

農薬評価書

フルフェノクスロン

2007年4月

食品安全委員会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
・ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 試験結果概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 高用量単回投与試験（ラット）	7
(2) 低用量単回投与試験（ラット）	7
(3) 低用量反復投与試験（ラット）	8
(4) 低用量単回投与試験（イヌ）	9
(5) 低用量及び高用量単回投与試験（ラット）	9
(6) 胆汁排泄試験（ラット）	11
(7) マウス、ラット、イヌの肝細胞画分における <i>in vitro</i> 代謝試験	11
2. 植物体内運命試験	11
(1) はくさい	11
(2) トマト	12
(3) りんご	12
3. 土壌中運命試験	12
(1) 好氣的土壌中運命試験	12
(2) 嫌氣的土壌中運命と好氣的土壌中運命の比較試験	13
(3) 土壌吸着スクリーニング試験－予備試験としての溶解性試験	13
(4) 土壌及び沈泥における吸着及び脱着試験	13
(5) 土壌中での移行性試験	13
(6) 非抽出残留成分からの CO ₂ の放出及び植物への移行試験	13
① 土壌からの CO ₂ の放出試験	14
② 非抽出成分の植物への移行	14
(7) 非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験	14

(8) 易生物分解性試験	14
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験（精製水、自然水）	15
(3) 自然光下における水中光分解試験（緩衝溶液）	15
5. 土壌残留試験	16
6. 作物残留試験	16
7. 一般薬理試験	16
8. 急性毒性試験	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	19
10. 亜急性毒性試験	19
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	19
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	20
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	21
(4) 28日間亜急性神経毒性試験（ラット）	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	22
(2) 2年間慢性毒性試験（ラット）	23
(3) 2年間発がん性試験（ラット）	24
(4) 2年間発がん性試験（マウス）①	24
(5) 2年間発がん性試験（マウス）②	26
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	26
(2) 発生毒性試験（ラット）	27
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	27
13. 遺伝毒性試験	27
14. その他の毒性試験（肝・発がん性に関する短期試験）	29
(1) マウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響	29
(2) マウスを用いた前腫瘍性及び腫瘍性変化を指標する PCNA, BrdU 法の適用試験	29
III. 総合評価	30
・別紙 1：代謝物/分解物等略称	34
・別紙 2：検査値等略称	35
・別紙 3：作物残留試験成績	36
・別紙 4：推定摂取量	42
・参照	44

<審議の経緯>

- 1993年 11月 8日 初回農薬登録
- 2004年 7月 20日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：大豆、えだまめ等）
- 2004年 8月 3日 厚生労働大臣より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 0803002 号）、同接受（参照 2~38, 42~83）
- 2004年 8月 5日 食品安全委員会第 57 回会合（要請事項説明）（参照 84）
- 2004年 9月 1日 農薬専門調査会第 16 回会合（参照 85）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 86）
- 2006年 3月 17日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ミニトマト、ブロッコリー、かぼちゃ等）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第 0718003 号）、同接受（参照 87）
- 2006年 7月 20日 食品安全委員会第 153 回会合（要請事項説明）（参照 88）
- 2006年 7月 24日 追加資料受理（参照 89~97）
- 2006年 11月 20日 農薬専門調査会総合評価第二部会第 6 回会合（参照 98）
- 2006年 12月 6日 農薬専門調査会幹事会第 8 回会合（参照 99）
- 2007年 1月 15日 農薬専門調査会総合評価第二部会第 7 回会合（参照 100）
- 2007年 2月 7日 農薬専門調査会幹事会第 10 回会合（参照 101）
- 2007年 2月 22日 食品安全委員会第 179 回会合（報告）
- 2007年 2月 22 日より 3月 23 日 国民からの意見・情報の募集
- 2007年 4月 18日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 4月 19日 食品安全委員会第 187 回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭（委員長）
見上 彪（委員長代理）
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2006年12月21日から)

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	高木篤也	林 真
廣瀬雅雄 (座長代理)	津田修治*	平塚 明
石井康雄	武田明治	吉田 緑
江馬 眞	津田洋幸	*2005年10月から
太田敏博	出川雅邦	
小澤正吾	長尾哲二	

(2006年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	細川正清
廣瀬雅雄* (座長代理)	高木篤也	松本清司
林 真 (座長代理)**	玉井郁巳	柳井徳磨
赤池昭紀	田村廣人	山崎浩史
石井康雄	津田修治	山手丈至
泉 啓介	津田洋幸	與語靖洋
上路雅子	出川雅邦	吉田 緑
臼井健二	長尾哲二	若栗 忍
江馬 眞	中澤憲一	*2007年3月31日まで
大澤貫寿	納屋聖人	**2007年4月11日から
太田敏博	成瀬一郎	
大谷 浩	布柴達男	
小澤正吾	根岸友恵	
小林裕子	平塚 明	
三枝順三	藤本成明	

要 約

ベンゾフェニル尿素系の殺虫剤である「フルフェノクスロン」(IUPAC: 1-[4-(2-クロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリルオキシ)-2-フルオロフェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素)について、各種毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット、マウス、イヌ)、植物体内運命(はくさい、トマト、りんご)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス、イヌ)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ)、慢性毒性(ラット、イヌ)、発がん性(ラット、マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、遺伝毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び神経毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の3.7mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.037mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルフェノクスロン

英名：flufenoxuron (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-[4-(2-クロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリルオキシ)-2-フルオロフェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素

英名：1-[4-(2-chloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolylloxy)-2-fluorophenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS(No.101463-69-8)

和名：*N*-[[[4-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-2-フルオロフェニル]アミノ]カルボニル]-2,6-ジフルオロベンズアミド

英名：*N*-[[[4-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-2-fluorophenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide

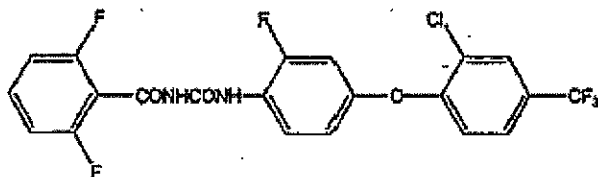
4. 分子式

$C_{21}H_{11}ClF_6N_2O_3$

5. 分子量

488.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルフェノクスロンは、英国のシェル・リサーチ社により開発されたベンゾフェニル尿素系の殺虫剤であり、その作用機構はキチン質の合成阻害によるものである。

フルフェノクスロンは、フランス、イタリア、スペインなどの欧州諸国や中国、オーストラリア、中南米、アフリカ諸国など 20 カ国以上で、果樹類、野菜類、豆類等に登録されており、我が国では 1993 年 11 月 8 日に果実、野菜、豆等を対象に初めて登録され、原体ベースで年間 7.7 トン（平成 14 農薬年度）生産されている（参照 1）。また、2004 年 3 月に BASF アグロ株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請がなされ、参照 2～38、42～83、89～97 の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験（II-1～4）に使用したフルフェノクスロンの放射性ラベル化合物については、以下の略称を用いた。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フェノクスロンに換算した。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。

略称	標識位置
Ani- ¹⁴ C-フルフェノクスロン	アニリン環の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
Ben- ¹⁴ C-フルフェノクスロン	ベンゾイル環の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
Ani- ¹⁴ C- ¹⁵ N-フルフェノクスロン	アニリン環の炭素を ¹⁴ C で標識したものとアニリン-Nを ¹⁵ N で標識したものをほぼ同量ずつ混合したもの
Acy- ¹⁴ C-フルフェノクスロン	アシルカルボニル基の炭素を ¹⁴ C で標識したもの

1. 動物体内運命試験

(1) 高用量単回投与試験（ラット）

Fischer ラットに Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを高用量（350mg/kg 体重）で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの動物体内運命試験が実施された。

投与後 72 時間以内に総処理放射能（TAR）の約 85%が排出された。投与後 72 時間までの糞中排泄率は 84.2～85.4%、尿中排泄率は 0.38～0.60%であり、投与後 24 時間までの呼気中排出率は 0.01%未満であった。

主要な組織の残留放射能は表 1 に示されている。

表 1 高用量単回投与における主な組織の残留放射能（ $\mu\text{g/g}$ 臓器）

投与条件		投与 72 時間後
Ani- ¹⁴ C-フルフェノクスロン (高用量)	雄	腎周囲脂肪 (192), 胃腸管壁 (76.5), 肝臓(24.3), 胃腸管内容物 (21.9), 骨髄 (21.6), 皮膚 (18.1), 腎臓 (14.1), カーカス(12.6), 肺 (12.3)
	雌	腎周囲脂肪 (203), 胃腸管壁 (88.8), 骨髄 (52.6), 卵巣 (52.0), 胃腸管内容物 (43.8), 皮膚 (24.6), 肝臓(24.8), 腎臓 (13.8), カーカス(13.7)

投与後 72 時間までの糞中への排泄は、フルフェノクスロンが 77.2～78.7%TAR であり、代謝物の量は極めて少なく同定できなかった。(参照 3)

(2) 低用量単回投与試験（ラット）

Fischer ラットに Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを低用量（3.5mg/kg 体重）で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間で 26.3～28.8%TAR が排出された。投与後 168 時間までの糞中排泄率は 21.1～23.9%、尿中排泄率は 4.75～5.13%であり、投与後 24 時間までの呼気中排出率は 0.001%未満であった。

主要な組織の残留放射能は表 2 に示されている。

表 2 低用量単回投与における主な組織の残留放射能 (μg/g 臓器)

投与条件		投与 168 時間後
Ani- ¹⁴ C-フルフェノクスロン (低用量)	雄	腎周囲脂肪 (11.4), 胃腸管(内容物を含む) (2.69), 骨髄 (2.20), 肝臓(1.38), 皮膚 (1.65), 腎臓 (1.16), カーカス(1.03)
	雌	腎周囲脂肪 (11.0), 骨髄 (3.29), 皮膚 (2.53), 胃腸管 (内容物を含む) (2.32), 肝臓(1.39), 卵巣 (1.21), 腎臓 (0.87), カーカス(0.85)

肝、脂肪、胃腸管、皮膚及びカーカス中の放射能の大部分がフルフェノクスロンであり、代謝物として多数の微量放射性成分が認められたがいずれも 1%TAR 以下であり、同定できなかった。肝、腎周囲脂肪 (全体脂肪)、胃腸管、皮膚及びカーカス中のフルフェノクスロンの投与放射能に対する割合はそれぞれ、1.0~1.1%、6.0~7.2%(24.0~24.4%)、5.8~6.4%、12.1~13.6%及び 24.7~31.0%であった。

168 時間後までの尿中への排泄は、フルフェノクスロンが N.D.~0.01%TAR、代謝物として WL129183 (以下尿素体)が 0.02~0.06%TAR、WL115096(以下アニリン体)が 0.02~0.07%TAR、8 種類の未同定微量成分が 0.72~1.30%TAR 検出された。168 時間後までの糞中への排泄は、フルフェノクスロンが 9.6%TAR、代謝物として 20 種類以上の未同定微量成分が 5.14~6.22%TAR 検出され、個々の成分はいずれも 1%TAR 以下であった。(参照 4)

(3) 低用量反復投与試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌 3 匹) に Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを低用量 (3.5mg/kg 体重) で 1 日 1 回、最高 28 回反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要な組織の残留放射能は表 3 に示されており、諸臓器及び組織中における放射能の半減期は 28.0~47.6 日であった。どの組織においても投与期間中 (28 日間) は投与回数が増加に従い残留濃度が高くなり、皮膚ではほぼ平衡状態に近くなったが、その他の組織では平衡状態には至らなかった。体内への分布パターンは単回投与の結果と類似していた。脂肪中の放射性成分をジクロロメタンで抽出後、ヘキサンとアセトニトリルに分配したところ、大部分がアセトニトリル層から回収され、同画分の 97~98%がフルフェノクスロンであった。(参照 5)

表 3 低用量反復投与における主な組織の残留放射能 (μg/g 臓器)

投与条件		試験 29 日 ¹⁾	試験 205 日 ¹⁾
Ani- ¹⁴ C-フルフェノクスロン (低用量)	雌	腎周囲脂肪 (144), 骨髄 (32.6), 卵巣 (20.2), 皮膚 (17.5), 消化管 (18.1), 肝臓(15.7), 腎臓 (11.2), カーカス (15.5), 血液(2.68)	腎周囲脂肪 (1.82), 骨髄 (0.74), 卵巣 (0.59)

¹⁾ 投与開始日を試験 1 日とした。

(4) 低用量単回投与試験 (イヌ)

ビーグル犬 (雌雄各 2 匹) に Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを低用量 (3.5mg/kg 体重) で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度の推移は表 4 に示されている。

表 4 血漿中放射能濃度推移

投与量	低用量 (3.5mg/kg 体重)	
	雄	雌
T _{max} (hr)	3.0	4.0
C _{max} (μg /mL)	0.39	0.42
T _{1/2} (hr)	702 (29.2 日)	639 (26.6 日)

T_{max} : 最高濃度到達時間、C_{max} : 最高濃度、T_{1/2} : 半減期

投与後 168 時間以内に雌雄とも 67.6% TAR が排出された。投与後 168 時間の糞中排泄率 (下痢便を含む) は 57.9~64.0%、尿中排泄率は 2.85~8.52% であった。

主要な組織の残留放射能は表 5 に示されている。

表 5 低用量単回投与における主な組織の残留放射能 (μg /g 臓器)

投与条件		投与 168 時間後
Ani- ¹⁴ C-フルフェノクスロン (低用量)	雄	皮下脂肪 (3.20), 腎周囲脂肪 (3.03), 骨髄 (1.43)
	雌	皮下脂肪 (3.16), 腎周囲脂肪 (2.80), 骨髄 (1.08)

投与後 0~6 時間の尿及び 0.5~1 時間の下痢便抽出液中の放射能の 97% 以上がフルフェノクスロンであった。投与後 24 時間以内の糞抽出液中の放射能の 93~97% がフルフェノクスロンであり、24~48 時間の糞抽出液中の放射能の 3.6~5.2% がアニリン体であった。(参照 6)

(5) 低用量及び高用量単回投与試験 (ラット)

Fischer ラットに Ben-¹⁴C-フルフェノクスロン 3.5mg/kg 体重 (低用量) 又は 350mg/kg 体重 (高用量) の用量で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度の推移は表 6 に示されている。

表 6 血漿中放射能濃度推移

投与量	低用量 (3.5mg/kg 体重)		高用量 (350mg/kg 体重)	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	6	6	4	6
C _{max} (μg /mL)	0.27	0.39	0.77	1.10
T _{1/2} (hr) 第 1 相	6.5	6.1	-	-

第2相	155	428	22 ¹⁾	13 ¹⁾
-----	-----	-----	------------------	------------------

1) 高用量投与群は、投与後 6~48 時間の部分の曲線より算出

投与後 168 時間の尿中排泄は 24.0~29.7%TAR(低用量)、0.50~0.67%TAR(高用量)、糞中排泄は 11.9~18.5%TAR(低用量)、92.8~102%TAR(高用量)、呼気中の排泄は低及び高用量で検出限界値以下であり、胃腸管(内容物を含む)には 1.49~1.88%TAR(低用量)、0.01%TAR(高用量)、カーカスには 45.5~58.7%TAR(低用量)、0.54~0.87%TAR(高用量)が残留していた。投与後 48 時間の胆汁中排泄は低用量投与群で 4.51~4.65%TAR であり、このときの尿中排泄は 9.64~14.4%TAR、糞中排泄は 4.03~11.0%TAR であった。

主要な組織の残留放射能は表 7 に示されている。

表 7 主な組織の残留放射能 (µg/g 臓器)

投与群	性	4 時間後 ¹⁾	168 時間後
低用量 単回	雄	副腎(19.0), 胃腸管(内容物を含む)(16.9), 甲状腺(9.14), 肝臓(8.60), 骨髄(7.75), 膵臓(5.75), 腎周囲脂肪(5.23)	腎周囲脂肪(10.5), 皮下脂肪(9.87), 副腎(2.93), 膵臓(2.18), 甲状腺(2.03), 骨髄(1.66), カーカス(1.55)
	雌	副腎(28.3), 骨髄(17.3), 胃腸管(内容物を含む)(14.7), 甲状腺(12.5), 卵巣(8.91), 肝臓(8.74), 膵臓(6.81)	腎周囲脂肪(11.3), 皮下脂肪(9.47), 骨髄(2.94), 副腎(2.67), カーカス(1.97), 膵臓(1.76), 甲状腺(1.75)
高用量 単回	雄	胃腸管(内容物を含む)(4140), 甲状腺(20.0), 副腎(13.9), 肝臓(7.54), 骨髄(7.46)	甲状腺(11.1), 腎周囲脂肪(9.30), 皮下脂肪(8.89), 副腎(4.50), 胃腸管(内容物を含む)(3.25), 骨髄(2.03)
	雌	胃腸管(内容物を含む)(4690), 甲状腺(13.6), 副腎(13.3), 骨髄(12.5), 肝臓(6.17)	甲状腺(15.5), 腎周囲脂肪(9.35), 皮下脂肪(8.67), 骨髄(5.47), 副腎(3.10), 膵臓(2.42), 卵巣(2.12), 胃腸管(内容物を含む)(2.05)

1) 低用量投与群の T_{max} 付近

投与後 48 時間までに、低用量投与群の尿中にはフルフェノクスロンは認められず、主要代謝物として 2,6-ジフルオロ安息香酸が 10.1~12.1%TAR、2,6-ジフルオロベンズアミドが 0.2~0.3%TAR 認められた。その他、極性の高い 3 種類の代謝物がそれぞれ 0.3~1.2%TAR 認められたが同定はできなかった。

投与後 48 時間までに、低及び高用量投与群の糞中にフルフェノクスロンが 9~14%TAR(低用量)、90~91%TAR(高用量)認められた。

低用量投与 20 時間後に採取した皮下脂肪の抽出液で認められた単一の放射性成分はフルフェノクスロンであった。

Ani-及び Ben-¹⁴C-フルフェノクスロンを用いた試験結果より、フルフェノクスロンの主要代

謝経路はベンゾイルウレア結合の加水分解による 2,6-ジフルオロ安息香酸と尿素体の生成、尿素体の更なる代謝によるアニリン体の生成、又は、フルフェノクスロンの尿素結合の加水分解による 2,6-ジフルオロベンズアミドと不安定な *N*-フェニルカルバミン酸の生成、*N*-フェニルカルバミン酸の更なる代謝によるアニリン体の生成であると考えられた。(参照 3~4、7~8)

(6) 胆汁排泄試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) に Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを低用量 (3.5mg/kg 体重) で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの胆汁排泄試験が実施された。

投与後 48 時間までの胆汁排泄は 6.65~19.7%TAR、尿中排泄は 1.58~2.59%TAR、糞中排泄は 3.95~30.2%TAR であり、胃腸管 (内容物を含む) には 4.44~4.98%TAR、カーカスには 47.3~59.1%TAR が残留していた。

酸加水分解前の胆汁試料中放射能の 73.7~79.1%が極性物質であった。胆汁試料中放射能のうちフルフェノクスロンが 16.3~20.9%、代謝物としてアニリン体が 0.6~0.9%認められた。

酸加水分解後は極性物質が減少し胆汁試料中放射能の 61.7~65.7%が極性物質であった。胆汁試料中放射能のうちフルフェノクスロンが 13.4~18.2%、代謝物としてアニリン体が 5.9~6.5%、酸加水分解前には検出されなかった物質が 7.8~18.2%認められ、未同定の代謝物量も酸加水分解前よりも増加した。アニリン体は胆汁中で主に極性の高い抱合体として存在していると考えられた。(参照 8~9)

(7) マウス、ラット、イヌの肝細胞画分における *in vitro* 代謝試験

ICR マウス雌雄、Fischer ラット雄及びビーグル犬雄の肝 S9 画分及びミクロゾーム画分に Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを添加して *in vitro* 代謝試験が実施された。

いずれの動物種及び性においても粗蛋白質画分への放射能の取り込みはほとんど認められなかった。抽出液中の主要放射性成分は、フルフェノクスロンであり、アニリン体と尿素体がそれぞれ 1.13~3.73%、3.17~7.56%認められた。(参照 10)

2. 植物体内運命試験

(1) はくさい

Ani-¹⁴C-¹⁵N-フルフェノクスロンを含む処理溶液 (0.5mg/mL) を調製し、移植 19 日後のはくさい (品種: Jade Pagoda) に 100g ai/ha の割合で茎葉全面散布し、処理直後、28 日後に採取し、フルフェノクスロンの植物体内運命試験が実施された。

放射能抽出効率は処理直後で総残留放射能(TRR)の 97.2%、28 日後で 94.8%であった。植物体での分布は経時的に変化し、処理直後は 84%TRR が表面に残留していたが 28 日後には、表面に 19%TRR、組織抽出液に 76%TRR となった。28 日後の表面洗浄液中放射能の 99%以上及び組織抽出液中放射能の 96%以上がフルフェノクスロンであり、代謝物は認められなかった。残留濃度は処理当日の 6.3mg/kg から 28 日後には 0.35mg/kg に減少した。処理 28 日後に採取したはくさいからの総回収放射能は、総処理放射能の 72%であった。(参照 11)

(2) トマト

Ani-¹⁴C-¹⁵N-フルフェノクスロンを含む処理溶液 (0.5mg/mL) を調製し、移植 70 日後のトマト (品種 : MoneyMaker) に 125g ai/ha の割合で茎葉全面散布し、処理直後、28 日後に採取し、フルフェノクスロンの植物体内運命試験が実施された。

放射能抽出効率は処理直後で 98.0%、28 日後で 93.8~95.4%であった。果実における放射能分布は採取時期と関係なく 93.8~98.0%TRR が果実表面に存在しており、果実の抽出液中の残留は、いずれの時期も 1%TRR 以下であった。フルフェノクスロンはほとんど果実内部に浸透しなかった。28 日後の表面洗浄液中放射能の 98%以上がフルフェノクスロンであった。残留濃度は処理当日の 0.38mg/kg から処理 28 日後には 0.19mg/kg に減少した。(参照 11)

(3) リンゴ

Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを含む処理溶液 (100mg ai/L) を調製し、未熟期のりんご果実 (品種 : Cox's Orange Pippin) なる木に薬液が流れ落ちる程度に散布し、散布 4 時間後 (未熟期)、46 日後及び 99 日後 (成熟期) に検体として果実を採取し、フルフェノクスロンの植物体内運命試験が実施された。

全果実での残留放射能は処理 4 時間後、46 日後及び 99 日後にそれぞれ 2.55 mg/kg、0.163 mg/kg 及び 0.055 mg/kg と減衰した。全果実の残留放射能の多くが果皮表面に局在し、処理 4 時間後、46 日後及び 99 日後にそれぞれ 96%TRR、89% TRR 及び 77% TRR と減少し、一方、洗浄果実内の放射能は 4%TRR、11%TRR 及び 23%TRR と増加した。成熟期全果実の放射能分布は果皮表面、果皮、果肉及び種子でそれぞれ 85.7~97.5%TRR、2.0~9.4%TRR、0.5~5.0%TRR 及び 0~0.1%TRR であった。りんご全果実では未熟期及び成熟期にフルフェノクスロンがそれぞれ 96.5%TRR (2.46 mg/kg) 及び 90.9%TRR (0.050 mg/kg)認められ、代謝物は検出されなかった。

オートラジオグラフィの結果、残留放射能は果皮に局在していたことから、果肉への浸透は少ないと考えられた。(参照 12)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを非密閉容器に充填した埴壤土(Woodstock 土壌 : 英国)及び砂壤土 (Keycol 土壌 : 英国) に乾土あたり 0.5mg/kg となるように混和し、好気条件、25 ±2°Cの暗所下でインキュベーションし、フルフェノクスロンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

半減期は Woodstock 土壌で約 42 日、Keycol 土壌では処理後 181 日の時点で処理量の 69%のフルフェノクスロンが残存していた。Woodstock 土壌では処理後 360 日にフルフェノクスロンが処理放射能 (TAR) の 9.8%、主要分解物として尿素体が 3.2%TAR (30 日後に最大 14.2%TAR)、その他の分解物としてアニリン体が 0.2%TAR (120 日後に最大 1.2%TAR)認められた。Keycol 土壌では処理後 181 日にフルフェノクスロンが 68.7%TAR、尿素体が 9.5%TAR、その他の分解物としてアニリン体が処理後 15 及び 30 日に 0.1%TAR 認められた。抽出残渣中の残留放射能は時間経過とともに増加し、Woodstock 土壌で処理後 360 日

に 65.0%TAR、Keycol 土壌で処理後 181 日に 13.6%TAR であった。放射能の回収率は Woodstock 土壌で初期の 97%から 360 日後の 85%へ減少したが、これはアニリン環の無機化によるものと考えられた。

フルフェノクスロンの土壌中での主要分解経路は加水分解によるジフルオロフェニル部分に隣接する C-N 結合の開裂による尿素体の生成と考えられた。(参照 13)

(2) 嫌氣的土壌中運命と好氣的土壌中運命の比較試験

Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンをシルト質土壌(英国)に乾土あたり 0.5mg/kg となるように混和し、湛水状態で窒素置換を行った嫌氣的条件及び畑状態に保った好氣的条件、21±2°Cの暗所下でインキュベーションし、フルフェノクスロンの嫌氣的条件と好氣的条件の比較試験が実施された。

半減期は好氣的条件下で 120 日であり、嫌氣的条件下では処理後 152 日でフルフェノクスロンの初期処理量の約 88%が残存しており、分解が遅くて半減期を求められなかった。好氣的条件下では処理後 152 日にフルフェノクスロンが 35.8%TAR、尿素体が 14.5%TAR(90 日後に最大 15.6%TAR)、その他の分解物としてアニリン体が 0.4%TAR、CO₂が 3.7%TAR 認められた。嫌氣的条件下では処理後 152 日にジクロロメタン層でフルフェノクスロンが 80.5%TAR、尿素体が 2.4%TAR、その他の分解物としてアニリン体が 0.5%TAR 認められ、水層で認められた放射能(7.1%TAR)はほとんどがフルフェノクスロンであった。CO₂は認められなかった。抽出残渣中の残留放射能は時間経過とともに増加し、処理後 152 日目には好氣的条件下で 34.0%TAR、嫌氣的条件下で 5.6%TAR であった。(参照 14)

(3) 土壌吸着スクリーニング試験-予備試験としての溶解性試験

土壌吸着スクリーニング試験の予備試験として、フルフェノクスロン(純品)の溶解性試験が実施された。フルフェノクスロンの水溶解度が極めて低かったことから、土壌吸着スクリーニング試験は実施不可能であった。(参照 15)

(4) 土壌及び沈泥における吸着及び脱着試験

Acy-¹⁴C-フルフェノクスロンを用いて 2 種類の土壌(Hoath 土壌、Headcorn 沈泥)について土壌吸着試験が実施された。

吸着係数($K_{F^{ads}}$)は 55~78 であり、有機炭素当たりの吸着係数($K_{F^{adsoc}}$)は 2050~4300 (平均 3200)であった。(参照 16)

(5) 土壌中での移行性試験

Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを 2 種類の砂壤土(米国及び英国)に添加し、フルフェノクスロンの土壌中での移行性試験が実施された。

フルフェノクスロンの土壌中での移行性は認められなかった。(参照 17)

(6) 非抽出残留成分からの CO₂ の放出及び植物への移行試験

Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンをシルト質土壌(英国)に乾土あたり 0.5mg/kg となるように混和し(添加土壌)、22±2°Cの暗所下で 127 日間インキュベーションした乾燥土壌 600g

(非抽出放射能を 38.9%TAR 含む) と新たに採取した土壌 1800g (乾土) を混合したもの (調製土壌) を用いて、非抽出残留成分からの CO₂ の放出及び植物への移行試験が実施された。(参照 18)

① 土壌からの CO₂ の放出試験

調製土壌及び添加土壌を 22±2°C の暗所下で 98 日間インキュベーションし、¹⁴CO₂ を KOH で捕集することによる土壌からの CO₂ 放出試験が実施された。

調製土壌では処理後 98 日にインキュベート開始時放射能の 6.9% が認められ、CO₂ 放出速度は一定であった。調製土壌では処理後 98 日に 2.8%TAR が認められ、CO₂ 放出速度は試験開始直後で遅く、その後速くなった。

② 非抽出成分の植物への移行

調製土壌及び添加土壌を充填したポットに小麦及びカラシ菜を播種し、27 日後に地上部 (小麦の草丈 25~40cm、カラシ菜 7~10cm) を刈り取り、非抽出成分の植物への移行試験が実施された。なお、小麦は下から 1/3 のところで切断し、上部 2/3 と下部 1/3 に分けて分析された。

調製土壌で栽培した場合、両植物とも放射能は検出されなかった。添加土壌ではカラシ菜及び小麦上部 (上部、2/3) で 0.002mg/kg、小麦下部 (下部、1/3) で 0.004~0.006mg/kg と極微量認められたが、分析試料間の結果のばらつきが大きかったことから、認められた放射能は根からの吸収によるものではなく、植物体と土壌が接触することにより土壌中の放射能が植物体へ移行したものと考えられる。

(7) 非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験

フルフェノクスロン 10% 乳剤を軽植土 (静岡県掛川市) に 0.8mg ai/kg となるように混和し、これをポットに入れ温室で 30 日間インキュベーションした後、二十日大根を播種し、植物体は 28 日後に、土壌は処理直後、30 日後 (播種時) 及び 58 日後 (収穫時) に採取し、非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験が実施された。

土壌ではフルフェノクスロンが処理直後に 0.70mg/kg 認められたが、処理 58 日後には 0.26mg/kg となった。主要分解物として尿素体が処理後 58 日にフルフェノクスロン換算で 0.045mg/kg 認められた。

二十日大根の茎葉部ではフルフェノクスロンは認められず、根部ではフルフェノクスロン及び尿素体ともに認められなかった。通常の使用条件下では、フルフェノクスロン及びその主要分解物である尿素体は後作物に吸収されないものと考えられた。(参照 19)

(8) 易生物分解性試験

密閉容器試験、改変スターム及び微生物増殖阻害試験が実施され、それらの試験結果をもとにフルフェノクスロンの易生物分解性の評価が行われた。

密閉容器試験においてフルフェノクスロンは酸素を消費しないことから、分解しないものと考えられた。改変スターム試験においてフルフェノクスロンの無機化 (CO₂ への分解) は起こらないものと考えられた。ただし、フルフェノクスロンによる微生物の増殖阻害も認め