

(案)

農薬評価書

フルフェノクスロン

2007年2月7日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
・ 要約	5
 I. 評価対象農薬の概要	 6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 試験結果概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 高用量単回投与試験（ラット）	7
(2) 低用量単回投与試験（ラット）	7
(3) 低用量反復投与試験（ラット）	8
(4) 低用量単回投与試験（イヌ）	8
(5) 低用量及び高用量単回投与試験（ラット）	9
(6) 胆汁排泄試験（ラット）	11
(7) マウス、ラット、イヌの肝細胞画分における <i>in vitro</i> 代謝試験	11
2. 植物体内運命試験	11
(1) はくさい	11
(2) トマト	11
(3) りんご	12
3. 土壌中運命試験	12
(1) 好氣的土壌中運命試験	12
(2) 嫌氣的土壌中運命と好氣的土壌中運命の比較試験	12
(3) 土壌吸着スクリーニング試験－予備試験としての溶解性試験	13
(4) 土壌及び沈泥における吸着及び脱着試験	13
(5) 土壌中での移行性試験	13
(6) 非抽出残留成分からの CO ₂ の放出及び植物への移行試験	13
① 土壌からの CO ₂ の放出試験	13
② 非抽出成分の植物への移行	14
(7) 非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験	14

(8) 易生物分解性試験	14
4. 水中運命試験	14
(1) 加水分解試験	14
(2) 水中光分解試験（精製水、自然水）	15
(3) 自然光下における水中光分解試験（緩衝溶液）	15
5. 土壌残留試験	15
6. 作物残留試験	16
7. 一般薬理試験	16
8. 急性毒性試験	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	19
10. 亜急性毒性試験	19
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	19
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	20
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	20
(4) 28日間亜急性神経毒性試験（ラット）	21
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	22
(2) 2年間慢性毒性試験（ラット）	22
(3) 2年間発がん性試験（ラット）	23
(4) 2年間発がん性試験（マウス）①	24
(5) 2年間発がん性試験（マウス）②	26
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	26
(2) 発生毒性試験（ラット）	27
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	27
13. 遺伝毒性試験	27
14. その他の毒性試験（肝・発がん性に関する短期試験）	29
(1) マウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響	29
(2) マウスを用いた前腫瘍性及び腫瘍性変化を指標する PCNA, BrdU 法の適用試験	29
III. 総合評価	30
・別紙1：代謝物/分解物等略称	34
・別紙2：検査値等略称	35
・別紙3：作物残留試験成績	36
・別紙4：推定摂取量	42
・参照	44

<審議の経緯>

1993年	11月	8日	初回農薬登録
2004年	3月	17日	農薬登録申請（適用拡大：大豆、えだまめ等）
2004年	7月	20日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び 設定依頼（適用拡大：だいず、えだまめ）
2004年	8月	3日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価に ついて要請（厚生労働省発食安第0803002号）、同接受 （参照82）
2004年	8月	5日	食品安全委員会第57回会合（要請事項説明）（参照83）
2004年	9月	1日	農薬専門調査会第16回会合（参照84）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照90）
2006年	3月	17日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び 設定依頼（適用拡大：ミニトマト、ブロッコリー、かぼち ゃ等）
2006年	7月	18日	厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）に係る食品健 康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第 0718003号）、同接受（参照88）
2006年	7月	20日	食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照89）
2006年	7月	24日	追加資料提出（参照85）
2006年	11月	20日	農薬専門調査会総合評価第二部会第6回会合（参照86）
2006年	12月	6日	農薬専門調査会幹事会第8回会合（参照99）
2007年	1月	15日	農薬専門調査会総合評価第二部会第7回会合（参照100）
2007年	2月	7日	農薬専門調査会幹事会第10回会合（参照101）

<食品安全委員会委員名簿>

（2006年6月30日まで）	（2006年12月20日まで）	（2006年12月21日から）
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	本間清一
見上 彪	本間清一	*：2007年2月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2006年3月31日まで）		
鈴木勝士（座長）	高木篤也	林 真
廣瀬雅雄（座長代理）	津田修治*	平塚 明
石井康雄	武田明治	吉田 緑

江馬 眞
太田敏博
小澤正吾

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二

*：2005年10月から

（2006年4月1日から）

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男
根岸友恵
林 眞

平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

要 約

ベンゾフェニル尿素系の殺虫剤である「フルフェノクスロン」(IUPAC: 1-[4-(2-クロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリルオキシ)-2-フルオロフェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素)について、各種毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット、マウス、イヌ)、植物体内運命(はくさい、トマト、りんご)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス、イヌ)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ)、慢性毒性(ラット、イヌ)、発がん性(ラット、マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、遺伝毒性、繁殖に対する影響、催奇形性及び神経毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の3.7mg/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0.037mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

1．用途

殺虫剤

2．有効成分の一般名

和名：フルフェノクスロン

英名：flufenoxuron（ISO 名）

3．化学名

IUPAC

和名：1-[4-(2-クロロ- α,α,α -トリフルオロ-*p*-トリルオキシ)-2-フルオロフェニル]-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素

英名：1-[4-(2-chloro- α,α,α -trifluoro-*p*-tolylxy)-2-fluorophenyl]-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

CAS(No.101463-69-8)

和名：*N*-[[[4-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-2-フルオロフェニル]アミノ]カルボニル]-2,6-ジフルオロベンズアミド

英名：*N*-[[[4-[2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenoxy]-2-fluorophenyl]amino]carbonyl]-2,6-difluorobenzamide

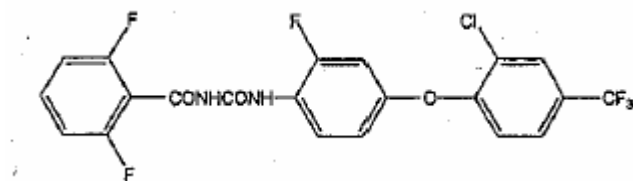
4．分子式

$C_{21}H_{11}ClF_6N_2O_3$

5．分子量

488.5

6．構造式



7．開発の経緯

フルフェノクスロンは、英国のシェル・リサーチ社により開発されたベンゾフェニル尿素系の殺虫剤であり、その作用機構はキチン質の合成阻害によるものである。

フルフェノクスロンは、フランス、イタリア、スペインなどの欧州諸国や中国、オーストラリア、中南米、アフリカ諸国など 20 カ国以上で、果樹類、野菜類、豆類等に登録されており、我が国では 1993 年 11 月 8 日に果実、野菜、豆等を対象に初めて登録され、原体ベースで年間 7.7 トン（平成 14 農薬年度）生産されている（参照 1）。また、2004 年 3 月に BASF アグロ株式会社（以下「申請者」とする。）より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請がなされ、参照 2～38、42～81、85、87、91～98 の資料が提出されている。

II．試験結果概要

各種運命試験（II-1～4）に使用したフルフェノクスロンの放射性ラベル化合物については、以下の略称を用いた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はフルフェノクスロンに換算した。代謝物/分解物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

略称	標識位置
Ani- ¹⁴ C-フルフェノクスロン	アニリン環の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
Ben- ¹⁴ C-フルフェノクスロン	ベンゾイル環の炭素を ¹⁴ C で標識したもの
Ani- ¹⁴ C- ¹⁵ N-フルフェノクスロン	アニリン環の炭素を ¹⁴ C で標識したものとアニリン-N を ¹⁵ N で標識したものをほぼ同量ずつ混合したもの
Acy- ¹⁴ C-フルフェノクスロン	アシルカルボニル基の炭素を ¹⁴ C で標識したもの

1．動物体内運命試験

（1）高用量単回投与試験（ラット）

Fischer ラットに Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを高用量（350mg/kg 体重）で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの動物体内運命試験が実施された。

投与後 72 時間以内に総処理放射能（TAR）の約 85%が排出された。投与後 72 時間までの糞中排泄率は 84.2～85.4%、尿中排泄率は 0.38～0.60%であり、投与後 24 時間までの呼気中排出率は 0.01%未満であった。

主要な組織の残留放射能は表 1 に示されている。

表 1 高用量単回投与における主な組織の残留放射能（μg/g 臓器）

投与条件		投与 72 時間後
¹⁴ C-フルフェノクスロン （高用量）	雄	腎周囲脂肪（192）、胃腸管壁（76.5）、肝臓（24.3）、胃腸管内容物（21.9）、骨髓（21.6）、皮膚（18.1）、腎臓（14.1）、カーカス（12.6）、肺（12.3）
	雌	腎周囲脂肪（203）、胃腸管壁（88.8）、骨髓（52.6）、卵巣（52.0）、胃腸管内容物（43.8）、皮膚（24.6）、肝臓（24.8）、腎臓（13.8）、カーカス（13.7）

投与後 72 時間までの糞中への排泄は、フルフェノクスロンが 77.2～78.7%TAR であり、代謝物の量は極めて少なく同定できなかった。（参照 3）

（2）低用量単回投与試験（ラット）

Fischer ラットに Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを低用量（3.5mg/kg 体重）で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間で 26.3～28.8%TAR が排出された。投与後 168 時間までの糞中排泄率は 21.1～23.9%、尿中排泄率は 4.75～5.13%であり、投与後 24 時間までの呼気中排出率は 0.001%未満であった。

主要な組織の残留放射能は表 2 に示されている。

表 2 低用量単回投与における主な組織の残留放射能（μg/g 臓器）

投与条件		投与 168 時間後
Ani- ¹⁴ C-フルフェノクスロン (低用量)	雄	腎周囲脂肪(11.4), 胃腸管(内容物を含む)(2.69), 骨髄(2.20), 肝臓(1.38), 皮膚(1.65), 腎臓(1.16), カーカス(1.03)
	雌	腎周囲脂肪(11.0), 骨髄(3.29), 皮膚(2.53), 胃腸管(内容物を含む)(2.32), 肝臓(1.39), 卵巣(1.21), 腎臓(0.87), カーカス(0.85)

肝、脂肪、胃腸管、皮膚及びカーカス中の放射能の大部分がフルフェノクスロンであり、代謝物として多数の微量放射性成分が認められたがいずれも 1%TAR 以下であり、同定できなかった。肝、腎周囲脂肪(全体脂肪)、胃腸管、皮膚及びカーカス中のフルフェノクスロンの投与放射能に対する割合はそれぞれ、1.0～1.1%、6.0～7.2%(24.0～24.4%)、5.8～6.4%、12.1～13.6%及び 24.7～31.0%であった。

168 時間後までの尿中への排泄は、フルフェノクスロンが N.D.～0.01%TAR、代謝物として WL129183 (以下尿素体)が 0.02～0.06%TAR、WL115096(以下アニリン体)が 0.02～0.07%TAR、8 種類の未同定微量成分が 0.72～1.30%TAR 検出された。168 時間後までの糞中への排泄は、フルフェノクスロンが 9.6%TAR、代謝物として 20 種類以上の未同定微量成分が 5.14～6.22%TAR 検出され、個々の成分はいずれも 1%TAR 以下であった。(参照 4)

(3) 低用量反復投与試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌 3 匹)に Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを低用量(3.5mg/kg 体重)で 1 日 1 回、最高 28 回反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要な組織の残留放射能は表 3 に示されており、諸臓器及び組織中における放射能の半減期は 28.0～47.6 日であった。どの組織においても投与期間中(28 日間)は投与回数の増加に従い残留濃度が高くなり、皮膚ではほぼ平衡状態に近くなったが、その他の組織では平衡状態には至らなかった。体内への分布パターンは単回投与の結果と類似していた。脂肪中の放射性成分をジクロロメタンで抽出後、ヘキサンとアセトニトリルに分配したところ、大部分がアセトニトリル層から回収され、同画分の 97～98%がフルフェノクスロンであった。(参照 5)

表 3 低用量反復投与における主な組織の残留放射能 (μg/g 臓器)

投与条件		試験 29 日 ¹⁾	試験 205 日 ¹⁾
Ani- ¹⁴ C-フルフェノクスロン (低用量)	雄	腎周囲脂肪(144), 骨髄(32.6), 卵巣(20.2), 皮膚(17.5), 消化管(18.1), 肝臓(15.7), 腎臓(11.2), カーカス(15.5), 血液(2.68)	腎周囲脂肪(1.82), 骨髄(0.74), 卵巣(0.59)
	雌		

¹⁾ 投与開始日を試験 1 日とした。

(4) 低用量単回投与試験(イヌ)

ビーグル犬(雌雄各 2 匹)に Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを低用量(3.5mg/kg 体重)で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度の推移は表 4 に示されている。

表4 血漿中放射能濃度推移

投与量	低用量 (3.5mg/kg 体重)	
性別	雄	雌
T _{max} (hr)	3.0	4.0
C _{max} (μg /mL)	0.39	0.42
T _{1/2} (hr)	702 (29.2 日)	639 (26.6 日)

T_{max} : 最高濃度到達時間、C_{max} : 最高濃度、T_{1/2} : 半減期

投与後 168 時間以内に雌雄とも 67.6%TAR が排出された。投与後 168 時間後の糞中排泄率(下痢便を含む)は 57.9~64.0%、尿中排泄率は 2.85~8.52%であった。

主要な組織の残留放射能は表 5 に示されている。

表5 低用量単回投与における主な組織の残留放射能 (μg /g 臓器)

投与条件	投与 168 時間後	
Ani- ¹⁴ C-フルフェノクスロン (低用量)	雄	皮下脂肪 (3.20), 腎周囲脂肪 (3.03), 骨髄 (1.43)
	雌	皮下脂肪 (3.16), 腎周囲脂肪 (2.80), 骨髄 (1.08)

投与後 0~6 時間の尿及び 0.5~1 時間の下痢便抽出液中の放射能の 97%以上がフルフェノクスロンであった。投与後 24 時間以内の糞抽出液中の放射能の 93~97%がフルフェノクスロンであり、24~48 時間の糞抽出液中の放射能の 3.6~5.2%がアニリン体であった。(参照 6)

(5) 低用量及び高用量単回投与試験(ラット)

Fischer ラットに Ben-¹⁴C-フルフェノクスロン 3.5mg/kg 体重(低用量)又は 350mg/kg 体重(高用量)の用量で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの動物体内運命試験が実施された。血漿中放射能濃度の推移は表 6 に示されている。

表6 血漿中放射能濃度推移

投与量	低用量 (3.5mg/kg 体重)		高用量 (350mg/kg 体重)	
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	6	6	4	6
C _{max} (μg /mL)	0.27	0.39	0.77	1.10
T _{1/2} (hr) 第1相	6.5	6.1	-	-
第2相	155	428	22 ¹⁾	13 ¹⁾

1) 高用量投与群は、投与後 6~48 時間の部分の曲線より算出

投与後 168 時間の尿中排泄は 24.0~29.7%TAR(低用量)、0.50~0.67%TAR(高用量)、糞中排泄は 11.9~18.5%TAR(低用量)、92.8~102%TAR(高用量)、呼気中の排泄は低及び高用量で

検出限界値以下であり、胃腸管(内容物を含む)には1.49～1.88%TAR(低用量)、0.01%TAR(高用量)、カーカスには45.5～58.7%TAR(低用量)、0.54～0.87%TAR(高用量)が残留していた。投与後48時間の胆汁中排泄は低用量投与群で4.51～4.65%TARであり、このときの尿中排泄は9.64～14.4%TAR、糞中排泄は4.03～11.0%TARであった。

主要な組織の残留放射能は表7に示されている。

表7 主な組織の残留放射能 (μg/g 臓器)

投与群	性	4時間後 ¹⁾	168時間後
低用量 単回	雄	副腎(19.0), 胃腸管(内容物を含む)(16.9), 甲状腺(9.14), 肝臓(8.60), 骨髄(7.75), 脾臓(5.75), 腎周囲脂肪(5.23)	腎周囲脂肪(10.5), 皮下脂肪(9.87), 副腎(2.93), 脾臓(2.18), 甲状腺(2.03), 骨髄(1.66), カークス(1.55)
	雌	副腎(28.3), 骨髄(17.3), 胃腸管(内容物を含む)(14.7), 甲状腺(12.5), 卵巣(8.91), 肝臓(8.74), 脾臓(6.81)	腎周囲脂肪(11.3), 皮下脂肪(9.47), 骨髄(2.94), 副腎(2.67), カークス(1.97), 脾臓(1.76), 甲状腺(1.75)
高用量 単回	雄	胃腸管(内容物を含む)(4140), 甲状腺(20.0), 副腎(13.9), 肝臓(7.54), 骨髄(7.46)	甲状腺(11.1), 腎周囲脂肪(9.30), 皮下脂肪(8.89), 副腎(4.50), 胃腸管(内容物を含む)(3.25), 骨髄(2.03)
	雌	胃腸管(内容物を含む)(4690), 甲状腺(13.6), 副腎(13.3), 骨髄(12.5), 肝臓(6.17)	甲状腺(15.5), 腎周囲脂肪(9.35), 皮下脂肪(8.67), 骨髄(5.47), 副腎(3.10), 脾臓(2.42), 卵巣(2.12), 胃腸管(内容物を含む)(2.05)

¹⁾ 低用量投与群のT_{max}付近

投与後48時間までに、低用量投与群の尿中にはフルフェノクスロンは認められず、主要代謝物として2,6-ジフルオロ安息香酸が10.1～12.1%TAR、2,6-ジフルオロベンズアミドが0.2～0.3%TAR認められた。その他、極性の高い3種類の代謝物がそれぞれ0.3～1.2%TAR認められたが同定はできなかった。

投与後48時間までに、低及び高用量投与群の糞中にフルフェノクスロンが9～14%TAR(低用量)、90～91%TAR(高用量)認められた。

低用量投与20時間後に採取した皮下脂肪の抽出液で認められた単一の放射性成分はフルフェノクスロンであった。

Ani-及びBen-¹⁴C-フルフェノクスロンを用いた試験結果より、フルフェノクスロンの主要代謝経路はベンゾイルウレア結合の加水分解による2,6-ジフルオロ安息香酸と尿素体の生成、尿素体の更なる代謝によるアニリン体の生成、又は、フルフェノクスロンの尿素結合の加水分解による2,6-ジフルオロベンズアミドと不安定なN-フェニルカルバミン酸の生成、N-フェニルカルバミン酸の更なる代謝によるアニリン体の生成であると考えられた。(参照3～4、7～8)

（6）胆汁排泄試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各3匹）に Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを低用量（3.5mg/kg 体重）で単回強制経口投与し、フルフェノクスロンの胆汁排泄試験が実施された。

投与後48時間までの胆汁排泄は6.65～19.7%TAR、尿中排泄は1.58～2.59%TAR、糞中排泄は3.95～30.2%TARであり、胃腸管（内容物を含む）には4.44～4.98%TAR、カーカスには47.3～59.1%TARが残留していた。

酸加水分解前の胆汁試料中放射能の73.7～79.1%が極性物質であった。胆汁試料中放射能のうちフルフェノクスロンが16.3～20.9%、代謝物としてアニリン体が0.6～0.9%認められた。

酸加水分解後は極性物質が減少し胆汁試料中放射能の61.7～65.7%が極性物質であった。胆汁試料中放射能のうちフルフェノクスロンが13.4～18.2%、代謝物としてアニリン体が5.9～6.5%、酸加水分解前には検出されなかった物質が7.8～18.2%認められ、未同定の代謝物量も酸加水分解前よりも増加した。アニリン体は胆汁中で主に極性の高い抱合体として存在していると考えられた。（参照8～9）

（7）マウス、ラット、イヌの肝細胞画分における *in vitro* 代謝試験

ICR マウス雌雄、Fischer ラット雄及びビーグル犬雄の肝S9画分及びミクロゾーム画分に Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを添加して *in vitro* 代謝試験が実施された。

いずれの動物種及び性においても粗蛋白質画分への放射能の取り込みはほとんど認められなかった。抽出液中の主要放射性成分は、フルフェノクスロンであり、アニリン体と尿素体がそれぞれ1.13～3.73%、3.17～7.56%認められた。（参照10）

2. 植物体内運命試験**（1）はくさい**

Ani-¹⁴C-¹⁵N-フルフェノクスロンを含む処理溶液（0.5mg/mL）を調製し、移植19日後のはくさい（品種：Jade Pagoda）に100g ai/haの割合で茎葉全面散布し、処理直後、28日後に採取し、フルフェノクスロンの植物体内運命試験が実施された。

放射能抽出効率は処理直後で総残留放射能(TRR)の97.2%、28日後で94.8%であった。植物体での分布は経時的に変化し、処理直後は84%TRRが表面に残留していたが28日後には、表面に19%TRR、組織抽出液に76%TRRとなった。28日後の表面洗浄液中放射能の99%以上及び組織抽出液中放射能の96%以上がフルフェノクスロンであり、代謝物は認められなかった。残留濃度は処理当日の6.3mg/kgから処理後28日には0.35mg/kgに減少した。処理28日後に採取したはくさいからの総回収放射能は、総処理放射能の72%であった。（参照11）

（2）トマト

Ani-¹⁴C-¹⁵N-フルフェノクスロンを含む処理溶液（0.5mg/mL）を調製し、移植70日後のトマト（品種：Moneymaker）に125g ai/haの割合で茎葉全面散布し、処理直後、28日後に採取し、フルフェノクスロンの植物体内運命試験が実施された。

放射能抽出効率は処理直後で98.0%、28日後で93.8～95.4%であった。果実における放射能分布は採取時期と関係なく93.8～98.0%TRRが果実表面に存在しており、果実の抽出液中の残留は、いずれの時期も1%TRR以下であった。フルフェノクスロンはほとんど果実内部に

浸透しなかった。28 日後の表面洗浄液中放射能の 98%以上がフルフェノクスロンであった。残留濃度は処理当日の 0.38mg/kg から処理 28 日後には 0.19mg/kg に減少した。処理 28 日後に採取したはくさいからの総回収放射能は、総処理放射能の 72%であった。(参照 11)

(3) りんご

Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを含む処理溶液 (100mg ai/L) を調製し、未熟期のりんご果実 (品種: Cox's OrAniige Pippin) になる木に薬液が流れ落ちる程度に散布し、散布後 4 時間 (未熟期)、46 日及び 99 日 (成熟期) に検体として果実を採取し、フルフェノクスロンの植物体内運命試験が実施された。

全果実での残留放射能は処理後 4 時間、46 日及び 99 日にそれぞれ 2.55 mg/kg、0.163 mg/kg 及び 0.055 mg/kg と減衰した。全果実の残留放射能の多くが果皮表面に局在し、処理後 4 時間、46 日及び 99 日にそれぞれ 96%TRR、89% TRR 及び 77% TRR と減少し、一方、洗浄果実内の放射能は 4%TRR、11%TRR 及び 23%TRR と増加した。成熟期全果実の放射能分布は果皮表面、果皮、果肉及び種子でそれぞれ 85.7~97.5%TRR、2.0~9.4%TRR、0.5~5.0%TRR 及び 0~0.1%TRR であった。りんご全果実では未熟期及び成熟期にフルフェノクスロンがそれぞれ 96.5%TRR (2.46 mg/kg) 及び 90.9%TRR (0.050 mg/kg)認められ、代謝物は検出されなかった。

オートラジオグラフィーの結果、残留放射能は果皮に局在していたことから、果肉への浸透は少ないと考えられた。(参照 12)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンを非密閉容器に充填した埴壤土(Woodstock 土壌: 英国)及び砂壤土 (Keycol 土壌: 英国) に乾土あたり 0.5mg/kg となるように混和し、好気条件、25±2°C の暗所下でインキュベーションし、フルフェノクスロンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

半減期は Woodstock 土壌で約 42 日、Keycol 土壌では処理後 181 日の時点で処理量の 69% のフルフェノクスロンが残存していた。Woodstock 土壌では処理後 360 日にフルフェノクスロンが処理放射能 (TAR) の 9.8%、主要分解物として尿素体が 3.2%TAR (30 日後に最大 14.2%TAR)、その他の分解物としてアニリン体が 0.2%TAR (120 日後に最大 1.2%TAR) 認められた。Keycol 土壌では処理後 181 日にフルフェノクスロンが 68.7%TAR、尿素体が 9.5%TAR、その他の分解物としてアニリン体が処理後 15 及び 30 日に 0.1%TAR 認められた。抽出残渣中の残留放射能は時間経過とともに増加し、Woodstock 土壌で処理後 360 日に 65.0%TAR、Keycol 土壌で処理後 181 日に 13.6%TAR であった。放射能の回収率は Woodstock 土壌で初期の 97%から 360 日後の 85%へ減少したが、これはアニリン環の無機化によるものと考えられた。

フルフェノクスロンの土壌中での主要分解経路は加水分解によるジフルオロフェニル部分に隣接する C-N 結合の開裂による尿素体の生成と考えられた。(参照 13)

(2) 嫌氣的土壌中運命と好氣的土壌中運命の比較試験

Ani-¹⁴C-フルフェノクスロンをシルト質土壌 (英国) に乾土あたり 0.5mg/kg となるように

混和し、湛水状態で窒素置換を行った嫌氣的条件及び畑状態に保った好氣的条件、 $21\pm 2^{\circ}\text{C}$ の暗所下でインキュベーションし、フルフェノクスロンの嫌氣的条件と好氣的条件の比較試験が実施された。

半減期は好氣的条件下で120日であり、嫌氣的条件下では処理後152日でフルフェノクスロンの初期処理量の約88%が残存しており、分解が遅くて半減期を求められなかった。好氣的条件下では処理後152日にフルフェノクスロンが35.8% TAR、尿素体が14.5% TAR(90日後に最大15.6% TAR)、その他の分解物としてアニリン体が0.4% TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ が3.7% TAR認められた。嫌氣的条件下では処理後152日にジクロロメタン層でフルフェノクスロンが80.5% TAR、尿素体が2.4% TAR、その他の分解物としてアニリン体が0.5% TAR認められ、水層で認められた放射能(7.1% TAR)はほとんどがフルフェノクスロンであった。 $^{14}\text{CO}_2$ は認められなかった。抽出残渣中の残留放射能は時間経過とともに増加し、処理後152日目には好氣的条件下で34.0% TAR、嫌氣的条件下で5.6% TARであった。(参照14)

(3) 土壌吸着スクリーニング試験-予備試験としての溶解性試験

土壌吸着スクリーニング試験の予備試験として、フルフェノクスロン(純品)の溶解性試験が実施された。フルフェノクスロンの水溶解度が極めて低かったことから、土壌吸着スクリーニング試験は実施不可能であった。(参照15)

(4) 土壌及び沈泥における吸着及び脱着試験

Acy- ^{14}C -フルフェノクスロンを用いて2種類の土壌(Hoath 土壌、Headcorn 沈泥)について土壌吸着試験が実施された。

吸着係数($K_{\text{F}^{\text{ads}}}$)は55~78であり、有機炭素当たりの吸着係数($K_{\text{F}^{\text{adsoc}}}$)は2050~4300(平均3200)であった。(参照16)

(5) 土壌中での移行性試験

Ani- ^{14}C -フルフェノクスロンを2種類の砂壤土(米国及び英国)に添加し、フルフェノクスロンの土壌中での移行性試験が実施された。

フルフェノクスロンの土壌中での移行性は認められなかった。(参照17)

(6) 非抽出残留成分からの CO_2 の放出及び植物への移行試験

Ani- ^{14}C -フルフェノクスロンをシルト質土壌(英国)に乾土あたり0.5mg/kgとなるように混和し(添加土壌)、 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ の暗所下で127日間インキュベーションした乾燥土壌600g(非抽出放射能を38.9% TAR含む)と新たに採取した土壌1800g(乾土)を混合したもの(調製土壌)を用いて、非抽出残留成分からの CO_2 の放出及び植物への移行試験が実施された。

(参照18)

① 土壌からの CO_2 の放出試験

調製土壌及び添加土壌を $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ の暗所下で98日間インキュベーションし、 $^{14}\text{CO}_2$ をKOHで捕集することによる土壌からの CO_2 放出試験が実施された。

調製土壌では処理後98日にインキュベート開始時放射能の6.9%が認められ、 CO_2 放出速

度は一定であった。調製土壌では処理後 98 日に 2.8% TAR が認められ、CO₂ 放出速度は試験開始直後で遅く、その後速くなった。

②非抽出成分の植物への移行

調製土壌及び添加土壌を充填したポットに小麦及びカラシ菜を播種し、27 日後に地上部（小麦の草丈 25～40cm、カラシ菜 7～10cm）を刈り取り、非抽出成分の植物への移行試験が実施された。なお、小麦は下から 1/3 のところで切断し、上部 2/3 と下部 1/3 に分けて分析された。

調製土壌で栽培した場合、両植物とも放射能は検出されなかった。添加土壌ではカラシ菜及び小麦上部（上部、2/3）で 0.002mg/kg、小麦下部（下部、1/3）で 0.004～0.006mg/kg と極微量認められたが、分析試料間の結果のばらつきが大きかったことから、認められた放射能は根からの吸収によるものではなく、植物体と土壌が接触することにより土壌中の放射能が植物体へ移行したものと考えられる。

（7）非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験

フルフェノクスロン 10%乳剤を軽埴土（静岡県掛川市）に 0.8mg ai/kg となるように混和し、これをポットに入れ温室で 30 日間インキュベーションした後、二十日大根を播種し、植物体は 28 日後に、土壌は処理直後、30 日後（播種時）及び 58 日後（収穫時）に採取し、非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験が実施された。

土壌ではフルフェノクスロンが処理直後に 0.70mg/kg 認められたが、処理 58 日後には 0.26mg/kg となった。主要分解物として尿素体が処理後 58 日にフルフェノクスロン換算で 0.045mg/kg 認められた。

二十日大根の茎葉部ではフルフェノクスロンは認められず、根部ではフルフェノクスロン及び尿素体ともに認められなかった。通常の使用条件下では、フルフェノクスロン及びその主要分解物である尿素体は後作物に吸収されないものと考えられた。（参照 19）

（8）易生物分解性試験

密閉容器試験、改変スターム及び微生物増殖阻害試験が実施され、それらの試験結果をもとにフルフェノクスロンの易生物分解性の評価が行われた。

密閉容器試験においてフルフェノクスロンは酸素を消費しないことから、分解しないものと考えられた。改変スターム試験においてフルフェノクスロンの無機化（CO₂ への分解）は起こらないものと考えられた。ただし、フルフェノクスロンによる微生物の増殖阻害も認められなかった。フルフェノクスロンは易生物分解性ではなかった。（参照 20）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

非標識体フルフェノクスロンを pH5、7、9、12 及び 14 の各緩衝液に 2μg/L となるように加えた後、所定の温度及び時間インキュベーションし、フルフェノクスロンの加水分解試験が実施された。

25℃におけるフルフェノクスロンの半減期は、pH5、7、9、12 及び 14 でそれぞれ 20.6 日、

267日、36.7日、2.7日及び0.1日であり、中性で安定であったが、酸・アルカリ条件下では比較的不安定であった。主要分解物はアニリン体であった。(参照21)

(2) 水中光分解試験(精製水、自然水)

Ben-¹⁴C-フルフェノクスロンを精製水、自然水に濃度2μg/Lとなるように加えた後、25±1℃で15日間キセノン光照射(300～800nmの範囲で19.4W/m²)し、フルフェノクスロンの水中光分解試験が実施された。

15日後の精製水及び自然水ではフルフェノクスロンが11.8～20.0%TAR、主要分解物として2,6-ジフルオロベンズアミドが74.0～88.9%TAR、その他、数種類の微量分解物が認められたが、いずれも6.0%TAR以下であり特徴付けは行われなかった。

フルフェノクスロンは光分解され、半減期は精製水で7.1日、自然水で6.8日であり、春期における北緯35°の太陽光換算でそれぞれ、17.7日、17.0日、北緯50°でそれぞれ21.4日、20.5日であった。90%減衰期は精製水で23.6日、自然水で22.5日であった。(参照22)

(3) 自然光下における水中光分解試験(緩衝溶液)

Acy-¹⁴C-フルフェノクスロンを緩衝溶液(pH7)に濃度2μg/Lとなるように加えた後、石英容器とパイレックスガラス®容器に入れ5～25℃、屋外自然光下でフルフェノクスロンの水中光分解試験が実施された。

31日後に石英容器ではフルフェノクスロンが総回収放射能の23.7%、主要分解物として2,6-ジフルオロベンズアミドが42.1%、その他の分解物としてヒドロキシフェニル体が3.2%、極性物質が29.2%認められた。フルフェノクスロンは光分解され半減期は約11日であった。パイレックスガラス®容器中では26日後のフルフェノクスロンの残存率は38.9%、2,6-ジフルオロベンズアミドが49.2%など石英容器中での光分解物と同様の分解物が検出された。パイレックスガラス®容器中では、350nmより短波長の光の透過性が制限されるためにフルフェノクスロンの半減期は石英容器中より長く、24日であった。

分解物であるアニリン体のアセトニトリルー水(1:9 v/v)溶液及び2,6-ジフルオロベンズアミドの水溶液を自然光に暴露したところ、アニリン体は72時間で1/3にまで分解が認められたが、2,6-ジフルオロベンズアミドは38日後でも分解は認められなかった。(参照23)

5. 土壌残留試験

火山灰埴土(神奈川県園芸試験場)及び沖積鈹質埴壤土(日本植物防疫協会高知試験場)を用いて、フルフェノクスロン及び分解物(尿素体)を対象とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は表8に示されており、フルフェノクスロン及び尿素体の合計として容器内試験で60～111日、圃場試験で8～182日であった。(参照42)

表8 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度 ¹⁾	土壌	フルフェノクスロン+ 分解物(尿素体)
----	------------------	----	------------------------

容器内試験	0.4mg/kg	火山灰埴土	60 日
		沖積鈹質埴壤土	111 日
圃場試験	200g ai/ha ×4 回	火山灰埴土	182 日
		沖積鈹質埴壤土	8 日

1) 容器内試験で純品、圃場試験で乳剤を使用

6. 作物残留試験

野菜、果実、豆及び茶を用いて、フルフェノクスロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法は試料の抽出・精製後、HPLC-UVで定量するものであった。

その結果は別紙3に示されている。最高値は80～100g ai/haで3回散布し、最終散布後3日目に収穫したしゅんぎくの11.1mg/kgであったが、7日目、14日目及び21日目には、それぞれ7.37mg/kg、5.04mg/kg及び0.61mg/kgと減衰した。（参照24～38、91～98）

別紙3の作物残留試験に基づき、フルフェノクスロン（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として、国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表9に示されている（別紙4参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からフルフェノクスロンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定して行った。

表9 食品中より摂取されるフルフェノクスロンの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児（1～6歳） (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：55.6 kg)	高齢者（65歳以上） (体重：54.2 kg)
摂取量 (μg/人/日)	171	86.2	150	201

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギ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10に示されている。（参照87）

表10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般症状 (修正Irwin法)	マウス	雄 3	0,300,1000, 3000 (経口)	3000	-	特異的作用なし。
	一般症状	ウサギ	雄 3	0,300,1000,	3000	-	投与による影響

				3000 (経口)			なし。
	ヘキサバルビ タール睡眠時 間	マウス	雄 6	0,3000 (経口)	3000	-	作用なし。
	強調運動	マウス	雄 5	0,3000 (経口)	3000	-	作用なし。
	自発運動	マウス	雄 4	0,3000 (経口)	3000	-	作用なし。
	体温	ラット	雄 6	0,3000 (経口)	3000	-	作用なし。
	自発脳波	ラット	雄 4	0→100 (単回投与) 0→250→1000 (漸増投与) (経口)	100	250	筋電図活動を伴う覚 醒状態の短縮、筋電 図活動のない覚醒状 態の延長、傾眠及び レム睡眠の延長が認 められたが、毒性を 示す異常脳波は認め られなかった。
末梢神経系・ 骨格筋	局部麻酔	モルモ ット	雄 5	0.03mL (10%懸濁液) (結膜嚢に点眼)	0.03mL (10%懸濁液)	-	角膜表面麻酔作 用なし。
	骨格筋	ラット	雄 4	0→30 (大腿静脈内)	30	-	作用なし。
呼吸・ 循環器系	血圧	ウサギ	雄 4	0→30 (静脈内)	-	30	1例で不整脈(心室性 の2段階)、他に作 用は認められない かった。
	心拍数						
	心電図						
	呼吸数						
	血流量						
消化器系	腸管輸送能	マウス	雄 6	0,3000 (経口)	3000	-	作用なし。
	胃液分泌	ラット	雄 6	0,300,1000, 3000 (十二指腸内)	3000	-	作用なし。
	唾液分泌	ラット	雄 5	0,3000 (腹腔内)	3000	-	作用なし。

自律神経系・平滑筋	瞬膜	ラット	雄 3	0,30 (静脈内)	30	-	作用なし。
	子宮運動	ラット	妊娠雌 3 非妊娠雌 3	0,30 (静脈内)	30	-	妊娠雌 1 例で振幅のわずかな抑制。
腎機能	尿、病理検査	ラット	雄 6	0,3000 (経口)	3000	-	作用なし。
血液	血液凝固、 一般血液検査	ウサギ	雄 6	0,3000 (経口)	3000	-	作用なし。

-：作用量または無作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

フルフェノクスロンの Fischer ラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、SD ラットを用いた急性吸入毒性試験、ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、STCF1 マウスを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、ビーグル犬を用いた急性経口毒性試験が実施された。

各試験の概要は表 11 に示されている。急性経口 LD₅₀ はラット、ICR マウス及びビヌの雌雄で 5000mg/kg 体重超、STCF1 マウスでは雌雄で 3000mg/kg 体重超、経皮 LD₅₀ はラット及びマウスの雌雄で 2000mg/kg 体重超、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で 5.1mg/L 超であった。

（参照 43～48）

表 11 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	Fischer ラット	>5000	>5000	中毒症状はみられない
	Fischer ラット	>3000	>3000	嗜眠、流涙、血涙症等
	ICR マウス	>5000	>5000	立毛
	STCF1 マウス	>3000	>3000	中毒症状はみられない
	ビーグル犬	>5000	>5000	中毒症状はみられない
経皮	Fischer ラット	>2000	>2000	中毒症状はみられない
	STCF1 マウス	>2000	>2000	中毒症状はみられない
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/L)		中毒症状はみられない
		>5.1	>5.1	

代謝物である尿素体、アニリン体及び原体混在物 WL131767(以下ビス体)の ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。LD₅₀ は尿素体が雄で 433 mg/kg 体重、雌で 302 mg/kg 体重、アニリン体が雄で 1937 mg/kg 体重、雌で 2898mg/kg 体重、ビス体が雌雄で 5000mg/kg 体重超であった。（参照 49）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施されており、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 50～51）

Hartley/Dunkin モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施されており、皮膚感作性は認められなかった。（参照 52）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹，対照群は雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0, 50, 500, 5000, 10000, 50000ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、本試験で使用した飼料はビタミン K が不足していることが先に行った試験において示唆されたことから、試験期間を通じて全ての飼料に 3mg/kg のビタミン K を添加した。

表 12 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	5000 ppm	10000 ppm	50000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.3	32.9	336	657	3500
	雌	4.0	39.3	386	800	4070

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。10,000 ppm 群以上の雌で肝比重量¹⁾の増加が認められたが、関連する変化が病理組織学的検査および血液生化学的検査において認められず、その軽度も軽微であることから投与による影響とは考えられなかった。

50ppm 以上投与群の雌雄でメトヘモグロビンの増加が認められたが、**11.(2)**の 2 年間慢性毒性試験の 3 カ月目の採血試料を用いてメトヘモグロビンの青酸イオンとの結合能を調べる特異的測定法（Evelyn & Malloy 法）によりメトヘモグロビン濃度の測定が行われたところ増加が認められなかったことから、毒性学的意義は少ないものと考えられた。

本試験の無毒性量は雄で 500ppm（32.9 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（4.0mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 53）

表 13 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50000ppm	・白血球数増加、M/E 比 [*] の低下 ・MCHC 増加、血漿中 AST、ALT 及びカリウムの増加	・白血球数増加、M/E 比の低下
10000ppm 以上	・血漿中カルシウムの減少	・血漿中カルシウムの減少 ・血漿中アルブミンの減少
5000ppm 以上	・血漿中 TG 減少 ・MCV 減少	・血漿中 TG 減少 ・網赤血球数、血小板数の増加、

¹⁾ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

		赤血球数及び Ht 減少、脾比重量増加
500ppm 以上	500 ppm 以下で毒性所見なし	・平均赤血球直径の増加、 Hb 濃度減少、血漿中コレステロール増加
50 ppm		毒性所見なし

*骨髄球系と赤血球系の比率。

（２）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

C57/C3H F₁系交雑マウス（一群雌雄各 10 匹、対照群は雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0, 50, 500, 5000, 10000, 50000ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間の亜急性毒性試験が実施された。

表 14 マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	5000 ppm	10000 ppm	50000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.2	102	1060	2100	10900
	雌	11.4	127	1260	2460	13000

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験の最小毒性量は雌雄で 500 ppm、無毒性量は雌雄で 50ppm（雄：10.2mg/kg 体重/日、雌：11.4mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 54）

表 15 マウス 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50000ppm	・赤血球数、Hb 濃度低下、 Ht 減少、血小板数及び赤血球容積分布の増加	・単球比及び好酸球比の上昇、 APTT 短縮、リンパ球比減少、 腎比重量増加
10000ppm 以上	・血漿中無機リン増加、血漿中 TG 及びカルシウムの減少	・赤血球容積分布減少、血漿中アルブミン及び総蛋白質の増加、 血漿中尿素窒素減少
5000ppm 以上	・体重増加抑制、血漿中尿素窒素減少	・血漿中グルコース減少
500ppm 以上	・血漿中ビリルビン増加、肝比重量増加	・血漿中ビリルビン増加、肝比重量増加
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（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）を用いた混餌（原体：0, 500, 5000, 50000ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 イヌ 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5000 ppm	50000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	18.9	164	1930
	雌	21.1	180	2040

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

本試験の最小毒性量は雌雄で 500ppm（雄：18.9mg/kg 体重/日，雌：21.1mg/kg 体重/日）であると考えられ、無毒性量は求められなかった。（参照 55）

表 17 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50000ppm	・ 歯肉及び眼の強膜蒼白 ・ 体重増加抑制 ・ 好中球増加 ・ 胸骨骨髓の黄色色素沈着増加、腎近位尿細管の黄色色素沈着増加傾向	・ 歯肉及び眼の強膜蒼白 ・ 血小板数増加、血漿中コレステロール増加
5000ppm 以上	・ MCV 増加 ・ 網赤血球数及び血小板数増加、血漿中コレステロール増加 ・ 肝比重増加 ・ 肝クッパー細胞の色素沈着増加	・ MCV 増加 ・ 胸骨骨髓の黄色色素沈着増加傾向
500ppm 以上	・ Hb 濃度低下、赤血球数、Ht 及び MCHC の減少 ・ スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンの増加 ・ 大腿骨骨髓過形成の増加傾向	・ リンパ球減少 ・ スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンの増加 ・ 大腿骨骨髓過形成の増加傾向 ・ 肝クッパー細胞の色素沈着増加傾向

（４）28 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0, 1000, 5000, 20000ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 18 ラット 28 日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群		1000 ppm	5000 ppm	20000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	88.3	435	1770
	雌	94.9	475	1930

5000ppm 投与群以上の雄で低体重及び体重増加抑制が認められた。神経毒性は認められなかった。

本試験の一般毒性に関する無毒性量は雄で 1000ppm（雄：88.3mg/kg 体重/日）、雌で 20000ppm（雌：1930mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 56）

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, 100, 500, 50000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 19 イヌ 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	100 ppm	500 ppm	50000ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.4	3.9	19	2100
	雌	0.4	3.7	19	1880

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

100ppm 投与群雌で認められたメトヘモグロビン及びスルフヘモグロビンの増加は散発的であり、毒性学的に意義のある変化ではないと考えられた。

本試験の最小毒性量は雌雄で 500 ppm、無毒性量は雌雄で 100ppm（雄：3.9mg/kg 体重/日、雌：3.7mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 57）

表 20 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50000ppm	・ Hb 濃度低下 ・ 網状赤血球数及び好中球の増加 ・ 骨髄の細胞密度及び色素沈着の増加、肝脂肪空洞化、腎近位尿細管の色素沈着増加	・ Hb 濃度低下 ・ MCV、網状赤血球数及び血小板数の増加、赤血球数及び MCHC の減少 ・ 骨髄の細胞密度及び色素沈着の増加、肝脂肪空洞化
500ppm 以上	・ MCV、メトヘモグロビン、スルフヘモグロビン及び血小板数の増加、赤血球数及び MCHC 減少、血漿中クレアチニン減少 ・ 肝比重量増加	・ 白血球数増加 ・ 肝脂肪染色（+）増加傾向
100ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（主群（2 年群）：一群雌雄各 20 匹、対照群は雌雄各 40 匹、衛星群（1 年群）：一群雌雄各 10 匹、対照群は雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0, 1, 5, 50, 500, 5000,

50000 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 2 年間の慢性毒性試験が実施された。

表 21 ラット 2 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		1 ppm	5 ppm	50 ppm	500 ppm	5000 ppm	50000ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.044	0.226	2.21	22.0	233	2470
	雌	0.055	0.279	2.82	28.3	301	3200

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

表 22 ラット 2 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50000ppm	・ Ht 及び平均血小板容積の増加、正赤芽球数減少、血漿中尿素窒素、カルシウム及びクレアチニンの減少	・ 血小板数及び血小板容積の増加、血漿中塩素減少 ・ 肝脈間周囲リンパ球湿潤
5000ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ Hb 濃度低下、赤血球数、MCV 及び MCH の減少、赤血球平均直径増加、血漿中 TG 減少	・ 体重増加抑制 ・ Hb 濃度低下、赤血球数、MCV 及び MCH の減少、赤血球平均直径増加、血漿中 TG 減少、血漿中ビリルビン増加 ・ 副腎比重量増加
500ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

50ppm 以上投与群の雄で認められた脾比重量の減少は、病理学的変化が認められなかったことから毒性学的に意義がないものと考えられた。

本試験の最小毒性量は雌雄で 5000 ppm、無毒性量は雌雄で 500ppm（雄：22.0mg/kg 体重/日、雌：28.3mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 58）

（3）2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0, 500, 5000, 50000 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 年間の発がん性毒性試験が実施された。なお、フルフェノクスロンはアセトンに溶解して飼料に混入した。

表 23 ラット 2 年間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5000 ppm	50000ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21.6	218	2290
	雌	25.9	276	2900

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。発がん性は認められなかった。

本試験の最小毒性量は雌雄で 5000 ppm、無毒性量は雌雄で 500ppm（雄：21.6mg/kg 体重/日、雌：25.9mg/kg 体重/日）未満であると考えられた。（参照 59）

表 24 ラット 2 年間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
50000ppm	・摂餌量の増加 ・肝比重量の減少 ・肝好塩基性変異細胞巢	
5000ppm 以上	・体重増加抑制 ・腎比重量の減少	・体重増加抑制 ・副腎比重量の増加
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（４）２年間発がん性試験（マウス）①

B6C3F₁ マウス（主群（2 年群）：一群雌雄各 50 匹、衛星群（1 年群）：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0, 500, 5000, 50000ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 2 年間の発がん性試験が実施された。なお、フルフェノクスロンはアセトンに溶解して飼料に混入した。

表 25 マウス 2 年間発がん性試験①の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	5000 ppm	50000ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	56.0	559	7360
	雌	73.2	739	7780

腫瘍性病変以外では、表 26 の毒性所見が認められた。腫瘍性病変としては、50000 ppm 群の雄で肝血管肉腫と血管腫の合計に、雌で脾血管肉腫と血管腫の合計及び全臓器の血管肉腫と血管腫の合計に傾向検定で有意差が認められた。また、500 ppm 以上の投与群の雄及び 500 ppm 群の雌において、肝細胞癌の発現数が有意に増加したが、用量相関性はみられず、肝細胞癌と肝細胞腺腫の合計では、いずれの投与群にも有意差はみられなかった（表 27～28）。

500ppm 以上投与群の雌で心及び腎比重量の増加が認められたが、明確な用量相関関係がないことから、毒性学的に意義のない変化と考えられた。

表 26 マウス 2 年間発がん性試験①で認められた毒性所見（腫瘍性病変以外）

投与群	雄	雌
50000ppm	・飼料のかきだし ・肝比重量増加 ・肝細胞壊死及び肥大 ・脾多核性マクロファージ ・肝クッパー細胞集簇、肝及び腺胃の炎症	・肝細胞壊死及び肥大 ・脾多核性マクロファージ ・眼の障害、皮下腫瘍
5000ppm 以上	・体重増加抑制	・飼料のかきだし

	・リンパ球増加(78週) ・角質化胃潰瘍	・体重増加抑制 ・脊柱前彎、局所的脱毛 ・肝クッパー細胞集簇
500ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表27 マウス2年間発がん性試験①で認められた肝臓腫瘍の所見

性別		雄				雌			
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50
投与群(ppm)		0	500	5000	50000	0	500	5000	50000
肝	肝細胞腺腫	15	3	11	10	10	6	2	13
	肝細胞癌	3	19***	15**	15**	3	9*	7	5
	腺腫+癌	18	22	26	25	13	15	9	18

*:P<0.05, **:P<0.01, ***:P<0.001(Fisherの直接確率法)

表28 マウス2年間発がん性試験①で認められた血管腫及び血管肉腫の発現数

性別		雄				雌			
検査動物数		50	50	50	50	50	50	50	50
投与群(ppm)		0	500	5000	50000	0	500	5000	50000
肝	血管肉腫	2	1	0	5	0	0	0	1
	血管腫	0	0	0	2 \$	0	0	0	0
	血管肉腫+血管腫	2	1	0	7 \$	0	0	0	1
脾	血管肉腫	4	3	0	3	0	1	1	7**
	血管腫	0	0	0	0	0	0	1	0
	血管肉腫+血管腫	4	3	0	3	0	1	2	7 \$\$
その他	血管肉腫	2	0	1	1	1	0	1	2
	血管腫	0	1	0	1	0	1	0	1
	血管肉腫+血管腫	2	1	0	2	1	1	1	3
全臓器	血管肉腫	8	4	1	9	1	1	2	10
	血管腫	0	1	0	3	0	1	1	1
	血管肉腫+血管腫	8	5	1	12	1	2	3	11 \$\$

**:P<0.01, (Fisherの直接確率法) \$: P<0.05, \$\$: P<0.01 (Petoらの傾向検定)

本試験の最小毒性量は雌雄で5000ppm、無毒性量は雌雄で500ppm(雄:56.0mg/kg体重/日、雌:73.2mg/kg体重/日)であると考えられた。(参照60~61)

（５）２年間発がん性試験（マウス）②

B6C3F₁マウス（一群雌雄各 50 匹）を用い混餌（原体：0, 100, 1000, 10000ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与によるマウスを用いた 2 年間発がん性試験が実施された。

表 29 マウス 2 年間発がん性試験②の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1000 ppm	10000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.3	152	1590
	雌	17.4	187	1890

10000ppm 投与群の雌で体重増加抑制、髄外造血亢進が認められた。発がん性は認められなかった。本試験の最小毒性量は雄では求められず、雌で 10000ppm であり、無毒性量は雄で 10000ppm（雄：1590mg/kg 体重/日）、雌で 1000ppm（雌：187mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 62）

1 2 . 生殖発生毒性試験**（１）２世代繁殖試験（ラット）**

SD ラット（P 世代：一群雌雄各 28 匹、F₁ 世代：一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0, 50, 190, 710, 10000ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 30 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群			50 ppm	190 ppm	710 ppm	10000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P	雄	3.8	14.3	53.6	772
		雌	4.3	16.0	61.0	907
	F ₁	雄	4.2	16.1	62.5	865
		雌	4.8	18.6	69.2	956

親動物では 10000ppm 投与群の P 及び F₁ 世代の雌で脱毛が、710ppm 以上投与群の F₁ 世代の雄で脳比重量の減少が、190ppm 以上投与群の P 世代の雄で腎比重量の増加が、F₁ 世代の雄で体重増加抑制、肝比重量の減少が認められた。

児動物では 10000ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 世代で離乳児生存率の低下が、F₁ 世代で音響驚愕反応の遅延が、雌雄で心比重量の増加が、F₂ 世代で離乳児体重の低下、雌で肝比重量の増加、脳及び腎比重量の減少が、710ppm 以上投与群の F₁ 世代の雌で脳比重量の減少が、F₂ 世代の雄で心及び肝比重量の増加、腎比重量の減少が、190ppm 投与群の F₁ 世代で離乳児体重の低下、雌雄で肝比重量の増加が認められた。

本試験の親動物及び児動物に対する最小毒性量は 190 ppm、無毒性量は 50ppm（P：雄：3.8mg/kg 体重/日、雌：4.3mg/kg 体重/日、F₁：雄：4.2mg/kg 体重/日、雌：4.8mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖に対する影響は認められなかった。（参照 63）

（２）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 26 匹）の妊娠 6～16 日に強制経口（原体：0, 10, 100, 1000mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児で 1000mg/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 64）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0, 10, 100, 1000mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児に投与の影響は認められなかった。本試験の無毒性量は、母動物及び胎児で 1000mg/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 65）

13. 遺伝毒性試験

フルフェノクスロンの細菌を用いた復帰突然変異試験、酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター培養細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター培養細胞(CHO-K1)、ラット肝培養細胞（RL-4）及びヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験及び複製 DNA 合成（RDS）試験、ラット骨髓細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施されている。

チャイニーズハムスター培養細胞(CHO-K1)を用いた染色体異常試験で陽性反応が認められた。その他の試験は全て陰性であった（表 31）。

チャイニーズハムスター培養細胞(CHO-K1)を用いた染色体異常試験では S9mix 存在下で染色体異常が認められたが、ラット肝培養細胞及びヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験が陰性であったこと、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験及び十分高用量まで検討された *in vivo* 染色体異常試験ならびに小核試験で陰性であったことから、フルフェノクスロンは生体において特段問題となるような遺伝毒性は発現しないものと考えられた。（参照 66～76、81）

表 31 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(±S9)	<i>S.typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537, TA1538 株 <i>E.coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	31.25~4000 μg /プレート 陰性
	復帰突然変異試験(標準プレート法)	<i>S.typhimurium</i> TA1535, TA100, TA1537, TA98 株 <i>E.coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	20~5000 μg /プレート (±S9) 陰性
	復帰突然変異試験(プレインキュベーション法)	<i>S.typhimurium</i> TA1535, TA100, TA1537, TA98 株 <i>E.coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	4~2500μg /プレート (±S9) 陰性
	遺伝子変換試験	<i>S.cerevisiae</i> JD1 株	0.01~1.0 mg/mL (±S9) 陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺培養細胞(V79)	50~1350μg /mL (±S9) 陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣培養細胞(CHO-K1)	15~150 μg /m L (±S9) 陽性 (+S9)
	染色体異常試験	ラット肝培養細胞(RL-4)	45~450μg /mL(−S9) 16~160μg /mL(+ S9) 陰性
	染色体異常試験	ヒト培養リンパ球	78.4~160μg/mL(±S9) 陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	不定期 DNA 合成 (UDS) 試験	Fischer ラット (一群雄 3 匹)	188~1500mg/kg 体重 (単回強制経口投与) 陰性
<i>in vivo</i>	複製DNA合成 (RDS) 試験	Fischer ラット (一群雄 4 匹)	2000, 4000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) 陰性
	染色体異常試験	SD ラット(骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	4000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) 陰性
	小核試験	ICR マウス (一群雄各 6 匹)	500~2000 mg/kg 体重 (2日間連続腹腔内投与) 陰性

注) ±S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物の尿素体及び混在物ビス体の細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性であった。代謝物のアニリン体の細菌を用いた復帰突然変異試験においては S9 mix 存在下で復帰変異コロニー数の増加傾向が認められた(最大で溶媒対照の 2.0 倍)。一方、チャイニーズハムスター培養細胞(CHO-K1)を用いた *in vitro* 染色体異常試験では陰性であった(表 32)。

（参照 77～78）

表 32 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

試験	被験物質 (代謝物)	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異 試験	尿素体	<i>S.typhimurium</i>	31.25~5000 μg /プレート	陰性
	ビス体	TA98,TA100,TA1535,		陰性
	アニリン体	TA1537,TA153 株 <i>E.coli</i> WP2 <u>uvrA</u> 株		疑陽性（+S9）
染色体異常試験	アニリン体	チャイニーズハムスター 培養細胞株 (CHO-K1)	6.25~50 μg /mL	陰性

注）±S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の毒性試験（肝・発がん性に関する短期試験）**（1）マウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響**

B6C3 マウス（一群雄 8 匹）を用い、7、21、63 又は 105 日間混餌（原体：0, 5000ppm）投与しマウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響について検討が行われた。（陽性対照：PB 500ppm を 21 日間投与）

フルフェノクスロン投与により、P-450 量及び 5 種類の混合機能酸化酵素活性の増加は認められなかった。

PB 投与群では、肝比重量増加、肝小葉中心の肥大、P-450 量及び 5 種類の混合機能酸化酵素活性の増加が認められた。

フルフェノクスロンは肝薬物代謝酵素の誘導作用を有しないと考えられた。（参照 79）

（2）マウスを用いた前腫瘍性及び腫瘍性変化を指標する PCNA、BrdU 法の適用試験

フルフェノクスロンを 4 週間にわたり混餌（原体：0, 500, 50000ppm）投与した B6C3F1 マウス（一群雌雄各 5 匹）に、BrdU を計画屠殺 60 分前 に腹腔内（50mg/kg 体重）投与し、屠殺後 PCNA 及び BrdU に対する免疫染色を行い、マウスを用いた前腫瘍性及び腫瘍性変化を指標する PCNA、BrdU 法の適用試験が実施された。

50000ppm 投与群雄で肝比重量の増加が認められた。雌雄ともいずれの投与群にも対照群と比較して PCNA 及び BrdU 陽性細胞数の増加は認められなかった。（参照 80）

III. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルフェノクスロン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回投与後の血漿中濃度は低用量群で 6 時間後、高用量群で 4～6 時間後に最高に達した。組織内では T_{max} 付近で胃腸管（内容物を含む）、甲状腺、副腎、肝臓、骨髄で比較的高濃度に認められ、投与後 168 時間後では主に脂肪に分布し、その他に胃腸管（内容物を含む）、骨髄、肝臓及び腎臓などに多く分布が認められた。主な排泄経路は糞中及び尿中であり、ほとんどがフルフェノクスロンとして排泄された。尿中から、代謝物として尿素体、アニリン体、2,6-ジフルオロ安息香酸及び 2,6-ジフルオロベンズアミドが認められた。糞中から代謝物として 20 種類以上が認められたが、いずれも微量であった。胆汁中からはフルフェノクスロンと代謝物としてアニリン体が認められた。

主要代謝経路はベンゾイルウレア結合の加水分解による 2,6-ジフルオロ安息香酸と尿素体の生成、尿素体の更なる代謝によるアニリン体の生成、又は、フルフェノクスロンの尿素結合の加水分解による 2,6-ジフルオロベンズアミドと不安定な *N*-フェニルカルバミン酸の生成、*N*-フェニルカルバミン酸の更なる代謝によるアニリン体の生成であると考えられた。

イヌを用いた動物体内運命試験において、単回投与後の血漿中濃度は低用量群で 3～4 時間後に最高に達した。投与後 168 時間後では脂肪及び骨髄に多く分布していた。尿、下痢便及び糞中には、ほとんどがフルフェノクスロンとして排泄され、糞中には代謝物としてアニリン体が認められた。

マウス、ラット及びイヌの肝 S9 画分及びミクロゾーム画分を用いた *in vitro* 代謝試験においてフルフェノクスロン及び代謝物としてアニリン体及び尿素体が認められた。代謝物のプロファイルに動物種及び性差は認められなかった。

はくさい、トマト及びりんごを用いた植物体内運命試験が実施されており、残留放射能のほとんどがフルフェノクスロンであり、代謝物は認められなかった。

土壌中運命試験が実施されており、土壌中半減期は好氣的条件下の埴壤土で 42 日、砂壤土で 181 日以上、嫌氣的条件下では分解が遅く求められなかった。両条件下において主要分解物は尿素体であり、他の分解物としてアニリン体が認められた。フルフェノクスロンの土壌中への移行性は認められなかった。フルフェノクスロン、尿素体及びこの非抽出性放射能成分は、植物体には吸収されなかった。

水中加水分解及び光分解試験が実施されており、加水分解性は中性で安定であり、光分解試験では光分解され、半減期は 6.8～7.1 日で春期における北緯 35° の太陽光換算ではそれぞれ 17.0～17.7 日であった。

火山灰埴土及び沖積鈣質埴壤土を用い、フルフェノクスロン及び分解物である尿素体の合計を対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施されており、半減期は容器内試験で 60～111 日、圃場試験で 8～182 日であった。

野菜、果実、豆及び茶を用いて、フルフェノクスロンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、最高値は 80～100g ai/ha で 3 回散布し、最終散布後 3 日目に収穫したしゅんぎくの 11.1mg/kg であったが、7 日目、14 日目及び 21 日目には、それぞれ 7.37mg/kg、5.04mg/kg 及び 0.61mg/kg と減衰した。

各種試験結果から、暴露評価対象物質をフルフェノクスロン（親化合物のみ）と設定した。

フルフェノクスロンの急性経口 LD₅₀ はラット、ICR マウス及びイヌの雌雄で 5000mg/kg 体重超、STCF1 マウスでは雌雄で 3000 mg/kg 体重超、経皮 LD₅₀ はラット及びマウスの雌雄で 2000 mg/kg 体重超、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で 5.1mg/L 超であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 4.0 mg/kg 体重/日、マウスで 10.2mg/kg 体重/日であった。神経毒性は認められなかった。

慢性毒性で得られた無毒性量は、ラットで 22.0 mg/kg 体重/日、イヌで 3.7mg/kg 体重/日であった。

マウスの発がん性試験で肝細胞癌及び血管系腫瘍の増加が認められた。肝細胞癌については、肝細胞癌と腺腫との合計では対照群との間に有意差が認められないこと、肝・複製 DNA 合成試験が陰性であったこと、発現頻度が背景データ範囲内であること、一方対照群の発現率が背景データの範囲を下回ったこと等により、フルフェノクスロン投与によるものではないと考えられた。血管系腫瘍の増加は、マウスの背景病変の一つであり、フルフェノクスロン投与の影響ではないと考えられた。

発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 21.6 mg/kg 体重/日、マウスで 56.0 mg/kg 体重/日であった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで 3.8 mg/kg 体重/日であった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児で 1000 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児で 1000mg/kg 体重/日であった。いずれも催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験は細菌を用いた復帰突然変異試験、酵母を用いた遺伝子変換試験、チャイニーズハムスター肺培養細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣培養細胞(CHO-K1)、ラット肝培養細胞（RL-4）及びヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験及び複製 DNA 合成（RDS）試験、ラット骨髓細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施されており、チャイニーズハムスター卵巣培養細胞(CHO-K1)を用いた染色体異常試験で陽性反応が認められた。その他の試験は全て陰性であった。チャイニーズハムスター卵巣培養細胞(CHO-K1)を用いた染色体異常試験で陽性反応が認められたが、ラット肝培養細胞及びヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験が陰性であったこと、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験及び十分高用量まで検討された *in vivo* 染色体異常試験ならびに小核試験で陰性であったことから、フルフェノクスロンは生体においては特段問題となるような遺伝毒性は発現しないものと考えられた。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 33 に示されている。

表 33 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄： 32.9 雌： 4.0	雄： 336 雌： 39.3	雄： MCV 減少等 雌： 平均赤血球直径の増加等
	28 日間亜急性 神経毒性試験	雄： 88.3 雌： 1930	雄： 435 雌： —	雄： 低体重、体重増加抑制 (神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒性 試験	雄： 22.0 雌： 28.3	雄： 233 雌： 301	雌雄： 体重増加抑制等
	2 年間発がん性 試験	雄： 21.6 雌： 25.9	雄： 218 雌： 276	雌雄： 体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	親動物及び児動物： P 雄： 3.8 P 雌： 4.3 F1 雄： 4.2 F1 雌： 4.8	親動物及び児動物： P 雄： 14.3 P 雌： 16.0 F1 雄： 16.1 F1 雌： 18.6	親動物： 体重増加抑制、腎比重量 の増加等 児動物： 離乳児体重の低下、肝比 重量の増加 (繁殖に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	母動物： 1000 胎児： 1000	—	(催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性 毒性試験	雄： 10.2 雌： 11.4	雄： 102 雌： 127	雌雄： 血漿中ビリルビン増加、肝 比重量増加
	2 年間発がん性 試験①	雄： 56.0 雌： 73.2	雄： 559 雌： 739	雄： 体重増加抑制、角質化胃潰瘍 雌： 体重増加抑制、肝クッパー細 胞集簇等 (血管系腫瘍増加)
	2 年間発がん性 試験②	雄： 1590 雌： 187	雄： — 雌： 1890	雌： 体重増加抑制、髄外造血亢進 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物： 1000 胎児： 1000	—	(催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄： — 雌： —	雄： 18.9 雌： 21.1	雌雄： 大腿骨骨髓過形成増加傾向 等
	1 年間慢性毒性 試験	雄： 3.9 雌： 3.7	雄： 19 雌： 19	雄： MCV、メトヘモグロビン、ス ルフヘモグロビン増加等 雌： 白血球数増加等

—：無毒性量または最小毒性量が求められなかった。

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた1年間慢性毒性試験の3.7 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.037mg/kg 体重/日を一日許容摂取量（ADI）と設定した。

ADI	0.037 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）	混餌投与
（無毒性量）	3.7 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

＜別紙 1：代謝物/分解物等略称＞

略称	化学名
WL129183（尿素体）	4-(2-chloro- α , α , α -trifluoro-p-tolyloxy)-2-fluorophenyl urea
WL115096（アニリン体）	4-(2-chloro- α , α , α -trifluoro-p-tolyloxy)-2-fluoroAniiline
WL131767（ビス体）	1,3-bis-[4-(2-chloro- α , α , α -trifluoro-p-tolyloxy)-2- fluorophenyl] urea

＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
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
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
C _{max}	最高濃度
Hb	ヘモグロビン
Ht	ヘマトクリット
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
PB	フェノバルビタール・ナトリウム
PCNA	増殖性細胞核抗原
T _{1/2}	半減期
TAR	総処理放射能
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

＜別紙3：作物残留試験成績＞

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI 経過日数 (日)	残留値(mg/kg)	
					フルフェノクスロン	
					最高値	平均値
大豆 (露地) (乾燥子実) 1989年度	2	200	2	14	0.065	0.050
			2	21	0.043	0.033
大豆 (乾燥子実) 2002年度	2	37.5-50	2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01
未成熟ササゲ (実) 2003年度	2	50	2	1	0.3	0.2
			2	3	<0.1	<0.1
			2	7	<0.1	<0.1
未成熟 そらまめ (露地・施設) (子実) 1999年度	2	75-100	3	1	0.02	0.01*
			3	3	<0.01	0.01*
			3	7	<0.01	0.01*
そらまめ (露地) (乾燥子実) 1999年度	2	100	3	1	0.03	0.02*
			3	3	0.02	0.01*
			3	7	0.02	0.01*
未成熟ふじまめ (施設) (果実) 2004年度	2	50	2	1	0.3	0.2
			2	3	0.3	0.3
			2	7	0.1	0.1*
			2	14	<0.1	<0.1
てんさい (根) 1989年度	2	100	4	7	0.070	0.040
				14	0.062	0.030
大根 (根) 1995年度	2	100	2	13-14	0.02	0.01*
			2	20-21	0.01	0.01*
			2	29-30	0.01	0.01*
			3	13-14	0.02	0.01*
			3	20-21	0.02	0.02*
			3	29-30	0.02	0.01*
大根 (葉) 1995年度	2	100	2	13-14	2.06	1.12
			2	20-21	0.92	0.49
			2	29-30	0.57	0.25
			3	13-14	2.47	1.30
			3	20-21	0.93	0.48
			3	29-30	0.56	0.25
わさびだいこん (施設) (花蕾) 2005年度	2	30	3	21	0.07	0.05
			3	28	0.03	0.02
			3	45	0.01	0.01*
はくさい (茎葉) 1989年度 1990年度	2	50-100	1	7	0.059	0.041
	2		1	14	0.076	0.029
	2		1	21	0.003	0.004*
	8		2	7	0.193	0.068
	8		2	14	0.152	0.033
	2		2	21	0.012	0.006*
	6		4	7	0.240	0.161
	6		4	14	0.209	0.179

2007/2/7 農薬専門調査会幹事会第10回会合 フルフェノクスロン評価書(案)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI 経過日数 (日)	残留値(mg/kg)	
					フルフェノクスロン	
					最高値	平均値
キャベツ (茎葉) 1989年度	2	50-100	2	7	0.061	0.045
			2	13-14	0.040	0.024
			4	7	0.054	0.040
			4	13-14	0.052	0.034
こまつな (施設) (茎葉) 1999年度	2	50	1	3	2.32	1.51
			1	7	2.30	1.33
			2	3	3.90	2.43
			2	7	3.11	1.70
みずな (施設・露地) 1997年度	2	100	1	7	3.32	1.89
			1	10	1.66	1.23
			1	14	1.12	0.78
			2	7	3.24	2.29
			2	10	2.33	1.72
			2	14	1.61	0.94
チンゲンサイ (施設) (茎葉) 1999年度	2	100-200	2	1	4.42	2.90
			2	3	3.50	2.08
			2	7	2.51	1.40
ブロッコリー (花蕾)(果実) 2004年度	2	100-150	2	7	1.59	0.72
			2	14	0.99	0.52
			2	21	0.49	0.24*
シロナ (露地) (茎葉) 1997年度 1998年度	1	75	2	1	2.45	2.05
	2		2	7	2.24	1.52
	2		2	14	1.60	0.71
	2		2	21	0.26	0.11
しゅんぎく (施設) (茎葉) 1993年度	1	80-100	2	3	8.61	8.13
	2		2	7	5.85	4.27
	2		2	14	3.28	2.12
	1		2	21	0.72	0.59
	1		3	3	11.1	9.92
	2		3	7	7.37	4.69
	2		3	14	5.04	2.69
	1		3	21	0.61	0.51
レタス (施設) (茎葉) 1998年度	2	62.5-71.3	3	3	0.48	0.20
			3	7	0.16	0.11
			3	14	0.08	0.04
リーフレタス (茎葉) 2003年度	1	50	4 ^a	3	2.36	2.26
	1	50	4 ^a	7	0.87	0.81
			4 ^a	14	<0.05	<0.05
			3	3	1.24	1.14
サラダ菜 (茎葉) 2004年度	2	37.5-50	3	7	0.07	0.06*
			3	14	0.06	0.06*
			3	14	0.06	0.06*
葉ねぎ (茎葉) 1995年度	2	37.5	2	14	3.7	2.22
			2	21	1.7	1.32
			3	14	0.6	0.38
			3	21	0.91	0.49
深ねぎ (茎葉) 1989年度	2	100	4	7	0.71	0.30*
			4	14	1.54	0.74
	2	100	4	7	0.98	0.43
			4	14	1.53	0.99
	2	100	4	7	1.06	0.60
			4	14	1.06	0.60

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI 経過日数 (日)	残留値(mg/kg)	
					フルフェノクスロン	
					最高値	平均値
アスパラガス (施設) (茎) 1996年度	2	70-75	2 2 2 2	1 3 7 14	0.15 0.01 0.01 <0.01	0.13 0.01* 0.01* 0.01*
パセリ (施設) (茎葉) 2001年度	2	50-62.5	1 1 1	7 14 21	4.84 4.63 4.53	3.85 2.90 2.94
セロリ (茎) 1994年度	2	75-90	2 2 3 3	14 21-22 14 21-22	0.76 0.34 1.00 0.22	0.42 0.21 0.53 0.12
セロリ (葉) 1994年度	2	75-90	2 2 3 3	14 21-22 14 21-22	5.88 5.58 8.17 2.79	3.56 2.31 4.70 1.32
セロリ (茎葉) 1994年度	2	75-90	2 2 3 3	14 21-22 14 21-22	2.24 1.65 3.22 1.15	1.33 0.76 1.78 0.51
みつば (施設・水耕) (茎葉) 2000年度	2	75	2 2 2	7 14 21	5.94 5.67 4.12	4.23 3.76 2.58
トマト (施設) (果実) 1994年度	2	100-150	2 3 3 3 4	1 1 3 7 1	0.08 0.14 0.11 0.15 0.15	0.08 0.10 0.09 0.10 0.12
ミニトマト (施設) (果実) 2004年度	2	100-150	2 2 2	1 3 7	0.18 0.19 0.19	0.12 0.13 0.13
ピーマン (施設) (果実) 1999年度	2	100-125	3 3 3	1 3 7	0.51 0.43 0.45	0.41 0.33 0.30
なす (施設) (果実) 1996年度	2	200-250	4 4 4	1 3 7	0.74 0.57 0.20	0.42 0.33 0.13
ししとう (施設) (果実) 2004年度	2	153.5-175	3 3 3	1 3 7	0.92 1.15 0.59	0.60 0.66 0.32
きゅうり (施設) (果実) 1997年度	2	92.5-150	4 4 4	1 3 7	0.14 0.11 0.04	0.13 0.09 0.03

2007/2/7 農薬専門調査会幹事会第10回会合 フルフェノクスロン評価書(案)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI 経過日数 (日)	残留値(mg/kg)	
					フルフェノクスロン	
					最高値	平均値
かぼちゃ (施設) (果実) 2004年度	1	85	3	1	<0.2	0.12*
			3	8	<0.2	0.12*
			3	15	<0.2	0.11*
	1	75	4	1	<0.2	0.11*
			4	3	<0.2	0.11*
			4	7	<0.2	0.11*
しろり (果実) 2003年度	2	100	1	1	<0.05	<0.05
			1	3	<0.05	<0.05
			1	7	<0.05	<0.05
すいか (施設) (果実) 1996年度	2	125-150	4	7	0.02	0.01*
			4	14	0.03	0.02*
			4	21	0.03	0.02*
メロン (施設) (果実) 1990年度	2	150	3	7	0.002	0.004*
				14	0.002	0.004*
ほうれんそう (施設・露地) (茎葉) 2000年度	2	37.5-75	3	3	4.60	3.63
			3	7	3.21	2.80
			3	14	1.50	1.02
未成熟 えんどう (施設) (さや) 2001年度	2	73.5-75	2	1	0.37	0.32
			2	3	0.21	0.19
			2	7	0.18	0.16
未成熟 インゲン (施設) (さや) 2000年度	2	75-150	2	1	0.48	0.42
			2	7	0.29	0.17
			2	14	0.19	0.09*
えだまめ (未成熟大豆) (さや) 2002年度	2	50-62.5	2	1	1.93	1.27
			2	7	1.54	1.10
			2	14	0.85	0.66
みょうが (施設) (花蕾) 2004年度	2	150	3	1	<0.04	<0.04
			3	3	<0.04	<0.04
			3	7	<0.04	<0.04
温州みかん (施設) (果肉) 1989年度	2	500	2	7	0.026	0.008*
				14	0.020	0.009*
温州みかん (施設) (果皮) 1989年度	2	500	2	7	3.21	2.08
				14	4.18	2.27
温州みかん (施設) (果実全体) 1989年度	2	500	2	7 14	0.499 0.630	0.341 0.352

2007/2/7 農薬専門調査会幹事会第10回会合 フルフェノクスロン評価書(案)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI 経過日数 (日)	残留値(mg/kg)	
					フルフェノクスロン	
					最高値	平均値
夏みかん (果肉) 1989年度	2	500-900	2	7 14	0.039 0.058	0.019* 0.022*
夏みかん (果皮) 1989年度	2	500-900	2	7 14	1.29 1.35	1.15 1.09
すだち (露地) (果実) 2004年度	1	500	2 2 2	6 14 21	0.69 0.60 0.41	0.68 0.60 0.41
かぼす (露地) (果実) 2004年	1	640	2 2 2	7 14 20	0.38 0.26 0.27	0.38 0.26 0.26
りんご (果実) 1989年度 1990年度	5	200-300	1	13-14	0.190	0.133
	5		1	20-21	0.187	0.108
	5		1	28-30	0.198	0.099
	3		1	45	0.121	0.084
	3		1	60	0.117	0.068
	3		1	90	0.073	0.040*
	5		2	13-14	0.267	0.211
	5		2	20-21	0.224	0.177
	5		2	28-30	0.349	0.230
	3		2	45	0.192	0.127
	3		2	60	0.209	0.136
	3		2	90	0.112	0.095
なし (果実) 1990年度	2	120-250	1	14	0.079	0.048
			1	21	0.070	0.050
			1	30	0.053	0.041
			2	14	0.145	0.099
			2	21	0.092	0.075
			2	30	0.110	0.079
もも (露地) (果肉) 1990年度	2	150-200	1	14	<0.01	<0.008
			1	21	<0.01	<0.008
			2	14	0.006	0.008*
			2	21	<0.01	<0.008
ネクタリン (露地) (果実) 2003年度	2	135-150	2	14	0.59	0.37
			2	21	0.23	0.18
			2	28	0.19	0.16
おうとう (施設) (果実) 1995年度	2	75-100	1	7	0.56	0.27
			1	14	0.46	0.25
			2	7	0.67	0.35
			2	14	0.60	0.34
			2	21	0.57	0.29
いちご (施設) (果実) 1995年度	2	37.5	2	1	0.09	0.06
			3	1	0.14	0.07
			3	3	0.10	0.06
			3	7	0.07	0.04
茶 (露地) (荒茶) 1990年度	2	100	1	7	7.78	7.02
			1	14	5.66	4.78
			2	7	7.98	7.36
			2	14	6.86	4.95

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI 経過日数 (日)	残留値(mg/kg)	
					フルフェノクスロン	
					最高値	平均値
茶 (露地) (抽出液) 1990年度	2	100	1	7	0.10	0.06
			1	14	0.05	0.04
			2	7	0.07	0.06
			2	14	0.05	0.03

注) ai: 有効成分量、PHI: 最終使用から収穫までの日数

a: 散布終了約20分後に降雨があったため翌日再散布した。

- ・散布には乳剤を使用した。
- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4: 推定摂取量>

作物名	残留値 (ppm)	国民平均 (体重: 53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重: 15.8 kg)		妊婦 (体重: 55.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重: 54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小豆類	0.2	1.4	0.28	0.5	0.1	0.1	0.02	2.7	0.54
ソラマメ	0.02	0.2	0.004	0.1	0.002	0.1	0.002	0.4	0.008
てんさい	0.04	4.5	0.18	3.7	0.15	3.4	0.14	4	0.16
だいこん 類(根)	0.02	45	0.9	18.7	0.37	28.7	0.57	58.5	1.17
だいこん 類(葉)	1.3	2.2	2.86	0.5	0.65	0.9	1.17	3.4	4.42
わさび だいこん	0.01	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
はくさい	0.033	29.4	0.97	10.3	0.34	21.9	0.72	29.9	0.99
キャベツ	0.024	22.8	0.55	9.8	0.24	22.9	0.55	23.1	0.55
こまつな	1.7	4.3	7.31	2.0	3.40	1.60	2.72	4.3	7.31
みずな	2.29	0.3	0.69	0.1	0.23	0.1	0.23	0.3	0.69
チンゲン サイ	1.4	1.40	1.96	0.3	0.42	1	1.40	1.9	2.66
ブロッコ リー	0.72	4.5	3.24	2.8	2.02	4.7	3.38	4.1	2.95
シロナ	1.52	2.1	3.19	0.3	0.46	0.2	0.30	3.1	4.71
しゅんぎ く	4.27	2.5	10.7	0.6	2.56	1.9	8.11	3.7	15.8
レタス	2.22	6.1	13.54	2.5	5.55	6.4	14.21	4.2	9.32
ねぎ	0.74	11.3	8.36	4.5	3.33	8.2	6.07	11.5	8.51
アスパラ ガス	0.13	0.9	0.12	0.3	0.04	0.4	0.05	0.9	0.12
パセリ	3.85	0.1	0.39	0.1	0.39	0.1	0.39	0.1	0.39
セロリ	1.78	0.4	0.71	0.1	0.18	0.3	0.53	0.4	0.71
みつば	4.23	0.2	0.85	0.1	0.42	0.1	0.42	0.2	0.85
トマト	0.13	24.3	3.16	16.9	2.20	24.5	3.19	18.9	2.46
ピーマン	0.41	4.4	1.80	2	0.82	1.9	0.78	3.7	1.51
ナス	0.42	4	1.68	0.9	0.38	3.3	1.39	5.7	2.39
ししとう	0.66	0.2	0.13	0.1	0.07	0.1	0.07	0.3	0.20
きゅうり	0.13	16.3	2.12	8.2	1.07	10.1	1.31	16.6	2.16
かぼちゃ	0.12	9.4	1.13	5.8	0.70	6.9	0.83	11.5	1.38
スイカ	0.02	0.1	0.002	0.1	0.002	0.1	0.002	0.1	0.002
メロン	0.004	0.4	0.002	0.3	0.001	0.1	0.0004	0.3	0.001
ほうれん そう	3.63	18.7	67.9	10.1	36.7	17.4	63.2	21.7	78.8
未成熟 えんどう	0.32	0.6	0.19	0.2	0.06	0.7	0.22	0.6	0.19

作物名	残留値 (ppm)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1～6歳） (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
未成熟 インゲン	0.42	1.9	0.80	1.2	0.50	1.8	0.76	1.8	0.76
えだまめ	1.1	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11	0.1	0.11
未成熟 ふじまめ	0.3	12.6	3.78	9.7	2.91	9.6	2.88	12.2	3.66
みかん	0.009	41.6	0.37	35.4	0.32	45.8	0.41	42.6	0.38
なつみか ん (果肉)	0.022	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
なつみか んの皮	1.15	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12	0.1	0.12
その他の かんきつ	0.6	0.4	0.24	0.1	0.06	0.1	0.06	0.6	0.36
りんご	0.230	35.3	8.12	36.2	8.33	30	6.90	35.6	8.19
日本なし	0.099	5.1	0.50	4.4	0.44	5.3	0.52	5.1	0.50
もも	0.008	0.5	0.004	0.7	0.006	4	0.032	0.1	0.0008
ネクタリ ン	0.18	0.1	0.018	0.1	0.018	0.1	0.018	0.1	0.018
おうとう	0.35	0.1	0.035	0.1	0.035	0.1	0.035	0.1	0.035
イチゴ	0.07	0.3	0.021	0.4	0.028	0.1	0.007	0.3	0.021
茶	7.36	3	22.1	1.4	10.3	3.5	25.8	4.3	31.6
みかんの 皮	2.27	0.1	0.23	0.1	0.23	0.1	0.23	0.1	0.23
合計			171.3		86.2		149.8		201.1

注)・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうちフルフェノクスロンの最大値を用いた(参照 別紙 3)。

- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照 39～41)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたフルフェノクスロンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・大豆、しろり、みょうがについては、全データが検出限界以下であったため摂取量の計算はしていない。

<参照>

- 1 農薬要覧：日本植物防疫協会、2003 年
- 2 農薬抄録フルフェノクスロン（殺菌剤）：BASF アグロ株式会社、2006 年、未公表
- 3 ラットを用いた高用量（350mg/kg）1 回投与における代謝試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987 年、未公表
- 4 ラットを用いた低用量（3.5mg/kg）1 回投与における代謝試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1988 年、未公表
- 5 ラットを用いた低用量（3.5mg/kg）28 回連続投与における代謝試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1988 年、1989 年、未公表
- 6 イヌを用いた低用量（3.5mg/kg）1 回投与における代謝試験：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1988 年、未公表
- 7 ラットを用いた低用量（3.5mg/kg）及び高用量（350mg/kg）1 回投与における代謝試験：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1992 年、未公表
- 8 フルフェノクスロン 要望事項に関する回答書：BASF アグロ株式会社、2004 年、未公表
- 9 ラットを用いた低用量（3.5mg/kg）1 回投与における胆汁排泄試験：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1992 年、未公表
- 10 マウス雌雄、ラット雄、イヌ雄の肝細胞画分における *in vitro* 代謝試験：残留農薬研究所、1993 年、未公表
- 11 ¹⁴C、¹⁵N-フルフェノクスロンを用いたはくさい及びトマトにおける代謝試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987 年、未公表
- 12 ¹⁴C-フルフェノクスロンを用いたりんごにおける代謝試験：Inversk Reserch International（英）、1991 年、未公表
- 13 ¹⁴C-フルフェノクスロンを用いた土壌中（好氣的条件）での分解試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1988 年、未公表
- 14 土壌中での分解－好氣的条件と嫌氣的条件の比較試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1990 年、未公表
- 15 土壌吸着スクリーニング試験－予備試験としての溶解性試験：（財）日本食品分析センター、1991 年、未公表
- 16 土壌及び沈泥における吸着及び脱着：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1988 年、未公表
- 17 土壌中での移行性：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987 年、未公表
- 18 ¹⁴C-フルフェノクスロンを用いた非抽出残留成分からの CO₂ の放出及び植物への移行（根からの吸収）試験：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1989 年、未公表
- 19 非標識フルフェノクスロンを用いた植物への移行試験：シェル化学（株）農薬開発センター、1991 年、未公表
- 20 易生物分解性の評価：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986 年、未公表
- 21 緩衝液中での加水分解性：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987 年、未公表
- 22 滅菌精製水及び自然水中における光分解運命（GLP 対応）：RCC（瑞西）、2001 年、未公表
- 23 自然光下における水中光分解：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987 年、未公表

- 24 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（財）日本食品分析センター、1990年、未公表
- 25 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：シェル化学（株）農薬開発センター、1990年、未公表
- 26 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント、1990年、未公表
- 27 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
- 28 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：日本サイアナミッド（株）、1998年、未公表
- 29 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：東京農業試験場、1999年、未公表
- 30 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：BASF アグロ（株）、2002年、未公表
- 31 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：京都府農業総合研究所、1997年、未公表
- 32 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：奈良県農業試験場、1998年、未公表
- 33 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：大阪府立農林技術センター、2000年、未公表
- 34 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：愛知県農業総合試験場、2000年、未公表
- 35 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：徳島県立農林水産総合技術センター農業研究所、2001年、未公表
- 36 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：香川県農業試験場、2001年、未公表
- 37 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）日曹分析センター、2003年、未公表
- 38 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：岐阜県農業技術研究所、2003年、未公表
- 39 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
- 40 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
- 41 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年
- 42 フルフェノクスロンの土壌残留試験：シェル化学（株）、1990年、未公表
- 43 原体のラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1989年、未公表
- 44 原体のラットにおける急性経口及び経皮毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 45 原体のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP）：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1990年、未公表
- 46 原体のマウスにおける急性経口及び経皮毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 47 原体のイヌにおける急性経口毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 48 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、1986年、未公表
- 49 マウスにおける急性経口毒性試験（原体混在物及び代謝物）（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1990年、未公表
- 50 ウサギを用いた原体の皮膚一次刺激性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 51 ウサギを用いた原体の眼粘膜一次刺激性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 52 原体のモルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター

（英）、1986年、未公表

- 53 ラットを用いた混餌投与による亜急性毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 54 マウスを用いた混餌投与による亜急性毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 55 イヌを用いた13週間混餌投与試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、1987年、未公表
- 56 Wistar系ラットにおける28日間反復投与経口神経毒性試験（GLP）：BASF 毒性研究所（独）、2003年、未公表
- 57 イヌを用いた混餌投与による52週間慢性毒性試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、シッティングボーン・リサーチ・センター（英）（病理組織学的検査）、1989年、未公表
- 58 ラットを用いた混餌投与による慢性毒性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1990年、未公表
- 59 ラットを用いた混餌投与による発がん性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、ELPサイエンティフィック・リミテッド（英）（病理組織学的検査）、1990年、未公表
- 60 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、ハンティンドン・リサーチ・センター（英）（血液学的検査）、J.P.Finn（英）（病理組織学的検査）、1990年、未公表
- 61 マウスを用いた発がん性試験の肝病理組織標本（雄）のPeer Review：食品農医薬品安全性評価センター、1992年、未公表
- 62 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験②（GLP）：ハンティンドン・ライフサイエンス社（英）、1996年、未公表
- 63 ラットを用いた繁殖試験（GLP）：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1990年、未公表
- 64 ラットにおける催奇形性試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、1991年、未公表
- 65 ウサギにおける催奇形性試験（GLP）：インバレスク・リサーチ・インターナショナル（英）、1991年、未公表
- 66 細菌を用いた復帰変異誘発性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 67 酵母を用いた遺伝子変換誘発性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 68 チャイニーズ・ハムスターの肺培養細胞（V79）を用いた前進突発変異誘発性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1986年、未公表
- 69 チャイニーズ・ハムスターの卵巣培養細胞（CHO-K1）を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験-その1（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1987年、未公表
- 70 チャイニーズ・ハムスターの卵巣培養細胞（CHO-K1）を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験-その2 グルタチオンを添加した場合（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、

1988 年、未公表

- 71 ラットの肝培養細胞（RL-4）を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1988 年、未公表
- 72 ラットの骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験（GLP）：ハンティンドン・リサーチ・センター（英）、1986 年、未公表
- 73 マウスを用いた腹腔内投与による小核試験（GLP）：三菱化学安全科学研究所、1992 年、未公表
- 74 ヒト培養リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常誘発性試験（GLP）：ヘーゼルトン・ミクロテスト（英）、1992 年、未公表
- 75 ラット肝細胞における *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP）：ヘーゼルトン・ラボラトリーズ・アメリカケンジントン研究所（米）、1991 年、未公表
- 76 ラットを用いた肝・複製 DNA 合成（RDS）試験：三菱化成安全科学研究所、1992 年、未公表
- 77 細菌を用いた復帰変異誘発性試験（GLP）：シッティングボーン・リサーチ・センター（英）、1990 年、未公表
- 78 アニリン体 [WL115096] のチャイニーズ・ハムスターの卵巣培養細胞（CHO-K1）を用いた *in vitro* 染色体異常誘発試験
- 79 マウス肝薬物代謝酵素活性に及ぼす影響：BIBRA トキシコロジーインターナショナル（英）、1992 年、未公表
- 80 マウスを用いた前腫瘍性および腫瘍性変化を指標する PCNA、BrdU 法の適用試験：（財）食品農医薬品安全性評価センター、1993 年、未公表
- 81 細菌を用いた復帰突然変異原性試験（GLP）：BASF 毒性研究所（独）、2005 年、未公表
- 82 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 57 回会合資料 1-1
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai57/dai57kai-siryou1-1.pdf>)
- 83 「チアメトキサム」及び「フルフェノクスロン」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 57 回会合資料 1-2
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai57/dai57kai-siryou1-2.pdf>)
- 84 食品安全委員会農薬専門調査会第 16 回会合
(URL; <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai16/index.html>)
- 85 フルフェノクスロンの食品健康影響に係る追加提出資料：BASF アグロ株式会社、2006 年、未公表
- 86 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 6 回会合
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai6/index.html)
- 87 哺乳動物における薬理試験：リサーチアンドコンサルティング・カンパニー（スイス）、1991 年、未公表
- 88 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf>)
- 89 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-4
(URL; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>)

- 90 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 91 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003 年、2004 年、未公表
- 92 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：BASF アグロ（株）、2003 年、2004 年、未公表
- 93 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：高知県農業技術センター、2004 年、未公表
- 94 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）エコプロ・リサーチ、2005 年、未公表
- 95 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）化学分析コンサルタント、2004 年、未公表
- 96 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：宮崎県総合農業試験場、2004 年、未公表
- 97 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）日曹分析センター、2004 年、未公表
- 98 フルフェノクスロンの作物残留試験成績：（株）日本食品分析センター、2003 年、未公表
- 99 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 8 回会合
（URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai8/index.html）
- 100 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 7 回会合
（URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai7/index.html）
- 101 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 10 回会合
（URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai10/index.html）