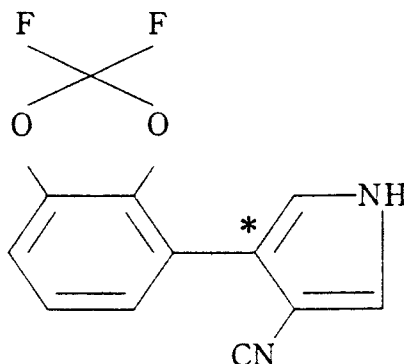


フルジオキシニル

1. 品目名：フルジオキシニル (fludioxonil)

2. 用途：殺菌剤 (フェニルピロール系)

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

SD ラットを用いた経口 (0.5 mg/kg) 投与による試験において、Tmax は 15 分、Cmax は 0.03~0.07 $\mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 20~32 時間と考えられる。高用量 (100 mg/kg) 投与において尿中排泄率及び胆汁中排泄率の和から求めた吸収率は投与量の 77% と推定される。低用量 (0.5 mg/kg) 投与において投与 15 分後における組織内濃度は肝 (1.0~1.1 $\mu\text{g eq./g}$)、腎 (0.6~0.9 $\mu\text{g eq./g}$) 等で血漿 (0.2 $\mu\text{g eq./g}$) 中に比べ高濃度である。また、肝における分布は、投与 24~25 時間後に 0.01 $\mu\text{g eq./g}$ 、腎における分布は、投与 24~25 時間後に 0.01~0.02 $\mu\text{g eq./g}$ である。主要な代謝反応はフェニル環又はピロール環の水酸化、これら代謝物の抱合体化である。投与後 48 時間までに投与量の 16~17% が尿中に、78~81% が糞中に排泄される。なお、高用量 (100 mg/kg) 投与において投与後 48 時間までに 68% が胆汁中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

水稻を用いた試験において、種子に処理 152 日後の残留放射能は玄米に処理量の 0.1% である。

小麦を用いた試験において、種子に処理 106 日後の残留放射能は穀粒に処理量の 0.03% である。主要な代謝反応はピロール環の酸化とその後の開裂である。

ブドウを用いた試験において、最終散布処理 35 日後の残留放射能は、果皮

に処理量の1.3%，果実内部に0.9%であり，主要残留物は未変化体である。主要な代謝反応はピロール環の酸化とその後の開裂である。

トマトを用いた試験において，最終散布処理40日後の残留放射能は，果皮に処理量の0.2%，果実内部に0.3%であり，主要残留物は未変化体である。

(3) その他

上記を含め，別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は，マウス，ラットともに5,000 mg/kg超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICRマウスを用いた混餌（10, 100, 1,000, 3,000 ppm）投与による78週間の発がん性試験において，3,000 ppm投与群で脾の腫大等が認められる。より高用量投与の試験を行うため，ICRマウスを用いた混餌（3, 30, 5,000, 7,000 ppm）投与による78週間の発がん性試験が実施されている。この試験において，7,000 ppm投与群で死亡率の増加，ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の低下，脾比重量の増加等が，5,000 ppm以上の投与群で体重増加抑制，食餌効率の低下，分節核好中球比の低下，肝比重量の増加，慢性腎症，胆管過形成等が認められる。上記試験とあわせ，マウスの78週間の発がん性試験における無毒性量は1,000 ppm（112 mg/kg）と考えられる。発がん性は認められない。

SDラットを用いた混餌（10, 30, 100, 1,000, 3,000 ppm）投与による24カ月間の反復投与/発がん性併合試験において，3,000 ppm投与群で体重増加抑制，赤血球数の低下，ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の低下，肝の小葉中心性壊死，肝細胞肥大，腎のう胞，慢性腎症等が認められる。本試験における無毒性量は1,000 ppm（37 mg/kg）と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた混餌（100, 1,000, 8,000 ppm）投与による52週間の反復投与試験において，8,000 ppm投与群で体重低下，コレステロールの増加，肝比重量の増加等が，1,000 ppm以上の投与群で体重増加抑制が認められる。本試験における無毒性量は100 ppm（3.3 mg/kg）と考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌（30, 300, 3,000 ppm）投与による2世代繁殖試験において，3,000 ppm投与群のF₀，F₁親動物及びF₁，F₂子動物で体重増加抑

制, F₀及びF₁親動物で摂餌量低下が認められる。本試験における無毒性量は300 ppm (17.9 mg/kg) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SDラットを用いた強制経口 (10, 100, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 1,000 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制, 摂餌量低下が認められる。胎児動物においては, 検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は, 母動物 100 mg/kg, 胎児動物 1,000 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (10, 100, 300 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 300 mg/kg 投与群で母動物の摂餌量低下が認められる。胎児動物においては, 検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は, 母動物 100 mg/kg, 胎児動物 300 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験, チャイニーズハムスターを用いた骨髄細胞での染色体異常試験, マウスを用いた骨髄細胞での小核試験, ラットを用いた肝細胞での小核試験, マウスを用いた優性致死試験の結果は, いずれも陰性と認められる。CHO 培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は S9 mix の存在にかかわらず陽性, また, CHL 培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は S9 mix 非存在下で陽性と認められるが, 上記の試験成績等から生体内において変異原性が発現する可能性は低く, 特段問題とする程のものではないと考えられる。

(6) その他

上記を含め, 別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADI の設定

以上の結果を踏まえ, 次のように評価する。

無毒性量	3.3 mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	100 ppm/混餌
試験期間	52 週間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.033 mg/kg/日

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比は、8.8%である。

(別添2)

食品規格(案)

フルジオキサニル	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
米	0.02		0.02(スイ,フ,ベ)
小麦	0.02		0.02(スイ,フ,ベ)
大麦	0.02		0.02(スイ,フ,ベ)
ライ麦	0.02		0.02(スイ,フ,ベ)
とうもろこし	0.02		0.02(スイ,フ,ベ)
そば	0.02		0.02(スイ,フ,ベ)
上記以外の穀類	0.02		0.02(スイ,フ,ベ)
大豆	0.1	(注1)	0.1(スイ)
小豆類(含インゲン,ササゲ,レンズ)	0.2		0.1(スイ)
えんどう	0.1		0.1(スイ)
そら豆	0.1		0.1(スイ)
らっかせい	0.1		0.1(スイ)
上記以外の豆類	0.1		0.1(スイ)
ばれいしょ	0.02		0.02(ア)
レタス(含チシャ サラダナ)	1		1(スイ)
たまねぎ	0.1	0.1	
トマト	2	2	
なす	2	2	
きゅうり(含ガーキン)	2	2	

注1) 国内で実施された作物残留試験結果(1,000~1,500倍希釈液として100~300l/10aで、収穫7日前までに最大3回散布する)は0.016ppmから0.064ppmである。

注2) ア:アメリカ, スイ:スイス, フ:フランス, ベ:ベルギー

フルジオキサニル	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
もも	0.5		0.5(スイ)
ネクタリン	0.5		0.5(スイ)
あんず(含アプリコット)	0.5		0.5(スイ)
すもも(含プルーン)	0.5		0.5(スイ)
うめ	0.5		0.5(スイ)
おうとう(含チェリー)	0.5		0.5(スイ)
いちご	5	5	
ぶどう	5	5	