

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
牛の脂肪	0.1	0.08			0.10	アメリカ
豚の脂肪	0.1	0.08			0.10	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.08			0.10	アメリカ
牛の肝臓	0.2	0.2		0.2	2.00	アメリカ
豚の肝臓	0.2	0.2		0.2	2.00	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2	0.2		0.2	2.00	アメリカ
牛の腎臓	0.1	0.1		0.1	1.00	アメリカ
豚の腎臓	0.1	0.1		0.1	1.00	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1	0.1		0.1	1.00	アメリカ
牛の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ
豚の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05			0.05	アメリカ
乳	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
その他の家さんの筋肉	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
鶏の脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ
その他の家さんの脂肪	0.05	0.05			0.05	アメリカ
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
その他の家さんの肝臓	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
その他の家さんの腎臓	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
その他の家さんの食用部分	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
鶏の卵	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
その他の家さんの卵	0.05	0.05		0.05	0.05	アメリカ
魚介類	2					
米ぬか	10	10		10	10.0	アメリカ
精米	1	1		1		

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

【 】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

フルトラニル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	2.0	370.2	195.4	279.4	377.6
小麦	2.0	233.6	164.6	246.8	166.8
大豆	0.5	28.1	16.9	22.8	29.4
らっかせい	0.5	0.3	0.2	0.1	0.3
ばれいしょ	0.2	7.3	4.3	8.0	5.4
こんにやくいも	0.2	2.6	1.1	2.2	2.7
てんさい	1.0	4.5	3.7	3.4	4.0
キャベツ	2.0	45.6	19.6	45.8	39.8
レタス	3.0	18.3	7.5	19.2	12.6
その他のきく科野菜	2.0	0.8	0.2	1.0	1.4
ねぎ	1	11.3	4.5	8.2	13.5
みつば	2	0.4	0.2	0.2	0.4
トマト	0.05	1.2	0.8	1.2	0.9
ピーマン	0.7	3.1	1.4	1.3	2.6
なす	0.05	0.2	0.0	0.2	0.3
きゅうり	0.05	0.8	0.4	0.5	0.8
ほうれんそう	2.0	37.4	20.2	34.8	43.4
しょうが	1	0.6	0.2	0.7	0.7
えだまめ	2.0	0.2	0.2	0.2	0.2
その他の野菜	1.0	12.6	9.7	9.6	12.2
日本なし	2	10.2	8.8	10.6	10.2
西洋なし	2	0.2	0.2	0.2	0.2
いちご	3	0.9	1.2	0.3	0.3
その他のハーブ	2	0.2	0.2	0.2	0.2
陸棲哺乳類の肉類	0.2	11.5	6.6	12.1	11.5
陸棲哺乳類の乳類	0.05	7.1	9.9	9.2	7.1
家禽の肉類	0.05	1.0	0.9	0.8	1.0
家禽の卵類	0.05	2.0	1.5	2.0	2.0
魚介類	2	188.2	85.6	188.2	188.2
計		1000.4	565.9	909.1	935.8
ADI比 (%)		21.6	41.2	18.8	19.8

高齢者及び妊婦については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 昭和60年 2月21日 初回農薬登録
- 平成17年11月29日 残留基準値の告示
- 平成19年 8月22日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 平成19年 8月28日 厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成19年 8月30日 第204回食品安全委員会（要請事項説明）
- 平成19年 9月12日 第7回農薬専門調査会確認評価第三部会
- 平成19年11月 7日 第30回農薬専門調査会幹事会
- 平成19年11月15日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
- 平成19年12月20日 第220回食品安全委員会（報告）
- 平成19年12月20日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成20年 1月23日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成20年 3月12日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|---------|-----------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 井上 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹 |
| 鱈渕 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申(案)

フルトラニル

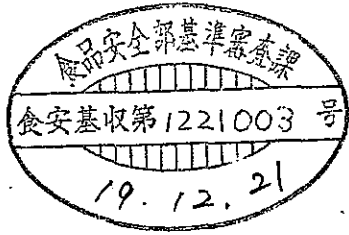
食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.5
ばれいしょ	0.2
ねぎ	1
みつば	2
トマト	0.05
ピーマン	0.7
なす	0.05
きゅうり	0.05
しょうが	1
その他の野菜(注1)	1.0
日本なし	2
西洋なし	2
いちご	3
その他のハーブ(注2)	2
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物(注3)の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.1
豚の脂肪	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.1
豚の腎臓	0.1
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.1
牛の食用部分	0.05
豚の食用部分	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.05
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん(注4)の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
魚介類	2
米ぬか	10
精米	1

(注1)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注2)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

(注3)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

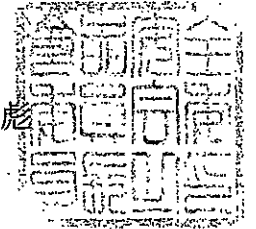
(注4)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 1 2 4 5 号
平成 19 年 12 月 20 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号及び平成 19 年 8 月 28 日付け厚生労働省発食安第 0828001 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたフルトラニルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フルトラニルの一日摂取許容量を 0.087 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フルトラニル

2007年12月

食品安全委員会

目次

○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 薬物動態	7
(2) 排泄	7
(3) 胆汁排泄	8
(4) 体内分布	8
(5) 代謝物同定・定量	9
2. 植物体内運命試験	10
(1) 稲（水耕法及び土耕法）	10
(2) 稲（散布）	11
(3) きゅうり	11
(4) ばれいしょ	12
(5) らっかせい	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的土壌中運命試験（湛水土壌及び畑地土壌）	13
(2) 嫌氣的土壌中運命試験	13
(3) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	14
(1) 加水分解試験（緩衝液）	14
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）	14
5. 土壌残留試験	14
6. 作物等残留試験	15
(1) 作物残留試験	15
(2) 魚介類における最大推定残留値	15
7. 乳汁移行試験	15
8. 一般薬理試験	15
9. 急性毒性試験	16
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	17

1 1. 亜急性毒性試験	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	18
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	18
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	19
1 2. 慢性毒性試験及び発がん性試験	20
(1) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	20
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	20
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	21
1 3. 生殖発生毒性試験	21
(1) 2世代繁殖試験(ラット)①	21
(2) 2世代繁殖試験(ラット)②	22
(3) 発生毒性試験(ラット)	22
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	22
1 4. 遺伝毒性試験	23
Ⅲ. 食品健康影響評価	24
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	28
・別紙2: 検査値等略称	29
・別紙3: 作物残留試験成績	30
・参照	35

<審議の経緯>

清涼飲料水関連

- 1985年 2月 21日 初回農薬登録
2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）（参照1）
2003年 7月 3日 同接受
2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
2003年 10月 8日 追加資料受理（参照3）
（フルトラニルを含む要請対象93農薬を特定）
2004年 10月 27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
2004年 1月 12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

魚介類の残留基準設定関連及びポジティブリスト制度関連

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照7）
2007年 8月 22日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007年 8月 28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0828001号）、同接受（参照8、9）
2007年 8月 30日 第204回食品安全委員会（要請事項説明）（参照10）
2007年 9月 12日 第7回農薬専門調査会確認評価第三部会（参照11）
2007年 11月 7日 第30回農薬専門調査会幹事会（参照16）
2007年 11月 15日 第215回食品安全委員会（報告）
2007年 11月 15日より12月14日 国民からの御意見・情報の募集
2007年 12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 12月 20日 第220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>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	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）	廣瀬雅雄（座長代理）	石井康雄
----------	------------	------

江馬 眞
太田敏博
小澤正吾
高木篤也

武田明治
津田修治*
津田洋幸
出川雅邦

長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (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
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
布柴達男

根岸友恵
林 眞
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1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (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

要 約

アミド系の殺菌剤である「フルトラニル」(CASNo.66332-96-5)について、各種評価書等（農薬抄録、JMPR レポート、米国 EPA Federal Register 及び豪州評価書）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）、植物体内運命（稲、きゅうり、ばれいしょ及びらっかせい）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（マウス及びラット）、繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、フルトラニル投与による影響は、主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 8.7mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.087mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルトラニル

英名：flutolanil (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名： α,α,α -トリフルオロ-3'-イソプロポキシ-*o*-トルアニリド

英名： α,α,α -trifluoro-3'-isopropoxy-*o*-toluanilide

CAS (No.66332-96-5)

和名：*N*[3-(1-メチルエトキシ)フェニル]-2-(トリフルオロメチル)=ベンズ
アミド

英名：*N*[3-(1-methylethoxy)phenyl]-2-(trifluoromethyl)=benzamide

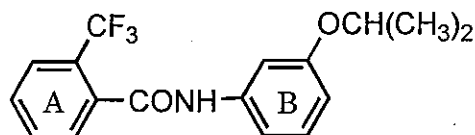
4. 分子式

$C_{17}H_{16}F_3NO_2$

5. 分子量

323.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルトラニルは、1976年に日本農薬株式会社により開発されたアミド系の殺菌剤である。本剤は、ミトコンドリア内の電子伝達系（複合体II）に作用し、担子菌類に選択的に殺菌活性を示す。フルトラニルは、北米、欧州、南米、東アジア等の主要国で稲、ばれいしょ等に農薬登録されており、我が国では1985年2月21日に稲、麦、なし、野菜等を対象に初回農薬登録され、原体ベースで386トン（平成17農薬年度）生産されている。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。また、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2007年)、JMPR レポート(2002年)、米国 EPA Federal Register (2001年)及び豪州 NRA 評価書(2002年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 9、12~14)

各種運命試験(II. 1~4)は、フルトラニルのアニリン環のフェニル環(B環)の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの(^{14}C -フルトラニル)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トラニルに換算した。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) 薬物動態

SD ラット(一群雄3匹)に ^{14}C -フルトラニルを低用量または高用量(20または100 mg/kg 体重、媒体:オリーブ油)で単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

フルトラニルの吸収及び排泄は比較的速やかであり、血中最高濃度到達時間(T_{\max})は投与量にかかわらず投与2時間後で、血中最高濃度(C_{\max}) (低用量群及び高用量群でそれぞれ4.18及び12.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$)に達し、24時間後に1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 未滿に減衰した。消失半減期($T_{1/2}$)は約8時間(低用量群及び高用量群でそれぞれ7.9及び8.3時間)であった。減衰後、血液中放射能濃度の第二のピークが6時間後にみられ、腸肝循環が示された。血中濃度の推移、血中濃度曲線下面積(AUC)がほぼ投与量に比例していること、投与量間で消失半減期に大きな差はないことから、フルトラニルの吸収は投与量100 mg/kg 体重においても線形性が保たれていることが示唆された。(参照 9、12)

(2) 排泄

①油性媒体(単回経口投与)

SD ラット(一群雄3匹)に ^{14}C -フルトラニルを低用量または高用量(20または100 mg/kg 体重、媒体:オリーブ油)で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

いずれの投与用量においても経口投与後、放射能は速やかに糞及び尿中に排泄された。主要排泄経路は尿中であり、投与後72時間で総投与放射能(TAR)の66.5~69.1%が尿中へ、26.4~29.6% TAR が糞中へ排泄された。尿及び糞への排泄バランス、排泄速度に顕著な用量間差は認められず、尿及び糞中排泄の合計として算出した投与後168時間の放射能の回収率は96%以上であった。(参照 9)

②水性媒体(単回及び反復経口投与)

SD ラット(一群雌雄各5匹)に ^{14}C -フルトラニルを低用量または高用

量 (20 または 1,000 mg/kg 体重、媒体：1.0%Tween 80+0.5%CMC) で単回経口投与、また、非標識のフルトラニルを低用量で 14 日間反復投与後、15 日目に ^{14}C -フルトラニルを低用量単回投与し、排泄試験が実施された。

いずれの投与群においても、雌雄とも放射能のほとんどが投与後 48 時間に尿及び糞中に排泄された。投与後 168 時間には、低用量単回投与した群では、尿と糞の両方に同程度の割合 (尿中 40.8~44.9%TAR、糞中 40.7~42.0%TAR) で排泄されたが低用量反復投与群では糞中より尿中に多く排泄された (尿中 70.3~70.9%TAR、糞中 28.8~31.6%TAR)。高用量単回投与群では尿中より糞中に多く排泄された (尿中 7.0~9.8%TAR、糞中 66.2~78.3%TAR)。尿と糞における放射能の比から、高用量投与により吸収の飽和が起きたこと、反復投与によりフルトラニルの代謝が誘導されたことが示唆された。尿及び糞中排泄について雌雄差は認められなかった。

(参照 9、12)

(3) 胆汁排泄

胆管カニューレを装着した SD ラット (雄 2 匹) に、 ^{14}C -フルトラニルを低用量 (20 mg/kg 体重、媒体：オリーブ油) で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

胆汁への排泄は速やかであり、投与後 24 時間に胆汁に 34.3%TAR が排泄された。(参照 9)

(4) 体内分布

①油性媒体

SD ラット (雄 3 匹) に ^{14}C -フルトラニルを低用量 (20 mg/kg 体重、媒体：オリーブ油) で単回経口投与し [1. (1)]、臓器・組織内の放射能濃度が測定された。

いずれの臓器及び組織においても投与 2 時間後で最高濃度となり、以後速やかに減少した。投与 2 時間後では肝臓 (15.4 $\mu\text{g/g}$ 、2.6%TAR) 及び腎臓 (10.2 $\mu\text{g/g}$ 、0.46%TAR) に比較的高い濃度分布が認められた。投与 72 時間後には肝臓で 0.85 $\mu\text{g/g}$ (0.17%TAR)、腎臓で 0.05 $\mu\text{g/g}$ (<0.01%TAR) と速やかに減少し、他の臓器・組織中では検出限界未満となった。(参照 9、12)

②水性媒体

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ^{14}C -フルトラニルを低用量または高用量 (20 または 1,000 mg/kg 体重、媒体：1.0%Tween 80+0.5%CMC) で単回経口投与、または、非標識のフルトラニルを低用量で 14 日間反復投与後、15 日目に ^{14}C -フルトラニルを低用量単回投与する試験 [1. (2)②] において、単回投与 168 時間後、または最終投与 168 時間後に採取した臓器・組

織中の放射能濃度が測定された。

いずれの投与群の雌雄において、肝臓において高濃度の放射能が認められたものの、その割合は最大でも 0.06% TAR と微量であった。その他の臓器・組織では全て 0.01% TAR 未満であった。(参照 9、12)

③混餌投与

SD ラット (雌雄、匹数不明) にフルトラニルを 4 週間混餌 (0、400、2,000、10,000 及び 50,000 ppm) 投与した後、採取した臓器・組織内の放射能濃度が測定された。

2,000 ppm 以上投与群の投与 4 週間後、脳、肝臓、血液、腎臓及び脂肪組織におけるフルトラニルの濃度は低かった。最も高い濃度の残留が認められたのは脂肪組織及び肝臓であり、フルトラニルの僅かな滞留が認められた。400 ppm は雄 36 mg/kg 体重/日、雌 41 mg/kg 体重/日に相当し、この結果と 20 mg/kg 体重投与群 [1. (2)②] の結果と比較すると、フルトラニルは蓄積する傾向はないことが示された。投与量の増加に伴う残留濃度の増加は、経口投与後に認められた吸収の飽和が、混餌投与後では生じないことを示していた。(参照 12)

(5) 代謝物同定・定量

①油性媒体

SD ラット (雄 3 匹) に ¹⁴C-フルトラニルを低用量 (20 mg/kg 体重、媒体: オリーブ油) で単回経口投与した試験 [1. (1)] 及び胆汁排泄試験 (雄 2 匹) [1. (3)] における尿、糞及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 72 時間に排泄された尿及び糞中のいずれにおいても、未変化のフルトラニルは少量であり、合計で 3.5% TAR (尿中 2.3% TAR、糞中 1.2% TAR) 検出された。尿及び糞中いずれにも主に代謝物 D が検出され、合計で 56.9% TAR (尿中 50.6% TAR、糞中 6.3% TAR) を占めた。その他の代謝物として、E (尿中及び糞中合計 3.9% TAR)、H (2.3% TAR) 及び C (2.0% TAR) が検出された。代謝物はいずれも遊離体、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体として認められた。その他に未同定代謝物も検出されたが、いずれも 2.5% TAR 以下であった。

投与後 24 時間に排泄された胆汁中には、未変化のフルトラニルは検出されなかった。検出された主な代謝物は D であり、20.4% TAR (そのうち、16.8% TAR が硫酸抱合体、3.0% TAR がグルクロン酸抱合体として) が検出された。その他の代謝物として、E (5.1% TAR、遊離体及び抱合体として)、C の抱合体 (1.5% TAR) 及び H の抱合体 (1.3% TAR) が検出された。その他に、高極性代謝物が 4.7% TAR、3 種類の未同定代謝物が、それぞれ 0.7% TAR 以下検出された。

以上より、ラットにおけるフルトラニルの主要代謝経路はイソプロポキシシ基の水酸化等による D の生成であった。(参照 9、12)

②水性媒体

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に ^{14}C -フルトラニルを低用量または高用量 (20 または 1,000 mg/kg 体重、媒体: 1.0% Tween 80 + 0.5% CMC) で単回経口投与、また、非標識のフルトラニルを低用量で 14 日間反復投与後、15 日目に ^{14}C -フルトラニルを低用量単回投与する試験 [1. (2) ②] における尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 72 時間に排泄された尿中代謝物には、C、D 及び H など数種の代謝物が認められた。これらのうち、低用量単回及び反復投与群で D 及び D の抱合体が合計で 18.0~36.0% TAR 認められたものの、高用量単回投与群では 3.5~4.4% TAR、それ以外の代謝物 (抱合体を含む) はいずれの投与群においても約 2% TAR 以下であった。遊離体のフルトラニルは検出されなかった。

糞中代謝物の大部分はメタノールに可溶性であり (22.7~51.6% TAR)、その大部分を遊離体のフルトラニルが占めていた。遊離体のフルトラニルは低用量単回投与群では 31.0~36.0% TAR、低用量反復投与群では 19.0~24.0% TAR、高用量単回投与群では 36.0~51.0% TAR であった。代謝物として D 及び I が認められたが、D は遊離体として 4% TAR 以下、抱合体として 0.1% TAR 以下、I は約 1% TAR (遊離体、反復投与群雄のみ) と僅かであった。

以上より、いずれの投与群においても、投与群間を比較すると尿及び糞中に検出される代謝物に質的变化は認められなかった。また、高用量群では、糞中の未変化体が増加したことから、未吸収のまま排泄される割合が増加することが示唆された。(参照 9)。

2. 植物体内運命試験

(1) 稲 (水耕法及び土耕法)

^{14}C -フルトラニルをポットで成育中の稲 (品種: アオニシキ、最高分けつ期) の田面水に 2,800 g ai/ha で施用し、処理 1、3、9、27 及び 81 日 (成熟期) 後に稲地上部の葉と茎を検体として採取し、処理 81 日後には穂から玄米等も分離し、植物体内運命試験が実施された。また、4 葉期の稲を水耕し、 ^{14}C -フルトラニルを 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の割合で水耕液に施用し、稲における吸収移行を検討した。

水耕液に施用されたフルトラニルは根から吸収され、茎葉部へよく移行した。処理 81 時間後には 30.1% TAR が植物体に移行し、そのうち総残留放射能 (TRR) の 47% が根部、21% TRR が茎部、32% TRR が葉身に分布した。

田面水処理法で、稲はフルトラニルを速やかに吸収するとともに、茎葉部