

[met-¹⁴C]フルチアニル照射区では、フルチアニルは自然水及び緩衝液中で速やかに消失し（照射7日後で4%TAR以下）、これに伴い短命な分解物T（照射1～3日後に22～30%TAR）が生成した。緩衝液中では照射7日後までに分解物E（3%TAR未満）も検出された。

[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区においてもフルチアニルは速やかに消失し（照射7日後で2%TAR未満）、これに伴い顕著な量の分解物L（照射30日後で60%TAR）、短命な極性未同定物質（最大25.7%TAR）及びE（3%TAR未満）が検出された。

フルチアニルの自然水での推定半減期は、米国及び英国の夏の太陽光換算で約1.2日、日本の春の太陽光換算で約3.8日、緩衝液中での推定半減期は、米国及び英国の夏の太陽光換算で約1.0日、日本の春の太陽光換算で約3.3日であった。

フルチアニルの主要分解経路は、フルチアニルからT及びVへの分解、それに続くLへの分解であると考えられた。（参照13）

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土（茨城）及び沖積・埴壤土（高知）を用いて、フルチアニル、分解物H及びLを分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場）が実施された。推定半減期は表15に示されている。（参照14）

表15 土壌残留試験成績

濃度 ^a	土壌	推定半減期（日）	
		フルチアニル	フルチアニル+H+L
30 g ai/ha	火山灰・軽埴土	53	58
	沖積・埴壤土	30	48

^a：乳剤を使用

6. 作物残留試験

なす、きゅうり、かぼちゃ、すいか、メロン及びいちごを用いて、フルチア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に示されている。フルチアニルの最高値は、最終散布1日後に収穫したいちご（果実）の0.143 mg/kgであった。また、参考として代謝物Lを分析対象とした作物残留試験が実施された結果、すべての作物において定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照15）

作物残留試験成績に基づき、フルチアニル（親化合物のみ）を暴露評価対象物質として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表16に示されている（別紙4参照）。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からフルチアニルが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 16 食品中より摂取されるフルチアニルの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児(1~6 歳) (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	1.00	0.49	0.66	1.09

7. 一般薬理試験

フルチアニルのラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。
結果は表 17 に示されている。(参照 16)

表 17 一般薬理試験概要

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)	Wistar ラット	雄 5 雌 5	0、2,000 (経口) ^a	2,000	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数、血 圧、心拍数、 心電図 (無麻酔)	ビーグル 犬	雄 3	0、2,000 (経口) ^b	2,000	—	影響なし

^a：溶媒として 0.5% CMC-Na 水溶液使用。^b：ゼラチンカプセル使用。

—：最小作用量は設定されない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

フルチアニル原体のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18
に示されている。(参照 17~19)

表 18 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌 3 匹	/		症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		頭部汚れ、被毛湿潤、鼻 部及び背部汚れ、粗毛、 異常発声 死亡例なし
		>5.17	>5.17	

代謝物 L 及び U (L のナトリウム塩) のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 20、21)

表 19 急性経口毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
L	Wistar ラット 雌 5 匹	/	300~2,000	2,000 mg/kg 体重で呼吸数減少、流涙、歩行異常、立毛、肛門周囲の汚れ、自発運動の低下、閉眼、横臥 300 mg/kg 体重で中毒症状なし 2,000 mg/kg 体重で死亡例
U	Wistar ラット 雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種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、眼に対してごく軽度の刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 22~24)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、200、2,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.22	12.5	122	1,270
	雌	1.46	14.3	149	1,500

病理組織学的検査において、対照群を含む全試験群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられた。投与群におけるこの病変の発生頻度に有意差は認められなかったが、病変の程度による解析では、中等度の沈着が 20,000 ppm 投与群で有意に増加し、2,000 ppm 投与群では増加傾向がみられた。免疫染色の結

果、この病変は α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが確認された。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で肝比重量³増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雄で 2,000 ppm (122 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm (1,500 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 25)

(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、1,000、3,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	138	409	1,390
	雌	159	481	1,560

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 10,000 ppm (雄 : 1,390 mg/kg 体重/日、雌 : 1,560 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 26)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄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。(参照 27)

(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 (0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。対照群及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の動物については、28 日間の投与終了後に 14 日間の回復期間が設けられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄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。

³ 体重比重量のことを比重量という (以下同じ)。

(参照 28)

(5) 代謝物 U の 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、0.5、1.6 及び 5% : 平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 代謝物 U の 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		0.5%	1.6%	5%
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	400	1,380	4,740
	雌	430	1,400	4,860

5%投与群の雄において、投与 0~7 日及び 7~14 日における体重増加量にそれぞれ有意な減少及び増加が認められた。また、投与開始後 3 日間の摂餌量に軽微な減少傾向がみられ、その後は明らかな増加傾向がみられた。同群の雌の摂餌量においても雄と同様の変動が認められた。雌雄ともに食餌効率の減少傾向が認められた。

本試験において、5%投与群の雌雄で食餌効率の減少傾向が認められたので、無毒性量は雌雄で 1.6% (雄 : 1,380 mg/kg 体重/日、雌 : 1,400 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

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) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄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。

(参照 30)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) [2009 年、GLP]

Wistar ラット [主群 : 一群雌雄各 51 匹、中間と殺群 : 一群雌雄各 12 匹 (最高用量群は雌雄各 21 匹)] を用いた混餌 (原体 : 雄では 0、60、600、2,000 及び 6,000 ppm、雌では 0、60、2,000、6,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 23 参照) 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。

表 23 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.45	25.2	81.9	249	/
	雌	3.15	/	111	334	

病理組織学的検査において、対照群を含む全試験群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられた。その発生頻度には、中間と殺時の 2,000 ppm 以上投与群の雄で有意な増加がみられたが、最終と殺時では有意差は認められなかった。免疫染色の結果、この病変は α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが確認された。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。6,000 ppm 投与群の雄では精巣の間質浮腫の有意な減少がみられたが、発生頻度の減少に毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量、雄で 6,000 ppm (249 mg/kg 体重/日)、雌で 20,000 ppm (1,130 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 31)

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1,000、3,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 24 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	106	321	1,080
	雌	105	316	1,060

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄で本試験の最高用量 10,000 ppm (雄 : 1,080 mg/kg 体重/日、雌 : 1,060 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 32)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、2,000 及び

20,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 25 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	2,000 ppm	20,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	13.9	142	1,470
		雌	16.6	171	1,750
	F ₁ 世代	雄	15.2	155	1,580
		雌	17.1	176	1,770

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

P 及び F₁ 世代の雌雄の親動物において、2,000 ppm 以上投与群で摂餌量の有意な高値が散発的に、又は試験期間を通してみられたが、摂餌量の高値には毒性的意義はないものと判断された。

20,000 ppm 投与群の F₂ 世代の産児数に統計学的に有意な低値が認められたが、着床数と産児数の差は対照群と同等であったことから胚・胎児死亡は誘発されなかったと考えられること、及び同群の平均着床数 (11.0) は背景データの範囲内 (11.0~13.8) であったことから、この低値は偶発的な変化と考えられた。

病理組織学的検査において、対照群を含む全試験群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられ、2,000 ppm 以上投与群の P 雄では、その発生頻度に有意な増加が認められた。F₁ 雄では有意差はみられなかったが、程度による評価では、中等度の沈着が 2,000 ppm 以上投与群の P 雄及び 20,000 ppm 投与群の F₁ 雄で有意に増加した。近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着は、 α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが、ラットにおける 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)] 及び 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] において確認されている。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

本試験において、親動物では 20,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められ、児動物ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は、親動物の雌雄で 2,000 ppm (P 雄：142 mg/kg 体重/日、P 雌：171 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：155 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：176 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄：1,470 mg/kg 体重/日、P 雌：1,750 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1,580 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：1,770 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 33)

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	20,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・副腎絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加
	2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	20,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、100、333 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 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、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び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 34）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、統計学的有意差はないものの、腹当たりの後期胚吸収率の増加がみられたが、これは吸収胚のみを有していた 1 例の母動物に起因したものであった。同群では内臓異常として 1 腹の胎児 3 例に水頭症が観察された。この異常の 1 腹当たりの比率平均値は 1.5%であり、その発生頻度に有意差はみられなかったが、背景データの上限 (0.7%) を超えていた。しかし、背景データにおいて 1 腹に 2 例又は 3 例の水頭症胎児がみられた事例 (1 腹当たりの比率平均値は 1.4%) があること、及び人工授精又は交尾ウサギにおいて 1 腹に 2 例の水頭症胎児がみられた事例もあることから、1,000 mg/kg 体重/日投与群における水頭症は検体投与に起因したのではないと考えられた。そのほか、胎児における外表、内臓及び骨格異常の発生頻度は、すべての投与群で対照群と

同等であった。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び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 35)

13. 遺伝毒性試験

フルチアニル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 27 に示されているとおり、すべて陰性であった。フルチアニルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 36~39)

表 27 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①5~5,000 µg/7 [°] レト (+/-S9) ②20.5~5,000 µg/7 [°] レト (-S9) [TA100, TA1535, WP2uvrA] 10.2~2,500 µg/7 [°] レト (+S9) [TA98, TA1537] 4.1~1,000 µg/7 [°] レト (+S9)	陰性
	マウスリンフォーマ TK 試験	①10~80 µg/mL (+/-S9) ②10~150 µg/mL (-S9) 10~60 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 ①96.6~236 µg/mL (-S9) 189~295 µg/mL (+S9) ②114~365 µg/mL (-S9) 174~450 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 5 匹） 0、500、1,000、2,000 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

フルチアニルの代謝物 L の細菌を用いた復帰突然変異試験、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実施された。

結果は表 28 に示されているとおり、すべて陰性であった。代謝物 L に遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 40~42)

表 28 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 L)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	<p><i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株)</p> <p><i>E. coli</i> (WP2<i>uvrA</i> 株)</p>	313~5,000 µg/7 [°] V-ト (+/-S9)	陰性
	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	<p>21.9~2,800 µg/mL (+/-S9) (3 時間処理)</p> <p>21.9~2,800 µg/mL (-S9) (24 時間処理)</p>	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	0、75、150、300 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルチアニル」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識したフルチアニルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、低用量で経口投与したフルチアニルの T_{max} は血漿中及び全血中でそれぞれ 1.8～12.5 及び 3.8～8.0 時間、T_{1/2} はそれぞれ 11.2～26.1 及び 34.1～68.6 時間であった。吸収率は低用量及び高用量でそれぞれ最大 20 及び 2% であった。吸収は比較的速く、広範囲の組織への分布が認められたが、蓄積性は認められなかった。糞中の主要成分は親化合物であった。代謝物として糞中では微量の G 及び F が推定又は同定され、尿中ではトリフルオロメチルフェニル基部分のグルタチオン抱合体や硫酸抱合体由来 N、O、P、Q、R 及び S の 6 代謝物が同定又は推定された。5% TAR を超える代謝物は S のみであった。主要排泄経路は糞中 (71～94% TAR) であり、大部分 (54～89% TAR) が未変化体として排泄された。

¹⁴C で標識したフルチアニルのぶどう、りんご、きゅうり及びレタスを用いた植物体内運命試験の結果、きゅうり以外の作物では放射能の大部分は表面洗浄液から回収され、植物体内への移行は僅かであった。残留放射能の主要成分は親化合物であった。きゅうりでは、最終処理 15 日後で 59～74% TRR が果実内部から検出されたが、その残留量は最大でも 0.001 mg/kg であった。代謝物として C、E 及び H が全作物に共通して検出された。10% TRR を超える代謝物はりんご葉で検出された L のみであった。

野菜及び果実を用いて、フルチアニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、フルチアニルの最高値は、最終散布 1 日後に収穫したいちご (果実) の 0.143 mg/kg であった。参考として代謝物 L を分析対象化合物とした作物残留試験も実施されたが、すべての作物において定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であった。

各種毒性試験結果から、フルチアニル投与による影響は、主に肝臓 (重量増加、肝細胞肥大) 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。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及び 2 世代繁殖試験において、対照群を含む全投与群の雄の腎臓に近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着がみられ、高用量でその程度が増強された。免疫染色により、この病変は α_{2u} -グロブリン沈着に起因することが確認された。 α_{2u} -グロブリンはヒトでは産生されないため、 α_{2u} -グロブリン腎症はヒトには関連のない雄ラットに特有の病変であると考えられている。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルチアニル (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 29 に示されている。

表 29 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 20, 200, 2,000, 20,000 ppm	雄：122 雌：1,500	雄：1,270 雌：－	雄：肝比重量増加、小葉 中心性肝細胞肥大 雌：毒性所見なし
		雄：0, 1.22, 12.5, 122, 1,270 雌：0, 1.46, 14.3, 149, 1,500			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0, 60, 600, 2,000 6,000 ppm 雌：0, 60, 2,000, 6,000, 20,000 ppm	雄：249 雌：1,130	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められな い)
		雄：0, 2.45, 25.2, 81.9, 249 雌：0, 3.15, 111, 334, 1,130			
2 世代 繁殖試験	0, 200, 2,000, 20,000 ppm	親動物 P 雄：142 P 雌：171 F ₁ 雄：155 F ₁ 雌：176	親動物 P 雄：1,470 P 雌：1,750 F ₁ 雄：1,580 F ₁ 雌：1,770	親動物 雌雄：肝絶対及び比重量 増加等 児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は 認められない)	
	P 雄：0, 13.9, 142, 1,470 P 雌：0, 16.6, 171, 1,750 F ₁ 雄：0, 15.2, 155, 1,580 F ₁ 雌：0, 17.1, 176, 1,770	児動物 P 雄：1,470 P 雌：1,750 F ₁ 雄：1,580 F ₁ 雌：1,770	児動物 P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－		
	発生毒性 試験	0, 100, 333, 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められな い)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0, 1,000, 3,000, 10,000 ppm	雄：1,390 雌：1,560	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
		雄：0, 138, 409, 1,390 雌：0, 159, 481, 1,560			
	18 か月間 発がん性 試験	0, 1,000, 3,000, 10,000 ppm	雄：1,080 雌：1,060	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められな い)
雄：0, 106, 321, 1,080 雌：0, 105, 316, 1,060					
ウサギ	発生毒性 試験	0, 100, 300, 1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：－ 胎児：－	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められな い)

イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、300、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、300、1,000	雄：1,000 雌：1,000	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

Ⓛ 備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた90日間亜急性毒性試験及び2世代繁殖試験の2,000 ppm（検体摂取量はそれぞれ122 mg/kg 体重/日及び142 mg/kg 体重/日）であり、2世代繁殖試験で認められた毒性所見は90日間亜急性毒性試験で認められたものと同様であった。一方、より長期の2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は6,000 ppm（249 mg/kg 体重/日）であった。この無毒性量の差は用量設定の違いによるものであると考えられることに加え、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の方が90日間亜急性毒性試験等より長期の試験であることを考慮し、ラットにおける無毒性量は249 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。したがって食品安全委員会は、ラットにおける2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量249 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した2.4 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	2.4 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	慢性毒性/発がん性併合試験
（動物種）	ラット
（期間）	2年間
（投与方法）	混餌投与
（無毒性量）	249 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	OC 42121	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-ヒドロキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
C	OC 53276	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルスルフィニル]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
D	OC 53277	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルスルホニル]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
E	OC 53279	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[4-ヒドロキシ-3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
F	OC 53429	(2)-2-(2-フルオロ-5-メチルフェニルチオ)-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
G	OC 53982	(2)-2-[2-フルオロ-5-(ジフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
H	OC 56574	(2)-2-[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニルチオ]-2-[3-(2-メトキシフェニル)-1-オキソ-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル
I	OC 56631	2-メトキシアニリン
J	OC 56633	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)ベンゼンチオール
K	OC 56634	1,2-ビス[2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]ジスルファン
L	OC 56635	2-フルオロ-5-(トリフルオロメチル)ベンゼンスルホン酸
M	OC 59291	3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-オン
N	Met 1	<i>S</i> [2-(アセチルスルホニル)-6-ヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]システイン
O	Met 2	<i>N</i> アセチル- <i>S</i> [2-フルオロ-6-ヒドロキシ-3-スルホ-5-(トリフルオロメチル)フェニル]システイン
P	Met 3	3-({[2-(アセチルスルホニル)-6-ヒドロキシ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]スルファニル}メチル)ピペラジン-2,5-ジオン
Q	Met 4	γ -グルタミル- <i>S</i> [2-フルオロ-3-(メトキシルスルホニル)-5-(トリフルオロメチル)フェニル]システイニルグリシン
R	Met 5	γ -グルタミル- <i>S</i> [2-フルオロ-3-スルホ-5-(トリフルオロメチル)-6-アセトキシフェニル]システイニルグリシン
S	Met 6	<i>N</i> アセチル- <i>S</i> [2-ヒドロキシ-6-(メチルスルフィニル)-4-(トリフルオロメチル)フェニル]システイン

T	Unk AP5A	(2 <i>E</i>)-[3-(2-メトキシフェニル)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセト ニトリル
U	OC 63421	OC 56635 (L)のナトリウム塩
V	Unk AP1B	(極性未同定物質)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
AUC	薬物濃度曲線下面積 (無限時間までの外挿値)
AUC _t	薬物濃度曲線下面積 (計算値)
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
T _{1/2}	半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
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>

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)				
					フルチアニル				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
なす (施設) (果実) 2007年度	2	30	2	1	0.05	0.05	0.043	0.042	
				7	0.01	0.01	0.021	0.021	
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			2	1	7	0.03	0.03	0.028	0.026
					14	<0.01	<0.01	0.007	0.006
					14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実) 2007年度	2	30	2	1	0.03	0.03	0.044	0.041	
				7	<0.01	<0.01	0.006	0.006	
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			2	1	7	0.01	0.01	0.017	0.017
					14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
かぼちゃ (施設) (果実) 2007年度	2	30	2	1	0.01	0.01	<0.005	<0.005	
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			2	1	7	<0.01	<0.01	0.007	0.006
					14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
すいか (施設) (果肉) 2007年度	2	30	2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			2	1	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
メロン (施設) (果肉) 2007年度	2	30	2	1	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
				7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
				14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			2	1	7	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
					14	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
いちご (施設) (果実) 2007年度	2	20	2	1	0.07	0.06	0.122	0.113	
				7	0.04	0.04	0.068	0.066	
				21	0.01	0.01	0.011	0.011	
			2	1	7	0.12	0.12	0.143	0.138
					21	0.06	0.06	0.072	0.069
					21	0.02	0.02	0.036	0.036

注) ・試験にはすべて乳剤が用いられた。

・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：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
なす	0.05	4	0.20	0.9	0.05	3.3	0.17	5.7	0.29
きゅうり	0.041	16.3	0.67	8.2	0.34	1.01	0.41	16.6	0.68
かぼちゃ	0.01	9.4	0.09	5.8	0.06	6.9	0.07	11.5	0.12
いちご	0.138	0.3	0.04	0.4	0.06	0.1	0.01	0.1	0.01
合計			1.00		0.49		0.66		1.09

- ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち、フルチアニルの最大値を用いた（参照 別紙3）。
- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査（参照 44～46）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたフルチアニルの推定摂取量（ μg /人/日）
- ・すいか及びメロンは、全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。

<参照>

- 1 農薬抄録 フルチアニル（殺菌剤）：大塚化学株式会社、2010年、一部公表予定
- 2 ラットにおける吸収、排泄および代謝試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 3 単回投与後のラットにおける組織分布および消失（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2010年、未公表
- 4 反復投与後のラットにおける吸収、分布、代謝および排泄試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2010年、未公表
- 5 ぶどうにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 6 りんごにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 7 きゅうりにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 8 レタスにおける代謝運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 9 好氣的土壤中運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 10 土壌表面における光分解運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 11 土壌吸着性試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 12 加水分解運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 13 水中光分解運命試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2009年、未公表
- 14 土壌残留試験：株式会社 化学分析コンサルタント、2008年、未公表
- 15 作物残留試験：財団法人 残留農薬研究所、大塚化学株式会社 アグリテクノ研究所、株式会社 化学分析コンサルタント、2008、2009年、未公表
- 16 一般薬理試験（GLP 対応）：財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2008年、未公表
- 17 ラットにおける急性経口投与毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 18 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：株式会社ボゾリサーチセンター、2006年、未公表
- 19 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド（英国）、2008年、未公表
- 20 代謝物 OC 56635 のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：株式会社バイオト

- クステック（韓国）、2009年、未公表
- 21 代謝物 OC 63421 (OC 56635 のナトリウム塩) のラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : TNO (オランダ)、2009年、未公表
 - 22 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
 - 23 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
 - 24 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
 - 25 ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 26 マウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 27 ビーグル犬を用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2009年、未公表
 - 28 ラットにおける 28 日間反復経皮投与毒性試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2008年、未公表
 - 29 代謝物 OC 63421 (OC 56635 のナトリウム塩) のラットにおける 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : TNO (オランダ)、2009年、未公表
 - 30 ビーグル犬を用いた 52 週間の強制経口投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社ボゾリサーチセンター、2010年、未公表
 - 31 ラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 32 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 33 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 財団法人残留農薬研究所、2009年、未公表
 - 34 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : CR-DDS 社 (米国)、2006年、未公表
 - 35 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories 社 (米国)、2007年、未公表
 - 36 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2005年、未公表
 - 37 ヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2005年、未公表
 - 38 マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : コーヴァンス・ラボラトリーズ・リミテッド (英国)、2005年、未公表
 - 39 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 株式会社バイオクステック (韓国)、2008年、未公表
 - 40 代謝物 OC 56635 の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 株式会社バイオク

ステック（韓国）、2008年、未公表

- 41 代謝物 OC 56635 のマウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：
株式会社バイオクステック（韓国）、2008年、未公表
- 42 代謝物 OC 56635 のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：株式会社バイオクステック
（韓国）、2009年、未公表
- 43 食品健康影響評価について（平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 11 号）
- 44 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
- 45 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
- 46 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