

農薬評価書

フルチアニル

2012年1月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 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.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 吸収.....	8
(2) 分布.....	9
(3) 代謝.....	11
(4) 排泄.....	12
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) ぶどう.....	14
(2) りんご.....	15
(3) きゅうり.....	17
(4) レタス.....	18
3. 土壌中運命試験.....	19
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	19
(2) 土壌表面光分解試験.....	20
(3) 土壌吸脱着試験.....	20
4. 水中運命試験.....	20
(1) 加水分解試験.....	20
(2) 水中光分解試験.....	20
5. 土壌残留試験.....	21
6. 作物残留試験.....	21
7. 一般薬理試験.....	22

8. 急性毒性試験.....	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	23
10. 亜急性毒性試験.....	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス).....	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	24
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	24
(5) 代謝物Uの28日間亜急性毒性試験(ラット).....	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	25
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	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).....	28
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	28
13. 遺伝毒性試験.....	29
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	31
・別紙1: 代謝物/分解物略称.....	34
・別紙2: 検査値等略称.....	36
・別紙3: 作物残留試験成績.....	37
・別紙4: 推定摂取量.....	38
・参照.....	39

<審議の経緯>

- 2010年 7月 14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設定依頼（新規：きゅうり、なす等）
- 2010年 8月 11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 0811 第 11 号）
- 2010年 8月 12日 関係書類の接受（参照 1～43）
- 2010年 8月 19日 第 344 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 4月 12日 第 6 回農薬専門調査会評価第四部会
- 2011年 10月 21日 第 77 回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 10月 27日 第 405 回食品安全委員会（報告）
- 2011年 10月 27日 から 11月 25 日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2012年 1月 13日 第 79 回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 1月 23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
- 2012年 1月 26日 第 416 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>

- | (2011年1月6日まで) | (2011年1月7日から) |
|---------------|---------------|
| 小泉直子（委員長） | 小泉直子（委員長） |
| 見上 彪（委員長代理*） | 熊谷 進（委員長代理*） |
| 長尾 拓 | 長尾 拓 |
| 野村一正 | 野村一正 |
| 畑江敬子 | 畑江敬子 |
| 廣瀬雅雄 | 廣瀬雅雄 |
| 村田容常 | 村田容常 |
- * : 2009年7月9日から * : 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>

- (2010年4月1日から)
- | | | |
|-----------|-------|--------|
| 納屋聖人（座長） | 佐々木有 | 平塚 明 |
| 林 真（座長代理） | 代田眞理子 | 福井義浩 |
| 相磯成敏 | 高木篤也 | 藤本成明 |
| 赤池昭紀 | 玉井郁巳 | 細川正清 |
| 浅野 哲** | 田村廣人 | 堀本政夫 |
| 石井康雄 | 津田修治 | 本間正充 |
| 泉 啓介 | 津田洋幸 | 増村健一** |
| 上路雅子 | 長尾哲二 | 松本清司 |

臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

永田 清
長野嘉介*1
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

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

*** : 2011年6月23日から

¹ 第6回農薬専門調査会評価第四部会に参考人として出席

要 約

チアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤である「フルチアニル」(CAS No. 958647-10-4)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（ぶどう、りんご、きゅうり及びレタス）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、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。

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、これを根拠として、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。

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：フルチアニル

英名：flutianil

3. 化学名

IUPAC

和名：(Z)-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)-1,3-チアゾリジン-2-イリデン]アセトニトリル

英名：(Z)-2-[2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenylthio]-2-[3-(2-methoxyphenyl)-1,3-thiazolidin-2-ylidene]acetonitrile

CAS (No.958647-10-4)

和名：(2Z)-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)-2-チアゾリジニリデン]アセトニトリル

英名：(2Z)-2-[[2-fluoro-5-(trifluoromethyl)phenyl]thio]-2-[3-(2-methoxyphenyl)-2-thiazolidinyldiene]acetonitrile

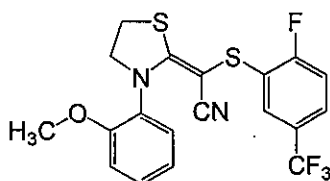
4. 分子式

$C_{19}H_{14}F_4N_2OS_2$

5. 分子量

426.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルチアニルは、1999年に大塚化学株式会社により発見されたチアゾリジン環にシアノメチレン基を有する殺菌剤である。既存剤に対する耐性菌株又は低感受性菌株に対しても有効であり、また形態学的観察により菌の感染行動への影響は既存剤と

は異なることから、既存剤とは異なる新規の作用機構を有すると考えられている。今回、農薬取締法に基づく新規登録申請（きゅうり、なす等）に伴う基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II.1~4]は、フルチアニルのトリフルオロメチルフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]フルチアニル」という。）又はメトキシフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[met- ^{14}C]フルチアニル」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フルチアニルに換算した。代謝物/分解物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) 吸収

① 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に、[tri- ^{14}C]フルチアニル又は[met- ^{14}C]フルチアニルを10 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は1,000 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中及び全血中放射能濃度に差が生じ、フルチアニル又はその代謝物は血液中の細胞画分と親和性を有することが示唆された。（参照2）

表1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)		10				1,000			
		[tri- ^{14}C]フルチアニル		[met- ^{14}C]フルチアニル		[tri- ^{14}C]フルチアニル		[met- ^{14}C]フルチアニル	
性別		雄	雌	雄	雌	雄 ¹⁾	雌 ²⁾	雄 ³⁾	雌 ⁴⁾
血漿	T _{max} (hr)	12.5	6.8	3.0	1.8	/	/	/	/
	C _{max} (ng/g)	171	205	300	349				
	T _{1/2} (hr)	22.3	16.0	11.2	26.1				
	AUC _t (hr・ng/g)	4,980	5,200	3,620	6,190				
	AUC (hr・ng/g)	6,900	6,020	4,190	7,520				
全血	T _{max} (hr)	6.5	8.0	3.8	5.0	3.5	3.3	/	5.3
	C _{max} (ng/g)	463	705	278	431	3,120	3,900		2,370
	T _{1/2} (hr)	68.6	67.9	35.0	34.1	13.9	39.7		15.4
	AUC _t (hr・ng/g)	14,300	15,100	8,280	14,800	29,900	143,000		19,700
	AUC (hr・ng/g)	19,600	18,400	9,850	17,400	59,500	296,000		58,200

1)：血漿中濃度は、すべての採取時点で定量限界未満。

2)：血漿中濃度は、1例（投与1時間後に3,431 ng/g）を除きすべて定量限界未満。

3)：血漿中濃度は、2例では全採血時点で定量限界未満、投与3時間後ですべて定量限界未満。
全血中濃度の著しい変動のため、薬物動態学的パラメータは求められなかった。

4)：血漿中濃度は、1例では全採血時点で定量限界未満、投与6時間後ですべて定量限界未満。

② 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] 並びに胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] の結果から算出された吸収率は、低用量群で最大 20%、高用量群で最大 2% と推定された。(参照 2)

(2) 分布

Wistar ラット (一群雌雄各 9 匹) に [tri-¹⁴C]フルチアニル又は [met-¹⁴C]フルチアニルを、低用量又は高用量で単回経口投与して体内分布試験が実施された。また、単回投与又は反復投与による尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] に用いたラットより投与 120 時間後に臓器及び組織を採取して臓器及び組織中放射能が測定された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 及び 3 に示されている。

単回投与群では、放射能は臓器及び組織中で広範に分布し、低用量群では投与 8 時間後にすべての組織で定量可能な量の放射能が検出されたが、時間の経過とともに放射能は速やかに減衰した。高用量群においても投与 48 時間後には多くの組織で定量限界未満となり、蓄積性は認められなかった。

反復投与群の最終投与 120 時間後では、消化管を除き、肝臓、腎臓、肺及び甲状腺で全血中濃度より高値がみられたが、多くの組織で定量限界未満であり、顕著な量の放射能を含む組織はなく、蓄積性は認められなかった。(参照 2~4)

表 2 [tri-¹⁴C] フルチアニル投与群の主要臓器及び組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 120 時間後
10	雄	大腸及び内容物(63.3)、小腸及び内容物(3.79)、カーカス ² (3.42)、脂肪 (2.43)、肝臓(1.65)、副腎(1.53)、下垂体(1.46)、膵臓(0.952)、腎臓 (0.901)、血液(0.885)、甲状腺(0.850)、肺(0.509)、皮膚(0.427) 脾臓(0.383)、心臓(0.383)、脳(0.308)、筋肉(0.290)、胸腺(0.287)、精巢(0.265)、血漿(0.217)	胃(0.562)、肝臓(0.111)、大腸(0.073)、全血(0.046)

² 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

	雌	大腸及び内容物(41.9)、胃及び内容物(11.7)、小腸及び内容物(3.52)、脂肪(3.32)、子宮(1.62)、卵巣(1.61)、肝臓(1.37)、副腎(1.34)、甲状腺(1.25)、カーカス(1.30)、血液(1.05)、下垂体(0.900)、腎臓(0.792)、膵臓(0.791)、皮膚(0.616)、肺(0.517)、脾臓(0.481)、心臓(0.437)、脳(0.356)、筋肉(0.324)、胸腺(0.272)、血漿(0.223)	胃(2.27)、大腸(0.081)、肝臓(0.064)、副腎(0.062)、全血(0.060)
1,000	雄	大腸及び内容物(15,100)、カーカス(186)、小腸及び内容物(20.2)、脂肪(13.2)、下垂体(12.1)、肝臓(8.60)、副腎(8.16)、眼(7.19)、胃及び内容物(6.21)、膵臓(5.23)、甲状腺(5.15)、腎臓(4.94)、皮膚(4.28)、血液(4.21)、心臓(3.16)、脾臓(3.09)、肺(2.96)、胸腺(2.69)、脳(1.64)、筋肉(1.51)、精巣(1.36)、血漿(1.09)、	胃(228)、肝臓(13.0)、大腸(5.64)、全血(定量限界未満)
	雌	大腸及び内容物(20,900)、小腸及び内容物(970)、胃及び内容物(913)、カーカス(36.5)、脂肪(17.9)、膵臓(13.6)、肝臓(12.0)、卵巣(11.0)、副腎(9.84)、下垂体(9.58)、子宮(7.92)、血液(6.32)、皮膚(5.99)、腎臓(4.99)、脾臓(4.84)、心臓(4.39)、肺(4.25)、甲状腺(3.63)、胸腺(3.05)、脳(2.36)、筋肉(1.97)、血漿(1.69)、	胃(92.4)、大腸(12.5)、肝臓(10.7)、小腸(3.32)、全血(0.777)

1) : 10 mg/kg 体重投与群では投与 8 時間後、1,000 mg/kg 体重投与群では投与 2 時間後

表 3 [met-¹⁴C] フルチアニル投与群の主要臓器及び組織の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 2 時間後	投与 120 時間後
10	雄	胃及び内容物(125)、小腸及び内容物(105)、大腸及び内容物(31.5)、肝臓(1.80)、脂肪(1.56)、腎臓(0.963)、筋肉(0.667)、膵臓(0.403)、甲状腺(0.392)、血漿(0.371)	胃(2.08)、肝臓(0.538)、肺(0.250)、腎臓(0.126)、大腸(0.094)、全血(0.068)
	雌	胃及び内容物(225)、小腸及び内容物(144)、肝臓(2.05)、大腸及び内容物(1.58)、腎臓(1.34)、膵臓(0.590)、副腎(0.456)、肺(0.448)、脂肪(0.436)、子宮(0.434)、血漿(0.400)	大腸(0.774)、胃(0.645)、肝臓(0.420)、肺(0.368)、腎臓(0.178)、甲状腺(0.168)、全血(0.116)

1,000	雄	小腸及び内容物(15,200)、胃及び内容物(4,890)、肝臓(14.6)、腎臓(12.8)、大腸及び内容物(12.3)、下垂体(5.83)、膵臓(3.66)、副腎(3.19)、血漿(3.07)	胃(62.6)、大腸(3.97)、腎臓(3.70)、肺(1.24)、全血(定量限界未満)
	雌	小腸及び内容物(11,000)、大腸及び内容物(3,470)、胃及び内容物(2,390)、肝臓(15.1)、腎臓(8.72)、副腎(6.06)、肺(5.89)、下垂体(4.93)、甲状腺(4.67)、卵巣(4.27)、子宮(3.72)、膵臓(3.41)、血漿(3.31)	胃(24.6)、大腸(17.4)、腎臓(4.71)、小腸(3.59)、肝臓(1.51)、肺(1.38)、全血(0.475)

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験並びに胆汁中排泄試験 [1. (4) ①及び②] において得られた尿、糞及び胆汁、体内分布試験 [1. (2)] で得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

単回経口投与群における尿及び糞中代謝物は表 4 に示されている。

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。単回投与及び反復投与間で代謝物のプロファイルに顕著な差はみられなかった。

胆汁では HPLC 分析により 19 以上のピーク (最大のピークで 2.5%TAR) が確認された。血漿、肝臓及び腎臓からの抽出効率が悪かったことから、多くが生体構成成分と結合したと考えられた。血漿では HPLC による分析はできなかったが、肝臓及び腎臓では R 及び S の存在が確認された。

代謝経路として、フルチアニルのトリフルオロメチルフェニル基部分とメトキシフェニル基部分の間の構造が開裂する経路が推定された。さらに、トリフルオロメチルフェニル基部分へのグルタチオン抱合体及び硫酸抱合体の生成反応が起こっていることが示唆された。(参照 2~4)

表 4 単回経口投与群における尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	試料	性別	フルチ アニル	代謝物
[tri- ¹⁴ C] フルチ アニル	10	尿	雄	-	S(2.6)、O,P,Q(0.3)、R(0.1)、N(0.08)
			雌	-	S(5.5)、R(0.1)、O,P,Q(0.08)、N(0.08)
		糞	雄	76.5	F(2.7)、G(1.4)
			雌	70.2	F(3.0)、G(1.0)
	1,000	尿	雄	-	S(0.5)、R(0.1)、O,P,Q(0.03)、N(0.02)
			雌	-	S(0.6)、O,P,Q(0.07)、R(0.06)
		糞	雄	80.3	F(3.8)
			雌	83.1	F(3.8)
[met- ¹⁴ C] フルチ アニル	10	糞	雄	55.9	F(1.8)、G(1.4)
			雌	53.7	F(2.5)、G(1.3)
	1,000	糞	雄	86.5	F(2.2)
			雌	88.9	F(2.8)

- : 検出されず

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [tri-¹⁴C]フルチアニル若しくは [met-¹⁴C]フルチアニルを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に非標識のフルチアニルを低用量で 14 日間反復経口投与した後、[tri-¹⁴C]フルチアニル又は [met-¹⁴C]フルチアニルを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回経口投与後 120 時間の尿及び糞排泄率は表 5 に、反復経口投与後 120 時間の尿及び糞排泄率は表 6 に示されている。

主要排泄経路は糞中であつた。放射能の排泄は速く、投与量の大部分が投与後 24 時間で排泄された。カーカスと組織を合わせた放射能回収率は 2%TAR 未満であり、投与後 120 時間で排泄はほぼ完了していた。また、予備試験において呼気中への有意な排泄は認められなかった。(参照 2、4)

表5 単回経口投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与量 (mg/kg 体重)	[tri- ¹⁴ C]フルチアニル				[met- ¹⁴ C]フルチアニル			
	10		1,000		10		1,000	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	4.2	8.0	0.9	1.0	16.2	19.2	1.0	0.8
糞	86.3	81.2	90.2	91.1	74.1	70.9	91.1	94.4
ケージ洗浄液	3.4	1.8	0.4	0.8	3.4	3.3	1.0	0.3
ケージ残渣	a	0.1	a	a	0.2	0.02	a	0.01
カーカス	0.1	a	a	a	a	0.1	a	a
組織	0.3	1.5	1.1	0.5	1.3	0.7	0.4	0.1

a : 定量限界未満

表6 反復経口投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体 投与量 (mg/kg 体重)	[tri- ¹⁴ C]フルチアニル		[met- ¹⁴ C]フルチアニル	
	10		10	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	7.4	10.5	7.4	10.5
糞	90.3	85.9	90.1	89.0
ケージ洗浄液	0.7	1.6	0.5	0.7
ケージ残渣	a	0.1	a	0.01
カーカス	0.2	0.2	0.03	0.1
組織	0.1	0.1	0.1	0.1

a : 定量限界未満

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雌雄 6 匹) に、[tri-¹⁴C]フルチアニル又は[met-¹⁴C]フルチアニルを低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 7 に示されている。

胆汁中への排泄は 6.5~10.8%TAR であり、主要排泄経路は糞中であつた。(参照 2)

表 7 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[tri- ¹⁴ C]フルチアニル		[met- ¹⁴ C]フルチアニル	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	10.8	7.8	6.5	7.9
尿	4.1	2.8	4.8	6.8
糞	74.7	82.8	86.6	79.4
ケージ洗浄液	0.8	1.9	1.1	2.6
ケージ残渣	0.1	0.4	0.03	0.1
カーカス	2.5	0.6	0.3	0.8

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

ぶどう（品種：Thompson seedless）に[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 40 g ai/ha の用量で 4 回茎葉散布し、最終処理 1 日後（未熟期）、21 日後（成熟早期）及び 45 日後（成熟後期）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。

[met-¹⁴C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物は表 8 に、[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が試験期間を通して表面洗浄液に回収され、洗浄後の果実及び葉からの抽出放射能はそれぞれ 5.1～11.3 及び 5.9～14.0%TRR であった

果実及び葉における残留放射能の主要成分は親化合物であった。検出された親化合物のほとんどが表面洗浄液中に存在し、果実及び葉の抽出液中から代謝物として C 及び H が微量検出された。そのほかに[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区の葉では L も検出されたが、5%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 5）

表 8 [met-¹⁴C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗淨液	表面洗淨液+溶媒抽出液				抽出残渣
					フルチアニル	C	H	未同定合計	
果実	最終処理	%TRR	100	93.1	94.7	0.1	0.2	3.6	1.4
	1日後	mg/kg	0.302	0.281	0.286	<0.001	0.001	0.011	0.004
	最終処理	%TRR	100	94.4	96.2	0.1	0.1	3.3	0.3
	21日後	mg/kg	0.149	0.141	0.144	-	-	0.005	<0.001
	最終処理	%TRR	100	87.4	89.0	0.2	0.2	8.0	2.6
	45日後	mg/kg	0.170	0.148	0.151	<0.001	0.001	0.014	0.004
	最終処理	%TRR	100	91.8	93.6	0.2	0.2	3.8	2.2
	1日後	mg/kg	3.97	3.65	3.72	0.007	0.008	0.153	0.087
葉	最終処理	%TRR	100	83.1	89.2	0.3	0.3	7.6	2.6
	21日後	mg/kg	5.19	4.31	4.63	0.018	0.015	0.391	0.133
	最終処理	%TRR	100	85.1	88.8	0.4		6.6	4.2
	45日後	mg/kg	5.34	4.54	4.74	-		0.375	0.223

- : 検出されず

表 9 [tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のぶどう各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗淨液	表面洗淨液+溶媒抽出液				抽出残渣	
					フルチアニル	C	H	L		未同定合計
果実	最終処理	%TRR	100	94.0	95.1	0.1	0.2	-	3.6	1.0
	1日後	mg/kg	0.355	0.334	0.338	<0.001	0.001	-	0.013	0.003
	最終処理	%TRR	100	92.0	94.5	0.2	0.3	-	4.7	0.3
	21日後	mg/kg	0.222	0.204	0.210	<0.001	0.001	-	0.010	0.001
	最終処理	%TRR	100	86.8	90.5	0.2	0.2	-	7.2	1.9
	45日後	mg/kg	0.228	0.198	0.206	<0.001	0.001	-	0.017	0.004
	最終処理	%TRR	100	92.1	93.0	<0.1	0.3	2.7	2.7	1.3
	1日後	mg/kg	2.69	2.48	2.51	0.003	0.005	0.074	0.071	0.035
葉	最終処理	%TRR	100	85.5	90.8	0.2	0.1	3.5	4.1	1.3
	21日後	mg/kg	5.41	4.62	4.91	0.009	0.007	0.190	0.221	0.072
	最終処理	%TRR	100	88.2	88.5	-	-	3.3	6.3	1.9
	45日後	mg/kg	3.87	3.42	3.43	-	-	0.129	0.245	0.072

- : 検出されず

(2) りんご

りんご (品種 : Granny Smith) に[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 75 g ai/ha の用量で、12 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終処理 1、14、21 及び 35 日後の果実並びに最終処理 14、30 及び 35 日後の葉を採取して、植

物体内運命試験が実施された。

[met-¹⁴C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物は表 10 に、[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が表面洗浄液に回収された。果実及び葉における残留放射能の主要成分は親化合物で、そのほとんどが表面洗浄液中に存在した。代謝物として C、E 及び H が少量検出された。加えて[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区の果実では L が、葉では K 及び L が検出された。10%TRR を超えて検出された代謝物は処理 35 日後のリンゴ葉の L (14.7%TRR、0.667 mg/kg) のみであった。そのほかに微量代謝物として、リンゴ葉で B/I (0.5%TRR 以下) 及び D (0.2%TRR 以下) が検出された。(参照 6)

表 10 [met-¹⁴C]フルチアニル処理区のりんご各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液					抽出残渣
					フルチアニル	C	E	H	未同定合計	
果実	最終処理	%TRR	100	89.4	86.8	0.2	-	0.4	12.1	0.6
	1 日後	mg/kg	0.151	0.135	0.131	<0.001	-	0.001	0.018	0.001
	最終処理	%TRR	100	84.1	82.7	0.2	0.9	0.2	15.4	0.7
	14 日後	mg/kg	0.078	0.066	0.065	<0.001	0.001	<0.001	0.013	0.001
	最終処理	%TRR	100	66.0	68.8	0.4	1.5	0.4	26.1	2.8
	21 日後	mg/kg	0.075	0.049	0.051	<0.001	<0.001	<0.001	0.020	0.002
葉	最終処理	%TRR	100	73.7	74.6	-	1.4	0.4	21.9	1.8
	35 日後	mg/kg	0.093	0.069	0.070	-	<0.001	<0.001	0.020	0.002
	最終処理	%TRR	100	85.1	74.1	0.3	2.6	0.4	21.0	1.6
	14 日後	mg/kg	8.50	7.23	6.30	0.027	0.219	0.034	1.79	0.132
	最終処理	%TRR	100	73.7	65.2	0.5	2.3	1.5	27.7	2.9
	30 日後	mg/kg	8.21	6.05	5.35	0.037	0.188	0.125	2.27	0.241
最終処理	%TRR	100	70.6	65.7	0.6	2.0	1.9	26.5	3.4	
	35 日後	mg/kg	6.73	4.75	4.42	0.040	0.131	0.124	1.79	0.228

-: 検出されず

表 11 [tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のリんご各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗淨液	表面洗淨液＋溶媒抽出液						抽出残渣	
					フルチアニル	C	E	H	K	L		未同定合計
果実	最終処理	%TRR	100	79.6	83.1	-	1.3	-	-	2.6	11.3	1.7
	1日後	mg/kg	0.188	0.150	0.157	-	0.003	-	-	0.005	0.021	0.003
	最終処理	%TRR	100	85.7	81.3	0.2	2.0	-	-	-	15.0	1.4
	14日後	mg/kg	0.077	0.066	0.062	<0.001	0.001	-	-	-	0.012	0.001
	最終処理	%TRR	100	84.3	79.8	0.3	1.1	0.6	-	0.6	16.6	1.0
	21日後	mg/kg	0.046	0.039	0.037	<0.001	0.001	<0.001	-	<0.001	0.007	<0.001
葉	最終処理	%TRR	100	70.6	75.1	0.5	0.7	0.5	-	0.9	19.9	2.4
	35日後	mg/kg	0.027	0.019	0.021	<0.001	<0.001	<0.001	-	<0.001	0.003	0.001
	最終処理	%TRR	100	86.6	63.5	1.3	2.6	2.0	1.3	2.3	25.3	1.8
	14日後	mg/kg	4.87	4.22	3.09	0.066	0.129	0.097	0.063	0.110	1.23	0.087
	最終処理	%TRR	100	77.2	53.0	1.7	3.2	0.9	1.3	4.1	32.9	2.8
	30日後	mg/kg	5.06	3.90	2.68	0.086	0.159	0.045	0.068	0.207	1.67	0.142
最終処理	%TRR	100	71.4	50.2	0.5	1.6	1.0	1.0	14.7	27.3	3.7	
	mg/kg	4.53	3.24	2.27	0.022	0.071	0.046	0.047	0.667	1.24	0.168	

- : 検出されず

(3) きゅうり

きゅうり (品種: Telegraph Improved) に[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 60 g ai/ha の用量で、13 又は 14 日間隔で 4 回茎葉散布し、最終処理 1、3 及び 15 日後の果実並びに最終処理 3 及び 15 日後の葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

[met-¹⁴C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物は表 12 に、[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物は表 13 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が表面洗淨液又はメタノール抽出液に回収された。経過日数とともに洗淨液に回収される放射エネルギーの割合は減少し、抽出液中の放射エネルギーの割合が増加した。最終処理 15 日後の果実内部のメタノール抽出液では 58.8~73.6%TRR であった。果実及び葉における残留放射能の主要成分は親化合物であった。[met-¹⁴C]フルチアニル処理区の果実では、代謝物 5(A)が最大 29%TRR 検出されたが、濃度は 0.001 mg/kg と低かった。この代謝物については構造決定に至らず、同定されなかった。葉では E 及び H が微量検出された。[tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のきゅうり果実では、処理 15 日後に親化合物以外の少なくとも 9 成分が存在し、最も多い成分は 12%TRR を占めたが、

濃度は 0.001 mg/kg と低かった。(参照 7)

表 12 [met-¹⁴C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗淨液	表面洗淨液+溶媒抽出液					抽出残渣
					フルチアニル	代謝物5(A)	E	H	未同定合計	
果実	最終処理 1日後	%TRR	100	81.5	91.2	4.4	-	-	7.4	1.3
		mg/kg	0.012	0.010	0.011	0.001	-	-	0.001	<0.001
	最終処理 3日後	%TRR	100	68.4	74.4	8.9	-	-	22.3	3.3
		mg/kg	0.008	0.006	0.007	0.001	-	-	0.001	<0.001
	最終処理 15日後	%TRR	100	34.8	47.1	29.2	-	-	46.5	6.4
		mg/kg	0.004	0.001	0.001	0.001	-	-	0.001	<0.001
葉	最終処理 3日後	%TRR	100	74.7	93.7	-	-	-	5.5	0.8
		mg/kg	2.11	1.57	1.97	-	-	-	0.117	0.018
	最終処理 15日後	%TRR	100	61.0	92.9	-	0.2	0.2	6.1	0.9
		mg/kg	1.14	0.693	1.06	-	0.002	0.002	0.068	0.010

-: 検出されず

表 13 [tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のきゅうり各試料における放射能分布及び代謝物

試料	試料採取時期		総残留放射能	表面洗淨液	表面洗淨液+溶媒抽出液		抽出残渣
					フルチアニル	未同定合計	
果実	最終処理 1日後	%TRR	100	83.5	90.2	9.5	0.3
		mg/kg	0.026	0.022	0.024	0.002	<0.001
	最終処理 3日後	%TRR	100	60.9	95.4	3.0	1.6
		mg/kg	0.006	0.004	0.006	<0.001	<0.001
	最終処理 15日後	%TRR	100	22.6	33.8	62.4	3.8
		mg/kg	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
葉	最終処理 3日後	%TRR	100	85.2	94.6	4.9	0.5
		mg/kg	3.24	2.76	3.06	0.161	0.017
	最終処理 15日後	%TRR	100	64.6	92.7	6.3	1.1
		mg/kg	1.33	0.861	1.24	0.084	0.014

(4) レタス

レタス (品種: Saladin) に [met-¹⁴C]フルチアニル又は [tri-¹⁴C]フルチアニルを 45 g ai/ha の用量で、7日間隔で 5回茎葉散布し、最終処理 7日後に採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理 7日後のレタス各部位における放射能分布及び代謝物は表 14 に示されている。

いずれの試料においても、残留放射能の大部分が表面洗淨液中 (63.4~78.6%TRR) 又はメタノール抽出液中 (20.6~34.6%TRR) に回収された。レタ

ス各部位における残留放射能の主要成分は親化合物で、主に表面洗浄液中（59.9～74.5%TRR）に存在した。代謝物としてC、E、H及びLが同定されたが、いずれも3%TRR未満であった。（参照8）

表 14 最終処理 17 日後のレタス各部位における放射能分布及び代謝物

標識体	部位		総残留放射能	表面洗浄液	表面洗浄液+溶媒抽出液						抽出残渣
					フルチアニル	C	E	H	L	未同定合計	
[met- ¹⁴ C] フルチアニル	結球部	%TRR	100	74.0	83.7	0.4	0.4	2.5	-	12.0	0.8
		mg/kg	0.050	0.037	0.042	<0.001	<0.001	0.001	-	0.005	<0.001
	葉	%TRR	100	63.4	89.2	0.1	0.3	0.6	-	8.9	0.7
		mg/kg	2.11	1.34	1.89	0.001	0.007	0.012	-	0.190	0.016
[tri- ¹⁴ C] フルチアニル	結球部	%TRR	100	73.4	88.7	-	0.7	0.3	-	9.9	0.3
		mg/kg	0.026	0.019	0.024	-	<0.001	<0.001	-	0.001	<0.001
	葉	%TRR	100	78.6	89.4	0.3	1.0	0.8	0.3	8.0	0.2
		mg/kg	1.94	1.52	1.73	0.007	0.019	0.015	0.006	0.157	0.004

- : 検出されず

以上より、植物体における主要代謝経路は、フルチアニルから酸化又は水酸化を経てC、E及びHを生成する経路と考えられた。また、Bが生成する脱メチル化の経路及びCがさらに酸化されてDが生成する経路が存在し、これらの5種類の代謝物及びフルチアニルよりL及びIが生成する経路が推定された。さらに、フルチアニル、E、H及びBのスルフィド構造を有する化合物よりJが生成する経路、L及びKが生成する経路が推定された。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土（英国）の表面に、[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを圃場での施用量 40 g ai/ha に相当する用量で滴下処理し、暗条件下、20±2℃で365日間インキュベートして、土壌中運命試験が実施された。さらに、[met-¹⁴C]フルチアニルを同用量で3種類の土壌〔シルト質埴壤土/埴壤土（英国）、埴壤土（英国）及びシルト質壤土（ドイツ）〕の表面に滴下処理し、同条件下で120日間インキュベートして、分解速度の検討が行われた。

4種類の土壌におけるフルチアニルの推定半減期は310～375日であった。フルチアニルは処理120日後には66.4～77.7%TARに減少した。主要分解物としてC（最大8.6%TAR）、E（最大3.2%TAR）及びH（最大18.9%TAR）が認められ、¹⁴CO₂が最大2.6%TAR検出された。埴壤土（英国）において、処理90及び120日後の土壌残渣に10%TAR以上の放射能が検出されたため、さらに分画を行った結果、フルボ酸画分に1.1～1.7%TAR、フミン酸画分に1.3～

1.6%TAR、フミン画分に 7.1~8.4%TAR 認められた。

推定分解経路は、フルチアニルの酸化又は水酸化を経て C、E 及び H を生成する経路と考えられた。最長 365 日間のインキュベーションでは、無機化は少なかった。(参照 9)

(2) 土壤表面光分解試験

シルト質埴壤土/埴壤土 (英国) に、[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 40 g ai/ha に相当する用量で処理し、20±3°Cで最長 45 日間キセノンバーナー光 (光強度: 24.3 W/m²、波長範囲: 300~400 nm) を照射して、土壤表面光分解試験が実施された。

光照射下における分解速度は二相性であり、初期急速相 (半減期: 5 日) の後、低速相 (1,345 日) が続き、全体の推定半減期は 758 日であった。暗対照区での推定半減期は 556 日であった。照射 45 日にはフルチアニルは 68.3~69.1%TAR に減少した。主要分解物として C (最大 3.3%TAR)、H (最大 1.8%TAR) 及び L ([tri-¹⁴C]フルチアニル処理区のみ、最大 10.7%TAR) 検出された。(参照 10)

(3) 土壤吸脱着試験

5 種類の土壤 [埴壤土 (欧州)、壤質砂土 (欧州)、砂質シルト質埴壤土 (米国)、シルト質埴壤土又は埴壤土 (米国) 及び埴壤土 (茨城)] を用いて、土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 533~1,090 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{adsoc} は 20,600~79,400 であった。脱着係数 K_{des} は 421~889、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 16,800~52,600 であった。(参照 11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

フタル酸緩衝液 (pH4)、リン酸緩衝液 (pH7) 及びホウ酸緩衝液 (pH9) の各緩衝液に、[met-¹⁴C]フルチアニルを 0.004 mg/L となるように添加した後、暗条件下、50±0.5°Cで 5 日間インキュベーションし、加水分解試験が実施された。

推定半減期は各条件下でいずれも 1 年以上であり、フルチアニルは加水分解に対して安定であると考えられた。(参照 12)

(2) 水中光分解試験

自然水 [湖水 (英国)、pH 7.4] 及びリン酸緩衝液 (pH 7.0±0.2) に、[met-¹⁴C]フルチアニル又は[tri-¹⁴C]フルチアニルを 0.004 mg/L となるように添加した後、25±2°Cで 30~31 日間キセノンバーナー光 (光強度: 25.3 W/m²、波長範囲: 300~400 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。