

農薬・添加物評価書

フルジオキサニル

(第2版)

2011年6月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要約.....	8
I. 評価対象農薬・添加物の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発及び評価要請の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット.....	11
① 吸収.....	11
② 分布.....	11
③ 代謝物同定・定量.....	12
④ 排泄.....	12
(2) ラット（青色物質の同定）.....	13
(3) ヤギ.....	14
(4) ニワトリ.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) 稲.....	15
(2) 小麦.....	16
(3) ぶどう.....	17
(4) トマト.....	17
(5) たまねぎ.....	18
(6) もも.....	18
(7) だいず.....	19
(8) ばれいしょ.....	19
(9) レタス.....	19
3. 土壌中運命試験.....	20

(1) 好氣的土壤中運命試験①.....	20
(2) 好氣的土壤中運命試験②.....	20
(3) 好氣的及び好氣/嫌氣的土壤中運命試験.....	21
(4) 土壤吸着試験.....	21
4. 水中運命試験.....	21
(1) 加水分解試験.....	21
(2) 水中光分解試験.....	22
① 蒸留水及び自然水中光分解試験.....	22
② 滅菌緩衝液中光分解試験 ([phe- ¹⁴ C]フルジオキシニル).....	22
③ 滅菌緩衝液中光分解試験 ([pyr- ¹⁴ C]フルジオキシニル).....	22
④ 滅菌自然水中光分解試験.....	22
5. 土壤残留試験.....	23
6. 作物等残留試験.....	23
(1) 作物残留試験.....	23
(2) 畜産物残留試験.....	23
7. 一般薬理試験.....	24
8. 急性毒性試験.....	26
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	27
10. 亜急性毒性試験.....	27
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット).....	27
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス).....	28
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ).....	29
(4) 91日間亜急性毒性試験 (代謝物 K:ラット).....	29
(5) 90日間亜急性毒性試験 (分解物 R:ラット).....	30
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	30
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ).....	30
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット).....	31
(3) 18か月間発がん性試験 (マウス) ①.....	31
(4) 18か月間発がん性試験 (マウス) ②.....	32
12. 生殖発生毒性試験.....	33
(1) 2世代繁殖試験 (ラット).....	33
(2) 発生毒性試験 (ラット).....	33
(3) 発生毒性試験 (ウサギ).....	33
13. 遺伝毒性試験.....	34
(1) 原体.....	34
(2) フルジオキシニル (試薬) を用いた復帰突然変異試験及び SOS Chromotest... ..	35
(3) フルジオキシニル (原体及び試薬) を用いた追加の復帰突然変異試験.....	36
(4) 代謝物、分解物及び原体混在物.....	36

14. 一日摂取量の推計等.....	39
15. 耐性菌の選択.....	39
(1) 真菌以外の微生物（細菌等）に対する作用について.....	39
(2) 真菌に対する作用について.....	39
(3) 耐性の伝達について.....	40
III. 食品健康影響評価.....	41
・別紙1：代謝物/分解物等略称.....	47
・別紙2：検査値等略称.....	49
・別紙3：作物残留試験成績（農薬としての使用）.....	50
・別紙4：作物残留試験成績（添加物としての使用）.....	56
・別紙5：推定摂取量.....	66
・参照.....	69

<審議の経緯>

―第1版関係―

2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2007年	6月	25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（厚生労働省発食安第0625006号）、関係書類の接受（参照2～11）
2007年	6月	28日	第196回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年	7月	11日	第22回農薬専門調査会総合評価第二部会
2008年	8月	1日	第23回農薬専門調査会総合評価第二部会
2008年	11月	18日	第45回農薬専門調査会幹事会
2008年	11月	20日	厚生労働大臣から添加物の指定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1120003号）
2008年	11月	21日	関係書類の接受（参照16～21）
2008年	11月	27日	第264回食品安全委員会（要請事項説明）
2008年	12月	15日	第65回添加物専門調査会
2009年	1月	21日	第47回農薬専門調査会幹事会
2009年	2月	2日	第67回添加物専門調査会
2009年	3月	23日	第69回添加物専門調査会
2009年	4月	9日	第281回食品安全委員会（報告）
2009年	4月	9日	から5月8日まで 国民からの御意見・情報の募集
2009年	6月	12日	第52回農薬専門調査会幹事会
2009年	6月	29日	第73回添加物専門調査会
2009年	7月	13日	農薬専門調査会座長及び添加物専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2009年	7月	16日	第294回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照22）

―第2版関係―

2009年	8月	18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（適用拡大：ピーマン、すいか、にんじん）
2010年	11月	10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（厚生労働省発食安1110第8号）
2010年	11月	12日	関係書類の接受（参照23～37）
2010年	11月	16日	第356回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	4月	21日	厚生労働大臣から食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0421第1号） 関係書類の接受（参照38～44）
2011年	4月	28日	第380回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	6月	22日	第73回農薬専門調査会幹事会
2011年	6月	28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
2011年	6月	30日	第388回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2009年7月9日から

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*: 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史

臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

[調査審議に参加した食品安全委員会添加物専門調査会専門委員]¹

伊藤清美

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

(2009年7月16日まで)

福島昭治 (座長)

梅村隆志

中島恵美

山添 康 (座長代理)

江馬 眞

林 眞

¹ 「農薬であって農作物の収穫後に添加物としても使用されるものについて、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて」(平成22年5月20日食品安全委員会決定)に基づき調査審議の際に招聘した添加物専門調査会の専門委員

石塚真由美
井上和秀
今井田克己

久保田紀久枝
頭金正博
中江 大

三森国敏
吉池信男

〈参考人〉
池 康嘉

森田明美

要 約

殺菌剤「フルジオキシニル」(CAS No. 131341-86-1)について、農薬抄録及び各種資料(JMPR、米国等)等を用いて食品健康影響評価を実施した。また、今回新たに提出された遺伝毒性試験結果等を用いて、追加評価を実施した。

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(稲、小麦、ぶどう、トマト、たまねぎ、もも等)、作物残留、畜産物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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、フルジオキシニル投与による影響は主に体重(増加抑制)、肝臓(肝細胞肥大等)、腎臓(慢性腎症(ラット)、細尿管腎症(マウス)等)及び血液(貧血)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性は認められなかった。遺伝毒性については、復帰突然変異試験及びSOS Chromotestで陽性との文献報告があったが、追加の復帰突然変異試験及び*in vivo*でのすべての試験結果が陰性であったため、フルジオキシニルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと判断した。

各試験で得られた無毒性量について用量設定間隔等を考慮して比較検討した結果、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量33.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.33 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬・添加物の概要

1. 用途

殺菌剤（添加物としては防かび剤）

2. 有効成分の一般名

和名：フルジオキシニル

英名：fludioxonil (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)ピロール-3-カルボニトリル

英名：4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)pyrrole-3-carbonitrile

CAS (No.131341-86-1)

和名：4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル

英名：4-(2,2-difluoro-1,3-benzodioxol-4-yl)-1*H*-pyrrole-3-carbonitrile

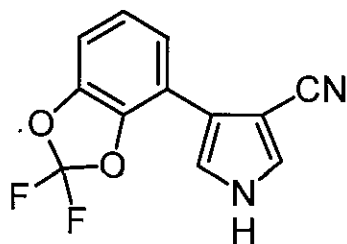
4. 分子式

$C_{12}H_6F_2N_2O_2$

5. 分子量

248.19

6. 構造式



7. 開発及び評価要請の経緯

フルジオキシニルは、1984年にスイス国チバガイギー社（現 シンジェンタ社）が合成したフェニルピロール系の非浸透移行性殺菌剤である。本剤は、糸状菌の原形質膜に作用することにより物質の透過性に影響を及ぼし、アミノ酸やグルコース

の細胞内取り込みを阻害して、抗菌作用を示すことが示唆されている。我が国では1996年に農薬登録され、水稻及び野菜類の種子消毒剤並びに各種野菜類への茎葉処理剤として使用されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。海外では、70か国以上の国において登録されている。また、防かび目的で収穫後の農作物に使用するための添加物指定要請がなされている。

今回、農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：ピーマン、すいか、にんじん）並びにフルジオキソニルの遺伝毒性に関する海外での報告及び評価要請者により実施された試験結果の取扱いに係る評価依頼がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）、JMPR資料（2004年）、米国資料（2000、2002、2003及び2004年）、豪州資料（1997年）、カナダ資料（2006年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見、一日摂取量の推計結果等を整理した。（参照2～10、12）

各種運命試験[II.1～4]は、フルジオキシニルのピロール環の4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[pyr-¹⁴C]フルジオキシニル」という。）又はフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（以下「[phe-¹⁴C]フルジオキシニル」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フルジオキシニルに換算した。代謝物/分解物等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

Tif : RAIf ラット（一群雌3匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを0.5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。さらに、十分なデータを得るために、Tif : RAIf ラット（一群雌雄各3匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを低用量又は100 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与した試験が実施された。

各投与群における血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。（参照2、3、12）

表1 血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	0.5		100		
	雌	雄	雌	雄	
T _{max} (時間)	0.5	0.25	0.25	8	4
C _{max} (µg/g)	0.0302	0.0652	0.0268	4.5	3.2
T _{Cmax/2} (時間)	9	1	約1	14.5	13

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]から得られた胆汁及び尿中への排泄率から推定した吸収率は、24時間後で約60%、48時間後で約77%であった。（参照2、3、12）

② 分布

Tif : RAIf ラット（雌10匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを低用量で単回経

口投与して、また、排泄試験[1. (1)④a.]に用いた動物の投与 168 時間後の組織を採取して、体内分布試験が実施された。さらに、十分なデータを得るために、Tif:RAIf ラット（一群雌雄各 12 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布について検討された。

低用量単回投与群の雌における組織中残留放射能は、C_{max} 時点（投与 0.5 時間後）で肝臓、腎臓、血漿及び肺を除き 0.05 µg/g 以下、1/2 C_{max} 時点（投与 9 時間後）では、肝臓、腎臓及び血漿を除き 0.01 µg/g 以下であった。投与 168 時間後では、体内総残留量は総投与放射能（TAR）の 0.06～0.17%まで低下し、各組織・臓器における残留量も急速に減少した。

雌雄に低用量又は高用量を投与した試験では、低用量群の T_{max} 時点（0.25 時間）で、組織中残留放射能は雌雄の肝臓（1.05～1.08 µg/g）、腎臓（0.6～0.9 µg/g）、肺（0.1～0.22 µg/g）、血漿（0.16～0.18 µg/g）、雌の血液（0.10 µg/g）及び心臓（0.13 µg/g）を除き 0.1 µg/g 以下であった。高用量群の T_{max} 時点（雄：8 時間、雌：4 時間）では、肝臓（11.5～12.8 µg/g）、腎臓（9.5～10.3 µg/g）及び腹部脂肪（2.7～7.3 µg/g）で比較的高かった。低用量群、高用量群とも、組織中残留放射能は経時的に二相性を示して減少した。（参照 2、3、12）

③ 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (1)④]で得られた尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では代謝物 B（0.5～0.8%TAR）、C（0.5～1.1%TAR）、D（0.6～1.0%TAR）、E（0.5～1.1%TAR）及び F（1.1～2.2%TAR）が、胆汁中では B（55.5%TAR）、C（0.2%TAR）、D（2.1%TAR）及び E（1.7%TAR）が同定された。糞中ではこれらの代謝物は認められず、親化合物（1.5～12.2%TAR）が検出された。

以上の代謝物のほかに、尿から青色物質が検出された。

主要代謝経路は、①ピロール環の 2 位の酸化及び抱合（B 及び C の生成）、②ピロール環の 5 位の酸化及び抱合（D 及び F の生成）、③フェニル基の水酸化及び抱合（E の生成）であると推定された。（参照 2、3、12）

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

Tif:RAIf ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後に[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを低用量で単回投与して排泄試験が実施された。

各投与群の投与後（最終投与後）24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

投与後 168 時間で、糞中に 78～83% TAR が、尿中に 13～20% TAR が排泄された。排泄率及び排泄経路には、性及び投与量による差はみられなかった。非標

識体を反復投与した群では、尿への排泄率がやや低い傾向にあった。いずれの投与群でも、投与後 24 時間で 76~91%TAR、投与後 168 時間で 94~97%TAR が糞及び尿中に排泄された。この結果から、腸肝循環は認められるものの、吸収された放射能は数日以内に完全に排泄された。

高用量群で測定された呼気への排泄は、雌雄とも投与後 48 時間で 0.01%TAR 未満であった。(参照 2、3、12)

表 2 投与後（最終投与後）24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与条件		0.5 mg/kg 体重 (単回経口)		100 mg/kg 体重 (単回経口)		0.5 mg/kg 体重/日 (反復経口)	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 24 時間	尿	15.6	15.9	15.8	17.6	12.9	14.1
	糞	75.1	64.2	69.0	58.7	77.1	74.2
	合計	90.7	80.1	84.8	76.3	90.0	88.3
投与後 168 時間	尿	16.2	16.9	16.8	19.5	13.4	14.6
	糞	81.2	79.1	77.6	77.6	82.8	81.5
	合計	97.4	96.0	94.4	97.1	96.1	96.1

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Tif: RAIf ラット（一群雌 5 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 48 時間で、胆汁、尿及び糞中にそれぞれ 68、10 及び 14%TAR が排泄された。(参照 2、3、12)

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与条件	100 mg/kg 体重 (単回投与)
胆汁	67.5
尿	10.0
糞	14.3
合計	91.8

(2) ラット（青色物質の同定）

ラットを用いたフルジオキシニルの亜急性毒性試験[10. (1)]及び慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]において尿の青色着色が認められたので、着色の程度及び原因を明らかにするために、着色物質の分析が行われた。

ラット慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]の 1,000 ppm 及び 3,000 ppm 投与群の衛星群から選抜した雌雄の尿を採取し、着色物質の同定が行われた。また、3,000 ppm 投与群の衛星群から選抜した雄に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを約 10

～16 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与した後、24 時間尿を採取し、着色物質の同定が行われた。

その結果、青色物質は、フルジオキソニルの二量体であることが確認された。すなわち、ピロール環が代謝的酸化を受け、さらに化学的酸化によって二量体が生成するものと考えられた。また、胆汁中における主要代謝物である B をβ-グルクロニダーゼで加水分解した場合にも生成した。

この物質の着色の程度は用量に依存し、雌より雄の方が強かった。着色物質の排泄は投与開始後 3 か月で安定状態に達した。(参照 2、12)

(3) ヤギ

泌乳ヤギ (アルパイン種/ヌビアン種交配、2 匹) に、[pyr-¹⁴C]フルジオキソニルを 150 mg/日の用量で 4 日間連続してカプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。投与 2 日前からと殺まで連日、尿、糞及び乳汁が採取され、最終投与 6 時間後にと殺して、組織・臓器が採取された。

最終投与 6 時間後の血中残留放射能濃度は 0.47 及び 0.49 µg/g であり、組織・臓器中残留放射能濃度は、肝臓 (5.37 及び 6.18 µg/g) 及び腎臓 (2.89 及び 2.92 µg/g) で高かった。乳汁中の残留放射能濃度は、投与中徐々に上昇し、投与 4 日目に 1.64 及び 2.92 µg/g に達した。他の可食組織中の残留放射能濃度は、全て血中濃度より低かった。

乳汁中の主要代謝物は D [乳汁中の総残留放射能 (TRR) の 64.6%] 及び C (又は F) (13.8%TRR) であり、腎臓中の主要代謝物は D (腎臓中の 22.8%TRR) 及び B (14.9%TRR) で、他に E、C (又は F) 及び親化合物 (いずれも 10%TRR 未満) が検出された。肝臓及び腹膜脂肪中では親化合物のみが、それぞれの組織中に 13.9 及び 82.6%TRR 認められた。テンドーロイン中残留放射能の主要成分は親化合物 (23.6～42.7%TRR) で、他に B (2.3%TRR) 及び C (又は F) (7.2～21.8%TRR) が検出された。

投与放射能の大部分が、糞中 (50～60%TRR) 及び尿中 (15～23%TRR) に排泄され、総回収率 (胃腸管内容物を含む) は 94～98%であった。

主要代謝経路は、①ピロール環の 2 位の水酸化及びグルクロン酸抱合 (B の生成)、②ベンゾジオキソニル環の 7 位の水酸化及びグルクロン酸抱合 (E の生成)、③E の代謝による腎臓中の安定なアグリコンの生成、④ピロール環の 5 位の水酸化及びグルクロン酸抱合 (D の生成)、⑤ピロール環の 2 位又は 5 位の硫酸抱合 (C 又は F の生成) であると考えられた。(参照 2、4、12)

(4) ニワトリ

産卵ニワトリ [品種：白色レグホン種、5 羽 (対照群 6 羽)] に、[pyr-¹⁴C]フルジオキソニルを 10 mg/羽/日 (平均飼料中濃度 88 ppm に相当) の用量で 8 日間連続してカプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物

が投与 2 日前から 8 日目まで毎日採取され、最終投与 6 時間後にと殺して、組織・臓器が採取された。

最終投与 6 時間後における血漿及び全血中放射能濃度は、それぞれ 2.45 及び 1.78 $\mu\text{g/g}$ であった。組織中放射能濃度は、砂嚢 (10.9 $\mu\text{g/g}$)、肝臓 (8.95 $\mu\text{g/g}$) 及び腎臓 (5.27 $\mu\text{g/g}$) で高く、胸筋、大腿筋及び腹膜脂肪では 1 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。

卵黄中残留放射能濃度は、投与 2 日 (0.41 $\mu\text{g/g}$) から経時的に上昇し、投与 8 日には 2.22 $\mu\text{g/g}$ に達した。卵白中放射能濃度は投与 2 日に 0.035 $\mu\text{g/g}$ に達した後は投与 8 日までほとんど変化しなかった。

筋及び脂肪中放射能の主要成分は親化合物 (7.9~28.9%TRR) 及び代謝物 V (10.7~30.3%TRR) であった。肝臓中の主要代謝物は X (2.6%TRR) で、他に K、P、T、U、V、W 及び Y (いずれも 6%TRR 未満) が検出された。腎臓では親化合物、U、V、X 及び Y がいずれも 5%TRR 未満検出された。卵白中の主要代謝物は T (28.3%TRR) で、他に K、W、U、V 及び Z (いずれも 7%TRR 未満) が検出され、卵黄中の主要代謝物は V (42.2%TRR) 及び Z (14.0%TRR) で、他に親化合物、K、T、U 及び W (いずれも 10%TRR 未満) が検出された。

投与 2~8 日で、投与放射能の大部分 (88~112%TAR) が排泄物中に排泄された。(参照 4、27)

2. 植物体内運命試験

(1) 稲

[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルの 267 mg ai/L 溶液に、稲 (品種: Labonnet) の種もみを浸漬処理し、播種 38 日後 (成熟度 25%)、76 日後 (成熟度 50%) 及び 152 日後 (収穫期) に植物試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、播種直後及び植物試料採取時に、播種地点から 5~10 cm 離れた位置から深さ 6 インチ (約 15 cm) の土壌試料が採取された。

稲体各部及び土壌の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

浸漬直後の種もみ中の残留放射能濃度は 65.2 mg/kg であった。収穫時 (処理 152 日後) の稲体各部の残留放射能濃度は検出限界 (0.002 mg/kg) 以下に減少し、残留量は極めて低かった。土壌中の残留放射能濃度は収穫時にはやや増加し、種もみから [pyr-¹⁴C]フルジオキシニルが徐々に土壌中へ浸出することが想定された。(参照 2、12)

表 4 稲体各部及び土壌の残留放射能濃度 (mg/kg)

	植物体全体	茎	もみ殻	穀粒	土壌
播種 38 日後	0.004	—	—	—	<0.001
播種 152 日後	—	<0.002	0.002	<0.002	0.005

— : 検出せず

(2) 小麦

[pyr-¹⁴C]フルジオキソニルを約 15 g ai/ha の用量で春小麦（品種不明）の種子に粉衣処理した後、ビーカーに播種して温室栽培、一部は圃場に播種して栽培し、温室栽培した植物は播種 11～53 日後に、圃場栽培した植物は播種 48 日後（出穂期）、83 日後（乳熟期）及び 106 日後（登熟期）に植物試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取時に土壌試料（深さ 30 cm）が採取された。さらに、無処理種子を播種し、1 か月間温室で栽培した後、[pyr-¹⁴C]フルジオキソニルを植物体 1 本あたり 2 μL（160 μg）の割合で土壌表面から約 10 cm 離れた茎に注入し、注入 69 日後に植物試料が採取された。

温室試験、圃場試験及び茎部注入試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布をそれぞれ表 5、6 及び 7 に示す。

温室試験では、総処理放射能（TAR）の約 80% が土壌中に認められ、その大部分が親化合物であった。植物体及び土壌における非抽出性放射能は、処理後時間の経過とともに増加した。

圃場試験における収穫時の植物体各部の総残留放射能濃度は極めて低く（0.003～0.015 mg/kg）、代謝物の同定が困難であったため、茎部注入試料を用いて代謝物の同定が行われた。その結果、各部の残留放射能の主要成分は親化合物であり、茎葉で 49.2%TRR、もみ殻で 48.6%TRR、穀粒で 35.5%TRR 検出された。各試料に代謝物として G、H、I、J 及び K が少量（0.3～2.5%TRR）認められ、茎葉からは代謝物 P が同定された。

主要代謝経路は、①ピロール環の酸化による G、P 及び H の生成、②ピロール環の開裂による I、J 及び K の生成であると推定された。（参照 2、4、12）

表 5 温室試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布

試料		総残留放射能		親化合物	抽出性放射能	非抽出性放射能
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TRR	%TRR
播種 11 日後	茎葉	0.315	0.9	0.005	96.4	3.6
	根部	8.643	22.6	2.850	86.3	13.7
	土壌	0.015	78.2	0.013	96.7	3.3
播種 53 日後	茎葉	0.056	3.1	<0.001	77.7	22.3
	根部	1.947	13.0	0.203	32.2	67.8
	土壌	0.016	82.6	0.010	83.0	17.0

表 6 圃場試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布

試料		総残留放射能	親化合物	抽出性放射能	非抽出性放射能
		mg/kg	mg/kg	%TRR	%TRR
播種 48 日後	茎葉	0.005	NA	80.0	35.5
	土壌（上層部）	0.035	0.017	69.7	29.4
播種 106 日後	茎葉	0.015	NA	54.7	63.9
	もみ殻	0.005	NA	NA	NA
	穀粒	0.003	NA	NA	NA
	土壌（上層部）	0.048	0.017	59.2	43.1

NA：分析せず

表 7 茎部注入試験における各試料の総残留放射能及び放射能分布

試料		総残留放射能	親化合物	抽出性放射能	非抽出性放射能
		mg/kg	mg/kg	%TRR	%TRR
注入 69 日後	穀粒	0.463	0.193	80.0	19.9
	もみ殻	8.810	4.20	90.0	10.0
	茎葉	75.5	41.2	85.3	14.7

(3) ぶどう

[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを 500 g ai/ha の用量で、野外のぶどう（品種不明）に 3 週間おきに 3 回散布し、最終散布 0.5 時間、14 及び 35 日後（成熟期）に、葉及び果実試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。果実の一部は搾汁され、果汁の一部はワインに加工された。各植物試料採取時には、土壌試料が採取された。

最終散布 35 日後における植物体各部の総残留放射能濃度は、葉で 5.24 mg/kg、果実全体で 2.79 mg/kg であった。土壌中の残留放射能濃度は、0～5 cm 層で 0.796 mg/kg、5～10 cm 層で 0.09 mg/kg、10～20 cm 層で 0.02 mg/kg であった。各試料の残留放射能の主要成分は親化合物であり、果実全体で 70%TRR、葉で 69%TRR、土壌で 53～70%TRR 検出された。ワイン中の総残留放射能濃度は 0.432 mg/kg であり、79%TRR が親化合物であった。収穫時の果実中に代謝物として G、H、I、L、M 及び N が少量（0.2～1.7%TRR）認められた。

主要代謝経路は、①ピロール環の酸化による G、P 及び H の生成、②ピロール環の開裂による M 及び I の生成、③G のピロール環の還元及びその後の酸化による L の生成、④グルコース抱合による N の生成であると推定された。（参照 2、4、12）

(4) トマト

[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを 750 g ai/ha の用量で、トマト（品種不明）に 2 週間おきに 3 回散布し、1 回目散布直後（0 日後）、3 回目散布直後（1 回目散布

28日後)及び1回目散布68日後(収穫時)に、果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

収穫時における総残留放射能濃度は、果実で0.279 mg/kg、葉で7.060 mg/kgであった。果実及び葉における主要残留成分は親化合物であり、それぞれ73.2%TRR (0.204 mg/kg) 及び68.8%TRR (4.86 mg/kg) 検出された。収穫時の果実中に、代謝物G、H、L及びMが少量(0.3~1.6%TRR)認められた。(参照2、4、12)

(5) たまねぎ

[phe-¹⁴C]フルジオキシニルを1,120 g ai/ha (慣行量) 又は5,580 g ai/ha (5倍量)の用量で、たまねぎ(品種不明)に14日間隔で2回茎葉散布し、各散布2時間後、2回目散布7日(早期)、14日(成熟期)及び28日(遅延期)後に試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

慣行施用区では、早期、成熟期及び遅延期における試料中の総残留放射能濃度は、それぞれ1.80、1.57及び0.976 mg/kgであり、そのうち親化合物がそれぞれ38.4、36.6及び12%TRR検出された。5倍量散布区では、親化合物の代謝がやや遅かった。代謝物としてI、K、P、R、T及びP15(2-ケトン-5-ヒドロキシ)が少量(0.5~7.9%TRR)認められた。

主要代謝経路は、①ピロール環の酸化によるP及びP15の生成、②Pのピロール環のエポキシ化及び加水分解によるRの生成、③Pの一部からのTの生成、④R及びPの酸化開裂によるIを経たKの生成であると推定された。(参照2、4、12)

(6) もも

もも(品種: Reliance 又は Tra-Zee)の木に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニル840 g ai/ha (1倍量)の用量を3回に分けて、又はその10倍量を1若しくは2回散布し、最終散布28又は114日後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料の総残留放射能濃度は、1倍量散布区での最終散布28日後の成熟果実で0.083 mg/kg、成熟葉で3.52 mg/kg、10倍量1回散布区では、最終散布28日後の成熟果実で0.977 mg/kg、成熟葉で45.8 mg/kg、10倍量2回散布区では、最終散布114日後の成熟果実で0.255 mg/kg、成熟葉で37.7 mg/kgであった。

成熟果実における主要残留成分は親化合物であり、1倍量散布区で22%TRR、10倍量散布区では35.6~61.6%TRR検出された。主要代謝物はグルコース抱合体(3.7~11.0%TRR)で、他にT(0.8~3.7%TRR)、R(2.3~5.6%TRR)、I及びP15(合わせて3.7%TRR)が認められた。成熟葉でも果実試料でみられたものと同様の代謝物が認められた。

主要代謝経路は、①ピロール環の酸化及びグルコース抱合によるQの生成、②

ピロール環の酸化による G 及び P の生成、③P の還元による S の生成、④S の加水分解及びピロール環の開裂による T の生成、⑤P のエポキシ化及び加水分解による R の生成、⑥開裂したピロール環代謝物 R 及び T の酸化開裂による I を経た K の生成であると推察された。(参照 2、4、12)

(7) だいず

だいず(栽培変種 3474)に[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを、種子 1 kg あたり 0.05 g ai (慣行量)で種子処理し、砂壤土を充填したポットに播種し、播種 28 日後(第 6 節形成期)及び 38 日後(開花中期)に茎葉を、133 日後(成熟期)にさや及び茎葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は、28 日後の茎葉で 0.096 mg/kg、38 日後の茎葉で 0.041 mg/kg、133 日後の子実(乾燥)で 0.015 mg/kg であった。すべての試料中にフルジオキシニルは検出されず、代謝物はいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。(参照 23、24)

(8) ばれいしょ

ばれいしょ(品種: Bintje)に[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを、ばれいしょ 1 kg あたり 0.025 g ai で種いも処理し、乾燥後に圃場に植え付け、植付け 40 日後に茎葉及び種いもを、71 及び 95 日後(収穫期)に茎葉及び新生塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度は、茎葉では 0.019~0.024 mg/kg、新生塊茎では 0.006 mg/kg であった。新生塊茎の皮の残留放射能は 44.4%TRR がフルジオキシニルで、その他は 4%TRR 未満の未同定画分であった。また皮を除いた塊茎中の放射能濃度は低く、分析は困難であった。(参照 23、25)

(9) レタス

レタス(品種: Iceberg Floreal)に[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを、200 g ai/ha (通常処理量)又は 600 g ai/ha (3 倍量)で、定植 9、18 及び 29 日後に 3 回処理し、最終処理 1 時間後及び 6 日後に幼球を、13 日後に成熟レタスを採取して、植物体内運命試験が実施された。

通常処理量区における残留放射能濃度は、最終処理 1 時間後及び 6 日後の幼球で 5.33 及び 1.31mg/kg、13 日後の成熟レタスで 0.64 mg/kg であった。いずれの試料においても主要成分はフルジオキシニルで、13 日後には 53.7%TRR (0.34 mg/kg) 検出された。代謝物として K、P、I のグルコース抱合体(代謝物 N)、T のグルコース配糖体、フルジオキシニルの乳酸抱合体及び R を含む複数成分の混合物が認められたが、いずれも 3.5%TRR 以下であった。3 倍量処理区においてもフルジオキシニルの割合が高く、代謝物は通常処理量区と同様のものが検出されたが、2.6%TRR 以下であった。

主要代謝経路は、①ピロール環の酸化による P の生成、②P のエポキシ化及びピロール環の加水分解による R の生成、③P のピロール環二重結合部分の酸化による S の生成、④S の加水分解による T の生成、⑤R の酸化的開裂による I の生成、⑥I 及び T の酸化的開裂による K の生成であると推察された。

(参照 23、26)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

[phe-¹⁴C]フルジオキシニルを、埴壤土（スイス、Les Evouettes）に 0.2、0.4 又は 0.8 mg/kg となるように処理し、暗条件下、20±2℃で 363 日間インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

各処理区の処理 363 日後の土壤における放射能分布及び推定半減期は表 8 に示されている。

抽出性放射能は、試験開始時の 102～106%TAR から処理 363 日後には 30～43%TAR へと減少し、非抽出性放射能は 0.6～1.0%TAR から 24～27%TAR へと増加した。未同定抽出物のうち、単一画分の最大値は、0.2、0.4 及び 0.8 mg/kg 処理区でそれぞれ 2.57、4.83 及び 3.00%TAR であった。主要代謝物は ¹⁴CO₂ であり、処理 363 日後に 32.4～44.9%TAR 検出されたが、¹⁴CO₂ 以外の揮発性放射能は認められなかった。（参照 2）

表 8 各処理区の処理 363 日後の土壤における放射能分布及び推定半減期

処理区	0.2 mg/kg	0.4 mg/kg	0.8 mg/kg
親化合物 (%TAR)	29.0	41.6	31.2
¹⁴ CO ₂ (%TAR)	44.9	32.4	38.6
未同定抽出物 (%TAR)	1.36	1.89	1.88
非抽出物 (%TAR)	26.5	24.7	26.3
推定半減期 (日)	143	220	183

(2) 好氣的土壤中運命試験②

[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを、砂壤土（スイス、Stein）に 0.2 mg/kg となるように処理し、暗条件下、20±2℃又は 30±2℃で 84 日間インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

処理 84 日後の各条件下の土壤における放射能分布及び推定半減期は表 9 に示されている。

抽出性放射能は、試験開始時の 98%TAR から処理 84 日後には 52～69%TAR へと減少し、非抽出性放射能は 0.5%TAR から 18～29%TAR へと増加した。未同定抽出物のうち、単一画分の最大値は 2.3～2.7%TAR であった。¹⁴CO₂ 以外の揮発性放射能は認められなかった。（参照 2）

表 9 処理 84 日後の各温度条件下の土壌における放射能分布及び推定半減期

温度条件 (°C)	20	30
親化合物 (%TAR)	65.4	46.6
¹⁴ CO ₂ (%TAR)	11.1	16.1
未同定抽出物 (%TAR)	4.0	5.3
非抽出物 (%TAR)	18.0	28.6
推定半減期 (日)	151	79

(3) 好氣的及び好氣/嫌氣的土壌中運命試験

[pyr-¹⁴C]フルジオキソニルを、砂壤土 (スイス、Stein) に 0.2 mg/kg となるように処理し、好氣試験では 364 日間好氣的条件で、好氣/嫌氣試験では 28 日間の好氣的条件後、62 日間嫌氣的条件でインキュベートした。インキュベーションは、20 ± 2°C の暗条件で行った。

処理 90 日後の土壌における放射能分布及び推定半減期は表 10 に示されている。未同定抽出物のうち、単一画分の最大値は好氣的条件下で 2.6%TAR であった。¹⁴CO₂ 以外の揮発性放射能は認められなかった。嫌氣的条件下では、好氣的条件と比較して親化合物の分解が遅かった。(参照 2)

表 10 処理 90 日後の土壌における放射能分布及び推定半減期

試験条件	好氣的土壌	好氣/嫌氣的土壌
親化合物 (%TAR)	77.0	84.8
¹⁴ CO ₂ (%TAR)	8.4	2.9
未同定抽出物 (%TAR)	2.3	2.9
非抽出物 (%TAR)	13.4	11.8
推定半減期 (日)	313	—

—: 算出できなかった

(4) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (福島)、砂壤土 (宮崎)、砂質埴壤土 (愛知) 及びシルト質埴壤土 (熊本)] を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 21.9~475 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,470~3,680 であった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pyr-¹⁴C]フルジオキソニルを、pH 5.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (オルトデヒドロリン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、約 1 mg/L となるように添加し、25°C 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。

各緩衝液中で、フルジオキシニルは 30 日間安定であった。(参照 2、12)

(2) 水中光分解試験

① 蒸留水及び自然水中光分解試験

滅菌蒸留水及び自然水 (pH 7.1、河川水、埼玉) に、フルジオキシニルを 1 mg/L となるように添加した後、25°C で 168 時間キセノンランプ (紫外部: 光強度 50 W/m²、波長 300~400 nm、紫外・可視全体: 光強度 950 W/m²、波長 300~800 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水及び自然水中で、照射 168 時間後のフルジオキシニルの濃度は、それぞれ 0.16 及び 0.039 mg/L、推定半減期は、それぞれ 69 及び 39 日と算出された。(参照 2、12)

② 滅菌緩衝液中光分解試験 ([phe-¹⁴C]フルジオキシニル)

高純度水を用いた pH 7 の滅菌緩衝液に、[phe-¹⁴C]フルジオキシニルを 0.5 mg/L となるように添加した後、24.4~25.5°C で 30 日間キセノンランプ (光強度: 18.9 W/m²、波長: 290~400 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

親化合物は経時的に減少し、照射 30 日後には認められなかった。主要分解物として R、S 及び T がそれぞれ最大 10.4% TAR (照射 6 日後)、5.3% TAR (照射 6 日後) 及び 5.3% TAR (照射 13 日後) 検出された。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、照射 30 日後には約 20% TAR に達し、分解物は最終的には無機化されることが示された。推定半減期は 3.51 日 (東京、春季自然太陽光換算: 約 8.54 日) と算出された。(参照 2、12)

③ 滅菌緩衝液中光分解試験 ([pyr-¹⁴C]フルジオキシニル)

蒸留水を用いた pH 7 の滅菌緩衝液に、[pyr-¹⁴C]フルジオキシニルを 1 mg/L となるように添加した後、25±1°C で 7 日間キセノンランプ (光強度: 140 W/m²、波長: 300~400 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

親化合物は経時的に減少 (照射 7 日後で 12.5% TAR) し、分解物が漸増した。主要分解物として R、S 及び T が、照射 7 日後にそれぞれ 15.1、7.3 及び 12.4% TAR 検出された。¹⁴CO₂ は照射 7 日後で約 5% TAR 検出された。推定半減期は 1.99 日 (東京、春季自然太陽光換算: 約 35.9 日) と算出された。(参照 2、12)

④ 滅菌自然水中光分解試験

pH 8.03 の滅菌自然水 (池水、スイス) に、[phe-¹⁴C]フルジオキシニルを 0.89 mg/L となるように添加した後、24.4°C で 22 日間キセノンランプ (光強度: 29.1 W/m²、波長: 300~400 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

親化合物は照射 7 日後で 0.7% TAR にまで減少した。主要分解物として R、K 及び I がそれぞれ最大 32.6% TAR (照射 1 日後)、8.3% TAR (照射 2 日後) 及

び4.6%TAR（照射18日）検出された。照射22日後には、分解物Rは9.1%TARに減少し、¹⁴CO₂が約28%TAR検出された。推定半減期は0.705日（東京、春季自然太陽光換算：約2.63日）と算出された。自然水中の推定分解経路は、ピロール環のエポキシ化及び加水分解によるRの生成であり、その後IからKへと分解すると考えられた。（参照2、12）

5. 土壌残留試験

沖積・埴壤土（新潟）、火山灰・埴壤土（栃木①、鳥取②）、洪積・埴壤土（和歌山）及び沖積・埴壤土（新潟）を用いて、フルジオキシソニルを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表11に示されている。（参照2）

表11 土壌残留試験成績

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期（日）
				フルジオキシソニル
容器内試験	湛水状態	0.1 mg/kg	沖積・埴壤土	181
			火山灰・埴壤土①	46
	畑水分状態	0.6 mg/kg	火山灰・埴壤土②	87.5
			洪積・埴壤土	84.3
圃場試験	水田状態	100 g ai/ha	沖積・埴壤土	2.0
			火山灰・埴壤土①	11.2
	畑地状態	60 g ai/ha ×5	火山灰・埴壤土②	36.7
			洪積・埴壤土	59.6

¹⁾：容器内試験では純品、圃場試験の水田状態では50%水和剤、畑地状態では20%フロアブル剤使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、いんげん、キャベツ等を用いて、フルジオキシソニル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及び4に示されている。フルジオキシソニルの最大残留値は、農薬としては散布3日後に収穫したにら（茎葉）で認められた6.14 mg/kgであった。添加物としては処理当日にキウイフルーツで認められた13.9 mg/kgであった。

（参照2、12）

(2) 畜産物残留試験

ニワトリを用いた畜産物残留試験が実施された。フルジオキシソニル及び代謝物は全て代謝物Kに転換し測定され、残留量はフルジオキシソニルに換算された。

結果は表12に示されている。

フルジオキシニルの畜産物における最高値は、ニワトリに 3 mg/羽/日で 28 日間強制経口投与した 28 日後の肝臓における 0.284 mg/kg であった。

(参照 23、27)

表 12 ニワトリを用いた残留試験

動物種 動物数/群	投与量(mg/羽/日) 投与方法	試料	試料 採取日	残留値 (mg/kg)	
				平均値	最高値
ニワトリ (品種:ロードアイランドレッド) 雌 10	0.3 28 日間混餌投与	筋肉	最終投与 28 日後	—	—
		皮膚及び脂肪		—	—
		腹部脂肪		—	—
		肝臓		0.0462	0.0760
		卵	投与 0~28 日	<0.01	<0.01
	0.9 28 日間混餌投与	筋肉	最終投与 28 日後	—	—
		皮膚及び脂肪		0.0119	0.0139
		腹部脂肪		<0.01	<0.01
		肝臓	0.119	0.209	
	卵	投与 0~28 日	<0.01~	<0.01~	
			0.0113	0.0133	
	3 28 日間混餌投与	筋肉	最終投与 28 日後	<0.01	<0.01
		皮膚及び脂肪		0.0347	0.0386
		腹部脂肪		0.0197	0.0242
		肝臓		0.283	0.284
卵		投与 0~28 日	<0.01~	<0.01~	
			0.0397	0.0516	

— : 分析せず

7. 一般薬理試験

フルジオキシニルのラット、マウス等を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 2、12)

表 13 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 12	0, 300, 1,000, 3,000 (経口) 1)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重 で、グルーミング 回数減少、触反応 低下、とんぼかえり 試験の着地失敗、 握力低下、散瞳。 3,000 mg/kg 体重 で、さらに視認性 低下、受動性低下、 やや弛緩状態の体 姿勢又は正向反射 消失、歩行異常、 四肢筋の緊張低下、 呼吸数増加、疼痛 反応低下、振戦
	運動強調性 筋弛緩作用 (Rotarod 法)	ICR マウス	雄 11	0, 300, 1,000, 3,000 (経口) 1)	1,000	3,000	落下動物数増加
	運動強調性 筋弛緩作用 (斜板法)	ICR マウス	雄 11	0, 300, 1,000, 3,000, 10,000 (経口) 1)	3,000	10,000	落下動物数増加
	睡眠延長 作用	ICR マウス	雄 12	0, 30, 100, 300 (経口) 1)	100	300	睡眠時間延長
	体温	Wistar ラット	雄 8	0, 300, 1,000, 3,000 (経口) 1)	1,000	3,000	0.6~1.4℃の体温 下降
呼吸・ 循環器系	呼吸数、 心電図、 心拍数、 血圧、 血流量、 ACh 及び NA による 血圧反応	ビーグル犬	雄 3	0, 5,000 (腹腔内) 2)	1,000 3)	5,000	高用量で呼吸振 幅減少傾向、ACh による降圧反応 を抑制
自律 神経系	摘出回腸 (マグヌス法)	Hartley モルモット	雄 4	1×10^{-6} , 1×10^{-5} , 1×10^{-4} , 1×10^{-3} (g/mL) (in vitro)	1×10^{-5} (g/mL)	1×10^{-4} (g/mL)	1×10^{-4} g/mL 以上 で His による収縮 を抑制
消化 器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 11~12	0, 300, 1,000, 3,000, 10,000 (経口) 1)	3,000	10,000	40%の抑制
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 7~8	0, 300, 1,000, 3,000, 10,000 (経口) 1)	3,000	10,000	APTT 短縮

1) : 溶媒として 0.5% CMC 水溶液を使用

2) : 溶媒として 0.5% CMC 生理食塩液を使用

3) : 予備試験の結果から引用

8. 急性毒性試験

フルジオキシソニル（原体）、フルジオキシソニルの代謝物（I、K、P及びS）、分解物（R）及び原体混在物（AA、BB及びCC）のラット又はマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 14 及び 15 に示されている。（参照 2、12）

表 14 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	軟便 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	軟便 死亡例なし
経皮	Tif:RAIf ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、 呼吸困難、体重増加抑制 死亡例なし
吸入	Tif:RAIf ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛、うずくまり姿勢、 呼吸困難、体重増加抑制 死亡例なし
		>2.64	>2.64	

表 15 急性毒性試験概要（代謝物、分解物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
I	経口	Tif:RAI ラット 雌 5 匹	/	1,140	立毛、うずくまり姿勢、呼吸 困難、自発運動低下、運動失 調、振戦、開口障害 2,000 mg/kg 体重で死亡例
K	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹		>2,000	>2,000
P	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸 困難、自発運動低下、呼吸雑 音、チアノーゼ、腹部膨満 死亡例なし
S	経口	Tif:RAIf ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、円背位、呼吸困難、自 発運動低下 死亡例なし
R	経口	Hanlbm:WIST ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	円背位、自発運動低下、筋緊 張低下、立毛体温低下、眼瞼 下垂、 死亡例なし
AA	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸 困難 死亡例なし
BB	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸 困難、自発運動低下 死亡例なし
CC	経口	Tif:RAI ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	立毛、うずくまり姿勢、呼吸 困難、自発運動低下 死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、適用 1 時間後でウサギの結膜に軽度の発赤及び浮腫が認められたが、48 時間後には消失し、眼に対して刺激性はないものと考えられた。皮膚においてもパッチ除去 1 時間後で軽度の紅斑及び浮腫が認められたが、浮腫は 24 時間後に、紅斑は 72 時間後に消失し、皮膚に対する刺激性はないものと考えられた。(参照 2、12)

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施され、Maximization 法で感作性は陰性であった。(参照 2、12)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、1,000、7,000 及び 20,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

7,000 ppm 以上投与群の雌雄で変色尿 (琥珀色、褐色、青色又は緑色)、尾、骨盤周囲、胃粘膜、腎臓等に青色色素沈着が観察された。動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験[1. (2)]から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、病理組織学的検査では、対応する組織に色素沈着を裏付ける所見は認められなかったことから、本試験で認められた青色色素沈着は毒性学的に意義のないものと考えられた。1,000 及び 7,000 ppm 投与群の雄で観察された小葉中心性肝細胞肥大は、その発現頻度に有意差はみられなかったことから毒性影響とは考えられなかった。また、1,000 ppm 投与群の雌で観察された食餌効率の低下は、投与初期に一過性に観察されたことから毒性影響とは考えられなかった。本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雄で慢性腎症等が、雌で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄: 64 mg/kg 体重/日、雌: 70 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(参照 2、3、5~8、10、12)

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・食餌効率低下 ・BUN 及び GGT 増加 ・Glu 減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht、MCV 及び MCH 減少 ・BUN、T.Bil、GGT 及び ALP 増加 ・Glu 減少 ・肝対脳重量比²増加 ・慢性腎症、腎慢性活動性炎症
7,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Bil 及び T.Chol 増加 ・尿中 Bil 陽性 ・肝比重量³増加 ・慢性腎症、腎慢性活動性炎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・Hb 減少 ・T.Chol 増加 ・5'ヌクレオチダーゼ減少 ・蓄積尿量減少 ・尿中 Bil 陽性 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、1,000、3,000 及び 7,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の雄で変色尿（緑色、青色及び褐色）及び骨盤周囲の青色色素沈着が、7,000 ppm 投与群の雌雄で胃粘膜及び腎臓に青色色素沈着が認められた。動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験[1. (2)]から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、病理組織学的検査では、対応する組織に色素沈着を裏付ける所見は認められなかったことから、本試験で認められた青色色素沈着は毒性学的に意義のないものと考えられた。3,000 ppm 投与群の雌に観察された肝比重量増加は、関連する血液生化学的変化を伴わないことから毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で尿細管腎症等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm（雄：445 mg/kg 体重/日、雌：559 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、5～8、10、12）

² 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ）。

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 17 90 日間亜急性毒性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・5'ヌクレオチダーゼ上昇 ・肝比重量、対脳重量比増加 ・尿細管腎症 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・5'ヌクレオチダーゼ上昇 ・肝絶対及び比重量、対脳重量比増加 ・胸腺絶対重量及び対脳重量比減少 ・尿細管腎症 ・小葉中心性肝細胞肥大
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	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 4～6 匹）を用いた混餌（原体：0、200、2,000 及び 15,000/10,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。15,000 ppm 投与群では、顕著な体重及び摂餌量の減少がみられたため、投与 18 日に投与量を 10,000 ppm に下げ、試験終了時まで投与した。対照群及び 15,000/10,000 ppm 投与群の雌雄各 2 匹は、投与期間終了後 4 週間の回復試験に用いられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

2,000 及び 15,000/10,000 ppm 投与群の雌雄に、糞の青色化及び腸粘膜に緑色内容物が観察された。しかし、関連した病理組織学的所見は認められず、回復試験では全く認められないことから、これは腸内に残存しているフルジオキソニル及びその代謝物によるものと考えられた。15,000/10,000 ppm 投与群で認められた毒性所見には、いずれも回復傾向がみられた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で下痢が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（6.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（参照 2、5～10、12）

表 18 90 日間亜急性毒性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000/10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・胆管増生程度増強 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加
2,000 ppm 以上	・下痢	・下痢
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 91 日間亜急性毒性試験（代謝物 K：ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 K：0、100、1,000 及び 7,000 ppm）投与による 91 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：57.5 mg/kg 体重/日、雌：66.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 23、29）

(5) 90日間亜急性毒性試験（分解物R：ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（分解物 R：0、10、100、800、2,500 及び 7,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、雌で嗅上皮細胞萎縮が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：58.0 mg/kg 体重/日、雌：66.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 23、33）

表 19 90日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・TG 減少、無機リン増加 ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制^{§1} ・肝比重量及び脳重量比増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・小葉中心性肝細胞肥大 ・嗅上皮細胞萎縮^{§2} 	<ul style="list-style-type: none"> ・嗅上皮細胞萎縮^{§2}
800 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^{§1}：有意差は認められなかったが投与の影響と判断した。

^{§2}：2,500ppm 投与群で有意差は認められなかったが投与の影響と判断した。

1.1. 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：0、100、1,000 及び 8,000 ppm）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

1,000 及び 8,000 ppm 投与群の雌雄全例に、糞の青色化が観察されたが、これは検体及びその代謝物が腸内に存在していることと関連しており、毒性学的意義のないものと考えられた。

1,000 ppm 投与群の雌において体重増加抑制傾向がみられたが、これは 1 個体の体重減少によるものであった。8,000 ppm 投与群の雌では、4 匹中 3 例で体重増加抑制が認められたが、1 例では体重は増加していた。また、いずれの個体においても持続的な体重減少は認められなかった。したがって、1,000 ppm 投与群の雌にみられた体重減少は投与による毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、8,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄で 1,000 ppm（雄：33.1 mg/kg 体重/日、雌：35.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、10、12）

表 20 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・T.Chol 増加 ・肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝比重量増加 ・肝肥大
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 60~70 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、30、100、1,000 及び 3,000 ppm) 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の雄に暗色糞便、青色尿及び体表の青色着色が、3,000 ppm 投与群の雌に尾及び骨盤部の青色着色が観察されたが、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験[1. (2)]から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的意義のないものと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄: 37 mg/kg 体重/日、雌: 44 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、3、5~8、12)

表 21 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・下痢・体重増加抑制・ウロビリノーゲン増加・腎のう胞・慢性腎症	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制・RBC、Hb、Ht 及び MCH 減少・ウロビリノーゲン増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ①

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (0、10、100、1,000 及び 3,000 ppm) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

1,000 ppm 以上投与群の雄に青色尿及び体表の青色着色が、3,000 ppm 投与群の雌に暗色便及び骨盤部の青色着色が観察されたが、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験結果[1. (2)]から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的意義のないものと考えられた。

3,000 ppm 投与群では、耳介の紅斑及び保定時の痙攣がやや高い発生率で観察されたが、対照群と比較して統計学的有意差は認められなかった。3,000 ppm 投与群の雌では、肝絶対及び比重量の有意な増加が認められたが、病理組織学的に関連した変化はみられず、毒性学的に意義のある変化とは考えられなかった。また、3,000 ppm 投与群の雌では、リンパ腫の僅かな発生増加 (30%) がみられた。このリンパ腫を組織形態学的に分類して統計学的解析を行ったが、用量相関性はみられなかった。より高用量で実施された発がん性試験[11. (4)]では癌の発生増加はみられず、両試験における発生数を合わせて統計学的解析を行っても用量相関性は認められなかった。また、この発生頻度は背景データの範囲内 (13~32%) にあった。したがって、このリンパ腫は投与に起因するものではないと考えられ

た。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雌雄で脾臓腫大、雌で胸腺、肝臓及びリンパ節腫大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄：112 mg/kg 体重/日、雌：133 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、3、12)

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス) ②

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (0、3、30、5,000 及び 7,000 ppm) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

5,000 ppm 以上投与群の雌雄に青色尿、青色便及び被毛の青色着色が認められたが、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験[1. (2)]から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的意義のないものと考えられた。

本試験におけるリンパ腫の発生数は、0、3、30、5,000 及び 7,000 ppm 投与群の雄でそれぞれ 3、1、2、4 及び 0 例、雌でそれぞれ 11、7、12、11 及び 8 例であり、対照群と投与群の間で経時的相関性や用量相関性のある差異はみられなかった。

本試験において、7,000 ppm 投与群の雌雄で死亡率の上昇等が認められ、5,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、最大耐量は雌雄とも 5,000 ppm であった。発がん性は認められなかった。(参照 2、3、12)

表 22 18 か月間発がん性毒性試験 (マウス) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率上昇 ・呼吸困難、円背姿勢、低体温、全身蒼白、活動低下、瀕死、粗毛 ・Hb 及び Ht 減少 ・網状赤血球数増加 ・腎絶対及び比重量減少 ・胆管増生 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡率上昇 ・呼吸困難、円背姿勢、低体温、全身蒼白、活動低下、瀕死、粗毛 ・Hb、Ht、RBC 及び MCH 減少 ・網状赤血球数増加 ・腎絶対及び比重量増加 ・脾絶対及び比重量増加 ・腎の慢性炎症
5,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・食餌効率低下 ・肝絶対及び比重量増加 ・尿細管腎症 ・腎石灰化、腎の慢性炎症 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・リンパ球比増加 ・分葉好中球比減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・尿細管腎症 ・腎石灰化
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

マウスを用いた発がん性試験①及び②[11. (3)及び(4)]は、同年に同系統マウスを用いて実施された試験であることから、これらを総合して評価するのが適切と考えられた。したがって、マウスの発がん性試験における無毒性量は、雌雄とも1,000 ppm (雄：112 mg/kg 体重/日、雌：133 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

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 30 匹) を用いた混餌 (0、30、300 及び 3,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

3,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 世代の親動物で、雄に陰茎鞘及び陰のうの変色、雌に下腹部及び膺の変色が認められた。これはフルジオキソニルの代謝物の青色物質によるものであった。動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験 [1. (2)] から、この色素はフルジオキソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的に意義のないものと考えられた。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の P 雌及び F₁ 雄に体重増加抑制及び摂餌量減少が、F₁ 及び F₂ 児動物に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄の親動物及び児動物で 300 ppm (P 雄：18.9 mg/kg 体重/日、P 雌：17.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：21.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：22.0 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、3、5～10、12)

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6～15 日に強制経口 (原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児には毒性所見は認められなかったので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 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、3、9、12)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6～18 日に強制経口 (原体：0、10、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に青色尿が観察されたが、肉眼的病理検査では異常は認められなかった。青色尿はラット及びマウスを用いた他の試験でも認められ、動物体内運命試験における尿中青色物質の同定試験 [1. (2)] から、こ

の色素はフルジオキシソニルの二量体であることが確認されており、毒性学的に意義のないものと考えられた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児には毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 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、5～9、12）

13. 遺伝毒性試験

(1) 原体

フルジオキシソニル（原体）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V79 細胞を用いた点突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣及び肺由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット（肝細胞）を用いた *in vitro/in vivo* 不定期 DNA 合成（UDS）試験、チャイニーズハムスター及びラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験、ラット及びマウスを用いた小核試験、マウスを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 23 に示されている。

in vitro 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V79 細胞を用いた点突然変異試験及び UDS 試験の結果は陰性であった。チャイニーズハムスター卵巣及び肺由来培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験の高濃度では、代謝活性化系非存在下又は非存在下で数的異常又は構造異常が認められた。しかし、*in vivo* の染色体異常試験及び小核試験では陰性であった。また、その他の試験においても全て陰性であった。これらのことから、フルジオキシソニルには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、12）

表 23 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	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	20~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	点突然変異試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	0.5~20 µg/mL(-S9) 1.5~60 µg/mL(+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞 (CHO-CCL61)	10.9~43.8 µg/mL (-S9、3 時間処理)	構造異常：陽性
			2.73~10.9 µg/mL (-S9、24 時間処理)	数的異常：陽性
			5.47~350 µg/mL (+S9、3 時間処理)	構造異常：陽性 数的異常：陽性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来培養細胞 (CHL/IU)	7.5~30 µg/mL (-S9、24 時間処理)	陰性
3.8~15 µg/mL (-S9、48 時間処理)			構造異常：擬陽性 数的異常：陽性	
10~40 µg/mL (-S9、6 時間処理)			数的異常：陽性	
20~80 µg/mL (+S9、6 時間処理)			陰性	
UDS 試験	ラット肝細胞	4.1~5,000 µg/mL	陰性	
in vivo	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	染色体異常試験	SD ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	Tif:RAIf ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	Tif:bm:RAI ラット (肝細胞) (一群雄 5 匹)	50、250、1,250 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	Tif:MAGF マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	優性致死試験	Tif:MAGF マウス (一群雄 30 匹、雌 60 匹)	1,250、2,500、 5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	UDS 試験	Tif:RAIf ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

(2) フルジオキシソニル (試薬) を用いた復帰突然変異試験及び SOS Chromotest
フルジオキシソニル (試薬 (Sigma-Aldrich Chemicals、純度 99.9%)) を用い

た復帰突然変異試験及び SOS Chromotest が実施された。

結果は 24 に示されている。(参照 38)

表 24 遺伝毒性試験概要 (試薬)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100 及び TA1535 株)	TA98 及び TA100 : 0.25~2.00 µg/mL TA1535 : 0.04~0.50 µg/mL	TA98 (0.50~2.00 µg/mL) : 陽性 TA100 : 陰性 TA1535 (0.10~0.50 µg/mL) : 陽性
SOS Chromotest		$1.0 \times 10^{-3} \sim 1.0 \times 10^{-1}$ µg/mL	$4.0 \times 10^{-3} \sim 1.0 \times 10^{-1}$ µg/mL : 陽性

(3) フルジオキソニル (原体及び試薬) を用いた追加の復帰突然変異試験

フルジオキソニル (原体、試薬 (Sigma-Aldrich、純度 99.9%)) を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 25 に示されている。(参照 39~43)

表 25 遺伝毒性試験概要 (原体及び試薬)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
復帰突然変異試験 (原体)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100 及び TA1535 株)	313~5,000 µg/l ^o 経口 (+/-S9)	陰性
復帰突然変異試験 (試薬)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100 及び TA1535 株)	313~5,000 µg/l ^o 経口 (+/-S9)	陰性

フルジオキソニル (試薬) を用いた復帰突然変異試験及び SOS Chromotest [13. (2)] で陽性との文献報告があったが、評価要請者により実施された追加の復帰突然変異試験 [13. (3)] では、試薬、原体とも陰性であった。また、[13. (1)] の *in vitro* の細菌を用いた復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスター V79 細胞を用いた点突然変異試験並びに小核試験を含む *in vivo* のすべての試験結果は陰性であったことから、フルジオキソニルには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、12、23、38、39~43)

(4) 代謝物、分解物及び原体混在物

フルジオキソニルの代謝物 (I、P 及び S) 及び原体混在物 (AA、BB 及び CC) について細菌を用いた復帰突然変異試験が、代謝物 K については細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験及びマウスを用いた小核試験が、分解物 R については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 V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスリンフォーマ TK 試験及びラットを用いた小核試験がそれぞれ

れ実施された。

結果は表 26 に示されている。

代謝物 I、P 及び S 並びに原体混在物 AA、BB 及び CC については、全て陰性であった。

代謝物 K について、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験の代謝活性化系非存在下で陽性が認められたが、小核試験では陰性であった。また、分解物 R について、チャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験の代謝活性化系非存在下で陽性が認められたが、小核試験では陰性であった。以上より、代謝物 K 及び分解物 R に生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

(参照 2、23、30～32、34～36)

表 26 遺伝毒性試験概要 (代謝物、分解物及び原体混在物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 I	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 [°] ㄨ→ (+/-S9)	陰性
代謝物 K	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 [°] ㄨ→ (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	ヒトリンパ球	379~1,160 µg/mL (+/-S9)	陽性 (-S9)
		マウスリンフ ォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	126~2,020 µg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	NMRI マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
代謝物 P	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 [°] ㄨ→ (+/-S9)	陰性
代謝物 S	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 [°] ㄨ→ (+/-S9)	陰性
分解物 R	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 [°] ㄨ→ (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター V79 細胞	200~3,200 µg/mL	陽性 (-S9)
		マウスリンフ ォーマ TK 試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	200~3,200 µg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar ラット (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
原体混在物 AA	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/7 [°] ㄨ→ (+/-S9)	陰性
原体混在物 BB					陰性
原体混在物 CC				156~2,500 µg/7 [°] ㄨ→ (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. 一日摂取量の推計等

農薬又は添加物として使用され、各農作物について基準値案上限まで本剤が残留していると仮定した場合、平成10～12年の国民栄養調査結果に基づき試算される一日あたりの最大摂取量（理論的 maximum 一日摂取量）は1,569 µgであった。平成10～12年の国民栄養調査結果に基づく最大一日摂取量の試算の詳細は、別紙5に示されている。（参照2、12、14～12）

15. 耐性菌の選択

フルジオキシニルの使用により、ヒトにおいて耐性菌が選択されるリスクについて、事業者から提出された資料（参照17）に基づき検討を行った結果は次のとおりである。

(1) 真菌以外の微生物（細菌等）に対する作用について

フルジオキシニルと構造的に類似するピロールニトリンについては、黄色ブドウ球菌、大腸菌及び *Mycobacterium* 属の細菌に対する抗細菌活性は非常に低いとされている。（参照18～20）

さらにフルジオキシニルについては、細菌を用いた復帰突然変異試験において5,000 µg/mLの濃度まで抗細菌活性が認められなかった。また、各種動物を用いた本剤の高用量の投与による反復投与毒性試験において、フルジオキシニルが腸内細菌叢に影響を与えたことを示唆する消化管粘膜上皮細胞の炎症等の症状は認められなかった。認められた体重増加抑制及び下痢の症状が、本剤の腸内細菌叢への影響によるものであったと仮定しても、その投与量はおよそ100 mg/kg 体重/日を超える高用量である。（参照2、12）

以上より、ヒトにおいて、Ⅲで設定される一日摂取許容量（0.33 mg/kg 体重/日）に相当するフルジオキシニルを毎日摂取したとしても、耐性菌が選択され、保健衛生上の危害を生じるおそれはないものと考えられる。

(2) 真菌に対する作用について

ヒトがフルジオキシニルを継続的に摂取することにより体内の真菌が耐性を獲得し、保健衛生上の危害を生じるか否かについて考える上においては、我が国において表在性真菌症及び深部皮膚真菌症を除くヒト真菌症、すなわち深在性真菌症に主に関わるアスペルギルス属、カンジダ属及びクリプトコッカス属の真菌を対象を絞って差し支えないものとする。中でも内因性の深在性真菌症の主たる原因となる *Candida albicans* に対しては、フルジオキシニルは1.6 µg/mLの濃度でその成長を緩やかに阻害するとされているが（参照32）、ラットに0.5 mg/kg 体重のフルジオキシニルを単回経口投与したときの血中の C_{max} は雄で0.0652 (µg/g)、雌で0.0268 (µg/g) であり（参照2、12）、ヒトにおいて、Ⅲで設定される一日摂取許容量（0.33 mg/kg 体重/日）に相当するフルジオキシニルを毎

日摂取した場合を想定しても C_{max}/MIC は一般に抗真菌治療の目安とされるオーダーを下回るものと推定される。

また、本剤の抗真菌作用の主たる機序は、MAP キナーゼカスケードを制御するタンパク質のリン酸化に関与するキナーゼ (PK-III) の阻害と考えられており、既存の深在性真菌症の治療に用いられる医薬品の作用機序にはみられないものである。

さらに、我が国における主たる深在性真菌症の原因真菌の中から、仮にフルジオキソニルに耐性のある真菌が選択されたとしても、そのような真菌症に対しては複数の異なる作用機序をもつ医薬品が利用可能であり、実際の医療上の問題を引き起こすことは考えにくい。

以上より、ヒトがフルジオキソニルを継続的に経口摂取することによって耐性真菌が選択され、保健衛生上の危害を生じる可能性は想定しがたい。

(3) 耐性の伝達について

細菌間にみられるような耐性の伝達については、接合伝達はプラスミドや転移遺伝子等により、薬剤に対する特異的耐性遺伝子が同種及び異種菌間で伝達されることが一般的である。真菌においては、無性、有性生殖により子孫に遺伝形質が遺伝していくことはあっても、細菌のように薬剤耐性遺伝子が特異的に伝達されることは報告されていない。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬・添加物「フルジオキシニル」の食品健康影響評価を実施した。また、今回新たに提出された遺伝毒性試験結果等を用いて、追加評価を実施した。

ラットに経口投与されたフルジオキシニルの吸収は比較的速やかであり、投与後 24 時間で 76~91% TAR が糞尿中に排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。胆汁中への排泄は、投与後 48 時間で約 68% TAR であり、約 77% TAR が腸管から循環系に吸収されるものと推定された。臓器・組織への蓄積性は認められなかつた。糞中では親化合物が、尿及び胆汁中では代謝物 B、C、D、E 等が検出された。ラットにおける主要代謝経路は、①ピロール環の 2 位における酸化及び抱合 (B 及び C の生成)、②ピロール環の 5 位における酸化及び抱合 (D 及び F の生成)、③フェニル基の水酸化 (E の生成) であると推定された。

ヤギの動物体内運命試験の結果、乳汁中の主要代謝物は抱合体の C 及び D であつた。また、ニワトリの体内運命試験の結果、卵黄中の主要代謝物は抱合体の V 及び Z であり、卵白中の主要代謝物は T であつた。ニワトリの残留試験の結果、投与量が飼料中濃度相当では、フルジオキシニルの残留濃度は低かつた。稲を用いた植物体内運命試験では、収穫時の植物体の残留放射能は 0.002 mg/kg 以下と極めて低かつた。小麦、ぶどう等を用いた植物体内運命試験では、植物体中の残留放射能の主要成分は親化合物であり、G、H、I、M、P 等多数の代謝物が同定されたが、いずれも少量であつた。作物残留試験における最大残留量はにら (茎葉) で 6.14mg/kg (農薬として)、キウイフルーツで 13.9mg/kg (添加物として) であつた。

各種毒性試験結果から、フルジオキシニル投与による影響は主に体重 (増加抑制)、肝臓 (肝細胞肥大等)、腎臓 (慢性腎症 (ラット)、尿細管腎症 (マウス) 等) 及び血液 (貧血) に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性は認められなかつた。遺伝毒性については、復帰突然変異試験及び SOS Chromotest で陽性との文献報告があつたが、追加の復帰突然変異試験及び *in vivo* でのすべての試験結果が陰性であつたため、フルジオキシニルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと判断した。

各種試験結果から、農産物及び畜産物における暴露評価対象物質をフルジオキシニル (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 27 に示されている。

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 90 日間亜急性毒性試験の 6.2 mg/kg 体重/日であつたが、より長期の 1 年間慢性毒性試験における無毒性量は 33.1 mg/kg 体重/日であつた。この差は用量設定間隔の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は 33.1 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、親動物の無毒性量は P 雌で 17.9 mg/kg 体重/日、児動物の無毒性量は F1 雄で 21.1mg/kg 体重/日であつたが、より長期の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における無毒性量は 37 mg/kg 体重/日であつた。2

世代繁殖試験で認められた毒性所見は、繁殖に係る指標については影響がなく、長期試験で認められた所見と同一であったことから、ラットにおける無毒性量は 37 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 33.1 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.33 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.33 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	33.1 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

農薬としての使用に基づく暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。なお、平成 10~12 年の国民栄養調査結果に基づき試算されるフルジオキシニルの一日あたりの理論的 maximum 一日摂取量は 1,569 µg であり、ヒトの体重を 50 kg と仮定すると、その ADI 比は 9.5% である。

また、ヒトにおける暴露量及び体内動態も勘案して検討を行った結果、ヒトがフルジオキシニルを継続的に経口摂取することによって耐性菌が選択され、保健衛生上の危害を生じるおそれはないものとする。

表 27 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	カナダ	食品安全委員会	参考資料 (農薬抄録)
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、1,000、7,000、 20,000 ppm ----- 雄：0、0.8、6.6、64、428、 1,280 雌：0、1.0、7.1、70、462、 1,290	64 腎臓及び肝臓障 害	雄：64 雌：70 雌雄：体重増加 抑制等	7 肝細胞肥大	64 肝臓の病理組織 学的変化、体重 増加抑制、臨床 化学検査値及び 腎臓の病理学的 変化	雄：64 雌：70 雄：慢性腎症等 雌：体重増加抑 制等	雄：64 雌：70 雄：慢性腎症等 雌：体重増加抑 制等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、10、30、100、1,000、3,000 ppm ----- 雄：0、0.37、1.1、3.7、37、113 雌：0、0.44、1.3、4.4、44、141	37 雄：体重増加抑 制、腎のう胞、 腎症 雌：体重増加抑 制	雄：37 雌：44 雌雄：肝細胞肥 大等 肝腫瘍増加(雌)	3.7 着色尿、体重増 加抑制等	慢性毒性：3.7 ³⁾ 発がん性：113 ³⁾ 雌：肝病変増加	雄：37 雌：44 雌雄：体重増加 抑制等	雄：37 雌：44 雌雄：体重増加 抑制等
	2世代 繁殖試験	0、30、300、3,000 ppm ----- P 雄：0、1.88、18.9、 190 P 雌：0、1.81、17.9、 183 F ₁ 雄：0、2.06、21.1、 213 F ₁ 雌：0、2.24、22.0、 227	親動物：21 児動物：21 親動物：体重増 加抑制 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物、児動物 雄：22.1 雌：24.2 親動物、雌雄： 体重増加抑制 等 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物：15 児動物：15 親動物：体重増 加抑制 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対する影 響は認められない)	~20 ³⁾ 母動物：体重増 加抑制 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物、児動物 P 雄：18.9 P 雌：17.9 F ₁ 雄：21.1 F ₁ 雌：22.0 親動物、雌雄： 体重増加抑制 等 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対する影 響は認められない)	親動物、児動物 P 雄：18.9 P 雌：17.9 F ₁ 雄：21.1 F ₁ 雌：22.0 親動物、雌雄： 体重増加抑制 等 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対する影 響は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	カナダ	食品安全委員会	参考資料 (農業抄録)
	発生毒性試験	0、10、100、1,000	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制等 胎児：腎盂拡張なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制等 胎児：腎盂拡張なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児：1,000 母動物：体重増加抑制等 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、10、100、1,000、3,000、 7,000ppm	450 雌雄：腎症等	雄：445 雌：559 雌雄：肝比重量増加等	14 着色尿	445 雌雄：臨床化学検査値及び肝臓の病理組織学的変化を伴う肝重量増加	雄：445 雌：559 雌雄：尿細管腎症等	雄：445 雌：559 雌雄：尿細管腎症等
		0、10、100、1,000、3,000 ppm	112 肝重量増加、胸腺及び脾臓腫大 (発がん性は認められない)	雄：11.3 雌：133 雄：保定時の痙攣 雌：肝絶対重量増加、肝腫大 リンパ腫増加傾向(雌)	11.3 着色尿、MCHC減少等 リンパ腫増加傾向(雌)	慢性毒性：360 発がん性：851 ³⁾ 雄：食餌効率低下、肝重量増加、肝臓の壊死、胆管増生、 雌雄：腎臓石灰化、腎症 (発がん性は認められない) *試験①②の総合評価	雄：112 雌：133 雌雄：脾臓腫大等 (発がん性は認められない)	雄：112 雌：133 雌雄：脾臓腫大等 (発がん性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	カナダ	食品安全委員会	
	18 か月間 発がん性 試験②	0, 3, 30, 5,000, 7,000 ppm ----- 雄 : 0, 0.33, 3.3, 590, 851 雌 : 0, 0.41, 4.1, 715, 1,010	3.3 体重増加抑制、 肝重量増加、腎 症 (発がん性は認 められない) *試験①②の総 合評価で、無毒 性量は 112	雄 : 590 雌 : 715 雌雄 : 腎症等 (発がん性は認 められない)	3.3 肝重量増加、腎 症 (発がん性は認 められない)	(最大耐量) 雌雄 : 5.000 (発がん性は認 められない) *試験①②の総 合評価で、無毒 性量は雄 : 112、 雌 : 133	(最大耐量) 雌雄 : 5.000 (発がん性は認 められない) *試験①②の総 合評価で、無毒 性量は雄 : 112、 雌 : 133	(最大耐量) 雌雄 : 5.000 (発がん性は認 められない) *試験①②の総 合評価で、無毒 性量は雄 : 112、 雌 : 133
ウサギ	発生毒性 試験	0, 10, 100, 300	母動物 : 100 胎児 : 300 母動物 : 体重増 加抑制、摂餌 量減少 胎児 : 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物 : 10 胎児 : 300 母動物 : 体重増 加抑制等 胎児 : 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物 : 10 胎児 : 300 母動物 : 体重増 加抑制等 胎児 : 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物 : 100 ³⁾ 胎児 : 300 ³⁾ 母動物 : 体重増 加抑制等 胎児 : 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物 : 100 胎児 : 300 母動物 : 体重増 加抑制 胎児 : 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)	母動物 : 100 胎児 : 300 母動物 : 体重増 加抑制 胎児 : 毒性所見 なし (催奇形性は認 められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 200, 2,000, 15,000/10,000 ppm ----- 雄 : 0, 6.2, 60.0, 291 雌 : 0, 6.2, 59.3, 337	59 貧血、T.Chol 増 加	雌雄 : 5 雌雄 : 下痢	6.2 下痢等	5 ³⁾ 下痢	雌雄 : 6.2 雌雄 : 下痢	雌雄 : 6.2 雌雄 : 下痢
	1 年間 慢性毒性 試験	0, 100, 1,000, 8,000 ppm ----- 雄 : 0, 3.1, 33.1, 298 雌 : 0, 3.3, 35.5, 331	33 体重増加抑制、 T.Chol 増加等	雄 : 33.1 雌 : 3.3 雌雄 : 体重増加 抑制	3.1 体重増加抑制等	33.1 体重増加抑制、 臨床化学検査値 及び肝臓の変化	雄 : 33.1 雌 : 35.5 雌雄 : 体重増加 抑制等	雄 : 33.1 雌 : 35.5 雌雄 : 体重増加 抑制等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					参考資料 (農薬抄録)
			JMPR	米国	豪州 ²⁾	カナダ	食品安全委員会	
	ADI (cRfD)		NOAEL : 37 SF : 100 ADI : 0.4	NOAEL : 3.3 UF : 100 cRfD : 0.03	NOEL : 3.7 SF : 100 ADI : 0.03 NOEL : 3.1 SF : 100 ADI : 0.03	NOEL : 3.7 SF : 100 ADI : 0.037	NOAEL : 33.1 SF : 100 ADI : 0.33	NOAEL : 33.1 SF : 100 ADI : 0.33
	ADI (cRfD) 設定根拠資料		ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 イヌ 1 年間慢性毒性試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験	イヌ 1 年間慢性毒性試験

NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数 UF : 不確実係数 ADI : 一日摂取許容量 cRfD:慢性参照用量 NOEL : 無影響量

¹⁾ : 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

²⁾ : 豪州の無毒性量欄の数値は全て NOEL である。

³⁾ : NOEL

注) EU においては、2007 年にフルジオキシニルの評価が行われており、ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験を根拠として、NOAEL : 37 mg/kg 体重/日、SF : 100、ADI : 0.37 との評価がなされている。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

記号	名称 (略称)	化学名
B	[B-1]	2-β-グルクロニル-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
C	[B-2]	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル-硫酸
D	[C-1]	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-5-β-D-グルクロニル-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
E	[E-1]	4-(2,2-ジフルオロ-7-β-グルクロニル-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
F	ピロール環の 5 位スルホニル体 [C-2]	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)ピロール-3-カルボニトリル-5-硫酸
G	ピロール環の 2 位酸化、5 位ヒドロキシル体 又は 2 位ヒドロキシル、5 位酸化体 (フルジオキソニルの酸化体) [I]又は[H]	1,5-ジヒドロ-5-ヒドロキシ-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-2 <i>H</i> -ピロール-2-オン-3-カルボニトリル 又は、その異性体 1,2-ジヒドロ-2-ヒドロキシ-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-5 <i>H</i> -ピロール-5-オン-3-カルボニトリル
H	1-ヒドロキシピロールの 2,5 ジオン体 (CGA265378 の酸化体) [K]	1-ヒドロキシ-4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-2,5-ジオン-3-カルボニトリル
I	CGA308103 [T]	α-ヒドロキシ-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-アセトアミド
J	ピロール環の酸化開裂体 [P]	2-シアノ-3-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-3-オキソ-プロパンアミド
K	CGA192155 [V]	2-2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-カルボン酸
L	ピロール環の 2,5 位酸化、3 位のカルボキシル体 [L]	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-2,5-ジオクソ-3-ピロリジンカルボキシル酸
M	プロピアンアミド体 [Q]	2-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-3-シアノ-3-オクソ-プロピオンアミド
N	CGA308103(代謝物 I)の配糖体	α-o-グルコシル-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-アセトアミド
O	青色物質 [W]	—
P	CGA265378 2,5-ジケトン [J]	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-2,5-ジオン-3-カルボニトリル
Q	酸化フルジオキソニルの糖抱合体及び微量代謝物	—

記号	名称 (略称)	化学名
R	CGA339833 [R]	シス-3-(アミノカルボニル)-2-シアノ-3-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンズジオキソール-4-イル)-オキサレンカルボン酸
S	CGA308565 [N]	4-(2,2-ジフルオロ-1,3-ベンズジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -2,5-ジオキソ-3-ピロリジンカルバニトリル
T	CGA344623 [S]	3-(アミノカルボニル)-2-シアノ-2,2-ジフルオロ-1,3-ベンズジオクソール-プロパン酸
U	CGA335892 [D]	4-(2,2-ジフルオロ-ベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-1-ヒドロキシ-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
V	CGA335892(代謝物 U)の 硫酸抱合体 [D-2]	—
W	CGA344624	2-(2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2-オクソアセトアミド
X	SYN518576	4-(2,2-ジフルオロ-7-ヒドロキシベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
	SYN518577	4-(2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-2-ヒドロキシ-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
	SYN518578	4-(2,2-ジフルオロベンゾ[1,3]ジオキソール-4-イル)-5-ヒドロキシ-1 <i>H</i> -ピロール-3-カルボニトリル
Y	SYN518577 又は SYN518578 の グルクロン酸抱合体	—
Z	SYN518577 又は SYN518578 の 硫酸抱合体	—
AA	(原体混在物)	
BB	(原体混在物)	
CC	(原体混在物)	

注)[]は農薬抄録中の略称

—：参照した資料に記載がなかった

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
Bil	ビリルビン
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP)]
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
NA	ノルアドレナリン
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
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（農薬としての使用）>

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルジオキサニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1991年度	2	6.6 g ai/L ^{WP} 乾燥種籾重の 3% 吹き付け	1	140 171	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1991年度	2	6.6 g ai/L ^{WP} 乾燥種籾重の 3% 吹き付け	1	140 171	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 (玄米) 1991年度	2	50 g ai/L ^{WP} 乾燥種籾重の 0.5%種子粉衣 (湿粉衣)	1	140 171	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1991年度	2	50 g ai/L ^{WP} 乾燥種籾重の 0.5%種子粉衣 (湿粉衣)	1	140 171	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 (玄米) 1991年度	2	2.5g ai/L ^{WP} 10分間浸漬	1	140 171	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1991年度	2	2.5g ai/L ^{WP} 10分間浸漬	1	140 171	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
水稻 (玄米) 1991年度	2	0.25 g ai/L ^{WP} 24時間浸漬	1	139 170	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
水稻 (稲わら) 1991年度	2	0.25 g ai/L ^{WP} 24時間浸漬	1	139 170	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
いんげん [露地] (乾燥子 実) 1998年度	4	600 g ai/ha SC	3	1	0.015	0.014	0.012	0.011
				3	0.018	0.018	0.011	0.011
				7	0.016	0.016	0.010	0.009
			3	1	0.083	0.080	0.058	0.056
				3	0.065	0.064	0.050	0.048
				7	0.064	0.062	0.055	0.054
			3	7	0.014	0.014	0.008	0.008
				14	0.008	0.008	0.007	0.006
				21	0.007	0.007	0.006	0.006
			3	7	0.007	0.006	0.009	0.009
				14	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
						21	<0.005	<0.005

作物名 〔栽培形態〕 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルジオキサニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ 〔露地〕 (葉球) 1994年度	2	50 g ai/L WP 種子重量の 0.5% 種子粉衣(湿粉 衣)	1	80 133	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
キャベツ 〔露地〕 (葉球) 1999年度	2	50 g ai/L WP 種子重量の 0.5% 種子粉衣(湿粉 衣) 400 g ai/ha SC	4	3 7 14	0.263 0.073 <0.005	0.257 0.070 <0.005	0.046 <0.005 <0.005	0.040 <0.005 <0.005
			4	3 7	0.169 0.305	0.166 0.304	0.297 0.060	0.286 0.054
			4	14	0.019	0.018	<0.005	<0.005
			4	1	0.103	0.098	0.139	0.136
トマト 〔施設〕 (果実) 1994年度	2	50 g ai/L WP 種子重量の 0.5% 種子粉衣(湿粉 衣)	6	1	0.092	0.089	0.111	0.108
			6	3	0.115	0.112	0.058	0.057
			6	7	0.174	0.172	0.058	0.057
			4	1	0.392	0.384	0.694	0.690
		6	1	0.376	0.370	0.547	0.538	
		6	3	0.287	0.271	0.210	0.206	
		6	7	0.126	0.125	0.091	0.088	
		6	7	0.126	0.125	0.091	0.088	
ピーマン 〔施設〕 (果実) 2004年度	2	400~462 g ai/ha SC	3	1 7 14	0.66 0.48 0.13	0.64 0.48 0.12	0.67 0.43 0.19	0.63 0.41 0.18
			3	1 7 14	2.01 0.69 0.23	1.98 0.68 0.22	1.36 0.50 0.22	1.35 0.47 0.22
			3	1	0.069	0.066	0.422	0.404
			5	1	0.123	0.118	0.247	0.236
なす 〔施設〕 (果実) 1994年度	2	600 g ai/ha SC	5	3	0.060	0.059	0.021	0.020
			5	7	0.017	0.016	0.023	0.022
			3	1	0.378	0.369	0.471	0.468
			5	1	0.312	0.308	0.667	0.660
			5	3	0.358	0.345	0.430	0.420
			5	7	0.134	0.129	0.205	0.202
			3	1	0.346	0.343	0.420	0.416
			5	1	0.368	0.362	0.456	0.451
きゅうり 〔施設〕 (果実) 1994年度	2	500~600 g ai/ha SC	5	3	0.235	0.230	0.370	0.368
			5	7	0.104	0.098	0.125	0.122
			3	1	0.603	0.582	0.699	0.678
			5	1	0.716	0.696	0.712	0.701
			5	3	0.375	0.371	0.354	0.351
			5	7	0.145	0.140	0.142	0.142

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					フルジオキサニル				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
すいか [施設] (果実) 2003年度	2	593~600 g ai/ha SC	3	1	<0.01	<0.01	0.03	0.03	
				7	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
				14	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
			3	1	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
				7	0.03	0.03	0.04	0.04	
				14	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
ほうれん草 [施設] (茎葉) 1992年度	2	50 g ai/L WP 種子重量の 0.5% 種子粉衣(湿粉衣)	1	28	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				35	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				38	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
たまねぎ (鱗茎) 1996年度	2	300 g ai/ha SC	3	1	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
たまねぎ (鱗茎) 2002年度	2	0.4 g ai/L SC 5分間苗浸漬	4	1	<0.005	<0.005	0.005	0.005	
				3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
				7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		4	1	0.014	0.014	0.011	0.010		
			3	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			7	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
たまねぎ (鱗茎) 2003年度	2	0.4 g ai/L SC 苗浸漬 230~460 ai/ha WG	4	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
にら (茎葉) 2000~2001 年度	2	150 g ai/ha SC	1	3	1.88	1.82	1.81	1.82	
				7	0.64	0.63	0.46	0.44	
				14	0.30	0.30	0.30	0.30	
			1	3	4.92	4.86	6.14	5.97	
				7	0.55	0.54	0.72	0.70	
				14	0.22	0.12	0.25	0.24	
さやえんどう [施設] (さや) 2004年度	2	400 g ai/ha SC	2	1			0.50	0.48	
				2	3			0.49	0.48
				2	7			0.43	0.42
				3	1			0.71	0.71
				3	3			0.48	0.46
				3	7			0.29	0.29

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルジオキサニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
			2	1	/	/	2.07	2.02
			2	3	/	/	1.65	1.62
			2	7	/	/	0.26	0.26
			3	1	/	/	2.28	2.21
			3	3	/	/	0.54	0.52
			3	7	/	/	0.48	0.46
未成熟いんげん [施設] (さや) 1998年度	2	600 g ai/ha sc	3	1	1.62	1.60	1.14	1.12
				3	0.809	0.805	0.790	0.764
				7	0.157	0.156	0.119	0.118
			3	1	0.753	0.734	0.306	0.302
				3	0.643	0.626	0.304	0.302
				7	0.301	0.296	0.090	0.087
未成熟ささげ [露地] (さや) 2004年度	2	400 g ai/ha sc	3	1	0.91	0.90	/	/
				3	0.22	0.22	/	/
				7	<0.05	<0.05	/	/
			3	1	1.28	1.26	/	/
				3	0.56	0.55	/	/
				7	0.23	0.22	/	/
えだまめ [施設] (さや) 2005年度	2	400 g ai/ha sc	3	1	1.7	1.7	1.2	1.2
				3	1.4	1.4	1.0	1.0
				7	1.6	1.6	1.0	1.0
			3	1	2.8	2.8	2.2	2.2
				3	2.4	2.4	2.0	2.0
				7	2.4	2.4	1.6	1.6
ふき [施設] (茎部) 2003年度	2	300 g ai/ha sc	2	7	0.72	0.72	0.41	0.41
				14	0.43	0.42	0.10	0.10
				21	0.21	0.21	0.02	0.02
			2	7	0.78	0.78	0.70	0.70
				14	0.11	0.11	0.56	0.56
				21	<0.03	<0.03	0.50	0.50
にんじん [施設] 2003年度	2	300 g ai/ha sc	3	7	0.72	0.72	0.41	0.41
				14	0.43	0.42	0.10	0.10
				21	0.21	0.21	0.02	0.02
			3	7	0.78	0.78	0.70	0.70
				14	0.11	0.11	0.56	0.56
				21	<0.03	<0.03	0.50	0.50
温州みかん [施設・無袋] (果肉) 1998年度	2	460~920 g ai/ha WG	3	7	0.022	0.022	0.013	0.012
				14	0.005	0.005	0.006	0.006
				21	0.005	0.005	0.005	0.005
			3	7	0.017	0.016	0.011	0.010
				14	0.012	0.012	0.005	0.005
				21	0.024	0.023	0.011	0.010

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルジオキサニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
温州みかん [施設・無袋] (果皮) 1998年度	2	460~920 g ai/ha ^{WG}	3	7	2.84	2.83	1.68	1.67
				14	3.45	3.36	1.38	1.38
				21	3.79	3.77	1.23	1.22
			3	7	3.84	3.84	1.63	1.60
				14	3.32	3.30	1.37	1.30
				21	2.99	2.97	1.38	1.36
なつみかん [露地・無袋] (果実) 2000年度	2	460~575 g ai/ha ^{WG}	2	45	0.21	0.20	0.27	0.26
				60	0.24	0.24	0.19	0.19
				91	0.19	0.18	0.12	0.12
			2	45	0.27	0.27	0.26	0.26
				60	0.12	0.11	0.19	0.17
				90	0.12	0.12	0.11	0.10
なつみかん [露地・無袋] (果肉) 2000年度	2	460~575 g ai/ha ^{WG}	2	45	0.007	0.006	<0.005	<0.005
				60	0.006	0.006	<0.005	<0.005
				91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	45	0.007	0.007	<0.005	<0.005
				60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
なつみかん [露地・無袋] (果皮) 2000年度	2	460~575 g ai/ha ^{WG}	2	45	0.78	0.75	0.942	0.876
				60	0.79	0.77	0.664	0.635
				91	0.63	0.60	0.414	0.410
			2	45	1.03	1.00	0.947	0.916
				60	0.40	0.38	0.673	0.608
				90	0.41	0.40	0.382	0.356
すだち [露地・無袋] (果実) 2000年度	1	460 g ai/ha ^{WG}	2	44	/	/	0.038	0.032
				59			0.014	0.014
				90			<0.005	<0.005
かぼす [露地・無袋] (果実) 2000年度	1	460 g ai/ha ^{WG}	2	45	/	/	0.044	0.042
				60			<0.005	<0.005
				90			0.059	0.058
ゆず [露地・無袋] (果実) 2000年度	1	845~958 g ai/ha ^{WG}	2	45	/	/	<0.159	<0.155
				60			0.173	0.162
				90			0.177	0.161
うめ (果実) 2002年度	2	345~460 g ai/ha ^{WG}	2	30	0.150	0.050	0.128	0.124
				45	0.030	0.029	0.034	0.032
				60	<0.005	<0.005	0.008	0.008
			2	29	0.522	0.516	0.768	0.764
				45	0.146	0.142	0.133	0.130
				60	<0.005	<0.005	0.010	0.010

作物名 [栽培形態] (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					フルジオキサニル			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
いちご [施設] (果実) 1996年度	2	267 g ai/ha SC	1	1	0.467	0.460	0.306	0.302
			2	1	0.815	0.810	0.628	0.604
			3	1	0.726	0.724	0.480	0.480
			1	1	0.786	0.782	0.576	0.554
			2	1	1.44	1.42	1.31	1.30
			3	1	1.45	1.41	1.35	1.32
	2	400 g ai/ha SC	1	1	0.693	0.682	0.811	0.789
			2	1	1.00	0.999	1.25	1.20
			3	1	1.07	1.04	0.990	0.979
			1	1	1.475	1.35	0.818	0.806
			2	1	1.22	1.21	1.38	1.37
			3	1	1.53	1.47	1.22	1.18
ぶどう [施設] (果実) 1999年度	2	345~460 g ai/ha WG	2	30	0.818	0.810	0.681	0.632
				45	1.18	1.18	1.75	1.64
				60	0.176	0.172	0.076	0.076
			3	7	0.948	0.940	1.33	1.25
				14	0.463	0.460	1.20	1.014
				21	0.430	0.418	0.95	0.93

注) WP:水和剤、SC:フロアブル剤、WG:顆粒水和剤

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 4: 作物残留試験成績 (添加物としての使用) >

(1)かんきつ類

表 1-1. オレンジ

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾		
				最大値	最小値	
オレンジ (バレンシア) 2001年	米国 フロリダ州	1	2.2g ai/L Dip 処理	1.56	1.28	
			2.4g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.96	0.85	
	米国 カリフォルニア州	1	2.4g ai/L Dip 処理	3.39	2.21	
			2.4g ai/L Dip 処理	全果実: 2.99 果皮: 1.92 果肉: 3.35	1.41 0.55 0.92	
	米国 フロリダ州	1 +	1	2.2+2.4g ai/L Dip 処理	1.98	1.40
	米国 カリフォルニア州	1 +	1	2.4+2.4g ai/L Dip 処理	2.96	2.86
				0.096g ai/kg 果実 Spray 処理	1.09	0.91
				0.097g ai/kg 果実 Spray 処理	0.49	0.48
				0.098+0.097g ai /kg 果実 Spray 処理	0.70	0.41
	オレンジ (バレンシア) 2002年	米国 カリフォルニア州	1	0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実: 0.85 果肉: 0.08	0.62 0.03
0.004g ai/kg 果実 Spray 処理				全果実: 1.0 全果実(洗浄後): 0.19 果肉: 0.11	0.90 0.06 0.05	
1 +			1	0.29g ai/L Drench 処理 +	冷蔵 6 日後: 0.58	0.33
1			0.001g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 14 日後: 0.60	0.35	
1 +			1	0.61g ai/L Drench 処理 +	冷蔵 6 日後: 0.71	0.53
1	0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 14 日後: 0.72	0.2			

表 1-2. レモン

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
レモン (ユーレカ) 2001年	米国 カリフォルニア州	1	2.4kg ai/L Dip 処理	3.29	2.45
			2.4g ai /L Dip 処理 (ワックス未処理)	1.39	0.64
			2.4+2.4g ai/L Dip 処理	4.28	2.01
			0.093g ai/kg 果実 Spray 処理	0.54	0.53
			0.10g ai/kg 果実 Spray 処理	1.14	1.01
			0.10g ai/kg 果実 Spray 処理 (ワックス未処理)	0.47	0.46
		1 + 1	0.105+0.102g ai /kg 果実 Spray 処理	1.01	0.65

表 1-3. レモン

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾		
				最大値	最小値	
レモン (ユーレカ) 2004年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Drench 処理	処理当日 (洗浄前) : 1.1	0.80	
				30-31日後 (洗浄後) : 1.4		0.72
		1 +	1	0.61g ai/L Drench 処理 + 0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 : 2.1	2.1
					14日後 (洗浄後) : 1.5	
		1 +	1	0.61g ai/L Drench 処理 + 14日間冷蔵保存 + 0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 : 1.7	1.3
					14日後 (洗浄後) : 1.8	
		1 +	1	0.61g ai/L Drench 処理 + 0.004g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 : 2.5	2.0
14日後 (洗浄後) : 2.1	2.1					

表 1-4. グレープフルーツ

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
グレープフルーツ (ルビーレッド) 2001年	米国 カリフォルニア州 及びテキサス州	1	2.4g ai/L Dip 処理	6.79	3.43
			2.4g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	1.42	0.92
		1 + 1	2.4g ai/L Dip 処理 + 2.4g ai/L Dip 処理	6.85	4.25
	米国 カリフォルニア州	1	0.099g ai/kg 果実 Spray 処理	1.28	0.61
			0.10g ai/kg 果実 Spray 処理	0.62	0.40
		1 + 1	0.10g ai/kg 果実 Spray 処理 + 0.099g ai/kg 果実 Spray 処理	0.55	0.49
グレープフルーツ (Marsh) 2004年	米国 カリフォルニア 州及びテキサス 州	1	0.002g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実：0.92 果 肉：0.04	0.05 <0.02
		1	0.004g ai /kg 果実 Spray 処理	全果実：1.5 全果実(洗浄 後)：0.58 果 肉：0.09	1.5 0.52 0.09

(2) 核果類

表 2-1. おうとう

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾		
				最大値	最小値	
おうとう (Bing) 1998年	米国 カリフォルニア州	1	0.21g ai/L Dip 処理	0.19	0.08	
			0.29g ai/L Dip 処理	0.42	0.15	
			0.61g ai/L Dip 処理	0.78	0.11	
おうとう (Hedelfingen) 1998年	米国 ミシガン州	1	0.21g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.15	0.08	
			0.29g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.20	0.19	
			0.61g ai/L Dip 処理 (ワックス未処理)	0.27	0.11	
おうとう (Chinook) 1998年	米国 ワシントン州	1	0.21g ai/L Dip 処理	0.73	0.28	
			0.37g ai/L Dip 処理	0.53	0.44	
			1.29g ai/L Dip 処理	1.23	0.91	
おうとう (Montmorency 及び Bing) 2004年	米国 ニューヨーク市 及び カリフォルニア州	1	0.29g ai/L Dip 処理	1.0	0.75	
				全果実 : 1.7 全果実 (洗浄後) : 1.4	1.4	0.80
				冷蔵 5 日後 : 1.2 冷蔵 10 日後 : 1.3	1.0	0.85
			0.61g ai/L Dip 処理	1.9	1.5	
				全果実 : 1.7 全果実 (洗浄後) : 1.6	1.1	0.96
				冷蔵 5 日後 : 1.7 冷蔵 10 日後 : 1.7	1.4	1.1

表 2-2. もも

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
もも (Goldcrest) 1998年	メキシコ	1	0.21g ai/L Dip 処理	3.6	1.5
もも (Elegant Lady) 1998年	米国 カリフォルニア州	1	0.21g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後 : 0.16	0.10
			0.29g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後 : 0.18	0.05
			0.61g ai/L Dip 処理	冷凍 79 日後 : 0.55	0.19
もも (Jefferson) 1998年	米国 サウスカロライナ 州	1	0.21g ai/L Dip 処理	冷凍 68 日後 : 0.21	0.15
			0.29g ai/L Dip 処理	冷蔵 3 日後 : 0.28 冷蔵 7 日後 : 0.30 冷蔵 10 日後 : 0.39 冷凍 68 日後 : 0.37	0.28 0.20 0.34 0.17
			0.61g ai/L Dip 処理	冷凍 68 日後 : 0.49	0.35
もも (Elegant Lady) 2000年	米国 カリフォルニア州	1	0.060g ai/L Dip 処理	3.8	3.0
			0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理 (少水量)	1.7	1.2
			0.0018g ai/kg 果実 Spray 処理 (少水量)	1.9	1.3
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理 (少水量)	2.8	2.7
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理 (多水量)	1.8	1.3
もも (Johnboy 及び Elegant Lady) 2003年	米国 ニューヨーク市及 びカリフォルニア 州	1	0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	3.9	1.4
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	全果実 : 5.5 全果実(洗浄後) : 4.3	2.3 1.2

多水量は 100 gal (378.5 L)、少水量は 10-30 gal (37.8-113.6 L)

表 2-3. すもも

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果 (mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
すもも (Casselman) 1998年	米国 カリフォルニア州	1	0.21g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後 : 0.12	0.09
			0.29g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後 : 0.05	0.05
			0.60g ai/L Dip 処理	冷凍 54 日後 : 0.10	0.09
			0.00088g ai/kg 果実 Spray 処理	冷凍 60 日後 : 0.14	0.13
			0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 3 日後 : 0.59	0.41
				冷蔵 7 日後 : 0.47	0.42
0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	冷蔵 10 日後 : 0.47	0.17			
	冷凍 60 日後 : 0.47	0.42			
すもも (Loyal Diamond 及び Casselman) 2004年	米国 カリフォルニア州 及びニューヨーク 市	1	0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	0.71	0.19
		1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	処理当日 : 1.3	<0.02
				処理当日 (洗浄後) : 1.7	0.08
				冷蔵 5 日後 : 1.9	0.31
				冷蔵 15 日後 : 1.7	0.12
				冷蔵 15 日後 (洗浄後) : 1.3	0.20
冷蔵 25 日後 : 1.5	0.24				

(3) 仁果類

表 3-1. りんご

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
りんご (ふじ及び Red Delicious) 2001 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.1	0.72
			0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	1.7	0.57
	米国 カリフォルニア州 及びワシントン州	1 +	1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.4
りんご (Red Spur Delicious, Red Delicious 及 びマッキントッシュ) 2001 年	米国 アイダホ州、ミシ ガン州及びニュー ジャーシー州	1	0.61g ai/L Dip 処理	0.75	0.35
	米国 ワシントン州			全果実 : 1.1 ジュース : 0.10 絞り粕 : 7.3	
りんご (Golden Delicious 及び Empire) 2004 年	米国 カリフォルニア州 及び ニューヨーク市	1 +	0.29g ai/L Dip 処理 + 洗浄 +	無洗浄 : 0.73 洗浄後 : 0.30	0.39 < 0.02
		1	0.025g ai/kg 果実 Spray 処理		
りんご (Golden Delicious) 2003 年	米国 カリフォルニア州	1 +	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.6	2.3

表 3-2. なし

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
なし (Bartlett) 2000年	米国 ニュージャージー州	1	0.48g ai/L Drench 処理	0.76	0.71
			0.48g ai/L Dip 処理	1.2	0.79
なし (Shinko) 2000年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Drench 処理	1.6	1.3
			0.61g ai/L Dip 処理	2.7	1.6
		1 +	0.61g ai/L Dip 処理 +	2.8	2.7
		1	0.60g ai/L Dip 処理		
1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.5	1.4		
なし (Anjou) 2000年	米国 ワシントン州 及び アイダホ州	1	0.61g ai/L Drench 処理	3.5	1.1
			0.61g ai/L Dip 処理	1.4	0.67
	米国 ワシントン州	1	0.0029g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	1.3
		1 +	0.61g ai/L Drench 処理 +	1.6	1.5
1	0.0029g ai/kg 果実 Spray 処理				
なし (Bosc 及び Bartlett) 2004年	米国 カリフォルニア州 及び ニューヨーク市	1 +	0.29g ai/L Drench 処理 +	無洗淨 : 0.97 洗淨後 : 0.63	0.42 0.09
			洗淨 +		
		1	0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理		
なし (Bartlett) 2003年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.2	1.1
		1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理		

(4) キウイフルーツ

表 4

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
キウイフルーツ (Hayward) 2000年	米国 カリフォルニア州 及びオレゴン州	1	0.61g ai/L Dip 処理	9.5	4.2
	米国 カリフォルニア州	1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	13.9	0.6
キウイフルーツ (Hayward) 2004年	米国 カリフォルニア州	1	0.29g ai/L Dip 処理	4.2	0.67
			0.29g ai/L Dip 処理	処理当日 : 5.1 30日後 : 4.5	2.5 3.5
			0.61g ai/L Dip 処理	処理当日 : 7.5 30日後 : 8.0	5.5 3.7

(5) ざくろ

表 5

作物名 (品種) 試験年	栽培場所	使用 回数	防かび処理量 ¹⁾ 処理方法	分析結果(mg/kg) ²⁾	
				最大値	最小値
ざくろ (Wonderful) 2002年 及び2003年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.13	0.50

¹⁾ フルジオキシニル原体の含量を示す。

²⁾ 特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

<別紙5：推定摂取量>

作物名	ff (g/人/日)	残留基準値案 (mg/kg)			摂取量 (μg/人/日)		
		農薬 ^a	添加物 ^b	案 ^c	農薬 ^{aa}	添加物 ^{bb}	全体 ^{cc}
米(玄米)	185.1	0.02	—	0.02	3.70	0	3.70
小麦	116.8	0.02	—	0.02	2.34	0	2.34
大麦	5.9	0.02	—	0.02	0.12	0	0.12
ライ麦	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
とうもろこし	2.5	0.02	—	0.02	0.05	0	0.05
そば	3.7	0.02	—	0.02	0.07	0	0.07
その他の穀類	0.3	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
大豆	56.1	0.4	—	0.4	22.44	0	22.44
小豆類	1.4	0.4	—	0.4	0.56	0	0.56
えんどう	0.3	0.4	—	0.4	0.12	0	0.12
そら豆	0.2	0.4	—	0.4	0.08	0	0.08
らっかせい	0.5	0.01	—	0.01	0.01	0	0.01
その他の豆類	0.1	0.4	—	0.4	0.04	0	0.04
ばれいしょ	36.6	0.02	—	0.02	0.73	0	0.73
さといも	11.6	0.02	—	0.02	0.23	0	0.23
かんしょ	15.7	0.02	—	0.02	0.31	0	0.31
その他のいも類	0.4	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
てんさい	4.5	0.02	—	0.02	0.09	0	0.09
だいこん類の根	45.0	0.02	—	0.02	0.90	0	0.90
だいこん類の葉	2.2	0.02	—	0.02	0.04	0	0.04
かぶ類の根	2.6	0.02	—	0.02	0.05	0	0.05
かぶ類の葉	0.5	10	—	10	5.00	0	5.00
西洋わさび	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
クレソン	0.1	10	—	10	1.00	0	1.00
はくさい	29.4	2	—	2	58.80	0	58.80
キャベツ	22.8	2	—	2	45.60	0	45.60
芽キャベツ	0.1	2	—	2	0.20	0	0.20
ケール	0.1	10	—	10	1.00	0	1.00
こまつな	4.3	10	—	10	43.00	0	43.00
きょうな	0.3	10	—	10	3.00	0	3.00
ちんげんさい	1.4	10	—	10	14.00	0	14.00
カリフラワー	0.4	2	—	2	0.80	0	0.80
ブロッコリー	4.5	2	—	2	9.00	0	9.00
その他のあぶらな科野菜	2.1	10	—	10	21.00	0	21.00
ごぼう	4.5	0.02	—	0.02	0.09	0	0.09
サルシフィー	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
アーティチョーク	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
チョコリ	0.1	30	—	30	3.00	0	3.00
エンダイブ	0.1	30	—	30	3.00	0	3.00
しゅんぎく	2.5	30	—	30	75.00	0	75.00
レタス	6.1	30	—	30	183.00	0	183.00
その他のきく科野菜	0.4	30	—	30	12.00	0	12.00
たまねぎ	30.3	0.5	—	0.5	15.15	0	15.15
ねぎ	11.3	5	—	5	56.50	0	56.50
にんにく	0.3	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
にら	1.6	10	—	10	16.00	0	16.00
その他のゆり科野菜	0.9	10	—	10	9.00	0	9.00
にんじん	24.6	5	—	5	123.00	0	123.00
パースニップ	0.1	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
パセリ	0.1	30	—	30	3.00	0	3.00
セロリ	0.4	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
その他のせり科野菜	0.1	30	—	30	3.00	0	3.00

作物名	ff (g/人/日)	残留基準値案 (mg/kg)			摂取量 (µg/人/日)		
		農薬 ^a	添加物 ^b	案 ^c	農薬 ^{aa}	添加物 ^{bb}	全体 ^{cc}
トマト	24.3	2	—	2	48.60	0	48.60
ピーマン	4.4	5	—	5	22.00	0	22.00
なす	4.0	2	—	2	8.00	0	8.00
その他のなす科野菜	0.2	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
きゅうり	16.3	2	—	2	32.60	0	32.60
かぼちゃ	9.4	0.01	—	0.01	0.09	0	0.09
しろり	0.3	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
すいか	0.1	0.2	—	0.2	0.02	0	0.02
メロン類果実	0.4	0.03	—	0.03	0.01	0	0.01
まくわうり	0.1	0.03	—	0.03	0.00	0	0.00
その他のうり科野菜	0.5	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
ほうれんそう	18.7	2	—	2	0.37	0	0.37
しょうが	0.6	0.02	—	0.02	0.01	0	0.01
未成熟えんどう	0.6	5	—	5	3.00	0	3.00
未成熟いんげん	1.9	5	—	5	9.50	0	9.50
えだまめ	0.1	5	—	5	0.50	0	0.50
その他の野菜	12.6	10	—	10	378.00	0	378.00
みかん	41.6	0.1	—	0.1	4.16	0	4.16
なつみかんの果実全体	0.1	1	10	10	0.10	1.00	1.00
レモン	0.3	1	10	10	0.30	3.00	3.00
オレンジ	0.4	1	10	10	0.40	4.00	4.00
グレープフルーツ	1.2	1	10	10	1.20	12.00	12.00
ライム	0.1	1	10	10	0.10	1.00	1.00
その他のかんきつ類果実	0.4	1	10	10	0.40	4.00	4.00
りんご	35.3	—	5	5	0	176.50	176.50
西洋なし	0.1	—	5	5	0	0.50	0.50
マルメロ	0.1	—	5	5	0	0.50	0.50
びわ	0.1	—	5	5	0	0.50	0.50
もも	0.5	2	5	5	1.00	2.50	2.50
ネクタリン	0.1	2	5	5	0.20	0.50	0.50
あんず	0.1	2	5	5	0.20	0.50	0.50
すもも	0.2	2	5	5	0.40	1.00	1.00
うめ	1.1	0.5	5	5	0.55	5.50	5.50
おうとう	0.1	—	5	5	0	0.50	0.50
いちご	0.3	5	—	5	1.50	0	1.50
ラズベリー	0.1	5	—	5	0.50	0	0.50
ブラックベリー	0.1	5	—	5	0.50	0	0.50
ブルーベリー	0.1	2	—	2	0.20	0	0.20
ハuckleベリー	0.1	2	—	2	0.20	0	0.20
その他のベリー類果実	0.1	5	—	5	0.20	0	0.20
ぶどう	5.8	5	—	5	29.00	0	29.00
キウイ	31.4	—	20	20	0	36.00	36.00
その他の果実(ざくろ)	3.9	—	5	5	0	19.50	19.50
ひまわりの種子	0.1	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
べにばなの種子	0.1	0.01	—	0.01	0.00	0	0.00
綿実	0.1	0.05	—	0.05	0.00	0	0.00
なたね	8.4	0.02	—	0.02	0.00	0	0.00
その他のオイルシード	0.1	0.05	—	0.05	0.00	0	0.00
その他のナッツ	0.1	0.2	—	0.2	0.00	0	0.00
みかんの皮	0.1	10	—	10	1.00	0	1.00
その他のスパイス	0.1	10	—	10	0.00	0	0.00
その他のハーブ	0.1	10	—	10	1.00	0	1.00

作物名	ff (g/人/日)	残留基準値案 (mg/kg)			摂取量 (μg/人/日)		
		農薬 ^a	添加物 ^b	案 ^c	農薬 ^{aa}	添加物 ^{bb}	全体 ^{cc}
陸棲哺乳類の肉類	57.5	0.01	—	0.01	0.58	0	0.58
陸棲哺乳類の乳類	142.7	0.01	—	0.01	1.43	0	1.43
家禽の肉類	20.2	0.01	—	0.01	0.20	0	0.20
家禽の卵類	40.2	0.05	—	0.05	2.01	0	2.01
合計 (mg)					1,432	269	1,569

ff: 平成 10 から 12 年の国民栄養調査の結果に基づく農産物摂取量

a: 農薬として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する残留基準値案

b: 添加物として使用した場合、食品中に残留する最大量から提案する使用基準案

c: 残留基準値案 (食品中に残留する最大残留量から提案する基準値、農薬及び添加物の両使用法を含む)

aa: 農薬としての残留基準値案に作物摂取量を乗じた値 (農薬として使用された場合の最大摂取量)

bb: 添加物としての使用基準案に作物摂取量を乗じた値 (添加物として使用された場合の最大摂取量)

cc: 残留基準値案に作物摂取量を乗じた値 (最大摂取量)

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 フルジオキシニル（殺菌剤）（平成 19 年 3 月 12 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 3 JMPR : Pesticide residues in food - 2004, Toxicological evaluation, Fludioxonil 47-84
- 4 JMPR : Pesticide residues in food 2004, Evaluations Part I – Residues 183-386
- 5 US EPA : Health Effects Division (HED) Risk Assessment (2003)
- 6 US EPA : Federal Register/Vol.65, No.251, 82927~82937 (2000)
- 7 US EPA : Federal Register/Vol.67, No.149, 50354~50362 (2002)
- 8 US EPA : Federal Register/Vol.69, No.188, 58084~58091 (2004)
- 9 豪州 APVMA 評価書 (Summary)、1997 年
- 10 カナダ PMRA 評価書 (2006 年)
- 11 食品健康影響評価について（平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0625006 号）
- 12 フルジオキシニル 指定要請資料概要：シンジェンタジャパン株式会社 未公表
- 13 食品健康影響評価について（平成 20 年 11 月 20 日付け厚生労働省発食安第 1120003 号）
- 14 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 15 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 16 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 17 第 69 回食品安全委員会添加物専門調査会 資料 1-1
- 18 Di Santo R, Costi R, Artico M, Massa S, Lampis G, Deidda D, et al: Pyrrolnitrin and related pyrroles endowed with antibacterial activities against *Mycobacterium tuberculosis*. *Bioorg Med Chem Lett*. 1998; 8(20): 2931-6
- 19 van Pée KH, Ligon JM: Biosynthesis of pyrrolnitrin and other phenylpyrrole derivatives by bacteria. *Nat Prod Rep* 2000; 17(2): 157-64
- 20 Tripathi RK, Gottlieb D: Mechanism of action of the antifungal antibiotic pyrrolnitrin. *J Bacteriol* 1969; 100(1): 310-8
- 21 Ochiai N, Fujimura M, Oshima M, Motoyama T, Ichiishi A, Yamada-Okabe H, et al: Effects of iprodione and fludioxonil on

- glycerol synthesis and hyphal development in *Candida albicans*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2002 ; 66(10): 2209-15
- 22 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 7 月 16 日付け府食第 682 号）
 - 23 農薬抄録 フルジオキシニル（殺菌剤）（平成 22 年 7 月 15 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表予定
 - 24 だいずを用いた植物代謝試験（GLP 対応）：Novartis Crop Protection, Inc、1998 年、未公表
 - 25 ばれいしょを用いた植物代謝試験（GLP 対応）：Coba-Geigy Ltd.、1993 年、未公表
 - 26 レタスを用いた植物代謝試験（GLP 対応）：Novartis Crop Protection, Inc、2000 年、未公表
 - 27 産卵鶏を用いた家畜代謝試験（GLP 対応）：Coba-Geigy Ltd.、1992 年、未公表
 - 28 産卵鶏を用いた家畜残留試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Ltd.、2009 年、未公表
 - 29 代謝物 K のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：RCC、2008 年、未公表
 - 30 代謝物 K のヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：RCC、2007 年、未公表
 - 31 代謝物 K のマウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：RCC、2007 年、未公表
 - 32 代謝物 K のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：RCC、2007 年、未公表
 - 33 分解物 R のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：シンジェンタ、2001 年、未公表
 - 34 分解物 R のチャイニーズハムスター V79 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：RCC、2002 年、未公表
 - 35 分解物 R のマウスリンホーマ細胞を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：RCC、2001 年、未公表
 - 36 分解物 R のラットを用いた小核試験（GLP 対応）：セントラル トキシコロジー ラボラトリー、2002 年、未公表
 - 37 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 8 号）
 - 38 M. Isidori, E. Caterino, E. Criscuolo, V. Fatigati, G. Liguori and A. Parrella: Antimutagenic and antigenotoxic effects of vegetable matrices on the activity of pesticides. *Food Additives & Contaminants* 2009 ; 26(7): 1049-1062
 - 39 Ames Test (Fludioxonil (農薬原体)) 本試験 1 (プレインキュベーション法)：国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表

- 40 Ames Test (Fludioxonil (農薬原体)) 本試験 2 (プレート法) : 国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表
- 41 Ames Test (Fludioxonil (論文に用いられていたもの)) 本試験 2 (プレインキュベーション法) : 国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表
- 42 Ames Test (Fludioxonil (論文に用いられていたもの)) 本試験 1 (プレート法) : 国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表
- 43 Ames Test (Fludioxonil (論文に用いられていたもの)) 確認試験 (プレート法) : 国立医薬品食品衛生研究所、2011 年、未公表
- 44 食品健康影響評価について (平成 23 年 4 月 21 日付け厚生労働省発食安 0421 第 1 号)