

（案）

農薬評価書

フルチアセットメチル

（第 2 版）

【事務局より】

・今回は農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：だいず）に係る評価依頼
に関して第 2 版の評価をお願いするものです。

・前版審議において ADI 及び ARfD は設定いただいております、今回新たに提出さ
れた試験（試験の表題の後に今回追加された試験のマーク）は以下のとおりで
す。これらの試験についてご確認いただくとともに、食品健康影響評価に影響が
及ぶかどうかについてご検討下さい。

＜今回追加された試験＞

- ・植物体内運命試験（だいず）
- ・国内作物残留試験（だいず）

2016 年 12 月 21 日

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.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット	10
(2) 畜産動物（ヤギ）	15
(3) 畜産動物（ニワトリ）	16
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) とうもろこし.....	17
(2) だいず① 今回追加された試験 [1995 年、GLP]	19
(3) だいず② 今回追加された試験 [1995 年、GLP]	20
3. 土壌中運命試験.....	22
(1) 好氣的土壌中運命試験	22
(2) 土壌吸着試験	23
4. 水中運命試験.....	23
(1) 加水分解試験	23
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液及び滅菌自然水）	23
(3) 水中光分解試験（滅菌自然水）	24
5. 土壌残留試験.....	24
6. 作物残留試験 今回一部追加された試験	24
7. 一般薬理試験.....	25
8. 急性毒性試験.....	25
(1) 急性毒性試験	25
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	27

1	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	27
2	10. 亜急性毒性試験.....	27
3	(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）.....	27
4	(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）.....	28
5	(3) 4～8 週間亜急性毒性試験（イヌ）.....	29
6	(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）.....	30
7	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	31
8	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）.....	31
9	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	32
10	(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）.....	33
11	12. 生殖発生毒性試験.....	34
12	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）.....	34
13	(2) 発生毒性試験（ラット）.....	35
14	(3) 発生毒性試験（ウサギ）.....	36
15	13. 遺伝毒性試験.....	36
16	14. その他の試験.....	38
17	(1) フルチアセットメチルの Prottox 阻害作用試験（ラット）.....	38
18	(2) ポルフィリンの肝内蓄積性及び尿中排泄への影響試験（マウス）.....	39
19	(3) 肝臓における脂質過酸化作用に対する影響試験（ラット及びマウス）.....	39
20	(4) ヘム合成関連酵素に対する影響試験.....	41
21	(5) 血漿及び肝臓におけるフルチアセットメチルの加水分解等速度の種間比較試験及	
22	びエステラーゼ阻害試験（ <i>in vitro</i> ）.....	42
23	(6) 肝臓及び脾臓中の過酸化脂質及びポルフィリン類測定.....	43
24		
25	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	45
26		
27	・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称.....	52
28	・別紙 2：検査値等略称.....	54
29	・別紙 3：作物残留試験成績 今回一部追加された試験	56
30	・参照.....	59
31		

1 <審議の経緯>

2 ー第 1 版関係ー

2002 年	8 月	29 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2011 年	11 月	15 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 1115 第 10 号）
2011 年	11 月	18 日	関係書類接受（参照 2～4）
2011 年	11 月	24 日	第 408 回食品安全委員会（要請事項説明）
2014 年	9 月	17 日	第 38 回農薬専門調査会評価第三部会
2014 年	10 月	8 日	第 114 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	10 月	21 日	第 534 回食品安全委員会（報告）
2014 年	10 月	22 日	から 11 月 20 日まで 国民からの意見・情報の募集
2014 年	11 月	27 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014 年	12 月	2 日	第 540 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 5）
2015 年	9 月	18 日	残留農薬基準告示（参照 6）

ー第 2 版関係ー

2016 年	4 月	18 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬の適用拡大申請の連絡及び基準値の設定依頼（適用拡大：だいず）
2016 年	10 月	11 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 1011 第 7 号）
2016 年	10 月	18 日	関係書類の接受（参照 7～11）
2016 年	10 月	25 日	第 627 回食品安全委員会（要請事項説明）
2016 年	12 月	21 日	第 143 回農薬専門調査会幹事会

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2012 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 7 月 1 日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012 年 3 月 31 日まで)		
納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明

林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

*：2011 年 3 月 1 日まで

**：2011 年 3 月 1 日から

***：2011 年 6 月 23 日から

（2014 年 3 月 31 日まで）

・ 幹事会		
納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・ 評価第一部会		
上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・ 評価第二部会		
吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・ 評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・ 評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*； 座長**）	代田眞理子	森田 健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

*：2013 年 9 月 30 日まで

**：2013 年 10 月 1 日から

1

（2016 年 3 月 31 日まで）

- | | | |
|------------|-------|-------|
| ・ 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 | 根岸友恵 |
| 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

（2016 年 4 月 1 日から）

- | | | |
|------------|-------|------|
| ・ 幹事会 | | |
| 西川秋佳（座長） | 三枝順三 | 長野嘉介 |
| 納屋聖人（座長代理） | 代田眞理子 | 林 真 |
| 浅野 哲 | 清家伸康 | 本間正充 |
| 小野 敦 | 中島美紀 | 與語靖洋 |
| ・ 評価第一部会 | | |
| 浅野 哲（座長） | 桑形麻樹子 | 平林容子 |
| 平塚 明（座長代理） | 佐藤 洋 | 本多一郎 |
| 堀本政夫（座長代理） | 清家伸康 | 森田 健 |
| 相磯成敏 | 豊田武士 | 山本雅子 |

小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

＜第 143 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子		

1

2

要 約

イソウラズール系の除草剤「フルチアセットメチル」（CAS No.117337-19-6）について、各種資料等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、植物体内運命試験（だいず）及び作物残留試験（だいず）の成績等が新たに提出された。

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（とうもろこし及びだいず）、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（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、フルチアセットメチル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液系（貧血）及び肝臓（変性壊死等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄マウスで肝細胞癌の発生頻度が、雄ラットで腭外分泌細胞腺腫及び島細胞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、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種毒性試験の結果から、農産物中の暴露評価対象物質をフルチアセットメチル（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、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 0.1 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 0.001 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルチアセットメチルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）を設定する必要があると判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルチアセットメチル

英名：fluthiacet-methyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=[2-クロロ-4-フルオロ-5-[5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-
1*H*,3*H*-[1,3,4]チアジアゾロ[3,4-*a*]ピリダジン-1-イリデンアミノ]
フェニルチオ]アセタート

英名：methyl [2-chloro-4-fluoro-5-[5,6,7,8-tetrahydro-3-oxo-
1*H*,3*H*-[1,3,4]thiadiazolo[3,4-*a*]pyridazin-1-ylideneamino]
phenylthio]acetate

CAS (No.117337-19-6)

和名：メチル=[[2-クロロ-4-フルオロ-5-[(テトラヒドロ-3-オキソ-1*H*,3*H*-
[1,3,4]チアジアゾロ[3,4-*a*]ピリダジン-1-イリデン)アミノ]フェニル]
チオ]アセタート

英名：methyl [[2-chloro-4-fluoro-5-[(tetrahydro-3-oxo-1*H*,3*H*-
[1,3,4]thiadiazolo[3,4-*a*]pyridazin-1-ylidene) amino] phenyl]
thio] acetate

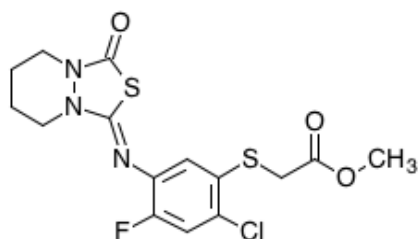
4. 分子式

C₁₅H₁₅ClFN₃O₃S₂

5. 分子量

403.87

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルチアセットメチルは、クミアイ化学工業株式会社、イハラケミカル株式会社及びケイ・アイ研究所の共同研究によって開発されたイソウラズール系の除草剤であり、葉緑体中のクロロフィル生合成経路における酵素の働きを抑制することにより除草効果を示すと考えられている。

国内では 2002 年に初回農薬登録されており、海外では米国で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：だいず）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II.1～4〕は、フルチアセットメチルのテトラヒドロピリダジン環の 6、7 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]フルチアセットメチル」という。）及びフルチアセットメチルのフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]フルチアセットメチル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からフルチアセットメチルの濃度（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/原体混在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。

【事務局より】

動物体内運命試験については、今回新たに追加されたデータはありません。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血漿中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr- ^{14}C]フルチアセットメチルを 1 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「低用量」という。）又は 200 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。

各投与群の薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

いずれの投与群においても、 $C_{\max}$ 及び AUC は雌で雄よりも低い値を示した。（参照 2）

（農薬抄録：286～292 頁）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	1				200			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血
$T_{1/2}$ (α 相) (hr)	5.7	5.8	5.4	5.4	5.9	5.8	6.4	5.9
$T_{1/2}$ (β 相) (hr)	45.6	45.6	48.0	50.4	43.2	50.4	40.8	45.6
$T_{\max}$ (hr)	3.0	3.5	1.5	1.5	3.0	4.0	1.0	1.0
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	0.401	0.225	0.157	0.096	115	66.6	36.7	20.6
$\text{AUC}_{0-168\text{hr}}$ (hr $\cdot$ $\mu\text{g/mL}$)	5.75	3.30	2.15	1.30	1,730	1,020	631	384
$\text{AUC}_{0-\infty}$ (hr $\cdot$ $\mu\text{g/mL}$)	5.92	3.48	2.33	1.47	1,770	1,050	657	406

b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (1)④b.〕で得られた単回投与後 48 時間の尿及び胆汁の

放射能から推定した吸収率は、少なくとも雄で 55.9%、雌で 62.2%であった。
（参照 2）

（農薬抄録：300～304 頁）

② 分布

a. 分布-1

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルチアセツトメチルを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、T_{max} 付近では肝臓中の放射能濃度は血漿中の濃度より高かったが、その後、放射能濃度は速やかに減少した。同様の傾向は腎臓、胆管、腸間膜リンパ節及び消化管でも認められた。各臓器及び組織中の放射能は、投与 168 時間後に低用量群で 0.01 µg/g 以下、高用量群で 0.5 µg/g 未満となり、特定の臓器及び組織への蓄積は認められなかった。（参照 2）

（農薬抄録：286～292 頁）

表 2 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度（µg/g）

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 168 時間後
1	雄	肝臓(3.54)、十二指腸(2.69)、回腸(1.99)、腎臓(0.663)、空腸(0.627)、胆管(0.563)、腸間膜リンパ節(0.356)、血漿(0.306)、膀胱(0.218)、全血(0.179)	腎臓(0.005)、肝臓(0.002)、盲腸(0.001)、その他(nd)
	雌	肝臓(1.98)、十二指腸(1.52)、回腸(1.44)、腎臓(0.921)、胆管(0.563)、空腸(0.416)、腸間膜リンパ節(0.234)、胃(0.192)、膀胱(0.184)、血漿(0.124)、全血(0.080)	腎臓(0.010)、肝臓(0.002)、盲腸(0.002)、回腸(0.001)、その他(nd)
200	雄	十二指腸(309)、回腸(273)、肝臓(230)、胆管(193)、膀胱(122)、腎臓(105)、血漿(74.3)、全血(44.9)	血漿(0.359)、腎臓(0.323)、肝臓(0.181)、褐色脂肪(0.142)、皮膚(0.137)、その他(nd)
	雌	肝臓(115)、腎臓(80.3)、十二指腸(72.8)、回腸(54.8)、胆管(47.9)、胃(34.9)、膀胱(34.2)、空腸(29.6)、血漿(20.1)、腸間膜リンパ節(19.1)、全血(12.5)	盲腸(0.429)、腎臓(0.424)、回腸(0.372)、肝臓(0.310)、血漿(0.280)、結腸(0.268)、皮膚(0.171)、褐色脂肪(0.135)、その他(nd)

^a：雄：投与 4 時間後、雌：投与 1.5 時間後

血漿及び全血の単位：µg/mL

nd：検出されず

b. 分布-2

排泄試験 [1. (1)④a.] で採取された投与 168 時間後の主要臓器及び組織を用

いて残留放射能が測定された。

各臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 3 に示されている。

全ての臓器及び組織において、放射能濃度は低用量単回投与群及び低用量反
復投与群では 0.018 µg/g 以下、高用量投与群では 0.833 µg/g 以下であった。反
復投与による組織中残留への影響は認められなかった。（参照 2）

（農薬抄録：293～296 頁）

表 3 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度（µg/g）

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後
単回経口	1	雄	骨(0.014)、全血(0.006)、血漿(0.004)、腎臓(0.003)、肝臓 (0.002)、血球(0.002)
		雌	骨(0.014)、脚部筋肉(0.013)、腎臓(0.007)、全血(0.005)、血漿 (0.003)、肝臓(0.002)、血球(0.002)
反復経口	1	雄	脚部筋肉(0.009)、血漿(0.006)、腎臓(0.005)、血球(0.005)、骨 (0.004)、全血(0.002)
		雌	脚部筋肉(0.018)、腎臓(0.007)、血漿(0.006)、血球(0.005)、骨 (0.003)、カーカス ¹ (0.003)、肝臓(0.002)、全血(0.002)
単回経口	200	雄	血漿(0.833)、脚部筋肉(0.574)、全血(0.244)、血球(0.221)
		雌	カーカス(0.548)、全血(0.504)、腎臓(0.476)、脚部筋肉 (0.421)、血球(0.418)、血漿(0.368)

血漿及び全血の単位：µg/mL

③ 代謝

a. 尿及び糞中

排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた投与後 72 時間の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 4 に示されている。

未変化のフルチアセットメチルは高用量投与群の糞中にのみ認められた。主
要代謝物は M-6 及び M-9 であり、ほかに M-15、M-18、M-21 及び M-22 が認
められた。また、代謝物 M-23 は代謝物 M-21 の互変異性体と推定された。

フルチアセットメチルのラット体内における主な代謝経路は、チアジアゾー
ル環の転位及びメチルエステルの加水分解による代謝物 M-6 及び M-9 の生成で、
代謝物 M-6 の酸化、加水分解、水酸化反応により代謝物 M-15、M-18、M-21 及
び M-22 が生成されると考えられた。（参照 2、3）

（農薬抄録：297～299 頁）

表 4 尿及び糞中の主要代謝物（%TAR）

投与	投与量	試料	性別	フルチアセ	代謝物
----	-----	----	----	-------	-----

¹ 臓器、組織を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

方法	(mg/kg 体重)			ットメチル	
単回 経口	1	尿	雄	nd	M-23 (5.4)、M-9(4.2)、M-15(3.6)、M-22(2.0)
			雌	nd	M-9(18.0)、M-6(16.1)、M-15(3.6)、M-22(2.6)、M-23 (2.5)
		糞	雄	nd	M-9(27.3)、M-6(15.4)、M-18(4.6)、M-22(4.6)、M-15(3.6)、M-23 (2.0)
			雌	nd	M-6(18.3)、M-9(13.1)、M-18(3.9)、M-15(3.5)、M-23 (1.8)、M-5(0.9)、M-22(0.8)
反復 経口	1	尿	雄	nd	M-9(3.4)、M-23 (2.8)、M-15(2.1)、M-6(0.9)、M-22(0.6)、M-21(0.4)
			雌	nd	M-6(14.8)、M-9(13.5)、M-15(4.6)、M-22(2.6)、M-23 (1.7)
		糞	雄	nd	M-6(26.2)、M-9(24.1)、M-18(5.7)、M-15(4.7)、M-22(3.1)、M-23 (2.7)
			雌	nd	M-6(28.5)、M-9(7.1)、M-23 (2.5)、M-15(1.9)、M-22(1.9)
単回 経口	200	尿	雄	nd	M-6(11.3)、M-9(5.4)、M-15(2.4)、M-23 (1.3)、M-22(0.5)
			雌	nd	M-6(38.7)、M-9(6.1)、M-15(1.5)、M-18(0.5)、M-23 (0.5)
		糞	雄	11.2	M-6(26.1)、M-9(7.6)、M-18(5.9)、M-15(4.3)、M-22(3.5)、M-5(3.2)、M-23 (1.3)
			雌	8.1	M-6(12.1)、M-9(3.8)、M-18(3.4)、M-15(3.3)、M-22(3.2)、M-5(2.2)、M-23 (1.9)

試料採取時間は投与後 72 時間。反復投与群では最終投与後 72 時間

nd：検出されず

b. 組織及び臓器中

Fischer ラット（雄 1 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルを 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 1 時間後に血液及び肝臓を採取して代謝物同定・定量試験が実施された。

肝臓及び血漿中に未変化のフルチアセットメチルは認められず、肝臓では代謝物 M-6 及び M-9 が、血漿中では代謝物 M-6 が認められた。（参照 2）

（農薬抄録：300～301 頁）

c. 胆汁

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた投与後 12 時間の胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

胆汁中には未変化のフルチアセットメチルは認められず、主要代謝物として M-6（6.3%TAR～7.1%TAR）、M-9（2.0%TAR～8.7%TAR）及び M-15

（3.7%TAR～6.6%TAR）が認められたほか、代謝物 M-18、M-22 及び M-23
が認められた。（参照 2）

（農薬抄録：302～304 頁）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルを低用量若
しくは高用量で単回経口投与又は低用量でフルチアセットメチルを 14 日間反復
経口投与後、15 日目に[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルを単回経口投与（以下
[1. (1)] において「反復投与」という。）して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群でも排泄は速やかで、投与後 48 時間で尿及び糞中へ
80%TAR 以上が排泄された。投与放射能は雄では主に糞中に、雌では尿及び糞
中に同程度排泄された。（参照 2、3）

（農薬抄録：293～296 頁）

表 5 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与 方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	尿	糞	ケージ 洗浄液	排泄 合計	全血	組織・ カーカス	総合計
単回 経口	1	雄	15.5	74.2	0.13	89.8	0.04	0.07	89.9
		雌	45.6	50.5	0.25	96.4	0.03	0.13	96.5
反復 経口	1	雄	21.1	67.1	0.11	88.3	0.01	0.07	88.4
		雌	48.3	38.8	0.26	87.3	0.02	0.25	87.6
単回 経口	200	雄	11.3	86.7	0.00	98.0	0.02	0.07	98.1
		雌	40.4	51.8	0.14	92.3	0.01	0.34	92.7

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]フルチ
アセットメチルを 0.8 mg/kg 体重で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施
された。

胆汁、尿及び糞中への排泄率は表 6 に示されている。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中への総排泄率は雄で 85.9%TAR、雌で
92.0%TAR であり、雄で 37.4%TAR、雌で 18.8%TAR が胆汁中に排泄された。
雄では胆汁中への排泄が、雌では尿中への排泄が主であった。（参照 2、3）

（農薬抄録：302～304 頁）

表 6 胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	採取時間 (時間)	雄	雌
胆汁	0～4	11.9	8.76
	4～8	16.0	7.51
	8～12	5.73	1.58
	12～24	2.92	0.79
	24～48	0.82	0.11
	計	37.4	18.8
尿	0～24	17.7	42.1
	24～48	0.71	1.21
	計	18.5	43.4
糞	0～24	29.0	29.0
	24～48	1.06	0.85
	計	30.1	29.9
総排泄量		85.9	92.0

（２）畜産動物（ヤギ）

泌乳期ヤギ（アルパイン種、雌 2 頭）に、[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルを 150 mg/頭/日（100 mg/kg 飼料相当）で 1 日 1 回 4 日間カプセル経口投与し、最終投与 6 時間後にと殺して動物体内運命試験が実施された。

試料中残留放射能は表 7、試料中代謝物は表 8 にそれぞれ示されている。

投与放射能は、最終投与後 6 時間で 47.8%TAR が糞中に、21.9%TAR が尿中に排泄された。尿中で認められた主要代謝物は M-6（70.1%TRR）及び M-9（27.8%TRR）であった。糞中では 54.0%TRR が未変化のフルチアセットメチルで、主要代謝物として M-6（25.4%TRR）及び M-5（15.3%TRR）が認められた。

可食組織及び乳汁中では、主な代謝物として M-6 が肝臓で最大 69.5%TRR（0.521 µg/g）及び M-9 が腎臓で最大 25.7%TRR（0.211 µg/g）認められた。ほかに代謝物 M-12、M-15 及び M-16 が認められた。（参照 2、3）

（農薬抄録：25～29 頁）

表 7 試料中残留放射能

試料	%TAR	µg/g
尿	21.9	
糞	47.8	
消化管内容物	19.5	
胆汁	0.03	7.41
全血	0.04	0.094
筋肉	0.03	0.012
脂肪	<0.01	0.011

肝臓		0.10	0.750
腎臓		0.02	0.824
乳汁	第 1 日午後	<0.01	0.021
	第 2 日午後	<0.01	0.033
	第 3 日午後	<0.01	0.035
	第 4 日午後	<0.01	0.037
	第 1 日午前	<0.01	0.015
	第 2 日午前	<0.01	0.019
	第 3 日午前	<0.01	0.018
合計		89.3	

尿、糞及び組織については最終投与約 6 時間後の残留放射能
全血の単位：μg /mL

表 8 試料中代謝物

試料		尿 ^a	糞 ^a	腎臓		肝臓		筋肉		脂肪		乳汁 ^b	
		%TRR		μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR
フルチアセ ットメチル		nd	54.0	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
代謝 物	M-5	nd	15.3	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
	M-6	70.1	25.4	0.445	56.1	0.521	69.5	0.005	43.5	0.005	41.0	0.016	42.5
	M-9	27.8	2.0	0.211	25.7	0.117	15.7	0.002	14.0	0.002	13.3	0.001	3.9
	M-15	2.1	nd	0.033	3.6	0.016	2.1	<0.001	2.0 ^a	<0.001	1.8 ^a	0.001	2.6
	M-12	nd	nd	nd	nd	0.019	2.5 ^a	<0.001	2.8 ^a	nd	nd	nd	nd
	M-16	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	3.7 ^a	nd	nd	nd	nd

nd：検出されず

^a：ヤギ 1 頭の数値。その他の値はヤギ 2 頭の平均値

^b：第 4 日午後採取した乳汁を試料とした。

（3）畜産動物（ニワトリ）

産卵鶏（白色レグホン種、雌 5 羽）に、[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルを
12.5 mg/羽/日（100 mg/kg 飼料相当）で 1 日 1 回 8 日間カプセル経口投与し、
最終投与 6 時間後にと殺して動物体内運命試験が実施された。

試料中代謝物は表 9 に示されている。

投与放射能の 91.7%TAR が排泄物中に排泄され、血液及び組織における残留
放射能は 0.02%TAR 以下であった。また、卵黄及び卵白では、いずれの採取時
期においても、残留放射能は 0.01%TAR 未満であった。

試料中の主要代謝物は M-6 で、肝臓、筋肉及び腹腔内脂肪で 10%TRR を超
えて認められた（0.002～0.120 μg/g）。腹腔内脂肪では未変化のフルチアセッ
トメチルも認められた。

糞中では未変化のフルチアセットメチルが 51.9%TRR、代謝物 M-6 が
39.2%TRR 認められ、ほかに代謝物 M-5、M-15 及び M-18 がいずれも 2%TRR
程度認められた。（参照 2、3）

（農薬抄録：30～35 頁）

表 9 試料中代謝物

試料	肝臓		全卵		筋肉		腹腔内脂肪	
	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR	μg/g	%TRR
フルチアセ ットメチル	nd	nd	0.001	3.1	nd	nd	0.002	10.7
代 謝 物	M-5	nd	nd	<0.001	0.4	nd	nd	nd
	M-6	0.120	44.8	0.005	9.9	0.002	13.8	0.002
	M-15	0.014	5.4	nd	nd	0.001	4.1	<0.001
	M-18	0.016	5.9	0.001	2.1	<0.001	0.8	<0.001

nd：検出されず

【事務局より】

植物体内運命試験については、今回新たにだいず①及びだいず②の試験が追加されました。これらの試験について追記するとともに、主な代謝経路について、だいずにおける経路も含めた記載に修正しました。

【上路専門参考人より】

了解しました。

2. 植物体内運命試験

（1）とうもろこし

高さが約 30 インチ（約 76 cm）に達したとうもろこし（品種：cv.4393）に、
[phe-¹⁴C]フルチアセットメチル又は[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルを 15 g
ai/ha（通常施用量の 3 倍量）又は 150 g ai/ha（通常施用量の 30 倍量）の用量
で茎葉部に 1 回散布処理し、処理直後及び 30 日後に採取した地上部（青刈り試
料）、38 日後に採取した地上部（サイレージ試料）、71 日後の収穫期に採取し
た茎葉部、穀粒及び穂軸試料を用いて、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の放射能の分布は表 10、試料中の代謝物は表 11 に示されている。

いずれの処理区においても、収穫期の放射能は主に茎葉部に残留し、穀粒及
び穂軸では 0.005 mg/kg 以下であった。

有機溶媒画分中の主な成分は未変化のフルチアセットメチル（1.1%TRR～
15.1%TRR）、代謝物 M-5（3.5%TRR～19.7%TRR）及び M-8（0.8%TRR～
22.9%TRR）であり、ほかに代謝物 M-1（1.0%TRR～5.4%TRR）が認められた。

水溶性画分はさらに 5 画分に分画され、通常施用量の 3 倍量処理区ではいず
れの画分も 0.003 mg/kg 以下であった。水溶性放射能成分の一部は代謝物 M-23、
M-25 及び M-26 と推定された。（参照 2、3）

（農薬抄録：305～309 頁）

表 10 各試料中の放射能の分布（mg/kg）

散布量		15 g ai/ha (3 倍量処理区)		150 g ai/ha (30 倍量処理区)	
標識体		[phe- ¹⁴ C]	[pyr- ¹⁴ C]	[phe- ¹⁴ C]	[pyr- ¹⁴ C]
散布直後	青刈り	0.086	0.173	0.120	0.245
散布 30 日後		0.028	0.030		
散布 38 日後	サイレージ	0.019	0.023	0.085	0.093
散布 71 日後 (収穫期)	茎葉部	0.027	0.033	0.283	0.303
	穀粒	0.000	0.003	0.000	0.005
	穂軸	0.000	0.002	0.000	0.003

／：試料なし

表 11 試料中の代謝物

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルチアセットメチル							
試料	サイレージ				茎葉部			
処理区	15 g ai/ha (3 倍量処理区)		150 g ai/ha (30 倍量処理区)		15 g ai/ha (3 倍量処理区)		150 g ai/ha (30 倍量処理区)	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留量	100	0.019	100	0.023	100	0.027	100	0.033
有機溶媒画分	24.8	0.005	31.6	0.027	15.3	0.004	24.7	0.070
フルチアセ ットメチル	4.0	0.001	7.7	0.007	1.1	<0.001	15.1	0.043
M-1	2.5	<0.001	1.9	0.002	1.5	<0.001	5.4	0.015
M-5	9.9	0.002	17.1	0.015	4.3	0.001	3.5	0.010
M-8	8.4	0.002	4.9	0.004	8.4	0.002	0.8	0.002
未同定代謝物	—	—	—	—	—	—	—	—
水溶性画分	39.0	0.007	32.9	0.028	24.7	0.007	28.7	0.081
抽出残渣	20.8	0.004	20.3	0.017	29.3	0.008	25.9	0.073
回収率 (%)	84.6	／	84.8	／	69.3	／	79.3	／
標識体	[pyr- ¹⁴ C]フルチアセットメチル							
試料	サイレージ				茎葉部			
処理区	15 g ai/ha (3 倍量処理区)		150 g ai/ha (30 倍量処理区)		15 g ai/ha (3 倍量処理区)		150 g ai/ha (30 倍量処理区)	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留量	100	0.023	100	0.093	100	0.033	100	0.303
有機溶媒画分	44.8	0.010	38.1	0.035	21.1	0.007	24.1	0.073
フルチアセ ットメチル	3.9	0.001	10.8	0.010	5.4	0.002	5.1	0.015
M-1	1.0	<0.001	1.8	0.002	1.5	<0.001	2.0	0.006
M-5	13.7	0.003	19.7	0.018	3.5	0.001	13.2	0.040
M-8	22.9	0.005	4.5	0.004	10.3	0.003	2.2	0.007
未同定代謝物	3.3	—	1.2	0.001	0.4	<0.001	1.5	0.004
水溶性画分	31.7	0.007	25.6	0.024	28.7	0.009	25.6	0.077
抽出残渣	16.0	0.004	20.6	0.019	33.5	0.011	31.0	0.094
回収率 (%)	92.5	／	84.3	／	83.3	／	80.7	／

／：試料なし
－：データなし

（２）だいず① 今回追加された試験 [1995 年、GLP]

屋外ほ場に移植後 26 日の第三 3 葉期のだいず（品種：DPL105）に、[phe-¹⁴C]フルチアセットメチル又は[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルを 15 g ai/ha の用量で茎葉部に 1 回散布処理し、処理 7～14 日後及び 37～44 日後に未成熟植物体全体、処理 132 日後（収穫期）に子実及び茎葉部（さやを含む。）を採取して、植物体内運命試験が実施された。代謝物の同定・定量には、処理 7～14 日後に採取した未成熟植物体を用いた。

各試料中の放射能の分布は表 12、処理 7～14 日後の未成熟植物体における代謝物は表 13 に示されている。

いずれの標識体においても、残留放射能は処理 7～14 日後から 37～44 日後にかけて速やかに減少し、収穫期には子実で 0.001 mg/kg、茎葉部で 0.005 mg/kg 以下であった。

有機溶媒画分では、未変化のフルチアセットメチルのほか 5 種類の代謝物が検出されたが、10%TRR を超えるものは認められなかった。水溶性画分については、特徴付けにより多数の極性酸性化合物が含まれていることが確認された。（参照 7、8）

（農薬抄録：310～321 頁）

表 12 各試料中の放射能の分布 (mg/kg)

標識体		[phe- ¹⁴ C]	[pyr- ¹⁴ C]
処理 7～14 日後	未成熟植物体	0.145	0.293
処理 37～44 日後		0.005	0.009
処理 132 日後 (収穫期)	茎葉部(さやを含む)	0.005	0.002
	子実	0.001	0.001

表 13 処理 7～14 日後の未成熟植物体における代謝物

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルチアセットメチル		[pyr- ¹⁴ C]フルチアセットメチル	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.145	100	0.293
有機溶媒画分	37.6	0.055	28.9	0.084
フルチアセットメチル	4.4	0.006	0.9	0.003
M-1	1.9	0.003	1.8	0.005
M-5	1.8	0.003	1.6	0.005
M-8	2.8	0.004		
M-10	5.0	0.007	2.0	0.006

M-18	1.2	0.002	5.7	0.017
未同定代謝物	11.8	0.017	10.3	0.029
未分離物質	4.2	0.006	3.7	0.011
原点物質	4.5	0.007	2.9	0.008
水溶性画分	33.0	0.048	33.4	0.098
抽出残渣	17.0	0.025	26.8	0.079

【與語専門委員より】

（網掛け部分の「第三 3 葉期」は）報告書まで遡っても、この生育段階がわかりませんでした。

（3）だいず② **今回追加された試験** [1995 年、GLP]

室内でポット栽培しただいず（品種：cv.3197）に清家専門委員修文、[phe-¹⁴C]フルチアセットメチル又は[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルを 1 倍量（通常施用量）処理区では移植後 16 日の第三 3 葉期に 15 g ai/ha、5 倍量処理区では第三 3 葉期に 15 g ai/ha 及び移植後 23 日の第五 3 葉期に 60 g ai/ha の計 75 g ai/ha、10 倍量処理区では第三 3 葉期及び第五 3 葉期にそれぞれ 15 g ai/ha 並びに移植後 30 日の第七 3 葉期に 120 g ai/ha の計 150 g ai/ha の用量を茎葉部に散布処理し、移植後 100 日の収穫期に採取した子実及び茎葉部（さやを含む。）を用いて、植物体内運命試験が実施された。代謝物の同定・定量には茎葉部のみを用いた。

各試料中の放射能の分布は表 14、茎葉部における代謝物は表 15 に示されている。

茎葉部中の残留放射能は処理量の増加に応じて高くなった。子実中の残留放射能は 0.020 mg/kg 以下であった。

有機溶媒画分中の主要成分は、未変化のフルチアセットメチル（20.2%TRR～50.4%TRR）であった。ほかに 5 種類の代謝物が同定されたが、10 倍量の[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチル処理区において代謝物 M-1 が 10%TRR を超えて認められた。（参照 7、9）

（農薬抄録：322～331 頁）

【與語専門委員より】

①清家専門委員の修文に同意します。

②（網掛け部分の「第三 3 葉期」は）報告書まで遡っても、この生育段階がわかりませんでした。

表 14 各試料中の放射能の分布 (mg/kg)

処理区	茎葉部		子実	
	[phe- ¹⁴ C]	[pyr- ¹⁴ C]	[phe- ¹⁴ C]	[pyr- ¹⁴ C]
15 g ai/ha (1 倍量処理区)	0.022	0.029	0.003	0.007
75 g ai/ha (5 倍量処理区)	0.156	0.187	0.003	0.010

150 g ai/ha (10 倍量処理区)	0.408	0.476	0.004	0.020
------------------------	-------	-------	-------	-------

表 15 茎葉部における代謝物

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルチアセットメチル					
処理区	15 g ai/ha (1 倍量処理区)		75 g ai/ha (5 倍量処理区)		150 g ai/ha (10 倍量処理区)	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.022	100	0.156	100	0.408
有機溶媒画分	66.0	0.014	53.0	0.083	49.6	0.203
フルチアセ ットメチル	40.7	0.009	25.5	0.040	20.2	0.082
M-1	5.1	0.001	7.7	0.012	6.7	0.027
M-5	5.3	0.001	4.4	0.007	2.0	0.008
M-8			0.6	0.001	3.1	0.013
M-18			0.8	0.001	0.9	0.004
未同定代謝物	1.6	<0.001	12.5	0.020	11.9	0.049
原点物質	／		1.5	0.002	3.4	0.014
水溶性画分	27.0	0.006	19.1	0.031	28.7	0.117
抽出残渣	13.1	0.003	9.5	0.015	9.6	0.039
標識体	[pyr- ¹⁴ C]フルチアセットメチル					
処理区	15 g ai/ha (1 倍量処理区)		75 g ai/ha (5 倍量処理区)		150 g ai/ha (10 倍量処理区)	
成分	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	0.029	100	0.187	100	0.476
有機溶媒画分	69.6	0.021	54.4	0.103	63.6	0.302
フルチアセ ットメチル	50.4	0.015	35.5	0.066	28.8	0.137
M-1	5.4	0.002	6.0	0.011	10.5	0.050
M-5	2.3	0.001	1.4	0.003	1.7	0.008
M-8	1.6	<0.001	2.1	0.004	2.8	0.013
M-18			0.4	0.001	1.0	0.005
M-10	0.4	<0.001	0.4	0.001	1.1	0.005
未同定代謝物	0.7	<0.001	8.0	0.016	17.1	0.081
原点物質	／		0.6	0.001	0.6	0.003
水溶性画分	13.5	0.004	13.6	0.025	24.3	0.116
抽出残渣	11.2	0.003	6.3	0.012	10.0	0.048

／：検出されず

【事務局より】

農薬抄録 327 頁下表のピリダジン環標識体の結果において、代謝物 M-18 のみに「分離せず」と記載されています。報告書でも代謝物 M-18 とどの代謝物が分離できなかったのか不明確な記載になっています。評価書案では、代謝物 M-18 と M-8 が分離できなかったとして記載しましたが（網掛け部分）、確認中です。

【事務局より】（追記）

以下の旨の回答を得ました。

「報告書原文には詳細な説明はないものの、TLC チャートを確認したところ、M-8 と M-18 は TLC 上で十分に分離できておらず個別の定量が困難であったと考えられることから、M-8 の分析値は M-18 を含んでいるものと推測された。なお、M-5 は M-8 及び M-18 から少し離れた位置に確認された。」

したがって、表中では原案通り M-8 と M-18 が分離できなかったものとして記載しました。

フルチアセットメチルの植物体内における主な代謝経路は、メチルフェニルチオアセテートのチオール基の酸化による代謝物 M-1 の生成、メチルエステルの加水分解による代謝物 M-5、それらの代謝物である及びM-8 の生成、代謝物 M-5 のチアジアゾール環の転移と異性化による推定代謝物 M-6 を経由したさらなる酸化、加水分解及び水酸化による代謝物 M-23、M-25 及び M-26 の生成と、代謝物 M-8 の転移及び脱硫化による代謝物 M-18 及び M-10 の生成であると考
えられた。網掛け部分：與語専門委員修文

【與語専門委員より】

（網掛け部分は）代謝マップに基づいて修文しました。ご検討下さい。

【事務局より】

土壤中運命試験～土壤残留試験について、今回新たに追加されたデータはありません。

3. 土壤中運命試験

（1）好氣的土壤中運命試験

壤土（米国）に、[phe-¹⁴C]フルチアセットメチル又は[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルをそれぞれ 10.2 mg/kg 乾土又は 10.5 mg/kg 乾土（10,000 g ai/ha 相当）となるように添加し、25±1℃の暗所条件下で最長 360 日間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。

[phe-¹⁴C]フルチアセットメチル処理区、[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチル処理区とも、未変化のフルチアセットメチルは、処理直後の 97.2%TAR～97.4%TAR から速やかに減少し、7 日後に 1.3%TAR～4.8%TAR となった。残留成分としては、分解物 M-5 が処理 2 日後に 52.6%TAR～55.1%TAR 認められた後、14 日後には 2.4%TAR～6.7%TAR に減少した。分解物 M-6 が処理 14～30 日後に 18.5%TAR～20.8%TAR 認められた後、360 日後には 1.0%TAR～1.1%TAR に減少した。ほかには分解物 M-1、M-8、M-15 及び M-18 が認められた。さらに、[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチル処理区では揮発成分が最大で 29.6%TAR、[phe-¹⁴C]フルチアセットメチル処理区では推定分解物 2 種（M-24 及び M-27）が認められた。

推定半減期は、1.1～1.2 日と考えられた。（参照 2）

（農薬抄録：332～338 頁）

（２）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔砂質埴壌土（福島）、埴壌土 2 種（茨城及び静岡）及び壤質砂土（静岡）〕を用いたフルチアセットメチルの土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_F^{ads} は 5.41～18.4、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_F^{\text{ads}}_{\text{oc}}$ は 427～1,460 であった。（参照 2）

（農薬抄録：358～361 頁）

4. 水中運命試験

（１）加水分解試験

pH 5（酢酸緩衝液）、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、 $[\text{pyr-}^{14}\text{C}]$ フルチアセットメチルを 1.5 mg/kg となるように添加し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の暗所条件下で最長 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 5 における主要成分は未変化のフルチアセットメチルで、処理 30 日後に 92.6%TAR であった。ほかに分解物として M-1 及び M-5 が僅かに認められた。

pH 7 では、未変化のフルチアセットメチルは処理 10 日後に 61.4%TAR、30 日後に 26.2%TAR に減少した。主要分解物は M-5 で、30 日後には 65.2%TAR に増加した。ほかに分解物 M-1、M-8 及び M-18 が認められたが、いずれも 3%TAR 以下であった。

pH 9 では、未変化のフルチアセットメチルは急激に減少して処理 1 日後に 3.0%TAR となり、処理 3 日後以降は検出されなかった。主要分解物は M-5 で、3 日後に最高値 90.1%TAR を示した後減少し、30 日後には 80.5%TAR となった。ほかに分解物 M-1、M-8 及び M-18 が認められたが、いずれも 4%TAR 以下であった。

未変化のフルチアセットメチルの安定性は緩衝液の pH に依存しており、推定半減期は pH 5 で 485 日、pH 7 で 17.7 日及び pH 9 で 0.2 日であった。

（参照 2）

（農薬抄録：341～344 頁）

（２）水中光分解試験（滅菌緩衝液及び滅菌自然水）

滅菌したリン酸緩衝液（pH 7）及び自然水〔河川水（茨城）〕に、フルチアセットメチルを 0.4 mg/L となるように添加し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ で最長 10 時間、キセノン光（光強度：44.7 W/m²、波長：290 nm 以下をカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。

リン酸緩衝液及び河川水中でフルチアセットメチルは光照射により速やかに分解され、推定半減期は pH 7 の緩衝液中で 4.95 時間、自然水中で 5.88 時間であった。（参照 2）

（農薬抄録：345～347 頁）

（3）水中光分解試験（滅菌自然水）

滅菌した自然水（フミン酸ナトリウム水溶液）に、[pyr-¹⁴C]フルチアセットメチルを 0.4 mg/L となるように添加し、25±2℃で最長 75 時間、キセノン光（光強度：53.8 W/m²、波長：290 nm 以下をカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。

自然水中におけるフルチアセットメチルの光分解による推定半減期は 12.8 時間（東京春の太陽光換算値で 3.7 日）であった。光照射区における分解物として M-1 及び M-5 が認められた。暗所対照区では、フルチアセットメチルの加水分解は認められなかった。（参照 2）

（農薬抄録：348～351 頁）

5. 土壌残留試験

火山灰土・砂壤土（群馬）及び洪積土・軽埴土（兵庫）を用いて、フルチアセットメチル及び分解物 M-5 を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

土壌残留試験結果は表 16 に示されている。

畑地ほ場（乳剤：10 g ai/ha）においてはいずれの土壌でも全ての経過日数で定量限界（0.005 mg/kg）未満であり、推定半減期は算出できなかった。（参照 2）

（農薬抄録：36～39 頁）

表 16 土壌残留試験結果

試験	濃度	土壌	推定半減期 (hr)	
			フルチアセットメチル	フルチアセットメチル+分解物 M-5
容器内試験	0.2 mg/kg ^a	火山灰土・砂壤土	1.3	7.4
		洪積土・軽埴土	1.0	5.5

^a：純品

6. 作物残留試験 **今回一部追加された試験**

日本国内において、とうもろこし（青刈り、未成熟及び乾燥子実）及びだいず（乾燥子実）を用いたフルチアセットメチル及び代謝物 M-5 （とうもろこしのみ）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 に示されているとおり、全て定量限界 （0.01 mg/kg） 未満であった。なお、可食部におけるいずれの試料においてもフルチアセットメチルは定量限界未満であったため、推定摂取量は算出しなかった。（参照 2、7、10、11）

（農薬抄録：19～24 頁）

【事務局より】

ADI 及び ARfD は前版審議において設定いただいております、今回新たに追加された試験はありません。

7. 一般薬理試験

ラット、マウス及びモルモ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）

（農薬抄録：238～240 頁）

表 17 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	自発運動量	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
循環器系	収縮期血圧、心拍数	SD ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 5	$1 \times 10^{-5} \sim 1 \times 10^{-3}$ (g/mL) (<i>in vitro</i>)	1×10^{-3} g/mL	—	影響なし
消化器系	小腸 輸送能	ICR マウス	雄 10	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 10	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
固血液系	APTT、 PT、フィブリノーゲン	SD ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

溶媒は全て 0.5%CMC を用いた。

—：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

フルチアセットメチル（原体）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、3）

（農薬抄録：70～74 頁）

表 18 急性毒性試験概要（原体）

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口	ICR マウス 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	NZW ウサギ 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 (ダスト)	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛及び呼吸困難、死亡例なし
		>5.05	>5.05	

代謝物及び原体混在物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）

（農薬抄録：241～248 頁）

表 19 急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験 物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 M-1	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	流涎 死亡例なし
代謝物 M-5/ 原体混在物 I-1	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	3,160～ 5,000	3,160	流涎、下痢、下腹部被毛の汚れ、 5,000 mg/kg 体重の雌雄で死亡例
代謝物 M-6	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	3,160	2,630	流涎、下痢、下腹部被毛の汚れ、自 発運動減少、体温低下 2,000 mg/kg 体重の雌及び 5,000 mg/kg 体重の雌雄で死亡例
代謝物 M-8	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	流涎、肛門周囲の汚れ、下痢 死亡例なし
代謝物 M-9	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	流涎、下痢、肛門周囲の汚れ、自発 運動減少 死亡例なし

代謝物 M-24	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	下腹部被毛の汚れ 死亡例なし
原体混在物 I-16	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
原体混在物 I-19	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

（２）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回経口（原体：0、10、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても検体投与による変化は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。（参照 2、3）

（農薬抄録：82～84 頁）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

フルチアセツトメチル（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、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対して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（Buehler 法及び Maximization 法）が実施され、Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法では中等度の陽性であった。（参照 2、3）

（農薬抄録：75～81 頁）

10. 亜急性毒性試験

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、100、3,500、7,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		10	100	3,500	7,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.60	6.19	216	427	1,220
	雌	0.69	6.80	249	490	1,420

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、3,500 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞変性/壊死等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：6.19 mg/kg 体重/日、

雌：6.80 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）
（農薬抄録：92～101 頁）

表 21 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
20,000 ppm		- 肝色素沈着(ヘモジデリン) - 腎色素沈着
7,000 ppm 以上	- 摂餌量減少(投与 3 週以降) - Hb 減少 - 脾絶対及び対脳重量比²減少	- 骨髓 M/E 比及び MCH 減少 - SDH 増加 - 尿ウロビリノーゲン増加 - 尿の色調変化(黄色・琥珀色) - 肝絶対及び比重量³増加
3,500 ppm 以上	- 体重増加抑制^a - Ht、MCV、MCH、骨髓 M/E 比及び骨髓赤血球成熟指数⁴減少 - PT 短縮 - ALP 及び 5'-N 増加 - 尿 Bil 及びウロビリノーゲン増加 - 肝色素沈着(ヘモジデリン) - 小葉中心性肝細胞変性/壊死、細胞浸潤 - 脾色素沈着減少(ヘモジデリン)	- 骨髓赤血球成熟指数減少 5'-N 及び Glu 増加 - 小葉中心性肝細胞変性/壊死、細胞浸潤及び脂肪変性
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：3,500 ppm 投与群では投与 4 週以降、7,000 及び 20,000 ppm 投与群では投与 3 週以降に体重増加抑制が認められた。

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1、10、500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		1	10	500	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg/体重日)	雄	0.13	1.3	66	655
	雌	0.17	1.6	83	782

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞脂肪変性等が認められ

² 脳重量に比した重量を対脳重量比という（以下同じ。）。

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

⁴ 増殖性赤血球系細胞（原始赤芽球+前赤芽球+正赤芽球）数を非増殖性赤血球系細胞（後赤血球）数で除した値（以下同じ。）。

たので、無毒性量は雌雄とも 10 ppm（雄：1.3 mg/kg 体重/日、雌：1.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

（農薬抄録：86～91 頁）

表 23 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
5,000 ppm	• PLT 増加 • ALP 増加 • 骨髄顆粒球系細胞造血亢進 • 脾色素沈着[§]（ヘモジデリン）	• MCV 及び MCH 減少 • 胆汁酸増加 • 肝細胞色素沈着（セロイド/リポフスチン） • 脾色素沈着[§]（ヘモジデリン）
500 ppm 以上	• Hb、Ht、MCV、MCH、骨髄 M/E 比及び骨髄赤血球成熟指数減少 • SDH、ALT、AST、5'-N 及び胆汁酸増加 • 肝絶対及び比重量増加 • 肝細胞脂肪変性、細胞浸潤、核大小不同、単細胞壊死及び色素沈着（セロイド/リポフスチン）	• Hb、Ht、骨髄 M/E 比及び骨髄赤血球成熟指数減少 • PLT 増加 • SDH、ALT、5'-N 及び Chol 増加 • 肝絶対及び比重量増加 • 肝細胞脂肪変性、細胞浸潤、核大小不同^{§§}及び単細胞壊死
10 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

^{§§}：500 ppm 群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（3）4～8 週間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬〔一群雌雄各 3 匹（50,000 ppm 投与群は雌雄各 2 匹）〕を用いた混餌（原体：0、500、2,000、6,500、20,000 及び 50,000 ppm⁵：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 4～8 週間亜急性毒性試験が実施された。各投与群の投与期間は表 25 に示されている。

表 24 4～8 週間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		500	2,000	6,500	20,000	50,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	18.1	75.1	236	709	1,940
	雌	19.6	77.7	232	766	2,130

表 25 4～8 週間亜急性毒性試験（イヌ）の投与期間

投与群（ppm）		0	500	2,000	6,500	20,000	50,000
投与期間 （週）	雄	8	6	6	6	8	6
	雌	8	6	6	8	8	4

⁵ 本試験の投与開始後 2 週で 20,000 ppm 投与群に毒性が認められなかったため、50,000 ppm 投与群が追加された。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、20,000 ppm 以上投与群の雄及び 6,500 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制（雄：投与 1 週以降、雌：投与 3 週以降）等が認められたので、無毒性量は雄で 6,500 ppm（236 mg/kg 体重/日）、雌で 2,000 ppm（77.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

（農薬抄録：103～107 頁）

表 26 4～8 週間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50,000 ppm	・ 体重減少(投与 1 週以降) ・ MCHC 及び Alb 減少(いずれも投与 6 週)	・ MCH(投与 2 週以降)及び MCV 減少(投与 4 週)
20,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 [§] (投与 1 週以降)	・ 体重減少 ^{a、b}
6,500 ppm 以上	6,500 ppm 以下毒性所見なし	・ 体重増加抑制 ^{§、b}
2,000 ppm 以下		毒性所見なし

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

^a：20,000 ppm 投与群のみで認められた。

^b：6,500 ppm 以上投与群における体重増加抑制及び 20,000 ppm 投与群における体重減少はいずれも投与 1 週以降に認められた。

（４）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、10,000 及び 20,000 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 (ppm)		10	10,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.576	556	1,130
	雌	0.652	668	1,350

本試験において、10,000 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制（投与 3 週以降）及び摂餌量減少（投与 3 週以降）が認められ、雌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なかったため、無毒性量は雄で 10 ppm（0.576 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（1,350 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、3）

（農薬抄録：110～114 頁）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、10、150、1,000、2,000、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 28 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		10	150	1,000	2,000	5,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.351	4.19		57.6		582
	雌	0.313	5.00	30.3		145	

／：実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雄及び 5,000 ppm 投与群の雌で肝クッパー細胞黒褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雄で 150 ppm（4.19 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（30.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

（農薬抄録：165～171 頁）

表 29 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・体重増加抑制(投与 2 週から体重増加抑制傾向) ・MCV 及び MCH 減少 ・ALP 増加 ・肝細胞褐色色素沈着(リポフスチン)	
5,000 ppm		・体重増加抑制[§](投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降) ・MCV 減少 ・ALP 増加[§] ・肝細胞褐色色素沈着(リポフスチン)及びクッパー細胞黒褐色色素沈着(ヘモジデリン)
2,000 ppm 以上	・肝クッパー細胞黒褐色色素沈着(ヘモジデリン)	
1,000 ppm		1,000 ppm 以下毒性所見なし
150 ppm	150 ppm 以下毒性所見なし	

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

／：実施せず

（２）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット [発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、51 週時中間と殺群：一群雌雄各 10 匹（中間用量群）及び 20 匹（対照群及び最高用量群）] を用いた混餌（原体：0、5、50、3,000、5,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 30 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 30 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 (ppm)		5	50	3,000	5,000	7,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.2	2.1	130	219	/
	雌	0.2	2.5	154	/	368

/：実施せず

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 31、脾臓の腫瘍性病変の発生頻度は表 32 に示されている。

腫瘍性病変として、5,000 ppm 投与群の雄で脾外分泌腺細胞及び島細胞に腺腫の発生頻度の有意な増加が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝胆管増生、細胞浸潤、クッパー細胞色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：2.1 mg/kg 体重/日、雌：2.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3）

（農薬抄録：135～164 頁）

表 31 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
7,000 ppm	/	・ Ht、MCV、MCH 及び骨髄赤血球成熟指数減少 ・ Alb 減少 ・ AST 及び SDH 増加 ・ 肝細胞細胞質内色素沈着 ・ 肝クッパー細胞色素沈着 ・ 子宮出血性壊死を伴う細胞浸潤^b
5,000 ppm	・ 下痢(投与 71 日以降) ・ Hb 及び骨髄赤血球成熟指数減少 ・ Alb 減少	/
3,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制^a(投与 2 週以降)及び摂餌量減少^a(投与 3 週以降) ・ リンパ球細胞質内異型封入物増加 ・ RBC 及び PLT 増加 ・ PT 延長^b ・ Ht、MCV、MCH、Eos、赤血球浸透圧抵抗性及び骨髄 M/E 比減少	・ 皮膚の蒼白化 ・ リンパ球細胞質内異型封入物増加 ・ 骨髄 M/E 比減少 ・ ALT、GGT 及び 5'-N 増加 ・ 尿 Bil 及びウロビリノーゲン増加 ・ 尿色調変化（琥珀色） ・ 肝胆管増生及び細胞浸潤

	・カルシウム、Glu、TP、Glob、T.Chol 及び TG 減少 ・T.Bil、ALP、ALT、AST、GGT、SDH 及び 5'-N 増加 ・尿 pH 低下 ・尿ケトン体、Bil 及びウロビリノーゲン増加 ・尿色調変化(琥珀色) ・肝胆管増生、細胞浸潤、クッパー細胞色素沈着及び変異細胞巣増加^b ・膵腺房細胞過形成^b、腺房萎縮^b、細胞浸潤^b、脂肪変性^b、傍膵臓リンパ節反応性増生^b、色素沈着	
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

／：実施せず

^a：3,000 ppm 投与群では投与 57 日以降、7,000 ppm 投与群では投与 155 日以降

^b：発がん性試験群のみで認められた所見

表 32 雄の膵外分泌腺細胞腫及び島細胞腺腫の発生頻度

投与群 (ppm)	0	5	50	3,000	5,000
検査動物数	69	59	60	60	69
外分泌腺細胞腺腫	1 [#]	2	1	5	7 [*]
島細胞腺腫	1 [#]	3	2	4	8 [*]
島細胞癌	1	0	0	1	0

[#]：p<0.05（Cochran-Armitage の傾向検定）。

^{*}：p<0.05（Fisher の直接確率検定法（片側検定））。

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、1、10、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 33 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		1	10	100	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.1	1.0	10	32
	雌	0.1	1.2	12	37

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 34、肝腫瘍の発生頻度は表 35 に示されている。

腫瘍性病変として、100 ppm 以上投与群の雄で肝細胞癌の発生頻度が、300 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計の発生頻度が有意に増加した。本試験において、10 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞変性等が認められたので、

無毒性量は雌雄とも 1 ppm (0.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、3）

（農薬抄録：116～134 頁）

表 34 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
300 ppm	- 体重増加抑制(投与 78 週) - 肝胆管増生[§]	- RBC、Ht 及び Hb 減少 - 肝脂肪化及び単細胞壊死
100 ppm 以上	- MCV 及び MCH 減少 - 肝絶対[§]及び比重量増加 - 肝変異細胞巢	肝絶対及び比重量増加
10 ppm 以上	- 肝細胞変性、単細胞壊死、核大小不同及び細胞内色素沈着 - 腸間膜リンパ節リンパ球増生	肝細胞変性、核大小不同及び細胞内色素沈着
1 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

表 35 肝腫瘍の発生頻度

性別	雄					雌				
投与群 (ppm)	0	1	10	100	300	0	1	10	100	300
検査動物数	50	50	50	50	49	50	50	50	50	50
肝細胞腺腫	12 [#]	9	10	19	22	2 [#]	0	1	7	7
肝細胞癌	3 [#]	5	6	12 [*]	13 [*]	1	0	1	2	2
肝細胞腺腫及び/ 又は肝細胞癌	15	13	15	26	31 [*]	3	0	2	9	8

[#]: p<0.01 (Cochran-Armitage の傾向検定法)。

^{*}: p<0.05 (累積 χ^2 検定及び χ^2 検定法)。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌（原体：0、25、500 及び 5,000 ppm、平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			25	500	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.59	31.8	313
		雌	1.79	36.2	369
	F ₁ 世代	雄	1.72	35.2	361
		雌	1.86	37.2	388

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

親動物では 500 ppm 以上投与群雄及び 5,000 ppm 投与群雌で肝細胞脂肪変性、核肥大等が認められ、児動物では 5,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 25 ppm（P 雄：1.59 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：1.72 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（P 雌：36.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：37.2 mg/kg 体重/日）、児動物では雌雄とも 500 ppm（P 雄：31.8 mg/kg 体重/日、P 雌：36.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：35.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：37.2 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、3）

（農薬抄録：198～209 頁）

表 37 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	5,000 ppm	・摂餌量減少(投与 30 日以降)	・肝細胞脂肪変性、クッパー細胞色素沈着、核肥大及び胆管増生	・摂餌量減少(投与 8 日以降)	・肝細胞脂肪変性、クッパー細胞色素沈着、核肥大及び胆管増生
	500 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 8 日以降) ・肝細胞脂肪変性、クッパー細胞色素沈着及び核肥大	500 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制(500 ppm:投与 70 日以降、5,000 ppm:投与 8 日以降) ・肝細胞脂肪変性、クッパー細胞色素沈着及び核肥大	500 ppm 以下 毒性所見なし
	25 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	5,000 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
	500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 26 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、5、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：3%コーンスターチ溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても検体投与に関連した変化は認められなかったので、本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

（農薬抄録：210～213 頁）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、5、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：3%コーンスターチ溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、3）

（農薬抄録：214～218 頁）

1 3. 遺伝毒性試験

フルチアセットメチル（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1）及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、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、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにラット肝細胞及び骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 38 に示されている。

チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1）を用いた染色体異常試験においては、代謝活性化非存在下で陽性であったが、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験ではより高用量まで調べた結果、陰性であった。また、DNA 修復試験及び UDS 試験においても DNA 損傷性は認められなかった。*In vivo* 小核試験（肝細胞及び骨髄細胞）はいずれも陰性であったことから、フルチアセットメチルに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、3）

（農薬抄録：219～237 頁）

表 38 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>	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> (WP2、WP67、CM871 株)	100～10,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵 巣由来細胞 (CHO-K1)	50～200 µg/mL(+/-S9) (3 時間処理)	-S9 で 陽性

	染色体異常試験	ヒトリンパ球	①37.5~150 µg/mL(-S9) (20 時間処理) 150~600 µg/mL(+S9) (20 時間処理) ②75~300 µg/mL(-S9) (20 時間処理) 75~300 µg/mL(+S9) (3 時間処理 17 時間回復) ③150 µg/mL(-S9) (42 時間処理) 300 µg/mL(+S9) (3 時間処理)	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)	①3.3~90 µg/mL(-S9) 31.7~857 µg/mL(+S9) ②3.7~100 µg/mL(-S9) 31.7~857 µg/mL(+S9)	陰性
	UDS 試験	SD ラット初代培養肝細胞	3.7~200 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	SD ラット(肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,250、2,500 及び 5,000 mg/kg 体重(単回経口投与)	陰性
		SD ラット(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体 重(1 日 1 回 2 日間経口投与)	陰性

1 +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

2

【本間専門委員より】
(網掛け部分は)抄録では「代謝活性化系の有無にかかわらず染色体異常誘発性を有するものと結論された」とあるが？

【事務局より】
第 38 回評価第三部会の初版審議時（平成 26 年 9 月 17 日）に、代謝活性化系存在下の結果について、ギャップを含まない場合は有意な増加ではないため、陰性と判断されました。

3

4 代謝物 M-1（植物、土壌及び水中由来）、M-5/原体混在物 I-1（動物、植物、

5 土壌及び水中由来）、M-6（動物及び土壌由来）、M-8（植物、土壌及び水中由

6 来）、M-9（動物由来）及び M-24（土壌由来）並びに原体混在物 I-16 及び I-

7 19 について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 39 に示

8 されているとおり、全て陰性であった。（参照 2）

9 （農薬抄録：249~264 頁）

10 表 39 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

検体	対象	処理濃度	結果
代謝物 M-1	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i>	TA98, TA100, TA1535、TA1537 : 39.1~1,250 µg/プレート(-S9) WP2 <i>uvrA</i> : 156~5,000 µg/プレート(-S9)	陰性

	(WP2 <i>uvrA</i> 株)	TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2 <i>uvrA</i> : 156~5,000 µg/プレート(+S9)	
代謝物 M-5/ 原体混在物 I-1		156~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
代謝物 M-6		156~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
代謝物 M-8		156~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
代謝物 M-9		TA98、TA1537 : 9.77~313 µg/プレート(-S9) TA100、TA1535 : 39.1~1,250 µg/プレート(-S9) WP2 <i>uvrA</i> : 156~5,000 µg/プレート(-S9) TA100、TA1535、TA1537 : 39.1~1,250 µg/プレート(+S9) TA98、WP2 <i>uvrA</i> : 156~5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
代謝物 M-24		156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体混在物 I-16		TA98、TA100、TA1535、TA1537 : 4.88~156 µg/プレート(-S9) WP2 <i>uvrA</i> : 156~5,000 µg/プレート(-S9) TA1537 : 39.1~2,500 µg/プレート(+S9) TA98、TA100、TA1535、WP2 <i>uvrA</i> : 156~5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
原体混在物 I-19		TA98: 2.44~156 µg/プレート(-S9) TA1537: 9.77~313 µg/プレート(-S9) TA100、TA1535、WP2 <i>uvrA</i> : 19.5~1,250 µg/プレート(-S9) TA98、TA100、TA1535、TA1537、WP2 <i>uvrA</i> : 156~5,000 µg/プレート(+S9)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) フルチアセットメチルの Protox 阻害作用試験（ラット）

Fischer ラット（雄）の肝臓から調製したミトコンドリアをフルチアセットメチル（0、0.01、0.1、1 及び 10 µM）存在下で 60 分間インキュベートして、フルチアセットメチルの Protox 阻害作用が検討された。比較対照としてオキサジアゾン及びニトロフェンが用いられた。

フルチアセットメチルは 10 µM でラット肝ミトコンドリア画分の Protox をほぼ完全に阻害し、その IC₅₀ 値は約 0.1 µM であった。（参照 2）

（農薬抄録：172～174 頁）

（2）ポルフィリンの肝内蓄積性及び尿中排泄への影響試験（マウス）

B6C3F₁ マウス（一群雄 5 匹）に 4 週間混餌（原体：0、10、50、500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は不明）投与して、ポルフィリンの肝内蓄積性及び尿中排泄に対するフルチアセットメチルの影響試験が実施された。比較対照としてオキサジアゾン及びアシフルオルフェンが用いられた。

試験結果概要は表 40 に示されている。

フルチアセットメチルの投与量の増加に伴い、肝 Proto-IX、尿ウロポルフィリン I 及び尿コプロポルフィリン I の増加が認められた。（参照 2）

（農薬抄録：175～177 頁）

表 40 試験結果概要

検体	投与量 (ppm)	肝 (nmol/g 肝)		尿 (nmol/mL)	
		ポルフィリン		ポルフィリン	
		Proto-IX	コプロポル フィリン I	ウロポルフィ リン I	コプロポルフ ィリン I
フルチアセットメチル	0	trace	nd	nd	trace
	10	0.22	nt	trace	0.157
	50	1.05	nt	0.230	0.956
	100	0.96	nt	8.35	1.11
	500	3.22	nt	32.0	5.01
	5,000	5.27	1.33	61.6	4.60
オキサジアゾン	500	4.87	nt	53.6	3.96
アシフルオルフェン	500	0.50	nt	trace	1.18

trace：検出されるが、定量限界未満。

nd：検出されず。

nt：分析せず。

（3）肝臓における脂質過酸化作用に対する影響試験（ラット及びマウス）

Fischer ラット（雄）及び B6C3F₁ マウス（雄）に単回経口又は混餌投与して、フルチアセットメチルの肝臓における脂質過酸化作用が検討された。試験群構成は表 41 に示されている。

試験結果概要は表 42 に示されている。

ラットにおいて、フルチアセットメチルの単回投与及び 4 週間混餌投与では肝 TBARS（チオバルビツール酸反応生成物量）に変化は認められなかったが、陽性対照である四塩化炭素 4,000 mg/kg 体重の単回投与では肝 TBARS は溶媒対照群の約 22 倍に増加した。

また、マウスにおいては、フルチアセットメチルの単回投与では肝 TBARS に変化はなかったが、4 週間混餌投与では 50 ppm 以上投与群で溶媒対照群の 3 ～10 倍の増加が認められ、陽性対照の四塩化炭素 4,000 mg/kg 体重の単回投与

では、肝 TBARS は溶媒対照群の約 3 倍に増加した。（参照 2）
（農薬抄録：178～181 頁）

表 41 試験群構成

投与方法	動物種	検体	投与量 ^a
単回経口	ラット	フルチアセットメチル	0 ^b 、1,000、5,000
		オキサジアゾン ^c	1,000
		アシフルオルフェン ^c	1,000
		ε-ブチルヒドロパーオキシド ^d	1,000
		四塩化炭素 ^d	1,000、4,000
	マウス	フルチアセットメチル	0 ^b 、5,000
		四塩化炭素 ^d	4,000
4 週間混餌	ラット	フルチアセットメチル	0、500 (52.6)、7,000 (680)、 20,000 (1,980)
		オキサジアゾン ^c	500 (51.0)
	マウス	フルチアセットメチル	0、10 (2.0)、50 (10.5)、100 (21.7)、500 (101)、5,000 (1,070)
		オキサジアゾン ^c	500 (107)
		アシフルオルフェン ^c	500 (111)

a: 単位は単回経口投与では mg/kg 体重。4 週間混餌投与では ppm（平均検体摂取量：mg/kg 体
重/日）。

b: 溶媒対照として 0.5%CMC を用いた。

c: 比較対照化合物（いずれも Prottox 阻害剤）

d: 陽性対照化合物

表 42 試験結果概要

投与方法	動物種	検体	投与量 (mg/kg 体重又は ppm) ^a	動物 数	肝 TBARS	肝 Proto-IX
					(nmol/g 肝)	
単回 経口	ラット	フルチアセットメチル	0	3	49	/
			1,000	1	46	
			5,000	2	36	
		オキサジアゾン	1,000	1	43	
		アシフルオルフェン	1,000	1	42	
		ε-ブチルヒドロパー オキシド	1,000	1	184	
		四塩化炭素	1,000	1	44	
			4,000	1	1,060	
	マウス	フルチアセットメチル	0	2	110	
			5,000	2	108	
		四塩化炭素	4,000	1	310	
4 週間 混餌	ラット	フルチアセットメチル	0	5	27	0
			500	5	28	0
			7,000	5	42	0.7
			20,000	5	40	1.3
		オキサジアゾン	500	5	48	0.5

	マウス	フルチアセットメチル	0	5	66	trace ^b
			10	5	85	0.22 ^b
			50	5	441*	1.05 ^b
			100	5	305	0.96 ^b
			500	5	227	3.22 ^b
			5,000	5	660*	5.27 ^b
		オキサジアゾン	500	5	122	4.87
		アシフルオルフェン	500	5	50	0.50

a：単回経口投与の投与量単位は mg/kg 体重、4 週間混餌投与の投与量単位は ppm。

b：14 (2)の試験データを引用した。

／：実施せず

*：Dunnett's t-test p<0.01

(4) ヘム合成関連酵素に対する影響試験

フルチアセットメチル及び代謝物（M-5、M-6 及び M-12）の Protox 阻害に関連する作用を検討するために、ラット、マウス又はヒトの初代培養肝細胞における細胞毒性作用、ALA 合成（ヘム合成の律速酵素）に対する作用及びフェロキラーゼ（プロトポルフィリン中への Fe²⁺付加酵素）に対する作用が検討された。（参照 2）

（農薬抄録：182～184 頁）

① Protox に対する作用

Protox 阻害作用の動物種による差を検討するために、RAIf ラット、MAGf マウス（いずれも雄）及びヒトの肝臓から調製したミトコンドリアをフルチアセットメチル又は代謝物 M-5、M-6 及び M-12 存在下でインキュベートする試験が実施された。

試験結果概要は表 43 に示されている。

ラット、マウス及びヒトにおいて、フルチアセットメチルによる Protox の IC₅₀ 値はそれぞれ 75、18 及び 300 nM であったことから、Protox 阻害作用はマウスで最も強く、次いでラット、ヒトの順であると考えられた。また、代謝物 M-5、M-6 及び M-12 の Protox 阻害作用もマウスで最も強く、ヒトの 5.2 倍以上であった。

表 43 試験結果概要

検体	IC ₅₀ 値 (nM)		
	ラット	マウス	ヒト
フルチアセットメチル	75	18	300
代謝物 M-5	600	53	>1,000
代謝物 M-6	66	27	140
代謝物 M-12	49	23	147
オキシフルオフェン	8	2	40

② 細胞毒性作用

初代培養肝細胞を 0.1~1,000 μM のフルチアセットメチル並びに代謝物 M-5 及び M-6 溶液中で最長 19 時間インキュベートした結果、マウスでは 200 μM 以上の濃度で細胞顆粒形成を主な所見とする障害がみられ、培養液への LDH の漏出も認められた。ラットでは 300 μM でも細胞の形態に変化はみられず、培養液への LDH の漏出も認められなかった。

③ ALA 合成酵素及びフェロキラーゼに対する作用

初代培養肝細胞を 10 及び 100 μM のフルチアセットメチル並びに代謝物 M-5 及び M-6 溶液中で 48 時間インキュベートした結果、各検体によって ALA 合成酵素の軽度な誘導が認められたが、その程度に濃度依存性はなく、ラット及びマウスで差もなかった。

肝細胞フェロキラーゼに対しては、ラット及びマウスともに各検体の 100 μM によっても阻害作用又は活性作用は認められなかった。

（５）血漿及び肝臓におけるフルチアセットメチルの加水分解等速度の種間比較試験及びエステラーゼ阻害試験（*in vitro*）

雄 RAIf ラット、雄 MAGf マウス及びヒトの血漿及び肝ホモジネート中におけるフルチアセットメチルの加水分解及び異性化速度に関する検討が実施された。（参照 2）

（農薬抄録：185~189 頁）

① 代謝試験（*in vitro*）

フルチアセットメチル 300 μM 存在下、*in vitro*における代謝試験が実施された。

試験結果概要は表 44 に示されている。

ラット及びマウスの血漿中では、フルチアセットメチルはほぼ完全に加水分解され、主要代謝物 M-5（カルボン酸体）となった。ヒト血漿中における代謝は緩やかで、フルチアセットメチルのチアジアゾール基が異性化した異性体エステル M-12 が代謝物として認められたが、フルチアセットメチルの 10%以下の生成であった。

ラット及びマウスの肝ホモジネート中では、フルチアセットメチルは 10 分間で 75%以上がカルボン酸体の異性体である M-6 に代謝された。

ヒトの肝ホモジネート中でも代謝物が認められたが、その生成速度はラット及びマウスに比べて緩やかであった。10 分間のインキュベーションでフルチアセットメチルは検出されなくなり、代謝物 M-6 と同量の M-5 が認められたが、60 分後にはほとんどが M-6 となった。

1

表 44 試験結果概要（*in vitro*代謝）

血漿 ^a						
動物種	血漿濃度 (%)	回収率 (%)	検体 (nmol/mL)			
			フルチアセ ットメチル	M-5	M-6	M-12
ラット	10	94	nd	283	nd	nd
マウス		100	1	300	nd	nd
ヒト		97	272	<1	nd	18
肝ホモジネート ^b						
動物種	インキュ ベーション 時間 (分)	回収率 (%)	検体 (nmol/mL)			
			フルチアセ ットメチル	M-5	M-6	M-12
ラット	0	101	301	4	nd	nd
	0.5	91	nd	16	203	53
	10	76	2	nd	226	nd
	60	83	nd	nd	250	nd
マウス	0	100	293	6	nd	2
	0.5	94	2	14	241	25
	10	87	nd	nd	260	nd
	60	94	nd	nd	281	nd
ヒト	0	100	293	6	nd	2
	0.5	104	90	189	7	7
	10	90	nd	135	134	nd
	60	85	nd	nd	256	nd

nd: 検出されず。

a: 血漿濃度 10%、フルチアセットメチル 300 μM で 37℃、4 分間のインキュベーション。

b: 肝ホモジネート濃度 2.5w/v%、フルチアセットメチル 300 μM で 37℃、所定時間のイン
キュベーション。

2

3

4

5

6

7

② エステラーゼ阻害試験（*in vitro*）

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

フッ化ナトリウム（以下「NaF」という。）、エゼリン及びリン酸フッ化ジ
イソプロピル（以下「DFP」という。）の各 100 μM を用いて、エステラーゼ
阻害が検討された。

ラット及びマウス血漿中では、フルチアセットメチルの代謝物 M-5 への加水
分解は、コリンエステラーゼ阻害剤であるエゼリン及び NaF により阻害されな
かったが、血清 B-エステラーゼ阻害剤である DFP によって強く阻害された。ヒ
ト血漿中でも、DFP は代謝物 M-12 への異性化を部分的に阻害した。ラット、
マウス及びヒトの肝ホモジネート中においても、フルチアセットメチルの M-5
への代謝は DFP によって阻害された。

（6）肝臓及び脾臓中の過酸化脂質及びポルフィリン類測定

ICR マウス又は SD ラット（一群各雄 5 匹）に 4 週間又は 13 週間混餌（マウ

ス：原体： 0 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量：730 mg/kg 体重/日、ラット：
原体：0 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量：1,300 mg/kg 体重/日）投与して、
肝臓及び脾臓中の過酸化脂質及びポルフィリン類の蓄積が検討された。

マウスにおいて、肝臓及び脾臓の過酸化脂質（指標として TBARS を測定）
並びに 6 種類のポルフィリンの濃度を測定したところ、肝及び脾 TBARS は
5,000 ppm 投与 4 週後に対照群と比べてそれぞれ約 1.9 倍及び 1.3 倍に増加した。
投与 13 週後では、肝 TBARS は対照群の約 1.5 倍に増加したが、脾臓では変化
が認められなかった。ラットでは、肝及び脾 TBARS は 20,000 ppm 投与 4 週後
に対照群と比べて増加傾向にあったが、統計学的に有意ではなかった。投与 13
週後では、肝 TBARS は対照群の約 2 倍に増加したが、脾臓では変化が認められ
なかった。

ポルフィリン類は、マウスにおいて 5,000 ppm 投与 4 週後に肝臓のウロポル
フィリン、proto-IX、コプロポルフィリン、ヘプタカルボキシルポルフィリン及
びペンタカルボキシルポルフィリンの増加が認められた。脾臓のウロポルフィ
リン及び Proto-IX も投与 4 週後に軽度な増加が認められた。投与 13 週後では、
肝臓及び脾臓とも投与 4 週後の結果とほぼ同様であった。また、ラットでは、
5,000 ppm 投与 4 週後に肝臓のウロポルフィリン、Proto-IX、コプロポルフィ
リン、ヘプタカルボキシルポルフィリン及びペンタカルボキシルポルフィリンに
増加が認められた。特にウロポルフィリン及びプロトポルフィリン IX の蓄積量
が多かった。脾臓では、いずれのポルフィリン類にも有意な増加は認められな
かった。投与 13 週後では、肝臓及び脾臓ともウロポルフィリン及びプロトポル
フィリン IX の蓄積量が多かった。（参照 2）

（農薬抄録：190～195 頁）

以上（1）～（6）の試験結果から、フルチアセットメチルは、Protox 障害作
用によりラット及びマウスにおいて肝臓及び脾臓にプロトポルフィリンを蓄積さ
せることが明らかとなった。また、ラット肝臓並びにマウス肝臓及び脾臓の過酸
化脂質量を増加させることが確認された。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「フルチアセットメチル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、植物体内運命試験（だいず）及び作物残留試験（だいず）の成績等が新たに提出された。

^{14}C で標識したフルチアセットメチルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたフルチアセットメチルの吸収率は、少なくとも雄で 55.9%、雌で 62.2%と算出された。排泄は比較的速やかで、投与後 48 時間で 80%TAR 以上が排泄され、雄では主に糞中に、雌では尿及び糞中に同程度排泄された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、 $T_{\max}$ 付近では肝臓、腎臓及び消化管で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿、糞及び胆汁中における主要成分は代謝物 M-6 及び M-9 であった。

^{14}C で標識されたフルチアセットメチルの畜産動物体内運命試験の結果、未変化のフルチアセットメチルはニワトリでは全卵及び腹腔内脂肪で認められたが、ニワトリの他の組織及びヤギの組織においては検出されなかった。主要代謝物として M-6 及び M-9 がヤギの肝臓、腎臓、筋肉~~及び~~脂肪、~~及び~~乳汁 M-6 がヤギの乳汁並びにニワトリの肝臓、筋肉及び腹腔内脂肪において、~~M-9 がヤギの腎臓において~~10%TRR を超えて認められた。

^{14}C で標識されたフルチアセットメチルの植物体内運命試験の結果、未変化のフルチアセットメチルが認められたほか、とうもろこし~~の（茎葉部及びサイレージ）で~~代謝物 M-5（3.5%TRR～19.7%TRR）及び M-8（0.8%TRR～22.9%TRR）、だいずの茎葉部で代謝物 M-1（10.5%TRR）が 10%TRR を超えて認められた。【網

掛け部分：與語専門委員修文

【與語専門委員より】

（網掛け部について）表現をだいずと揃えました。

フルチアセットメチル及び代謝物 M-5 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フルチアセットメチル及び代謝物 M-5 は全ての試料において定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。

各種毒性試験結果から、フルチアセットメチル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、血液系（貧血）及び肝臓（変性壊死等）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄マウスで肝細胞癌の発生頻度の、雄のラットで腭外分泌細胞腺腫及び島細胞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、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として M-1、M-5 及び M-8

が認められた。代謝物 M-5 はラットにおいても検出される代謝物であること、代謝物 M-1 及び M-8 はラットでは認められていないが、急性毒性試験における LD₅₀ 値が 5,000 mg/kg 体重超であったこと、遺伝毒性試験で陰性であったこと から、農産物中の暴露評価対象物質をフルチアセットメチル（親化合物のみ）と設定した。網掛け部分：上路専門参考人修文

【與語専門委員より】

上路専門参考人の修文に同意します。

各試験における無毒性量等は表 45 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 46 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 18 か月間発がん性試験の 0.1 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 0.001 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルチアセットメチルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）を設定する必要があると判断した。

ADI	0.001 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	マウス
（期間）	18 か月間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	0.1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

参考

<米国（2005 年）>

<u>cRfD</u>	<u>0.001 mg/kg 体重/日</u>
<u>（cRfD 設定根拠資料）</u>	<u>発がん性試験</u>
<u>（動物種）</u>	<u>マウス</u>
<u>（期間）</u>	<u>18 か月間</u>
<u>（投与方法）</u>	<u>混餌</u>
<u>（無毒性量）</u>	<u>0.1 mg/kg 体重/日</u>

（不確実係数）

100

aRfD

設定の必要なし

（参照 3）

- 1 ~~暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認~~
- 2 ~~することとする。~~
- 3

1

表 45 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) ¹⁾		
			EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、 3,500、7,000、 20,000 ppm	雄：6.19 雌：6.80	雄：6.19 雌：6.80	雄：6.19 雌：6.80
		雄：0、0.60、 6.19、216、 427、1,220 雌：0、0.69、 6.80、249、 490、1,420	体重増加抑制、血 液、臨床化学及び 尿検査値異常、肝 重量減少、肝病理 学組織学的異常	雄雌：小葉中心性 肝細胞変性/壊死等	雄：ALP、5'-N 増加及び肝ヘモ ジゲリン沈着等 雌：5'-N 増加及 び肝小葉中心性 細胞変性/壊死等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、10、10,000、 20,000 ppm	雄：0.576 雌：1,354	雄：0.576 雌：1,350	雄：1,128 雌：1,354
		雄：0、0.576、 556、1,130 雌：0、0.652、 668、1,350	体重増加抑制及び 摂餌量減少	雄：体重増加抑制 及び摂餌量減少 雌：毒性所見なし (亜急性神経毒性 はみられない)	雄：体重増加抑 制及び摂餌量減 少 雌：毒性所見な し (亜急性神経毒 性はみられな い)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：0、5、50、 3,000、5,000 ppm 雌：0、5、50、 3,000、7,000 ppm	雄：2.1 雌：2.5	雄：2.1 雌：2.5	雄：2.1 雌：2.5
		雄：0、0.2、 2.1、130、219 雌：0、0.2、 2.5、154、368	雄：体重増加抑制 及び小球性貧血、 肝及び脾形態異常 (脾外分泌腺細胞 腺腫及び島細胞腺 腫の増加) 雌：小球性貧血、 肝及び子宮形態異 常	雌雄：肝胆管増 生、細胞浸潤等 (雄：脾外分泌腺 細胞腺腫及び島細 胞腺腫の増加)	雌雄：5'-N 増 加、肝胆管増生 及び反応性細胞 浸潤等 (雄：脾外分泌 腺細胞腺腫及び 島細胞腺腫の増 加)
	2 世代 繁殖試験	0、25、500、 5,000 ppm	親動物 雄：1.59 雌：1.73	親動物 P 雄：1.59 P 雌：36.2 F ₁ 雄：1.72 F ₁ 雌：37.2	親動物 P 雄：1.41 P 雌：28.3 F ₁ 雄：1.51 F ₁ 雌：29.6
		P 雄：0、1.59、 31.8、313 P 雌：0、1.79、 36.2、369 F ₁ 雄：0、1.72、	児動物 雄：31.8 雌：37.1 児動物：	児動物 P 雄：31.8 P 雌：36.2	児動物 P 雄：28.2 P 雌：28.3

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		35.2、361 F ₁ 雌：0、1.86、 37.2、388	体重増加抑制	F ₁ 雄：35.2 F ₁ 雌：37.2 親動物 雌雄：肝細胞脂肪 変性等 児動物：体重増加 抑制等 (繁殖能に対する 影響は認められ ない)	F ₁ 雄：31.1 F ₁ 雌：29.6 親動物 雌雄：肝脂肪変 性及び核肥大等 児動物：体重増 加抑制 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)
	発生毒性試験	0、5、300、 1,000	母動物：1,000	母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認め られない)	母動物及び胎児： 1,000 母動物及び胎児： 毒性所見 なし (催奇形性は認め られない)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、1、10、500、 5,000 ppm ----- 雄：0、0.13、 1.3、66、655 雌：0、0.17、 1.6、83、782	雄：1.3 雌：1.6 赤血球合成系異常 (Ht、Hb、M/E 比、赤血球成熟指 数等)、肝関連検 査値異常(肝絶対 及び比重量増加、 SDH、5'-N、病理 学的形態等)	雄：1.3 雌：1.6 雌雄：肝細胞脂肪 変性等	雄：1.3 雌：1.6 雌雄：5'-N 増 加、肝絶対重 量、比重量及び 脳重量比増加等
	18 か月間 発がん性試験	0、1、10、100、 300 ppm ----- 雄：0、0.1、 1.0、10、32 雌：0、0.1、 1.2、12、37	雌雄：0.1 肝における非腫瘍 性病変の発生 雄：100 ppm 以上 で肝細胞腺腫及び 肝細胞癌の発生数 増加 雌：100 ppm 以上 で肝細胞腺腫及び/	雌雄：0.1 雌雄：肝細胞変性 等 (雄：肝細胞癌の 発生頻度増加)	雌雄：0.1 雌雄：肝細胞変 性、核大小不 同、細胞質内色 素沈着 (雄：肝細胞癌 の発生頻度増 加)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EPA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
			又は肝細胞癌の発生数増加		
ウサギ	発生毒性試験	0、5、300、1,000	母動物：1,000 胎児：骨格変異（胸骨分節形態異常）（有意ではない）	母動物及び胎児：1,000 母動物及び胎児：毒性所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：1,000 胎児：300 母動物：毒性所見なし 胎児：胸骨分節形態異常頻度増加 （催奇形性は認められない）
イヌ	4～8 週間 亜急性 毒性試験	0、500、2,000、6,500、20,000、50,000 ppm ----- 雄：0、18.1、75.1、236、709、1,940 雌：0、19.6、77.7、232、766、2,130	雄：236 雌：77.7 体重増加抑制	雄：236 雌：77.7 雌雄：体重増加抑制等	雄：236 雌：77.7 雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性試験	雄：0、10、150、2,000、20,000 ppm 雌：0、10、150、1,000、5,000 ppm ----- 雄：0、0.351、4.19、57.6、582 雌：0、0.313、5.00、30.3、145	雄：57.6 雌：30.3 赤血球合成系異常（MCH、MCV）、肝関連検査値異常（病理学的形態等）	雄：4.19 雌：30.3 雌雄：肝クッパー細胞黒褐色色素沈着等	雄：57.6 雌：30.3 雌雄：体重増加抑制及び肝細胞褐色色素沈着等
	ADI		NOAEL：0.1 UF：100 cRfD：0.001	NOAEL：0.1 SF：100 ADI：0.001	NOAEL：0.1 SF：100 ADI：0.001
ADI 設定根拠資料			マウス 18 か月間 発がん性試験	マウス 18 か月間 発がん性試験	マウス 18 か月間 発がん性試験

ADI：一日摂取許容量 UF：不確実係数、SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

1 表 46 単回経口投与等により生じ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 (mg/kg 体重)
ラット	急性神経毒性試験	0、10、1,000、 2,000	>2,000 雌雄：関連する毒性所見なし
ARfD			設定の必要なし

2 ARfD：急性参照用量

3
4

1 <別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称（略称）	化学名
M-1	SO-9201	メチル[[2-クロロ-4-フルオロ-5-[(5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> [1, 3, 4]チアジアゾロ[3,4- <i>a</i>]ピリダジン-1-イリデン)アミノ]フェニル]スルフィニル]アセタート
M-5	—	—
M-6	FA-2602	[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1-オキソ-3-チオキソ-1 <i>H</i> [1, 2, 4]トリアゾロ[1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イル)フェニル]チオ]アセタート
M-8	FA-SO-9201	[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-3-オキソ-1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> [1,3,4]-チアジアゾロ [3, 4- <i>a</i>]ピリダジン-1-イリデンアミノ)フェニル]スルフィニル]アセタート
M-9	FA-6 or 7-OH-2602	[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,7,8-トリヒドロ-6-ヒドロキシ-1-オキソ-3-チオキソ-1 <i>H</i> [1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イル)フェニル]チオ]アセタート
M-10	Des-FA-SO-2602	[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1,3-ジオキソ-1 <i>H</i> [1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イル)フェニル]スルフィニル]アセタート
M-12	KIB-2602	メチル[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1-オキソ-3-チオキソ-1 <i>H</i> [1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イル)フェニル]チオ]アセタート
M-15	DES-FA-2602	[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1,3-ジオキソ-1 <i>H</i> [1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イル)フェニル]チオ]アセタート
M-16	6/7-OH-2602	メチル[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,7,8-トリヒドロ-6-ヒドロキシ-1-オキソ-3-チオキソ-1 <i>H</i> [1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イル)フェニル]チオ]アセタート
M-18	FA-SO-2602	[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1-オキソ-3-チオキソ-1 <i>H</i> [1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イル)フェニル]スルフィニル]アセタート
M-21	FA-Py-N-CHO-Anilide	[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(2-フォルミル-ペルヒドロピリダジン-1-イルカルボニルアミノ)フェニル]チオ]アセタート
M-22	DES-FA-6-OH-2602	[[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,7,8-トリヒドロ-6-ヒドロキシ-1,3-ジオキソ-1 <i>H</i> [1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イル)フェニル]チオ]アセタート
M-23	Polar-8 (B-1)	[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ヒドロキシ-3-オキソ-1 <i>H</i> [1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イル)フェニルチオ]アセタート（推定構造）

記号	名称（略称）	化学名
M-24	A-CFPSA	(5-アミノ-2-クロロ-4-フルオロフェニルスルフィニル)アセ タート（推定構造）
M-25	代謝物 C'-1	[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ヒドロキ シ-3-オキソ-1 <i>H</i> -[1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イ ル)フェニルスルフィニル]アセタート（推定構造）
M-26	代謝物 D-1	[2-クロロ-4-フルオロ-5-(5,6,7,8-テトラヒドロ-1-ヒドロキ シ-3-オキソ-1 <i>H</i> -[1,2,4]-トリアゾロ [1,2- <i>a</i>]ピリダジン-2-イ ル)フェニルスルホニル]アセタート（推定構造）
M-27	ACA-CFPSA	[5-(アミノカルボニル)アミノ-2-クロロ-4-フルオロフェニル スルフィニル]アセタート（推定構造）
原体混在物 I-1		—
原体混在物 I-16		—
原体混在物 I-19		—

1
2

1 <別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
5'-N	5'-ヌクレオチダーゼ
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
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)]
ALA	δ-アミノレブリン酸
ALP	アルカリホスファターゼ
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
Bil	ビリルビン
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Eos	好酸球数
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース(血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
IC ₅₀	50%阻害濃度
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
M/E 比	顆粒系細胞/赤芽球系細胞比
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
Proto-IX	プロトポルフィリン IX
Protox	プロトポルフィリノーゲン IX オキシダーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
SDH	ソルビトール脱水素酵素
T _{max}	最高濃度到達時間

T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成

1
2

1 <別紙 3：作物残留試験成績> **今回一部追加された試験**

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					フルチアセットメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
<u>だいず</u> (乾燥子実) <u>2013 年度</u> <u>[GLP]</u>	<u>1</u>	<u>10 EC</u>	<u>1</u>	<u>45</u>	<u><0.01</u>	<u><0.01</u>		
				<u>58</u>	<u><0.01</u>	<u><0.01</u>		
				<u>75</u>	<u><0.01</u>	<u><0.01</u>		
<u>だいず</u> (乾燥子実) <u>2014 年度</u> <u>[GLP]</u>	<u>1</u>	<u>10～10.6 EC</u>	<u>1</u>	<u>45</u>			<u><0.01</u>	
				<u>60</u>			<u><0.01</u>	
				<u>75</u>			<u><0.01</u>	
	<u>1</u>	<u>10.3～ 10.9 EC</u>	<u>1</u>	<u>45</u>			<u><0.01</u>	
				<u>59</u>			<u><0.01</u>	
				<u>75</u>			<u><0.01</u>	
	<u>1</u>	<u>10 EC</u>	<u>1</u>	<u>45</u>			<u><0.01</u>	
	<u>1</u>	<u>10.2 EC</u>	<u>1</u>	<u>45</u>			<u><0.01</u>	
	<u>1</u>	<u>9.67 EC</u>	<u>1</u>	<u>45</u>			<u><0.01</u>	
	<u>1</u>	<u>9.9 EC</u>	<u>1</u>	<u>45</u>			<u><0.01</u>	

EC：乳剤

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。

/：実施せず

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					フルチアセット メチル		M-5		フルチアセット メチル		M-5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (青刈り) 1998年度	1	10 ^{EC}	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		10 ^{EC}	1	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (未成熟) 1998年度	1	10 ^{EC}	1	76	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				83	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		10 ^{EC}	1	38	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				52	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (乾燥子実) 1998年度	1	10 ^{EC}	1	121	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				128	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				135	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (青刈り) 1998年度	1	10 ^{EC}	1	57	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				78	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		10 ^{EC}	1	20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (未成熟)	1	10 ^{EC}	1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					フルチアセット メチル		M-5		フルチアセット メチル		M-5	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
1998 年度		10 ^{EC}	1	43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

EC：乳剤

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。

／：実施せず

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 フルチアセットメチル（平成 23 年 1 月 31 日作成）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、一部公表
3. US EPA: Fluthiacet-methyl: Human Health Risk Assessment for Proposed Use on Cotton. PC Code: 108803, Petition No: 7F4821, DP Barcode: D269687, Decision #301228. 2005.
4. 食品健康影響評価について（平成 23 年 11 月 15 日付け厚生労働省発食安 1115 第 10 号）
5. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 26 年 12 月 2 日付け府食第 927 号）
6. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 27 年 9 月 18 日付け平成 27 年厚生労働省告示第 384 号）
7. 農薬抄録「フルチアセットメチル」（除草剤）（平成 27 年 7 月 10 日改定）：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、一部公表予定
8. 14C-CGA-248757: Nature of the Residue in Field Grown Soybeans（GLP 対応）：Ciba-Geigy Corporation. 1995 年、未公表
9. 14C-CGA-248757: Nature of the Residue in Greenhouse Soybeans（GLP 対応）：Ciba-Geigy Corporation. 1995 年、未公表
10. フルチアセットメチルのだいずへの作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：公益財団法人日本植物調節剤研究協会、2014 年、未公表
11. フルチアセットメチル（MBH-135）乳剤のだいずにおける作物残留試験最終報告書（GLP 対応）：株式会社エスコ、2014 年、未公表