

## 農薬専門調査会における審議結果について

### 1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められたフルエンスルホンに係る食品健康影響評価(平成27年6月23日付け厚生労働省発食安0623第3号)については、平成27年8月31日に開催された第47回農薬専門調査会評価第四部会及び平成27年10月22日に開催された第128回農薬専門調査会幹事会において審議され、審議結果（案）がとりまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

### 2. フルエンスルホンに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

#### 1) 募集期間

平成27年11月10日（火）開催の食品安全委員会（第583回会合）の翌日の平成27年11月11日（水）から平成27年12月10日（木）までの30日間。

#### 2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

#### 3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等をとりまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果をとりまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

# 農薬評価書

## フルエンスルホン

2015年11月

食品安全委員会農薬専門調査会

## 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.....	7
II . 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット .....	8
(2) ヤギ .....	13
(3) ニワトリ .....	14
2. 植物体内外運命試験.....	15
(1) トマト .....	15
(2) ばれいしょ .....	16
(3) レタス .....	16
3. 土壤中運命試験.....	17
(1) 好気的土壤中運命試験 .....	17
(2) 好気的/嫌気的土壤中運命試験 .....	19
(3) 好気的土壤中運命試験（分解物[TSA]） .....	20
(4) 土壤表面光分解試験 .....	20
(5) 土壤吸脱着試験 .....	21
(6) 土壤吸着試験（代謝/分解物[BSA]及び[TSA]） .....	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
5. 土壤残留試験.....	22
6. 作物残留試験.....	22
7. 一般薬理試験.....	23

8. 急性毒性試験.....	24
(1) 急性毒性試験 .....	24
(2) 急性神経毒性試験（ラット） .....	25
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	25
10. 亜急性毒性試験.....	26
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット） .....	26
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス） .....	27
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ） .....	28
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット） .....	28
(5) 90日間亜急性吸入毒性試験（ラット） .....	29
(6) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット） .....	30
(7) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[BSA]）<参考資料> .....	30
(8) 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[BSA]） .....	30
(9) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[TSA]）<参考資料> .....	31
(10) 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[TSA]） .....	31
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	31
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ） .....	31
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） .....	32
(3) 78週間発がん性試験（マウス） .....	34
12. 生殖発生毒性試験.....	35
(1) 2世代繁殖試験（ラット） .....	35
(2) 発生毒性試験（ラット） .....	36
(3) 発生毒性試験（ウサギ） .....	37
13. 遺伝毒性試験.....	37
14. その他の試験.....	40
(1) フルエンスルホンの血球結合性の検討 .....	40
(2) 肺への影響に関する機序試験 .....	41
(3) ALT減少に関する作用機序解明試験 .....	42
(4) 28日間免疫毒性試験（マウス） .....	44
 III. 食品健康影響評価.....	45
 ・別紙1：代謝物/分解物略称 .....	51
・別紙2：検査値等略称 .....	52
・別紙3：作物残留試験成績—国内 .....	54
・別紙4：作物残留試験成績—海外 .....	62
・参照 .....	78

### <審議の経緯>

2015年 3月 9日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：きゅうり、トマト等）  
2015年 3月 31日 インポートトレランス設定の要請（だいこん類、オクラ等）  
2015年 6月 23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 0623 第3号）  
2015年 6月 23日 関係書類の接受（参照 1~83）  
2015年 6月 30日 第567回食品安全委員会（要請事項説明）  
2015年 8月 31日 第47回農薬専門調査会評価第四部会  
2015年 10月 22日 第128回農薬専門調査会幹事会  
2015年 11月 10日 第583回食品安全委員会（報告）

### <食品安全委員会委員名簿>

(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2014年4月1日から)

#### ・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

#### ・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

#### ・評価第二部会

吉田 緑（座長）*	腰岡政二	本間正充
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	根岸友惠

小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	山手丈至
井上 薫**	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

\* : 2015年6月30日まで  
\*\* : 2015年9月30日まで

## 要 約

フルオロアルキルチオエーテル基を有する殺線虫剤である「フルエンスルホン」(CAS No. 318290-98-1)について、各種資料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、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（トマト、ばれいしょ及びレタス）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、免疫毒性、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フルエンスルホン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血等）、肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（重量増加等）及び肺（細気管支炎等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雌で肺胞/細気管支腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルエンスルホン（親化合物のみ）と設定した。

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2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.4 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルエンスルホンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量100 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数300（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：3）で除した0.33 mg/kg 体重を急性参考用量（ARfD）と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺線虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：フルエンスルホン

英名：fluensulfone

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：5-クロロ-2-(3,4,4-トリフルオロブタ-3-エン-1-イルスルホニル)-1,3-チアゾール

英名：5-chloro-2-(3,4,4-trifluorobut-3-en-1-ylsulfonyl)-1,3-thiazole

#### CAS (No. 318290-98-1)

和名：5-クロロ-2-[3,4,4-トリフルオロ-3-ブテン-1-イル)スルホニル]チアゾール

英名：5-chloro-2-[(3,4,4-trifluoro-3-buten-1-yl) sulfonyl] thiazole

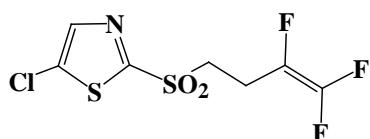
### 4. 分子式

C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>ClF<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>

### 5. 分子量

291.70

### 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

フルエンスルホンは、バイエル AG 社及びアダマ社によって開発されたフルオロアルキルチオエーテル基を有する殺線虫剤であり、作用機序は不明であるが、ネコブセンチュウに直接接触することにより、殺線虫効果を示すと考えられている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：きゅうり、トマト等）及びインポートトレランス設定（だいこん類、オクラ等）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、フルエンスルホンのチアゾール環の 2 位又は 4 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[thi- $^{14}\text{C}$ ]フルエンスルホン」という。）及びトリフルオロブテンの 1 位及び 2 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[but- $^{14}\text{C}$ ]フルエンスルホン」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比放射能（質量放射能）からフルエンスルホンの濃度 (mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ) に換算した値として示した。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) ラット

##### ① 吸収

###### a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 8 匹）に、[thi- $^{14}\text{C}$ ]フルエンスルホン又は[but- $^{14}\text{C}$ ]フルエンスルホンを 5 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）若しくは 500 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

全血中及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

半減期は血漿に比べて全血において長く、特に[thi- $^{14}\text{C}$ ]フルエンスルホン投与群において顕著であった。（参照 2、5）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	5				500			
	雄		雌		雄		雌	
性別	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿
試料	[thi- $^{14}\text{C}$ ]フルエンスルホン							
標識体	8	2	2	2	48	8	48	1
T <sub>max</sub> (hr)	1.12	1.21	1.36	1.58	91.9	39.3	75.1	49.2
C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/g}$ )	208	15.0	146	14.2	162	67	134	58.2
T <sub>1/2</sub> (hr)	306	40	237	45	21,400	3,380	15,900	3,190
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$ )	[but- $^{14}\text{C}$ ]フルエンスルホン							
標識体	4	4	4	0.5	24 <sup>a</sup>	24 <sup>a</sup>	24 <sup>a</sup>	24 <sup>a</sup>
T <sub>max</sub> (hr)	0.97	1.19	0.99	1.19	32.1	34.3	24.6	28.7
C <sub>max</sub> ( $\mu\text{g/g}$ )	33.0	19.8	30.1	19.8	30.1	23.9	31.5	25.7
T <sub>1/2</sub> (hr)	47	38	43	37	2,140	1,930	2,040	1,970
AUC (hr · $\mu\text{g/g}$ )	<sup>a</sup> : 投与 0.5~1 時間後の高濃度は除いて算出された。							

###### b. 吸收率

排泄試験 [1. (1)④] で得られた単回経口投与後 120 時間の尿、ケージ洗浄液、

呼気及びカーカス<sup>1</sup>の放射能の合計から、吸収率は雄で82.2～86.4%、雌で81.1～89.5%と算出された。（参照2、6、7）

## ② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各4～9匹）に、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン若しくは[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を14日反復経口投与後、15日目に[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを低用量で単回経口投与（以下[1.(1)]において「反復投与」という。）して体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表2に示されている。

[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群において、T<sub>max</sub>付近の臓器及び組織中残留放射能濃度は、単回経口投与群では消化管のほか甲状腺、反復投与群では肝臓で高かった。1/10C<sub>max</sub>付近では、単回経口投与群では全血及び血球、反復投与群では全血で高い残留が認められたが、これはヘモグロビン中のチオール基との結合に起因することが考えられた。

[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群において、T<sub>max</sub>付近の臓器及び組織中残留放射能濃度は、消化管のほか肝臓及び腎臓、1/10C<sub>max</sub>付近の低用量群では肺、腎臓及び肝臓、高用量群では肝臓及び腎臓で高かった。

残留放射能の分布に顕著な性差は認められなかった。（参照2、7、8）

（血球結合性の検討については[14.(1)①～②]を参照）

表2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

標識体	群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	1/10C <sub>max</sub> 付近 <sup>b</sup>
[thi- <sup>14</sup> C] フルエン スルホン	単回 経口 投与	5	雄	胃(42.2)、甲状腺(12.7)、小腸(9.02)、腎臓(3.99)、肝臓(3.19)、血漿(2.14)、前立腺(1.95)、肺(1.86)、脾臓(1.79)、リンパ節(1.64)、大腸(1.57)、副腎(1.52)、脂肪組織(1.50)、全血(1.46)、盲腸(1.45)、血球(1.11)	血球(1.17)、肝臓(0.790)、全血(0.737)、甲状腺(0.586)、腎臓(0.547)、肺(0.510)、副腎(0.289)、心臓(0.268)、被毛/皮膚(0.242)、胃(0.225)、脾臓(0.213)、脾臓(0.202)、下垂体(0.186)、盲腸(0.174)、血漿(0.169)
			雌	胃(44.6)、小腸(5.60)、甲状腺(4.38)、腎臓(3.24)、盲腸(3.11)、肝臓(2.29)、肺(2.16)、リンパ節(1.34)、全血(1.28)、血漿(1.27)、脾臓(1.24)、脂肪組織(1.20)、大腸(1.17)、副腎(1.07)、血球(1.06)	血球(1.08)、全血(0.911)、肺(0.666)、肝臓(0.630)、腎臓(0.531)、甲状腺(0.512)、胃(0.334)、副腎(0.324)、被毛/皮膚(0.295)、心臓(0.295)、下垂体(0.244)、脾臓(0.224)、卵巢(0.218)

<sup>1</sup> 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。）。

			雄	胃(8,120)、甲状腺(730)、小腸(172)、盲腸(162)、副腎(96.6)、リンパ節(94.2)、脂肪組織(81.2)、腎臓(76.3)、肝臓(67.9)、脾臓(62.7)、大腸(52.2)、血漿(38.9)	血球(92.3)、全血(76.0)、被毛/皮膚(21.6)、肺(13.1)、肝臓(10.2)、脾臓(9.25)、腎臓(9.07)、心臓(7.76)、副腎(6.07)、甲状腺(4.39)、脾臓(4.24)、脊髄(3.34)、大腸(3.23)、唾液腺(2.68)
		500	雌	胃(5,220)、甲状腺(1,980)、肺(227)、小腸(162)、脾臓(140)、脂肪組織(116)、リンパ節(95.0)、腎臓(88.6)、副腎(82.0)、盲腸(68.6)、肝臓(67.1)、卵巣(60.4)、大腸(54.6)、血漿(52.0)	血球(86.9)、全血(44.0)、被毛/皮膚(19.1)、肺(12.4)、脾臓(9.77)、腎臓(8.65)、肝臓(8.60)、心臓(5.93)、副腎(5.09)、骨髄(4.68)、脾臓(4.02)、甲状腺(3.75)、大腸(3.06)、胃(2.88)、卵巣(2.66)
反復投与	5	雄	雄	肝臓(1.06)、甲状腺(0.852)、全血(0.831)、腎臓(0.711)、肺(0.579)、脾臓(0.258)、心臓(0.256)、カーカス(0.143)	全血(0.61)、肺(0.242)、肝臓(0.223)、腎臓(0.184)、脾臓(0.147)、心臓(0.120)、甲状腺(0.105)、カーカス(0.065)
			雌	肝臓(0.734)、全血(0.622)、腎臓(0.543)、甲状腺(0.527)、肺(0.524)、脾臓(0.187)、心臓(0.181)、カーカス(0.120)	全血(0.375)、肺(0.195)、肝臓(0.155)、腎臓(0.141)、脾臓(0.092)、心臓(0.073)、甲状腺(0.070)、卵巣(0.035)、カーカス(0.035)
[but- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	单回経口投与	5	雄	胃(18.8)、小腸(4.81)、肝臓(3.87)、腎臓(3.80)、盲腸(3.49)、肺(2.08)、脾臓(1.62)、大腸(1.49)、前立腺(1.34)、血漿(1.33)、下垂体(1.28)、リンパ節(1.08)、全血(1.00)	肺(0.578)、肝臓(0.565)、腎臓(0.562)、骨髄(0.353)、胸腺(0.291)、副腎(0.247)、下垂体(0.236)、血球(0.225)、小腸(0.213)、脾臓(0.197)、胃(0.195)、脂肪組織(0.192)、脾臓(0.192)、前立腺(0.191)、全血(0.190)
			雌	胃(17.1)、小腸(6.92)、腎臓(4.14)、肺(3.30)、盲腸(3.15)、肝臓(3.12)、脾臓(1.76)、血漿(1.58)、大腸(1.46)、全血(1.17)、下垂体(1.12)、胸腺(1.01)、子宮(0.954)	肺(0.878)、腎臓(0.680)、肝臓(0.543)、胸腺(0.338)、下垂体(0.310)、骨髄(0.291)、血球(0.251)、胃(0.230)、小腸(0.229)、盲腸(0.222)、脾臓(0.215)
	500	雄	雄	胃(476)、大腸(259)、盲腸(82.0)、腎臓(75.7)、肝臓(69.8)、小腸(65.7)、脾臓(40.4)、胸腺(40.1)、下垂体(34.6)、副腎(27.1)、血漿(24.7)、脾臓(24.3)、前立腺(24.2)、骨髄(24.1)	肝臓(29.2)、腎臓(20.5)、副腎(11.5)、胸腺(11.4)、下垂体(10.5)、肺(10.2)、被毛/皮膚(9.63)、脾臓(9.06)、血球(9.01)、脾臓(8.77)、盲腸(8.55)、胃(8.49)、前立腺(8.05)、大腸(7.74)
			雌	胃(1,350)、盲腸(63.4)、小腸(44.4)、腎臓(44.2)、肝臓(37.8)、脾臓(34.4)、大腸(28.8)、胸腺(24.4)、下垂体	肝臓(18.2)、腎臓(15.7)、胸腺(9.93)、下垂体(8.15)、肺(7.72)、副腎(7.13)、胃(6.56)、脾臓(6.05)、脾臓(5.71)、被毛/

			(23.2)、副腎(20.4)、脾臓 (20.2)、肺(17.7)、骨髓(16.3)	皮膚(5.45)、小腸(5.28)、大腸 (5.25)、盲腸(4.77)
--	--	--	---	---

a : 単回経口投与群では投与 2~4 時間後、反復投与群では最終投与 24 時間後。

b : 低用量単回経口投与群では投与 51~70 時間後、高用量単回経口投与群では投与 106~212 時間後、反復投与群では最終投与 168 時間後。

### ③ 代謝

排泄試験[1. (1)④]で得られた尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 3 に示されている。

反復投与群の糞中に未変化のフルエンスルホンが 0.21~0.23%TAR 認められたほかは、いずれの試料においても未変化のフルエンスルホンは認められなかつた。

尿中には、代謝物として[B]、[C]、[F]、[BSA]及び[TSA]が認められた。糞中では代謝物[TSA]が認められたが、0.5%TAR 以下であった。

フルエンスルホンのラット体内における主な代謝経路は、①グルタチオンとの反応によりチアゾール環とスルホン基の間が切断されることによる代謝物[A]及び代謝物[F]の生成、②代謝物[A]のアセチル化による代謝物[C]の生成、又は推定代謝物[D]を介した代謝物[B]及び[TSA]の生成及び③代謝物[F]の酸化による代謝物[BSA]の生成であると考えられた。（参照 2、5~7）

表3 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与方法	投与量(mg/kg体重)	性別	試料	フルエンスルホン	主要代謝物
[thi- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	単回 経口	5	雄	尿	ND	[C](39.9)、 [B]-I(19.5)、 [B]-II(7.0)、 [TSA](5.3)
				糞	ND	[TSA](0.5)
			雌	尿	ND	[C](38.0)、 [B]-I(14.9)、 [B]-II(9.3)、 [TSA](3.4)
				糞	ND	[TSA](0.4)
		500	雄	尿	ND	[C](48.7)、 [B]-I(12.0)、 [B]-II(10.0)、 [TSA](3.1)
				糞	ND	[TSA](0.1)
			雌	尿	ND	[C](53.3)、 [B]-I/[B]-II(20.0)、 [TSA](1.3)
				糞	ND	[TSA](0.1)
		5	雄	尿 <sup>a</sup>	ND	[C](38.9)、 [B]-I(23.1)、 [B]-II(7.8)、 [TSA](3.0)
				糞 <sup>b</sup>	0.23	—
			雌	尿 <sup>a</sup>	ND	[C](44.5)、 [B]-I(19.6)、 [B]-II(5.9)、 [TSA](1.9)
				糞 <sup>b</sup>	0.21	—
[but- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	単回 経口	5	雄	尿	ND	[F](35.3)、 [BSA](4.1)
				糞	ND	—
			雌	尿	ND	[F](32.3)、 [BSA](4.8)
				糞	ND	—
		500	雄	尿	ND	[F](53.4)、 [BSA](3.6)
				糞	ND	—
			雌	尿	ND	[F](56.5)、 [BSA](3.8)
				糞	ND	—

[B]-I 及び[B]-II : [B]のグルクロン酸部分の1位における立体異性体

ND : 検出されず — : 同定された代謝物なし

試料採取時間は特に記載がない限り 0~72hr、<sup>a</sup> : 0~24hr、<sup>b</sup> : 0~48hr

#### ④ 排泄

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各4匹) に[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン若しくは[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。単回経口投与群では<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>も採取された。

尿及び糞中排泄率は表4に示されている。

単回経口投与後48時間に尿及び糞に排泄された放射能は69.1~87.4%TAR、反復投与群では83.7~84.1%TARであり、いずれの投与群でも主に尿中に排泄された。呼気への排泄は[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群では0.06~0.55%TAR、

[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群では低用量投与群で4.0～4.4%TAR、高用量投与群で1.3～1.9%TARであった。

排泄に顕著な性差は認められなかった。（参照2、6、7）

表4 尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与方法	単回経口投与群								反復投与群	
	[thi- <sup>14</sup> C]				[but- <sup>14</sup> C]					
標識体 <sup>a</sup>	5		500		5		500		[thi- <sup>14</sup> C]	
投与量 (mg/kg 体重)	5		500		5		500		5	
性別 試料 (採取時間)(hr)	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿(0～24)	76.1	69.4	40.9	49.1	61.8	60.9	43.2	42.1	73.9	73.8
糞(0～24)	7.67	3.96	1.51	1.30	10.3	6.55	3.15	0.69	5.34	4.01
尿(0～48)	77.0	70.8	74.3	74.9	63.2	62.3	70.5	64.6	74.8	74.7
糞(0～48)	10.4	7.80	5.97	4.48	12.8	9.18	9.55	4.49	9.31	9.03
呼気(0～48)	0.36	0.55	0.06	0.07	4.0	4.4	1.9	1.3		
尿 <sup>b</sup> (0～120/168)	77.8	71.7	76.0	76.0	63.7	63.2	71.7	71.8	75.7	75.8
糞 <sup>b</sup> (0～120/168)	11.0	8.29	7.27	5.13	13.3	10.1	11.4	6.32	10.3	10.0
ケージ洗浄液 (0～120/168)	6.60	14.2	9.16	12.2	11.9	11.9	8.89	10.9	9.49	11.4
カーカス <sup>b</sup> (120/168)	1.5	1.8	1.2	1.2	2.6	1.6	1.4	0.9	1.08	0.58
消化管及び内容物 <sup>b</sup> (120/168)	0.07	0.08	0.06	0.08	0.27	0.15	0.09	0.07	0.05	0.04

<sup>a</sup> : [thi-<sup>14</sup>C] : [thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン、[but-<sup>14</sup>C] : [but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン

<sup>b</sup> : 単回経口投与群は投与120時間後、反復投与群は投与168時間後に採取された。

/ : 試料なし

## （2）ヤギ

泌乳期ヤギ（交雑種、雌1頭）に、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン又は[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを10.5 mg/kg 飼料相当で1日1回午前中、5日間カプセル経口投与し、尿及び糞を1日1回、乳汁を1日2回投与直前及び午後にそれぞれ採取し、最終投与20～22時間後にと殺し、臓器及び組織を採取して、動物体内運動試験が実施された。

各試料における放射能濃度は表5に示されている。

投与放射能は最終投与1日後に尿及び糞中に53.2～81.9%TARが排泄され、主に尿中に排泄された。

未変化のフルエンスルホンはいずれの試料においても認められなかった。

投与5日後に採取された尿中の代謝物として、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群では代謝物[MS]が24.7%TRR、[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群では代謝物

[F]が 65.6%TRR 認められた。

フルエンスルホンは、ヤギ体内で代謝物[F]及び[MS]へ代謝された後、その一部は速やかに糖、脂肪酸等の生体構成成分中へ取り込まれると考えられた。（参考 2、9）

表 5 各試料における放射能濃度 (%TAR)

試料	[thi- <sup>14</sup> C]フルエンスルホン	[but- <sup>14</sup> C]フルエンスルホン
尿	37.5 <sup>a</sup>	69.8 <sup>a</sup>
糞	15.7	12.1
乳汁	1.71	1.06
臓器及び組織	消化管(内容物を含む)	2.93
	肝臓	1.67(2.62)
	腎臓	0.20(1.40)
	脇腹筋肉	4.22 <sup>b</sup>
	腰部筋肉	(0.217) (0.239)
	大網脂肪	0.04(0.071)
	皮下脂肪	0.01 <sup>c</sup> (0.131)
	腎周囲脂肪	0.06(0.083)
	胆汁	0.02(1.41)
	血液	2.76 <sup>d</sup> (0.948)

( ) :  $\mu\text{g/g}$

尿、糞及び乳汁は投与 6 日後午前までの試料の合計値。

<sup>a</sup> : ケージ洗浄液を含む。

<sup>b</sup> : 脇腹筋肉と腰部筋肉の平均 <sup>14</sup>C 量。総筋肉重量は動物体重の 50%として算出。

<sup>c</sup> : 皮下脂肪は一部分を採取して測定した値。

<sup>d</sup> : 血液重量は動物体重の 1/12 として算出。

### (3) ニワトリ

産卵鶏（系統不明、一群雌 10 羽）に [thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン又は [but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを 9.8 mg/kg 飼料相当で 1 日 1 回、7 日間カプセル経口投与し、卵を 1 日 2 回投与前後に、排泄物を 1 日 1 回それぞれ採取し、最終投与 20~22 時間後にと殺し、臓器及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

残留放射能の分布は表 6 に示されている。

残留放射能は、排泄物に 75.8~79.4%TAR 認められ、卵、臓器及び組織中には 0.45~2.71%TAR と僅かであった。

卵中の残留放射能濃度は、投与開始時から経時的に増加し、投与 8 日後には [thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群で 0.04%TAR (0.072  $\mu\text{g/g}$ )、[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群で 0.45%TAR (0.745  $\mu\text{g/g}$ ) 認められた。卵、臓器及び組織中の残留放射能は、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群に比べて [but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群で高かった。

代謝物として、代謝物[TSA]が肝臓で 10.2%TRR、代謝物[MS] が卵及び肝臓

でそれぞれ 2.8 及び 2.0%TRR 認められ、そのほか肝臓において、糖類として 11.5%TRR ([but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群)、タンパク結合成分として 24.0 ~32.9%TRR 認められた。

フルエンスルホンは、ニワトリ体内において代謝物[TSA]等に速やかに代謝された後、その一部は最終的にタンパク、糖等の生体構成成分に取り込まれると考えられた。(参照 2、10)

表 6 残留放射能の分布 (%TAR)

試料		[thi- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	[but- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン
排泄物 <sup>a</sup>		79.4	75.8
卵 <sup>a</sup>		0.15	1.71
臓器 及び 組織	腸管(内容物を含む)	0.2	0.5
	肝臓	0.3 (0.643)	0.7 (1.37)
	大網脂肪	0.0 (0.044)	0.1 (0.311)
	皮下脂肪	0.0 (0.075)	0.0 (0.311)
	大腿筋	0.0 (0.043)	0.1 (0.127)
	胸筋	0.0 (0.043)	0.1 (0.117)

( ) :  $\mu\text{g/g}$

<sup>a</sup> : 投与 8 日後午前までの試料の合計値。

## 2. 植物体内外運命試験

### (1) トマト

[thi-<sup>14</sup>C] フルエンスルホン又は[but-<sup>14</sup>C] フルエンスルホンを、いずれの標識体とも 4,070 g ai/ha の用量で土壤表面に散布処理し、処理当日にトマト苗(品種: Early Girl)を定植し、処理 87 日後に成熟期のトマト果実を採取して、植物体内運命試験が実施された。

トマト果実における残留放射能分布及び代謝物は表 7 に示されている。

未変化のフルエンスルホンはいずれの試料においても認められず、代謝物として[TSA]及び[BSA]がそれぞれ 75.4 及び 51.6 %TRR 認められた。(参照 2、11)

表 7 トマト果実における残留放射能分布及び代謝物

標識体	総残留放射能濃度 (mg/kg)	アセトニトリル抽出画分 <sup>a</sup> (%TRR)	KOH	抽出残渣 (%TRR)
			代謝物	
[thi- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	0.256	88.7	[TSA] <sup>b</sup> (51.6)	7.82
[but- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	0.517	91.3	[BSA](75.4)	6.96

<sup>a</sup> : アセトニトリル/水 (1:1) 及びアセトニトリル抽出画分の合計値。

<sup>b</sup> : 塩としての検出量を含む。

## (2) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Red La Soda）の種イモを植え付け、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン又は[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンをそれぞれ 4,040 又は 4,130 g ai/ha の用量で土壤表面に散布処理し、処理 70 日後（未成熟）及び 106 日後（成熟）に塊茎を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ塊茎における残留放射能分布及び主要代謝物は表 8 に示されている。

未変化のフルエンスルホンは未成熟塊茎では認められず、成熟塊茎では 1.1～3.1%TRR 認められた。代謝物として、[BSA]及び[TSA]がいずれも 10%TRR を超えて認められた。（参照 2、12）

表 8 ばれいしょ塊茎における残留放射能分布及び主要代謝物

標識体	試料採取時期 (処理後 日数)	総残留 放射能 濃度 (mg/kg)	アセトニトリル抽出画分 <sup>a</sup> (%TRR)		強塩基/酸 抽出画分 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)	
			フルエン スルホン	代謝物			
[thi- <sup>14</sup> C] フルエン スルホン	70	0.335	91.9	ND	[TSA](71.4) <sup>b</sup>	NA	8.06
	106	0.467	91.7	1.1	[TSA](70.6) <sup>b</sup>	NA	8.35
[but- <sup>14</sup> C] フルエン スルホン	70	0.225	76.9	ND	[BSA](47.1)	22.2	0.90
	106	0.163	79.1	3.1	[BSA](43.6)	20.2	0.61

ND：検出せず NA：分析せず

<sup>a</sup>：アセトニトリル/水（1：1）及びアセトニトリル抽出画分の合計値。

<sup>b</sup>：塩としての検出量を含む。

## (3) レタス

レタス（品種：サラダボール）を播種し、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン又は[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンをそれぞれ 4,080 又は 4,190 g ai/ha の用量で土壤表面に散布処理し、処理 49 日後（未成熟）及び処理 64 日後（成熟）のレタス（茎葉）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

レタス茎葉における残留放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

未変化のフルエンスルホンは未成熟茎葉では 0.2～0.4%TRR 認められ、成熟茎葉では認められなかった。代謝物として、[BSA]及び[TSA]がいずれも 10%TRR を超えて認められた。（参照 2、13）

表9 レタス茎葉における残留放射能分布及び代謝物

標識体	試料採取時期 (処理後 日数)	総残留 放射能 濃度 (mg/kg)	アセトニトリル抽出画分 <sup>a</sup> (%TRR)		KOH 抽出 画分 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)	
			フルエン スルホン	主要代謝物			
[thi- <sup>14</sup> C] フルエン スルホン	49	5.30	91.8	0.2	[TSA](74.9) <sup>b</sup>	7.7	0.5
	64	6.15	94.9	ND	[TSA](72.8) <sup>b</sup>	4.9	0.3
[but- <sup>14</sup> C] フルエン スルホン	49	2.07	76.4	0.4	[BSA](53.4) <sup>b</sup>	20.7	2.9
	64	1.29	83.6	ND	[BSA](50.3) <sup>b</sup>	15.4	1.1

<sup>a</sup> : アセトニトリル/水 (1 : 1) 及びアセトニトリル抽出画分の合計値。

<sup>b</sup> : 塩としての検出量を含む。

ND : 検出せず

植物におけるフルエンスルホンの主要代謝経路は、チアゾール環とスルホン基の間の切断による代謝物[BSA]及び[TSA]への代謝であると考えられた。

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好気的土壤中運命試験

シルト質壤土 (①、② : フランス : 2 種) 、壤土 (① : スイス及び② : フランス) 、埴壤土 (フランス) 、砂壤土 (スイス) を 20±2°C の暗所で 5 日間プレインキュベートし、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン又は[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを 4.00 又は 3.99 mg ai/kg 乾土 (4,000 g ai/ha 相当) となるように添加後、土壤水分を pF 2.0~2.5 に調整し、最長 120 日間インキュベートする好気的土壤中運命試験が実施された。

好気的土壤中における放射能分布及び分解物は表 10 に、推定半減期は表 11 に示されている。

好気的土壤において抽出画分中の放射能は経時的に減少し、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が増加した。いずれの試料においてもフルエンスルホンは速やかに分解され、分解物[BSA]、[MS] 及び[TSA]がそれぞれ最大 31.0%TAR [壤土②(フランス) : 処理後 90 日]、7.45%TAR (砂壤土 : 処理後 28 日) 及び 76.6%TAR [壤土① (スイス) : 処理後 50 日] 認められた。

好気的土壤中におけるフルエンスルホンの主要分解経路は、分解物[BSA]、[MS] 及び[TSA]の生成及びその後の CO<sub>2</sub> の生成と考えられた。 (参照 2、14)

表 10 好気的土壤中における放射能分布及び分解物(%TAR)

標識体	土壤	経過日数(日)	抽出画分 <sup>a</sup>				<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	抽出残渣	
				フルエンスルホン	BSA	MS	TSA		
[thi- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	シルト質 壤土①	0	92.6	83.2		ND	9.43	NA	4.6
		14	83.3	27.1		2.40	53.8	4.3	10.3
		120	72.7	ND		ND	72.7	16.8	6.0
	シルト質 壤土②	0	94.9	87.6		ND	7.26	NA	3.9
		14	83.4	20.0		2.35	61.0	3.7	11.3
		120	61.3	ND		ND	61.3	20.3	12.3
	壤土①	0	92.1	81.8		ND	10.3	NA	5.8
		14	80.6	16.3		5.46	58.8	0.3	14.4
		120	66.0	ND		ND	66.0	20.6	14.4
	壤土②	0	97.6	93.4		ND	4.22	NA	2.7
		14	89.3	55.0		ND	34.3	2.6	6.7
		120	73.8	ND		ND	73.8	11.7	11.4
	埴壤土	0	91.9	86.8		ND	5.17	NA	3.8
		14	84.1	30.9		ND	53.2	3.4	11.6
		120	70.3	ND		ND	70.3	13.4	11.9
	砂壤土	0	94.6	89.8		ND	4.76	NA	5.0
		14	81.5	21.2		2.47	57.8	5.3	12.5
		120	48.5	ND		ND	48.5	30.3	14.6
[but- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	シルト質 壤土①	0	87.6	86.4	1.19		NA	9.8	
		14	47.1	35.4	11.6		39.1	31.5	
		120	2.2	1.01	1.24		11.2 <sup>b</sup>	40.1	
	シルト質 壤土②	0	90.2	90.2	ND		NA	6.5	
		14	37.3	26.0	11.1		23.0	31.7	
		120	2.0	0.71	1.33		52.2 <sup>b</sup>	34.7	
	壤土①	0	86.6	81.9	4.72		NA	8.8	
		14	51.4	37.1	14.3		15.0 <sup>b</sup>	28.1	
		120	2.0	0.49	1.23		54.6 <sup>b</sup>	32.7	
	壤土②	0	97.6	97.6	ND		NA	4.5	
		14	58.4	48.8	9.65		31.8	21.5	
		120	25.9	2.17	23.8		28.1 <sup>b</sup>	25.9	
	埴壤土	0	91.7	90.0	1.73		NA	6.9	
		14	54.6	40.1	14.5		15.7	28.3	
		120	1.9	0.85	1.04		43.8 <sup>b</sup>	36.1	
	砂壤土	0	92.4	92.4	ND		NA	8.0	
		14	51.7	34.4	17.3		17.6	25.8	
		120	2.5	0.39	2.07		52.0 <sup>b</sup>	32.6	

<sup>a</sup> : CaCl<sub>2</sub>で抽出された画分(吸着分)及びアセトニトリル/水(4:1)で抽出された画分の合計。<sup>b</sup> : トラブルの交換ミス等により一部損失した可能性。

NA : 分析せず ND : 検出限界未満 / : 該当なし

表 11 推定半減期（日）

土壤名	シルト質 壤土①	シルト質 壤土②	壤土①	壤土②	埴壤土	砂壤土
フルエンスルホン	10.5	7.57	7.20	16.5	11.1	7.14
代謝物[BSA]	19.7	22.6	21.9	a	17.8	28.9

a : 計算不能

## (2) 好気的/嫌気的土壤中運命試験

砂壤土（米国）の水分含量を pF 2.0 に調整し、好気的条件下、 $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$  の暗所で約 3 週間プレインキュベートし、[thi- $^{14}\text{C}$ ] フルエンスルホン又は[but- $^{14}\text{C}$ ] フルエンスルホンを 4.02 又は 4.04 mg/kg 乾土 (4,000 g ai/ha 相当) となるように添加し、25 日間インキュベート後湛水状態とし、窒素を通気し嫌気的条件とし、 $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$  の暗所で 100 日間インキュベートして好気的/嫌気的土壤中運命試験が実施された。

好気的/嫌気的土壤中における放射能分布及び分解物は表 12 に示されている。

フルエンスルホンは好気的条件下において経時的に減少し、処理 25 日後では 57.5~59.2%TAR となつたが、湛水 100 日後（検体処理 125 日後）に 47.8~53.1%TAR 残存していたことから、嫌気的条件下では分解は緩慢になると考えられた。

好気的条件下においては、分解物として[BSA]び[TSA]が認められた。ほかに分解物[MS]が認められたが、分解物[TSA]が分析操作中に変化した可能性も考えられた。嫌気的条件に変換後には新たな分解物の生成はなかつた。（参照 2、15）

表 12 好気的/嫌気的土壤中における放射能分布及び分解物(%TAR)

標識体	試験条件	経過日数(日)	抽出画分 <sup>a</sup>					<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	抽出残渣	
			合計	(水層)	フルエンスルホン	BSA	MS			
[thi- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	好気	0	96.6	NA	96.1	ND 1.3 2.9 2.1 4.2 5.1	ND	ND	NA	2.1
		20	86.0	NA	65.0		19.7	2.3	9.8	
		25	87.7	NA	59.2		25.2	2.5	5.4	
	嫌気	7	88.6	26.9	57.5		28.8	2.7	5.4	
		45	83.3	24.4	54.1		24.7	2.8	5.4	
		100	85.7	24.8	53.1		27.3	2.8	5.7	
[but- <sup>14</sup> C] フルエンスルホン	好気	0	96.0	NA	95.2	ND	NA 5.0 11.9 10.4 13.3 12.4	NA	2.4	
		20	64.0	NA	60.6	3.1		5.0	18.4	
		25	68.1	NA	57.5	9.6		11.9	14.9	
	嫌気	7	71.3	16.5	60.9	9.3		10.4	15.2	
		45	63.9	14.3	50.8	12.0		13.3	13.5	
		100	65.4	17.2	47.8	16.5		12.4	12.2	

NA : 分析せず ND : 検出されず

/ : 該当なし

<sup>a</sup> : 水層及び土壤層の抽出画分の合計。分解物の同定・定量は水層及び土壤層の合計について実施された。

### (3) 好気的土壤中運命試験（分解物[TSA]）

微砂質壤土（フランス）、壤土（スイス）及び砂壤土（スイス）の水分含量をpF 2.5（ほ場容水量の約 90%相当）に調整し、19.6~21.6°Cの暗所で 3 日間プレインキュベートし、分解物[TSA]ナトリウム塩を 3.44 mg ai/kg 乾土となるよう添加し、最長 150 日間インキュベートする好気的土壤中運命試験が実施された。

分解物[TSA]の半減期は微砂質壤土、壤土及び砂壤土でそれぞれ 560 日、448 日及び 228 日と算出された。分解物[MS]は、いずれの試料においても検出されなかった。（参照 2、16）

### (4) 土壤表面光分解試験

砂壤土（米国）の水分含量をほ場容水量の 75±10%に調整し、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン又は[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを 254 mg/kg 乾土（4,000 g ai/ha 相当）となるように添加し、キセノン光（光強度：418 W/m<sup>2</sup>、波長：290 nm 未満をカット）を 20±2°Cで 13~14 日間照射して、土壤表面光分解試験が実施された。[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン処理区については暗所対照区が設定された。

推定半減期は表 13 に示されている。

光照射区において、フルエンスルホンは処理 2 日後の 83.5~82.9%TAR から試験終了時には 34.4~52.2%TAR に減少した。分解物として <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が最大 8.4~19.9%TAR、分解物[TSA]が最大 8.6%TAR 認められた。また、抽出残渣が最大

16.4～20.2%TAR 認められた。

暗所対照区において、フルエンスルホンの分解は比較的穏やかであり、処理直後の 91.8%TAR から試験終了時に 84.8%TAR に減少した。 (参照 2、17)

表 13 フルエンスルホンの推定半減期 (日)

標識体	キセノン光	自然太陽光 (北緯 30～40 度)	暗所
[thi- <sup>14</sup> C]フルエンスルホン	9.4	21.6	
[but- <sup>14</sup> C]フルエンスルホン	15.5	35.6	122.0

#### (5) 土壤吸脱着試験

火山灰土・砂質埴壌土（茨城）並びに砂質埴壌土、砂壌土、2種の壤質砂土及び砂土（いずれも米国）を用いたフルエンスルホンの土壤吸脱着試験が実施された。

各土壤における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 14 に示されている。  
(参照 2、18)

表 14 各土壤における Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壤	K <sub>ads</sub>	K <sub>adsoc</sub>	K <sub>des</sub>	K <sub>desoc</sub>
火山灰土・砂質埴壌土	9.19	135	24.3	360
砂質埴壌土	3.95	198	10.2	511
砂壌土	1.51	151	6.83	683
壤質砂土①	0.717	179	4.23	1,060
壤質砂土②	2.26	251	4.47	497
砂土	0.865	157	3.69	671

K<sub>ads</sub> : Freundlich の吸着係数、K<sub>adsoc</sub> : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

K<sub>des</sub> : Freundlich の脱着係数、K<sub>desoc</sub> : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

#### (6) 土壤吸着試験（代謝/分解物[BSA]及び[TSA]）

微砂質壤土（フランス）、砂壌土（スイス）、壤土（スイス及びドイツ）及び壤質砂土（ドイツ）を用いた分解物[BSA]又は[TSA]の土壤吸着試験が実施された。

いずれの土壤においても、分解物[BSA]及び[TSA]の土壤吸着率は低く、Freundlich の吸着係数は算出できなかった。 (参照 2、19、20)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを 10 mg/L となるように添加し、49.9±0.1°C の暗所で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

いずれの試験液でも、フルエンスルホンは試験終了時に 95.5%TAR 以上認められ、本試験条件下では加水分解はほとんどないと考えられた。 (参照 2、21)

## (2) 水中光分解試験

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に [thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン又は pH 8.16 の滅菌自然水（米国）に[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを、1.0 mg/L となるように添加し、キセノン光（光強度：45.5 W/m<sup>2</sup>、波長：290 nm 未満をカット）を 25±2°Cで 96 又は 46.5 時間照射して水中光分解試験が実施された。また、滅菌自然水においては暗所対照区（25±1°C）が設定された。

フルエンスルホンは、滅菌リン酸緩衝液、滅菌自然水のいずれにおいても光照射により速やかに分解された。多数の分解物が認められ、主要成分は極性の高い低分子量の酸性物質又はポリマーであると考えられた。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン及び[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン添加試料でそれぞれ最大 4.4%TAR 及び 0.3%TAR 認められた。

暗所対照区において、フルエンスルホンは試験終了時に 82.8~86.5%TAR 認められ、安定であった。

推定半減期は表 15 に示されている。（参照 2、22）

表 15 フルエンスルホンの推定半減期

標識体	キセノン光	自然太陽光 (北緯 35 度、4~6 月)
[thi- <sup>14</sup> C]フルエンスルホン	10.8 時間	2.6 日
[but- <sup>14</sup> C]フルエンスルホン	9.00 時間	2.2 日

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）及び沖積土・壤土（高知）を用いて、フルエンスルホン並びに分解物[BSA]、[MS]及び[TSA]を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 16 に示されている。（参照 2、23）

表 16 土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>a</sup>	土壌	推定半減期（日）			
			フルエンスルホン	フルエンスルホン+分解物[BSA]	フルエンスルホン+代謝物[BSA]+[MS]+[TSA]	フルエンスルホン+代謝物[MS]+[TSA]
ほ場試験	6,000 g ai/ha	火山灰土・壤土	35.1	35.1	41.7	38.2
		沖積土・壤土	2.4	2.4	3.3	2.7

<sup>a</sup> : 2.0%粒剤

## 6. 作物残留試験

国内において、果実、野菜等を用いてフルエンスルホン並びに代謝物[BSA]及び[TSA]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。

フルエンスルホンはいずれの試料においても定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であった。代謝物[BSA]及び[TSA]の最大残留値は、いずれも処理 88 日後に収穫したかんしょ（塊茎）における 1.84 mg/kg 及び 4.64 mg/kg であった。

なお、国内におけるいずれの試料においてもフルエンスルホンは定量限界未満であったため、推定摂取量は算定しなかった。

海外において、果実、野菜等を用いてフルエンスルホン並びに代謝物[BSA]、[MS]及び[TSA]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 4 に示されている。最大残留値は、フルエンスルホンでは処理後 99 日後に収穫したセルリー（茎葉）0.551 mg/kg、代謝物[BSA]では処理 47 日後に収穫したはつかだいこん（葉部）の 22.5 mg/kg、代謝物[MS]では処理 46 日後に収穫したきゅうり（果実）の 0.117 mg/kg、代謝物[TSA]では処理 26 日後に収穫したピーマン（果実）の 1.88 mg/kg であった。（参照 2、3、24、25）

## 7. 一般薬理試験

Wistar Hannover ラット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 2、26～28）

表 17 一般薬理試験概要

試験の種類		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)	雌雄各 4	0、20、200、1,800 (経口 <sup>a</sup> )	200	1,800	1,800 mg/kg 体重投与群の雌雄で毛づくろい低下
呼吸及び循環器系	呼吸数 換気量	雌雄各 4	0、20、200、1,800 (麻醉下、十二指腸内 <sup>b</sup> )	20	200	1,800 mg/kg 体重投与群の雄で呼吸数減少、1回換気量増加、同投与群の雌で呼吸数減少傾向 200 mg/kg 体重以上投与群の雌で 1回換気量の増加
	血压 心拍数			200	1,800	1,800 mg/kg 体重投与群の雄で拡張期及び平均血压上昇(投与後初期に上昇、投与後 15～20 分にピーク)の後低下、心拍数低下(80～85 分以降)
	心電図			1,800	—	影響なし

腎機能	血漿中 Cre	雌雄各 4	0、20、200、1,800 (経口 <sup>a</sup> )	1,800	—	腎機能への影響なし
	尿量、尿中電解質排泄量、浸透圧、タンパク、Glu、Cre			1,800	—	腎機能への影響なし 1,800 mg/kg 体重投与群の雌雄(各 1 例)で投与後 24 時間以内に死亡

<sup>a</sup> : 検体を PEG300 に懸濁

<sup>b</sup> : 検体を 0.5%CMCNa 水溶液中に懸濁

— : 最小作用量は設定できず

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

フルエンスルホン(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 2、29~32)

表 18 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a,b</sup>	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹		300~2,000	2,000 mg/kg 体重投与群で円背位 300 mg/kg 体重以上投与群で被毛の乱れ、眼瞼閉鎖、鎮静及び軽度の運動協調性低下 300 mg/kg 体重投与群で軽度~中程度の流涎 死亡動物で胃拡張 2,000 mg/kg 体重投与群で死亡例
経口 <sup>a,c</sup>	Wistar ラット 雌 3~6 匹		671	1,500 mg/kg 体重以上投与群で軽度の筋緊張低下 300 mg/kg 体重以上投与群で活動性低下及び運動失調 1,500 mg/kg 体重投与群以上で死亡例
経皮 <sup>b</sup>	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		体重増加抑制
		>5.1	>5.1	死亡例なし

/ : 該当なし

<sup>a</sup> : 毒性等級法による評価

<sup>b</sup> : 検体を PEG300 に懸濁

<sup>c</sup> : 検体を 0.8%ヒドロキシプロピルメチルセルロース水溶液に懸濁

代謝物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 2、33~35)

表 19 急性経口毒性試験概要（代謝物）

検体	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
[BSA]ナトリウム塩 <sup>a,b</sup>	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
[MS] <sup>a,c</sup>	Wistar Hannover ラット 雌 5 匹		300～ 2,000	2,000 mg/kg 体重投与群でふらつき歩行、鎮静、円背姿勢、粗毛、眼瞼閉鎖及び努力性呼吸 死亡動物で肺にうっ血 2,000 mg/kg 体重投与群で死亡例
[TSA]ナトリウム塩 <sup>a,b</sup>	Wistar Hannover ラット 雌 3 匹		>2,000	粗毛 死亡例なし

<sup>a</sup> : 毒性等級法による評価

<sup>b</sup> : 検体を純水に懸濁

<sup>c</sup> : 検体をコーン油に懸濁

## (2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、100、400 及び 1,200 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

神経病理組織学的検査では検体投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、100 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で活動性低下等が認められたので、一般毒性及び急性神経毒性に対する無毒性量は、雌雄とも 100 mg/kg 体重未満であると考えられた。（参照 2、36）

表 20 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 mg/kg 体重	・円背位#、軟便#及び皮膚の冷感#	・死亡(1 例)
400 mg/kg 体重以上	・体温低下 ・自発運動量減少	・被毛の乱れ ・立毛#、軟便#、体温低下
100 mg/kg 体重以上	・活動性低下#、立ち上がり回数低下#、正向反射低下#、立毛#	・活動性低下#、立ち上がり回数低下#、正向反射低下# ・自発運動量減少

# : 統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

フルエンスルホン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、皮膚に関しては、検体投与 1～72 時間後に紅斑・痂瘍が認められたが、7 日後には消失した。眼に対する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、皮膚感作性は陽性であった。（参照 2、37～39）

## 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 [主群：一群雌雄各 10 匹、回復群：一群雌雄各 10 匹（対照群及び最高用量群：投与 13 週間後に回復期間 4 週間）、衛星群（4 週間投与群、肝酵素活性測定用）：一群雌雄各 5 匹（対照群及び最高用量群）] を用いた混餌（原体：0、60、120、500 及び 2,000 ppm：主群の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（ラット）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	120 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.31	8.26	34.9	139
	雌	4.85	11.7	53.1	149

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

2,000 ppm 投与群の雌雄で認められた体重増加抑制は回復期間終了時に回復が認められなかった。

500 ppm 以上投与群の雄で近位尿細管硝子滴、2,000 ppm 投与群で囊胞性尿細管が認められたが、免疫組織学的検査において雄ラットに特異的な  $\alpha_{2u}$ -グロブリンの沈着が確認されており、これは雄ラット特有の沈着物であり、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

120 ppm 以上投与群の雌雄で大腿骨及び切歯のフッ素含量増加が認められた。最終と殺時の全動物について肝臓の *O*-Demeth 及び *N*-Demeth 活性並びに CYP 含有量が測定され、いずれも増加は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で前胃基底細胞過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 120 ppm（雄：8.26 mg/kg 体重/日、雌：11.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、40）

表 22 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重增加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・Hb、MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・Ure 増加</li> <li>・切歯の退色</li> <li>・肝及び腎比重量増加</li> <li>・腎尿細管のリポフスチン色素沈着<sup>§</sup></li> <li>・副腎皮質束状帶空胞化</li> <li>・肝細胞肥大(小葉中心性又はび漫性)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重增加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・Hb 及び MCHC 減少</li> <li>・Ret 増加</li> <li>・Chol 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・腎尿細管のリポフスチン沈着<sup>§</sup></li> <li>・肝細胞肥大(小葉中心性又はび漫性)</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・前胃基底細胞過形成</li> <li>・腎皮質尿細管硬化(sclerotic cortical tubules)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TG 増加</li> <li>・前胃基底細胞過形成</li> </ul>
120 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス [主群：一群雌雄各 12 匹、衛星群（4 週間投与群、肝酵素活性測定用）：一群雌雄各 5 匹（対照群及び最高用量群のみ）] を用いた混餌（原体：0、60、300 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	60 ppm	300 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.1	50.7
	雌	18.3	68.5
			229
			253

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

衛星群について肝臓の ECOD、EROD、ALD、EH、GST 及び UGT 活性並びに CYP 含有量が測定され、雌雄で EH 及び GST 増加、雄で ECOD 増加、雌で UGT 増加が認められた。EH 及び GST の増加は雄に比べ雌で顕著であった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で Bil 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄： 11.1 mg/kg 体重/日、雌： 18.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、41）

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・MCV 及び Ret 増加</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・AST、ALT 及び ALP 増加</li> <li>・肝細胞肥大(び漫性)、胆管過形成(び漫性)、卵円形細胞増殖、肝細胞変性(門脈周辺性)及び色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・立毛、うずくまり、削瘦及び一般状態の悪化後死亡(1 例)</li> <li>・Ret 増加</li> <li>・AST、ALT<sup>§</sup> 及び ALP 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大(び漫性)、胆管過形成(び漫性)、肝細胞変性(門脈周辺性)及び色素沈着</li> </ul>
300 ppm 以上	・Ht 及び Bil <sup>§</sup> 増加	・Bil 増加
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

### (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（対照群及び最高用量群：投与 90 日後に回復期間 4 週間）〕を用いた混餌（原体：0、5、50 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群	5 ppm	50 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.2	1.6
	雌	0.2	17.1
		1.8	18.0

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

最終と殺時の全動物の肝臓の EROD、MROD、PROD、BROD、6β-OHT、GST、UDP-GT、mEH 及び ALT 活性並びに CYP 含有量が測定され、500 ppm 投与群の雌で mEH 増加が認められた。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で MCHC 減少、Ret 増加等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 50 ppm（雄：1.6 mg/kg 体重/日、雌：1.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、42）

表 26 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb 及び MCHC 減少</li> <li>・MCV 及び Ret 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC 及び MCH 減少</li> <li>・MCV 及び Ret 増加</li> </ul>
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性神

経毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6	31	153
	雌	7	34	162

本試験において、2,500 ppm 投与群の雄で体重増加抑制（投与 8 日以降）及び摂餌量減少（投与 1～3 日以降）が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 500 ppm（31 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 2,500 ppm（162 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、43）

### （5）90 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄 10 匹）を用いた吸入（原体：0、0.04、0.2、及び 1.0 mg/L、1 日 6 時間暴露、週 5 日間で 13 週間）暴露による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、0.04 mg/L 以上投与群の雌雄で喉頭蓋の扁平上皮化生等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.04 mg/L 未満であると考えられた。（参照 2、44）

表 28 90 日間亜急性吸入毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1.0 mg/L	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ret 増加</li> <li>・ T.Bil 及び PL 増加</li> <li>・ 鼻腔の扁平上皮過角化症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ T.Bil、ALP 及び TG 增加</li> <li>・ 切歯の退色</li> <li>・ 肝絶対重量及び比重量増加</li> <li>・ 鼻腔の限局性多形核白血球浸潤及び限局性単核細胞浸潤</li> </ul>
0.2 mg/L 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 切歯の退色</li> <li>・ 喉頭蓋の限局性単核細胞浸潤</li> <li>・ 鼻腔の扁平上皮化生及び限局性単核細胞浸潤<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 腎絶対重量及び比重量増加</li> <li>・ 喉頭蓋の上皮過形成</li> <li>・ 鼻腔の扁平上皮化生、扁平上皮過形成及び扁平上皮過角化症<sup>a</sup></li> </ul>
0.04 mg/L 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ 胸腺絶対及び比重量減少</li> <li>・ Glu 減少</li> <li>・ 喉頭蓋の扁平上皮化生及び上皮過形成</li> <li>・ 鼻腔の扁平上皮過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PT 延長</li> <li>・ 喉頭蓋の扁平上皮化生</li> </ul>

<sup>§</sup> : 統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>a</sup> : 0.2 mg/L 投与群では統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

## (6) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、80、400 及び 2,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、週 5 日間、溶媒：0.5%CMC）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

全ての投与群の雄及び 400 mg/kg 体重/日以上投与群の雌において、切歯及び大腿骨においてフッ素含量増加が認められた。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められず、2,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で MCHC 減少及び Ret 増加が認められたので、無毒性量は雄では本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重/日、雌では 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、45）

## (7) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[BSA]）<参考資料<sup>2</sup>>

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（代謝物[BSA]ナトリウム塩：0、100、500、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 29 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[BSA]）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.4	30.4	82.3	732
	雌	8.6	38.9	120	1,020

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかつた。（参照 2、48）

## (8) 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[BSA]）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物[BSA]ナトリウム塩：0、440、2,200 及び 11,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[BSA]）の平均検体摂取量

投与群		440 ppm	2,200 ppm	11,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34	174	851
	雌	39	192	974

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかつたので、無毒性量は本試験の最高用量 11,000 ppm（雄：851 mg/kg 体重/日、雌：974 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、49）

<sup>2</sup> 動物数がガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

### (9) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[TSA]）<参考資料<sup>3</sup>>

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（代謝物[TSA]ナトリウム塩：0、120、500、1,200 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[TSA]）の平均検体摂取量

投与群	120 ppm	500 ppm	1,200 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10	41	113
	雌	12	43	123
				1,190
				1,780

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかつた。（参照 2、46）

### (10) 90日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[TSA]）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物[TSA]ナトリウム塩：0、500、2,500 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物[TSA]）の平均検体摂取量

投与群	500 ppm	2,500 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	38	183
	雌	52	290
			975
			1,370

本試験において、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかつたので、無毒性量は本試験の最高用量 12,000 ppm（雄：975 mg/kg 体重/日、雌：1,370 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、47）

## 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、8 週間回復群：一群雌雄各 4 匹（対照群及び最高用量群）〕を用いた混餌（原体：0、5、50、100 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

<sup>3</sup> 動物数がガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

表 33 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.1	1.5	3.1	16.0
	雌	0.1	1.5	3.3	16.2

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

500 ppm 投与群の雌雄で大腿骨及び切歯においてフッ素含量増加が認められた。

最終と殺時の全動物及び 8 週間回復群の肝臓の EROD、GST 及び mEH 活性並びに CYP 含有量が測定され、500 ppm 投与群の雌雄で mEH 及び GST 増加が認められた。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で体重增加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：3.1 mg/kg 体重/日、雌：3.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、50）

表 34 1年間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重增加抑制(投与 8 日以降)</li> <li>・Hb、MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・HDW 及び Ret 増加</li> <li>・TP、Alb、A/G 比減少</li> <li>・腎絶対<sup>§</sup>及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大<sup>§</sup></li> <li>・肝類洞細胞褐色色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重增加抑制(投与 8 日以降)</li> <li>・Hb(投与 13 週後まで)及び MCHC 及び RBC(投与 6 週のみ)減少</li> <li>・HDW 及び Ret 増加</li> <li>・TP、Alb、A/G 比減少</li> <li>・肝絶対<sup>§</sup>及び比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大<sup>§</sup></li> <li>・肝類洞細胞褐色色素沈着<sup>§</sup></li> </ul>
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

## （2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット [発がん性群：一群雌雄各 50 匹、慢性毒性群（52 週と殺群）：一群雌雄各 20 匹] を用いた混餌（原体：0、30、200 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 35 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 35 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		30 ppm	200 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.4	9.6	57.7
	雌	1.7	11.6	69.3

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

試験期間を通じて大腿骨及び切歯において用量依存的なフッ素含量増加が認められた。

投与 52 週時に慢性毒性群の一群雌雄各 5 匹について肝臓の EROD、MROD、PROD、m6 $\beta$ -OHT 及び mLAI2OH 活性並びに CYP 含量が測定され、1,200 ppm 投与群の雄において、GST、UDP-GT 並びに EH 増加、同群雌で UDP-GT 増加及び 200 ppm 投与群の雌で GST 並びに EH 増加が認められた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄及び 1,200 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (1.4 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (雌 : 11.6 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 2、51)

表 36-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・LUC 増加</li> <li>・MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・APTT 延長</li> <li>・Ret 増加</li> <li>・Chol、TG、PL 及び LDH 増加</li> <li>・カリウム、カルシウム、リン、TP、Alb 及び Glob 増加</li> <li>・肝、腎及び副腎絶対及び比重量増加</li> <li>・食道角化亢進</li> <li>・肺慢性間質性炎症<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 8 日以降)</li> <li>・Lym 減少</li> <li>・TG 及び PL 増加</li> <li>・Neu 増加</li> <li>・カルシウム増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・食道角化亢進</li> <li>・肺慢性間質性炎症<sup>a</sup></li> </ul>
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>b</sup> 及び摂餌量減少(投与 1~8 日以降)</li> </ul>	200 ppm 以下 毒性所見なし
30 ppm	毒性所見なし	

<sup>a</sup> : 反応性 II 型肺胞細胞肥大を伴った間質と肺胞内の炎症性細胞の増加が限局性又は多発性に観察された。また、肺胞内の泡状肺胞マクロファージの増加を伴っていた。

<sup>b</sup> : 200 ppm 投与群では投与 22 日以降、1,200 ppm 投与群では投与 8 日以降に認められた。

表 36-2 1年間慢性毒性群（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・LUC 増加</li> <li>・MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・APTT 延長</li> <li>・Ret 増加(投与 26 週のみ)</li> <li>・Chol、TG、PL 及び LDH 増加</li> <li>・カリウム、カルシウム、リン、TP、Alb 及び Glob 増加</li> <li>・肝、腎及び副腎絶対及び比重量増加</li> <li>・食道角化亢進</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重增加抑制（投与 8 日以降）</li> <li>・TG 及び PL 増加</li> <li>・カルシウム増加</li> <li>・食道角化亢進</li> </ul>
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重增加抑制<sup>a</sup> 及び摂餌量減少(投与 1~8 日以降)</li> </ul>	200 ppm 以下 毒性所見なし
30 ppm	毒性所見なし	

<sup>a</sup> : 200 ppm 投与群では投与 22 日以降、1,200 ppm 投与群では投与 8 日以降に認められた。

### (3) 78週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス [主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群（13 週と殺群、肝酵素活性測定用）：一群雌雄各 8 匹] を用いた混餌（原体：0、30、200 及び 1,200 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 37 78 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	30 ppm	200 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.2	27.4
	雌	6.4	39.0
			152
			188

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に、肺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度は表 39 に示されている。

200 ppm 以上投与群の雌で肺胞/細気管支腺腫の発生頻度の増加が認められた。衛星群（13 週と殺群）及び最終と殺時の全動物について肝臓の EROD、MROD、PROD、6β-OHT 及び LA12OH 活性並びに CYP 含有量が測定され、200 ppm 以上投与群の雌で CYP 含有量増加、1200 ppm 投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で GST、1,200 ppm 投与群の雌で EROD、LA12OH 及び UGT 並びに 200 ppm 以上投与群の雄及び全投与群の雌で EH の増加が認められた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で肺細気管支化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：4.2 mg/kg 体重/日、雌：6.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、52）

（肺胞細胞の増殖性についてはその他の試験 [14. (2)] を参照。）

表 38 78 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,200 ppm	・摂餌量減少(投与 1~8 日以降) ・RBC 減少(投与 52 週)	・体重増加抑制(投与 8 日以降)及び 摂餌量減少(投与 1~8 日以降) ・RBC、WBC 及び Baso 減少(投与 52 週)
200 ppm 以上	・体重増加抑制 <sup>a</sup> ・肺細気管支化 <sup>b</sup>	・Neu 及び Eos 減少(投与 52 週) ・肺細気管支化 <sup>b</sup>
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 200 ppm 投与群では投与 36 日後、1,200 ppm 投与群では投与 1 日（投与約 4 時間）以降に認められた。

<sup>b</sup> : 主として終末細気管支上皮（クララ細胞）の肥大によるものであるが、1,200 ppm 投与群では肺胞壁まで進展しており、透過電子顕微鏡解析では、クララ細胞の肥大のほか線毛細胞の肥大も認められた。

表 39 肺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度

性別	雄				雌			
	投与量(ppm)	0	30	200	1,200	0	30	200
検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50
肺胞/細気管支腺腫	7	9	5	12	2	4	14**	9*
肺胞/細気管支癌	8	3	3	4	2	1	1	4\$
肺胞/細気管支腺腫 及び癌の合計	15	12	8	16	4	5	15\$	13\$

\$ : p<0.05 (Peto 傾向検定)

\* : p<0.05、\*\* : p<0.01 (Fisher の直接確率検定法)

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体 : 0、30、250 及び 1,800 ppm : 平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 40 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	250 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.1	17.1
		雌	2.3	19.1
	F <sub>1</sub> 世代	雄	2.3	19.4
		雌	2.7	21.4

各投与群で認められた毒性所見は表 41 に示されている。

1,800 ppm 投与群で認められた哺育 1~4 日の死亡産児数增加について、米国及び豪州では検体投与の影響と判断し急性参考用量の設定根拠とされているが、腹当たりの発生頻度に統計学的有意差が認められなかったことから、食品安全委

員会農薬専門調査会は、検体投与の影響とは考えなかった。

F<sub>1</sub>親動物の1,800 ppm 投与群の雌で性周期の延長が見られたが、交尾率及び受胎率に影響はなかった。

F<sub>1</sub>親動物の全投与群で切歯及び大腿骨、F<sub>2</sub>児動物の1,800 ppm 投与群の雄及び250 ppm 以上投与群の雌で切歯、250 ppm 以上投与群の雌雄で大腿骨においてフッ素含量増加がそれぞれ認められた。

1,800 ppm 投与群の親動物雄で腎硝子滴沈着の増加が認められたが、雄ラット特異的なα<sub>2u</sub>-グロブリンに起因すると考えられ、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、親動物では1,800 ppm 投与群の雄雌で体重増加抑制及び摂餌量減少等、児動物では雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも250 ppm (P雄: 17.1 mg/kg 体重/日、P雌: 19.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄: 19.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌: 21.4 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2、53)

表41 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 <sub>1</sub>		親:F <sub>1</sub> 、児:F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	1,800 ppm	<ul style="list-style-type: none"><li>・体重増加抑制(投与1日以降)及び摂餌量減少(投与1~8日以降)</li><li>・肝及び腎絶対重量及び比重量増加</li><li>・小葉中心性肝細胞肥大</li><li>・甲状腺ろ胞細胞肥大\$</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・体重増加抑制(投与8日以降)及び摂餌量減少(投与1~8日以降)</li><li>・腎絶対及び比重量増加</li><li>・副腎絶対及び比重量減少</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・低体重</li><li>・腎絶対及び比重量増加</li><li>・小葉中心性肝細胞肥大</li><li>・甲状腺ろ胞細胞肥大</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・低体重</li><li>・性周期延長</li></ul>
	250 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	1,800 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	250 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

\$: 統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

## (2) 発生毒性試験(ラット)

Wistar Hannover ラット(一群雌30匹)の妊娠6~19日に強制経口(原体:0、8、50及び300 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、300 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 10 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～8 日以降）、同投与群の胎児で低体重が認められたので、無毒性量は、母動物及び胎児とも 50 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 2、54）

### （3）発生毒性試験（ウサギ）

ヒマラヤウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、2.5、10 及び 40 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、40 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 7 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 21 日後）、同群の胎児で低体重及び骨化遅延（5 指中節骨不完全骨化）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 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 2、55）

## 1.3. 遺伝毒性試験

フルエンスルホン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 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 42 に示されている。試験結果は全て陰性であったことから、フルエンスルホンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、56～60）

表 42 遺伝毒性試験概要（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)	① プレート法 3~5,000 µg/प° レート(+/-S9) ② プレインキュベーション法 33~5,000 µg/प° レート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験  <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	① プレート法 10.0~5,000 µg/प° レート(+/-S9) ② プレインキュベーション法 3.16~5,000 µg/प° レート(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験  チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) ( <i>Hprt</i> 遺伝子座)	① 24~72 µg/mL(-S9、5 時間処理) 20~80 µg/mL(+S9、5 時間処理) ② 24~72 µg/mL(-S9、5 時間処理) 20~80 µg/mL(+S9、5 時間処理)	陰性
	染色体異常試験  ヒト末梢血リンパ球	① 125~1,000 µg/mL(+/-S9) (4 時間処理、20 時間回復後標本作製) ② 62.5~500 µg/mL(-S9) (24 時間処理後標本作製) 125~1,000 µg/mL(+S9) (4 時間処理、20 時間回復後標本作製)	陰性*
<i>in vivo</i>	小核試験  NMRI マウス (一群雄 5 匹) (骨髄細胞)	75、150 及び 300 mg/kg 体重 24 時間間隔で 2 回腹腔内投与 (最終投与 24 時間後にと殺)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

\*: 代謝活性化系の有無にかかわらず、強い細胞毒性のみられる濃度でのみ染色体異常が認められた。

動物、植物及び土壌由来の代謝物[BSA]及び[TSA]並びに土壌由来の分解物[MS]の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験又は *in vitro* 染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* / *in vitro* UDS 試験 (分解物[MS]) 及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 43 に示されている。分解物[MS]は復帰突然変異試験において代謝活性化系非存在下で弱い陽性であったが、*in vivo* / *in vitro* UDS 試験を含む他の試験においては陰性であった。(参照 2、61~70)

表 43 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
[BSA] ナトリウム塩	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験  <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)  <i>E. coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	① プレート法 3~5,000 µg/7°レト(+/-S9)  ② プレインキュベーション法 33~5,000 µg/7°レト(+/-S9)	陰性
		染色体異常試験  チャイニーズハム スター肺由来細胞 (V79)	① 533~2,130 µg/mL(+/-S9) (4 時間処理、14 時間回復後 標本作製)  ② 533~2,130 µg/mL(-S9) (18 時間処理後標本作製) 533~2,130 µg/mL(+S9) (4 時間処理、14 時間回復後 標本作製)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験  Wistar ラット (一群雄 7 匹) (骨髄細胞)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重、単回経口投与(投与 24 時 間後にと殺、2,000 mg/kg 体重 投与群では 48 時間後にもと殺)	陰性
[MS]	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験  <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)  <i>E. coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	① プレート法 3~5,000 µg/7°レト(+/-S9)  ② プレインキュベーション法 33~5,000 µg/7°レト(+/-S9)  ③ プレインキュベーション法 100~5,000 µg/7°レト(-S9、 TA100, WP2 <u>uvrA</u> のみ)	-S9 で弱陽性 (TA100)
		遺伝子突然変異試験  チャイニーズハム スター肺由来細胞 (V79) ( <i>Hprt</i> 遺伝子座)	① 3.8~60.0 µg/mL(-S9、4 時 間処理) 37.5~1,000 µg/mL(+S9、4 時 間処理)  ② 5.5~175 µg/mL(-S9、24 時 間処理) 87.5~1,000 µg/mL(+S9、4 時 間処理)	陰性
	<i>in vivo</i> <i>in vitro</i>	UDS 試験  Wistar ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	250、500 mg/kg 体重 単回経口投与(投与 4 及び 16 時 間後に標本作製)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験  Wistar ラット (一群雄 7 匹) (骨髄細胞)	125、250 及び 500 mg/kg 体重、 単回経口投与(投与 24 時間後に と殺、500 mg/kg 体重投与群で は 48 時間後にもと殺)	陰性

[TSA] ナトリウム塩	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	① プレート法 3~5,000 µg/प° ネト(+/-S9) ② プレインキュベーション法 33~5,000 µg/प° ネト(+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	① 593~2,370 µg/mL(+/-S9) (4 時間処理、14 時間回復後標本作製) ② 593~2,370 µg/mL(-S9) (18 時間処理、標本作製) 593~2,370 µg/mL(+S9) (4 時間処理、14 時間回復後標本作製)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar ラット(一群雄 7 匹) (骨髄細胞)	516、1,030 及び 2,070 mg/kg 体重、単回経口投与(投与 24 時間後にと殺、2,070 mg/kg 体重投与群では 48 時間後にもと殺)	陰性

#### 14. その他の試験

##### (1) フルエンスルホンの血球結合性の検討

###### ①グロビンタンパクとの反応

血中濃度推移(評価書 [1. (1)①a] )の検討に用いられた[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン投与群のラット血液を凍結溶解後遠心分離した溶液を HPLC 分析した結果、投与 8 時間後に[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンとヘモグロビンのグロビンタンパクとの結合が認められ、投与 48 及び 336 時間後には全血中の放射能のほとんどはグロビンタンパクと結合していた。

また、凍結融解後の市販ラット赤血球及びウシヘモグロビンに、[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン又は[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを添加し、リン酸緩衝液(pH 7.4)又は 0.1 M 水酸化ナトリウム水溶液(ウシヘモグロビンのみ)中、37°Cで一晩インキュベートした結果、リン酸緩衝液(pH 7.4)中では両試料とも代謝物[G]が少量認められ、0.1 M 水酸化ナトリウム水溶液中では、代謝物[G]の収率は 14% となった。(参照 2、5)

###### ②グルタチオン又はβメルカプトエタノールとの反応

希 NaOH を含むメタノール/水(4:1)中で、グルタチオン若しくはβメルカプトエタノールと[thi-<sup>14</sup>C]フルエンスルホン又は[but-<sup>14</sup>C]フルエンスルホンを混合し、一晩振とうさせた後、HPLC 分析及び LC/MS 解析を行った結果、グルタチオン又はβメルカプトエタノールは塩基性条件でフルエンスルホンと反応し、グルタチオンとの反応により代謝物[A](収率 79%)及び[F]、βメルカプトエタノールとの反応により代謝物[E]及び[F]を生成した。(参照 2、5)

以上より、フルエンスルホンは、チアゾール環がヘモグロビンのグロビンタンパクのチオール基と反応することにより、全血中に残留するものと考えられた。

## (2) 肺への影響に関する機序試験

### ①肺細胞増殖性（S期反応）試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）にフルエンスルホンを 3 又は 7 日間混餌（原体：0、1,200 ppm）投与し、と殺 14 及び 2 時間前に BrdU を腹腔内（1 mg/動物）投与して、フルエンスルホンの肺細胞増殖性に及ぼす影響について検討された。陽性対照としてイソニアジドが 3 又は 7 日間混餌（1,310 ppm）投与された。

3 日間投与群においては、フルエンスルホン及び陽性対照のいずれも細気管支上皮における BrdU 陽性細胞数及び 1,000 細胞あたりの BrdU 陽性細胞の割合の増加が認められたが、7 日間投与群では、両投与群ともに対照群との差は認められなかった。以上の結果より、フルエンスルホンは投与初期に一時的な細胞増殖活性を示すと考えられた。（参照 2、71、72）

### ②肺ミクロソームにおける *in vitro* 代謝試験（ヒト及びマウス）

ヒト（非喫煙男女 10 名）及びマウス（雌雄各 12 匹）肺由来ミクロソーム画分を含む反応液にフルエンスルホンを 2  $\mu\text{M}$  の濃度で添加し、CYP2E1 及び CYP2F2/Cyp2f2 阻害剤である 4-メチルピラゾール及び 5-フェニル-1-ペンチンの存在下又は非存在下、37°C で 0、30、60、90 及び 120 分間インキュベート後、フルエンスルホン残留量が測定された。

*in vitro* 代謝試験におけるフルエンスルホン残存率は表 44 に示されている。

フルエンスルホンは、ヒト由来肺細胞ミクロソームにより代謝されなかつたが、マウス由来肺細胞ミクロソームでは 120 分後には 2.1~4.6% に減少した。またマウス由来肺細胞ミクロソーム添加試料において、4-メチルピラゾール塩酸塩（CYP2E1 阻害剤）存在下に比べ 5-フェニル-1-ペンチン（Cyp2f2 阻害剤）存在下でフルエンスルホン残留率が増加したことから、マウスの肺において、マウス特異的な Cyp2f2 がフルエンスルホンの代謝に関与していると考えられた。（参照 2、72、73）

表 44 *In vitro* 代謝試験におけるフルエンスルホン残存率<sup>a</sup> (%)

肺ミクロソーム	阻害剤なし	阻害剤あり	
		10 $\mu\text{M}$ 4-メチルピラゾール (CYP2E1 阻害剤)	5 $\mu\text{M}$ 5-フェニル-1-ペンチン (CYP2F2/Cyp2f2 阻害剤)
ヒト	101.8	94.1	95.9
マウス	雌	4.6	8.7
	雄	2.1	6.2

<sup>a</sup> : 培養開始時のフルエンスルホン量を 100%とした際の割合。

### (3) ALT 減少に関する作用機序解明試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (1)]、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [10. (3)] 及び 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] 並びにマウスを用いた 78 週間発がん性試験 [11. (3)] において肝臓又は血中の ALT 減少が認められしたことから、作用機序解明試験が実施された。なお、食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験において認められた ALT 減少については毒性学的意義が低いと判断した。

#### ①ALT 活性阻害試験及び発現量の検討

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）にフルエンスルホンを 28 日間混餌（原体：0、50、200 及び 900 ppm）投与<sup>4</sup>して得られた血液及び肝臓試料を用いて、ALT 活性が測定された。

血清及び肝臓中の ALT 活性は、対照群と比較してフルエンスルホン 900 ppm 投与群試料で 18.6～65.6% と低かったが、対照群の試料にフルエンスルホン 900 ppm 投与群試料を添加しても、ALT 活性の減少が認められなかつたことから、フルエンスルホン及びその代謝物は直接的に ALT 活性を阻害しないと考えられた。また、ウエスタンブロッティング解析の結果、血清及び肝臓中において ALT は対照群及び 900 ppm 投与群において同程度の強度で認められた。（参照 2、74）

#### ②フルエンスルホンによる肝臓中 ALT 活性阻害実験

イヌ<sup>5</sup>肝臓由来ホモジネート液（0.59～4.94 mg/mL）に 20 μM のフルエンスルホン溶液を添加し、最大 60 分間インキュベートして、フルエンスルホンの残留量及び ALT 活性が測定された。

フルエンスルホンは経時的に代謝されたが、ALT 比活性（Unit/g タンパク質）は同等であったことから、フルエンスルホン及びその代謝物は ALT 活性を阻害しないと考えられた。（参照 2、75）

#### ③フルエンスルホン投与によるイヌにおける ALT に対する影響

ビーグル犬（一群雄各 4 匹）にフルエンスルホンを 14 日間混餌（原体：0、500 ppm、平均検体摂取量：0、21.1 mg/kg 体重/日）投与して、フルエンスルホン投与による ALT への影響について検討された。

一般状態、摂餌量、体重変化、臓器重量変化及び病理組織学的検査に検体投与の影響は見られなかった。

<sup>4</sup> 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）のための用量設定試験として実施された。

<sup>5</sup> 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）及び 1 年間慢性毒性試験（イヌ）が実施された試験機関において飼育されたイヌをと殺して採取した肝臓を用いた。

血液生化学的検査の結果、投与 7 日及び 14 日後に、統計学的有意差を伴わない血漿中 ALT の減少が認められたが、血漿中 AST 及び SDH に検体投与の影響は認められなかった。

血漿及び肝臓中ピリドキサル 5'-リン酸濃度は表 45 に、肝臓中 ALT mRNA の発現レベルは表 46 に、肝臓中 ALT タンパク質発現レベル及び ALT 活性は表 47 にそれぞれ示されている。

検体投与群における血漿中のピリドキサル 5'-リン酸濃度に対照群との差は認められなかつたが、肝臓中では有意に増加していた。

検体投与群における肝臓中 ALT mRNA 発現量は対照群と比較して約 3 倍高かつたが、タンパク質発現レベル<sup>6</sup>は同等であった。一方、肝臓中 ALT 活性については、検体投与群において対照群に比べて減少していた。

以上の結果から、フルエンスルホンによる一過性の ALT 活性の減少は、ピリドキサル 5'-リン酸の血漿中での低下又は ALT タンパク質若しくは mRNA の低下によるものではないと考えられた。（参照 2、76）

表 45 血漿及び肝臓中ピリドキサル 5'-リン酸濃度

試料	平均ピリドキサル 5'-リン酸濃度 (ng/mL)		
	対照群	500 ppm 投与群	
血漿	投与開始前	47±20	38±9
	投与 7 日後	55±21	28±7
	投与 14 日後	59±25	29±9
肝臓	投与 15 日後	44±11	57±2*

\* : p<0.05 (Mann-Whitney 検定)

表 46 肝臓中 ALT mRNA の発現レベル

実験 No.	平均 ALT mRNA 発現 ( $\Delta Ct$ )*		投与群 $\Delta Ct$ - 対照群 $\Delta Ct$	活性 $2^{-\Delta Ct}$
	対照群	500 ppm 投与群		
1	4.76±0.5	3.01±0.8	-1.75	3.36
2	3.95±0.4	2.33±0.4	-1.62	3.07

\* $\Delta Ct = ALT Ct - cyclophilin Ct$ (内部標準)

表 47 肝臓中 ALT タンパク質発現レベル及び ALT 活性

	対照群	500 ppm 投与群
ALT タンパク質発現レベル	128±16	124±23
ALT 活性(Unit/g)	153±59	20.9±19*

\* : p<0.01 (T 検定)

<sup>6</sup> ウエスタンブロッティング解析における強度レベル。

#### (4) 28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス(一群雌各 10 匹)を用いて、混餌(原体:0、100、500 及び 2,500/1,500 ppm<sup>7</sup>: 平均検体摂取量は表 48 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。SRBC を投与 27 日後に静脈内投与し、その 5 日後に採血し血清中の SRBC 特異的 IgM を測定した。陽性対照としてシクロホスファミドが 5 日間腹腔内(25 mg/kg 体重/日) 投与された。

表 48 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	100 ppm	500 ppm	2,500/1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌 17	86	204

本試験において、2,500 ppm 投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び飲水量減少が認められた。免疫学的検査（脾臓及び胸腺重量並びに抗 SRBC IgM 活性測定）は、いずれの投与群においても、フルエンスルホン投与に関連した影響は認められなかった。シクロホスファミド投与群で 25 mg/kg 体重/日の腹腔内投与(試験 27~31 日の 5 日間投与)では、脾、胸腺絶対及び比重量並びに抗 SRBC IgM 活性の減少が認められた。

本試験条件下において免疫毒性は認められなかった。（参照 2、77）

<sup>7</sup> 2,500 ppm 投与群では試験 1 週時に摂餌量及び飲水量が低下したため、試験 8~11 日後は基礎試料のみ投与された後、試験 11~32 日後は投与量を 1,500 ppm とした。

### III. 食品健康影響評価

参考に挙げた資料を用いて農薬「フルエンスルホン」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したフルエンスルホンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、単回経口投与後 120 時間の吸収率は、雄で少なくとも 82.2~86.4%、雌で少なくとも 81.1~89.5%と算出された。単回経口投与後 48 時間で尿及び糞に排泄された放射能は 69.1~87.4%TAR であり、投与放射能は主に尿中に排泄された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、 $T_{\max}$  付近では消化管のほか甲状腺、肝臓及び腎臓で高く、ほかに血球成分（ヘモグロビン）への残留が認められた。残留放射能の分布に性差は認められなかった。尿及び糞中の代謝物として[B]、[C]、[F]、[BSA]及び[TSA]が認められた。

$^{14}\text{C}$  で標識したフルエンスルホンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、ニワトリ肝臓で代謝物 [TSA] が 10.2%TRR 認められたほか、卵及び肝臓で代謝物 [MS] が最大 2.8%TRR 認められた。ヤギにおいては尿中では代謝物 [F] 及び [MS] が認められたが、乳汁、臓器及び組織中では代謝物は認められなかった。

$^{14}\text{C}$  で標識したフルエンスルホンを用いた植物体内運命試験の結果、代謝物 [BSA] 及び [TSA] が 10%TRR を超えて認められた。

果実、野菜等を用いたフルエンスルホン並びに代謝物 [BSA]、[MS] 及び [TSA] を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、国内ではフルエンスルホンはいずれの試料においても定量限界未満であり、代謝物 [BSA] 及び [TSA] の最大残留値はかんしょにおける 1.84 mg/kg 及び 4.64 mg/kg であった。海外では、最大残留値はフルエンスルホンでセルリー（茎葉）の 0.551 mg/kg、代謝物 [BSA] ではつかだいこん（葉部）の 22.5 mg/kg、代謝物 [MS] できゅうり（果実）の 0.117 mg/kg、代謝物 [TSA] でピーマン（果実）の 1.88 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、フルエンスルホン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液（貧血等）、肝臓（肝細胞肥大等）、腎臓（重量増加等）及び肺（細気管支化等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雌で肺胞/細気管支腺腫の発生頻度の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

畜産動物を用いた動物体内運命試験において代謝物 [TSA] が、植物体内運命試験において代謝物 [BSA] 及び [TSA] がそれぞれ 10%TRR を超えて認められたが、これらはラットにおいても検出される代謝物であったことから、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をフルエンスルホン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 49 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 50 にそれぞれ示されている。

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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.4 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.014 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルエンスルホンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の最小毒性量 100 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 300 (種差 : 10、個体差 : 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 : 3) で除した 0.33 mg/kg 体重を急性参考用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.014 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
(無毒性量)	1.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.33 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	100 mg/kg 体重
(安全係数)	300

## 参考

### < JMPR >

ADI	0.01mg/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
(無毒性量)	1.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット

(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(BMDL <sub>SD</sub> )	25 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<米国>

cRfD	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験及び慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間及び 1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	3.1 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

ARfD	0.16 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	2 世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	16.2 mg/kg 体重
(不確実係数)	100

<豪州>

ADI	0.015 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.15 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	2 世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	16.2 mg/kg 体重
(安全係数)	100

(参照 78~83)

表 49 各試験における無毒性量等

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 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、60、120、500、 2,000 ppm	雄：8.26 雌：11.7	雄：34.9 雌：53.1	雌雄：前胃基底細胞過形 成等
		雄：0、4.31、8.26、 34.9、139 雌：0、4.85、11.7、 53.1、149			
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、100、500、2,500 ppm	雄：31 雌：162	雄：153 雌：—	雄：体重增加抑制及び摂 餌量減少 雌：毒性所見なし  (亜急性神経毒性は認め られない)
		雄：0、6、31、153 雌：0、7、34、162			
	2 年間 慢性毒性 / 発がん性 併合試験	0、30、200、1,200 ppm	雄：1.4 雌：11.6	雄：9.6 雌：69.3	雌雄：体重增加抑制等  (発がん性は認められな い)
		雄：0、1.4、9.6、 57.7 雌：0、1.7、11.6、 69.3			
マウス	2 世代 繁殖試験	0、30、250、1,800 ppm	親動物及び 児動物  P 雄：0、2.1、17.1、 125 P 雌：0、2.3、19.1、 138 F <sub>1</sub> 雄：0、2.3、19.4、 149 F <sub>1</sub> 雌：0、2.7、21.4、 162	親動物及び 児動物  P 雄：17.1 P 雌：19.1 F <sub>1</sub> 雄：19.4 F <sub>1</sub> 雌：21.4	親動物 雌雄：体重增加抑制、摂 餌量減少等 児動物 雌雄：体重增加抑制  (繁殖能に対する影響は 認められない)
		P 雄：0、2.1、17.1、 125			
		P 雌：0、2.3、19.1、 138			
		F <sub>1</sub> 雄：0、2.3、19.4、 149			
		F <sub>1</sub> 雌：0、2.7、21.4、 162			
マウス	発生毒性 試験	0、8、50、300	母動物及び 胎児：50	母動物及び 胎児：300	母動物：体重增加抑制及 び摂餌量減少 胎児：低体重  (催奇形性は認められな い)
	90 日間 亜急性 毒性試験	0、60、300、1,500 ppm	雄：11.1 雌：18.3	雄：50.7 雌：68.5	雌雄：Bil 増加等
		雄：0、11.1、50.7、 229 雌：0、18.3、68.5、 253			
	78 週間 発がん性 試験	0、30、200、1,200 ppm	雄：4.2 雌：6.4	雄：27.4 雌：39.0	雌雄：肺細気管文化等  (雌で肺胞/細気管支腺 腫の発生頻度の増加)
		雄：0、4.2、27.4、 152			

		雌：0、6.4、39.0、 188				
ウサギ	発生毒性試験	0、2.5、10、40	母動物及び 胎児：10	母動物及び 胎児：40	母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重及び骨化遅延  (催奇形性は認められない)	
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、5、50、500 ppm 雄：0、0.2、1.6、 17.1 雌：0、0.2、1.8、 18.0	雄：1.6 雌：1.8	雄：17.1 雌：18.0	雌雄：MCHC 減少、Ret 増加等	
		0、5、100、500 ppm 雄：0、0.1、1.5、 3.1、16.0 雌：0、0.1、1.5、 3.3、16.2	雄：3.1 雌：3.3	雄：16.0 雌：16.2	雌雄：体重増加抑制等	
ADI		NOAEL：1.4 SF：100 ADI：0.014				
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験			

<sup>1)</sup>：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

—：最小毒性量は設定できなかった。

表 50 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重)
ラット	一般薬理試験 (Irwin 法)	0、20、200、1,800	200 雌雄：毛づくろい低下
	急性毒性試験	0、300、2,000 (雌)	— 鎮静、軽度の運動協調性低下等
		0、300、1,500、2,000 (雌)	— 活動性低下及び運動失調
	急性神経毒性 試験	0、100、400、1,200	雌雄：— 雌雄：活動性低下等
ARfD		LOAEL : 100 SF : 300 ARfD : 0.33	
ARfD 設定根拠資料		ラット急性神経毒性試験	

<sup>1)</sup> : 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

ARfD : 急性参照用量 SF : 安全係数 LOAEL : 最小毒性量

— : 無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A*	GSH 抱合体	5-クロロ-1,3-チアゾール-2-グルタチオン抱合体
B	チアゾールグルクロニド	5-クロロ-1,3-チアゾール-2-グルクロニド
C	チアゾールメルカプツール酸	5-クロロ-1,3-チアゾール-2-メルカプツール酸
D*	チアゾールチオール	5-クロロ-1,3-チアゾール-2-チオール
E	ヒドロキシチオエチルチアゾール	5-クロロ-2-ヒドロキシエチルチオ-1,3-チアゾール
F	ブテンスルフィン酸	3,4,4-トリフルオロブタ-3-エン-1-イルスルフィン酸
G*	—	ヘモグロビンにより誘導化された 1,3-チアゾール
H	ブテン酸	3,4,4-トリフルオロ-1-ブテン酸
BSA	BSA ブテンスルホン酸	3,4,4-トリフルオロブタ-3-エン-1-イルスルホン酸
MS	MS チアゾールメチルスルホニル	5-クロロ-2-メチルスルホニル-1,3-チアゾール
TSA	TSA チアゾールスルホン酸	5-クロロ-1,3-チアゾール-2-スルホン酸

\* : 推定代謝物

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量(active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Baso	好塩基球数
Bil	ビリルビン
BMDL <sub>SD</sub>	95% lower confidence limit on the benchmark dose for a 1 standard deviation response
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合検査
ECOD	エトキシクマリン O-デエチラーゼ
EH	エポキシドヒドラーーゼ
Eos	好酸球数
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
Glob	グロブリン
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン(血色素量)
HDW	ヘモグロビン濃度分布幅
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積(PCV)]
LA12OH	ラウリン酸12ヒドラーーゼ(CYP4A1)
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
LUC	大型非染色球数
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
mEH	ミクロソームエポキシドヒドラーーゼ

Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
Ure	尿素
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績—国内>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ 場 数	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)				
					公的分析機関				
					フルエンスルホン		BSA		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
かんしょ (露地) (塊茎) 2010年	4,000	1	1	130	< 0.01	< 0.01	0.370	0.364	0.37
			1	137	< 0.01	< 0.01	0.301	0.294	0.30
			1	144	< 0.01	< 0.01	0.219	0.219	0.23
	6,000	1	1	130	< 0.01	< 0.01	0.520	0.508	0.52
			1	137	< 0.01	< 0.01	0.384	0.376	0.39
			1	144	< 0.01	< 0.01	0.398	0.392	0.40
かんしょ (露地) (塊茎) 2010年	4,000	1	1	88	< 0.01	< 0.01	0.796	0.789	0.80
			1	95	< 0.01	< 0.01	1.19	1.19	1.20
			1	102	< 0.01	< 0.01	0.741	0.734	0.74
	6,000	1	1	88	< 0.01	< 0.01	1.84	1.81	1.82
			1	95	< 0.01	< 0.01	1.53	1.48	1.49
			1	102	< 0.01	< 0.01	1.15	1.12	1.13
かんしょ (露地) (塊茎) 2010年	4,000	1	1	141	< 0.01	< 0.01	0.562	0.562	0.57
			1	148	< 0.01	< 0.01	0.398	0.398	0.41
			1	155	< 0.01	< 0.01	0.246	0.239	0.25
	6,000	1	1	141	< 0.01	< 0.01	0.918	0.912	0.92
			1	148	< 0.01	< 0.01	0.589	0.575	0.59
			1	155	< 0.01	< 0.01	0.603	0.589	0.60
なす (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	62	< 0.01	< 0.01	0.138	0.132	0.14
			1	69	< 0.01	< 0.01	0.110	0.110	0.12
			1	76	< 0.01	< 0.01	0.110	0.104	0.11
	6,000	1	1	62	< 0.01	< 0.01	0.096	0.096	0.11
			1	69	< 0.01	< 0.01	0.096	0.096	0.11
			1	76	< 0.01	< 0.01	0.083	0.077	0.09
なす (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	61	< 0.01	< 0.01	0.028	0.028	0.04
			1	68	< 0.01	< 0.01	0.028	0.028	0.04
			1	75	< 0.01	< 0.01	0.014	0.014	0.03
	6,000	1	1	61	< 0.01	< 0.01	0.096	0.089	0.10
			1	68	< 0.01	< 0.01	0.083	0.083	0.09
			1	75	< 0.01	< 0.01	0.083	0.083	0.09
なす (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	42	< 0.01	< 0.01	0.083	0.077	0.09
			1	49	< 0.01	< 0.01	0.069	0.069	0.08
			1	56	< 0.01	< 0.01	0.069	0.069	0.08
	6,000	1	1	42	< 0.01	< 0.01	0.151	0.144	0.15
			1	49	< 0.01	< 0.01	0.151	0.144	0.15
			1	56	< 0.01	< 0.01	0.151	0.151	0.16

ピーマン (施設) (果実) 2010年	6,000	1	1	58	< 0.01	< 0.01	0.233	0.226	0.24
			1	65	< 0.01	< 0.01	0.219	0.211	0.22
			1	72	< 0.01	< 0.01	0.205	0.205	0.22
ピーマン (施設) (果実) 2010年	6,000	1	1	43	< 0.01	< 0.01	0.124	0.124	0.13
			1	50	< 0.01	< 0.01	0.110	0.110	0.12
			1	57	< 0.01	< 0.01	0.096	0.089	0.10
ピーマン (施設) (果実) 2010年	6,000	1	1	46	< 0.01	< 0.01	0.191	0.191	0.20
			1	53	< 0.01	< 0.01	0.205	0.199	0.21
			1	60	< 0.01	< 0.01	0.219	0.211	0.22
ミニトマト (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	54	< 0.01	< 0.01	0.274	0.274	0.28
			1	61	< 0.01	< 0.01	0.151	0.151	0.16
			1	68	< 0.01	< 0.01	0.096	0.089	0.10
	6,000	1	1	54	< 0.01	< 0.01	0.165	0.165	0.18
			1	61	< 0.01	< 0.01	0.124	0.124	0.13
			1	68	< 0.01	< 0.01	0.138	0.138	0.15
ミニトマト (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	77	< 0.01	< 0.01	0.370	0.364	0.37
			1	84	< 0.01	< 0.01	0.246	0.246	0.26
			1	91	< 0.01	< 0.01	0.165	0.159	0.17
	6,000	1	1	77	< 0.01	< 0.01	0.453	0.453	0.46
			1	84	< 0.01	< 0.01	0.363	0.349	0.36
			1	91	< 0.01	< 0.01	0.288	0.288	0.30
ミニトマト (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	55	< 0.01	< 0.01	0.246	0.239	0.25
			1	62	< 0.01	< 0.01	0.219	0.219	0.23
			1	69	< 0.01	< 0.01	0.219	0.219	0.23
	6,000	1	1	55	< 0.01	< 0.01	0.480	0.474	0.48
			1	62	< 0.01	< 0.01	0.398	0.392	0.40
			1	69	< 0.01	< 0.01	0.476	0.459	0.47
きゅうり (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	47	< 0.01	< 0.01	0.151	0.144	0.15
			1	54	< 0.01	< 0.01	0.124	0.124	0.13
			1	61	< 0.01	< 0.01	0.110	0.104	0.11
	6,000	1	1	47	< 0.01	< 0.01	0.356	0.356	0.37
			1	54	< 0.01	< 0.01	0.288	0.274	0.28
			1	61	< 0.01	< 0.01	0.191	0.191	0.20
きゅうり (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	36	< 0.01	< 0.01	0.138	0.132	0.14
			1	43	< 0.01	< 0.01	0.110	0.104	0.11
			1	50	< 0.01	< 0.01	0.124	0.124	0.13
	6,000		1	36	< 0.01	< 0.01	0.165	0.165	0.18
			1	43	< 0.01	< 0.01	0.151	0.144	0.15
			1	50	< 0.01	< 0.01	0.205	0.205	0.22

きゅうり (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	38	< 0.01	< 0.01	0.124	0.116	0.13
			1	45	< 0.01	< 0.01	0.151	0.144	0.15
			1	52	< 0.01	< 0.01	0.177	0.171	0.18
	6,000	1	1	38	< 0.01	< 0.01	0.219	0.211	0.22
			1	45	< 0.01	< 0.01	0.260	0.260	0.27
			1	52	< 0.01	< 0.01	0.260	0.254	0.26
すいか (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	57	< 0.01	< 0.01	0.014	0.014	0.03
			1	64	< 0.01	< 0.01	< 0.014	< 0.014	< 0.03
			1	71	< 0.01	< 0.01	< 0.014	< 0.014	< 0.03
	6,000	1	1	57	< 0.01	< 0.01	0.014	0.014	0.03
			1	64	< 0.01	< 0.01	0.014	0.014	0.03
			1	71	< 0.01	< 0.01	< 0.014	< 0.014	< 0.03
すいか (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	62	< 0.01	< 0.01	< 0.014	< 0.014	< 0.03
			1	69	< 0.01	< 0.01	0.014	0.014	0.03
			1	76	< 0.01	< 0.01	< 0.014	< 0.014	< 0.03
	6,000	1	1	62	< 0.01	< 0.01	0.055	0.055	0.07
			1	69	< 0.01	< 0.01	0.055	0.055	0.07
			1	76	< 0.01	< 0.01	0.041	0.041	0.05
すいか (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	57	< 0.01	< 0.01	0.028	0.028	0.04
			1	64	< 0.01	< 0.01	0.014	0.014	0.03
			1	71	< 0.01	< 0.01	0.014	0.014	0.03
	6,000	1	1	57	< 0.01	< 0.01	0.028	0.028	0.04
			1	64	< 0.01	< 0.01	0.028	0.028	0.04
			1	71	< 0.01	< 0.01	0.028	0.028	0.04
メロン (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	79	< 0.01	< 0.01	0.041	0.041	0.05
			1	86	< 0.01	< 0.01	0.069	0.061	0.07
			1	93	< 0.01	< 0.01	0.028	0.028	0.04
	6,000	1	1	79	< 0.01	< 0.01	0.069	0.069	0.08
			1	86	< 0.01	< 0.01	0.069	0.061	0.07
			1	93	< 0.01	< 0.01	0.096	0.089	0.10
メロン (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	83	< 0.01	< 0.01	0.083	0.077	0.09
			1	90	< 0.01	< 0.01	0.069	0.069	0.08
			1	97	< 0.01	< 0.01	0.069	0.061	0.07
	6,000	1	1	83	< 0.01	< 0.01	0.177	0.177	0.19
			1	90	< 0.01	< 0.01	0.191	0.191	0.20
			1	97	< 0.01	< 0.01	0.191	0.191	0.20
メロン (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	85	< 0.01	< 0.01	0.534	0.520	0.53
			1	92	< 0.01	< 0.01	0.685	0.672	0.68
			1	99	< 0.01	< 0.01	0.617	0.603	0.61
	6,000	1	1	85	< 0.01	< 0.01	0.562	0.554	0.56
			1	92	< 0.01	< 0.01	0.520	0.500	0.51
			1	99	< 0.01	< 0.01	0.672	0.644	0.65

かぼちゃ (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	73	< 0.01	< 0.01	0.069	0.069	0.08
			1	80	< 0.01	< 0.01	0.069	0.061	0.07
			1	87	< 0.01	< 0.01	0.055	0.055	0.07
	6,000	1	1	73	< 0.01	< 0.01	0.069	0.069	0.08
			1	80	< 0.01	< 0.01	0.069	0.069	0.08
			1	87	< 0.01	< 0.01	0.055	0.055	0.07
かぼちゃ (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	69	< 0.01	< 0.01	0.083	0.083	0.09
			1	76	< 0.01	< 0.01	0.069	0.061	0.07
			1	83	< 0.01	< 0.01	0.069	0.069	0.08
	6,000	1	1	69	< 0.01	< 0.01	0.177	0.171	0.18
			1	76	< 0.01	< 0.01	0.138	0.132	0.14
			1	83	< 0.01	< 0.01	0.138	0.132	0.14
かぼちゃ (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	57	< 0.01	< 0.01	0.315	0.309	0.32
			1	64	< 0.01	< 0.01	0.370	0.364	0.37
			1	71	< 0.01	< 0.01	0.260	0.260	0.27
	6,000	1	1	57	< 0.01	< 0.01	0.467	0.453	0.46
			1	64	< 0.01	< 0.01	0.494	0.480	0.49
			1	71	< 0.01	< 0.01	0.672	0.658	0.67

・処理剤：フルエンスルホン 2.0%粒剤

・全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。

### 代謝物 [TSA]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ 場 数	回 数 (回)	PHI (日)	分析結果 (ppm)	
					公的分析機関	
					TSA	
					最高値	平均値
かんしょ (露地) (塊茎) 2010年	4,000	1	1	130	0.698	0.677
			1	137	0.420	0.420
			1	144	0.302	0.302
	6,000	1	1	130	0.658	0.638
			1	137	0.434	0.434
			1	144	0.434	0.426
かんしょ (露地) (塊茎) 2010年	4,000	1	1	88	3.39	3.30
			1	95	3.01	2.96
			1	102	2.86	2.86
	6,000	1	1	88	4.64	4.56
			1	95	4.57	4.51
			1	102	2.83	2.74

かんしょ (露地) (塊茎) 2010年	4,000	1	1	141	1.14	1.12
			1	148	1.24	1.20
			1	155	0.816	0.803
	6,000	1	1	141	1.14	1.13
			1	148	1.07	1.06
			1	155	1.32	1.31
なす (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	62	0.092	0.092
			1	69	0.105	0.099
			1	76	0.092	0.085
	6,000	1	1	62	0.039	0.039
			1	69	0.053	0.053
			1	76	0.026	0.026
なす (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	61	0.014	0.014
			1	68	0.014	0.014
			1	75	0.014	0.014
	6,000	1	1	61	0.026	0.020
			1	68	0.014	0.014
			1	75	0.014	0.014
なす (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	42	0.026	0.026
			1	49	0.026	0.026
			1	56	0.026	0.026
	6,000	1	1	42	0.039	0.039
			1	49	0.039	0.039
			1	56	0.039	0.039
ピーマン (施設) (果実) 2010年	6,000	1	1	58	0.079	0.079
			1	65	0.079	0.079
			1	72	0.079	0.079
ピーマン (施設) (果実) 2010年	6,000	1	1	43	0.066	0.058
			1	50	0.053	0.047
			1	57	0.039	0.039
ピーマン (施設) (果実) 2010年	6,000	1	1	46	0.026	0.026
			1	53	0.026	0.026
			1	60	0.039	0.039

ミニトマト (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	54	0.119	0.111
			1	61	0.079	0.079
			1	68	0.053	0.053
	6,000	1	1	54	0.105	0.105
			1	61	0.092	0.085
			1	68	0.066	0.066
ミニトマト (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	77	0.026	0.020
			1	84	0.014	0.014
			1	91	< 0.014	< 0.014
	6,000	1	1	77	0.026	0.020
			1	84	0.014	0.014
			1	91	< 0.014	< 0.014
ミニトマト (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	55	0.026	0.026
			1	62	0.026	0.020
			1	69	0.026	0.026
	6,000	1	1	55	0.053	0.047
			1	62	0.039	0.039
			1	69	0.053	0.053
きゅうり (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	47	0.066	0.066
			1	54	0.039	0.039
			1	61	0.039	0.039
	6,000	1	1	47	0.131	0.131
			1	54	0.079	0.073
			1	61	0.066	0.066
きゅうり (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	36	0.131	0.126
			1	43	0.131	0.131
			1	50	0.131	0.131
	6,000	1	1	36	0.145	0.145
			1	43	0.131	0.131
			1	50	0.197	0.190
きゅうり (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	38	0.026	0.026
			1	45	0.026	0.026
			1	52	0.026	0.026
	6,000	1	1	38	0.039	0.039
			1	45	0.053	0.047
			1	52	0.039	0.039
すいか (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	57	< 0.014	< 0.014
			1	64	< 0.014	< 0.014
			1	71	< 0.014	< 0.014
	6,000	1	1	57	0.014	0.014
			1	64	< 0.014	< 0.014
			1	71	< 0.014	< 0.014

すいか (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	62	< 0.014	< 0.014
			1	69	< 0.014	< 0.014
			1	76	< 0.014	< 0.014
	6,000	1	1	62	0.039	0.039
			1	69	0.039	0.039
			1	76	0.039	0.039
すいか (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	57	< 0.014	< 0.014
			1	64	< 0.014	< 0.014
			1	71	< 0.014	< 0.014
	6,000	1	1	57	0.014	0.014
			1	64	< 0.014	< 0.014
			1	71	< 0.014	< 0.014
メロン (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	79	0.026	0.026
			1	86	0.026	0.020
			1	93	0.014	0.014
	6,000	1	1	79	0.026	0.026
			1	86	0.026	0.020
			1	93	0.026	0.026
メロン (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	83	0.039	0.039
			1	90	0.039	0.039
			1	97	0.039	0.039
	6,000	1	1	83	0.053	0.047
			1	90	0.039	0.039
			1	97	0.039	0.032
メロン (施設) (果肉) 2010年	4,000	1	1	85	0.131	0.131
			1	92	0.158	0.158
			1	99	0.158	0.158
	6,000	1	1	85	0.197	0.197
			1	92	0.197	0.197
			1	99	0.276	0.263
かぼちゃ (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	73	0.039	0.039
			1	80	0.039	0.039
			1	87	0.039	0.039
	6,000	1	1	73	0.039	0.039
			1	80	0.039	0.039
			1	87	0.039	0.039
かぼちゃ (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	69	0.210	0.204
			1	76	0.223	0.223
			1	83	0.237	0.231
	6,000	1	1	69	0.276	0.269
			1	76	0.289	0.283
			1	83	0.237	0.237

かぼちゃ (施設) (果実) 2010年	4,000	1	1	57	0.158	0.158
			1	64	0.197	0.197
			1	71	0.145	0.137
	6,000	1	1	57	0.223	0.216
			1	64	0.250	0.250
			1	71	0.263	0.263

・処理剤：フルエンスルホン 2.0%粒剤

・全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：作物残留試験成績－海外>

・フルエンスルホン+代謝物[BSA]

作物名 (分析部位) 実施年	試 験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数	PHI (日)	残留値(ppm)				
					フルエン スルホン		[BSA]		合計
					最高値	平均値	最高値	平均値	平均値
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	73	<0.01	<0.01	0.067	0.067	0.077
				77	<0.01	<0.01	0.032	0.028	0.038
				80	<0.01	<0.01	0.026	0.024	0.034
				84	<0.01	<0.01	0.018	0.018	0.028
				87	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
トマト(果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	115	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				118	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				122	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				125	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				129	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
トマト(果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	122	<0.01	<0.01	0.028	0.026	0.036
				125	<0.01	<0.01	0.024	0.021	0.031
				129	<0.01	<0.01	0.018	0.017	0.027
				132	<0.01	<0.01	0.028	0.024	0.034
				136	<0.01	<0.01	0.029	0.026	0.036
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	114	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	112	<0.01	<0.01	0.174	0.133	0.143
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	146	<0.01	<0.01	0.031	0.026	0.036
			1	146	<0.01	<0.01	0.050	0.044	0.054
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	126	<0.01	<0.01	0.054	0.052	0.062
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	150	<0.01	<0.01	0.037	0.035	0.045
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	123	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	143	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	113	<0.01	<0.01	0.023	0.020	0.030
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	102	<0.01	<0.01	0.415	0.412	0.422
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	78	<0.01	<0.01	0.421	0.418	0.428

トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	94	<0.01	<0.01	0.041	0.040	0.050
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	93	<0.01	<0.01	0.138	0.113	0.123
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	101	<0.01	<0.01	0.156	0.144	0.154
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	88	<0.01	<0.01	0.323	0.303	0.313
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	91	<0.01	<0.01	0.145	0.135	0.145
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	79	<0.01	<0.01	0.398	0.353	0.363
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	83	<0.01	<0.01	0.116	0.110	0.120
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	85	<0.01	<0.01	0.118	0.101	0.111
トマト(果実) 2010年			1	85	<0.01	<0.01	0.133	0.119	0.129
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	83	<0.01	<0.01	0.275	0.265	0.275
トマト(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	85	<0.01	<0.01	0.067	0.064	0.074
ピーマン(果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	102	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				105	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				109	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				112	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				116	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
			1	61	<0.01	<0.01	0.063	0.063	0.073
				64	<0.01	<0.01	0.049	0.044	0.054
				68	<0.01	<0.01	0.044	0.043	0.053
				71	<0.01	<0.01	0.041	0.037	0.047
				75	<0.01	<0.01	0.029	0.029	0.039
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	104	<0.01	<0.01	0.110	0.107	0.117
			1	104	<0.01	<0.01	0.112	0.104	0.114
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	63	<0.01	<0.01	0.096	0.090	0.100
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	63	<0.01	<0.01	0.366	0.355	0.365
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	16	<0.01	<0.01	0.580	0.575	0.585

ピーマン(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	73	<0.01	<0.01	0.084	0.084	0.094
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	26	<0.01	<0.01	0.216	0.197	0.207
				29	<0.01	<0.01	0.197	0.182	0.192
				33	<0.01	<0.01	0.254	0.216	0.226
				35	<0.01	<0.01	0.200	0.141	0.151
				40	<0.01	<0.01	0.151	0.147	0.157
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	108	<0.01	<0.01	0.132	0.125	0.135
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	64	<0.01	<0.01	0.245	0.237	0.247
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	63	<0.01	<0.01	0.099	0.096	0.106
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	46	<0.01	<0.01	0.410	0.392	0.402
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	102	<0.01	<0.01	0.075	0.073	0.083
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	56	<0.01	<0.01	0.254	0.243	0.253
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	76	<0.01	<0.01	0.055	0.049	0.059
			1	76	<0.01	<0.01	0.118	0.112	0.122
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	27	<0.01	<0.01	0.251	0.223	0.233
Non-Bell Pepper (果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	53	<0.01	<0.01	0.029	0.029	0.039
				56	<0.01	<0.01	0.034	0.032	0.042
				60	<0.01	<0.01	0.023	0.023	0.033
				63	<0.01	<0.01	0.024	0.024	0.034
				67	<0.01	<0.01	0.024	0.023	0.033
			1	20	<0.01	<0.01	0.352	0.335	0.345
				23	<0.01	<0.01	0.335	0.323	0.333
				27	<0.01	<0.01	0.347	0.312	0.322
				30	<0.01	<0.01	0.283	0.283	0.293
				34	<0.01	<0.01	0.315	0.285	0.295
Non-Bell Pepper (果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	65	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				68	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				72	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				75	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
			1	79	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
		1	26	<0.01	<0.01	0.049	0.047	0.057	
			29	<0.01	<0.01	0.050	0.046	0.056	
			33	<0.01	<0.01	0.041	0.037	0.047	
			36	<0.01	<0.01	0.029	0.029	0.039	
			40	<0.01	<0.01	0.032	0.032	0.042	

Non-Bell Pepper (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	83	<0.01	<0.01	0.075	0.061	0.071
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	43	<0.01	<0.01	0.600	0.575	0.585
				46	<0.01	<0.01	0.461	0.424	0.434
				51	<0.01	<0.01	0.555	0.494	0.504
				53	<0.01	<0.01	0.487	0.447	0.457
				56	<0.01	<0.01	0.346	0.292	0.302
Non-Bell Pepper (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	50	<0.01	<0.01	0.308	0.282	0.292
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	3	<0.01	<0.01	0.383	0.363	0.373
Non-Bell Pepper (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	101	<0.01	<0.01	0.067	0.063	0.073
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>		53	<0.01	<0.01	0.141	0.135	0.145
Non-Bell Pepper (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	102	<0.01	<0.01	0.216	0.208	0.218
		4,000 <sup>EC</sup> + 2,000 <sup>EC</sup>	2	56	<0.01	<0.01	0.454	0.438	0.448
きゅうり(果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	46	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				49	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				53	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				56	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
				60	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70	<0.01	<0.01	0.029	0.024	0.034
				73	<0.01	<0.01	0.020	0.018	0.028
				77	<0.01	<0.01	0.018	0.017	0.027
				80	<0.01	<0.01	0.018	0.017	0.027
				84	<0.01	<0.01	0.034	0.024	0.034
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	78	<0.01	<0.01	0.109	0.092	0.102
				81	<0.01	<0.01	0.049	0.047	0.057
				85	<0.01	<0.01	0.050	0.050	0.060
				88	<0.01	<0.01	0.054	0.049	0.059
				92	<0.01	<0.01	0.052	0.040	0.050
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
			1	70	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	45	<0.01	<0.01	0.116	0.107	0.117
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	71	<0.01	<0.01	0.015	0.015	0.025
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	41	<0.01	<0.01	0.329	0.230	0.240
			1	41	<0.01	<0.01	0.540	0.335	0.345
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	46	<0.01	<0.01	0.269	0.260	0.270
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	50	<0.01	<0.01	0.124	0.096	0.106

きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	73	<0.01	<0.01	0.017	0.017	0.027
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	49	<0.01	<0.01	0.021	0.018	0.028
			1	49	<0.01	<0.01	0.095	0.092	0.102
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	36	<0.01	<0.01	0.132	0.125	0.135
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	41	<0.01	<0.01	0.315	0.285	0.295
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	61	<0.01	<0.01	0.353	0.327	0.337
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	62	<0.01	<0.01	0.392	0.378	0.388
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	38	<0.01	<0.01	0.340	0.300	0.310
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	45	0.017	0.01	0.099	0.077	0.087
			1	45	<0.01	<0.01	0.092	0.069	0.079
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	71	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
カンタロープ(果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70	<0.01	<0.01	0.015	0.015	0.025
			1	73	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
			1	77	<0.01	<0.01	0.015	0.015	0.025
			1	80	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
カンタロープ(果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	77	<0.01	<0.01	0.139	0.138	0.148
			1	80	<0.01	<0.01	0.179	0.167	0.177
			1	84	<0.01	<0.01	0.113	0.110	0.120
			1	87	<0.01	<0.01	0.092	0.092	0.102
カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	91	<0.01	<0.01	0.077	0.070	0.080
			1	133	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
			1	97	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
			1	92	<0.01	<0.01	<0.015	<0.015	<0.025
マスクメロン(果実) 2010	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	66	<0.01	<0.01	0.093	0.075	0.085

カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	82	<0.01	<0.01	0.099	0.098	0.108
カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	80	<0.01	<0.01	0.041	0.032	0.042
カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	91	<0.01	<0.01	0.052	0.049	0.059
カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	83	<0.01	<0.01	0.046	0.038	0.048
だいこん(葉部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	84	ND	ND	0.453	0.417	0.420
だいこん(葉部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	64	ND	ND	0.0416	0.0340	0.0373
だいこん(葉部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	85	ND	ND	4.41	4.35	4.36
だいこん(葉部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	91	<0.0033	<0.0033	2.14	1.88	1.89
だいこん(根部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	84	ND	ND	0.0503	0.0461	0.0494
だいこん(根部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	64	ND	ND	<0.015	<0.015	<0.018
だいこん(根部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	85	ND	ND	0.286	0.262	0.265
だいこん(根部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	91	ND	ND	0.245	0.203	0.206
はつかだいこん (葉部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	38	ND	ND	1.77	1.71	1.72
はつかだいこん (葉部) 2013年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	46	ND	ND	9.24	6.95	6.95
				49	ND	ND	5.09	4.45	4.46
				53	ND	ND	6.84	6.00	6.00
				55	ND	ND	4.50	4.31	4.32
はつかだいこん (葉部) 2013年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	37	ND	ND	1.48	1.48	1.48
はつかだいこん (葉部) 2013年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	38	<0.01	<0.01	14.2	13.8	13.8
				41	ND	ND	16.8	14.0	14.0
				44	ND	ND	22.3	18.8	18.8
				47	ND	ND	22.5	21.3	21.3
はつかだいこん (根部) 2013年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	38	ND	ND	0.350	0.275	0.279

はつかだいこん (根部) 2013年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	46 49 53 55	ND ND ND ND	ND ND ND ND	0.467 0.259 0.312 0.278	0.355 0.222 0.300 0.268	0.358 0.225 0.303 0.271
はつかだいこん (根部) 2013年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	37	ND	ND	0.123	0.122	0.126
はつかだいこん (根部) 2013年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	38 41 44 47	0.00593 0.0043 ND ND	0.0046 0.0038 ND ND	2.30 1.76 2.43 3.37	2.11 1.70 2.31 2.86	2.12 1.70 2.31 2.86
かぶ(葉部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	115	ND	ND	1.46	1.40	1.40
かぶ(葉部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	111	ND	ND	0.0482	0.0353	0.0386
かぶ(葉部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	83	ND	ND	0.708	0.530	0.533
かぶ(葉部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	92	ND	ND	5.11	4.77	4.77
かぶ(根部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	115	<0.0033	<0.0033	0.116	0.110	0.113
かぶ(根部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	111	ND	ND	ND	ND	ND
かぶ(根部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	83	ND	ND	0.0967	0.0767	0.0800
かぶ(根部) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	92	0.00534	0.00488	0.630	0.572	0.577
キャベツ(葉球) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	114	ND	ND	0.06	0.06	0.06
キャベツ(葉球) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	97	ND	ND	1.12	1.10	1.10
キャベツ(葉球) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	123	ND	ND	0.126	0.119	0.122
キャベツ(葉球) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	105	ND	ND	0.0392	0.0391	0.0424
キャベツ(葉球) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	113	ND	ND	0.231	0.226	0.230
キャベツ(葉球) 2014年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	90 93 96 99	ND ND ND ND	ND ND ND ND	0.171 0.146 0.161 0.208	0.152 0.127 0.158 0.180	0.155 0.131 0.161 0.183

こまつな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70	ND	ND	0.568	0.546	0.550
こまつな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70	ND	ND	0.685	0.614	0.617
こまつな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	57	0.0034	0.0034	5.43	3.93	3.94
こまつな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	71	ND	ND	0.718	0.586	0.589
みずな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70	ND	ND	0.872	0.829	0.833
みずな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70	ND	ND	0.886	0.768	0.771
みずな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	90	0.0035	0.0034	9.04	7.97	7.97
みずな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	73	ND	ND	1.46	1.31	1.31
カリフラワー(花蕾) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	93	ND	ND	ND	ND	ND
カリフラワー(花蕾) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	92	ND	ND	0.0601	0.0601	0.0634
カリフラワー(花蕾) 2014年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	369	ND	ND	ND	ND	ND
カリフラワー(花蕾) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	171	ND	ND	0.266	0.265	0.269
カリフラワー(花蕾) 2014年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	125 128	ND ND	ND ND	0.124 0.116	0.115 0.115	0.119 0.119
カリフラワー(花蕾) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	91	ND	ND	0.0962	0.0909	0.0942
からしな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	62	ND	ND	7.50	6.48	6.48
からしな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	64	ND	ND	0.138	0.113	0.117
からしな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	72	ND	ND	0.168	0.160	0.164
からしな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	92	0.0042	0.0038	4.79	4.60	4.60
からしな(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	66	ND	ND	7.45	5.98	5.99
レタス(茎葉) 2014年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	64	<0.0033	<0.0033	0.431	0.418	0.422

レタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	53	<0.0033	<0.0033	0.00705	0.00605	0.00935
レタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	84	ND	ND	0.00548	0.00526	0.00856
レタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70	0.0177	0.0168	0.00978	0.00877	0.0255
レタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	66	ND	ND	ND	ND	ND
レタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	89 92 95 98	0.0061 ND <0.0033 0.0038	0.0047 ND <0.0033 0.0036	0.0534 0.0459 0.0658 0.0491	0.0489 0.0373 0.0656 0.0433	0.0536 0.0406 0.0689 0.0469
リーフレタス(茎葉) 2014年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	61	0.00844	0.00794	1.50	1.35	1.36
リーフレタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	43	0.0151	0.0132	0.0389	0.0299	0.0431
リーフレタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	54	0.00682	0.00598	0.0139	0.0118	0.0178
リーフレタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	65	0.0203	0.0173	0.0329	0.0304	0.0477
リーフレタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	116	0.0604	0.0591	0.308	0.299	0.358
リーフレタス(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	51	0.0354	0.0304	0.116	0.098	0.128
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	82	0.208	0.201	0.511	0.482	0.683
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	112	0.282	0.264	0.641	0.533	0.797
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	134	0.486	0.471	1.90	1.73	2.20
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	90	0.495	0.493	1.04	1.02	1.51
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	110	0.166	0.124	0.887	0.656	0.780
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	125	0.00812	0.00612	0.1117	0.0846	0.0907
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	88	0.0649	0.0580	0.578	0.520	0.578
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	112	ND	ND	ND	ND	ND
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	89	0.181	0.169	0.402	0.393	0.562

にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	76	0.117	0.098	0.150	0.132	0.230
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	76	0.136	0.104	0.266	0.190	0.294
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	90	0.0574	0.0497	0.277	0.275	0.324
セルリー(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	78	ND	ND	<0.0050	<0.0050	<0.0083
セルリー(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	103 106 109 112	0.0899 0.0794 0.0609 0.0775	0.0867 0.0766 0.0559 0.0669	0.292 0.274 0.211 0.278	0.267 0.242 0.193 0.220	0.354 0.318 0.249 0.286
セルリー(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	104	0.0307	0.0279	0.0900	0.0900	0.118
セルリー(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	99	0.551	0.522	0.589	0.508	1.03
セルリー(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	104	0.136	0.133	0.545	0.493	0.626
セルリー(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	96	0.397	0.359	0.454	0.416	0.775
ほうれんそう(茎葉) 2014年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	64	ND	ND	ND	ND	ND
ほうれんそう(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	81	ND	ND	0.268	0.207	0.210
ほうれんそう(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	88	ND	ND	0.773	0.581	0.584
ほうれんそう(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	75	ND	ND	0.890	0.783	0.786
ほうれんそう(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	65	ND	ND	1.84	1.77	1.77
ほうれんそう(茎葉) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	64	ND	ND	0.568	0.494	0.497
いちご(果実) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	117	ND	ND	<0.0050	<0.0050	<0.0083
いちご(果実) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	199	ND	ND	0.0259	0.0242	0.0275
いちご(果実) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	66	ND	ND	0.00828	0.00765	0.0110
いちご(果実) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	103	ND	ND	0.0124	0.0087	0.0120
いちご(果実) 2013年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	62	ND	ND	0.0832	0.0763	0.0796

いちご(果実) 2013年	1	4,000EC	1	67	ND	ND	0.364	0.266	0.270
いちご(果実) 2013年	1	4,000EC	1	106	<0.0033	<0.0033	0.142	0.140	0.144
				113	<0.0033	<0.0033	0.132	0.129	0.132
				120	<0.0033	<0.0033	0.130	0.125	0.129
				127	<0.0033	<0.0033	0.116	0.102	0.105
いちご(果実) 2013年	1	4,000EC	1	111	<0.0033	<0.0033	0.0269	0.0231	0.0264

EC : 乳剤 G : 粒剤 ND : 検出されず

・全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。

#### ・代謝物[MS]+ 代謝物[TSA]

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ 場 数	剤型 (有効成分 量) 使用量	回 数	PHI (日)	残留値(ppm)			
					MS		TSA	
					最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (果実) 2010年	1	4,000EC	1	73			0.061	0.058
				77			0.020	0.018
				80			0.023	0.020
				84			0.015	0.015
				87			<0.015	<0.015
トマト (果実) 2009年	1	4,000EC	1	115			0.026	0.025
				118			0.044	0.039
				122			0.034	0.034
				125			0.038	0.038
				129			0.042	0.038
トマト (果実) 2009年	1	4,000EC	1	122			0.042	0.038
				125			0.063	0.058
				129			0.050	0.042
				132			0.050	0.044
				136			0.041	0.035
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	114	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	112	<0.015	<0.015	0.077	0.066
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	146	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
			1	146	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	126	<0.015	<0.015	0.041	0.039
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	150	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015

トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	123	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	143	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	113	<0.015	<0.015	0.026	0.023
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	102	<0.015	<0.015	0.146	0.133
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	78	<0.015	<0.015	0.126	0.118
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	94	<0.015	<0.015	0.295	0.251
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	93	<0.015	<0.015	0.168	0.143
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	101	<0.015	<0.015	0.342	0.333
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	88	<0.015	<0.015	0.410	0.385
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	91	<0.015	<0.015	0.128	0.114
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	79	<0.015	<0.015	0.546	0.485
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	83	<0.015	<0.015	0.187	0.177
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	85	<0.015	<0.015	0.120	0.110
			1	85	<0.015	<0.015	0.155	0.140
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	83	<0.015	<0.015	0.254	0.245
トマト(果実) 2010年	1	4,000EC	1	85	<0.015	<0.015	0.088	0.080
ピーマン (果実) 2009年	1	4,000EC	1	102			0.015	0.015
				105			<0.015	<0.015
				109			<0.015	<0.015
				112			<0.015	<0.015
				116			<0.015	<0.015
			1	61			0.031	0.028
				64			0.025	0.022
				68			0.022	0.020
				71			0.022	0.022
				75			0.016	0.016
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000EC	1	104	<0.015	<0.015	0.039	0.039
			1	104	<0.015	<0.015	0.117	0.108
			2	63	<0.015	<0.015	0.045	0.042

ピーマン(果実) 2010年	1	4,000EC	1	63	0.021	0.019	0.274	0.247
			2	16	0.018	0.016	0.248	0.248
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000EC 4,000EC+ 2,000EC	1	73	<0.015	<0.015	0.705	0.673
				26	<0.015	<0.015	1.88	1.71
			2	29	<0.015	<0.015	1.50	1.42
				33	<0.015	<0.015	1.67	1.46
				35	<0.015	<0.015	1.48	1.12
				40	<0.015	<0.015	1.36	1.34
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000EC 4,000EC+ 2,000EC	1	108	<0.015	<0.015	0.510	0.504
			2	64	<0.015	<0.015	0.740	0.680
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000EC 4,000EC+ 2,000EC	1	63	<0.015	<0.015	0.418	0.409
			2	46	0.025	0.025	0.508	0.483
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000EC 4,000EC+ 2,000EC	1	102	<0.015	<0.015	0.247	0.242
			2	56	<0.015	<0.015	0.251	0.244
ピーマン(果実) 2010年	1	4,000EC 4,000EC+ 2,000EC	1	76	<0.015	<0.015	0.107	0.096
			1	76	<0.015	<0.015	0.172	0.169
			2	27	<0.015	<0.015	0.112	0.111
Non-Bell Pepper (果実) 2009年	1	4,000EC	1	53			0.101	0.098
				56			0.107	0.101
				60			0.108	0.105
				63			0.102	0.099
				67			0.085	0.080
			1	20			0.204	0.181
				23			0.183	0.183
				27			0.215	0.194
				30			0.171	0.166
				34			0.145	0.139
Non-Bell Pepper (果実) 2009年	1	4,000EC	1	65			<0.015	<0.015
				68			<0.015	<0.015
				72			<0.015	<0.015
				75			<0.015	<0.015
				79			0.016	0.016
			1	26			<0.015	<0.015
				29			<0.015	<0.015
				33			<0.015	<0.015
				36			<0.015	<0.015
				40			<0.015	<0.015

Non-Bell Pepper (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	83	<0.015	<0.015	0.054	0.051
		4,000 <sup>EC+</sup> 2,000 <sup>EC</sup>	2	43	0.015	0.015	0.228	0.215
				46	<0.015	<0.015	0.215	0.209
				51	0.016	0.016	0.263	0.245
				53	0.015	0.015	0.242	0.207
				56	<0.015	<0.015	0.254	0.234
Non-Bell Pepper (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	50	<0.015	<0.015	0.134	0.130
		4,000 <sup>EC+</sup> 2,000 <sup>EC</sup>	2	3	<0.015	<0.015	0.134	0.123
Non-Bell Pepper (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	101	<0.015	<0.015	0.400	0.364
		4,000 <sup>EC+</sup> 2,000 <sup>EC</sup>		53	0.016	0.016	0.568	0.552
Non-Bell Pepper (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	102	0.018	0.018	0.289	0.277
		4,000 <sup>EC+</sup> 2,000 <sup>EC</sup>	2	56	0.036	0.033	0.237	0.223
きゅうり(果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	46			0.085	0.072
				49			0.095	0.089
				53			0.076	0.074
				56			0.124	0.099
				60			0.057	0.054
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70			0.051	0.041
				73			0.042	0.032
				77			0.041	0.031
				80			0.038	0.029
				84			0.054	0.042
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	78			0.131	0.112
				81			0.073	0.064
				85			0.082	0.074
				88			0.058	0.058
				92			0.076	0.070
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
			1	70	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	45	0.043	0.043	0.070	0.064
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	71	0.016	0.016	0.123	0.121
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	41	0.036	0.034	0.765	0.680
			1	41	0.062	0.058	1.05	0.889
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	46	0.117	0.111	0.762	0.752
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	50	0.111	0.101	0.377	0.333
きゅうり(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	73	<0.015	<0.015	0.102	0.093

サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	49	<0.015	<0.015	0.058	0.050
			1	49	<0.015	<0.015	0.185	0.150
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	36	<0.015	<0.015	0.171	0.164
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	41	0.055	0.052	1.04	1.03
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	61	0.034	0.031	0.822	0.679
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	62	0.074	0.071	0.390	0.368
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	38	0.024	0.021	0.426	0.399
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	45	0.019	0.018	0.092	0.083
			1	45	<0.015	<0.015	0.089	0.073
サマースカッシュ (果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	71	<0.015	<0.015	0.053	0.051
カンタロープ(果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	70			0.098	0.088
				73			0.066	0.060
				77			0.083	0.076
				80			0.045	0.045
カンタロープ(果実) 2009年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	77			0.258	0.235
				80			0.314	0.301
				84			0.228	0.220
				87			0.187	0.187
				91			0.159	0.146
カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	133	<0.015	<0.015	0.026	0.025
カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	97	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
マスクメロン(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	92	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015
カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	66	<0.015	<0.015	0.983	0.810
カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	82	<0.015	<0.015	0.442	0.437
カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	80	<0.015	<0.015	0.073	0.060

カンタロープ(果実) 2010年	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	91	<0.015	<0.015	0.251	0.238
カンタロープ(果実) 2010	1	4,000 <sup>EC</sup>	1	83	<0.015	<0.015	0.149	0.142
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	82			0.0769	0.0733
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	112			0.277	0.272
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	134			0.238	0.219
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	90			0.857	0.817
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	110			0.210	0.158
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	125			0.256	0.213
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	88			1.27	1.17
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	112			ND	ND
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	89			0.274	0.250
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	76			0.187	0.169
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	76			0.274	0.230
にんじん(根部) 2012年	1	4,000 <sup>G</sup>	1	90			0.495	0.462

EC : 乳剤 G : 粒剤 ND : 検出されず / : 分析せず

・全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。

<参考>

1. 食品健康影響評価について（平成 27 年 6 月 23 日付、厚生労働省発食安 0623 第 3 号）
2. 農薬抄録フルエンスルホン（平成 26 年 9 月 22 日）：アダマ・ジャパン株式会社、一部公表
3. インポートトレランス申請資料フルエンスルホン（平成 27 年 3 月 31 日）：アダマ・ジャパン株式会社、一部公表
4. フルエンスルホンの安全性に関する考察（平成 26 年 9 月 22 日）：アダマ・ジャパン株式会社
5. フルエンスルホンのラットにおける単回経口投与による動物代謝試験（薬物動態）（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2010 年、未公表
6. フルエンスルホンのラットにおける単回経口投与による動物代謝試験（吸収・排泄・代謝）（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2011 年、未公表
7. フルエンスルホンのラットにおける 14 日間反復経口投与による動物代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2011 年、未公表
8. フルエンスルホンのラットにおける単回経口投与による動物代謝試験（組織内分布）（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2011 年、未公表
9. フルエンスルホンの泌乳ヤギにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2010 年、未公表
10. フルエンスルホンの産卵鶏における代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2010 年、未公表
11. フルエンスルホンのトマトにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2010 年（追記：2011 年）、未公表
12. フルエンスルホンのばれいしょにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2010 年（追記：2011 年）、未公表
13. フルエンスルホンのレタスにおける代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2010 年（追記：2011 年）、未公表
14. フルエンスルホンの好気的土壤中動態試験（GLP 対応）：Smithers Viscient AG、2011 年、未公表
15. フルエンスルホンの好気的嫌気的土壤中動態試験（好気条件 25 日間 + 嫌気条件 100 日間）（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2011 年、未公表
16. フルエンスルホン代謝物（TSA）の好気的土壤中動態試験（GLP 対応）：NOTOX B.V.、2011 年、未公表
17. フルエンスルホンの土壤表面光分解動態試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2012 年、未公表
18. フルエンスルホンのバッヂ平衡による土壤吸着/脱着試験（日本土壤）（GLP 対応）：PTRL West, Inc、2011 年、未公表
19. フルエンスルホン代謝物（TSA）のバッヂ平衡による土壤吸着/脱着試験（欧洲土

- 壤) (GLP 対応) : NOTOX B.V.、2011 年、未公表
20. フルエンスルホン代謝物 (BSA) のバッヂ平衡による土壤吸着/脱着試験 (欧洲土壤) (GLP 対応) : NOTOX B.V.、2011 年、未公表
21. フルエンスルホンの加水分解動態試験 (pH4、7、及び 9 の緩衝液中) (GLP 対応) : PTRL West, Inc、2010 年、未公表
22. フルエンスルホンの水中光分解動態試験 (pH7 緩衝液中及び自然水中) (GLP 対応) : PTRL West, Inc、2012 年、未公表
23. 土壌残留試験成績 : アダマ・ジャパン株式会社、2011 年、未公表
24. 作物残留試験成績 (国内) : アダマ・ジャパン株式会社、未公表
25. 作物残留試験成績 (海外) : アダマ・ジャパン株式会社、未公表
26. フルエンスルホンのラットを用いる中枢神経に対する作用試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
27. フルエンスルホンのラットを用いる呼吸、循環器系に対する作用試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
28. フルエンスルホンのラットを用いる腎臓機能に対する作用試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
29. フルエンスルホンのラットを用いる経口投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2009 年、未公表
30. フルエンスルホンのラットを用いる経口投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : LPT Laboratory、2010 年、未公表
31. フルエンスルホンのラットを用いる経皮投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2009 年、未公表
32. フルエンスルホンのラットを用いる吸入投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2009 年、未公表
33. フルエンスルホン代謝物 (TSA) のラットを用いる経口投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2010 年、未公表
34. フルエンスルホン代謝物 (MS) のラットを用いる経口投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2010 年、未公表
35. フルエンスルホン代謝物 (BSA) のラットを用いる経口投与による急性毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2010 年、未公表
36. フルエンスルホンのラットを用いる経口投与による急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2010 年、未公表
37. フルエンスルホンのウサギを用いる皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2009 年、未公表
38. フルエンスルホンのウサギを用いる眼刺激性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2009 年、未公表
39. フルエンスルホンのモルモットを用いる Maximization 法による皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2009 年、未公表

40. フルエンスルホンのラットを用いる混餌投与による 13 週間反復経口毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Health Care、2003 年、未公表
41. フルエンスルホンのマウスを用いる混餌投与による 13 週間反復経口毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Health Care、2003 年、未公表
42. フルエンスルホンのイヌを用いる混餌投与による 13 週間反復経口毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2009 年、未公表
43. フルエンスルホンのラットを用いる経口投与による 13 週間反復神経毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
44. フルエンスルホンのラットを用いる吸入投与による 13 週間反復毒性試験 (GLP 対応) : TNO Triskelion、2012 年、未公表
45. フルエンスルホンラットの用いる経皮投与による 4 週間反復毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
46. フルエンスルホン代謝物 (TSA) のラットを用いる混餌投与による 4 週間反復経口毒性試験 (非 GLP 対応) : BSL BIOSESRVICE Scientific Laboratories、2014 年、未公表
47. フルエンスルホン代謝物 (TSA) のラットを用いる混餌投与による 13 週間反復経口毒性試験 (GLP 対応) : BSL BIOSESRVICE Scientific Laboratories、2014 年、未公表
48. フルエンスルホン代謝物 (BSA) のラットを用いる混餌投与による 4 週間反復経口毒性試験 (非 GLP 対応) : BSL BIOSESRVICE Scientific Laboratories、2014 年、未公表
49. フルエンスルホン代謝物 (BSA) のラットを用いる混餌投与による 13 週間反復経口毒性試験 (GLP 対応) : BSL BIOSESRVICE Scientific Laboratories、2014 年、未公表
50. フルエンスルホンのイヌを用いる混餌投与による 52 週間反復経口毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
51. フルエンスルホンのラットを用いる混餌投与による 104 週間反復経口毒性試験/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
52. フルエンスルホンのマウスを用いる混餌投与による 78 週間発がん性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
53. フルエンスルホンのラットを用いる混餌投与による二世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
54. フルエンスルホンのラットを用いる経口投与による催奇形性試験 (GLP 対応) : Bayer Cropscience、2003 年、未公表
55. フルエンスルホンのウサギを用いる経口投与による催奇形性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2009 年、未公表
56. フルエンスルホンの細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Harlan CCR、2008 年、未公表

57. フルエンスルホンの細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：BSL BIOSESRVICE Scientific Laboratories、2011年、未公表
58. フルエンスルホンのヒト末梢血リンパ球を用いる *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：LPT Laboratory of Pharmacology and Toxicology、2011年、未公表
59. フルエンスルホンのハムスターV79 細胞を用いる HPRT 遺伝子座突然変異試験（GLP 対応）：Bayer Health care、2003年、未公表
60. フルエンスルホンのマウスを用いる骨髓小核試験（GLP 対応）：Bayer Health care、2003年、未公表
61. フルエンスルホン代謝物（TSA）の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2010年、未公表
62. フルエンスルホン代謝物（MS）の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2010年、未公表
63. フルエンスルホン代謝物（BSA）の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2010年、未公表
64. フルエンスルホン代謝物（TSA）のチャイニーズハムスターV79 細胞を用いる *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2010年、未公表
65. フルエンスルホン代謝物（MS）のチャイニーズハムスターV79 細胞を用いる *in vitro* 遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2011年、未公表
66. フルエンスルホン代謝物（BSA）のチャイニーズハムスターV79 細胞を用いる *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2010年、未公表
67. フルエンスルホン代謝物（TSA）のラットを用いる骨髓小核試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2011年、未公表
68. フルエンスルホン代謝物（MS）のラットを用いる骨髓小核試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2011年、未公表
69. フルエンスルホン代謝物（BSA）のラットを用いる骨髓小核試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2010年、未公表
70. フルエンスルホン代謝物（MS）のラット肝細胞を用いる *in vivo* 不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2011年、未公表
71. フルエンスルホンのマウスを用いる混餌投与による肺毒性メカニズム試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.、2011年、未公表
72. フルエンスルホンによって誘発されるマウス肺腫瘍における作用機序と代謝及び細胞増殖の関係：ヒトにおける意義の IPCS Framework を用いた解析（非 GLP 対応）：TOXICOLOGICAL SCIENCES 129(1)、284—294、2012年
73. ヒト及びマウスの肺ミクロソームにおけるフルエンスルホンの生体内変化に関する比較（GLP 対応）：Harlan CCR、2011年、未公表
74. フルエンスルホンの ALT 低下に関する作用機序解明試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.、2009年、未公表
75. フルエンスルホンのイヌ肝臓ホモジネートを用いる ALT に対する影響試験（GLP 対応）：Harlan CCR、2011年、未公表

- 対応) : Harlan Laboratories Ltd., 2010 年、未公表
76. フルエンスルホンのイヌにおける ALT に対する影響試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd., 2011 年、未公表
77. フルエンスルホンのマウスを用いる混餌投与による 4 週間免疫毒性試験 (GLP 対応) : Burleson Research Technologies, Inc., 2011 年、未公表
78. JMPR : Summary Report from Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (2014)
79. JMPR : Fluensulfone, Pesticide Residues in food 2013, Report, p. 211-218 (2013)
80. JMPR : Fluensulfone, Pesticide Residues in food 2013, Toxicological evaluations, p. 271-315 (2013)
81. EPA : Fluensulfone: New Active Ingredient Human Health Risk Assessment of proposed Uses on Cucurbit Vegetables and Fruiting Vegetables (2014)
82. EPA : Registration Decision for Fluensulfone (2014)
83. APVMA : Commonwealth of Australia Gazette, APVMA16, (2014)