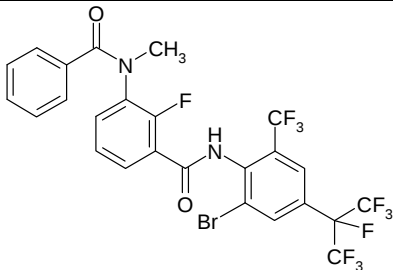


ブロフラニリド

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
ブロフラニリド	N-[2-ブロモ-4-(ヘフルオロプロパノ-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-2-フルオロ-3-(N-メチルベンズアミド)ベンズアミド		990 g/kg 以上

農薬原体中のブロフラニリドの分析法

ブロフラニリドの農薬原体をアセトニトリル/水で溶解し、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/20 mmol/L リン酸二水素カリウム水溶液で分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：226 nm）によりブロフラニリドを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

II. ブロフラニリドの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

三井化学アグロ株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名

ブロフラニリド

N-[2-ブromo-4-(ペフルオロプロパノ-2-イル)-6-(トリフルオロメチル)フェニル]-
2-フルオロ-3-(*N*-メチルベンズアミド)ベンズアミド

2.2 一般名

broflanilide (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名 : *N*-[2-bromo-4-(perfluoropropan-2-yl)-6-(trifluoromethyl)phenyl]-
2-fluoro-3-(*N*-methylbenzamido)benzamide

CAS 名 : 3-(benzoylmethylamino)-*N*-[2-bromo-4-[1,2,2,2-tetrafluoro-
1-(trifluoromethyl)ethyl]-6-(trifluoromethyl)phenyl]-2-fluorobenzamide
(CAS No. 1207727-04-5)

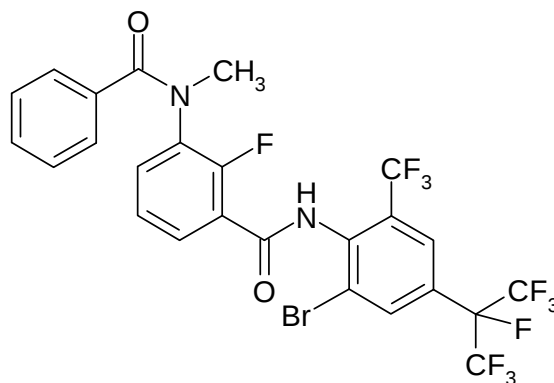
2.4 コード番号

MCI-8007、MLP-8607、BAS 450 I、LS5672774、Reg. No.5672774

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{25}H_{14}BrF_{11}N_2O_2$

構造式



分子量 663.29

試験項目		純度 (%)	試験方法	試験結果	資料																																					
蒸気圧		99.7	OECD 104 蒸気圧天秤法	9×10 ⁻⁹ Pa (25 °C)	3-1																																					
融点		99.7	OECD 102 キャピラリー法	154～156 °C	3-1																																					
沸点		99.7	OECD 103 Siwoloboff 法	測定不能 (約 180 °C以上で分解するため)	3-1																																					
熱安定性		99.7	OECD 113 DSC 法	150～160 °Cで融解	3-1																																					
溶解度	水		99.7	OECD 105 カラム溶出法	7.1×10 ⁻⁴ g/L (20 °C、精製水) 2.8×10 ⁻⁴ g/L (20 °C、pH 4) 5.1×10 ⁻⁴ g/L (20 °C、pH 7) 3.6×10 ⁻³ g/L (20 °C、pH 10)	3-2																																				
	有機溶媒	n-ヘプタン	99.7	フラスコ法	9.6×10 ⁻² g/L (20 °C)	3-1																																				
		キシレン			6.0 g/L (20 °C)																																					
		1,2-ジクロロエタン			110 g/L (20 °C)																																					
		メタノール			>250 g/L (20 °C)																																					
		アセトン			>250 g/L (20 °C)																																					
		酢酸エチル			>250 g/L (20 °C)																																					
		1-オクタノール			7.4 g/L (20 °C)																																					
	1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		99.7	OECD 107 フラスコ振とう法	5.2 (20 °C、pH 4) 5.2 (20 °C、pH 7) 4.4 (20 °C、pH 10)	3-1																																				
酸解離定数 (pKa)		99.7	OECD 112 分光光度法	8.8 (20 °C)	3-1																																					
加水分解性		98.1	OECD 111	安定 (50 °C、5 日間、pH 4、7、9)	3-3																																					
水中光分解性		100	OECD 316	34～52 日 (pH 7、25 °C、44～49 W/m ² 、300～400 nm)	3-4																																					
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル		99.7	<table><tr><th>極大吸収波長 (nm)</th><th>吸光度</th><th>モル吸光係数 (L mol⁻¹ cm⁻¹)</th></tr><tr><td colspan="3">水/メタノール (50/50 (v/v)) (pH 7.2)</td></tr><tr><td>239</td><td>0.6512</td><td>17200</td></tr><tr><td>274</td><td>0.1892</td><td>5000</td></tr><tr><td>282</td><td>0.1547</td><td>4090</td></tr><tr><td colspan="3">0.1 mol/L HCl/メタノール (50/50 (v/v)) (pH 1.4)</td></tr><tr><td>239</td><td>0.6429</td><td>17000</td></tr><tr><td>274</td><td>0.1886</td><td>4980</td></tr><tr><td>282</td><td>0.1561</td><td>4120</td></tr><tr><td colspan="3">0.1 mol/L NaOH/メタノール (50/50 (v/v)) (pH 13.0)</td></tr><tr><td>248</td><td>0.6645</td><td>17600</td></tr><tr><td>293</td><td>0.2107</td><td>5560</td></tr></table>			極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)	水/メタノール (50/50 (v/v)) (pH 7.2)			239	0.6512	17200	274	0.1892	5000	282	0.1547	4090	0.1 mol/L HCl/メタノール (50/50 (v/v)) (pH 1.4)			239	0.6429	17000	274	0.1886	4980	282	0.1561	4120	0.1 mol/L NaOH/メタノール (50/50 (v/v)) (pH 13.0)			248	0.6645	17600	293	0.2107	5560	3-1
極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)																																								
水/メタノール (50/50 (v/v)) (pH 7.2)																																										
239	0.6512	17200																																								
274	0.1892	5000																																								
282	0.1547	4090																																								
0.1 mol/L HCl/メタノール (50/50 (v/v)) (pH 1.4)																																										
239	0.6429	17000																																								
274	0.1886	4980																																								
282	0.1561	4120																																								
0.1 mol/L NaOH/メタノール (50/50 (v/v)) (pH 13.0)																																										
248	0.6645	17600																																								
293	0.2107	5560																																								

4. 農薬原体の組成分析

ブロフラニリドの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、ブロフラニリド及び 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 999～1002 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

ブロフラニリドの ^{14}C 標識体を用いた動物代謝試験、ブロフラニリド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、長期毒性及び発がん性試験、生殖・発生毒性試験、神経毒性試験、生体機能への影響試験及びメカニズム等その他の試験の結果概要を表 5-1 に示す。

(標識化合物)

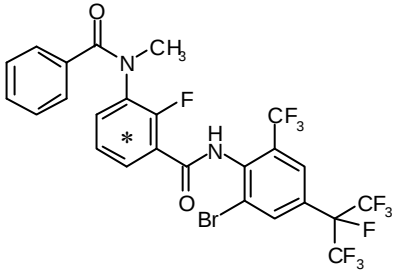
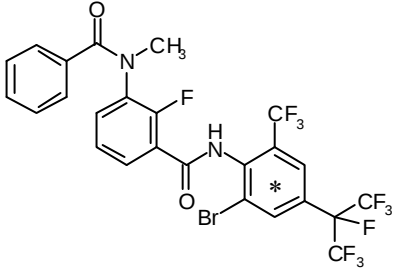
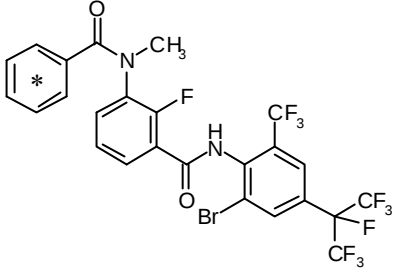
[a-ben- ^{14}C]ブロフラニリド	
[b-ben- ^{14}C]ブロフラニリド	
[c-ben- ^{14}C]ブロフラニリド	

表 5-1：ブロフラニリドの毒性試験の結果概要

実験動物の代謝 GLP（資料 5-1、5-2、5-3、5-4）
[c-ben-^{14}C]ブロフラニリドを用いた単回経口投与ラットにおいては、168 時間後までに、500 mg/kg 体重投与（高用量）では総投与放射性物質（TAR）の 96 %が糞中に、1.4～1.5 %が尿中に排泄された。5 mg/kg 体重投与（低用量）では 77～91 %TAR が糞中に、7.6～14 %TAR が尿中に排泄された。 単回経口投与胆管カニューレ挿入ラットにおいては、48 時間後までに、高用量では 98 %TAR が糞中に、1.5 %TAR が尿中に、0.4 %TAR が胆汁中に排泄された。低用量では、71～80 %TAR が糞中に、7.7～10 %TAR が

尿中に、3.1～3.7 %TAR が胆汁中に排泄された。 胆汁、尿、ケージ洗浄液、肝臓及びカーカス中の放射性物質の合計から、プロフラニドを経口投与した場合の吸収率は、高用量では2.3%、低用量では14～19 %と推定された。 [b-ben-¹⁴C]プロフラニドを用いた低用量単回経口投与ラットにおいては、94～96 %TAR が糞中に、0.2～0.5 %TAR が尿中に排泄された。 低用量14日間反復経口投与ラットにおいては、168時間後までに、87～90 %TAR が糞中に、0.2～0.8 %TAR が尿中に排泄された。 低用量単回経口投与胆管カニューレ挿入ラットにおいては、48 時間後までに、74～79 %TAR が糞中に、0.4～3.1 %TAR が尿中に、8.9～10 %TAR が胆汁中に排泄された。 胆汁、尿、ケージ洗浄液、肝臓及びカーカス中の放射性物質の合計から、プロフラニドを経口投与した場合の吸収率は、低用量では16～23%と推定された。 単回経口投与ラットの臓器及び組織中の放射性物質濃度は、投与24時間後に、腹部脂肪（高用量：18-32 mg/kg、低用量：6.9-10 mg/kg）、副腎（高用量：5.0-10 mg/kg、低用量：1.3-1.4 mg/kg）、精巣上体（高用量：7.3 mg/kg、低用量：1.6 mg/kg）、膀胱（高用量：3.5-6.5 mg/kg、低用量：1.2-1.7 mg/kg）、肝臓（高用量：4.8-5.0 mg/kg、低用量：0.9-1.2 mg/kg）、甲状腺（高用量：2.4-4.4 mg/kg、低用量：0.2-0.9 mg/kg）及び卵巣（高用量：3.8 mg/kg、低用量：2.2 mg/kg）で比較的高かった。 反復経口投与ラットにおける臓器及び組織中の放射性物質の分布には、単回経口投与との顕著な差は認められなかった。 単回経口投与ラットにおいては、糞中のプロフラニドは、高用量では89～94 %TAR、低用量では52～75 %TAR であり、代謝物として代謝物 B（高用量：0.9～3.4 %TAR、低用量：3.2～5.4 %TAR）、代謝物 C（高用量：1.8～1.9 %TAR、低用量：1.6～2.6 %TAR）が認められた。 尿中にはプロフラニドは検出されず、主要代謝物は代謝物 F（高用量：0.7～0.8 %TAR、低用量：6.4～11 %TAR）であった。 血漿中のプロフラニドは、高用量では検出されず、低用量では1.2～2.5 %TRR であり、主要代謝物は代謝物 B（高用量：34～38 %TRR、低用量：54～58 %TRR）であった。 肝臓中のプロフラニドは、高用量では5.5～8.5 %TRR、低用量では2.1～7.3 %TRR であり、主要代謝物は代謝物 B（高用量：34～50 %TRR、低用量：42～43 %TRR）、代謝物 E（低用量：9.4～17 %TRR）であった。 腎臓中のプロフラニドは、高用量では検出されず、低用量では2.9～5.4 %TRR であり、主要代謝物は代謝物 B（高用量：7.7～12 %TRR、低用量：44～45 %TRR）、代謝物 E（低用量：9.0～12 %TRR）であった。 脂肪中のプロフラニドは、高用量では検出されず、低用量では3.2～7.4 %TRR であり、主要代謝物は代謝物 B（高用量：38 %TRR、低用量：44～47 %TRR）であった。 ラットに経口投与されたプロフラニドの主要代謝経路は、N-メチル基の脱離による代謝物 B の生成、アミド結合の開裂による代謝物 F の生成、ペルフルオロプロピル基フッ素の水酸化による代謝物 C の生成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. 089-100112-1 純度 99.8 % GLP（資料 5-5）	LD ₅₀ 雌：>5000 mg/kg 体重	死亡及び毒性症状なし
急性経皮毒性 ラット 農薬原体、Lot. 089-100112-1 純度 99.8 % GLP（資料 5-6）	LD ₅₀ 雌雄：>5000 mg/kg 体重	死亡及び毒性症状なし

急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-7）	4 時間 LC ₅₀ 雌雄：>2.20 mg/L	雌雄：体重減少 死亡なし	
試験	結果		
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体、Lot. 089-100112-1 純度 99.8 % GLP（資料 5-8）	刺激性は認められなかった		
眼刺激性 ウサギ 農薬原体、Lot. 089-100112-1 純度 99.8 % GLP（資料 5-9）	投与 0.5～4 時間後に結膜浮腫、発赤及び分泌物が認められたが、24 時間後には全て消失		
皮膚感作性（LLNA 法） マウス 農薬原体、Lot. 089-100112-1 純度 99.8 % GLP（資料 5-10）	陰性		
皮膚感作性（Maximisation 法） モルモット 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-11）	陰性		
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. 276-110314-1 純度 99.7 % GLP（資料 5-12、5-13）	0、500、1500、5000、 15000 ppm 雄：0、35、104、345、1110 雌：0、41、126、418、1240	雄：－ 雌：－	500 ppm 以上 雄：副腎絶対及び比重量増加、脾比重量増加、副腎皮質細胞空胞化 等 雌：副腎及び脾絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化、卵巣間質腺細胞空胞化 等
90 日間 反復経口投与毒性 マウス 農薬原体、Lot. 089-120223-1 純度 99.5 % GLP（資料5-14）	0、200、1500、7000 ppm 雄：0、26.3、199、955 雌：0、32.3、230、1150	雄：955 雌：230	7000 ppm 雄：毒性所見なし 雌：副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化
90日間 反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-15）	0、100、300、1000	雌雄：300	1000 mg/kg 体重/日 雌雄：肝絶対及び比重及び比重量増加 等

1年間 反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-16）	0、100、300、1000	雄：－ 雌：100	1000 mg/kg 体重/日 雄：ALP 増加、副腎絶対及び比重量増加、 副腎皮質細胞肥大 雌：ALT 及び ALP 増加、副腎絶対及び重 量増加副腎皮質細胞肥大 等 300 mg/kg 体重/日 雄：ALP 増加、副腎絶対及び比重量増加、 副腎皮質細胞肥大 雌：ALP 増加、副腎絶対及び比重量増加 100 mg/kg 体重/日 雄：副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質 細胞肥大 雌：毒性所見なし
28日間反復経皮投与毒性 ラット 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料5-17）	0、100、300、1000 （6 時間/日、5 日/週）	雌雄：1000	毒性所見なし
28日間反復吸入投与毒性 ラット 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料5-18）	0、0.03、0.2、1 mg/L （6 時間/日、5 日/週）	雌雄：－	0.2 mg/L 以上 雌雄：副腎絶対及び比重量増加、副腎皮 質細胞空胞化、脾髄外造血亢進、 肺気管支上皮再生性過形成 等 0.03 mg/L 雌雄：副腎絶対及び比重量増加 等
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. 089-100112-1 純度 99.8 % GLP（資料 5-19）	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①33～10000 µg/プレート(+/-S9) (プレート法) ②33～10000 µg/プレート(+/-S9) (プレインキュベーション法)	陰性
遺伝子突然変異試験 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-20）	チャイニーズハムスター卵巣由来 (CHO 細胞) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	①39.1～5000 µg/mL（4 時間、-S9） 39.1～312.5 µg/mL（4 時間、+S9） ②10.0～80.0 µg/mL（4 時間、±S9）	陰性
染色体異常 農薬原体、Lot. 089-100112-1 純度 99.8 % GLP（資料 5-21）	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL/IU)	①72.0～3000 µg/mL（6 時間、-S9） 72.0～648 µg/mL（6 時間、+S9） ②43.8～350 µg/mL（24 時間、-S9）	陰性
小核 農薬原体、Lot. 089-100112-1 純度 99.8% GLP（資料 5-22）	マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500、1000、2000 mg/kg 体重 単回経口投与 24 時間後に標本作製 2000 mg/kg 体重群は 48 時間後にも 標本作製	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. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-23）	（慢性毒性群） 0、30、100、300、1500、 15000 ppm 雄：0、1.7、5.7、16、84、822 雌：0、2.1、7.2、20、104、1130	（慢性毒性群） 雄：1.7 雌：7.2	（慢性毒性群） 300 ppm 以上 雄：副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化 等 雌：副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化、卵巢間質腺細胞空胞化 等 100 ppm 雄：副腎皮質細胞空胞化 雌：毒性所見なし
	（発がん性群） 0、100、300、1500、 15000 ppm 雄：0、4.5、14、70、709 雌：0、5.9、19、95、953	（発がん性群） 雄：4.5 雌：－	（発がん性群） ¹ 15000 ppm 雄：精巣間細胞腫、精巣限局性間細胞過形成、副腎皮質細胞空胞化 等 雌：子宮内膜腺癌、子宮腺過形成、卵巢生殖索間質由来腫瘍、卵巢間質腺細胞空胞化 等 1500 ppm 雄：精巣限局性間細胞過形成、副腎皮質細胞空胞化 等 雌：子宮内膜腺癌、子宮腺過形成、卵巢生殖索間質由来腫瘍、卵巢間質腺細胞空胞化 等 300 ppm 以上 雄：副腎皮質細胞空胞化 等 雌：子宮腺過形成、卵巢間質腺細胞空胞化 等 100 ppm 雄：毒性所見なし 雌：卵巢間質腺細胞空胞化
18 か月間発がん性 マウス 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-24）	0、200、1500、7000 ppm 雄：0、21、157、745 雌：0、22、172、820	雄：745 雌：172	7000 ppm 雄：毒性所見なし 雌：副腎絶対及び比重量増加 発がん性は認められない

¹ 食品安全委員会の評価において、「雄で精巣間細胞腫、雌で子宮内膜腺癌及び卵巢の生殖索間質由来腫瘍（黄体腫、莢膜細胞腫、顆粒膜細胞腫及び生殖索間葉腫瘍）の合計の発生頻度増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。」とされている。

生殖・発生毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2世代 繁殖毒性 ラット 農薬原体、Lot. 201211-001 純度98.9 % GLP（資料5-25）	0、30、100、300、1500、 15000 ppm P雄： 0、2.3、7.5、22.6、112、1150 P雌： 0、2.5、8.3、26.7、126、1260 F ₁ 雄： 0、2.6、8.6、25.6、128、1290 F ₁ 雌： 0、2.7、9.1、28.7、137、1390	親動物 P雄：2.3 P雌：2.5 F ₁ 雄：2.6 F ₁ 雌：2.7 児動物 P雄：22.6 P雌：26.7 F ₁ 雄：25.6 F ₁ 雌：28.7	親動物 100 ppm以上 雄：副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化 等 雌：副腎絶対及び比重量増加、副腎皮質細胞空胞化、卵巣間質腺細胞空胞化 等 児動物 1500 ppm以上 体重増加抑制、胸腺絶対及び比重量減少 繁殖能に対する影響は認められない
発生毒性 ラット 農薬原体、Lot. 089-100112-1 純度99.8 % GLP（資料5-26）	0、100、300、1000 (妊娠6～19日投与)	母体：1000 胎児：1000	母体：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし 催奇形性は認められない
発生毒性 ウサギ 農薬原体、Lot. 201211-001 純度98.9 % GLP（資料5-27）	0、100、300、1000 (妊娠6～28日投与)	母体：1000 胎児：1000	母体：毒性所見なし 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. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-28）	0、200、600、2000	雌雄：2000	毒性所見なし 急性神経毒性は認められない
90 日間反復経口投与 神経毒性試験 ラット 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-29）	0、1500、5000、15000 ppm 雄：0、99、320、1040 雌：0、118、423、1140	雄：1040 雌：1140	毒性所見なし 亜急性神経毒性は認められない
生体機能への影響 農薬原体、Lot. 201211-001、純度 98.9 %、GLP（資料 5-30）			
試験	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	NOEL (mg/kg 体重)	結果
一般状態（Irwin 法） マウス	0、500、1000、2000 (経口)	雌雄：2000	影響なし
一般状態（FOB 法） ラット	0、500、1000、2000 (経口)	雌雄：2000	影響なし
呼吸状態、呼吸数 ラット	0、500、1000、2000 (経口)	雄：2000	影響なし

血圧、心拍数 ラット	0、500、1000、2000 (経口)	雄：2000	影響なし
その他（メカニズム等）			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	結果	
ホルモン濃度測定並びに 副腎機能検討 ラット 農薬原体、Lot. 201211-001 純度 98.9 % GLP（資料 5-31）	0、500、15000 ppm 雄：0、32、972 雌：0、36、1130	プロフラニリド投与により雌雄で軽度の黄体形成ホルモン（LH）増加が認められた。また、プロフラニリドはラット副腎皮質束状帯における糖質コルチコイド（コルチコステロン）産生に影響を及ぼさず、副腎皮質球状帯における鉱質コルチコイド（アルドステロン）産生を抑制しないと考えられた。	
下垂体 免疫組織化学的染色 ラット 農薬原体、Lot. 201211-001 純度98.9 % (資料 5-32)	0、500、15000 ppm 雄：0、32、972 雌：0、36、1130	500 ppm 以上投与群の雄で LH 薄染細胞増加及び LH 濃染細胞減少、15000 ppm 投与群で LH 陽性細胞における細胞質空胞化の程度増加が認められた。雌では LH 細胞に検体投与の影響は認められなかった。 プロフラニリド投与により、雄ラットでは用量反応を伴い下垂体前葉の LH 合成及び分泌が亢進される可能性が考えられた。	
28 日間免疫毒性 ラット 農薬原体 Lot. 201211-001 純度98.9 % GLP（資料 5-33）	0、1200、4000、12000 ppm 雄：0、104、344、1020	毒性所見なし 免疫毒性は認められない	

プロフラニリドは、食品安全委員会において評価がなされており、ラットを用いた2年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験の副腎皮質細胞空胞化に対する NOAEL 1.7 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.017 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、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと評価されている。

食品安全委員会による評価

(URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20190220026>)

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるプロフラニリドの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プロフラニリドの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
	2020	農薬原体の組成に係る審査報告書 プロフラニリド 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	—
	2019	農薬評価書 プロフラニリド 食品安全委員会 公表	—
3-1	2017	MCI-8007 (BAS 450 I) (Pure Grade) Physico-chemical Properties Envigo CRS Limited、MUY0026 GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
3-2	2017	MCI-8007 (BAS 450 I) Water Solubility Envigo CRS Limited、MUY0011 GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
3-3	2016	Hydrolysis of [¹⁴ C]MCI-8007 at pH 4, 7 and 9 PTRL West、2499W GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
3-4	2017	Direct Aqueous Photodegradation of [¹⁴ C]MCI-8007 (also known as [¹⁴ C]broflanilide or [¹⁴ C]BAS 450 I) EAG Laboratories、2579W GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
4-1	2017	Content Analysis of MCI-8007 Chemicals Evaluation and Research Institute、84294 GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
4-2	2017	Content Analysis of MCI-8007 Chemicals Evaluation and Research Institute、84589 GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
4-3	2018	プロフラニリドの原体規格につきまして 三井化学アグロ株式会社 非GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-1	2017	MCI-8007 (BAS 450 I, Broflanilide): Metabolism and Pharmacokinetics in Rats after Single Oral and Intravenous Doses GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-2	2017	MCI-8007 (BAS 450 I, Broflanilide): Biliary Excretion in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-3	2017	MCI-8007 (BAS 450 I, Broflanilide): Tissue Depletion in Rats after Single Oral Doses GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-4	2017	MCI-8007 (BAS 450 I, Broflanilide): Metabolism and Pharmacokinetics in Rats after Repeat Oral Doses GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-5	2012	MLP-8607: Acute Oral Toxicity Study in the Female Rat (Up and Down Method) GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-6	2012	MLP-8607: Acute Dermal Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-7	2014	An Acute Inhalation Toxicity Study of MCI-8007 in Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-8	2012	MLP-8607: Assessment of Skin Irritation GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)

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
5-9	2012	MLP-8607: Assessment of Ocular Irritation GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-10	2012	MLP-8607: Local Lymph Node Assay in the Mouse GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-11	2015	MCI-8007: Skin Sensitization Study in Guinea Pigs - Maximization test - GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-12	2017	MCI-8007 Repeated-dose 90-day toxicity study in Wistar rats including a recovery period of 4 weeks Administration via the diet GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-13	2015	Determination of MCI-8007 (Reg. No. 5672774) and its metabolite DM-8007 (Reg. No. 5856361) in rat plasma sampled during the course of Project No. 50C0219/10S117 GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-14	2016	MCI-8007: 13 Week Toxicity Study in the Mouse for Dose Range Finding GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-15	2016	MCI-8007 Repeated-dose 90-day oral toxicity study in Beagle dogs Oral administration (capsule) GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-16	2017	MCI-8007 Repeated-dose 12-months toxicity study in Beagle dogs Oral administration (capsule) GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-17	2015	MCI-8007 Repeated dose 28-day dermal toxicity study in Wistar rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-18	2017	MCI-8007 Repeated dose 28-day inhalation toxicity study Wistar rats with recovery period; dust exposure GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-19	2011	LS 5672774 SALMONELLA TYPHIMURIUM / ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY (STANDARD PLATE TEST AND PREINCUBATION TEST) GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-20	2014	MCI-8007 IN VITRO GENE MUTATION TEST IN CHO CELLS (HPRT LOCUS ASSAY) GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-21	2010	CHROMOSOME ABERRATION WITH MLP-8607 IN CULTURED MAMMALIAN CELLS GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-22	2013	MLP-8607 MICRONUCLEUS TEST IN BONE MARROW CELLS OF THE MOUSE GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-23	2017	MCI-8007 Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study in Wistar Rats Administration via the Diet up to 24 Months GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-24	2016	MCI-8007: 78 Week Oral (Dietary) Administration Carcinogenicity Study in the Mouse GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-25	2017	MCI-8007 Two-Generation Reproduction Toxicity Study in Wistar Rats Administration via the Diet GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-26	2016	MCI-8007 Prenatal Developmental Toxicity Study in Wistar Rats GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-27	2018	MCI-8007 Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits Oral Administration (Gavage) GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)

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
5-28	2017	MCI-8007 Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats Administration by gavage GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-29	2015	MCI-8007 Repeated Dose 90-day Oral Neurotoxicity Study in Wistar Rats Administration via the Diet GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-30	2015	MCI-8007: Pharmacology Study GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-31	2017	MCI-8007: 90-Day Investigative Toxicity Study in Wistar Rats by Dietary Administration GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)
5-32	2017	An Immunohistochemistry Study to Detect Luteinizing Hormone Expression in the Pituitary Gland of Rats 未公表	三井化学 アグロ(株)
5-33	2015	MCI-8007 Immunotoxicity study in male Wistar rats Administration via the diet for 4 weeks GLP、未公表	三井化学 アグロ(株)