
フルオルイミド

1. 品目名：フルオルイミド (FLUOROIMIDE)

2. 用途：殺菌剤 (マレイミド系)

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD₅₀はマウス, ラットとも 15,000 mg/kg 超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

CD-1 マウスを用いた混餌 (200, 2,000, 6,000 ppm) 投与による 104 週間の発がん性試験において, 6,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が, 2,000 ppm 以上の投与群で角膜混濁, 被毛の黄着色等が認められる。無毒性量は, 200 ppm (27.7 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

F 344 ラットを用いた混餌 (200, 800, 3,200 ppm) 投与による 104 週間の反復投与/発がん性併合試験において, 3,200 ppm 投与群で下垂体の赤色及び黒色斑点, 胃壁の肥厚・粘膜浮腫等, 精巣間細胞の増生, 血小板数の減少, プロトロンビン時間の短縮等が, 800 ppm 以上の投与群でヘマトクリット値, ヘモグロビン量及び赤血球数の減少, アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (GOT) 活性の上昇等が認められる。本試験における無毒性量は, 200 ppm (9.28 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強制経口 (5, 50, 250 mg/kg) 投与による 104 週間の反復投与試験において, 検体投与に起因する変化は認められない。本試験における無毒性量は, 250 mg/kg と考えられる。

(3) 繁殖試験

CD ラットを用いた混餌 (2,000, 8,000, 32,000 ppm) 投与による 3 世代繁殖試験において, 32,000 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ 世代の親動物で繁殖率及び妊娠率の低下, F₁ 世代の親動物で交尾率の低下, F₂ 世代の子動物で切歯萌出遅延, F₃ 世代の子動物で短肢, 下垂体及び精巣の重量減少等が, 8,000 ppm 以上の投与群の F₀ 世代で卵巣重量減少, F₁ 及び F₂ 世代の親動物で心・肺・肝・副腎・精巣の重量減少, 短肢, 脊柱後弯, F₁, F₂ 及び F₃ 世代の子動物で離乳時体重の減少, 2,000 ppm 以上の投与群の F₀ 世代の親動物で胃壁の黄色化, F₁ 世代の親動物で体重増加抑制, F₂ 世代の子動物で離乳時生存率の低下が認められる。本試験における無毒性量は, 2,000 ppm (149 mg/kg) 未満と

考えられる。

F 344 ラットを用いた混餌 (200, 800, 3,200 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、3,200 ppm 投与群の F₀ 及び F₁ 世代の親動物で腎重量増加、800 ppm 以上の投与群の F₀ 及び F₁ 世代の親動物で肝重量減少が認められる。本試験における無毒性量は、200 ppm (12.7 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 (40, 200, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、1,000 mg/kg 投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量低下、胎児動物で体重の低値等が認められる。本試験における無毒性量は母動物、胎児動物とも 200 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 (2, 10, 50 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、50 mg/kg 投与群の母動物で生存胎児数の減少が認められる。本試験における無毒性量は母動物、胎児動物とも 10 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結果は試験実施機関により異なり、TA 98 株でのみ S 9 mix の有無にかかわらず弱い陽性という結果と、S 9 mix の有無にかかわらず陰性という結果がある。Rec-assay, マウスを用いた宿主経路試験, CHL 培養細胞を用いた染色体異常試験, マウスを用いた小核試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

(6) その他

上記を含め、別添 1 (略) に示した試験成績が提出されている。

4. 吸収・分布・代謝・排泄

F 344 ラットを用いた経口 (10 mg/kg) 投与の試験において、T_{max} は 4 時間、C_{max} は 0.24~0.38 µg eq./ml, T_{1/2} は約 24 時間と考えられる。投与後 48 時間までに投与量の 3.8% が胆汁中に、投与後 120 時間までに投与量の 77.9~82.1% が糞中に、13.1~17.0% が尿中に排泄される。主要代謝物としてスクシンアミド酸誘導体、マロンアミド酸誘導体、ホスホアセトアミド誘導体等が認められる。組織内濃度は消化管のほか、腎、膀胱、肝で血漿中に比べ高濃度である。

ヒメリンゴを用いた試験において、果実処理 93 日後の¹⁴C 残留量は施用量の 30.5%、果実塗布時のフルオリミドの半減期は 30 日、果実から検出される大部分は未変化体であり、主要代謝物は、イミド環の加水分解物である。

上記を含め、別添1(略)に示した試験成績が提出されている。

5. 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	9.28 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	200 ppm/混餌
試験期間	104週間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.092 mg/kg/日

6. 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、14.5%である。

(別添2)

食品規格(案)

フルオルイミド	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留 基準値 ppm
ばれいしょ	0.5	0.5
たまねぎ	1	1
みかん	5	5
りんご	5	5
かき	5	5
茶	35	35

注) 登録保留基準は、国内で適用のある農産物についてのみ記載