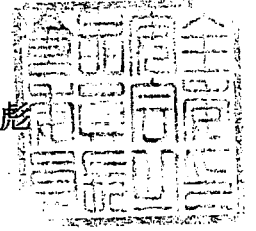


府食第 1245 号
平成 19 年 12 月 20 日

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
○食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	3
○要約	5
I. 評価対象農業の概要	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

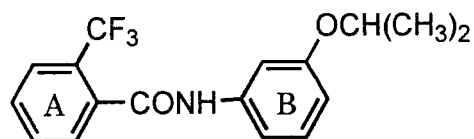
4. 分子式

$C_{17}H_{16}F_3NO_2$

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 $\mu\text{g/mL}$) に達し、24 時間後に 1 $\mu\text{g/mL}$ 未満に減衰した。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 ^{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

に移行し、稲体中の残留放射能は経時的に増加した。茎では処理 9 日後に、葉では処理 27 日後にそれぞれ最高濃度 101 mg/kg (9.1%TRR) 及び 93.7 mg/kg (17.9%TRR) となった。その後、残留放射能は緩やかに減少し、処理 81 日後では茎で 35.6 mg/kg (9.1%TRR) 及び葉で 83.0 mg/kg (30.6%TRR) となった。処理 81 日後の穂では残留放射能が 2.19 mg/kg (0.88%TRR) であり、そのうち玄米の残留放射能は 0.50 mg/kg (0.16%TRR) であった。

処理 81 日後において、穂ではフルトラニルが 0.75 mg/kg 未満 (34.1%TRR 未満)、代謝物として D が 0.50 mg/kg 未満 (22.8%TRR 未満) 検出された。その他未同定代謝物が 0.25 mg/kg 未満 (11.4%TRR 未満) 検出された。

葉では、処理 81 日後にフルトラニルが 3.52 mg/kg (4.2%TRR)、代謝物として D が 26.0 mg/kg (31.3%TRR)、B が 5.68 mg/kg (6.8%TRR)、E、F 及び H が 0.27~5.41 mg/kg (0.3~6.5%TRR)、その他代謝物 (P-3) が 2.70 mg/kg 以下 (3.3%TRR 以下) 検出された。茎においても葉と同様の代謝物が認められ、処理 81 日後にフルトラニルが 15.7 mg/kg (44.1%TRR)、代謝物として D が 6.28 mg/kg (17.7%TRR)、B が 3.54 mg/kg (9.9%TRR)、E、F 及び H が 0.39~1.18 mg/kg (1.1~3.3%TRR) 検出された。

稲におけるフルトラニルの主要代謝経路は、イソプロポキシ基の水酸化等による代謝物 D、B 環の水酸化による代謝物 E、代謝物 D の水酸基のメチル化による代謝物 F、代謝物 F の B 環の水酸化による代謝物 H の生成と考えられた。(参照 9)

(2) 稲 (散布)

¹⁴C-フルトラニルをプラスチックポットで温室成育中の稲 (品種不明) の植え付け 92 及び 106 日目後の 2 回、560 g ai/ha 相当量で散布した。2 回目の処理直前 (未成熟期) 及び 2 回目処理 30 日後 (成熟期) に収穫した稲を水面下茎葉、水面上茎葉及び穂 (籾殻及び玄米) に分別して、植物体内運命試験を実施した。

稲の各部位の総残留放射能の回収率はいずれも 88%以上であり、放射能の散逸はなかったと推察された。成熟期における残留放射能は茎葉 (水面下) で 10.5 mg/kg、茎葉 (水面上) で 21.6 mg/kg、籾殻で 7.4 mg/kg、玄米で 0.3 mg/kg であった。

成熟、未成熟、またいずれの部位においても、未変化のフルトラニルが最も多く検出され、茎葉で 80.9~94.1%TRR、穂 (未成熟期) で 93.4%TRR、籾殻 (成熟期) で 78.3%TRR、玄米 (成熟期) で 64.1%TRR であった。また、代謝物として D のみが <0.1~5.3%TRR (成熟期玄米では 0.01mg/kg) 同定された。(参照 9)

(3) きゅうり

¹⁴C-フルトラニルをプラスチックポットに 1 本植したきゅうり (品種 :

サツキミドリ)の第二本葉期の第一本葉表面に0.1 mg/葉で塗布し、処理1、3、7及び13日(成熟期)後に葉、茎及び根部の部位毎に分割して検体として採取し、植物体内運命試験が実施された。

葉面に塗布処理された¹⁴C-フルトラニルは、処理13日後においても70% TARが未変化のフルトラニルのまま処理葉面上に付着しており、非処理部の茎(0.1%TAR)、葉(0.8%TAR)及び根部(<0.1%TAR)への放射性物質の移行はわずかであった。

処理13日後における処理葉では未変化のフルトラニルが最も多く検出され、74.0%TRR(91.0%TAR)を占めた。代謝物としてDが1.9%TAR、その他の代謝物が0.4%TAR以下検出された。

したがって、きゅうりににおけるフルトラニルの主要代謝経路は稲と同様に代謝物Dの生成と考えられた。(参照9)

(4) ばれいしょ

¹⁴C-フルトラニルを移植時のばれいしょ(品種: Estima)の種芋処理(120 mg/kg 種芋)及び畝処理(4.5 kg ai/ha)を行った。また、代謝物の同定のため高濃度処理(360 mg/kg 種芋)も行った。種芋処理群と畝処理群からは処理131日後(成熟期)に塊茎を、高濃度処理群からは処理52日後(未成熟期)及び131日後に塊茎及び茎葉部を検体として採取し、植物体内運命試験が実施された。

処理131日後における塊茎の残留総放射能は、種芋処理群では0.014 mg/kg、高濃度処理群では0.029 mg/kg、畝処理群(4.5 kg/ha)で0.119 mg/kgであった。

処理131日後の塊茎においてフルトラニルが0.002~0.042 mg/kg(16~57%TRR)、代謝物としてD及び抱合体が0.001~0.024 mg/kg(6~21%TRR)、Eの抱合体が0.001~0.007 mg/kg(3~14%TRR)検出された。360 mg/kg 種芋処理の処理52日後の茎葉部において代謝物Dの抱合体(0.038 mg/kg、13%TRR)、E(0.131 mg/kg、44%TRR)の抱合体及びH(0.017 mg/kg、6%TRR)が検出された。処理52日後の未熟塊茎で検出された代謝物はいずれも0.002 mg/kg以下であった。

ばれいしょにおけるフルトラニルの主要代謝経路は代謝物D及びEの抱合体の生成と考えられた。(参照9、14)

(5) らっかせい

¹⁴C-フルトラニルを植え付け後64日目のらっかせい(品種: Florigiant)に2,240 g ai/haで散布し、処理84日後にらっかせいを収穫し、茎葉部、殻及び種子に分離し、植物体内運命試験が実施された。

処理84日後における残留総放射能は、茎葉部では20.4 mg/kg、殻では3.01 mg/kg、種子では0.39 mg/kgであった。

種子においてフルトラニルは抱合体として微量に検出され (1.0%TRR)、代謝物として D が 10.2%TRR、B 及び C が 2.0~3.3%TRR 検出された。茎葉部及び殻においてはフルトラニルは遊離体及び抱合体として検出され、代謝物として C 及び D も遊離体及び抱合体として検出された。

らっかせいにおけるフルトラニルの主要代謝経路は稲と同様に代謝物 D の生成と考えられた。(参照 9)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験 (湛水土壤及び畑地土壤)

¹⁴C-フルトラニルを火山灰・埴壤土 (栃木)、沖積・壤土 (埼玉)、沖積・砂壤土 (岡山) に乾土あたり 1.75 mg/kg となるように添加後、良く混合し、30°C の暗条件下で 180 日間、好氣的湛水条件と畑条件でインキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

いずれの試験条件においても、経時的に放射能抽出率が低下し、非抽出画分あるいはアルカリ抽出性画分が増加した。また、CO₂ が発生し、フルトラニルの一部が無機化されることが明らかとなった。

処理 180 日後には、フルトラニルは好氣的湛水条件及び畑地条件においてそれぞれ 56.7~70.2% TAR 及び 67.0~81.3% TAR 検出された。好氣的湛水条件及び畑地条件では微量ではあるが、分解物として B、D 及び E が試験終了時にそれぞれ最大で 0.1、2.1 及び 0.5% TAR 検出された。さらに畑地条件のみで分解物 F 及び H が 0.4 及び 0.9% TAR 検出された。

フルトラニルの推定半減期は、好氣的湛水条件で 160~300 日、好氣的畑地条件で 190~320 日であった。(参照 9)

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

¹⁴C-フルトラニルを、湛水状態で 161 日間ブレインキュベーションした後の埴土 (Clay、米国) に、乾土あたり 5 または 50 µg/g となるように添加後、良く混合し、25±1°C で窒素ガスを連続的に通気して嫌氣状態を維持しつつ 12 カ月間インキュベートし、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

処理 12 カ月後においてフルトラニルは 5 µg/g 処理で 86.2% TAR、50 µg/g 処理で 89.7% TAR であり、ほとんど分解は認められなかった。しかし、量的には少ないものの分解物として D (1.2% TAR)、G (0.2% TAR)、未同定物 (2.6% TAR、原点物質を含む) が検出された。揮発性物質 (0.4% TAR) のほとんどが CO₂ として認められた。(参照 9)

(3) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [暗色表層褐色低地土 (北海道)、沖積固結強グライ土 (新潟)、洪積・埴壤土 (茨城) 及びシラス混入灰褐色土 (鹿児島)] 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 8.06~14.6、有機炭素含有率により補正した吸着定数 K_{oc} は 313~743 であった。(参照 9)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (緩衝液)

^{14}C -フルトラニルを pH 5 (酢酸緩衝液)、pH7 (トリス塩酸緩衝液、HEPES 緩衝液) 及び pH9 (グリシン緩衝液) の各緩衝液に 4.5 mg/L となるように加えた後、25°C で 30 日間インキュベートし、フルトラニルの加水分解試験が実施された。

30 日後においてフルトラニルは 101~104% TAR 検出され、いずれの pH 条件でも加水分解に対して安定であった。(参照 9)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

^{14}C -フルトラニルをトリス塩酸緩衝液 (pH 7) に 3.88~3.93 mg/L となるように添加し、25°C でキセノンランプを 30 日間連続照射し、光増感 (1% アセトン添加) 及び非光増感の条件で水中光分解試験が実施された。また、非標識フルトラニルを自然水 (大阪で採取された池水、pH7) に添加し (初期濃度: 0.20 または 4.92 mg/L)、25°C でキセノンランプを 168 時間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

緩衝液においては、非光増感条件及び光増感条件で 30 日後のフルトラニルの残存率はそれぞれ 91.2% 及び 64.1% であり、推定半減期は 277 日及び 51 日と算定された。自然水においても 168 時間後のフルトラニル残存率は 98.1% を示し水中光分解に対して安定であった。(参照 9)

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土 (栃木、愛媛及び茨城)、沖積・埴壤土 (愛媛)、洪積・埴壤土 (大阪)、火山灰・軽埴土 (茨城)、沖積・軽埴土 (高知) 及び沖積・砂土 (福岡) を用いて、フルトラ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。推定半減期は表 1 に示されている。(参照 9)

表 1 土壌残留試験成績

試験		濃度 (剤型)	土壌	推定半減期
				フルトラニル
容器内 試験	湛水状態 (水中添加)	1 mg/kg (純品)	火山灰・壤土	160~272 日
			沖積・埴壤土	160 日
			洪積・埴壤土	207 日
		10 mg/kg (純品)	火山灰・壤土	277 日
			洪積・埴壤土	239 日

圃場 試験	畑地状態 (土壌混和)	10 mg/kg (純品)	沖積・砂土	164 日
			火山灰・壤土	120 日
	水田状態	750 g ai/ha (25%水和剤)	火山灰・壤土	30 日
			沖積・埴壤土	20 日
		2,800 g ai/ha (7.0%粒剤)	火山灰・軽埴土	38 日
			洪積・軽埴土	20 日
	畑地状態	50,000 g ai/ha (25%水和剤)	火山灰・壤土	14 日
			沖積・砂土	42 日
		3,200 g ai/ha (7%粒剤)	火山灰・軽埴土	7 日
			沖積・軽埴土	85 日

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、小麦、大豆及びばれいしょ等を用いて、フルトラニルを分析対象化合物とした作物残留性試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されており、稲わらを除くと、フルトラニルの最高値はみつばの最終散布 14 日後における 16.8 mg/kg であった。(参照 9)

(2) 魚介類における最大推定残留値

フルトラニルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度(水産 PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

フルトラニルの水産 PEC は 5.3 ppb、BCF は 100、魚介類における最大推定残留値は 2.65 ppm であった。(参照 15)

7. 乳汁移行試験

乳牛(4~9 歳、各群 2 頭)にトウモロコシ粉に混合したフルトラニル(0、200、2,000 mg/頭/日)を 28 日間摂食させ、乳汁中のフルトラニルを測定する乳汁移行試験が実施された。乳汁は投与開始前、投与 1、3、7、14、21 及び 28 日後、投与終了 1、3 及び 7 日後に採取した。

その結果、投与群では、投与 14 日後に 2,000 mg/頭/日投与群の 2 頭で 0.02 mg/kg 及び 200 mg/頭/日投与群の 1 頭で 0.01 mg/kg のフルトラニルが検出されたが、その他の検査時期においてはいずれも 0.01 mg/kg 未満であった。(参照 9)

8. 一般薬理試験

マウス、ラット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2

に示されている。(参照 9)

表 2 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)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般状態	dd マウス	雄 5	0、300、1,000、 3,000 (経口) ¹⁾	3,000	—	投与による影響なし。
	ヘキソバルピタール睡眠	dd マウス	雄 5	0、30、100、300、 1,000 (経口) ¹⁾	100	300	300 mg/kg 体重以上 投与群で睡眠時間の 延長又は短縮あり。
	体温	dd マウス	雄 5	0、300、 1,000、3,000 (経口) ¹⁾	3,000	—	投与による影響なし。
自律 神経系	小腸炭末 輸送	dd マウス	雄 5	0、1,000 (経口) ¹⁾	1,000	—	投与による影響なし。
	胃液分泌	SD ラット	雄 5	0、10、30、100 (静脈内) ²⁾	100	—	投与による影響なし。
腎臓	尿排泄	SD ラット	雄 4~5	0、100、300、 1,000 (経口) ¹⁾	300	1,000	1,000 mg/kg 体重投与 群で尿量低下あり。
呼吸・ 循環器系	呼吸・ 血圧・ 心拍数	日本在来 種ウサギ (麻酔下)	雄 3	0、1、3、10、30、 100、200 (静脈内) ²⁾	30	100	100 mg/kg 体重以上 投与群で呼吸抑制及 び血圧低下あり。
血液	溶血	日本在来 種ウサギ	雄	10 ⁻⁸ ~10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ g/mL	—	投与による影響なし。

1) フルトラニル原体をオリーブ油に懸濁して経口投与した。

2) フルトラニル原体を 10%HCO-40 含有生理食塩水に懸濁して静脈内投与した。

9. 急性毒性試験

フルトラニル、代謝物 D 及び原体混在物②を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 3 に示されている。(参照 9、12~14)

表 3 急性毒性試験結果概要

検体	投与 経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口 ¹⁾	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	沈静
	経口 ⁴⁾	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	自発運動低下、口から出血、 被毛血液汚染及び多尿
	腹腔内 ²⁾	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	沈静、流涙及び紅涙