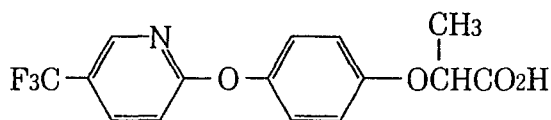


フルアジホップ

1. 品目名：フルアジホップ (Fluazifop)

2. 用途：除草剤 (2,4-アリルオキシフェノキシ) プロピオン酸系

3. 構造式



分子式 : C₁₅H₂₀F₃NO₄

分子量 : 383.4

水溶解度 : 1 mg/L (pH 6.5)

分配係数 : log P_{ow} = 4.5

蒸気圧 : 0.055 mPa (20 °C)

(Pesticide Manual 第10版より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

ラットを用いた経口 (1 mg/kg) ラセミ体投与による試験において、投与48時間後の尿、糞、胆汁中への排泄率には性差が認められ、それぞれ雄で15%、15%、34%、雌で88%、8%、1%である。投与48時間後の組織内濃度は、雄では脂肪、腎、肝で高く、それぞれ、0.32、0.26、0.20 μg eq/g、雌では脂肪で高く0.07 μg eq/gである。雌では投与48時間内にはほぼ定量的に尿中に排泄される。雄では、排泄が緩徐で約10日間を要する。雌雄ともに尿、糞中の主要代謝物は、フルアジホップ酸で、脂肪中では、タウリンとの抱合体として認められる。本薬は、投与後速やかに加水分解を受け、血中ではフルアジホップ酸として存在する。

従って、毒性の面からはフルアジホップとフルアジホップ酸とは同等であると考えることができる。

(2) 植物

ラセミ体の大豆を用いた代謝試験において、葉面処理50日後の残留放射能は、種実で0.01 mg eq/kgである。種実中における主要残留物はフルアジホップ酸及びその抱合体である。主要な代謝反応は、エステルの加水分解及びそれに続く抱合体の形成である。

R体及びS体のレタスを用いた代謝試験において、葉面処理27日後の残留放射能は、処理量の43～47%である。主要代謝物は、未変化体、フルアジホップ

ブ酸及びその抱合体並びに2-(4-ヒドロキシフェノキシ)プロピオン酸及びその抱合体である。主要な代謝反応は、エステルの加水分解及びそれに続く抱合体の形成である。また、代謝反応においては、立体配座は保持される。

R体及びS体のワタを用いた代謝試験において、葉面処理27日後の残留放射能は、処理量の42～64%である。主要代謝物は、未変化体、フルアジホップ酸及びその抱合体である。主要な代謝反応は、エステルの加水分解及びそれに続く抱合体の形成である。また、代謝反応においては、立体配置は保持される。

(3) その他

上記を含め、別添1(省略)に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は、ラセミ体では、マウスで1,600～1,900mg/kg, ラットで2,910～3,030mg/kg, R体ではラットで2,451～3,680mg/kgと考えられ、ラセミ体とR体とでは差は認められない。

(2) 反復投与/発がん性試験

ラセミ体(酸)のICI Alderly Parkマウスを用いた混餌(0.1, 0.3, 1.0, 3.0mg/kg)投与による81週間の発がん性試験において、3.0mg/kg投与群の雄に肝細胞の好塩基性消失を伴う腫大が認められる。発がん性は認められない。本試験の無毒性量は1.01mg/kg/dayと考えられる。

ラセミ体(酸)のSDラットを用いた混餌(0.1, 0.3, 1.0, 3.0mg/kg)投与による105週間の反復投与/発がん性併合試験において、3.0mg/kg投与群の雄に加齢性腎症の発生頻度の増加傾向が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は1.00mg/kg/dayと考えられる。

ラセミ体のイヌを用いた強制経口(5, 25, 125mg/kg)投与による55週間の反復投与試験において、125mg/kg投与群の雌雄にリンパ節の赤血球増加症及び貪食、黄疸等を伴う切迫屠殺例が認められる他、体重増加抑制、水晶体の空胞形成、PCV, RBC, Hb及びPlatの減少、ALP, ALT, BSPの増加、グルコースの低下、雄に赤血球沈降率、MCVの増加、副腎皮質の脂肪空胞形成、胸腺の退縮及び白内障、25mg/kg以上投与群の雌雄に骨髄の分葉好中球の減少、好中球性後骨髄球数及び細胞密度の増加が認められる。本試験の無毒性量は5mg/kg/dayと考えられる。

(3) 繁殖試験

ラセミ体のWistarラットを用いた混餌(10, 80, 250ppm)投与による3世

代繁殖試験において、親動物では、250 ppm 投与群の F₀, F₁ 及び F₂ の雌雄に体重増加抑制が認められる。児動物では、80 ppm 以上投与群の F₂ 及び F₃ に体重増加抑制が認められる。本試験の無毒性量は 10 ppm (0.70 mg/kg/day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

ラセミ体の SD ラットを用いた強制経口 (10, 50, 200 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、親動物では、200 mg/kg 投与群で体重増加抑制、肝比重量の増加が認められる。胎児動物では、200 mg/kg 投与群で体重増加抑制、横隔膜ヘルニアの発生頻度の増加傾向が認められる。別途実施したラセミ体の SD ラットを用いた強制経口 (1, 5, 10, 200 mg/kg) 投与による催奇形性追加試験において、胎児動物では、200 mg/kg 投与群で横隔膜ヘルニアの発生頻度の増加、5 mg/kg 以上投与群で低体重、水尿管症が認められる。従って、ラットに対する無毒性量は、母動物で 50 mg/kg/day, 胎児動物で 1 mg/kg/day と考えられる。

ラセミ体のニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (10, 30, 90 mg/kg/day) 投与による催奇形性試験において、母動物では、本薬投与に関連する所見は認められない。胎児動物では、90 mg/kg 投与群で化骨遅延を伴う矮小胎児の増加傾向が認められる。本試験の無毒性量は母動物で 90 mg/kg/day, 胎児動物で 30 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

R 体の細菌を用いた復帰突然変異試験, Rec-assay, チャイニーズハムスター培養細胞 (CHL) を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

ラセミ体の細菌を用いた復帰突然変異試験, Rec-assay, ラット骨髓細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験, マウスを用いた小核試験, マウスを用いた優性致死試験, ハムスター新生児腎線維芽細胞 (BHK21/C13) を用いた細胞形質転換試験の結果はいずれも陰性と認められる。遺伝毒性は認められない。

(6) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADI の設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	1.00 mg/kg/day
動物種	ラット

投与量／投与経路 1.00 mg/kg／混餌

試験期間 105週間

試験の種類 反復投与／発がん性併合試験

安全係数 100*

ADI 0.010 mg/kg/day

※ラセミ体のラット繁殖試験の無毒性量は0.70 mg/kg/dayであり、ラセミ体（酸）のラット反復投与／発がん性併合試験の無毒性量1.00 mg/kg/dayより低いですが、
①これらの無毒性量は毒性学的にみてほぼ同様であると考えられること、及び
②繁殖試験の公比は8（すなわち、最小毒性量は5.03 mg/kg）、反復投与／発がん性試験の公比が3（すなわち、最小毒性量は3.07 mg/kgであり、この用量群で慢性腎症の発生頻度の増加傾向が認められる）であり、繁殖試験の最小毒性量において見られた所見の程度及び種類（児動物のF₃でみられた体重増加抑制）を勘案すると、実際の無毒性量は、1.00 mg/kgを下回るとは考えられないことから、ラットの反復投与／発がん性併合試験における無毒性量をADIの設定根拠とし、安全係数を100とすることでよいと考えられる。

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。

各農産物について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量の本農薬が残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量（推定一日摂取量）のADIに対する比率は78.1%以下であるため、これらの農産物の摂取は国民の健康に対して特に問題となるようなものではないと考えられる。

(別添2)

農産物名	基準値 ppm	農産物名	基準値 ppm
大豆	1	ピーマン	0.02
小豆類 (含いんげん, ささげ※)	5	上記以外のなす科野菜	1
らっかせい	5	きゅうり (含ガーキン)	0.1
上記以外の豆類	0.1	かぼちゃ (含スカッシュ)	0.1
ばれいしょ	0.1	しろうり (野菜)	0.1
さといも類 (含やつがしら)	0.1	すいか (果実)	0.1
かんしょ	0.5	メロン類 (果実)	0.1
やまいも (長いも)	0.1	まくわうり (果実)	0.1
こんにゃくいも	0.1	上記以外のうり科野菜	0.1
上記以外のいも類	0.1	未成熟えんどう	0.1
てんさい	0.2	未成熟いんげん	0.1
だいこん類 (含ラディッシュ) (根)	0.5	えだまめ	0.1
だいこん類 (含ラディッシュ) (葉)	0.2	上記以外の野菜	0.5
かぶ類 (根)	0.1	みかん	0.1
かぶ類 (葉)	0.1	なつみかんの果実全体	0.1
西洋わさび	0.1	レモン	0.1
クレソン	0.1	オレンジ (含ネーブルオレンジ)	0.1
はくさい	0.1	グレープフルーツ	0.1
キャベツ	2	ライム	0.1
芽キャベツ	2	上記以外のかんきつ類果実	0.1
ケール	0.1	りんご	0.1
こまつな	0.1	日本なし	0.1
きょうな	0.1	西洋なし	0.1
カリフラワー	1	マルメロ	0.01
ブロッコリー	1	びわ	0.01
上記以外のあぶらな科野菜	1	もも	0.05
ごぼう	0.1	ネクタリン	0.05
エンダイブ	6	あんず (含アブリコット)	0.05
レタス (含ちしゃ, サラダ菜)	0.1	すもも (含プルーン)	0.05
たまねぎ	0.5	うめ	0.05
ねぎ (含リーキ)	0.1	おうとう (チェリー)	0.05
にんにく	0.5	いちご	0.2
アスパラガス	3	ラズベリー	0.2
わけぎ	0.1	ブラックベリー	0.2
上記以外のゆり科野菜	0.1	ブルーベリー	0.2
にんじん	2	クランベリー	0.2
セロリ	0.02	ハックルベリー	0.2
トマト	0.1	上記以外のベリー類	0.2

農産物名	基準値 ppm	農産物名	基準値 ppm
ぶどう	0.2	ひまわり(種子)	0.5
バナナ	0.1	ごま(種子)	0.5
キウイ	0.05	べにばな(種子)	0.5
パパイヤ	0.05	綿実(種子)	0.5
アボカド	0.02	なたね	0.5
パイナップル	0.05	上記以外のオイルシード	0.5
グアバ	0.05	ペカン	0.05
マンゴー	0.05	上記以外のナッツ	0.1
パッションフルーツ	0.05	コーヒー豆	0.1
		ホップ	0.05

※いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ベギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。