

(C) 仁果類

以下の表C-1～C-3の結果に基づき、米国におけるフルジオキサニルの仁果類の残留基準は5ppmに設定された。

表 C-1. りんご

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用 回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果 (mg/kg)**	
				最大値	最小値
りんご (ふじ) 平成 13 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.1	0.76
	米国 カリフォルニア州	1	2.4-8.7g ai/L Dip 処理	1.7	1.3
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 2.4-8.7g ai/L Dip 処理	2.4	2.1
りんご (Red Spur Delicious) 平成 13 年	米国 アイダホ州	1	0.61g ai/L Dip 処理	0.75	0.59
りんご (Red Delicious) 平成 13 年	米国 ミシガン州	1	0.61g ai/L Dip 処理	0.52	0.35
りんご (マッキントッシュ) 平成 13 年	米国 ニュージャージー 州	1	0.61g ai/L Dip 処理	0.56	0.50
りんご (Red Delicious) 平成 13 年	米国 ワシントン州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.1	0.72
	米国 ワシントン州	1	2.4-8.7g ai/L Dip 処理	0.68	0.57
	米国 ワシントン州	1 + 1	0.21g ai/L Dip 処理 + 2.4-8.7g ai/L Dip 処理	2.2	1.8
	米国 ワシントン州	1	0.61g ai/L Dip 処理	全果実 : 1.1 ジュース : 0.10 絞り粕 : 7.3	

\*フルジオキサニル原体の含量を示す。

\*\*特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

表 C-2. りんご

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用 回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果 (mg/kg)**	
				最大値	最小値
りんご (Golden Delicious 及び Empire) 平成 16 年	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1 + 1	0.29g ai/L Dip 処理 + 洗浄 + 0.29g ai/L Dip 処理	無洗浄 : 0.73 洗浄後 : 0.30	0.39  <0.02
	米国カリフォルニア州及びニューヨーク市	1	0.025g ai/kg 果実 Spray 処理	0.51	0.05
りんご (Golden Delicious) 平成 15 年	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.6	2.3

\*フルジオキサニル原体の含量を示す。

\*\*特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

表 C-3. なし

作物名 (品種) 年度	作物の収穫場所	使用 回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果 (mg/kg)**	
				最大値	最小値
なし (Bartlett) 平成 12 年	米国 ニュージャージー 州	1	0.48g ai/L Drench 処理	0.76	0.71
	米国 ニュージャージー 州	1	0.48g ai/L Dip 処理	1.2	0.79
なし (Shinko) 平成 12 年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Drench 処理	1.6	1.3
	米国 カリフォルニア州	1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.5	1.4
	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.60g ai/L Dip 処理	2.8	2.7
	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	2.7	1.6
なし (Anjou) 平成 12 年	米国 ワシントン州	1	0.60g ai/L Drench 処理	1.3	1.1
	米国 ワシントン州	1	0.0029g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	1.3
	米国 ワシントン州	1 + 1	0.61g ai/L Drench 処理 + 0.0029g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	1.5
	米国 ワシントン州	1	0.61g ai/L Dip 処理	0.68	0.67
なし (D' Anjou) 平成 12 年	米国 アイダホ州	1	0.61g ai/L Drench 処理	3.5	2.2
	米国 アイダホ州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.4	0.93
なし (Bosc 及び Bartlett) 平成 16 年	米国カリフォルニ ア州及びニューヨ ーク市	1 + 1	0.29g ai/L Drench 処理 + 洗淨 + 0.0012g ai/kg 果実 Spray 処理	無洗淨 : 0.97 洗淨後 : 0.63	0.42  0.09
	米国カリフォルニ ア州及びニューヨ ーク市	1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	1.6	0.12
なし (Bartlett) 平成 15 年	米国 カリフォルニア州	1 + 1	0.61g ai/L Dip 処理 + 0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	1.2	1.1

\*フルジオキサニル原体の含量を示す。

\*\*特記しない限り、処理当日に無洗淨の全果実を分析した。

## (D) キウイフルーツ

以下の結果に基づき、米国におけるフルジオキサニルのキウイフルーツの残留基準は20ppmに設定された。

表D

作物名 (品種) 年度	試験実施場所	使用 回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果(mg/kg)**	
				最大値	最小値
キウイフルーツ (Hayward) 平成12年	米国 カリフォルニア 州	1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	2.7	0.6
	米国 カリフォルニア 州	1	0.61g ai/L Dip 処理	9.5	7.6
	米国 カリフォルニア 州	1	0.0025g ai/kg 果実 Spray 処理	13.9	6.9
	米国 カリフォルニア 州	1	0.61g ai/L Dip 処理	8.0	4.2
	米国 オレゴン州	1	0.61g ai/L Dip 処理	5.4	5.1
キウイフルーツ (Hayward) 平成16年	米国 カリフォルニア 州	1	0.29g ai/L Dip 処理	4.2	0.67
	米国 カリフォルニア 州	1	0.61g ai/L Dip 処理	7.5	5.5
	米国 カリフォルニア 州	1	0.61g ai/L Dip 処理	処理当日: 7.5 30日後: 8.0	5.5 3.7
	米国 カリフォルニア 州	1	0.29g ai/L Dip 処理	処理当日: 5.1 30日後: 4.5	2.5 3.5

\*フルジオキサニル原体の含量を示す。

\*\*特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

## (E) ざくろ

以下の結果に基づき、米国におけるフルジオキサニルのざくろの残留基準は5ppmに設定された。

表E

作物名 (品種) 年度	試験実施場所	使用 回数	防かび処理量* 処理方法	分析結果(mg/kg)**	
				最大値	最小値
ざくろ (Wonderful) 平成15年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	0.80	0.50
ざくろ (Wonderful) 平成14年	米国 カリフォルニア州	1	0.61g ai/L Dip 処理	1.13	0.71

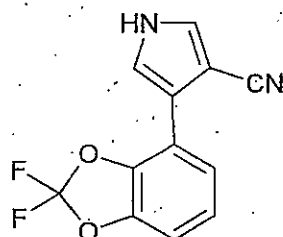
\*フルジオキサニル原体の含量を示す。

\*\*特記しない限り、処理当日に無洗浄の全果実を分析した。

## 成分規格案

フルジオキシニル

Fludioxonil

 $C_{12}H_6F_2N_2O_2$ 

分子量 248.19

4-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-4-yl)-1H-pyrrole-3-carbonitrile [131341-86-1]

含 量 本品は、フルジオキシニル ( $C_{12}H_6F_2N_2O_2$ ) 97.0%以上を含む。

性 状 本品は、白～やわらかい黄色の粉末で、においが無い。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中のペースト法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 融点 199～201℃

(2) 鉛 Pbとして2.0μg/g以下

本品 1.0g を量り、300ml のケルダールフラスコに入れ、硝酸 10ml 及び硫酸 5ml を加えて赤褐色の煙がほとんど発生しなくなるまで加熱する。冷後、硝酸 2ml を追加して濃厚な白煙が発生するまで加熱する。冷後、塩酸(1→4)10ml を加えて、15 分間煮沸し、冷後、試料液とする。試料液に、クエン酸水素二アンモニウム溶液(1→2)10ml を加える。チモールブルー試液を指示薬として、アンモニア水で弱アルカリ性とする。冷後、内容物を 200ml の分液漏斗に移し、ケルダールフラスコを水で洗い、洗液を分液漏斗に合わせ、約 100ml とする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(3→100)5ml を加えて 5 分間放置し、酢酸ブチル 10ml を加えて 5 分間振とうした後、放置する。その後、酢酸ブチル層をとり、検液とする。別に、鉛標準原液 1ml を正確に量り、水を加えて正確に 100ml とする。この液 2ml を正確に量り、試料液と同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第 1 法により試験を行う。

水 分 0.50%以下 (2.0g, 直接滴定)

定量法 本品及び定量用フルジオキシニル約 0.06g ずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に 100ml とし、検液及び標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ 10μl ずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液のフルジオキシニルのピーク面積  $A_T$  及び  $A_S$  を測定し、次式により含量を求める。

フルジオキシニル ( $C_{12}H_6F_2N_2O_2$ ) の含量

$$= \frac{\text{定量用フルジオキソニルの採取量 (g)}}{\text{試料の採取量 (g)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100 \quad (\%)$$

#### 操作条件

検出器 紫外吸光光度計 (測定波長 270nm)

カラム充てん剤 5 $\mu$ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル

カラム管 内径 4.0 mm, 長さ 25cm のステンレス管

カラム温度 25~40 $^{\circ}$ C 付近の一定温度

移動相 リン酸一カリウム 3.8g 及び無水リン酸二ナトリウム 5.8g に水を加えて溶かし, 1L とする。この液 100ml に水 500ml, アセトニトリル 300 ml 及びメタノール 100ml を加える。

流量 1ml/分。

#### 試薬・試液

定量用フルジオキソニル フルジオキソニル, 定量用を見よ。

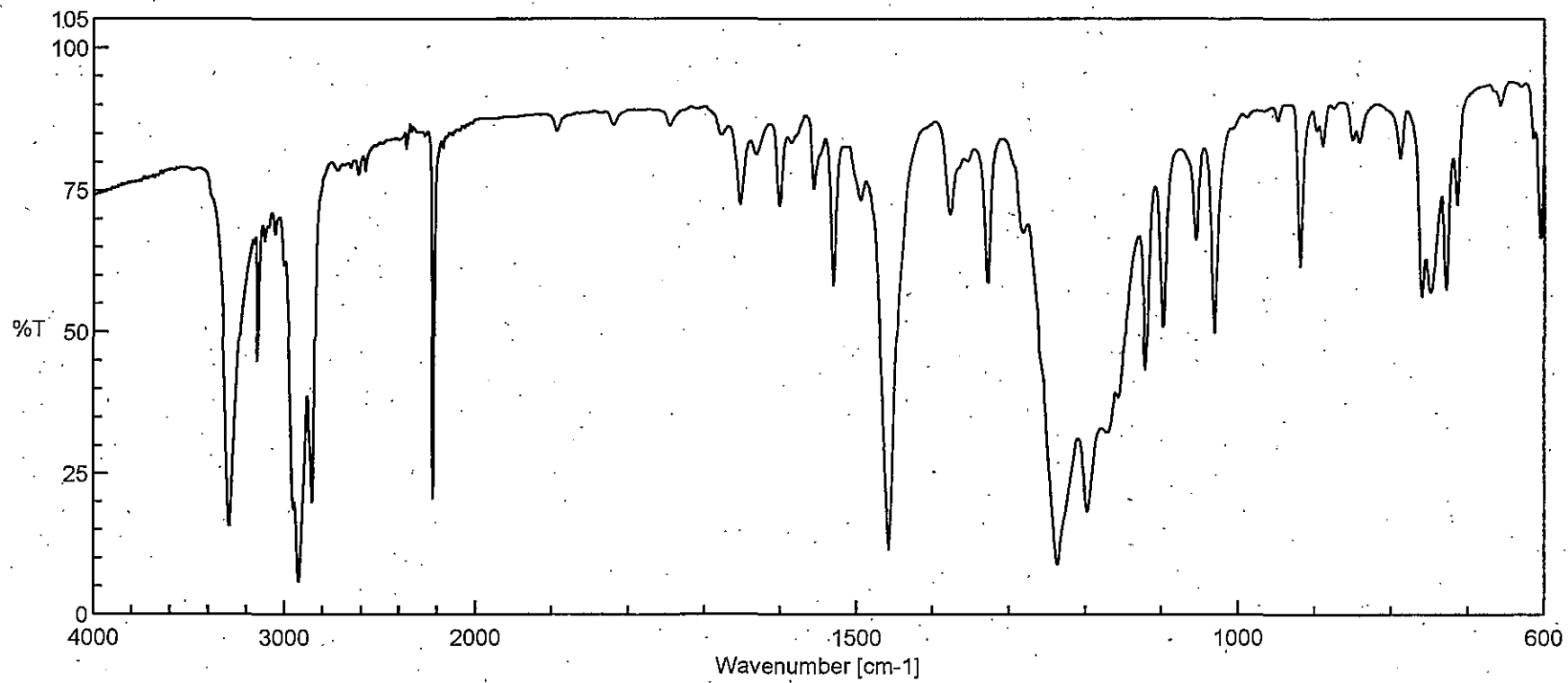
フルジオキソニル, 定量用  $C_{12}H_6F_2N_2O_2$  本品は, 白色の結晶又は結晶性の粉末である。

含量 本品を無水物換算したものは, フルジオキソニル ( $C_{12}H_6F_2N_2O_2$ ) 99%以上を含む。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中のペースト法又は臭化カリウム錠剤法により測定するとき, 3,289  $cm^{-1}$ , 2,223  $cm^{-1}$ , 1,652  $cm^{-1}$ , 1,530  $cm^{-1}$  及び 1,236  $cm^{-1}$  のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

融点 200~201 $^{\circ}$ C

フルジオキサニル



## フルジオキシニルの規格設定の根拠

JECFA規格(以下JECFA)、FCC規格(以下JCC)及びEUの食品添加物規格(以下EU)には規格がない。よって、指定要請者により作成された成分規格案(農薬登録時に設定した規格を踏まえ作成。以下、指定要請規格案という。)を参考に成分規格案を設定した。

含量 実測を踏まえ、97.0%以上とした。

性状 指定要請規格案では、「無色結晶、無臭」とされていたが、実際の製品の色に基づき、JIS色名帳[第2版]を参考に、「白～やわらかい黄色の粉末で、においが無い。」とした。「やわらかい黄色」には、慣用色名のレグホーン、ブロンド、芥子色が含まれる。

## 確認試験

指定要請規格案では、臭化カリウム錠剤法が採用されていたが、スペクトルの再現性を重視し、ペーパ法を採用することとした。

## 純度試験

(1)融点 指定要請規格案では、199.8℃と規定されていたが、測定誤差を考慮し、199～201℃とした。

(2)鉛 指定要請規格案では、設定されていない。他の防ばい剤には、重金属が設定されているが、食品添加物の重金属試験は、今後、JECFAに倣い、鉛試験に置き換えることとなるため、本規格案では、鉛を設定することとした。なお、JECFAでは、鉛の一般限度値として、2mg/kg、相当量使用されている添加物は1mg/kg、2mg/kgまでの低減が困難なことを示す証拠がある例外的な場合には、5mg/kgとするとしており(第51回会議(1998年))、フルジオキシニルについては、相当量使用されるものではなく、また、鉛含有量は低いと考えられることから、本規格案では、限度値を2μg/gとした。

水分 指定要請規格案に倣った。

定量法 指定要請規格案に倣った。ただし、指定要請規格案には、カラム温度の規定はなかったが、温度変化により、保持時間が変化するため、カラム温度を「25～40℃付近の一定温度」とした。

指定要請資料概要に設定され、本規格では採用しなかった項目

密度 粉体の密度は、重要性は低いと考えられるため、本規格案では採用しないこととした。



(参考)

これまでの経緯

平成19年6月25日	厚生労働大臣から食品安全委員会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依頼
平成19年6月28日	第196回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年7月11日	第22回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
平成20年8月1日	第23回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
平成20年11月18日	第45回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
平成20年11月20日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに添加物の指定に係る食品健康影響評価について依頼
平成20年11月27日	第264回食品安全委員会（依頼事項説明）
平成20年12月15日	第65回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年1月21日	第47回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
平成21年2月2日	第67回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年3月23日	第69回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年4月9日 ～平成21年5月8日	第281回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会における国民からの意見聴取
平成21年6月12日	第52回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
平成21年6月23日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成21年6月24日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会
平成21年6月29日	第73回食品安全委員会添加物専門調査会
平成21年7月16日	第294回食品安全委員会（報告） 食品安全委員会より食品健康栄養評価が通知

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

[委員]

氏名	所属
井手 速雄	東邦大学薬学部教授
井部 明広	東京都健康安全研究センター専門参事
小川 久美子*	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部第三室長
鎌田 洋一	国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部第二室長
河村 葉子	元国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
北田 善三	畿央大学健康科学部教授
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第一室長
西川 秋佳**	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
堀江 正一	大妻女子大学家政学部食物学科教授
村田 容常***	お茶の水女子大学大学院人間文化創成科学研究科教授
山内 明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部本部長
山川 隆	東京大学大学院農学生命科学研究科准教授
山崎 壮	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
若林 敬二※	静岡県立大学食品栄養科学部客員教授

※部会長

\*：2010年●月●日から

\*\*：2010年●月●日まで

\*\*\*：2009年●月●日まで

## 答申（案）

1. フルジオキサニルについては、添加物として人の健康を損なうおそれはないことから、指定することは、差し支えない。
2. フルジオキサニルの添加物としての使用基準及び成分規格については、以下のとおり設定することが適当である。

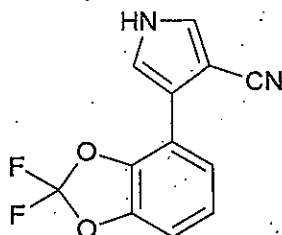
## 使用基準

フルジオキサニルは、あんず、おうとう、かんきつ類（みかんを除く。）、キウイ、ざくろ、すもも、西洋なし、ネクタリン、びわ、マルメロ、もも及びりんご以外の食品に使用してはならない。

フルジオキサニルは、フルジオキサニルとして、キウイにあってはその 1kg につき 0.020g、かんきつ類（みかんを除く。）にあってはその 1kg につき 0.010g、あんず、おうとう、ざくろ、すもも、西洋なし、ネクタリン、びわ、マルメロ、もも及びりんごにあってはその 1kg（あんず、おうとう、すもも、ネクタリン及びももにあっては種子を除く。）につき 0.0050g を、それぞれ超えて残存しないように使用しなければならない。

## 成分規格

### フルジオキサニル Fludioxonil



$C_{12}H_6F_2N_2O_2$

分子量 248.19

4-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-4-yl)-1H-pyrrole-3-carbonitrile [131341-86-1]

含 量 本品は、フルジオキサニル ( $C_{12}H_6F_2N_2O_2$ ) 97.0%以上を含む。

性 状 本品は、白～やわらかい黄色の粉末で、においが無い。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中のペースト法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波長のところに同様の強度の吸収を認める。

純度試験 (1) 融点 199～201℃

(2) 鉛 Pbとして 2.0µg/g 以下

本品 1.0g を量り、300ml のケルダールフラスコに入れ、硝酸 10ml 及び硫酸 5ml を加えて赤褐色の煙がほとんど発生しなくなるまで加熱する。冷後、硝酸 2ml を追加し

て濃厚な白煙が発生するまで加熱する。冷後、塩酸(1→4)10mlを加えて、15分間煮沸し、冷後、試料液とする。試料液に、クエン酸水素ニアンモニウム溶液(1→2)10mlを加える。チモールブルー試液を指示薬として、アンモニア水で弱アルカリ性とする。冷後、内容物を200mlの分液漏斗に移し、ケルダールフラスコを水で洗い、洗液を分液漏斗に合わせ、約100mlとする。ピロリジンジチオカルバミン酸アンモニウム溶液(3→100)5mlを加えて5分間放置し、酢酸ブチル10mlを加えて5分間振とうした後、放置する。その後、酢酸ブチル層をとり、検液とする。別に、鉛標準原液1mlを正確に量り、水を加えて正確に100mlとする。この液2mlを正確に量り、試料液と同様に操作し、比較液とする。検液及び比較液につき、鉛試験法第1法により試験を行う。

水分 0.50%以下 (1.0g, 直接滴定)

定量法 本品及び定量用フルジオキシソニル約0.06gずつを精密に量り、それぞれをメタノールに溶かし、正確に100mlとし、検液及び標準液とする。検液及び標準液をそれぞれ10 $\mu$ lずつ量り、次の操作条件で液体クロマトグラフィーを行う。検液及び標準液のフルジオキシソニルのピーク面積 $A_T$ 及び $A_S$ を測定し、次式により含量を求める。

フルジオキシソニル ( $C_{12}H_6F_2N_2O_2$ ) の含量

$$= \frac{\text{定量用フルジオキシソニルの採取量 (g)}}{\text{試料の採取量 (g)}} \times \frac{A_T}{A_S} \times 100 \quad (\%)$$

操作条件

検出器 紫外吸光光度計 (測定波長 270nm)

カラム充てん剤 5 $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲル

カラム管 内径4.0mm, 長さ25cmのステンレス管

カラム温度 25~40 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相 リン酸-カリウム3.8g及び無水リン酸二ナトリウム5.8gに水を加えて溶かし、1Lとする。この液100mlに水500ml, アセトニトリル300ml及びメタノール100mlを加える。

流量 1ml/分。

試薬・試液

定量用フルジオキシソニル フルジオキシソニル, 定量用を見よ。

フルジオキシソニル, 定量用  $C_{12}H_6F_2N_2O_2$  本品は、白色の結晶又は結晶性の粉末である。

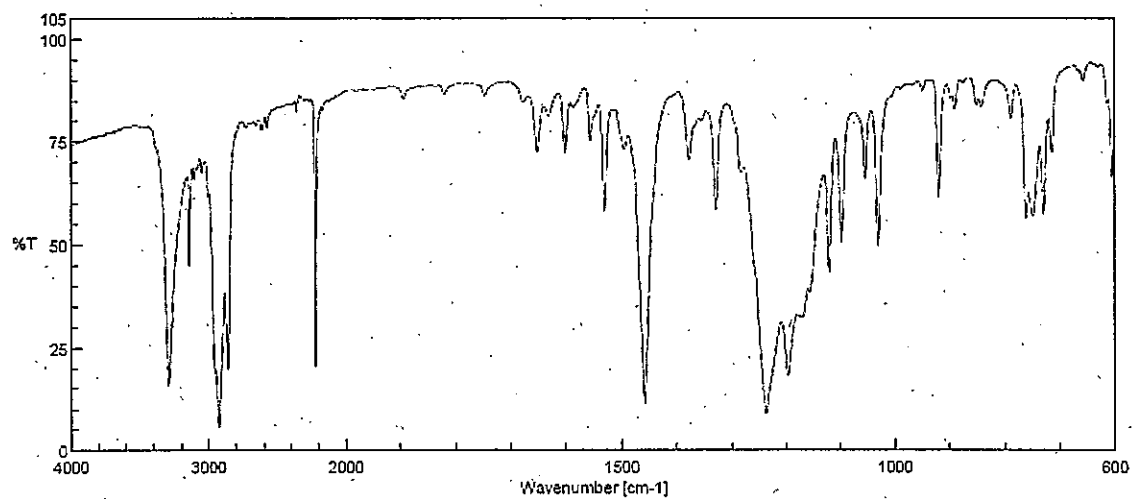
含量 本品を無水物換算したものは、フルジオキシソニル ( $C_{12}H_6F_2N_2O_2$ ) 99%以上を含む。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中のペースト法又は臭化カリウム錠剤法により測定するとき、3,289  $cm^{-1}$ , 2,223  $cm^{-1}$ , 1,652  $cm^{-1}$ , 1,530  $cm^{-1}$ 及び1,236  $cm^{-1}$ のそれぞれの付近に吸収帯を認める。

融点 200~201 $^{\circ}$ C

# 参照赤外吸収スペクトル

フルジオキシニル

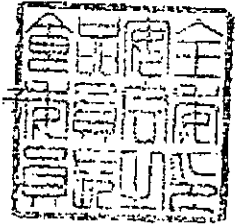




府食第 682 号  
平成 21 年 7 月 16 日

厚生労働大臣  
舩添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直子



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 6 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0625006 号及び平成 20 年 11 月 20 日付け厚生労働省発食安第 1120003 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたフルジオキシ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

フルジオキシニルの一日摂取許容量を 0.33 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬・添加物評価書

フルジオキサニル

2009年7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	4
○ 食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	6
I. 評価対象農薬・添加物の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発及び評価要請の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) ラット	9
(2) ラット (青色物質の同定)	11
(3) ヤギ	12
(4) ニワトリ	13
2. 植物体内運命試験	13
(1) 稲	13
(2) 小麦	14
(3) ぶどう	15
(4) トマト	16
(5) たまねぎ	16
(6) もも	16
3. 土壌中運命試験	17
(1) 好氣的土壌中運命試験①	17
(2) 好氣的土壌中運命試験②	17
(3) 好氣的及び好気/嫌氣的土壌中運命試験	18
(4) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	19
(1) 加水分解試験	19
(2) 水中光分解試験	19



5. 土壌残留試験	20
6. 作物残留試験	21
7. 一般薬理試験	21
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)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)①	27
(4) 18カ月間発がん性試験(マウス)②	28
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	29
(2) 発生毒性試験(ラット)	29
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	29
13. 遺伝毒性試験	30
14. 一日摂取量の推計等	32
15. 耐性菌の選択	32
(1) 真菌以外の微生物(細菌等)に対する作用について	32
(2) 真菌に対する作用について	33
(3) 耐性の伝達について	33
III. 食品健康影響評価	34
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	40
・別紙2: 検査値等略称	42
・別紙3: 作物残留試験成績(農薬としての使用)	43
・別紙4: 作物残留試験成績(添加物としての使用)	48
・別紙5: 推定摂取量	58
・参照	61

### <審議の経緯>

- 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 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）（参照 12）
- 2008年 7月 11日 第 22 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 13）
- 2008年 8月 1日 第 23 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 14）
- 2008年 11月 18日 第 45 回農薬専門調査会幹事会（参照 15）
- 2008年 11月 20日 厚生労働大臣より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、17）
- 2008年 11月 27日 第 264 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 18）
- 2008年 12月 15日 第 65 回添加物専門調査会（参照 19）
- 2009年 1月 21日 第 47 回農薬専門調査会幹事会（参照 20）
- 2009年 2月 2日 第 67 回添加物専門調査会（参照 21）
- 2009年 3月 23日 第 69 回添加物専門調査会（参照 22）
- 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 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（参照 23）
- 2009年 6月 29日 第 73 回添加物専門調査会（参照 24）
- 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より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）

### <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

（2009年7月1日から）

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

<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  
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

(2008年4月1日から)

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  
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\*\*\*  
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  
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  
平塚 明  
藤本成明

細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
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

\*: 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\*: 2009年4月28日から

<食品安全委員会添加物専門調査会専門委員名簿>

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
石塚真由美	久保田紀久枝	三森国敏
井上和秀	頭金正博	吉池信男
今井田克己	中江 大	
〈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。

評価に供した試験成績は、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、たまねぎ及びもも)、作物残留、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)、遺伝毒性試験等である。

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肝臓、腎臓及び血液に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる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

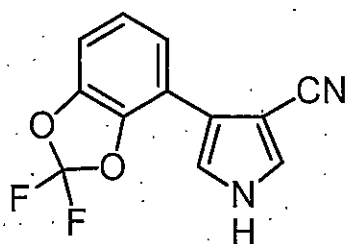
### 4. 分子式

$C_{12}H_6F_2N_2O_2$

### 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、水稻及び野菜類の種子消毒剤なら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カ国以

上の国において登録されている。

我が国では、収穫後の農作物への使用の目的が、かび等による腐敗、変敗の防止である場合には、食品の保存の目的で使用したと解されるため、そのようなものは添加物に該当する。フルジオキソニルは防かび目的で収穫後の農作物に使用されることが見込まれ、添加物指定等について、事業者から厚生労働省に指定要請がなされたことから、厚生労働省が指定等の検討を開始するに当たり、食品安全基本法に基づき、食品安全委員会に食品健康影響評価の実施を要請したものである。

## 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、16）

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<sup>14</sup>Cで標識したもの（[pyr-<sup>14</sup>C]フルジオキシニル）またはフェニル基の炭素を均一に<sup>14</sup>Cで標識したもの（[phe-<sup>14</sup>C]フルジオキシニル）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-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]フルジオキシニルを低用量または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放射能濃度推移は表1に示されている。（参照2、3、16）

表1 血中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	0.5	0.5		100	
性別	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	0.5	0.25	0.25	8	4
C <sub>max</sub> (µg/g)	0.0302	0.0652	0.0268	4.5	3.2
T <sub>Cmax/2</sub> (時間)	9	1	約1	14.5	13

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b.]より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。

##### ② 分布

Tif: RAIfラット（雌10匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]フルジオキシニルを低用量また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<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 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。

雌雄に低用量または高用量を投与した試験では、低用量群の T<sub>max</sub> 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<sub>max</sub> 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、16）

### 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。

以上の代謝物の他に、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、C の生成）、②ピロール環の 5 位の酸化及び抱合（D、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、16）

### 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-<sup>14</sup>C]フルジオキシニルを低用量または高用量で単回経口投与、低用量の非標識体を 14 日間反復経口投与後に、標識体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、16)

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-<sup>14</sup>C]フルジオキソ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、16)

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)

ラットを用いた本剤の亜急性毒性試験 [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。