
幼小児（1～6歳）	0.0
妊婦	0.0
高齢者（65歳以上）	0.0

注）各食品の平均摂取量は、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計

業務報告書による。

試算法:作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量の値を ADI と比較した。

（別紙1）

フロルピラウキシフェンベンジルの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度の合計（mg/kg）注1)	各化合物の残留濃度（mg/kg）注2)【フロルピラウキシフェンベンジル/代謝物A/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稲（玄米）	6	1.5%粒剤注3)	湛水散布 1 kg/10 a	1+2	45,60,75	圃場A:<0.036	圃場A:<0.01/<0.013/<0.013
					46,61,75	圃場B:<0.036	圃場B:<0.01/<0.013/<0.013
					45	圃場C:<0.036	圃場C:<0.01/<0.013/<0.013
						圃場D:<0.036	圃場D:<0.01/<0.013/<0.013
						圃場E:<0.036	圃場E:<0.01/<0.013/<0.013
					46	圃場F:<0.036	圃場F:<0.01/<0.013/<0.013
	6	1.5%粒剤 ＋ 11.9%フロアブル注4)	湛水散布 1 kg/10 a ＋2500倍全面茎葉散布 100 L/10 a	1+2	45,60,75	圃場A:<0.036	圃場A:<0.01/<0.013/<0.013
					46,61,75	圃場B:<0.036	圃場B:<0.01/<0.013/<0.013
					45	圃場C:<0.036	圃場C:<0.01/<0.013/<0.013
						圃場D:<0.036	圃場D:<0.01/<0.013/<0.013
						圃場E:<0.036	圃場E:<0.01/<0.013/<0.013
					46	圃場F:<0.036	圃場F:<0.01/<0.013/<0.013

注1）フロルピラウキシフェンベンジル、代謝物A及び代謝物Bの合計濃度（フロルピラウキシフェンベンジルに換算した値）を示した。

注2）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

代謝物A及び代謝物Bの残留濃度は、フロルピラウキシフェンベンジル濃度に換算した値で示した。

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

注3）1.5%フロルピラウキシフェンベンジル・10%ブタクロール粒剤を1回、1.5%フロルピラウキシフェンベンジル粒剤を2回処理した。

注4）1.5%フロルピラウキシフェンベンジル・10%ブタクロール粒剤を1回、11.9%フロルピラウキシフェンベンジルフロアブルを2回処理した。

（別紙２）

農薬名　フロルピラウキシフェンベンジル

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
米（玄米をいう。）	0.01		申			<0.01（n=6）注）
牛の筋肉	0.01					推：0.008
豚の筋肉	0.01					（牛の筋肉参照）
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01					（牛の筋肉参照）
牛の脂肪	0.01					推：0.008
豚の脂肪	0.01					（牛の脂肪参照）
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01					（牛の脂肪参照）
牛の肝臓	0.01		申			推：0.008
豚の肝臓	0.01		申			（牛の肝臓参照）
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01		申			（牛の肝臓参照）
牛の腎臓	0.01		申			推：0.008
豚の腎臓	0.01		申			（牛の腎臓参照）
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01		申			（牛の腎臓参照）
牛の食用部分	0.01		申			（牛の腎臓参照）
豚の食用部分	0.01		申			（牛の腎臓参照）
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01		申			（牛の腎臓参照）

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留濃度であることを示している。

注)OECDカリキュレーターを用いて基準値を算出した。

（別紙3-1）

フロルピラウキシフェンベンジルの推定摂取量　（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案（ppm）	暴露評価に用いた数値（ppm）	国民全体（1歳以上）TMDI	幼小児（1～6歳）TMDI	妊婦 TMDI	高齢者（65歳以上）TMDI
米（玄米をいう。）	0.01	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
陸棲哺乳類の肉類	0.01	0.01	0.6	0.4	0.6	0.4
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
計			2.2	1.3	1.7	2.2
ADI比（%）			0.0005	0.0010	0.0004	0.0005

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。

（参考）フロルピラウキシフェンベンジル（代謝物を含む）の推定摂取量（単位：μg／人／day）

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	国民全体 (1歳以上)	幼小児 (1～6歳)	妊婦	高齢者 (65歳以上)
米（玄米をいう。）	0.01	0.036	5.9	3.1	3.8	6.5
陸棲哺乳類の肉類	0.01	筋肉　0.011 脂肪　0.011	0.6	0.5	0.7	0.5
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	0.01	0.011	0.0	0.0	0.1	0.0
計			6.6	3.6	4.6	6.9
ADI比（%）			0.001	0.003	0.001	0.002

試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

「陸棲哺乳類の肉類」については、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

注)暴露評価は、農産物についてはフロルピラウキシフェンベンジル、代謝物A及び代謝物Bで行った。

（参考）

これまでの経緯

平成３０年　９月１０日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：移植水稲）
平成３０年１１月２１日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
令和　元年　６月　４日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和　元年　９月　２日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和　元年　９月　３日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

［委員］

○穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上　浩一	学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
大山　和俊	一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸　謙介	学校法人麻布獣医学園麻布大学獣医学部生理学教授
魏　民	公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科 環境リスク評価学准教授
佐々木　一昭	国立大学法人東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野　元彦	国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
瀧本　秀美	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
永山　敏廣	学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井　俊一	元　一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
吉成　浩一	静岡県公立大学法人静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

（○：部会長）

答申（案）

フロルピラウキシフェンベンジル

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	0.01
牛の筋肉 豚の筋肉 その他の陸棲哺乳類に属する動物[注1)] の筋肉	0.01 0.01 0.01
牛の脂肪 豚の脂肪 その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01 0.01 0.01
牛の肝臓 豚の肝臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01 0.01 0.01
牛の腎臓 豚の腎臓 その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01 0.01 0.01
牛の食用部分[注2)] 豚の食用部分 その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01 0.01 0.01

注1）「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。
注2）「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

府　食　第　７４　号
令和元年６月４日

厚生労働大臣
根本　匠　殿

食品安全委員会
委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成30年11月21日付け厚生労働省発生食1121第11号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフロルピラウキシフェンベンジルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第２項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添１のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添２のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

フロルピラウキシフェンベンジルの一日摂取許容量を8mg/kg体重/日と設定し、急性参照用量は設定する必要がないと判断した。

別添１

農薬評価書

フロルピラウキシフェンベンジル

２０１９年６月

食品安全委員会

目　次

頁

○　審議の経緯 3
○　食品安全委員会委員名簿 3
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 3
○　要　約 5

Ⅰ．評価対象農薬の概要 6
　１．用途 6
　２．有効成分の一般名 6
　３．化学名 6
　４．分子式 6
　５．分子量 6
　６．構造式 6
　７．開発の経緯 6

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 8
　１．動物体内運命試験 8
　　（１）ラット 8
　　（２）ヤギ 13
　　（３）ニワトリ 14
　２．植物体内運命試験 14
　　（１）水稲 14
　３．土壌中運命試験 19
　　（１）好気的湛水土壌中運命試験 19
　　（２）水/底質系における好気的湛水土壌中運命試験 20
　　（３）好気的土壌中運命試験 21
　　（４）水/底質系における嫌気的湛水土壌中運命試験 22
　　（５）好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験 23
　　（６）土壌表面光分解試験 24
　　（７）土壌吸脱着試験 24
　　（８）土壌吸着試験（分解物 A、B 及び C） 25
　４．水中運命試験 25
　　（１）加水分解試験 25
　　（２）水中光分解試験（緩衝液及び自然水） 26
　５．土壌残留試験 27
　６．作物等残留試験 27
　　（１）作物残留試験 27

（２）畜産物残留試験 27
（３）推定摂取量 28
７．一般薬理試験..... 28
８．急性毒性試験..... 28
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... 29
１０．亜急性毒性試験..... 29
（１）90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット） 29
（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス） 31
（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ） 32
（４）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 33
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験..... 34
（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ） 34
（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） 35
（３）18 か月間発がん性試験（マウス） 37
１２．生殖発生毒性試験..... 39
（１）2 世代繁殖試験（ラット） 39
（２）発生毒性試験（ラット） 41
（３）発生毒性試験（ウサギ） 41
１３．遺伝毒性試験..... 42

Ⅲ．食品健康影響評価..... 45

・別紙 1：代謝物/分解物略称 50
・別紙 2：検査値等略称 51
・別紙 3：作物残留試験成績 52
・別紙 4：畜産物残留試験成績 57
・参照..... 59

＜審議の経緯＞

2018 年	9 月	10 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：移植水稲）
2018 年	11 月	21 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 1121 第 11 号）、関係書類の接受（参照 1～52）
2018 年	11 月	27 日	第 722 回食品安全委員会（要請事項説明）
2019 年	3 月	8 日	第 80 回農薬専門調査会評価第一部会
2019 年	3 月	29 日	第 169 回農薬専門調査会幹事会
2019 年	4 月	9 日	第 738 回食品安全委員会（報告）
2019 年	4 月	10 日	から 5 月 9 日まで　国民からの意見・情報の募集
2019 年	5 月	29 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2019 年	6 月	4 日	第 744 回食品安全委員会（報告） （同日付厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2018 年 7 月 1 日から）

佐藤　洋（委員長）
山本茂貴（委員長代理）
川西　徹
吉田　緑
香西みどり
堀口逸子
吉田　充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2018 年 4 月 1 日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田　健
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
小野　敦	長野嘉介	

・評価第一部会

浅野　哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚　明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田　健

赤池昭紀	中塚敏夫	吉田　充*
石井雄二		

・評価第二部会

松本清司（座長）	桒形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗　忍
小澤正吾	増村健一	渡邉栄喜
久野壽也		

・評価第三部会

小野　敦（座長）	佐藤　洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田　清	安井　学
腰岡政二		

・評価第四部会

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
長野嘉介（座長代理）	川口博明	中島裕司
與語靖洋（座長代理）	代田眞理子	西川秋佳
乾　秀之	髙橋祐次	根岸友惠

*：2018 年 6 月 30 日まで

＜第 169 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

三枝順三	林　　真

要　約

アリルピコリン酸系除草剤「フロルピラウキシフェンベンジル」（CAS No. 1390661-72-9）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（水稲）、作物等残留、亜急性毒性/神経毒性併合（ラット）、亜急性毒性（マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フロルピラウキシフェンベンジル投与による影響は、主に体重（軽度の増加抑制：マウス）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び B と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 803 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 8 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フロルピラウキシフェンベンジルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

除草剤

２．有効成分の一般名

和名：フロルピラウキシフェンベンジル

英名：florpyrauxifen-benzyl

３．化学名

IUPAC

和名：ベンジル=4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-フルオロ-3-メトキシフェニル)-5-フルオロピリジン-2-カルボキシラート

英名：benzyl 4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxyphenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxylate

CAS（No. 1390661-72-9）

和名：フェニルメチル=4-アミノ-3-クロロ-6-(4-クロロ-2-フルオロ-3-メトキシフェニル)-5-フルオロ-2-ピリジンカルボキシラート

英名：phenylmethyl 4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxyphenyl)-5-fluoro-2-pyridinecarboxylate

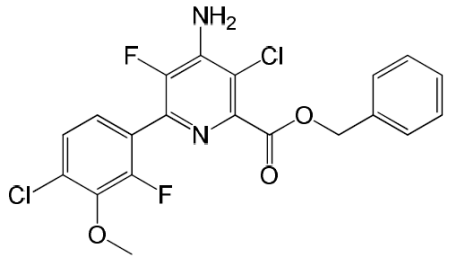
４．分子式

$C_{20}H_{14}Cl_2F_2N_2O_3$

５．分子量

439.24

６．構造式



７．開発の経緯

フロルピラウキシフェンベンジルは、ダウ・アグロサイエンス社により開発されたアリルピコリン酸系の除草剤である。植物ホルモンであるオーキシンに類似した

作用を示すことで、正常な植物ホルモン作用を攪乱し生育を妨げることにより雑草を枯死させると考えられている。海外では、米国、韓国及び中国において登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：移植水稲）がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、フロルピラウキシフェンベンジルのフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル」という。）、ピリジン環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル」という。）、ベンジル基のベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル」という。）又は代謝物 A のフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe-^{14}C]A」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフロルピラウキシフェンベンジルの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット

①　吸収

a.　血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 10 mg/kg 体重（以下［1.（1）］において「低用量」という。）又は 300 mg/kg 体重（以下［1.（1）］において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿又は赤血球中放射能濃度は投与後約 2 時間で最大に達した後、速やかに減少した。動態学的パラメータに雌雄による顕著な差は認められなかった。（参照 2、3）

表 1　血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与量		10 mg/kg 体重				300 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球	血漿	赤血球
T_{max} (hr)		2.13	2.13	1.75	1.56	2.25	2.25	2.00	1.25
C_{max} (μg/g)		10.9	0.357	10.8	0.375	30.7	1.84	28.7	1.92
吸収 $T_{1/2}$ (hr)		0.541	0.631	0.475	0.412	0.613	0.768	0.489	0.293
消失 $T_{1/2}$ (hr)	α相	2.22	2.49[a]	1.69	1.80[a]	2.25	4.98[a]	2.52	4.46[a]
	β相	50.6		47.2		26.6		30.8	
$AUC_{0-\infty}$ (hr・μg/g)		54.4	1.57	48.8	1.28	208	13.0	201	10.5

[a]：投与 12 又は 24 時間後以降は定量限界未満となったため、α及びβ相を決定できなかった。

b. 吸収率

排泄試験［1.(1)④］で得られた尿、組織及びカーカス[1]中の残留放射能から算出された吸収率は、低用量投与群で少なくとも雄で 36.4%、雌で 39.6%、高用量投与群で少なくとも雄で 8.26%、雌で 8.81%であった。

② 分布

a. 分布①

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

残留放射能濃度が比較的高かったのは、膀胱、血漿及び腎臓であった。用量及び雌雄による顕著な差は認められなかった。（参照 2、4）

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

表 2　主要臓器及び組織中の残留放射能濃度（μg/g）

投与量	性別	T_{max} 付近 [a]	投与 6 時間後
10 mg/kg 体重	雄	膀胱(32.3)、血漿(7.26)、腎臓(5.13)、全血(3.25)、肝臓(2.86)、肺(2.76)、リンパ節(2.32)、甲状腺(1.37)、副腎(1.21)、下垂体(1.04)、心臓(1.02)、骨髄(0.825)、胸腺(0.679)、膵臓(0.677)、精巣(0.633)、脂肪(0.585)、皮膚(0.572)、骨格筋(0.534)、カーカス(0.498)、脾臓(0.458)、大腿骨(0.408)、赤血球(0.265)、脳(0.138)	膀胱(52.8)、血漿(3.98)、脂肪(2.27)、腎臓(1.85)、全血(1.82)、肝臓(1.51)、甲状腺(1.19)、副腎(1.16)、肺(1.03)、膵臓(0.962)、精巣(0.826)、リンパ節(0.808)、皮膚(0.715)、骨髄(0.696)、心臓(0.678)、下垂体(0.584)、カーカス(0.574)、骨格筋(0.532)、脾臓(0.430)、胸腺(0.401)、脳(0.284)、大腿骨(0.222)、赤血球(0.170)
	雌	膀胱(42.2)、血漿(8.26)、腎臓(7.16)、全血(3.78)、肺(2.78)、肝臓(2.69)、卵巣(2.35)、子宮(2.11)、リンパ節(1.73)、副腎(1.67)、甲状腺(1.64)、脂肪(1.23)、骨髄(1.14)、心臓(1.12)、下垂体(1.12)、皮膚(0.779)、胸腺(0.717)、カーカス(0.525)、大腿骨(0.501)、脾臓(0.492)、膵臓(0.484)、骨格筋(0.469)、赤血球(0.268)、脳(0.114)	膀胱(6.40)、血漿(1.70)、腎臓(1.10)、肺(0.803)、全血(0.788)、肝臓(0.768)、甲状腺(0.483)、子宮(0.475)、卵巣(0.461)、皮膚(0.380)、脂肪(0.357)、膵臓(0.304)、副腎(0.288)、骨髄(0.266)、心臓(0.262)、下垂体(0.246)、リンパ節(0.188)、カーカス(0.172)、胸腺(0.152)、脾臓(0.136)、骨格筋(0.117)、大腿骨(0.094)、脳(0.055)、赤血球(0.036)
300 mg/kg 体重	雄	膀胱(106)、血漿(34.0)、腎臓(23.2)、肝臓(20.4)、全血(15.3)、肺(10.7)、脳(6.15)、甲状腺(4.73)、リンパ節(4.66)、心臓(4.53)、精巣(4.46)、下垂体(4.01)、副腎(3.68)、骨髄(3.39)、胸腺(2.82)、膵臓(2.81)、脂肪(2.69)、皮膚(2.59)、脾臓(1.80)、カーカス(1.75)、大腿骨(1.53)、赤血球(1.30)、骨格筋(1.10)	膀胱(124)、血漿(12.2)、肝臓(8.95)、腎臓(7.28)、全血(5.30)、脂肪(4.78)、肺(4.13)、精巣(3.09)、脳(3.07)、膵臓(2.32)、甲状腺(2.31)、副腎(2.23)、リンパ節(2.06)、下垂体(1.85)、骨髄(1.78)、皮膚(1.67)、カーカス(1.37)、胸腺(1.34)、脾臓(1.29)、大腿骨(1.11)、心臓(1.07)、骨格筋(0.860)、赤血球(0.535)
	雌	腎臓(27.7)、血漿(27.6)、膀胱(25.8)、肝臓(14.2)、全血(11.9)、肺(10.0)、膵臓(5.43)、子宮(5.09)、卵巣(4.93)、心臓(4.47)、副腎(4.01)、脳(3.95)、リンパ節(3.81)、下垂体(3.79)、甲状腺(3.71)、骨髄(3.32)、胸腺(1.81)、皮膚(1.75)、脾臓(1.61)、大腿骨(1.51)、カーカス(1.41)、赤血球(1.23)、脂肪(1.14)、骨格筋(0.749)	膀胱(9.67)、血漿(8.64)、肝臓(6.56)、腎臓(4.29)、全血(4.23)、肺(3.36)、脳(3.04)、骨髄(2.25)、卵巣(2.21)、子宮(1.73)、甲状腺(1.64)、リンパ節(1.34)、皮膚(1.29)、副腎(1.10)、心臓(1.02)、膵臓(0.889)、胸腺(0.667)、カーカス(0.634)、脂肪(0.598)、脾臓(0.585)、赤血球(0.405)

[a]：低用量投与群では雄で投与 2 時間後、雌で投与 3 時間後、高用量投与群では雄で投与 2 時間後、雌で投与 1 時間後

b.　分布②

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は非標識フロルピラウキシフェンベンジルを低用量で 14 日間経口投与後、15 日目に[phe-^{14}C]フロルピラウキシ

フェンベンジルを低用量で単回経口投与（以下［1.(1)］において「反復経口投与」という。）して、体内分布試験が実施された。

投与168時間後における主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表3に示されている。

残留放射能濃度は低用量投与群では血漿及び皮膚で、高用量投与群では皮膚、脾臓及び肺で、比較的高く、そのほかの臓器及び組織においては、定量限界付近又は定量限界未満であった。（参照2、3）

表3　投与168時間後[a]における主要臓器及び組織中の残留放射能濃度（μg/g）

投与方法	投与量	性別	試料
単回経口投与	10 mg/kg体重	雄	血漿(0.006)、皮膚(0.005)、肺(0.002)、心臓(0.001)、膵臓(0.001)、脾臓(0.001)
		雌	血漿(0.006)、皮膚(0.002)、肺(0.002)、子宮(0.002)、心臓(0.001)、膵臓(0.001)、脾臓(0.001)
	300 mg/kg体重	雄	皮膚(0.025)、肺(0.014)
		雌	脾臓(0.040)、肺(0.017)
反復経口投与	10 mg/kg体重/日	雄	皮膚(0.004)、肝臓(0.003)、肺(0.002)、心臓(0.001)
		雌	皮膚(0.010)、肺(0.002)、子宮(0.001)、心臓(0.001)、脾臓(0.001)

[a]：反復経口投与群では最終投与168時間後

③　代謝

尿及び糞中排泄試験［1.(1)④］における投与後168時間の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表4に示されている。

尿中において、未変化のフロルピラウキシフェンベンジルは検出されず、主要代謝物としてAが認められ、そのほかにB、D及びNが認められた。糞中において、主な成分として未変化のフロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物A及びCが認められた。

ラットにおけるフロルピラウキシフェンベンジルの主要代謝経路は、①エステル結合の開裂による代謝物Aの生成又はフェニル環3位のメトキシ基の*O*-脱メチル化による代謝物Cの生成、②代謝物Aの*O*-脱メチル化による代謝物Bの生成、③代謝物A及びBのグルクロン酸抱合化による代謝物D及びNの生成であると考えられた。（参照2、3）

表 4　尿及び糞中の主要代謝物（%TAR）

投与方法	投与量	性別	試料	採取時間[a] (hr)	フロルピラウキシフェンベンジル	代謝物
単回経口投与	10 mg/kg 体重	雄	尿	0～168	ND	A(39.0)、N(1.52)、D(0.870)
			糞		34.6	A(5.87)、C(5.45)
		雌	尿		ND	A(37.1)、N(3.04)、D(0.587)
			糞		37.5	C(8.48)、A(4.98)
	300 mg/kg 体重	雄	尿		ND	A(6.41)、N(1.36)
			糞		92.7	C(5.96)
		雌	尿		ND	A(8.38)
			糞		82.9	C(1.67)
反復経口投与	10 mg/kg 体重/日	雄	尿		ND	A(33.0)、N(1.06)、D(0.551)、B(0.394)
			糞		43.5	C(6.59)、A(3.70)
		雌	尿		ND	A(34.2)、N(2.71)、D(0.864)
			糞		39.1	C(10.6)、A(2.63)

ND：検出されず
[a]：反復経口投与群では最終投与後 168 時間

④　排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で反復経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 168 時間における尿及び糞中に雄で 92.0%TAR 以上、雌で 89.3%TAR 以上が排泄され、主に糞中に排泄された。雌雄による顕著な差は認められなかった。（参照 2、3）

表 5　投与後 168 時間[a]における尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口投与				反復経口投与	
投与量	10 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄[c]	雌	雄	雌
尿[b]	42.4	41.4	8.26	8.81	36.4	39.6
糞	51.2	50.7	101	80.5	55.6	56.0
組織及びカーカス	0.01	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.01	0.02
合計	93.6	92.1	109	89.3	92.0	95.6

<LOQ：定量限界未満
[a]：反復経口投与群では最終投与後 168 時間
[b]：ケージ洗浄液を含む。
[c]：糞からの回収率が低かったことから、再試験が実施された。尿及び糞は再試験のデータ。

（２）ヤギ

泌乳ヤギ（ラマンチャ種、一群雌１頭）に、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを、10 mg/kg 飼料相当の用量で１日１回、7 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁及び尿は１日２回、糞は１日１回、臓器及び組織は最終投与 6～8.5 時間後に採取された。

各試料における残留放射能は表 6、代謝物は表 7 に示されている。

投与放射能は、いずれの標識体においても主に糞中に排泄され、投与開始後 7 日で尿中に 4.47%TAR～8.28%TAR、糞中に 63.5%TAR～67.8%TAR 排泄された。

乳汁中での残留放射能は、いずれの採取時においても 0.01%TAR 未満であった。臓器及び組織中において、残留放射能は肝臓及び腎臓で最大 0.0160%TAR 及び 0.0031%TAR 認められ、ほかの組織では 0.001%TAR 未満であった。

肝臓及び腎臓中で未変化のフロルピラウキシフェンベンジルは検出されず、主な代謝物として A、B 及び L が 10%TRR を超えて認められた。尿及び糞中では未変化のフロルピラウキシフェンベンジルのほか、代謝物 A、B、C、H、L 及び M/N が検出された。

フロルピラウキシフェンベンジルのヤギにおける主要代謝経路は、①エステル結合の開裂による代謝物 A 及び H の生成、②フェニル環 3 位のメトキシ基の *O*-脱メチル化による代謝物 C の生成、③代謝物 A の *O*-脱メチル化又は代謝物 C のエステル結合の開裂による代謝物 B の生成、④代謝物 H のグリシン抱合化による代謝物 L の生成、代謝物 B の硫酸又はグルクロン酸抱合化による代謝物 M 又は N の生成であると考えられた。（参照 2、5）

表 6　各試料における残留放射能（%TAR）

試料		[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル
乳汁 [a]		0.0035	0.0044	0.0447
肝臓		0.0063	0.0117	0.0160
腎臓		0.0025	0.0029	0.0031
筋肉	腹側部	0.0001	0.0002	0.0005
	腰部	0.0001	0.0000	0.0003
脂肪	大網	0.0001	0.0001	0.0008
	皮下	0.0000	0.0000	0.0001
	腎周囲	0.0001	0.0001	0.0002

[a]：7 日間の合計

表 7　各試料における代謝物（μg/g）

標識体	試料	総残留放射能	抽出画分	フロルピラウキシフェンベンジル	A	B	L	抽出残渣
[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	肝臓	0.0076	0.006 (74.4)	ND	0.001 (6.9)	0.002 (20.8)	／	0.002 (23.2)
	腎臓	0.0135	0.014 (102)	ND	0.004 (27.9)	0.003 (24.9)	／	0.001 (5.6)
[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	肝臓	0.0164	0.013 (79.6)	ND	0.001 (6.0)	0.003 (20.8)	／	0.003 (20.5)
	腎臓	0.0220	0.022 (101)	ND	0.010 (44.7)	0.005 (24.0)	／	0.002 (7.5)
[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	肝臓	0.0215	0.014 (66.2)	ND	／	／	0.003 (13.8)	0.008 (35.7)
	腎臓	0.0205	0.021 (100)	ND	／	／	0.022 (99.7)	0.001 (3.8)

注）乳汁、筋肉及び脂肪では、残留放射能濃度が低いことから代謝物分析が行われなかった。
( )：%TRR、ND：検出されず、／：標識部位を含まないことから検出されず。

（３）ニワトリ

産卵鶏（Hy-Line Browns、一群雌 10 羽）に、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 12.0 mg/kg 飼料又は[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 11.0 mg/kg 飼料の用量で 1 日 1 回、14 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物は 1 日 2 回、各臓器及び組織は最終投与後 9 時間以内に採取された。

投与放射能は、89.2%TAR～90.9%TAR が排泄物中に排泄された。卵及び組織中への残留はいずれも 0.01 μg/g 未満と僅かであり、代謝物分析は行われなかった。排泄物中には未変化のフロルピラウキシフェンベンジルのほか、代謝物 A 及び B が認められた。

フロルピラウキシフェンベンジルのニワトリにおける主要代謝経路は、①エステル結合の開裂による代謝物 A の生成、②フェニル環 3 位のメトキシ基の *O*-脱メチル化による代謝物 B の生成であると考えられた。（参照 2、6）

２．植物体内運命試験

（１）水稲

水稲（品種：コシヒカリ）に、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを、それぞれ 200 g ai/ha の用量で 2 回田面水処理、又は 60 g ai/ha の用量で 2 回湛水下茎葉処理若しくは乾田茎葉処理し、1 回目処理 13 日後（未

成熟期）に未成熟茎葉部を、2 回目処理 59～70 日後（成熟期）に玄米及びわらを採取して、植物体内運命試験が実施された。玄米は穀粒（白米）及びぬかに分けて分析した。

各処理における各試料中の放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

試料中の残留放射能濃度は、いずれの処理方法及び標識体においても、わらで最も高く、田面水処理、湛水下茎葉処理及び乾田茎葉処理において、それぞれ最大で 0.112、2.01 及び 1.70 mg/kg であった。

田面水処理では、茎葉部、わら及びぬかにおいて、未変化のフロルピラウキシフェンベンジルが認められたほか、10%TRR を超える代謝物として、A（茎葉部、わら及びぬか）が認められた。ほかに代謝物 B が認められたが、10%TRR 未満であった。穀粒では、抽出画分における残留濃度が低く、代謝物の分析は行われなかった。

湛水下茎葉処理及び乾田茎葉処理では、茎葉部、わら及びぬかにおいて、未変化のフロルピラウキシフェンベンジルが認められたほか、10%TRR を超える代謝物として、B（抱合体を含む。）（茎葉部及びわら）並びに H（抱合体を含む。）（茎葉部、わら及びぬか）が認められた。ほかに代謝物 A、C、F 及び G が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。穀粒では、湛水下茎葉処理において未変化のフロルピラウキシフェンベンジルが認められたほか、代謝物 A、B 及び F が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。乾田茎葉処理では、穀粒の抽出画分における残留濃度が低く、代謝物の分析は行われなかった。

水稲におけるフロルピラウキシフェンベンジルの主要代謝経路は、①エステル結合の開裂による代謝物 A 及び H の生成、②光分解による代謝/分解物 F の生成、③代謝物 A の *O*-脱メチル化による代謝物 B の生成及びその後のグルコース抱合化による代謝物 G の生成であり、いずれの代謝物も植物体構成成分に取り込まれると考えられた。（参照 2、7）

表 8-1　田面水処理における各試料中の放射能分布及び代謝物（%TRR）

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分	フロルピラウキシフェンベンジル	A	B	C	F	G	H	天然成分[a]	抽出残渣
[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	茎葉部	0.046	67.9 (0.031)	20.3 (0.009)	24.9 (0.011)	3.4 (0.002)	ND	ND	ND		－	21.9 (0.010)
	わら	0.112	85.3 (0.096)	10.1 (0.011)	47.8 (0.054)	2.4 (0.003)	ND	ND	ND		－	21.3 (0.024)
	ぬか	0.035	59.6 (0.021)	7.0 (0.002)	38.6 (0.014)	ND	ND	ND	ND		－	33.2 (0.012)
	穀粒	0.015	5.3 (0.001)	－	－	－	－	－	－		48.3 (0.007)	92.1[b] (0.014)
	玄米	0.021	－									
[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	茎葉部	0.052	69.8 (0.036)	9.2 (0.005)	48.7 (0.025)	ND	ND	ND	ND		－	27.3 (0.014)
	わら	0.070	71.4 (0.050)	8.3 (0.006)	41.9 (0.029)	3.3 (0.002)	ND	ND	ND		－	36.5 (0.025)
	ぬか	0.015	12.3 (0.002)	－	－	－	－	－	－		－	78.2 (0.012)
	穀粒	0.019	4.4 (0.001)	－	－	－	－	－	－		57.2 (0.011)	107[b] (0.021)
	玄米	0.018	－									
[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	茎葉部	0.054	42.2 (0.023)	17.6 (0.009)			ND	ND		ND	－	63.4 (0.034)
	わら	0.106	75.3 (0.081)	13.0 (0.014)			ND	ND		ND	42.0 (0.045)	29.1 (0.031)
	ぬか	0.047	8.3 (0.004)	－			－	－		－	－	96.8 (0.045)
	穀粒	0.061	4.4 (0.003)	－			－	－		－	52.6 (0.032)	91.0[b] (0.056)
	玄米	0.058	－									

(　)：mg/kg、ND：検出されず、－：分析されず、／：標識部位を含まないため検出されず。
[a]：穀粒ではデンプン、その他の試料ではペクチン、リグニン及びヘミセルロースの合計
[b]：天然成分を含む。

表 8-2　湛水下茎葉処理における各試料中の放射能分布及び代謝物（%TRR）

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分	フロルピラウキシフェンベンジル	A	B	C	F	G	H	天然成分[a]	抽出残渣
[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	茎葉部	0.322	91.5 (0.294)	14.4 (0.046)	3.4 (0.011)	11.4 (0.037)	ND	4.4 (0.014)	ND		5.6 (0.018)	11.8 (0.038)
	わら	1.01	90.8 (0.912)	17.4 (0.175)	4.3 (0.043)	10.8 (0.109)	2.6 (0.026)	4.0 (0.040)	2.6 (0.027)		13.5 (0.135)	4.1 (0.041)
	ぬか	0.392	94.7 (0.372)	14.2 (0.056)	3.4 (0.013)	1.6 (0.006)	1.3 (0.005)	5.8 (0.023)	ND		25.0 (0.098)	19.1 (0.075)
	穀粒	0.032	44.0 (0.014)	6.0 (0.002)	4.0 (0.001)	3.2 (0.001)	ND	2.6 (0.001)	ND		19.7 (0.006)	47.6[b] (0.015)
	玄米	0.112	—									
[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	茎葉部	0.287	88.3 (0.253)	16.0 (0.046)	3.7 (0.011)	14.4 (0.041)	ND	3.8 (0.011)	ND		1.1 (0.003)	12.6 (0.036)
	わら	1.04	91.3 (0.953)	19.1 (0.199)	5.4 (0.056)	17.6 (0.183)	ND	3.8 (0.040)	2.2 (0.023)		16.3 (0.170)	4.0 (0.042)
	ぬか	0.312	88.5 (0.276)	15.7 (0.049)	3.8 (0.012)	1.7 (0.005)	ND	4.2 (0.013)	ND		21.3 (0.066)	18.0 (0.056)
	穀粒	0.024	36.5 (0.009)	3.9 (0.001)	ND	2.1 (0.001)	ND	ND	ND		34.3 (0.008)	68.0[b] (0.017)
	玄米	0.108	—									
[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	茎葉部	0.801	92.7 (0.742)	35.2 (0.282)			ND	4.4 (0.035)		12.0 (0.096)	4.4 (0.035)	3.7 (0.029)
	わら	2.01	90.4 (1.82)	38.8 (0.781)			1.4 (0.028)	2.8 (0.055)		13.4[c] (0.270)	8.5 (0.171)	1.9 (0.038)
	ぬか	0.084	70.8 (0.059)	19.2 (0.016)			ND	ND		15.9[c] (0.013)	—	31.2 (0.026)
	穀粒	0.007	—	—			—	—		—	—	—
	玄米	0.050	—									

(　)：mg/kg、ND：検出されず、－：分析されず、／：標識部位を含まないため検出されず。
[a]：穀粒ではデンプン、その他の試料はペクチン、リグニン及びヘミセルロースの合計
[b]：天然成分を含む。
[c]：酸又は熱に不安定な抱合体

表 8-3　乾田茎葉処理における各試料中の放射能分布及び代謝物（%TRR）

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分	フロルピラウキシフェンベンジル	A	B	C	F	G	H	天然成分[a]	抽出残渣
[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	茎葉部	0.392	88.0 (0.345)	19.4 (0.076)	3.9 (0.015)	15.0 (0.059)	2.8 (0.011)	5.3 (0.021)	ND		1.0 (0.004)	10.8 (0.042)
	わら	1.10	91.1 (1.00)	20.3 (0.223)	6.8[d] (0.076)	11.6[e] (0.128)	ND	5.5 (0.061)	2.9 (0.032)		12.3 (0.136)	4.6 (0.051)
	ぬか	0.127	62.9 (0.080)	18.4 (0.023)	1.9 (0.002)	1.7 (0.002)	ND	5.4 (0.007)	ND		－	35.9 (0.046)
	穀粒	0.009	23.3 (0.002)	－	－	－	－	－	－		44.4 (0.004)	69.6[b] (0.006)
	玄米	0.048	－									
[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	茎葉部	0.334	95.1 (0.318)	25.3 (0.085)	5.4 (0.018)	18.0 (0.060)	1.9 (0.006)	5.6 (0.019)	ND		－	13.4 (0.045)
	わら	1.70	92.9 (1.58)	23.0 (0.390)	8.5[d] (0.143)	14.8[e] (0.251)	ND	4.4 (0.074)	9.2 (0.157)		10.0 (0.169)	4.2 (0.072)
	ぬか	0.178	84.3 (0.150)	13.2 (0.023)	2.7 (0.005)	2.9 (0.005)	ND	4.2 (0.007)	2.0 (0.004)		18.6 (0.033)	6.4 (0.011)
	穀粒	0.015	17.5 (0.003)	－	－	－	－	－	－		41.4 (0.006)	64.3[b] (0.009)
	玄米	0.066	－									
[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル	茎葉部	0.153	89.5 (0.137)	19.4 (0.030)			ND	4.2 (0.006)		15.2 (0.023)	－	16.3 (0.025)
	わら	0.480	92.1 (0.441)	20.5 (0.098)			ND	4.4 (0.021)		18.3[c] (0.088)	6.1 (0.029)	11.1 (0.053)
	ぬか	0.078	61.6 (0.048)	18.0 (0.014)			ND	4.7 (0.004)		13.7[c] (0.011)	－	34.4 (0.027)
	穀粒	0.011	10.4 (0.001)	－			－	－		－	31.7 (0.003)	69.6[b] (0.007)
	玄米	0.032	－									

（　）：mg/kg、ND：検出されず、－：分析されず、／：標識部位を含まないため検出されず。
[a]：穀粒はデンプン、その他の試料はペクチン、リグニン及びヘミセルロースの合計
[b]：天然成分を含む。
[c]：酸又は熱に不安定な抱合体
[d]：グルコース抱合体を含む。
[e]：マロニルグルコース抱合体を含む。

３．土壌中運命試験

（１）好気的湛水土壌中運命試験

湛水した埴壌土（福岡）を、25±2℃の暗所で 17 日間プレインキュベートした後、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 0.40 mg/kg 乾土の用量で処理し、120 日間インキュベートして好気的湛水土壌中運命試験が実施された。また、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル処理では滅菌区が設けられた。

フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期は表 9 に示されている。

非滅菌処理区における放射能は、水層では処理当日の 95.3%TAR～103%TAR から処理 120 日後には 4.9%TAR 以下に減少し、土壌抽出画分では処理 2～4 日後に最大（59.2%TAR～71.3%TAR）に達した後、減少した。処理 120 日後には、土壌抽出残渣中の放射能は最大で 72.5%TAR に増加し、揮発性成分として CO_2 が最大で 78.2%TAR 生成した。

水層中において、フロルピラウキシフェンベンジルは処理 14 日後まで認められ、主要分解物として、A、B 及び C が最大で 38.7%TAR（処理 7 日後）、33.3%TAR（処理 14 日後）及び 1.0%TAR（処理 14 日後）認められた。土壌抽出画分において、未変化のフロルピラウキシフェンベンジルは処理 2～4 日後に最大（58.2%TAR～65.8%TAR）に達した後、減少した。主要分解物として、A、B 及び C が最大 1.8%TAR（処理 7 日後）、25.7%TAR（処理 30 日後）及び 11.9%TAR（処理 7 日後）認められた。

滅菌処理区における放射能は、水層では処理当日の 98.3%TAR から処理 120 日後には 2.7%TAR に減少し、土壌抽出画分では、処理 30 日後に最大 98.8%TAR となった。処理 120 日後には、土壌抽出残渣中の放射能は 4.8%TAR 認められ、CO_2 の生成は認められなかった。水層中及び土壌抽出画分における主要な成分はフロルピラウキシフェンベンジルであり、水層中に分解物 A が僅かに認められるのみであった。

好気的湛水土壌におけるフロルピラウキシフェンベンジルの主要分解経路は、①エステル結合の開裂による分解物Aの生成又はフェニル環3位のメトキシ基の *O*-脱メチル化による分解物 C の生成、②分解物 A の *O*-脱メチル化又は分解物 C のベンジル基の離脱による分解物 B の生成であり、土壌中の微生物により最終的に CO_2 に分解されるほか、抽出残渣に取り込まれると考えられた。（参照 2、8）

表 9　フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期（日）

試験区	フロルピラウキシフェンベンジル	分解物 A	分解物 B	分解物 C
水層	1.17	6.45	43.6	－
土壌層	3.74	－	67	3.71
系全体	5.75	3.73	38.2	26.6

－：算出されず

（２）水/底質系における好気的湛水土壌中運命試験

2 種類の水/底質系［池水/壌土（フランス）及び池水/壌質砂土（英国）］に[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 120 g ai/ha の用量で処理し、暗条件下で、105 日間インキュベートして水/底質系における好気的湛水土壌中運命試験が実施された。

フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期は表 10 に示されている。

水層中の放射能は、処理直後の 89.2%TAR～95.2%TAR から処理 105 日後には 0.59%TAR～35.5%TAR に減少し、底質抽出画分では処理 7～21 日後に最大（30.4%TAR～44.8%TAR）に達した後、減少した。底質抽出残渣中の放射能は、処理 105 日後には 6.28%TAR～42.1%TAR 認められた。CO_2 が最大 80.7%TAR 生成した。

水層中において、フロルピラウキシフェンベンジルは、処理直後の 87.7%TAR～94.4%TAR から減少し、試験終了時に 1.2%TAR 以下となった。水層中の主要分解物として、A、B、C 及び H が最大で 43.1%TAR（処理 21 日後）、58.3%TAR（処理 21 日後）、7.6%TAR（処理 7 日後）及び 20.0%TAR（処理 10 日後）認められた。底質抽出画分において、未変化のフロルピラウキシフェンベンジルは最大 41.5%TAR（処理 7 日後）認められ、主要分解物として、A、B、C 及び H が最大で 3.5%TAR（処理 31 日後）、35.3%TAR（処理 73 日後）、18.6%TAR（処理 7 日後）及び 1.3%TAR（処理 10 日後）認められた。

水/底質系での好気的湛水土壌におけるフロルピラウキシフェンベンジルの主要分解経路は、①エステル結合の開裂による分解物 A 及び H の生成又はフェニル環 3 位のメトキシ基の *O*-脱メチル化による分解物 C の生成、②分解物 A の *O*-脱メチル化又は分解物 C のベンジル基の離脱による代謝物 B の生成であり、最終的に CO_2 の生成及び抽出残渣に取り込まれると考えられた。（参照 2、9）

表 10　フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期（日）

土壌	試験区	フロルピラウキシフェンベンジル	分解物 A	分解物 B	分解物 C	分解物 H
壌土	水層	2.7	4.3	88.2	5.1	－
	底質	8.7	－	83.9	5.7	－
	系全体	4.0	4.1	121	5.6	2.6
壌質砂土	水層	4.1	6.8	37.3	－	－
	底質	4.0	－	36.5	13.1	－
	系全体	6.1	8.2	52.5	13.9	2.3

－：算出されず

（３）好気的土壌中運命試験

5 種類の海外土壌［非滅菌区：壌土（①米国、②ドイツ）、シルト質壌土（英国）及び壌質砂土（英国）、滅菌区：砂壌土（英国）］の土壌水分を最大容水量の 50±10%に調整し、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 0.48 mg/kg 乾土（120 g ai/ha 相当）となるように混和し、20±2℃、暗条件下で 120 日間インキュベートして好気的土壌中運命試験が実施された。

フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期は表 11 に示されている。

非滅菌区において、フロルピラウキシフェンベンジルは経時的に分解し、処理当日の 96.5%TAR～104%TAR から、処理 120 日後には 5.2%TAR～41.4%TAR に減少した。主要分解物は A、B、C 及び O で、それぞれ最大で 62.4%TAR（処理 7 日後）、7.80%TAR（処理 30 日後）、2.50%TAR（処理当日）及び 11.1%TAR（処理 80 日後）認められた。

滅菌区においては、フロルピラウキシフェンベンジルは経時的に分解し、処理当日の 106%TAR から処理 120 日後には 24.8%TAR に減少した。主要分解物は A 及び B でそれぞれ最大で 66.8%TAR（処理 120 日後）及び 6.24%TAR（処理 30 日後）認められた。

好気的土壌におけるフロルピラウキシフェンベンジルの主要分解経路は、①エステル結合の開裂による分解物 A の生成、②分解物 A の *O*-脱メチル化による分解物 B の生成、③分解物 B のフェニル基 6 位のニトロ化による分解物 O の生成であり、土壌中の微生物により最終的に CO_2 に分解されるほか、抽出残渣に取り込まれると考えられた。（参照 2、10）

表 11　フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期（日）

試験区	土壌	フロルピラウキシフェンベンジル	分解物 A	分解物 B
非滅菌区	壌土①	34	47	－
	壌土②	12	28	6.5
	シルト質壌土	11	54	6.6
	壌質砂土	2.5	30	37
滅菌区	砂壌土	49	－	－

－：算出されず

（４）水/底質系における嫌気的湛水土壌中運命試験

2 種類の水/底質系［河川水/壌質砂土及び池水/埴壌土（スイス）］を加湿した窒素気流下、20.8±0.3 又は 21.3±0.1℃の暗所で 3 週間プレインキュベートした後、［phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 120 g ai/ha の用量で処理し、105 日間インキュベートして水/底質系における嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期は表 12 に示されている。

フロルピラウキシフェンベンジルは、処理当日に水層で 58.0%TAR～73.6%TAR、底質中で 19.8%TAR～40.0%TAR 認められた後に減少し、処理 14 日以降検出されなかった。

水層中の主要分解物として、A、B、C、H 及び K が最大で 43.4%TAR（処理 3 日後）、85.3%TAR（処理 80 日後）、27.6%TAR（処理 10 日後）、10.1%TAR（処理 10 日後）及び 4.1%TAR（処理 7 日後）認められた。底質中の主要分解物として、A、B 及び C が最大で 0.6%TAR（処理 7 日後）、38.5%TAR（処理 41 日後）及び 3.5%TAR（処理 1 日後）認められた。CO_2 は処理 82 日後に最大 52.3%TAR 認められた。

水/底質系での嫌気的湛水土壌におけるフロルピラウキシフェンベンジルの主要分解経路は、①エステル結合の開裂による分解物 A 及び K の生成又はフェニル環 3 位のメトキシ基の *O*-脱メチル化による分解物 C の生成、②分解物 A の *O*-脱メチル化又は分解物 C のベンジル基の離脱による分解物 B の生成及び分解物 K の酸化による分解物 H の生成であり、最終的に CO_2 の生成及び抽出残渣に取り込まれると考えられた。（参照 2、11）

表 12　フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期（日）

試験区		フロルピラウキシフェンベンジル	分解物 A	分解物 B	分解物 C
河川水	水層	2.38	4.15	－	－
	底質	2.67	－	279	－
	系全体	2.37	4.24	－	－
池水	水層	2.17	3.07	－	8.02
	底質	1.84	－	111	－
	系全体	2.08	2.93	－	7.37

－：算出されず

（５）好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験

4 種類の海外土壌［埴壌土（米国）、壌土（ドイツ）、シルト質壌土及び砂壌土（いずれも英国）］の土壌水分を最大容水量の 50±10%に調整し、19℃の暗所で 15 日間プレインキュベートした後、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 0.48 mg/kg 乾土（120 g ai/ha 相当）となるように混和し、20±0.06℃、好気的暗条件下で 6 日間インキュベートした。その後湛水し、窒素気流下、20±0.23 又は 21±0.06℃の暗所で 120 日間インキュベートして好気的/嫌気的湛水土壌中運命試験が実施された。

フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期は表 13 に示されている。

フロルピラウキシフェンベンジルは経時的に分解し、処理当日の 86.0%TAR～100%TAR から嫌気的条件開始時には 14.6%TAR～64.2%TAR に減少し、試験終了時には 8.1%TAR 以下となった。主要分解物として、A 及び B が砂壌土で最大 73.5%TAR（嫌気的条件下 20 日後）及び 68.9%TAR（嫌気的条件下 120 日後）認められた。CO_2 は最大 47.2%TAR（嫌気的条件下 100 日後）認められた。

好気的/嫌気的湛水土壌におけるフロルピラウキシフェンベンジルの主要分解経路は、①エステル結合の開裂による分解物 A の生成、②分解物 A の *O*-脱メチル化による分解物 B の生成であり、最終的に CO_2 の生成及び抽出残渣に取り込まれると考えられた。（参照 2、12）

表 13　フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期（日）

土壌	フロルピラウキシフェンベンジル	分解物 A
埴壌土	15	51
壌土	8.1	26
シルト質壌土	8.5	13
砂壌土	7.4	70

（６）土壌表面光分解試験

壌土（ドイツ）の薄層プレートに[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 120 g ai/ha となるように土壌表面に均一に処理し、20±2℃で最長 17 日間、キセノンランプ光（光強度：46.8 又は 49.0 W/m^2、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を照射して、土壌表面光分解試験が実施された。

フロルピラウキシフェンベンジルの推定半減期は表 14 に示されている。

フロルピラウキシフェンベンジルは光照射下で経時的に減少し、処理 17 日後には 64.4%TAR～68.4%TAR 認められた。主な分解物は A、F 及び I であり、それぞれ最大で 6.0%TAR（照射 10 日後）、3.1%TAR（照射 1 日後）及び 2.4%TAR（照射 7 日後）であった。そのほかに未同定分解物が複数認められたが、いずれも 5.1%TAR 以下であった。CO_2 は最大 13.2%TAR（照射 17 日後）生成した。

土壌表面光照射におけるフロルピラウキシフェンベンジルの分解経路は、①ピリジン環 3 位の脱塩素による分解物 F の生成とその後のエステル結合の開裂による分解物 I の生成、②エステル結合の開裂による分解物 A の生成であり、最終的に CO_2 の生成及び抽出残渣に取り込まれると考えられた。（参照 2、13）

表 14　フロルピラウキシフェンベンジルの推定半減期（日）

化合物	キセノン光	太陽光換算 [a]
フロルピラウキシフェンベンジル	26.1	159

[a]：北緯 35°、春（4~6 月）の太陽光換算値

（７）土壌吸脱着試験

6 種類の土壌［埴壌土（①米国、②福岡）、壌土（ドイツ）、シルト質壌土（英国）、砂壌土（①英国、②イタリア）］を用いた土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌における吸脱着係数は表 15 に示されている。（参照 2、14）

表 15　各土壌における吸脱着係数

土壌	K^{ads}_{F}	K^{ads}_{Foc}	K^{des}_{F}	K^{des}_{Foc}
埴壌土①	130	16,300	541	67,700
埴壌土②[a]	544	24,700	1,290	58,700
壌土	855	17,400	2,490	50,800
シルト質壌土	1,470	33,500	2,100	47,600
砂壌土①	337	15,300	855	38,900
砂壌土②	378	29,100	1,640	126,000

K^{ads}_{F} 及び K^{ads}_{Foc}：Freundlich の吸着係数及び有機炭素含有率により補正した吸着係数
K^{des}_{F} 及び K^{des}_{Foc}：Freundlich の脱着係数及び有機炭素含有率により補正した脱着係数
[a]：火山灰土壌

（８）土壌吸着試験（分解物 A、B 及び C）

13 種類の土壌［埴壌土（①②米国、③福岡）、壌土（①英国、②ドイツ、③イタリア）、シルト質壌土（英国）、壌質砂土（ドイツ）、砂壌土（①英国、②フランス、③イタリア）、砂埴壌土（米国）及びシルト質粘土（スペイン）］を用いた分解物 A、B 及び C の土壌吸着試験が実施された。

各土壌における吸着係数は表 16 に示されている。（参照 2、15）

表 16　各土壌における吸着係数

土壌	化合物					
	分解物 A		分解物 B		分解物 C	
	K^{ads}_{F}	K^{ads}_{Foc}	K^{ads}_{F}	K^{ads}_{Foc}	K^{ads}_{F}	K^{ads}_{Foc}
埴壌土①	0.493	61.6	0.202	25.3	10.5	1,310
埴壌土②	0.260	51.9	0.153	30.6	4.23	845
埴壌土③[a]	3.01	137	4.38	199	124	5,620
壌土①	1.83	55.5	0.502	15.2	25.7	779
壌土②	1.48	30.3	1.40	28.6	286	5,840
壌土③	2.38	148	3.63	227	273	17,100
シルト質壌土	1.73	39.3	2.10	47.8	227	5,150
壌質砂土	0.831	75.6	1.20	109	67.9	6,170
砂壌土①	0.673	30.6	0.472	21.5	30.0	1,370
砂壌土②	0.986	51.9	2.96	156	19.4	1,020
砂壌土③	2.54	196	3.21	247	161	12,400
砂埴壌土	0.452	113	0.485	121	10.2	2,550
シルト質粘土	2.51	71.7	2.43	69.5	49.2	1,410

K^{ads}_{F} 及び K^{ads}_{Foc}：Freundlich の吸着係数及び有機炭素含有率により補正した吸着係数
[a]：火山灰土壌

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）又は pH 9（四ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 0.045 mg/L となるように添加し、10±2、25±2 又は 35±2℃の暗条件下で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。また、各緩衝液に[phe-^{14}C]A を 0.045 mg/L となるように添加し、50±2℃の暗条件下で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

フロルピラウキシフェンベンジルの推定半減期は表 17 に示されている。

フロルピラウキシフェンベンジルは酸性条件下で比較的安定で、中性からアルカリ条件下で分解が速やかであった。主な分解物として A 及び K が認められ、

高 pH 又は高温条件下ほど生成量は多かった。[phe-^{14}C]A はいずれの緩衝液においても安定であった。

フロルピラウキシフェンベンジルの主要加水分解経路は、エステル結合の開裂による分解物 A 及び K の生成と考えられた。（参照 2、16）

表 17　フロルピラウキシフェンベンジルの推定半減期（日）

温度	pH 4	pH 7	pH 9
10℃	－	952	9
25℃	913	111	1.3
35℃	397	35	0.4

－：安定であることから算出されず

（２）水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

滅菌フタル酸緩衝液（pH 4）又は滅菌自然水（pH 7.8）に[phe-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル、[pyr-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジル又は[ben-^{14}C]フロルピラウキシフェンベンジルを 0.045 mg/L となるように添加し、25±2℃で最長 18 日間キセノンランプ光（光強度：303 W/m^2、波長：290 nm 未満をフィルターでカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設定された。

フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期は表 18 に示されている。

緩衝液及び自然水中ともにフロルピラウキシフェンベンジルの光による分解が認められ、分解物として A、F、I、K 及び P がそれぞれ最大で 8.9%TAR、30.8%TAR、10.4%TAR、81.5%TAR 及び 6.1%TAR 認められた。（参照 2、17）

表 18　フロルピラウキシフェンベンジル及び分解物の推定半減期（日）

供試水	化合物	キセノン光	太陽光換算 [a]	暗対照区
緩衝液	フロルピラウキシフェンベンジル	0.0396	0.075	－
	F	0.167	0.391	－
	I	0.938	2.20	－
	K	－	－	－
	P	3.15	7.38	－
自然水	フロルピラウキシフェンベンジル	0.0982	0.189	6.15
	A	2.09	3.96	－
	F	0.296	0.562	－
	I	3.05	5.80	－
	K	－	－	－

－：算出されず

[a]：北緯 35°、春（4～6 月）の太陽光換算値

５．土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・軽埴土（福岡）を用いて、フロルピラウキシフェンベンジル並びに分解物 A、B 及び C を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 19 に示されている。（参照 2、18、19）

表 19　土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期(日)	
			フロルピラウキシフェンベンジル	フロルピラウキシフェンベンジル+分解物 A、B、C
ほ場試験(水田)	150 g ai/ha ×3	火山灰土・軽埴土	1.4	1.3
		沖積土・軽埴土	1.6	139[a]
ほ場試験(水田)	150 g ai/ha、50 g ai/ha×2	火山灰土・軽埴土	1.1	1.3
		沖積土・軽埴土	1.0	2.6

[a]：初期値を理論値として算出した場合の推定半減期は 1.4 日であった。

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

水稲を用いて、フロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

フロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び B の最大残留値（フロルピラウキシフェンベンジル換算値）は、それぞれ最終散布 45 日後に収穫した水稲（稲わら）の 2.81、0.227 及び 0.131 mg/kg であった。可食部（玄米）では、いずれの分析対象化合物においても定量限界（0.01～0.013 mg/kg）未満であった。（参照 2、20～23）

（２）畜産物残留試験

泌乳牛［ホルスタイン種、一群雌 4 頭（2.5、12.5 及び 25.0 mg/kg 飼料）又は 16 頭（113 mg/kg 飼料）］に、28 又は 29 日間混餌（原体：0、2.5、12.5、25.0 及び 113 mg/kg 飼料[2]）投与し、乳汁及び組織中のフロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び B を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。113 mg/kg 飼料投与群では、最終投与後 21 日間の休薬期間を設けた。

結果は別紙 4 に示されている。

乳汁中の残留濃度は、全ての投与群においていずれの分析対象化合物も定量限界（0.01 μg/g）未満であった。

---

[2] 本試験における用量は、作物残留試験から得られた残留濃度を用いた予想飼料最大負荷量と比較して高かった。

乳製品における未変化のフロルピラウキシフェンベンジルの最大残留値は、113 mg/kg 飼料投与群におけるクリーム中の 0.05 μg/g（投与 26 日）であり、無脂肪乳ではいずれの試料においても定量限界（0.01 μg/g）未満であった。代謝物 A 及び B はいずれの試料においても定量限界未満であった。

組織中において、未変化のフロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び B の最大残留値は、113 mg/kg 飼料投与群における 0.06 μg/g（皮下脂肪）、0.40 μg/g（腎臓）及び 0.29 μg/g（肝臓）であった。2.5 mg/kg 飼料投与群においては、いずれの分析対象化合物も定量限界（0.01 μg/g）未満であった。（参照 2、24）

（３）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値においては、可食部（玄米）ではいずれの分析対象化合物においても定量限界未満であった。別紙 4 の畜産物残留試験の分析値においては、2.5 mg/kg 飼料投与群の試料では、いずれの分析対象化合物においても定量限界未満であったことから、推定摂取量は算出しなかった。

７．一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

８．急性毒性試験

フロルピラウキシフェンベンジル原体を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 2、25～29）

表 20　急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD_{50}(mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 [a]	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹	／	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹	／	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹	／	>5,000	投与量：5,000 mg/kg 体重 症状及び死亡例なし
経皮	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入 [b]	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}(mg/L)		雄：症状なし 雌：被毛の汚れ及び努力呼吸 雌雄：死亡例なし
		>5.23	>5.23	

／：実施されず
[a]：毒性等級法による評価。溶媒は 0.5%CMC 水溶液を使用
[b]：4 時間暴露（ダスト）

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して投与後 48 時間まで結膜発赤が認められたが、投与 72 時間後には消失した。皮膚に対しては、投与終了 1 時間後に紅斑が認められたが、投与終了 24 時間後には消失した。

CBA/J マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）が実施され、結果は陽性であった。（参照 2、30～32）

＜反復投与試験におけるフロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の血中及び尿中濃度について＞

動物体内運命試験［1.(1)］でもみられたように、投与量とフロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の血中濃度に線形性がないことから、吸収の飽和が考えられた。血中及び尿中でフロルピラウキシフェンベンジルより高濃度の代謝物 A が検出されたことから、フロルピラウキシフェンベンジルは生体内で速やかに代謝されると考えられた。また、性差はほとんどみられなかった。

１０．亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び

1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。投与最終週に血液及び尿を採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 22 参照）。また、と殺 5 日前に SRBC を投与し、SRBC IgM 反応検査により免疫毒性について検討した。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	104	314	1,060
	雌	101	303	1,020

表 22　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の全血中及び尿中薬物動態学的パラメータ

分析対象化合物			フロルピラウキシフェンベンジル			代謝物 A		
投与群			100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日
全血中濃度 (μg/g)	雄	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	9.65	13.6	17.6
		b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	4.68	7.12	10.1
		c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	5.26	5.99	9.55
		d	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.114	0.475	0.754
	雌	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	7.62	12.9	16.3
		b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.61	6.74	10.3
		c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	2.07	5.98	8.36
		d	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.179	0.964	1.16
全血中 $T_{1/2}$ (hr)		雄	NA	NA	NA	3.01	4.65	4.69
		雌	NA	NA	NA	4.81	6.52	6.10
全血中 AUC_{24h} (hr・μg/mL)		雄	NA	NA	NA	172	232	321
		雌	NA	NA	NA	113	223	296
24 時間尿中総量 (μg/kg 体重)		雄	39.7	101	398	14,400	26,800	41,600
		雌	28.6	98.5	663	22,400	38,500	65,700

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量、<LOQ：定量限界未満、NA：算出されず
a：午前 6 時採取、b：午前 9 時採取、c：午後 3 時採取、d：最終と殺時採取

機能検査及び神経病理組織学的検査において、いずれの投与群でも毒性影響は認められなかった。

血中の抗 SRBC IgM 濃度において、いずれの投与群でも影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（雄：1,060 mg/kg 体重/日、雌：1,020 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。また、本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 2、33）

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）[3]

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与最終週に血液及び尿を採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 24 参照）。

表 23　90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	101	304	1,000
	雌	102	303	1,010

表 24　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の全血中及び尿中濃度

分析対象化合物		フロルピラウキシフェンベンジル			代謝物 A		
投与群		100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日	100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日
全血中濃度 (μg/mL)	雄	<LOQ	<LOQ	<LOQ	6.49	15.4	43.7
	雌	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.71	4.75	12.0
尿中濃度 (μg/mL)	雄	<LOQ	0.087	0.060	461	1,380	3,500
	雌	<LOQ	0.030	0.119	196	898	2,380

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量、<LOQ：定量限界未満

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、雄ではいずれの投与群でも毒性所見は認められず、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（1,000 mg/kg 体重/日）、雌で 300 mg/kg 体重/日（303 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、34）

[3] 機能検査及び尿検査が行われていないが、マウスを用いた発がん性試験で実施されていない血液学的検査及び血液生化学的検査が実施されていることから、評価資料とした。

表 25　90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制(投与 43 日以降)及び摂餌量減少(投与 71～78 日) ・ 卵巣絶対及び比重量減少
300 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし

（３）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、3,000、10,000 及び 30,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与最終週に血液及び尿を採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 27 参照）。

表 26　90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		3,000 ppm	10,000 ppm	30,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	106	366	1,010
	雌	115	329	1,220

表 27　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の
全血中及び尿中薬物動態学的パラメータ

分析対象化合物			フロルピラウキシフェンベンジル			代謝物 A		
投与群(ppm)			3,000	10,000	30,000	3,000	10,000	30,000
全血中濃度(μg/g)	雄	0.5 hr	0.0449	0.332	0.136	0.846	1.72	2.81
		2 hr	0.215	0.155	0.100	3.81	3.57	2.99
		4 hr	0.169	0.149	0.219	5.43	4.82	4.92
		6 hr	0.160	0.121	0.239	5.72	5.30	6.43
		24 hr	0.416	0.105	0.285	1.02	0.789	1.34
		144 hr	0.0208	0.0650	0.0393	1.73	3.59	2.38
	雌	0.5 hr	0.0874	0.0520	0.156	0.681	1.31	2.09
		2 hr	0.137	0.158	0.327	2.22	6.02	5.77
		4 hr	0.136	0.155	0.320	3.72	6.89	7.91
		6 hr	0.158	0.150	0.271	5.56	7.18	10.8
		24 hr	0.0313	0.0476	0.186	0.575	0.554	0.866
		144 hr	0.0331	0.0340	0.0269	0.981	3.87	1.21
全血中 AUC_{24h} (hr・μg/mL)	雄		6.21	3.08	5.21	85	78	93
	雌		2.47	2.58	5.80	73	103	144
24 時間尿中総量 (μg/kg 体重)	雄		25	388	156	12,900	19,600	24,500
	雌		249	57	605	13,400	12,800	29,700

最終投与週に血液採取（採取開始日の給餌開始 0.5～144 時間後）
AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 30,000 ppm（雄：1,010 mg/kg 体重/日、雌：1,220 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、35）

（４）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。投与最終週に血液及び尿を採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 28 参照）。

1,000 mg/kg 体重/日投与群では、投与部位の皮膚に過形成及び角化亢進が認められたが、炎症、変性又は壊死を伴っていなかったことから、処理に関連した機械的な変化と考えられた。

本試験において、全身に対する毒性所見は認められなかったので、全身に対する無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、投与局所に対する無毒性量は 1,000 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。（参照 2、36）

表 28　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の全血中及び尿中薬物動態学的パラメータ

分析対象化合物			フロルピラウキシフェンベンジル	代謝物 A
投与群			1,000mg/kg 体重/日	1,000mg/kg 体重/日
全血中濃度（μg/g）	雄	a	<LOQ	0.478
		b	<LOQ	<LOQ
		c	<LOQ	1.80
		d	<LOQ	0.474
	雌	a	<LOQ	0.333
		b	<LOQ	0.0639
		c	0.0735	3.36
		d	<LOQ	0.592
全血中 AUC_{24h}（hr・μg/mL）		雄	NA	21.1
		雌	NA	33.2
24 時間尿中総量（μg/kg 体重）		雄	147	2,300
		雌	24.9	2,300

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量、<LOQ：定量限界未満、NA：算出されず
a：午前 6 時半採取、b：午後 1 時採取、c：午後 4 時採取、d：最終と殺時採取

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）１年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：300、1,500 及び 9,000 ppm[4]：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。投与 13、26 及び 52 週に血液及び尿を採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 30 参照）。

表 29　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,500 ppm	9,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.4	37.7	240
	雌	7.3	44.6	243

表 30　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の全血中及び尿中薬物動態学的パラメータ

分析対象化合物				フロルピラウキシフェンベンジル			代謝物 A		
投与群				300 ppm	1,500 ppm	9,000 ppm	300 ppm	1,500 ppm	9,000 ppm
投与 13 週	全血中濃度 (μg/g)	雄	0.5 hr	<LOQ	0.0350	0.0903	0.0645	0.298	0.985
			2 hr	0.0431	0.263	0.392	0.490	2.57	5.24
			4 hr	0.0415	0.247	0.435	0.744	3.90	7.39
			6 hr	0.0417	0.244	0.467	0.811	4.67	9.07
			10 hr	0.0226	0.185	0.323	1.01	5.14	14.2
		雌	0.5 hr	<LOQ	0.0478	0.0595	0.0725	0.406	0.854
			2 hr	0.0509	0.261	0.491	0.722	3.18	6.06
			4 hr	0.0386	0.270	0.501	0.870	4.63	9.65
			6 hr	0.0265	0.202	0.597	0.748	4.36	13.9
			10 hr	<LOQ	0.168	0.376	1.10	5.02	16.6
	全血中 AUC_{24h} (hr・μg/mL)		雄	NA	3.67	6.67	14.6	76.3	190
			雌	NA	3.54	7.60	16.0	77.6	232
	24 時間尿中総量 (μg/kg 体重)		雄	NA	4.59	32.3	1,540	5,180	9,710
			雌	0.261	4.15	82.9	1,400	7,230	13,700
投与 26 週	全血中濃度 (μg/g)	雄	0.5 hr	<LOQ	0.0327	0.0790	0.0298	0.217	0.590
			2 hr	0.0145	0.156	0.284	0.145	1.41	2.99
			4 hr	0.0159	0.126	0.371	0.338	1.58	4.68
			6 hr	0.0122	0.134	0.286	0.263	1.92	4.18
			10 hr	<LOQ	0.0454	0.0920	0.372	2.05	6.08

[4] 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）［10.(3)］の血中濃度の測定結果において、親化合物及び代謝物 A の血中濃度が非線形になることから、より高い用量設定をしても体内の暴露量は増加しないと考えられ、本試験の用量設定は妥当と考えられた。

分析対象化合物				フロルピラウキシフェンベンジル			代謝物 A		
投与群				300 ppm	1,500 ppm	9,000 ppm	300 ppm	1,500 ppm	9,000 ppm
		雌	0.5 hr	<LOQ	0.0398	0.0357	0.0454	0.218	0.340
			2 hr	0.00882	0.149	0.267	0.160	1.59	2.69
			4 hr	0.0100	0.121	0.444	0.245	1.96	6.28
			6 hr	0.0144	0.0890	0.370	0.307	1.41	5.31
			10 hr	<LOQ	0.0203	0.171	0.536	2.95	11.5
	全血中 AUC_{24h} (hr・μg/mL)		雄	NA	1.61	3.58	5.39	32.1	88.1
			雌	NA	1.28	4.33	7.01	39.9	142
	24 時間尿中総量 (μg/kg 体重)		雄	NA	3.45	56.4	1,270	6,520	15,200
			雌	NA	6.46	16.9	410	1,440	5,020
投与 52 週	全血中濃度 (μg/g)	雄	0.5 hr	<LOQ	0.0224	0.0729	0.0425	0.152	0.519
			2 hr	0.0195	0.0575	0.188	0.214	0.639	2.12
			4 hr	0.0160	0.102	0.298	0.202	1.20	3.91
			6 hr	0.00992	0.0876	0.169	0.218	1.58	3.36
			10 hr	0.00860	0.0564	0.134	0.254	1.79	4.36
			32 hr	<LOQ	<LOQ	0.0117	<LOQ	0.0355	0.125
		雌	0.5 hr	<LOQ	0.0272	0.0302	<LOQ	0.176	0.569
			2 hr	<LOQ	0.128	0.228	<LOQ	1.28	2.59
			4 hr	0.0265	0.115	0.269	0.143	2.06	3.41
			6 hr	0.0158	0.0701	0.198	0.319	1.69	4.84
			10 hr	0.0117	0.0130	0.0960	0.219	1.40	9.94
			32 hr	<LOQ	<LOQ	0.0160	<LOQ	0.0723	0.768
	全血中 AUC_{24h} (hr・μg/mL)		雄	NA	NA	3.25	NA	30.8	80.5
			雌	NA	NA	2.66	NA	34.7	144
	24 時間尿中総量 (μg/kg 体重)		雄	NA	6.20	220	1,030	4,440	10,900
			雌	NA	67.3	40.9	1,040	2,910	13,000

採取開始日における給餌開始 0.5～32 時間後
AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量、<LOQ：定量限界未満、NA：算出されず

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 9,000 ppm（雄：240 mg/kg 体重/日、雌：243 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、37）

（２）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 300 mg/kg 体重/日[5]：平均検体摂取量は表 31

[5] 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）［10.(1)］の血中濃度の測定結果において、親化合物は認められず、代謝物 A の血中濃度が非線形になることから、より高い用量設定をしても体内の

参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。投与 6 及び 12 か月に血液及び尿を採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 32 参照）。

表 31　2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.1	50.6	303
	雌	10.2	50.8	305

表 32　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の全血中及び尿中薬物動態学的パラメータ

分析対象化合物				フロルピラウキシフェンベンジル			代謝物 A		
投与群 (mg/kg 体重/日)				10	50	300	10	50	300
投与 6 か月	全血中濃度 (μg/g)	雄	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.72	6.84	16.1
			b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.763	4.60	10.7
			c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.02	4.35	11.6
		雌	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.39	6.13	17.1
			b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.574	3.50	10.1
			c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.694	3.73	12.4
	全血中 AUC_{24h} (hr・μg/g)		雄	NA	NA	NA	31.0	133	323
			雌	NA	NA	NA	23.8	115	339
	24 時間尿中総量 (μg/kg 体重)		雄	4.75	23.0	142	1,860	10,500	31,900
			雌	4.14	39.4	382	3,590	18,500	67,800
投与 12 か月	全血中濃度 (μg/g)	雄	a	<LOQ	0.114	0.186	1.39	5.42	13.3
			b	0.0279	0.0527	0.0963	0.928	3.82	9.14
			c	<LOQ	0.0390	0.111	0.799	3.01	8.50
			d	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.475
		雌	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.27	5.74	15.5
			b	<LOQ	<LOQ	0.0404	1.30	5.47	15.1
			c	<LOQ	<LOQ	0.0548	1.87	5.66	15.1
			d	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.0969	0.772
	全血中 AUC_{24h} (hr・μg/g)		雄	NA	NA	NA	26.4	102	259
			雌	NA	NA	NA	35.7	136	367
	24 時間尿中総量 (μg/kg 体重)		雄	5.25	34.3	192	1,950	10,300	32,000
			雌	3.90	38.6	216	3,340	19,100	57,700

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量、<LOQ：定量限界未満、NA：算出されず
a：午前 6 時採取、b：午後 1 時採取、c：午後 3 時採取、d：最終と殺時採取

暴露量は増加しないと考えられ、本試験の用量設定は妥当と考えられた。

300 mg/kg 体重/日投与群の雄で片側性の精巣間細胞腺腫の発現頻度（対照群：2/50 例、300 mg/kg 体重/日投与群：10/50 例）の有意な増加が認められたが、Fischer ラットに好発の所見であり、両側性の発現頻度（対照群：44/50 例、300 mg/kg 体重/日投与群：38/50 例）並びに片側性及び両側性の合計の発現頻度（対照群：46/50 例、300 mg/kg 体重/日投与群：48/50 例）に増加は認められなかったこと、及び前癌病変と考えられる所見にも有意な増加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。

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日（雄：303 mg/kg 体重/日、雌：305 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、38）

（３）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌［原体：0、50、200、800（雌）及び 1,000（雄）mg/kg 体重/日[6]：平均検体摂取量は表 33 参照］投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。投与 6 及び 12 か月に血液及び尿を採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 34 参照）。

表 33　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重/日	800 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雄	50.0	200	／	1,000
	雌	50.3	201	803	／

／：実施されず

[6] 90 日間亜急性毒性試験（マウス）［10.(2)］において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重への影響が認められたことから、本試験の雌の最高用量は 800 mg/kg 体重/日に設定された。

表 34　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の全血中
薬物動態学的パラメータ及び尿中濃度

分析対象化合物				フロルピラウキシフェンベンジル			代謝物 A		
投与群（mg/kg 体重/日）				50	200	1,000/800[1)]	50	200	1,000/800[1)]
投与6か月	全血中濃度（μg/g）	雄	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.84	5.79	16.1
			b	<LOQ	<LOQ	0.261	1.98	6.56	15.1
			c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.60	4.24	10.6
		雌	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.880	4.03	10.6
			b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.30	4.42	10.1
			c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.62	4.03	9.60
	全血中 AUC_{24h}（hr・μg/g）		雄	NA	NA	NA	41.8	124	324
			雌	NA	NA	NA	24.6	97.7	242
	尿中濃度（μg/g）		雄	<LOQ	<LOQ	0.105	258	1,260	3,350
			雌	<LOQ	<LOQ	<LOQ	195	865	2,070
投与12か月	全血中濃度（μg/g）	雄	a	<LOQ	<LOQ	0.0440	2.57	7.04	18.5
			b	<LOQ	<LOQ	0.0528	3.39	8.18	19.8
			c	<LOQ	<LOQ	0.0459	2.56	6.93	13.9
		雌	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.39	4.96	12.7
			b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.33	4.46	14.2
			c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.40	4.25	11.4
	全血中 AUC_{24h}（hr・μg/g）		雄	NA	NA	NA	64.5	171	397
			雌	NA	NA	NA	33.3	110	308
	尿中濃度（μg/g）		雄	<LOQ	0.0750	0.165	301	1,530	3,160
			雌	<LOQ	<LOQ	<LOQ	195	729	1,850

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量、NA：算出されず、<LOQ：定量限界未満
a：午前 6 時採取、b：午前 8 時採取、c：午前 11 時採取
[1)]：雄：1,000 mg/kg 体重/日、雌：800 mg/kg 体重/日

本試験において、いずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量の 1,000/800 mg/kg 体重/日（雄：1,000 mg/kg 体重/日、雌：803 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、39）

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50 及び 300 mg/kg 体重/日[7]：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。交配前期間終了時の親動物から血液を、哺育 4 日の母動物から血液及び乳汁を、児動物から血液をそれぞれ採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 36 参照）。

表 35　2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			10 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	10.6	53.1	317
		雌	10.3	51.5	309
	F_1 世代	雄	11.3	56.6	341
		雌	11.0	55.6	330

[7] 用量設定試験の血中濃度の測定結果において、親化合物は認められず、代謝物 A の血中濃度が非線形になることから、より高い用量設定をしても体内の暴露量は増加しないと考えられ、本試験の用量設定は妥当と考えられた。

表 36　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の
全血中薬物動態学的パラメータ及び乳中濃度

分析対象化合物					フロルピラウキシフェンベンジル			代謝物 A		
投与群					10 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	10 mg/kg 体重/日	50 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日
交配前期間終了時	全血中濃度 (μg/g)	親動物：P	雄	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.19	5.23	12.5
				b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.560	2.00	7.74
				c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.510	2.79	6.92
			雌	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.65	5.27	13.1
				b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.998	2.91	7.44
				c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.772	2.48	6.83
		親動物：F_1	雄	a	<LOQ	<LOQ	0.272	0.946	6.92	22.3
				b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.525	4.80	13.1
				c	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.411	5.69	14.6
			雌	a	<LOQ	<LOQ	<LOQ	1.06	4.43	13.6
				b	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.814	3.82	8.78
				c	<LOQ	<LOQ	0.0843	0.799	2.68	12.9
	全血中 AUC_{24h} (hr・μg/g)	親動物：P		雄	NA	NA	NA	20.0	90.4	231
				雌	NA	NA	NA	29.2	92.0	235
		親動物：F_1		雄	NA	NA	NA	16.2	146	429
				雌	NA	NA	NA	22.1	88.4	300
哺育4日	全血中/乳汁中濃度 (μg/g)	親動物：P 児動物：F_1	母動物	全血	<LOQ	<LOQ	0.0653	3.50	15.4	43.1
				乳汁	<LOQ	0.185	0.496	1.83	6.56	24.7
			児動物	雄	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.299	0.876	2.82
				雌	<LOQ	<LOQ	0.141	0.298	1.04	7.53
		親動物：F_1 児動物：F_2	母動物	全血	<LOQ	<LOQ	0.0399	3.98	14.5	39.3
				乳汁	0.0164	0.203	0.476	1.94	7.27	18.5
			児動物	雄	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.326	0.955	2.55
				雌	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.389	1.10	2.21

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量、NA：算出されず、<LOQ：定量限界未満
a：午前 6 時半採取、b：午後 1 時採取、c：午後 3 時採取

親動物において、300 mg/kg 体重/日投与群の F_1 世代雌で軽度の腎絶対及び比重量増加が認められたが、病理組織学的変化が認められなかったので、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、親動物及び児動物ともいずれの投与群でも毒性所見が認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物とも本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日（P 雄：317 mg/kg 体重/日、P 雌：309 mg/kg 体重/日、F_1 雄：341 mg/kg 体重/日、F_1 雌：330 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。（参照 2、40）

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～21 日に混餌（原体 : 0 及び 14,000 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照）投与による発生毒性試験が実施された。妊娠 21 日の剖検時に母動物及び胎児の血液を採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 38 参照）。

表 37　発生毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	0 ppm	14,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0	975

表 38　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の全血中濃度（μg/g）

分析対象化合物	フロルピラウキシフェンベンジル	代謝物 A
投与群	14,000 ppm	14,000 ppm
母動物	<LOQ	33.7
胎児	<LOQ	19.0

<LOQ : 定量限界未満

本試験において、母動物及び胎児ともいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 14,000 ppm（975 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。（参照 2、41）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 24 匹）の妊娠 7～28 日に混餌（原体 : 0 及び 27,000 ppm : 平均検体摂取量は表 39 参照）投与による発生毒性試験が実施された。妊娠 28 日の剖検時に母動物及び胎児の血液を採取して、フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の濃度が測定された（結果は表 40 参照）。

表 39　発生毒性試験（ウサギ）の平均検体摂取量

投与群	0 ppm	27,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	0	1,040

表 40　フロルピラウキシフェンベンジル及び代謝物 A の全血中濃度（μg/g）

分析対象化合物	フロルピラウキシフェンベンジル	代謝物 A
投与群	27,000 ppm	27,000 ppm
母動物	<LOQ	5.42
胎児	<LOQ	0.520

<LOQ：定量限界未満

本試験において、母動物及び胎児ともいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 27,000 ppm（1,040 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。（参照 2、42）

＜発生毒性試験のまとめ＞

発生毒性試験（ラット及びウサギ）[12.(2)及び(3)]は、混餌投与で約 1,000 mg/kg 体重/日に相当する 1 用量の限度試験として実施され、いずれの試験も母動物、胎児とも検体投与による影響は認められなかった。また、母動物及び胎児の血中濃度測定結果から被験物質の暴露も確認されている。90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）［10.(1)］等における血中濃度測定結果から、これ以上の用量を投与しても被験物質の体内暴露量は大きく増加しないと考えられた。以上のことから、本試験の条件において十分な暴露量が得られていると考え、これらの混餌投与による発生毒性試験での催奇形性の評価は可能であると判断した。

１３．遺伝毒性試験

フロルピラウキシフェンベンジル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卵巣由来細胞（CHO-K_1-BH_4 及び CHO-K_1）を用いた遺伝子突然変異試験、ラットリンパ球及びヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 41 に示されているとおり、全て陰性であり、フロルピラウキシフェンベンジルに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 2、43～52）

表 41　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	①156.25～5,000 μg/プレート (+/-S9) ②51.2～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	①156.25～5,000 μg/プレート (+/-S9) ②51.2～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	①156.25～5,000 μg/プレート (+/-S9) ②51.2～5,000 μg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K_1-BH_4) (*Hgprt* 遺伝子)	①2.3～75 μg/mL (+/-S9) (4 時間処理) ②2.5～60 μg/mL (−S9) 5～80 μg/mL (+S9) (4 時間処理)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K_1-BH_4) (*Hgprt* 遺伝子)	2.5～80 μg/mL (−S9) 5～80 μg/mL (+S9) (4 時間処理)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K_1) (*Hgprt* 遺伝子)	7.8125～125 μg/mL (−S9) 15.625～250 μg/mL (+S9) (4 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	SD ラットリンパ球	①9.4～75.0 μg/mL(+/-S9) (4 時間処理、20 時間培養後標本作製) ②9.4～75.0 μg/mL(-S9) (24 時間処理後標本作製)	陰性
	染色体異常試験	SD ラットリンパ球	①10～80 μg/mL(+/-S9) (4 時間処理、20 時間培養後標本作製) ②10～80 μg/mL(-S9) (24 時間処理後標本作製)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球	①250～1,000 μg/mL(+/-S9) (3.5 時間処理、20.5 時間培養後標本作製) ②125～500 μg/mL(-S9) (24.5 時間処理後標本作製)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (末梢血網状赤血球) (一群雌雄各 5 匹)	250、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日 [a] (28 日間混餌投与)	陰性 [b]

注）・+/−S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
・復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験については、純度の異なる被験物質を用いて複数回行われた。

[a]：28 日間投与試験の投与 17 日目に血液を採取し評価に用いた。平均検体摂取量は雄で 244、506 及び 1,030 mg/kg 体重/日、雌で 256、516 及び 979 mg/kg 体重/日であった。

[b]：1,000 mg/kg 体重/日投与群におけるフロルピラウキシフェンベンジルの血中濃度は雌雄とも検出限界未満、尿中濃度は雄で 0.2 μg/g、雌で 0.1 μg/g、代謝物 A の血中濃度は雄で 23.3 μg/g、雌で 18.6 μg/g、尿中濃度は雄で 2,210 μg/g、雌で 1,830 μg/g であった。

Ⅲ．食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フロルピラウキシフェンベンジル」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したフロルピラウキシフェンベンジルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は低用量投与群で少なくとも 36.4%、高用量投与群で少なくとも 8.26%であった。投与後 168 時間の尿及び糞中に雄で 92.0%TAR 以上が、雌で 89.3%TAR 以上が排泄され、投与放射能は主に糞中に排泄された。尿中において未変化のフロルピラウキシフェンベンジルは検出されず、主要代謝物として A が認められ、ほかに代謝物 B、D 及び N が認められた。糞中の主な成分として未変化のフロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び C が認められた。

^{14}C で標識したフロルピラウキシフェンベンジルの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部における主要成分として、代謝物 A、B 及び L が 10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識したフロルピラウキシフェンベンジルの水稲を用いた植物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のフロルピラウキシフェンベンジルが認められ、10%TRR を超える代謝物として、A、B（抱合体を含む。）及び H（抱合体を含む。）が認められた。

水稲を用いて、フロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、フロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び B の最大残留値は、水稲（稲わら）の 2.81、0.227 及び 0.131 mg/kg であった。可食部（玄米）では、いずれの化合物も定量限界未満であった。

泌乳牛を用いて、フロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び B を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施され、2.5 mg/kg 飼料投与群において、いずれの試料においても定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、フロルピラウキシフェンベンジル投与による影響は、主に体重（軽度の増加抑制：マウス）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では家畜の飼料として供される部位において A、B（抱合体を含む。）及び H（抱合体を含む。）が、畜産動物では可食部において A、B 及び L が認められた。代謝物 A 及び B はラットにおいて認められたが、植物及び畜産動物を用いた体内運命試験においてフロルピラウキシフェンベンジルよりも残留値が高い又は同程度であったこと、並びに代謝物 H 及び L はラットにおいて認められないが、いずれも可食部における残留量は僅かであり、極性が高いと考えられることから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフロルピラウキシフェンベンジル並びに代謝物 A 及び B と設定した。

各試験における無毒性量等は表 42 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1

年間慢性毒性試験の 240 mg/kg 体重/日であったが、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験における血中濃度測定の結果において、被験物質等の血中濃度は線形性を示しておらず、1 年間慢性毒性試験においてより高用量を投与しても血中濃度が増加しないと考えられ、また、本剤に蓄積性はないと考えられた。以上のことから、イヌにおける無毒性量は 90 日間亜急性毒性試験における最高用量 1,010 mg/kg 体重/日であると考えられた。

ラットにおいても、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験における無毒性量はそれぞれ各試験における最高用量 303 及び 309 mg/kg 体重/日であったが、血中濃度測定の結果から、イヌと同様に考えられることから、ラットにおける無毒性量は 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験における最高用量 1,020 mg/kg 体重/日であると考えられた。

マウスでは、90 日間亜急性毒性試験において 1,010 mg/kg 体重/日投与群雌で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたが、軽度な変化であったこと、及び 18 か月間発がん性試験において、無毒性量として 803 mg/kg 体重/日が得られていることから、マウスにおける無毒性量は 803 mg/kg 体重/日であると考えられた。

したがって、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験における 803 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 8 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フロルピラウキシフェンベンジルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	8 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	18 か月間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	803 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜参考＞

＜EPA、2017 年＞

cRfD	設定の必要なし
aRfD	設定の必要なし

＜EFSA、2018 年＞

ADI	0.5 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	50 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100
ARfD	設定の必要なし

＜APVMA、2018 年＞

ADI	設定の必要なし
ARfD	設定の必要なし

（参照 53～56）

表 42　各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間 亜急性毒性/ 神経毒性 併合試験	0、100、300、1,000 雄：0、104、314、1,060 雌：0、101、303、1,020	雄：1,060 雌：1,020	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、50、300 雄：0、10.1、50.6、303 雌：0、10.2、50.8、305	雄：303 雌：305	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖 試験	0、10、50、300 P 雄:0、10.6、53.1、317 P 雌:0、10.3、51.5、309 F_1 雄：0、11.3、56.6、341 F_1 雌：0、11.0、55.6、330	親動物 P 雄：317 P 雌：309 F_1 雄：341 F_1 雌：330 児動物 P 雄：317 P 雌：309 F_1 雄：341 F_1 雌：330	親動物 P 雄：－ P 雌：－ F_1 雄：－ F_1 雌：－ 児動物 P 雄：－ P 雌：－ F_1 雄：－ F_1 雌：－	親動物： 雌雄：毒性所見なし 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、14,000 ppm 0、975	母動物：975 胎児：975	母動物：－ 胎児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、1,000 雄：0、101、304、1,000 雌：0、102、303、1,010	雄：1,000 雌：303	雄：－ 雌：1,010	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少等
	18 か月間 発がん性 試験	0、50、200、800(雌)、1,000(雄) 雄：0、50.0、200、1,000 雌：0、50.3、201、803	雄：1,000 雌：803	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、27,000 ppm 0、1,040	母動物：1,040 胎児：1,040	母動物：－ 胎児：－	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

<table>
<tr><th>動物種</th><th>試験</th><th>投与量
(mg/kg 体重/日)</th><th>無毒性量
(mg/kg 体重/日)</th><th>最小毒性量
(mg/kg 体重/日)</th><th>備考 1)</th></tr>
<tr><td rowspan="4">イヌ</td><td rowspan="2">90 日間
亜急性
毒性試験</td><td>0、3,000、10,000、30,000 ppm</td><td rowspan="2">雄：1,010
雌：1,220</td><td rowspan="2">雄：－
雌：－</td><td rowspan="2">雌雄：毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>雄：0、106、366、1,010
雌：0、115、329、1,220</td></tr>
<tr><td rowspan="2">1 年間慢性
毒性試験</td><td>0、300、1,500、9,000 ppm</td><td rowspan="2">雄：240
雌：243</td><td rowspan="2">雄：－
雌：－</td><td rowspan="2">雌雄：毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>雄：0、7.4、37.7、240
雌：0、7.3、44.6、243</td></tr>
<tr><td colspan="3">ADI</td><td colspan="3">NOAEL：803
SF：100
ADI：8</td></tr>
<tr><td colspan="3">ADI 設定根拠資料</td><td colspan="3">マウス 18 か月間発がん性試験</td></tr>
</table>

ADI：一日摂取許容量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数
－：最小毒性量は設定できなかった。
1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物略称＞

記号	化学名
A	4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxyphenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxylic acid
B	4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-hydroxyphenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxylic acid
C	benzyl 4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-hydroxyphenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxylate
D	代謝物 A のグルクロン酸抱合体
F	benzyl 4-amino-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxyphenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxylate
G	4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-((2*S*,3*R*,4*S*,5*S*,6*R*)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)-tetrahydro-2*H*-pyran-2-yloxy) phenyl)-5-fluoropicolinic acid
H	benzoic acid
I	4-amino-6-(4-chloro-2-fluoro-3-methoxy-phenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxylic acid
J	代謝物 A のタウリン抱合体
K	benzyl alcohol
L	(2-oxo-2-phenylethyl)carbamic acid
M	4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-sulfooxyphenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxylic acid
N	4-amino-6-[3-(6-carboxy-3,4,5-trihydroxy-tetrahydropyran-2-yl) oxy-4-chloro-2-fluorophenyl]-3-chloro-5-fluoropyridine-2- carboxylic acid
O	4-amino-3-chloro-6-(4-chloro-2-fluoro-3-hydroxy-6-nitrophenyl)-5-fluoropyridine-2-carboxylic acid
P	benzyl 4-amino-5-fluoro-6-(2-fluoro-3,4-dihydroxyphenyl) pyridine-2-carboxylate

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
APVMA	オーストラリア農薬・動物用医薬品局
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
CMC	カルボキシメチルセルロース
C_{max}	最高濃度
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
Ig	免疫グロブリン
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
SRBC	ヒツジ赤血球
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T_{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロルピラウキシフェンベンジル		A		B		合計 [a]
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 (玄米) 平成 26 年度	1	150 [G]	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				60	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				75	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 26 年度	1	150 [G]	3	46	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				61	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				75	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	46	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 26 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				60	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				75	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロルピラウキシフェンベンジル		A		B		合計 [a]
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 (玄米) 平成 26 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	46	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				61	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				75	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	46	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (玄米) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (籾米) 平成 26 年度	1	150 [G]	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				60	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				75	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (籾米) 平成 26 年度	1	150 [G]	3	46	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				61	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				75	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (籾米) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロルピラウキシフェンベンジル		A		B		合計 [a]
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 (籾米) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (籾米) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	46	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (籾米) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (籾米) 平成 26 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	0.23	0.22	0.013	0.013	<0.013	<0.013	0.246
				60	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				75	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (籾米) 平成 26 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	46	0.01	0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.036
				61	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
				75	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (籾米) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	0.29	0.28	0.013	0.013	<0.013	<0.013	0.306
水稲 (籾米) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	0.13	0.13	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.156
水稲 (籾米) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	46	0.02	0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.046

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロルピラウキシフェンベンジル		A		B		合計 [a]
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 (籾米) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (稲わら) 平成 26 年度	1	150 [G]	3	45	0.13	0.13	0.013	0.013	<0.013	<0.013	0.156
				60	0.13	0.13	0.013	0.013	<0.013	<0.013	0.156
				75	0.01	0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.036
水稲 (稲わら) 平成 26 年度	1	150 [G]	3	46	0.37	0.35	0.038	0.025	<0.013	<0.013	0.388
				61	0.08	0.07	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.096
				75	<0.01	<0.01	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	<0.036
水稲 (稲わら) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	45	0.07	0.06	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.086
水稲 (稲わら) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	45	0.07	0.07	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.096
水稲 (稲わら) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	46	0.02	0.02	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.046
水稲 (稲わら) 平成 27 年度	1	150 [G]	3	45	0.05	0.04	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.066
水稲 (稲わら) 平成 26 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	2.81	2.73	0.227	0.227	0.131	0.131	3.09
				60	1.50	1.46	0.151	0.151	0.052	0.052	1.66
				75	0.34	0.34	0.038	0.038	<0.013	<0.013	0.391

作物名 (分析部位) 実施年度	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
					フロルピラウキシフェンベンジル		A		B		合計 [a]
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
水稲 (稲わら) 平成 26 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	46	1.82	1.81	0.101	0.101	0.052	0.052	1.96
				61	0.66	0.66	0.050	0.050	0.013	0.013	0.724
				75	0.09	0.09	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013	0.116
水稲 (稲わら) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	1.54	1.54	0.088	0.088	0.092	0.092	1.72
水稲 (稲わら) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	2.48	2.48	0.101	0.101	0.039	0.039	2.62
水稲 (稲わら) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	46	1.72	1.69	0.076	0.076	0.079	0.079	1.84
水稲 (稲わら) 平成 27 年度	1	150 [G]、 47.6 [SC]×2	3	45	2.17	2.16	0.050	0.050	0.052	0.052	2.26

注）G：粒剤、SC：フロアブル剤
・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
・代謝物の測定値は親化合物換算値（代謝物 A 及び B の換算係数は 1.26 及び 1.31）で示した。
[a]：フロルピラウキシフェンベンジル（平均値）+代謝物 A（平均値）+代謝物 B（平均値）で算出し、一部に定量限界未満を含む場合は限界値を検出したものとして算出した。

＜別紙 4：畜産物残留試験成績＞

試料	投与群	試料採取日(日)[a]	残留値(μg/g)					
			フロルピラウキシフェンベンジル		A		B	
			最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値
乳汁[b]	2.5 mg/kg 飼料	2～29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	12.5 mg/kg 飼料	2～28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25.0 mg/kg 飼料	2～29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	113 mg/kg 飼料	2～28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		投与終了後 1～21 日	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
クリーム	2.5 mg/kg 飼料	22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	12.5 mg/kg 飼料	22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25.0 mg/kg 飼料	22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	113 mg/kg 飼料	22	0.03	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		26	0.05	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
無脂肪乳	2.5 mg/kg 飼料	22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	12.5 mg/kg 飼料	22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	25.0 mg/kg 飼料	22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	113 mg/kg 飼料	22	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
肝臓	2.5 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	12.5 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.03
	25.0 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.07	0.05
	113 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.29	0.24
		31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.011
		35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
腎臓	2.5 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	12.5 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	0.02	0.02	0.03	0.02
	25.0 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	0.05	0.04	0.06	0.05
	113 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	0.40	0.28	0.18	0.14
		31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01
		35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

試料		投与群	試料採取日(日)[a]	残留値(μg/g)					
				フロルピラウキシフェンベンジル		A		B	
				最大値	平均値	最大値	平均値	最大値	平均値
			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
筋肉		2.5 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		12.5 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		25.0 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		113 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
脂肪	皮下	2.5 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		12.5 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		25.0 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		113 mg/kg 飼料	28	0.06	0.03	0.01	<0.01	0.011	<0.01
			31	0.02	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			35	0.04	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	腸間膜	2.5 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		12.5 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		25.0 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		113 mg/kg 飼料	28	0.05	0.04	0.02	<0.01	0.01	<0.01
			31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	腎周囲	2.5 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		12.5 mg/kg 飼料	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		25.0 mg/kg 飼料	29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		113 mg/kg 飼料	28	0.05	0.04	0.07	0.03	0.05	0.03
			31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			42	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			49	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

・対照群の値は全て検出限界（0.003 μg/g）未満
[a]：投与開始からの日数
[b]：採取日ごとに分析し、いずれも定量限界未満であった。

＜参照＞

1. 食品健康影響評価について（平成 30 年 11 月 21 日付け厚生労働省発生食 1121 第 11 号）
2. 農薬ドシエ　フロルピラウキシフェンベンジル（除草剤）（2018 年）：ダウ・アグロサイエンス日本株式会社、一部公表
3. XDE-848 Benzyl Ester: Pharmacokinetics and metabolism in F344/NTac rats（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2014 年、未公表
4. XDE-848 Benzyl Ester: Tissue distribution in F344/NTac rats（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2014 年、未公表
5. A nature of the residue study in the ruminant with [^{14}C]-XDE-848 Benzyl Ester（GLP 対応）: Dow AgroSciences LLC、Southwest Bio-Labs,Inc.（米国）、2015 年、未公表
6. A nature of the residue study with [^{14}C]-XDE-848 Benzyl Ester in the laying hen（GLP 対応）: Dow AgroSciences LLC、Southwest Bio-Labs,Inc.（米国）、2015 年、未公表
7. A nature of the residue study with [^{14}C]-XDE-848 Benzyl Ester applied to rice（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2015 年、未公表
8. Degradation of [^{14}C]-XDE-848 Benzyl Ester in one Flooded Japanese Soil under Aerobic Conditions at 25℃ in the Dark（GLP 対応）：Eurofins Agroscience Services、EcoChem GmbH（独国）、2015 年、未公表
9. Aerobic Aquatic Degradation of XR-848 Benzyl Ester in 2 Sediment and Pond Water Systems（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2015 年、未公表
10. Degradation of XR-848 Benzyl Ester in Four Soils under Aerobic Conditions（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2015 年、未公表
11. [^{14}C]-XDE-848 Benzyl Ester – Degradation/Metabolism in two Aquatic Systems under Anaerobic Conditions（GLP 対応）: Innovative Environmental Services(IES) Ltd（スイス）、2015 年、未公表
12. Soil Degradation of XDE-848 Benzyl Ester under Anaerobic Conditions（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2015 年、未公表
13. [^{14}C]-XDE-848 Benzyl Ester – Photodegradation on Soil Surface（GLP 対応）：Innovative Environmental Services(IES) Ltd（スイス）、2015 年、未公表
14. Batch Equilibrium Adsorption/Desorption of XDE-848 Benzyl Ester（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2015 年、未公表
15. Batch Equilibrium Adsorption/Desorption of XDE-848 Benzyl Ester Metabolites, X11438848, X11966341 and X12300837（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2015 年、未公表
16. Hydrolysis of XR-848 Benzyl Ester and X11438848 at pH 4, 7 and 9（GLP 対

応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2015 年、未公表
17. Aqueous Photolysis of XR-848 Benzyl Ester in pH 4 Buffer and Natural Water under Xenon Light（GLP 対応）：Dow AgroSciences LLC（米国）、2014 年、未公表
18. DAH-500（DAH-1401-1 kg 粒剤、DAH-1402-1 kg 粒剤）：土壌残留試験：一般財団法人残留農薬研究所、公益財団法人日本植物調節剤協会研究所、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　福岡試験地、2016 年、未公表
19. DAH-500（DAH-1401-1 kg 粒剤、DAH-1403-フロアブル）：土壌残留試験：一般財団法人残留農薬研究所、公益財団法人日本植物調節剤協会研究所、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　福岡試験地、2016 年、未公表
20. DAH-500（粒剤＋粒剤）の水稲への作物残留試験（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　古川試験地、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　岡山倉敷試験地、2015 年、未公表
21. DAH-500（粒剤＋粒剤）の水稲への作物残留試験（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　古川試験地、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　福島試験地、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　研究所、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　岡山試験地、2016 年、未公表
22. DAH-500（粒剤＋フロアブル）の水稲への作物残留試験（GLP 対応）：一般財団法人残留農薬研究所、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　古川試験地、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　岡山倉敷試験地、2015 年、未公表
23. DAH-500（粒剤＋フロアブル）の水稲への作物残留試験（GLP 対応）：：一般財団法人残留農薬研究所、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　古川試験地、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　福島試験地、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　研究所、公益財団法人日本植物調節剤研究協会　岡山試験地、2016 年、未公表
24. XDE-848 Livestock Feeding Study: Magnitude of Residue in Milk, Muscle, Liver, Kidney and Fat of Lactating Dairy Cattle（GLP 対応）: CEM Analytical Services Ltd.(CEMAS)（英国）、2015 年、未公表
25. Acute Oral Toxicity Study of XR-848 Benzyl Ester TGAI in Rats（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2013 年、未公表
26. Acute Oral Toxicity Study of XDE-848 Benzyl Ester TGAI in Rats（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2016 年、未公表
27. Acute Oral Toxicity Study of XDE-848 Benzyl Ester TGAI in Rats（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2016 年、未公表
28. Acute Dermal Toxicity Study of XR-848 Benzyl Ester TGAI in Rats（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2012 年、未公表
29. XDE-848 Benzyl Ester：Acute Dust Aerosol Inhalation Toxicity Study in

F344/DuCrl Rats（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2013 年、未公表
30. XR-848 Benzyl Ester : Local Lymph Node Assay in CBA/J Mice（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2012 年、未公表
31. Acute Dermal Irritation Study of XR-848 Benzyl Ester TGAI in Rabbits（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2012 年、未公表
32. Acute Eye Irritation Study of XR-848 Benzyl Ester TGAI in Rabbits（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2012 年、未公表
33. XDE-848 Benzyl Ester : 90-Day Dietary Toxicity Study in F344/DuCrl Rats（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2013 年、未公表
34. XDE-848 Benzyl Ester：90-Day Dietary Toxicity Study in Crl: CD1(ICR) Mice（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2015 年、未公表
35. XDE-848 Benzyl Ester : A 90-Day Dietary Toxicity Study in Beagle Dogs（GLP 対応）：MPI Research Inc.（米国）、2014 年、未公表
36. XDE-848 Benzyl Ester : 28-Day Dermal Toxicity Study in F344/DuCrl Rats（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2015 年、未公表
37. XDE-848 Benzyl Ester : A One-Year Dietary Toxicity Study in Beagle Dogs（GLP 対応）：MPI Research Inc.（米国）、2015 年、未公表
38. XDE-848 Benzyl Ester : Two-Year Dietary Chronic Toxicity/Oncogenicity Study in F344/DuCrl Rats（GLP 対応）: The Dow Chemical Company（米国）、2015 年、未公表
39. XDE-848 Benzyl Ester : 18-Month Dietary Oncogenicity Study in Crl: CD1(ICR) Mice（GLP 対応）: The Dow Chemical Company（米国）、2015 年、未公表
40. XDE-848 Benzyl Ester : Two Generation Reproduction Toxicity Study in Crl: CD(SD) Rats（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2015 年、未公表
41. XDE-848 Benzyl Ester：Dietary Developmental Toxicity Study in Crl: CD(SD) Rats（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2015 年、未公表
42. XDE-848 Benzyl Ester : Dietary Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2014 年、未公表
43. Bacterial Reverse Mutation Test of XR-848 Benzyl Ester Technical Using *Salmonella typhimurium*（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2012 年、未公表
44. Bacterial Reverse Mutation Test of XDE-848 Benzyl Ester Using *Salmonella typhimurium*（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2015 年、未公表

45. Bacterial Reverse Mutation Test of XDE-848 Benzyl Ester (X11959130) Using *Salmonella typhimurium*（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2016 年、未公表
46. Evaluation of XR-848 Benzyl Ester in the Chinese Hamster Ovary Cell/ Hypoxanthine-Guanine-Phosphoribosyl Transferase(CHO/HGPRT) Forward Mutation Assay（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2012 年、未公表
47. Evaluation of XDE-848 Benzyl Ester in the Chinese Hamster Ovary Cell/ Hypoxanthine-Guanine-Phosphoribosyl Transferase(CHO/HGPRT) Forward Mutation Assay（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2015 年、未公表
48. *In vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Test at the HGPRT Locus of the Chinese Hamster Ovary (CHO)-K1 Cell Line Using XDE-848 Benzyl Ester (X11959130)（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2016 年、未公表
49. Evaluation of XR-848 Benzyl Ester in an *in vitro* Chromosomal Aberration Assay Utilizing Rat Lymphocytes（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2012 年、未公表
50. Evaluation of XDE-848 Benzyl Ester in an *in vitro* Chromosomal Aberration Assay Utilizing Rat Lymphocytes（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2015 年、未公表
51. *In Vitro* Mammalian Chromosome Aberration Test of XDE-848 Benzyl Ester (X11959130) in Human Peripheral Blood Lymphocytes（GLP 対応）：JAI Research Foundation（インド）、2016 年、未公表
52. XR-848 Benzyl Ester：28 Day Dietary Toxicity Study in Crl: CD1(ICR) Mice（GLP 対応）：The Dow Chemical Company（米国）、2012 年、未公表
53. EPA①：Florpyrauxifen-benzyl；Pesticide Tolerances, Federal Register Vol. 82, No.193, p46685-46688、2017 年
54. EPA②：Florpyrauxifen-benzyl：New Active Ingredient, First Food Use. Human Health Risk Assessment for the Establishment of Permanent Tolerances on Rice, Fish, and Shellfish and Registration for Uses on Rice and Freshwater Aquatic Weed Control、2017 年
55. EFSA：Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance florpyrauxifen (variant assessed florpyrauxifen-benzyl)、2018 年
56. APVMA：Public Release Summary on the Evaluation of the New Active florpyrauxifen-benzyl (Rinskor™) in the Product GF-3301 Herbicide、2018 年