

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
根岸友恵
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
根岸友恵
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

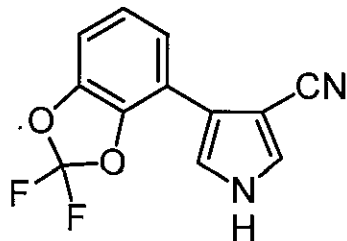
4. 分子式

$C_{12}H_6F_2N_2O_2$

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、水稲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 μ L（160 μ g）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]フルジオキソニルを、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ソニルは検出されず、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]フルジオキソニルを、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 がフルジオキソニルで、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]フルジオキソニルを、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ソニルで、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、フルジオキソ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ソニルの割合が高く、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。