

農薬評価書

フルオキサストロビン (第2版)

2020年10月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	6
I. 評価対象農薬の概要.....	7
1. 用途.....	7
2. 有効成分の一般名.....	7
3. 化学名.....	7
4. 分子式.....	7
5. 分子量.....	7
6. 構造式.....	7
7. 開発の経緯.....	8
II. 安全性に係る試験の概要.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット.....	9
(2) ヤギ.....	16
(3) ニワトリ.....	19
2. 植物体内運命試験.....	22
(1) 春小麦①.....	22
(2) 春小麦②.....	22
(3) 春小麦③.....	23
(4) らっかせい①.....	24
(5) らっかせい②.....	25
(6) トマト①.....	25
(7) トマト②.....	25
3. 土壌中運命試験.....	26
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	26
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	26
(3) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験.....	27
(4) 土壌表面光分解試験.....	28
(5) 土壌吸脱着試験.....	28
(6) 土壌吸着試験.....	29

4. 水中運命試験	29
(1) 加水分解試験	29
(2) 水中光分解試験①	29
(3) 水中光分解試験②	30
(4) 水/底質系における運命試験	30
5. 土壌残留試験	31
6. 作物等残留試験	31
(1) 作物残留試験	31
(2) 畜産物残留試験	32
(3) 推定摂取量	32
7. 一般薬理試験	33
8. 急性毒性試験	33
(1) 急性毒性試験	33
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	34
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	34
10. 亜急性毒性試験	34
(1) 4週間亜急性毒性試験(ラット)①	34
(2) 4週間亜急性毒性試験(ラット)②	35
(3) 13週間亜急性毒性試験(ラット)	36
(4) 13週間亜急性毒性試験(マウス)	37
(5) 13週間亜急性毒性試験(イヌ)①	38
(6) 13週間亜急性毒性試験(イヌ)②<参考資料>	39
(7) 13週間亜急性神経毒性試験(ラット)	39
(8) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	40
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	40
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	40
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	41
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	42
12. 生殖発生毒性試験	43
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	43
(2) 発生毒性試験(ラット)	43
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	44
13. 遺伝毒性試験	44
14. その他の試験	46
(1) 異性体比が異なる原体の毒性比較試験(ラット)	46
(2) 9週間亜急性毒性試験(ラット)	46
(3) [³³ P]オルトリン酸及び[⁴⁵ Ca]塩化カルシウムの吸収及び排泄に対する影響試験(ラット)	48

(4) 2週間亜急性毒性試験（マウス）	49
(5) 5週間免疫毒性試験（マウス）〈参考資料〉	50
Ⅲ. 食品健康影響評価	51
・ 別紙1：代謝物/分解物略称	56
・ 別紙2：検査値等略称	60
・ 別紙3：作物残留試験成績－国内	62
・ 別紙4：作物残留試験成績－海外	66
・ 別紙5：畜産物残留試験成績（泌乳牛）	73
・ 別紙6：推定摂取量	76
・ 参照	77

<審議の経緯>

－第1版関係－

- 2014年 7月 22日 インポートトレランス設定の要請（いちご及びばれいしょ）
2014年 9月 9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 0909 第5号）、関係書類の接受（参照 1～64）
2014年 9月 16日 第530回食品安全委員会（要請事項説明）
2014年 12月 1日 第40回農薬専門調査会評価第四部会
2015年 1月 21日 第118回農薬専門調査会幹事会
2015年 2月 3日 第547回食品安全委員会（報告）
2015年 2月 4日 から3月5日まで 国民からの意見・情報の募集
2015年 3月 12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
2015年 3月 24日 第554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 65）
2016年 4月 4日 残留農薬基準値告示（参照 66）

－第2版関係－

- 2016年 11月 14日 初回農薬登録（日本芝及び西洋芝）
2017年 11月 9日 インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）
2018年 10月 12日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：りんご、なし等）
2020年 7月 28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 0728 第7号）、関係書類の接受（参照 67～88）
2020年 8月 4日 第786回食品安全委員会（要請事項説明）
2020年 8月 31日 第4回農薬第三専門調査会
2020年 10月 7日 農薬第三専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2020年 10月 13日 第793回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2015年6月30日まで)	(2018年7月1日から)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	川西 徹
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
石井克枝	香西みどり
上安平浏子	堀口逸子
村田容常	吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(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
栗形麻樹子		

・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

<食品安全委員会農薬第三専門調査会専門委員名簿>

(2020年4月1日から)

松本清司 (座長)	栗形麻樹子	山本雅子
平林容子 (座長代理)	古武弥一郎	若栗 忍
小澤正吾	中島美紀	渡邊栄喜
久野壽也	山手丈至	

<第4回農薬第三専門調査会専門参考人名簿>

八田稔久	増村健一	義澤克彦
------	------	------

要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「フルオキサストロビン」(CAS No. 361377-29-9) について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。第2版への改訂に当たっては、リスク管理機関から、動物体内運命試験(ヤギ及びニワトリ)、作物残留試験(国内:りんご、日本なし等、海外:小麦、大麦等)及び畜産物残留試験(泌乳牛)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(春小麦、らっかせい等)、作物等残留、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)及び遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、フルオキサストロビン投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)及び泌尿器系(腎盂及び尿道結石等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をフルオキサストロビン(Z体を含む。)、畜産物中のばく露評価対象物質をフルオキサストロビン(Z体を含む。)及び代謝物 M55 と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の1.5 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0.015 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、フルオキサストロビンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：フルオキサストロビン

英名：fluoxastrobin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-(2-{[6-(2-クロロフェノキシ)-5-フルオロ-4-ピリミジニル]オキシ}フェニル)(5,6-ジヒドロ-1,4,2-ジオキサジン-3-イル)メタノン=Oメチルオキシム

英名：(E)-(2-{[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone O-methyloxime

CAS (No.361377-29-9)

和名：(1E)-[2-[[6-(2-クロロフェノキシ)-5-フルオロ-4-ピリミジニル]オキシ]フェニル](5,6-ジヒドロ-1,4,2-ジオキサジン-3-イル)メタノン=Oメチルオキシム

英名：(1E)-[2-[[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy]phenyl](5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone O-methyloxime

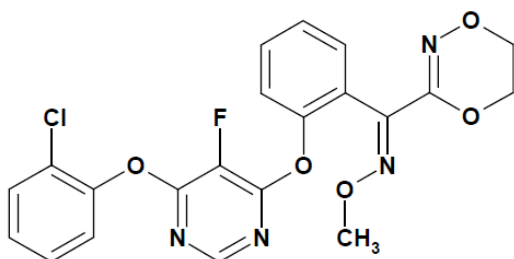
4. 分子式

C₂₁H₁₆ClFN₄O₅

5. 分子量

458.83

6. 構造式



7. 開発の経緯

フルオキサストロビン[®]は、バイエルクロップサイエンス社（ドイツ）によって開発されたストロビルリン系の殺菌剤で、ミトコンドリア内のチトクローム bc₁ 複合体の Q_o 部位に結合することによって電子伝達系を阻害し、菌の呼吸を阻害して殺菌効果を示すと考えられている。国内では、2016 年に日本芝及び西洋芝を適用作物として初回農薬登録された。海外では米国、カナダ、EU、豪州等で登録されている。

第 2 版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：りんご、なし等）及びインポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）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、フルオキサストロビンのメトキシイミノトリル環の炭素を均一に標識したもの(以下「[met-¹⁴C]フルオキサストロビン」という。)、クロロフェニル環の炭素を均一に標識したもの(以下「[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン」という。)及びピリミジン環の2位の炭素を標識したもの(以下「[pyr-¹⁴C]フルオキサストロビン」という。)を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能(質量放射能)からフルオキサストロビンの濃度(mg/kg 又はµg/g)に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット(一群雌雄各4匹)に[met-¹⁴C]フルオキサストロビンを1 mg/kg 体重(以下[1.(1)]において「低用量」という。)若しくは100 mg/kg 体重(以下[1.(1)]において「高用量」という。)で単回経口投与又は低用量で非標識化合物を14日間経口投与後、15日目に標識化合物を単回経口投与(以下[1.(1)]において「反復投与」という。)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。(参照1、2)

表1 薬物動態学的パラメータ

投与方法	単回投与				反復投与	
	1		100 ^a		1	
投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{1/2} (α相) (hr)	0.88	0.72	2.32	4.09	1.06	3.46
T _{1/2} (β相) (hr)	10.5	10.9	6.98	6.84	12.2	12.3
T _{max} (hr)	0.38	1.42	5.40	8.03	0.95	0.47
C _{max} (µg /mL)	0.21	0.07	2.91	2.33	0.09	0.07
AUC (hr · µg /mL)	1.52	1.25	54.1	61.3	1.38	1.18

^a: 投与液中に結晶の沈殿が生じたため、実際投与量は雄49 mg/kg 体重、雌99 mg/kg 体重。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1.(1)④b.] から得られた尿、胆汁、組織及びカーカス¹の放射能から推定したフルオキサストロビン投与後24又は30時間の吸収率は、81.9%～93.5%であった。(参照1、2)

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。)

② 分布

a. 体内分布

血中濃度推移試験 [1.(1)①a.] において、[met-¹⁴C]フルオキサストロビンの低用量若しくは高用量単回投与又は反復投与群の投与 48 時間後に得られた臓器及び組織を用いて体内分布試験が実施された。また、Wistar ラット（一群雄 4 匹）に[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン又は[pyr-¹⁴C]フルオキサストロビンを低用量で単回経口投与し、投与 48 時間後に臓器及び組織を採取して体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、肝臓、消化管及び腎臓で放射能濃度が高かった。残留放射能の分布パターンに性別、用量及び標識化合物の違いによる顕著な差は認められなかった。（参照 1、2、4、6）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識化合物	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 48 時間後 ^a
[met- ¹⁴ C]フルオキサストロビン	単回投与	1	雄	肝臓(0.0665)、消化管(0.0142)、腎臓(0.0117)、赤血球(0.0058)、血漿(0.0051)、肺(0.0032)、脾臓(0.0026)、心臓(0.0025)、カーカス(0.0024)、皮膚(0.0022)、精巣(0.0014)、骨格筋(0.0013)
			雌	肝臓(0.0454)、消化管(0.0206)、腎臓(0.0093)、赤血球(0.0056)、血漿(0.0043)、肺(0.0033)、心臓(0.0022)、脾臓(0.0021)、皮膚(0.0020)、カーカス(0.0014)
		100 ^b	雄	肝臓(1.61)、腎臓(0.456)、消化管(0.402)、血漿(0.234)、赤血球(0.210)、肺(0.150)、心臓(0.127)、脾臓(0.0935)、精巣(0.0536)
			雌	肝臓(2.25)、消化管(1.25)、赤血球(0.953)、子宮(0.544)、腎臓(0.490)、皮膚(0.399)、血漿(0.206)、肺(0.197)、脾臓(0.161)、心臓(0.142)
	反復投与	1	雄	肝臓(0.0563)、消化管(0.0164)、腎臓(0.0105)、赤血球(0.0057)、血漿(0.0049)、腎周囲脂肪(0.0036)、肺(0.0035)、脾臓(0.0027)、心臓(0.0027)、皮膚(0.0026)、カーカス(0.0021)、精巣(0.0016)、骨格筋(0.0014)
			雌	肝臓(0.0392)、腎臓(0.0088)、消化管(0.0077)、副腎(0.0077)、卵巣(0.0064)、子宮(0.0063)、腎周囲脂肪(0.0062)、赤血球(0.0053)、肺(0.0039)、血漿(0.0034)、脾臓(0.0025)、皮膚(0.0023)、心臓(0.0022)、カーカス(0.0021)
[chl- ¹⁴ C]フルオキサストロビン	単回投与	1	雄	肝臓(0.0639)、血漿(0.0394)、消化管(0.0254)、腎臓(0.0208)、赤血球(0.0165)、肺(0.0121)、皮膚(0.0087)、心臓(0.0086)、精巣(0.0069)、カーカス(0.0059)、脾臓(0.0056)、大腿骨(0.0056)、腎周囲脂肪(0.0055)、骨格筋(0.0035)、脳(0.0019)

標識化合物	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 48 時間後 ^a
[pyr- ¹⁴ C]フルオキサストロビン	単回投与	1	雄	肝臓(0.0543)、血漿(0.0390)、消化管(0.0302)、腎臓(0.0161)、赤血球(0.0136)、肺(0.0121)、皮膚(0.0079)、心臓(0.0075)、精巣(0.0066)、カーカス(0.0059)、大腿骨(0.0049)、脾臓(0.0043)、骨格筋(0.0042)、脳(0.0014)

^a: 反復投与群では、最終投与 48 時間後。

^b: 投与液中に結晶の沈殿が生じたため、実際投与量は雄 49 mg/kg 体重、雌 99 mg/kg 体重。

b. オートラジオグラフィー

Wistar ラット（一群雌雄各 1 匹）に[met-¹⁴C]フルオキサストロビン、[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン又は [pyr-¹⁴C]フルオキサストロビンそれぞれ 3 mg/kg 体重を単回経口投与し、オートラジオグラフィーによる体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

いずれの標識化合物においても肝臓、膀胱、褐色脂肪及び腎臓で放射能濃度が高く、残留放射能の体内分布に性別及び標識化合物の違いによる顕著な差は認められなかった。投与放射能は速やかに排泄され、組織への蓄積性はないものと考えられた。（参照 1、3、5、7）

表3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識化合物	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ^a	投与 48 時間後又は投与 168 時間後 ^b
[met- ¹⁴ C]フルオキサストロビン	3	雄	膀胱(1.50)、肝臓(0.976)、褐色脂肪(0.360)、腎皮質(0.305)、腎髄質(0.229)、腎周囲脂肪(0.152)、副腎(0.106)、血液(0.075)	肝臓(0.051)、腎髄質(0.012)、甲状腺(0.009)、腎皮質(0.007)、血液(0.006)
		雌	肝臓(1.27)、膀胱(1.04)、腎髄質(0.435)、褐色脂肪(0.221)、腎皮質(0.164)、血液(0.120)、副腎(0.120)、腎周囲脂肪(0.106)	肝臓(0.039)、腎髄質(0.009)、血液(0.005)、腎皮質(0.004)
[chl- ¹⁴ C]フルオキサストロビン	3	雄 ^c	肝臓(0.553)、褐色脂肪(0.223)、腎周囲脂肪(0.140)、腎髄質(0.122)、腎皮質(0.087)、心臓(0.074)、副腎(0.067)、血液(0.061)	肝臓(0.022)、腎髄質(0.009)、腎皮質(0.007)
		雌	褐色脂肪(0.231)、肝臓 0.195)、腎周囲脂肪(0.145)、膀胱(0.102)、腎髄質(0.086)、心臓(0.062)、腎皮質(0.053)、副腎(0.051)、膵臓(0.040)、血液(0.033)	肝臓(0.028)、腎髄質(0.013)、血液(0.011)、腎皮質(0.009)、副腎(0.008)
[pyr- ¹⁴ C]フルオキサストロビン	3	雄	肝臓(1.21)、膀胱(0.584)、腎髄質(0.323)、褐色脂肪(0.206)、腎皮質(0.165)、血液(0.132)、副腎(0.118)、心臓(0.073)、腎周囲脂肪(0.070)	肝臓(0.008)、腎髄質(0.003)
		雌 ^c	肝臓(0.686)、腎髄質(0.220)、褐色脂肪(0.174)、副腎(0.087)、腎皮質(0.078)、血液(0.062)、腎周囲脂肪(0.059)	肝臓(0.010)、腎髄質(0.004)、血液(0.004)

a: 投与 1 時間後。

b: [met-¹⁴C]フルオキサストロビンの投与では 48 時間後、[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン及び[pyr-¹⁴C]フルオキサストロビンの投与では 168 時間後。

c: 膀胱は測定せず。

③ 代謝

血中濃度推移試験 [1.(1)①a.] 及び体内分布試験 [1.(1)②a.] において採取された尿及び糞並びに Wistar ラット (雄 6 匹) に [chl-¹⁴C]フルオキサストロビンを低用量で単回経口投与又は [met-¹⁴C]フルオキサストロビンを低用量で十二指腸内に単回投与して採取された胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 4 に示されている。

いずれの標識体においても、主要代謝物は尿中で M78、糞中で M12、M25、M48E 及び M49、胆汁中で M30、M17、M48E 及び M49 であった。ほかに多数の代謝物が検出されたが、全て 5% TAR 未満であった。

未変化のフルオキサストロビンは糞中に 1.7% TAR ~ 53.8% TAR 認められたが、尿及び胆汁中には認められなかった。(参照 1、2、4、6)

表4 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識化合物	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	試料採取時間 (hr)	フルオキサストロビン	代謝物
[met- ¹⁴ C]フルオキサストロビン	単回投与	1	雄	尿	0~24	ND	M78(5.1)、M48E(2.8)、M81E(2.1)、M49(1.8)、M88(1.7)、M91(0.3)、未同定(6.1)
				糞	0~24	1.7	M12 ^c (15.9)、M25 ^c (15.7)、M48E(9.6)、M49(6.5)、M04E(2.8)、M78(1.3)、M69+M73(1.4)、M91(1.3)、M74(1.2)、M05(0.9)、M19(0.7)、M03E(0.6)、M88(0.4)、未同定(24.4)
			雌	尿	24~48	ND	M78(4.3)、M48E(4.0)、M88(1.3)、M49(1.2)、M81E(1.2)、M91(0.7)、M74(0.3)、未同定(7.6)
				糞	0~48	2.5	M12 ^c (13.0)、M48E(10.7)、M25 ^c (9.4)、M49(6.3)、M04E(3.0)、M69+M73(1.9)、M91(1.5)、M74(1.2)、M78(1.2)、M05(0.8)、M03E(0.6)、M19(0.4)、M38(0.3)、M88(0.3)、未同定(17.3)
		100 ^a	雄	尿	24~48	ND	M48E(2.3)、M81E(1.7)、M49(1.4)、M88(1.3)、M91(0.9)、M78(0.4)、M74(0.3)、未同定(7.0)
				糞	0~24	53.8	M12 ^c (6.0)、M48E(5.4)、M49(4.7)、M25 ^c (3.4)、M91(2.2)、M04E(1.6)、M03E(1.0)、M74(0.9)、M78(0.9)、M69+M73(0.8)、M05(0.5)、M19(0.4)、M88(0.3)、未同定(9.2)
			雌	尿	24~48	ND	M48E(2.5)、M78(2.4)、M49(0.8)、M81E(0.6)、M88(0.6)、M74(0.2)、M91(0.2)、未同定(4.0)
				糞	0~48	43.0	M12 ^c (13.8)、M48E(6.7)、M25 ^c (5.8)、M04E(3.7)、M49(2.4)、M69+M73(0.8)、M05(0.7)、M78(0.5)、M38(0.3)、M74(0.3)、M91(0.3)、M03E(0.2)、M19(0.1)、M88(0.1)、未同定(7.8)
	反復投与	1	雄	尿	24~48	ND	M78(4.4)、M48E(2.5)、M88(2.1)、M81E(1.9)、M49(1.2)、M91(0.7)、未同定(6.6)
				糞	0~24	7.1	M25 ^c (13.0)、M12 ^c (11.4)、M48E(6.8)、M49(5.3)、M04E(2.3)、M69+M73(1.3)、M78(1.0)、M03E(0.8)、M74(0.8)、M19(0.7)、M91(0.7)、M05(0.6)、M88(0.4)、M38(0.3)、未同定(21.5)

			雌	尿	24～48	ND	M78(5.2)、M48E(3.3)、M49(1.2)、M81E(1.2)、M88(1.1)、M74(0.2)、M91(0.2)、未同定(6.3)
				糞	0～48	7.5	M12 ^c (15.6)、M25 ^c (12.7)、M48E(8.8)、M49(4.7)、M04E(4.5)、M78(1.4)、M69+M73(1.3)、M05(0.9)、M74(0.8)、M19(0.7)、M91(0.7)、M03E(0.4)、M88(0.3)、M38(0.2)、未同定(17.6)
				胆汁	0～24	ND	M30 ^c (13.6)、M15+M17 ^c (12.4)、M48E(10.3)、M49(7.0)、M18 ^c (4.9)、M32(4.2)、M78(3.5)、M77(2.1)、M76(1.9)、M15(1.8)、M74(1.6)、M23(1.4)、M69+M73(1.0)、M88(1.0)、M81E(0.8)、M10(0.7)、M28(0.6)、M53(0.3)
[chl- ¹⁴ C] フルオキサ ストロビン	単回 投与	1	雄	尿	0～48	ND	M58a(2.0)、M61(1.6)、M58(1.1)、M62 ^c (1.0)、M55(0.8)、M67(0.8)、未同定(6.1)
				糞	0～48	3.2	M25 ^c (17.1)、M12 ^c (14.7)、M04E(4.3)、M19(1.6)、M03E(1.1)、M58(1.1)、M45(0.7)、M05(0.6)、M62 ^c (0.6)、M55(0.5)、M56(0.5)、M38(0.4)、未同定(30.3)
				胆汁	0～24	ND	M30 ^c (14.9)、M17 ^c (10.3)、M32(4.4)、M18 ^c (3.9)、M28(2.7)、M15(1.6)、M63 ^c (1.5)、M23(1.3)、M55(0.8)、M59(0.8)、M62 ^c (0.8)、M20(0.7)、M10(0.5)
[pyr- ¹⁴ C] フルオキサ ストロビン	単回 投与	1	雄	尿	0～48	ND	M48E(2.39)、M58a(1.36)、M58(0.78)、M49(0.71)、M55(0.70)、M62 ^c (0.70)、M61(0.21)、M45(0.06)、未同定(5.1)
				糞	0～48	0.98	M12 ^c (12.2)、M25 ^c (11.6)、M48E(9.37)、M49(7.02)、M69+M73(3.79)、M04E(2.38)、M62 ^c (1.07)、M58(1.02)、M05(0.56)、M55(0.26)、M38(0.14)、未同定(18.5)

ND: 検出されず。

a: 投与液中に結晶の沈殿が生じたため、実際投与量は雄 49 mg/kg 体重、雌 99 mg/kg 体重。

b: 十二指腸内に投与。

c: 異性体の含量。

尿、糞及び胆汁中における代謝物の同定・定量試験結果から、フルオキサストロビンの主要な代謝経路は、①クロロフェニル環の水酸化及び部分的なメチル化、②ジオキサジン環の水酸化、③オキシムエーテル基の酸化的脱メチル化及び開裂、④ピリミジン部位のエーテル基の開裂、⑤水酸基のグルクロン酸及び硫酸抱合体の生成であると考えられた。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

血中濃度推移試験 [1. (1)①a.] 及び体内分布試験 [1. (1)②a.] において尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中への放射能排泄率は表 5 に示されている。

いずれの標識体においても、投与頻度、投与量及び性別にかかわらず、大部分は投与後 24 時間に糞中へ排泄され、投与後 48 時間の尿及び糞中への排泄率は 83.7%TAR～106%TAR であった。(参照 1、4、6)

表 5 尿及び糞中への放射能排泄率 (%TAR)

標識化合物	投与方法		単回投与								反復投与			
	投与量		1 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重				1 mg/kg 体重/日			
	性別		雄		雌		雄		雌		雄		雌	
	試料		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
[met- ¹⁴ C] フルオキサ ストロビン	試料採 取時間	0～24	19.7	80.1	19.4	60.9	14.6	87.8	10.3	78.1	18.9	69.7	17.9	74.2
		0～48	20.0	84.7	20.2	70.4	15.0	91.1	11.0	86.4	19.4	74.1	18.5	78.1
[chl- ¹⁴ C] フルオキサ ストロビン	(hr)	0～24	11.5	70.6										
		0～48	13.2	76.4										
[pyr- ¹⁴ C] フルオキサ ストロビン	(hr)	0～24	10.7	66.0										
		0～48	12.0	71.7										

/: 該当なし。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (各雄 6 匹) に [met-¹⁴C]フルオキサストロビン又は [chl-¹⁴C]フルオキサストロビンを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 24 又は 30 時間に 77.3%TAR～87.4%TAR が胆汁中へ排泄された。本試験並びに尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] の結果から、フルオキサストロビンは主に胆汁を介して糞中へ排泄されると考えられ、腸肝循環が示唆された。(参照 1、2、4)

表 6 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識化合物	採取時間 (hr)	尿	糞	胆汁	組織及び カーカス
[met- ¹⁴ C]フルオ キサストロビン	0～24	4.81	10.6	87.4	1.34
[chl- ¹⁴ C]フルオ キサストロビン	0～30	3.21	11.3	77.3	1.32

(2) ヤギ

泌乳ヤギ (Bunte Deutsche Edelziege 種、一群雌 1 頭) に[met-¹⁴C]フルオキサストロビン又は[chl-¹⁴C]フルオキサストロビンを 10 mg/kg 体重/日²の用量で 3 日間強制経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、血液は投与 24 時間まで経時的に、臓器及び組織は最終投与 5 時間後に、それぞれ採取された。

各投与群の薬物動態学的パラメータは表 7、各試料における残留放射能は表 8、各試料における放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

いずれの標識体においても吸収及び排泄は速やかで、主に糞中に排泄された。乳汁中への投与放射能の移行は僅かであった。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓で比較的高く、次いで筋肉、脂肪の順に高かった。

乳汁並びに臓器及び組織中における主要成分として、未変化のフルオキサストロビンのほか、代謝物 M02、M14、M55、M62、M80 及び M89 が 10%TRR を超えて認められた。(参照 76、77)

表 7 薬物動態学的パラメータ

標識体	[met- ¹⁴ C] フルオキサストロビン	[chl- ¹⁴ C] フルオキサストロビン
T _{max} (hr)	2.46	13.5
C _{max} (µg /mL)	0.855	2.73
T _{1/2α} (hr)(吸収相)	1.2	1.3
T _{1/2β} (hr)(消失相)	9.5	9.1
AUC (hr · µg /mL)	10.3	98.3

² [met-¹⁴C]フルオキサストロビン投与群では 180 mg/kg 飼料、[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン投与群では 265 mg/kg 飼料に相当

表 8 各試料における残留放射能 (%TAR)

試料		採取時間 (hr)	[met- ¹⁴ C] フルオキサストロビン	[chl- ¹⁴ C] フルオキサストロビン	
乳汁		0~8	0.0185(0.219)	0.0138(0.230)	
		8~24	0.0064	0.026	
		24~32	0.0190	0.021	
		32~48	0.0078	0.028	
		48~53	0.0107	0.014	
		合計	0.0624(0.197)	0.103(0.425)	
肝臓		53	0.767(8.30)	1.05(18.2)	
腎臓			0.033(2.63)	0.034(3.95)	
筋肉	腿部		(0.246)	(0.487)	
	脇腹部		(0.245)	(0.478)	
	腰部		(0.271)	(0.543)	
	全身		0.254 ^a (0.254)	0.503 ^b (0.503)	
脂肪	腎周囲		(0.649)	(0.360)	
	皮下		(0.399)	(0.389)	
	大網		(0.646)	(0.377)	
	全身		0.226 ^a (0.565)	0.149 ^b (0.375)	
尿			0~24	7.75	5.23
			24~48	7.59	6.52
			48~53	2.12	
			合計	17.5	11.7
糞		0~24	21.1	16.7	
		24~48	22.0	25.2	
		48~53	1.93	2.23	
		合計	45.0	44.1	
合計			63.8	57.7	

(): 乳汁 : µg/mL、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪 : µg/g / : 試料なし

a : 筋肉及び脂肪の組織重量が剖検時体重 (36 kg) の 30%及び 12%として算出された。

b : 筋肉及び脂肪の組織重量が剖検時体重 (48 kg) の 30%及び 12%として算出された。

表9 各試料における放射能分布及び代謝物(%TRR)

標識体	試料	総残留放射能(μg/g)	抽出画分		抽出残渣
			フルオキサストロビン	代謝物	
[met- ¹⁴ C] フルオキサストロビン	乳汁	0.210	1.57	M89(22.7)、M78(6.94)、M81E(4.43)、M14 ^a (4.30)、M88(2.56)、M33(2.40)、M02(2.18)、M79(1.94)、M74(1.89)、M44(1.80)、M49(1.63)、M48(1.49)、M34(1.38)、M27(1.29)、M77(1.02)、M25(0.87)	15.0
	肝臓	8.30	0.39	M80(15.7)、M74(9.23)、M88(8.85)、M92(6.41)、M77(4.23)、M44+M45+M47(3.87)、M75(2.75)、M48(2.32)、M78(1.82)、M49(1.71)、M32(1.70)、M02 ^a +M16(1.51)、M20+M21+M29(1.33)、M79(1.22)、M81E(0.67)、M25(0.47)、M14(0.16)	6.77
	腎臓	2.63	0.31	M89(14.8)、M88(9.04)、M48(5.28)、M79(5.14)、M75(3.41)、M49(2.98)、M81E(2.62)、M45(2.33)、M02 ^a (2.15)、M74(1.79)、M27(1.61)、M78(1.04)、M14(1.72)	11.6
	筋肉	0.247	4.71	M77(9.84)、M14 ^a (7.21)、M48(3.72)、M78(3.65)、M88(3.34)、M02 ^a (2.11+0.92)、M27(2.54)、M74(2.50)、M79(2.17)、M90(2.08)、M81E(1.19)、M13(1.08)、M44(1.00)、M49(0.99)、M75(0.96)、M33(0.36)	21.7
	脂肪	0.580	12.0	M89(7.05)、M02(6.48)、M78(5.58)、M77(5.44)、M88(5.43)、M81E(2.85)、M14(1.88)、M27(1.23)	1.73
[chl- ¹⁴ C] フルオキサストロビン	乳汁	0.331	1.48	M62 ^a (21.0)、M55(10.6)、M83(9.74)、M14 ^a (8.41)、M27(4.60)、M61(4.01)、M02 ^a (1.75)	3.76
	肝臓	18.2	6.82	M02 ^a (11.4)、M55(8.29)、M82(5.85)、M47(4.98)、M32(4.07)、M20(3.28)、M59(3.14)、M62 ^a (2.85)、M29(2.07)、M61(1.91)、M14(1.36)、M58(0.89)、M25(0.84)、M83(0.30)	16.8
	腎臓	3.95	3.76	M55(25.1)、M83(5.59)、M62(4.82)、M14(4.09)、M58(3.83)、M61(3.76)、M02 ^a (2.39)、M32(2.12)、M25(1.97)、M27(1.71)、M66(1.07)	13.5
	筋肉	0.492	6.59	M55(52.9)、M14 ^a (11.1)、M27(3.99)、M62(3.88)、M83(2.14)、M02 ^a (1.94)	12.0
	脂肪	0.373	44.4	M55(29.0)、M02 ^a (12.9)、M27(2.81)、M14(1.24)	2.19

a : 異性体の含量

ヤギにおけるフルオキサストロビンの主要代謝経路は、①クロロフェニル環の水酸化による代謝物 M02 及び M13 の生成、②クロロフェニル環の二水酸化及び還元による代謝物 M14 の生成、③ジオキサジン環の水酸化に続く酸化的開環及び分解による代謝物 M44 及び M45 の生成、④オキシムエーテル基の酸化的脱メチル化による代謝物 M31 及び M76 の生成、その後のケトン体及びアルコール体の代謝物 M78 及び M80 の生成、⑤ピリミジン部分のエーテル基の開裂による代謝物 M48、M55、M74 及び M82 の生成、⑥水酸基のグルクロン酸及び硫酸抱合体の生成であると考えられた。

(3) ニワトリ

産卵鶏（白色レグホン種、一群雌 6 羽）に[met-¹⁴C]フルオキサストロビン又は[chl-¹⁴C]フルオキサストロビンを 10 mg/kg 体重/日³の用量で 3 日間強制経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 5 時間後に、それぞれ採取された。

各試料における残留放射能は表 10、各試料における放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

投与放射能は最終投与後 5 時間で、排泄物中に 72.2%**TAR**～72.5%**TAR** 排泄された。卵中への投与放射能の移行は僅かであった。臓器及び組織中の残留放射能は肝臓及び腎臓で比較的高かった。

卵並びに臓器及び組織中における主要成分として、未変化のフルオキサストロビンのほか、代謝物 M55、M82 及び M91 が 10%**TRR** を超えて認められた。（参照 78、79）

³ [met-¹⁴C]フルオキサストロビン投与群では 198 mg/kg 飼料、[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン投与群では 187 mg/kg 飼料に相当。

表 10 各試料における残留放射能 (%TAR)

試料	採取時間 (hr)	[met- ¹⁴ C] フルオキサストロビン	[chl- ¹⁴ C] フルオキサストロビン
卵	24	(0.059)	0.0008(0.009)
	48	(0.255)	0.0085(0.087)
	53	(0.841)	0.0271(0.345)
	合計	0.09	0.0364
肝臓	53	0.68(9.65)	0.59(8.28)
腎臓		0.14(6.21)	0.10(4.96)
筋肉		0.67 ^a (1.07)	0.49(0.753)
皮下脂肪		0.35 ^a (0.932)	0.24(0.624)
皮下脂肪を除く皮膚		0.13 ^a (1.08)	0.13(1.01)
排泄物	0-24	30.4	28.7
	24-48	28.5	32.1
	48-53	13.7	11.5
	合計	72.5	72.2
合計		74.9	74.1

() : μg/g

^a : 筋肉、脂肪及び皮下脂肪を除く皮膚の組織重量が剖検時体重の 40%、12%及び 4%として算出された。

表 11 各試料における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (µg/g)	抽出画分		抽出残渣
			フルオキサストロビン	代謝物	
[met- ¹⁴ C] フルオキサストロビン	卵	0.318	14.5	M91(12.2)、M88(3.3)、M38(3.2)、M37a(2.9)、M19(2.6)、M35(1.7)、M76(1.1)、M32(1.0)、M81E(0.5)	16.3
	肝臓	9.47	2.6	M11+M15a+M20(7.4)、M24(7.1)、M91(6.3)、M32(4.9)、M10+M15+M25a(4.5)、M80(4.1)、M88(4.0)、M92(3.2)、M23(2.9)、M90(2.9)、M37(2.5)、M11+M15a+M31(2.2)、M22(1.6)、M19(1.4)、M38(1.3)、M05(0.4)	0.0
	筋肉	0.527	12.9	M90(6.2)、M91(5.8)、M88(4.6)、M38(2.2)、M89(1.7)、M19(1.6)、M81E(1.5)、M31(1.1)、M35(1.1)、M37a(1.1)、M76(1.0)、M32(0.7)、M37(0.3)	7.2
	脂肪	0.899	45.4	M38a(7.3)、M38(4.0)、M34(3.7)、M35(2.9)、M19(2.7)、M37a(0.9)、M88(0.7)、M76(0.6)、M81E(0.4)、M91(0.2)	9.1
[chl- ¹⁴ C] フルオキサストロビン	卵	0.123	10.5	M55(25.0)、M82(23.1)、M83(3.6)、M38(2.4)、M35(2.3)、M19(1.5)、M03E(1.1)、M32(1.0)、M65(0.7)	5.2
	肝臓	8.05	0.9	M55(20.8)、M82(11.6)、M32(3.7)、M56(3.3)、M10(3.0)、M24(2.8)、M23(2.2)、M64(2.2)、M20(2.0)、M65(1.7)、M37(1.6)、M11(1.3)、M40(1.3)、M38(0.9)、M22(0.8)、M35(0.8)、M03E(0.7)、M43(0.7)、M04E(0.6)、M19(0.3)	11.1
	筋肉	0.378	19.1	M55(34.5)、M82(9.9)、M83(2.1)、M38(1.3)、M32(0.9)、M64(0.9)、M65(0.9)、M35(0.8)、M19(0.5)、M03E(0.4)、M40(0.3)	13.6
	脂肪	0.675	47.7	M55(21.2)、M82(3.5)、M32(2.6)、M38(1.9)、M03E(1.0)、M19(1.0)、M35(1.0)	4.1

ニワトリにおけるフルオキサストロビンの主要代謝経路は、①クロロフェニル環の水酸化による代謝物 M03E、M04E 及び M05 並びに M12 の生成、②ジオキサジン環の水酸化に続く酸化的開環及び分解による代謝物 M37 及び M37a の生成、③オキシムエーテル基の酸化的脱メチル化及びオキシムエーテル基の開裂による代謝物 M76 及び M80 の生成、④ピリミジン部分のエーテル基の開裂による代謝物 M55 及び M82 の生成、⑤水酸基のグルクロン酸及び硫酸抱合体の生成であると考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 春小麦①

春小麦（品種：Thasos）の種子に[met-¹⁴C]フルオキサストロビンを 5.5 mg/種子 500 粒 (55 g ai/ha に相当) の用量で種子処理し、播種 41 日後に 313 g ai/ha、播種 76 日後に 298 g ai/ha の用量で散布処理して、植物体内運命試験が実施された。播種 36 日後に採取した青刈り試料、播種 85 日後に採取し室温で 4 日間風乾した干し草試料、播種 123 日後に採取したわら（もみ殻を含む。）及び穀粒が試料とされた。

各試料中における主要代謝物は表 12 に示されている。

いずれの試料においても主要残留物はフルオキサストロビンであった。干し草、わら及び穀粒ではフルオキサストロビンから Z 体への変換が認められ、わらで Z 体の比が最大 (E/Z 比=73:27) であった。合計 32 種類の代謝物が検出され、青刈りでは M08E が 14.4%TRR 認められたが、残留量は 0.01 mg/kg 未満であった。ほかに 10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 1、8）

表 12 各試料中における主要代謝物 (%TRR)

作物	試料	残留放射能 ^a	フルオキサストロビン ^a	Z 体 ^a	代謝物 ^b
春小麦	青刈り	(0.02)	22.3 (<0.01)	ND (ND)	M08E(14.4)、M07E(7.9)
	干し草	(55.7)	65.7 (36.6)	17.6 (9.79)	M08E(1.2)、M38(1.2)、M05(0.6)、M51(0.6)、M04E(0.5)、M07E(0.5)、M34(0.5)、M48E(0.5)
	わら	(80.0)	52.8 (42.2)	19.6 (15.6)	M04E(2.4)、M07E(1.2)、M38(1.2)、M48E(1.2)、M05(0.9)、M04Z(0.6)、M08E(0.6)、M40(0.6)、M34(0.6)、M50(0.6)、M03E(0.5)、M78(0.5)、M42(0.5)
	穀粒	(0.71)	51.2 (0.36)	11.8 (0.08)	M49(5.0)、M08E(2.0)、M04E(1.5)、M38(1.1)

ND: 検出されず。

^a: (): mg/kg。

^b: 0.5%TRR 以上認められた代謝物。

(2) 春小麦②

春小麦（品種：Thasos）の種子に[chl-¹⁴C]フルオキサストロビンを 6.4 mg/種子 500 粒 (64 g ai/ha に相当) の用量で種子処理し、播種 36 日後に 317 g ai/ha、播種 88 日後に 315 g ai/ha の用量で散布処理して、植物体内運命試験が実施された。播種 32 日後に採取した青刈り試料、播種 98 日後に採取し室温で 4 日間風乾した干し草試料、播種 151 日後に採取したわら（もみ殻を含む。）及び穀粒が試料とされた。

各試料中における主要代謝物は表 13 に示されている。

いずれの試料においても主要残留物はフルオキサストロビンであった。全ての試料においてフルオキサストロビンから Z 体への変換が認められ、わらで Z 体の比が最大 (E/Z 比=74:26) であった。合計 18 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。(参照 1、9)

表 13 各試料中における主要代謝物 (%TRR)

作物	試料	残留放射能 ^a	フルオキサストロビン ^a	Z 体 ^a	代謝物 ^b
春小麦	青刈り	(0.06)	22.8 (0.01)	4.3 (<0.01)	M08E(9.1)、M84(5.0)、M38(2.7)
	干し草	(9.71)	74.2 (7.21)	13.7 (1.33)	M82(2.2)、M38(1.1)、M04E(1.0)、M03E(0.6)、M08E(0.6)、M05(0.5)、M56(0.5)、M84(0.5)
	わら	(78.1)	58.9 (46.1)	20.9 (16.4)	M04E(2.7)、M08E(1.8)、M82(1.8)、M84(1.5)、M38(1.2)、M04Z(0.6)、M05(0.6)、M09E(0.5)、M07E(0.5)、M39(0.5)、M34(0.5)
	穀粒	(0.53)	70.1 (0.37)	15.9 (0.08)	M04E(2.4)、M38(1.5)、M82(0.8)

^a: (): mg/kg。

^b: 0.5%TRR 以上認められた代謝物。

(3) 春小麦③

春小麦 (品種: Thasos) の種子に [pyr-¹⁴C]フルオキサストロビンを 5.3 mg/種子 500 粒 (53 g ai/ha に相当) の用量で種子処理し、播種 41 日後及び 73 日後にそれぞれ 317 及び 281 g ai/ha の用量で散布処理し、植物体内運命試験が実施された。播種 36 日後に採取した青刈り試料、播種 83 日後に採取し室温で 4 日間風乾した干し草試料、播種 121 日後に採取したわら (もみ殻を含む。) 及び穀粒が試料とされた。

各試料中における主要代謝物は表 14 に示されている。

いずれの試料においても主要残留物はフルオキサストロビンであった。干し草、わら及び穀粒ではフルオキサストロビンから Z 体への変換が認められ、わらで Z 体の比が最大 (E/Z 比=70:30) であった。合計 29 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。(参照 1、10)

表 14 各試料中における主要代謝物 (%TRR)

作物	試料	残留放射能 ^a	フルオキサストロビン ^a	Z体 ^a	代謝物 ^b
春小麦	青刈り	(0.05)	23.7 (0.01)	ND (ND)	—
	干し草	(40.1)	61.8 (24.8)	17.3 (6.94)	M08E(2.1)、M48E(0.8)、M51(0.8)、M05(0.7)、 M04E(0.6)、M09E(0.6)、M38(0.6)、 M07E(0.5)、M34(0.5)
	わら	(74.7)	50.9 (38.0)	21.9 (16.4)	M04E(2.4)、M05(1.2)、M07E(1.1)、 M48E(1.1)、M04Z(0.8)、M38(0.8)、 M08E(0.7)、M34(0.7)、M03E(0.6)、M39(0.5)、 M50(0.5)
	穀粒	(0.57)	40.3 (0.23)	11.3 (0.06)	M49(3.0)、M38(1.5)、M08E(0.9)、M04E(0.8)

ND：検出されず。

^a：()：mg/kg。

^b：0.5%TRR 以上認められた代謝物。

—：代謝物は同定されなかった。

(4) らっかせい①

らっかせい（品種：Georgia Green）に[met-¹⁴C]フルオキサストロビンを合計 4.34 mg ai/植物体（781 g ai/ha に相当、通常濃度）若しくは 20.0 mg ai/植物体（過剰濃度）の用量で 3 回（BBCH66 又は 67、79 及び 88）散布処理、又は 0.17 mg/種子の用量で種子処理し、散布処理区では最終処理 14 日後、種子処理区では処理 144 日後に採取した植物体の乾燥葉部及び子実を用いて、植物体内運命試験が実施された。

各試料中（通常濃度処理）における主要代謝物は表 15 に示されている。

乾燥葉部における主要残留物はフルオキサストロビンであり、Z体への変換が認められた（E/Z比=72:28）。合計 17 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。（参照 1、11）

表 15 各試料中（通常濃度処理）における主要代謝物 (%TRR)

作物	試料	残留放射能 ^a	フルオキサストロビン ^a	Z体 ^a	代謝物 ^b
らっかせい	乾燥葉部	(142)	60.0 (85.1)	23.1 (32.8)	M38E(2.7)、M39(2.5)、M38Z(1.2)、M34(1.0)、 M80a(0.9)、M40(0.7)
	子実	(0.055)	ND (ND)	ND (ND)	—

ND：検出されず。

^a：()：mg/kg。

^b：0.5%TRR 以上認められた代謝物。

—：代謝物は同定されなかった。

(5) らっかせい②

らっかせい（品種：Georgia Green）に[pyr-¹⁴C]フルオキサストロビンを含計 4.46 mg ai/植物体（804 g ai/ha に相当、通常濃度）若しくは 19.0 mg ai/植物体（過剰濃度）の用量で 3 回（BBCH66 又は 67、79 及び 89）散布処理、又は 0.12 mg/種子の用量で種子処理し、散布処理区では最終処理 14 日後、種子処理区では処理 144 日後に採取した植物体の乾燥葉部及び子実を用いて、植物体内運命試験が実施された。

各試料中（通常濃度処理）における主要代謝物は表 16 に示されている。

乾燥葉部における主要残留物はフルオキサストロビンであり、Z 体への変換が認められた（E/Z 比=72:28）。合計 16 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。（参照 1、12）

表 16 各試料中（通常濃度処理）における主要代謝物（%TRR）

作物	試料	残留放射能 ^a	フルオキサストロビン ^a	Z 体 ^a	代謝物 ^b
らっかせい	乾燥葉部	(130)	61.4 (79.7)	24.2 (31.4)	M38E(2.2)、M39(1.7)、M38Z(1.4)、M56(0.9)、M34(0.8)、M40(0.5)
	子実	(0.146)	ND (ND)	ND (ND)	—

ND：検出されず。

^a：()：mg/kg。

^b：0.5%TRR 以上認められた代謝物。

—：代謝物は同定されなかった。

(6) トマト①

トマト（品種：Bonset F1）に [met-¹⁴C]フルオキサストロビンを含計 16.4 mg/植物体（410 g ai/ha に相当）の用量で 3 回（BBCH64、72 及び 83）散布処理し、最終散布処理 3 日後に果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能は 0.635 mg/kg で、そのうち 0.578 mg/kg（91.1%TRR）が表面洗浄液から回収された。

主要残留物はフルオキサストロビンで、94.5%TRR（0.600 mg/kg）認められた。Z 体への変換は僅かであった。代謝物 M34、M38 及び M78 が認められたが、いずれも 0.3%TRR 以下であった（参照 1、13）

(7) トマト②

トマト（品種：Bonset F1）に [chl-¹⁴C]フルオキサストロビンを含計 16.9 mg/植物体（423 g ai/ha に相当）の用量で 3 回（BBCH64、72 及び 83）散布処理し、最終散布処理 3 日後に果実を採取して植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能は 0.418 mg/kg で、そのうち 0.383 mg/kg (91.5%TRR) が表面洗淨液から回収された。

主要残留物はフルオキサストロビンで、94.8%TRR (0.396 mg/kg) 認められた。Z体への変換は僅かであった。代謝物 M34、M38 及び M56 が認められたが、いずれも 0.4%TRR 以下であった。(参照 1、14)

フルオキサストロビンの春小麦及びらっかせいにおける主要代謝経路は、①オキシムエーテルの異性化による Z体の形成、②クロロフェニル環の水酸化、③ジオキサジン環の開環と分解、④オキシムエーテルの開裂、⑤親分子の開裂による脱クロロフェニル体及びフェノキシ-ヒドロキシピリミジン体の形成、⑥グルタチオン、グルコシル、グルコシル-マロニル、グルコシル硫酸塩及びマロニル抱合体への抱合化であると考えられた。

フルオキサストロビンのトマトにおける主要代謝経路は、開裂及び加水分解による代謝物 M56 及び M78 の生成と考えられた。

3. 土壌中運命試験⁴

(1) 好氣的土壌中運命試験①

砂壤土 (ドイツ) に[met-¹⁴C]フルオキサストロビンを 0.265 mg/kg 乾土となるように添加し、20±1°Cの暗条件下で最長 120 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

フルオキサストロビンは処理直後の 93.6%TAR から減少し、処理 120 日後で 7.0%TAR となった。主要分解物として M48Eが処理 30 日後に 23.0%TAR 認められたが、120 日後には 12.2%TAR に減少した。ほかに少なくとも 4 種類の分解物が検出されたが、いずれも 5%TAR 未満であった。また、揮発成分として処理後 120 日の累積で 7.2%TAR の CO₂ が認められた。

フルオキサストロビンの推定半減期は、26.8 日と考えられた。(参照 1、15)

(2) 好氣的土壌中運命試験②

壤質砂土 (米国)、シルト (ドイツ) 及びシルト質壤土⁵ (ドイツ) に[met-¹⁴C]フルオキサストロビン又は [pyr-¹⁴C]フルオキサストロビンを 0.196~0.268 mg/kg 乾土となるように添加し、20±1°Cの暗条件下で最長 365 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

試験結果は表 17 に示されている。

[met-¹⁴C]フルオキサストロビン処理区では、フルオキサストロビンは全ての土壌において経時的に減少した。主要分解物として M48Eが壤質砂土で試験期間を通して増加したが、シルトでは処理 30 日後に 30.2%TAR、シルト質壤土では処

⁴ いずれの試験においても、土性は USDA 分類に基づく。

⁵ シルト質壤土は、[met-¹⁴C]フルオキサストロビン処理区のみ設けられた。

理 91 日後に 28.4%TAR で最大となった後、減少した。ほかに M04E、M38 等 7 種類の分解物が検出されたが、いずれも 5%TAR 未満であった。

[pyr-¹⁴C]フルオキサストロビン処理区においても、[met-¹⁴C]フルオキサストロビン処理区における結果と同様の傾向を示した。

フルオキサストロビンの推定半減期は、壤質砂土で 319 日、シルトで 12.1 日及びシルト質壤土で 47.1 日と考えられた。(参照 1、16)

表 17 3 種土壌における [met-¹⁴C]フルオキサストロビン又は [pyr-¹⁴C]フルオキサストロビン処理後の主要分解物 (%TAR)

標識体	[met- ¹⁴ C]フルオキサストロビン					
土壌	壤質砂土		シルト		シルト質壤土	
分析時点 (日)	フルオキサストロビン	M48E	フルオキサストロビン	M48E	フルオキサストロビン	M48E
処理直後	96.4	0.1	96.3	0.1	95.8	ND
8	91.2	3.9	60.9	19.2	82.3	6.3
30	78.7	9.1	16.0	30.2	61.0	15.0
59	71.5	11.6	6.4	20.0	40.2	23.6
91	65.8	13.3	5.1	16.2	24.4	28.4
120	61.8	14.2	3.9	10.7	15.8	25.0
182	55.0	16.0	NA	NA	NA	NA
365	44.1	18.4	NA	NA	NA	NA
標識体	[pyr- ¹⁴ C]フルオキサストロビン					
土壌	壤質砂土		シルト			
分析時点 (日)	フルオキサストロビン	M48E	フルオキサストロビン	M48E		
処理直後	96.8	0.3	95.9	0.6		
7	92.7	2.3	62.0	21.3		
30	82.5	5.6	18.1	32.2		
91	72.0	8.0	7.0	15.6		
120	70.9	8.6	5.4	13.4		
179	60.1	8.7	NA	NA		
365	51.4	10.3	NA	NA		

ND：検出されず。

NA：分析せず。

(3) 好氣的/嫌氣的土壌中運命試験

シルト質壤土 (ドイツ) に [met-¹⁴C]フルオキサストロビンを 0.557 mg/kg 乾土となるように添加し、好氣的条件下、暗所で 31 日間インキュベートした後、水深 1~3 cm で湛水し、窒素気流下、暗所で 120 日間インキュベートする好氣的/嫌氣的土壌中運命試験が実施された。試験期間中の温度は 19.4~21.8°C に維持された。

フルオキサストロビンは処理後緩やかに分解され、好氣的条件下では処理 31

日後に 56.7%TAR となり、嫌氣的湛水条件下では 59.9%TAR から 120 日後には 37.9%TAR に減少した。主要分解物として M48E 及び M40 が認められた。分解物 M48E は嫌氣的条件下では 8.7%TAR～13.6%TAR で推移した。分解物 M40 は嫌氣的条件への移行 120 日後には 16.9%TAR に増加した。

フルオキサストロビンの推定半減期は、195 日と考えられた。(参照 1、17)

(4) 土壤表面光分解試験

壤質砂土(米国)に[pyr-¹⁴C]フルオキサストロビンを 1.3 mg/kg 乾土となるように表面処理し、19.2～20.8℃、キセノンランプ(光強度:1,350 W/m²、波長:290 nm 未満をカット)で 15 日間照射する土壤表面光分解試験が実施された。

推定半減期は表 18 に示されている。

総放射エネルギーは、光照射区で 15 日間 95.1%TAR～97.5%TAR であり、増減は認められなかった。暗所対照区でも、総放射エネルギーは 96.5%TAR～99.0%TAR であった。

光照射区では、フルオキサストロビンは照射後緩やかに分解され、処理直後の 95.4%TAR から 15 日後には 51.0%TAR となった。主要分解物は Z 体であり、処理直後の 2.4%TAR から 15 日後には 22.2%TAR に増加した。そのほか多数の分解物が検出されたが、いずれも 3%TAR 未満であった。揮発性成分として CO₂ が処理後 15 日間の累積で 4.4%TAR 認められた。

暗所対照区では、フルオキサストロビンの分解は極めて緩やかで、処理 15 日後には 83.4%TAR となった。主要分解物は Z 体であり、2.1%TAR～2.5%TAR 認められた。ほかにも多数の微量分解物が検出された。(参照 1、18)

表 18 推定半減期(日)

化合物	試験系における半減期		自然太陽光 [北緯 35 度(東京)、 4～6 月]
	光照射区	暗所対照区	
フルオキサストロビン	20.5	115	164
フルオキサストロビン+Z 体	42.8	117	343

(5) 土壤吸脱着試験

4 種類の土壤[砂壤土及びシルト(ドイツ)並びにシルト質埴壤土及び壤質砂土(米国)]を用いたフルオキサストロビンの土壤吸脱着試験が実施された。

各土壤における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 19 に示されている。(参照 1、19)

表 19 Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壌	K^{ads}	K^{ads}_{oc}	K^{des}	K^{des}_{oc}
砂壤土	12.7	629	20.3	1,010
シルト	16.2	758	23.3	1,090
シルト質埴壤土	26.3	1,580	23.9	1,440
壤質砂土	3.35	424	5.09	645

K^{ads} : Freundlich の吸着係数、 K^{ads}_{oc} : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

K^{des} : Freundlich の脱着係数、 K^{des}_{oc} : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

(6) 土壌吸着試験

火山灰土・壤土（茨城）を用いたフルオキサストロビンの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 26.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{ads}_{oc} は 542 であった。（参照 1、20）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（トリス緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[met-¹⁴C]フルオキサストロビンを 0.25 mg/L となるように添加し、50.0～50.1℃で 7 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

フルオキサストロビンはいずれの緩衝液中においても安定で、分解物は検出されなかった。半減期は 1 年以上と推定された。（参照 1、21）

(2) 水中光分解試験①

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に [met-¹⁴C]フルオキサストロビンを 0.533 mg/L 又は [chl-¹⁴C]フルオキサストロビンを 3.23 mg/L となるように添加し、24.4～25.6℃で最長 8 日間、キセノンランプ（光強度：1,760 W/m²、波長：290 nm 未満をカット）を照射して水中光分解試験が実施された。

[met-¹⁴C]フルオキサストロビン処理では、フルオキサストロビンは光照射 8 日後には 20.7% TAR まで減少した。Z 体は光照射 1 日後に 9.8% TAR 認められたが、8 日後には 3.2% TAR に減少した。分解物として M36 が光照射 8 日後に最大 17.1% TAR 認められた。そのほか多数の分解物が検出されたが、いずれも 3% TAR 未満であった。

[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン処理では、フルオキサストロビンは処理直後の 91.7% TAR から光照射 8 日後には 23.1% TAR まで減少した。Z 体は光照射 1 日後に 11.2% TAR に増加した後、8 日後には 3.5% TAR に減少した。分解物として M36 及び M56 が光照射 8 日後にそれぞれ最大 23.6% TAR 及び 4.7% TAR 認められた。そのほか多数の分解物が検出されたが、いずれも 2% TAR 未満であった。

暗所対照区では、[met-¹⁴C]フルオキサストロビン及び [chl-¹⁴C]フルオキサスト

ロビン処理のいずれにおいても、フルオキサストロビンはほとんど分解されなかった。

Z体と合わせたフルオキサストロビンの半減期は、[met-¹⁴C]フルオキサストロビン処理で 3.8 日、[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン処理で 4.4 日、平均 4.1 日と推定され、自然太陽光[北緯 35 度(東京)、4 月]換算では 41.4 日と考えられた。(参照 1、22)

(3) 水中光分解試験②

自然水(英国、pH 8.1)に[met-¹⁴C]フルオキサストロビンを 1.07 mg/L 又は [chl-¹⁴C]フルオキサストロビンを 1.14 mg/L となるように添加し、25±2℃で 96 時間、キセノンランプ(光強度: 59.7 W/m²、波長: 290 nm 未満をカット)を照射して水中光分解試験が実施された。

[met-¹⁴C]フルオキサストロビン処理では、フルオキサストロビンは光照射 96 時間後には 9.6% TAR に減少した。Z体は光照射 4 時間後に 10.7% TAR に増加した後、96 時間後には 1.0% TAR に減少した。分解物として M36 が光照射 72 時間後に最大 38.9% TAR 認められた。そのほか 4 種の未同定分解物が最大 5.3% TAR~7.9% TAR 検出された。

[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン処理では、フルオキサストロビンは光照射 96 時間後には 3.7% TAR まで減少した。Z体は光照射 4 時間後に 11.1% TAR に増加した後、96 時間後には定量限界未満となった。分解物として M36 及び M56 がそれぞれ最大 36.5% TAR 及び 15.4% TAR 認められたほか、2 種の未同定分解物が最大 6.0% TAR~6.2% TAR 検出された。

暗所対照区では、[met-¹⁴C]フルオキサストロビン処理ではフルオキサストロビン、Z体及び分解物が微量(0.4% TAR 以下)認められた。一方、[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン処理ではフルオキサストロビン及び Z 体以外は認められなかった。

フルオキサストロビンの半減期は、[met-¹⁴C]フルオキサストロビン処理で 27.4~28.2 日、[chl-¹⁴C]フルオキサストロビン処理で 22.6~25.8 日と推定され、自然太陽光[北緯 35 度(東京)、4~6 月]換算ではそれぞれ 8.78~9.0 日及び 7.24~8.23 日と考えられた。(参照 1、23)

(4) 水/底質系における運命試験

2 種類の水/底質系[池水/壤土及び池水/壤質砂土(いずれもドイツ)]に[met-¹⁴C]フルオキサストロビンを 1.0 mg/L の用量で添加し、25±2℃で 288 時間、キセノンランプ(光強度: 628 W/m²、波長: 290 nm 未満をカット)を照射して水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

水中において、[met-¹⁴C]フルオキサストロビンは光照射 288 時間後に 14.0% TAR~15.6% TAR まで減少した。Z体は光照射 24~72 時間後に 8.6% TAR

～11.9%TAR まで増加した後、288 時間後には 3.6%TAR～3.7%TAR まで減少した。そのほか 5 種の未同定分解物が、最大で 5.4%TAR 検出された。

底質中において、[met-¹⁴C]フルオキサストロピンは光照射 288 時間後に 41.0%TAR～41.4%TAR、Z 体は 11.6%TAR ～13.1%TAR 認められた。そのほか 3 種の未同定分解物が最大で 3.2%TAR 検出された。底質中におけるこれら分解物は、暗所対照区でも認められ、光分解生成物ではないと考えられた。

分解物 M36 はいずれの試料においても検出されなかった。

水中におけるフルオキサストロピン及び Z 体との含量の推定半減期は表 20 に示されている。(参照 68)

表 20 水中におけるフルオキサストロピン及び Z 体との含量の推定半減期

化合物	底質土性	キセノン光		東京、春太陽 光換算
フルオキサストロピン	壤土	121 時間	(119 時間、 5.0 日)	31.5 日
	壤質砂土	117 時間		
フルオキサストロピン +Z 体	壤土	101 時間	(106 時間、 4.4 日)	27.7 日
	壤質砂土	111 時間		

(): 平均値

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）を用いて、フルオキサストロピン、Z 体及び分解物 M48E を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 21 に示されている。(参照 1、24)

表 21 土壌残留試験成績

試験	濃度 (g ai/ha)	土性	推定半減期(日)		
			フルオキサストロピン	フルオキサストロピン +Z 体 +分解物 M48E	
ほ場 試験	畑地	350 ^{WDG} ×2 回	火山灰土・軽埴土	101	132
			沖積土・埴壤土	17	22

WDG : 顆粒水和剤

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

国内において、りんご、日本なし等を用いてフルオキサストロピン及び Z 体を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

フルオキサストロピン、Z 体並びにフルオキサストロピン及び Z 体の含量の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したりんご（花おち、しん及び果梗）で認め

られ、フルオキサストロビンの最大残留値は 1.38 mg/kg、Z 体の最大残留値は 0.035 mg/kg、フルオキサストロビン及び Z 体の含量の最大残留値は 1.39 mg/kg であった。可食部における最大残留値は、最終散布 45 日後に収穫したぶどうで認められ、フルオキサストロビンの最大残留値は 0.568 mg/kg、Z 体の最大残留値は 0.025 mg/kg、フルオキサストロビン及び Z 体の含量の最大残留値は 0.58 mg/kg であった。

海外において、いちご、ばれいしょ等を用いてフルオキサストロビン及び Z 体を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 4 に示されている。

フルオキサストロビンの最大残留値は、最終散布当日に収穫したいちご(果実)における 0.968 mg/kg、Z 体の最大残留値は、最終散布 22 日後に収穫したなたねにおける 0.0675 mg/kg、フルオキサストロビン及び Z 体の含量の最大残留値は、最終散布当日に収穫したいちご(果実)における 0.984 mg/kg であった。(参照 25、26、68、69～75、81～86)

(2) 畜産物残留試験

泌乳牛(ホルスタイン種、一群雌3頭)に、フルオキサストロビン(E/Z比=65:35)を 6 (1 倍量⁶)、30 (5 倍量) 又は 100 (16.6 倍量) mg/kg 飼料の用量で 29 日間カプセル経口投与し、フルオキサストロビン、Z 体及び代謝物 M55 を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されている。

全乳中のフルオキサストロビン、Z 体及び代謝物 M55 の含量の最大残留値は、100 mg/kg 飼料投与群における 0.0364 µg/g、脱脂乳中のフルオキサストロビン、Z 体及び代謝物 M55 の含量の最大残留値は、100 mg/kg 飼料投与群における 0.0089 µg/g、乳脂肪中のフルオキサストロビン、Z 体及び代謝物 M55 の含量の最大残留値は、100 mg/kg 飼料投与群における 0.185 µg/g であった。6 mg/kg 飼料投与群の全乳における最大残留値は 0.0037 µg/g であった。

臓器及び組織中のフルオキサストロビン、Z 体及び代謝物 M55 の含量の最大残留値は、100 mg/kg 飼料投与群における 0.599 µg/g (腎臓) であり、6 mg/kg 飼料投与群では 0.0527 µg/g であった。(参照 80)

(3) 推定摂取量

別紙 3 の国内の作物残留試験及び別紙 5 の畜産物残留試験の分析値を用いて、農産物については、フルオキサストロビン(Z 体を含む。)、畜産物についてはフルオキサストロビン(Z 体を含む。)及び代謝物 M55 をばく露評価対象物質とした際に、食品中から摂取される推定摂取量が表 22 に示されている(別紙 6 参照)。

⁶ 各倍数は EU における予想飼料最大負荷量に基づく。1 倍量は米国の負荷量 0.6 倍量に相当する。

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、農産物へのフルオキサストロビン及び Z 体の含量、畜産物へのフルオキサストロビン及び Z 体並びに代謝物 M55 の含量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、かつ、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 22 食品中より摂取されるフルオキサストロビン（Z 体を含む。）の推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	21.3	23.4	26.8	25.5

7. 一般薬理試験

ラットを用いたフルオキサストロビン（E/Z 比=97:3）の一般薬理試験が実施された。

結果は表 23 に示されている。（参照 1、27）

表 23 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	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸 器系	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
循環 器系	SD ラット	雄 5	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 溶媒として 0.5%CMC 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ラットを用いたフルオキサストロビン（原体）の急性毒性試験が実施された。

結果は表 24 に示されている。（参照 1、28～31）

表 24 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 ^a	Wistar ラット 一群雌雄各 3 匹 (E/Z 比=不明)	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
	Wistar ラット 一群雌雄各 3 匹 (E/Z 比=92:8)	>2,500	>2,500	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹 (E/Z 比=不明)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 (ガス)	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹 (E/Z 比=99:1)	LC ₅₀ (mg/m ³)		雄：死亡 1 例(ばく露中) 雌雄：立毛、被毛粗剛、緩徐呼吸、呼吸困難、鼻排出物(漿液性)、自発運動量減少、跛行、体重増加抑制、直腸温低下
		>5,000	>5,000	

^a : 試験実施時（1996 年）のガイドラインに沿った毒性等級法による評価。

（2）急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）にフルオキサストロビン[原体（E/Z 比=99:1）：0、200、500 及び 2,000 mg/kg 体重]投与して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影響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 1、32）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ヒマラヤウサギを用いたフルオキサストロビン[原体（刺激性試験：E/Z 比=不明、感作性試験：E/Z 比=99:1）]の眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜におい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（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 1、33～37）

10. 亜急性毒性試験

（1）4 週間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌[原体（E/Z 比=不明）：0、100、500、2,500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照]投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 4 週間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.7	63.6	383	1,930
	雌	10.6	54.6	265	1,440

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験で脾臓及びリンパ節中のマクロファージ活性及び血清中の抗体力価について検査が実施されたが、検体投与による影響は認められなかった。肝臓中の P450、O-DEM 及び N-DEM 並びに門脈周囲及び静脈周囲における細胞増殖指数が測定され、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で N-DEM の減少、10,000 ppm 投与群の雄で門脈周囲及び静脈周囲における細胞増殖指数の減少が認められた。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄で副腎皮質細胞質空胞化が、100 ppm 以上投与群の雌で TG 減少が認められたことから、無毒性量は雄で 500 ppm (63.6 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm 未満 (10.6 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。(参照 1、38)

表 26 4 週間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ TG 減少 ・ Ure 及び Alb 増加 ・ 精囊及び前立腺萎縮 ・ 肝グリコーゲン減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞扁平化 	
2,500 ppm 以上	・ 副腎皮質細胞質空胞化	
500 ppm 以上	500 ppm 以下	
100 ppm 以上	毒性所見なし	・ TG 減少

(2) 4 週間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌[原体 (E/Z 比=92:8) : 0、100、500、2,500 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 参照]投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 27 4 週間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.7	49.9	237	1,020
	雌	8.6	43.4	222	892

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験で脾臓中のマクロファージ活性、血清中の抗体力価等について検査が実施されたが、検体投与による影響は認められなかった。肝臓中の P450、O-DEM

及び N-DEM が測定され、500 ppm 以上投与群の雌雄で N-DEM の減少が認められた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2,500 ppm (雄: 237 mg/kg 体重/日、雌: 222 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、39)

表 28 4 週間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週) ・ Ure 増加 ・ 尿 Ca 及びシュウ酸排泄量増加[§] ・ 肝絶対[§]及び比重量⁷増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ Ure 増加 ・ 尿 Ca 排泄量増加[§] ・ 肝比重量増加
2,500 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。

(3) 13 週間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (主群: 一群雌雄各 10 匹、免疫毒性試験群: 一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 [原体 (E/Z 比=不明); 雄: 0、125、1,000 及び 8,000 ppm、雌: 0、250、2,000 及び 16,000 ppm: 平均検体摂取量は表 29 参照] 投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び最高用量投与群には 4 週間の回復群 (一群雌雄各 10 匹) が設けられた。

表 29 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

性別		雄			雌		
投与群(ppm)		125	1,000	8,000	250	2,000	16,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	主群	8.7	70.4	580	21.5	163	1,420
	回復群	/	/	599	/	/	1,510
	免疫毒性試験群	11.6	91.7	787	25.2	193	1,790

/: 該当なし。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

投与終了時及び回復期間終了時に肝臓中の ECOD、EROD、ALD、EH、GST 及び GLU-T が測定され、投与終了時には雄の 8,000 ppm 投与群で EH 及び GLU-T、雌の 2,000 ppm 以上投与群で GST が、16,000 ppm 投与群で EH が増加したが、回復期間終了時には変化は認められなかった。

免疫毒性学的検査では、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌

⁷ 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

で血清 Ca 増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 125 ppm (8.7 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (21.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、40)

(雄の泌尿器系への影響に関しては [14. (2)] を参照。)

表 30 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 減少 ・ TG 減少 ・ 尿潜血反応陽性 ・ 肝絶対及び比重量増加
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1~13 週)及び摂餌量減少(投与 2~7 週) ・ 尿潜血反応陽性 ・ 膀胱炎症 ・ 腎及び尿道結石[§] ・ 腎、膀胱及び尿道移行上皮細胞過形成[§] ・ 副腎皮質小型空胞化[§] 	
2,000 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> ・ Ca 増加
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 減少 ・ Ca 増加 ・ 尿シュウ酸 Ca 増加 	
250 ppm		毒性所見なし
125 ppm	毒性所見なし	

/: 該当なし。

§: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(4) 13 週間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌[原体 (E/Z 比=不明) : 0、450、1,800 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 31 参照] 投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 31 13 週間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		450 ppm	1,800 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	81	313	1,300
	雌	135	539	2,260

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、450 ppm 以上投与群の雄及び 1,800 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 450 ppm 未満 (81 mg/kg 体重/日未満)、雌で 450 ppm (135 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、41)

表 32 13 週間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 及び Hb 減少 ・ 腎絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞質変化 	
1,800 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 及び Ht 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加
450 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加 	450 ppm 毒性所見なし

(5) 13 週間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌[原体（E/Z 比=99:1）：0、100、800 及び 3,000/2,500⁸ ppm：平均検体摂取量は表 33 参照]投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 33 13 週間亜急性毒性試験（イヌ）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	800 ppm	3,000/2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.0	24.8	76.0
	雌	3.0	24.2	75.0

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

肝薬物代謝酵素は 800 ppm 以上投与群の雄で P450、O-DEM、ECOD、ALD 及び EH、同用量投与群の雌で P450、O-DEM、ECOD、ALD、EH、GST 及び GLU-T の増加が認められた。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大、肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（3.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、42）

⁸ 投与開始から 8 日後まで 3,000 ppm、9 日後から 2,500 ppm に用量を下げた。

表 34 13 週間亜急性毒性試験（イヌ）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000/2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少[§](投与 1 及び 2 週)及び摂餌量減少(投与 1~6 日) ・Alb、Ca 及び T₃[§]減少 ・腎近位尿細管上皮細胞変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重減少[§](投与 1 及び 2 週)及び摂餌量減少(投与 1~7 日) ・Hb 及び Ht 減少 ・T.Chol、TP 及び Alb 減少
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・T.Chol 減少 ・肝絶対[§]及び比重量増加 ・肝細胞肥大^{§§} 	<ul style="list-style-type: none"> ・ALP 増加 ・Ca 及び T₃減少 ・肝絶対[§]及び比重量増加 ・肝細胞肥大^{§§}
100 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。

^{§§} : 800 ppm 投与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。

(6) 13 週間亜急性毒性試験（イヌ）②<参考資料⁹>

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌[原体（E/Z比=99:1）：0、25 及び 50 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照]投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 13 週間亜急性毒性試験（イヌ）②の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.7	1.4
	雌	0.7	1.5

肝薬物代謝酵素（P450、N-DEM、O-DEM）に検体投与による影響は認められなかった。本試験においては、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかった。（参照 1、43）

(7) 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌[原体（E/Z比=99:1）：0、200、1,000 及び 7,500 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照]投与による 13 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 36 13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	7,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.7	59.5	474
	雌	15.1	71.7	582

FOB や神経病理組織学的検査等で検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、7,500 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 7~13 週、雌：投与 6~13 週）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm

⁹ 本試験は 2 用量で実施された試験のため、参考資料とした。

(雄：59.5 mg/kg 体重/日、雌：71.7 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 1、44)

(8) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた経皮 [原体 (E/Z 比=99:1) : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日貼付] 投与による 28 日間 (雌は 29 日間) 亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響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 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 1、45)

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 (E/Z 比=99:1) : 0、25、50、250 及び 1,200 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照] 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 37 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	50 ppm	250 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.8	1.7	8.1	34.9
	雌	0.7	1.5	7.7	37.4

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄：1.7 mg/kg 体重/日、雌：1.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、46)

表 38 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
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制[§](投与 8 週以降) ・ ALT 増加 ・ TP 減少 ・ 肝絶対[§]及び比重量増加 ・ 腎皮質色素沈着[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALT 増加 ・ TP 減少 ・ 肝絶対[§]及び比重量増加 ・ 腎皮質色素沈着[§]
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 及び GGT 増加 ・ 肝細胞肥大^{§§} 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制^{§、a} ・ ALP 及び GGT 増加 ・ 肝細胞肥大[§]
50 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。

^{§§} : 250 ppm 投与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。

a : 250 ppm 投与群では投与 15~55 週、1,200 ppm 投与群では投与 1~55 週。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、1 年間中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌[原体（E/Z 比=99:1）；雄：0、40、100、1,000 及び 5,000 ppm、雌：0、100、500、2,500 及び 12,500 ppm：平均検体摂取量は表 39 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 39 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)		40	100	500	1,000	2,500	5,000	12,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.1	5.2	/	53.0	/	272	/
	雌	/	6.9	35.2	/	181	/	1,080

/: 該当なし。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

腫瘍性病変として、12,500 ppm 投与群の雌で子宮腺癌の発生数の有意な増加が認められ（発生率：対照群 6%、12,500 ppm 投与群 20%）、試験実施施設における背景データ（0%～14%）を上回ったが、同時期に実施された他の 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における対照群の子宮腺癌発生率が 24%であったことから、検体投与の影響ではないと判断した。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、2,500 ppm 以上投与群の雌で尿無機リン排泄量減少等が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm（53.0 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（35.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 1、47）

表 40-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,500 ppm	/	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・陰出血 ・飲水量減少(投与 29 週以降) ・T.Chol 増加 ・肝絶対[§]及び比重量増加 ・骨 Ca 減少 ・腸間膜リンパ節肥満細胞増加 ・骨髓球過形成
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・尿無機リン排泄量減少 ・腸間膜リンパ節肥満細胞数増加 	/
2,500 ppm 以上	/	<ul style="list-style-type: none"> ・尿無機リン排泄量減少 ・尿 pH 上昇(投与 79 週)
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	/
500 ppm 以下	/	毒性所見なし

/: 該当なし。

[§]: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

表 40-2 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,500 ppm	/	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・飲水量減少(投与 29 週以降) ・T.Chol 増加 ・肝絶対[§]及び比重量増加
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・尿無機リン排泄量減少 	/
2,500 ppm 以上	/	<ul style="list-style-type: none"> ・尿無機リン排泄量減少
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	/
500 ppm 以下	/	毒性所見なし

/ : 該当なし。

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(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（E/Z比=99:1）：0、100、700 及び 4,200 ppm、平均検体摂取量は表 41 参照]投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 41 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	700 ppm	4,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	18.5	135	776
	雌	29.5	204	1,270

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、4,200 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 700 ppm（雄：135 mg/kg 体重/日、雌：204 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 1、48）

表 42 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・門脈周囲性/小葉中心性肝細胞肥大、好酸性化
700 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌[原体 (E/Z比=99:1) : 0、100、1,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 43 参照] 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 43 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.3	69.9	665
		雌	7.8	84.7	825
	F ₁ 世代	雄	7.2	77.4	862
		雌	8.3	88.7	917

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において、親動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄で胸腺及び脾臓絶対及び比重量減少等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 1,000 ppm (P 雄 : 69.9 mg/kg 体重/日、P 雌 : 84.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 77.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 88.7 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 1、49)

表 44 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	10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 (投与 98 日) 肝絶対[§]及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 56 日以降)及び摂餌量減少(哺育期) 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 肝絶対及び比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制及び摂餌量減少 肝絶対及び比重量増加
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 包皮分離遅延 胸腺及び脾臓絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 胸腺及び脾臓絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 胸腺及び脾臓絶対及び比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 胸腺及び脾臓絶対及び比重量減少
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6~20 日に強制経口[原体 (E/Z比=不明) :

0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：4%CMC 水溶液)]投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において肝臓中の P450、O-DEM 及び N-DEM が測定されたが、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で肝絶対及び比重量増加が認められ、胎児では検体投与による影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 1、50)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ヒマラヤウサギ (一群雌 22 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 [原体 (E/Z 比 =99:1) : 0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液)]投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 45 に示されている。

400 mg/kg 体重/日投与群の胎児において側脳室軽度拡張が認められたが、著しい母体毒性がみられた 1 腹からの 2 胎児のみに認められたことから、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、400 mg/kg 体重/日投与群の母動物で妊娠 6~9 日に摂餌量減少等が認められ、胎児において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ことから、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 400 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 1、51)

表 45 発生毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
400 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・耳介の冷感[§] ・体重減少[§] (妊娠 6~9 日) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~9 日) 	400 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
100 mg/kg 体重/日 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。

1 3. 遺伝毒性試験

フルオキサストロビン (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (V79) を用いた *in vitro* 染色体異常試験及び遺伝子突然変異試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 46 に示されているとおり、全て陰性であったことから、フルオキサストロビンに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 1、52~57)

表 46 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	復帰突然変異試験① (E/Z比=不明)	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	① プレート法 16~1,581 µg/プレート (+/-S9) ② プレインキュベーション法 10~1,000 µg/プレート(-S9) 10~3,162 µg/プレート(+S9)	陰性
	復帰突然変異試験② (E/Z比=92:8)	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	① プレート法 16~5,000 µg/プレート (+/-S9) (TA100) 16~1,581µg/プレート (+/-S9) (TA98、TA102、TA1535 及び TA1537) ② プレインキュベーション法 16~5,000 µg/プレート (+/-S9) (TA100 及び TA1535) 16~1,581 µg/プレート (+/-S9) (TA98、TA102 及び TA1537)	陰性
	染色体異常試験 (E/Z比=不明)	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (V79)	① 20~80 µg/mL (+/-S9、4 時間処理-18 時間後標本作製) ② 80 µg/mL (+/-S9、4 時間処理-30 時間後標本作製)	陰性
	遺伝子突然変異試験① (E/Z比=不明)	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	① 1~200 µg/mL (+/-S9、5 時間処理) ② 1~200 µg/mL (+/-S9、5 時間処理)	陰性 ^a
	遺伝子突然変異試験② (E/Z比=99:1)	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	① 20~40 µg/mL (-S9、5 時間処理) 20~60 µg/mL (+S9、5 時間処理) ② 8~40 µg/mL (-S9、5 時間処理) 20~60 µg/mL (+S9、5 時間処理) ③ 8~48 µg/mL (-S9、5 時間処理)	陰性 ^b
in vivo	小核試験 (E/Z比=99:1)	NMRI マウス (一群雄 5 匹) (骨髓細胞)	75、150 及び 300 mg/kg 体重/回 (24 時間間隔で 2 回腹腔内投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a: 200 µg/mL で沈殿及び顕著な細胞毒性がみられた。

b: 70 µg/mL 以上で沈殿がみられた。

14. その他の試験

(1) 異性体比が異なる原体の毒性比較試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用い、異性体比が異なるフルオキサストロビンの毒性学的同等性を検討するために、*E/Z*比=99:1 及び *E/Z*比=63:35 の検体を用いて混餌（原体：0、100、500、2,500 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 47 参照）投与による 4 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 47 異性体比が異なる原体の毒性比較試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	<i>E/Z</i> 比 =99:1	雄	8.3	41.5	210
		雌	10.0	52.7	261
	<i>E/Z</i> 比 =63:35	雄	8.5	42.1	227
		雌	8.8	47.7	248

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

肝臓中の P450、O-DEM 及び N-DEM が測定され、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で N-DEM の減少が認められた。

本試験結果から、検体の異性体比により毒性に差は認められなかった。（参照 1、58）

表 48 異性体比が異なる原体の毒性比較試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	<i>E/Z</i> 比=99:1		<i>E/Z</i> 比=63:35	
	雄	雌	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> Ure 増加[§] 尿タンパク減少[§] 前立腺及び精嚢絶対及び比重量減少^a 副腎皮質細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> Alb 及び Ure 増加 副腎皮質細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> TG 減少 Ure 増加[§] 尿タンパク減少 前立腺及び精嚢絶対及び比重量減少[§] 副腎皮質細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> Alb 及び Ure 増加[§] 副腎皮質細胞肥大[§]
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 無機リン及び TG[§]減少 	<ul style="list-style-type: none"> 無機リン減少 	<ul style="list-style-type: none"> 無機リン減少 	<ul style="list-style-type: none"> 無機リン減少
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

[§]：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

^a：前立腺の比重量に統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 9 週間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット [主群：一群雌雄各 10 匹、衛星群（対照群及び高用量群）：一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌 [原体（*E/Z*比=不明）；雄：0、62.5、125、1,000 及び 8,000 ppm、雌：0、125、250、2,000 及び 16,000 ppm：平均検体摂取量

は表 49 参照)] 投与による 9 週間亜急性毒性試験が実施された。本試験は、ラットを用いた 13 週間亜急性毒性試験 [10. (3)] でみられた雄の泌尿器系に対するフルオキサストロビンの影響が週齢及び性別に関係している可能性があるため、投与開始時の週齢を 10~12 週齢とし、衛星群には尿の酸性化の影響を検討するために 1% NH₄Cl を溶解した飲用水を与えた。

表 49 9 週間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		62.5 ppm	125 ppm	250 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm	8,000 ppm	16,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.6	7.3	/	59.7	/	520	/
	雌	/	9.0	18.3	/	146	/	1,540

/: 該当なし。

主群における各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

主群の 8,000 ppm 投与群の雄及び 16,000 ppm 投与群の雌において、投与 2、23 及び 49 又は 50 日後に採取した血漿を用いてフルオキサストロビンの濃度が測定された。フルオキサストロビン濃度は、雄では全ての試料で定量限界 (0.12 µg/mL) 以下又はそれに近似した値であり、雌では 0.16~0.3 µg/mL であった。

ラットを用いた 13 週間亜急性毒性試験 [10. (3)] でみられた血清 Ca 及び尿シュウ酸 Ca の増加は、本試験でも同様に認められたが、膀胱炎症、腎盂及び尿道結石、腎盂、膀胱及び尿道移行上皮過形成等の所見は、本試験では認められなかった。

主群でみられた所見は、尿シュウ酸 Ca の増加を除き、衛星群でもほぼ同様に認められた。

体内の Ca 及び無機リンの恒常性に関与する上皮小体ホルモン及びビタミン D₃ 濃度並びに上皮小体における上皮小体ホルモンの免疫組織化学的染色にも、検体投与に関連した影響は認められなかった。(参照 1、59)

表 50 9週間亜急性毒性試験（ラット）の主群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
16,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・無機リン増加 ・尿 Cre 及び無機リン減少 ・尿シュウ酸 Ca 及び Mg 増加
8,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・尿シュウ酸 Ca 及び Mg[§] 増加 ・副腎皮質細胞質小型空胞化[§] 	
2,000 ppm 以上		<ul style="list-style-type: none"> ・血清クエン酸増加 ・血清胆汁酸減少[§] ・尿 pH 上昇
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・血清クエン酸増加 ・無機リン及び胆汁酸減少 ・尿 pH 上昇 ・尿シュウ酸増加[§] ・尿 Ca 増加 ・尿無機リン減少 	
250 ppm 以下		毒性所見なし
125 ppm 以下	毒性所見なし	

/: 該当なし。

[§]: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(3) [³³P]オルトリン酸及び[⁴⁵Ca]塩化カルシウムの吸収及び排泄に対する影響試験（ラット）

Wistar ラット（一群雄 7 匹）を用いて混餌[原体 (E/Z 比=99:1) : 0 及び 8,000 ppm : 平均検体摂取量は不明] 投与を 28 日間行った後、 [³³P]オルトリン酸及び[⁴⁵Ca]塩化カルシウムを投与し、 [³³P]オルトリン酸及び[⁴⁵Ca]塩化カルシウムの吸収及び排泄に対する影響試験を実施した。

試験結果概要は表 51 に示されている。

検体投与により、 [³³P]オルトリン酸の尿中排泄は減少したが、 [⁴⁵Ca]塩化カルシウムの排泄は増加した。糞及び胃腸管内における未吸収の [³³P]オルトリン酸は対照群に比べて多かったが、 [⁴⁵Ca]塩化カルシウムの吸収には影響が認められなかった。大腿骨組織の [³³P]オルトリン酸の取り込みは減少したが、 [⁴⁵Ca]塩化カルシウムには影響が認められなかった。

以上の結果から、フルオキサストロビンの投与により、消化管からの [³³P]オルトリン酸の吸収が抑制されたことによって血清 Ca/無機リン比を一定に保つために、尿中への [³³P]オルトリン酸排泄量が減少し、 [⁴⁵Ca]塩化カルシウム排泄量が増加したものと考えられた。（参照 1、60）

表 51 $[^{33}\text{P}]$ オルトリン酸及び $[^{45}\text{Ca}]$ 塩化カルシウムの吸収及び排泄

投与群	フルオキサストロビン			
	0 ppm	8,000 ppm	0 ppm	8,000 ppm
試料 ^a	$[^{33}\text{P}]$ オルトリン酸 ^b		$[^{45}\text{Ca}]$ 塩化カルシウム ^c	
尿 (%TAR)	3.47	0.37**	0.55	3.16**
糞 (%TAR)	19.1	22.2	31.3	30.4
胃腸管 (%TAR)	3.34	5.43**	0.23	0.35**
糞+胃腸管 (%TAR)	22.4	27.6**	31.5	30.8
大腿骨 (μg 当量/kg)	9.65×10^{-6}	8.56×10^{-6} *	0.0148	0.0134

a: 尿及び糞は $[^{33}\text{P}]$ オルトリン酸又は $[^{45}\text{Ca}]$ 塩化カルシウム投与後 48 時間採取、胃腸管及び大腿骨は投与 48 時間後に採取した。

b: 3.8 ng/kg 体重 (3.7 MBq/kg 体重相当) を単回経口投与。

c: 5.2 μg /kg 体重 (3.7 MBq/kg 体重相当) を単回経口投与。

*: $p \leq 0.05$, **: $p \leq 0.01$ (Mann-Whitney U test)

(4) 2週間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 [原体 (*E/Z*比=99:1) : 0、100、450 及び 1,800 ppm : 平均検体摂取量は表 52 参照] 投与による 2 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 52 2週間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	450 ppm	1,800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.1	92.4	354
	雌	36.5	115	571

投与終了時に肝臓中の ECOD、EROD、ALD、EH、GST 及び GLU-T が測定され、450 ppm 以上投与群の雌雄で GST の増加、18,000 ppm 投与群の雌で ECOD、ALD、EH 及び GLU-T の増加が認められた。また、肝臓凍結切片を PCNA 免疫染色したところ、450 ppm 以上投与群の雄で門脈周囲の、雌で門脈周囲及び静脈周囲の細胞増殖指数の増加が認められた。ほかには、1,800 ppm 投与群の雄で血清 Ca の増加が認められた。(参照 1、61)

以上のことから、フルオキサストロビンは、Ca/無機リンの恒常性に関与する上皮小体若しくは上皮小体ホルモン又はビタミン D₃ に直接作用するのではなく、消化管内において局所的に作用して無機リンの吸収を抑制し、Ca 排泄の増加を誘引すること、又はフルオキサストロビンの代謝により生成するシュウ酸が Ca と結合し、シュウ酸 Ca として尿中に排泄されることにより、泌尿器系の病理組織学的変化をもたらす可能性が考えられた。また、Ca の尿中排泄増加により骨中の Ca 減少が引き起こされるものと考えられた。(参照 1、62)

(5) 5週間免疫毒性試験（マウス）＜参考資料¹⁰＞

ICR マウス（一群雌雄各 8 匹）を用いた混餌[原体（E/Z比=99:1）：0、450、1,800 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 53 参照] 投与による 5 週間免疫毒性試験が実施された。

表 53 5 週間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		450 ppm	1,800 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	107	367	1,540
	雌	157	660	2,380

いずれの投与群においても検体投与に関連した免疫学的検査値（脾臓細胞数及び IgM 抗体産生細胞数等）に影響はみられなかった。

本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。（参照 1、63）

¹⁰ 本試験は、投与期間、検査項目数、一群の動物数等が不足しており、評価に必要な科学的知見が十分得られていないため、参考資料とした。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「フルオキサストロビン」の食品健康影響評価を実施した。第2版への改訂に当たっては、リスク管理機関から、動物体内運命試験（ヤギ及びニワトリ）、作物残留試験（国内：りんご、日本なし等、海外：小麦、大麦等）及び畜産物残留試験（泌乳牛）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したフルオキサストロビンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたフルオキサストロビンの投与後24又は30時間までの体内吸収率は、81.9%～93.5%と算出された。投与後48時間の尿及び糞中への排泄率は83.7%**TAR**～106%**TAR**、投与後24又は30時間の胆汁への排泄率は77.3%**TAR**～87.4% **TAR** であり、主に胆汁を介して糞中へ排泄された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、 T_{max} 付近では肝臓及び膀胱で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織への蓄積性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 M12、M17、M25、M30、M48*E*、M49 及び M78 であった。

¹⁴C で標識したフルオキサストロビンの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部における主な成分として、未変化のフルオキサストロビンのほか、10%**TRR** を超える代謝物として、M02、M14、M55、M62、M80、M82、M89 及び M91 が認められた。

¹⁴C で標識したフルオキサストロビンの植物体内運命試験の結果、フルオキサストロビンの Z 体が春小麦の穀粒で最大 15.9%**TRR** 認められた。そのほか可食部において 10%**TRR** を超える代謝物は認められなかった。

国内におけるフルオキサストロビン及び Z 体を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フルオキサストロビン及び Z 体の含量の最大残留値は、りんご（花おち、しん及び果梗）における 1.39 mg/kg であり、可食部における最大残留値は、ぶどうにおける 0.58 mg/kg であった。

海外におけるフルオキサストロビン及び Z 体を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、フルオキサストロビン及び Z 体の含量の最大残留値は、いちご（果実）における 0.984 mg/kg であった。

フルオキサストロビン、Z 体及び代謝物 M55 を分析対象化合物とした畜産物残留試験（泌乳牛）の結果、フルオキサストロビン、Z 体及び代謝物 M55 の含量の最大残留値は、腎臓における 0.599 µg/g であった。

各種毒性試験結果から、フルオキサストロビン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び泌尿器系（腎盂及び尿道結石等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%**TRR** を超える代謝物として、植物ではフルオキサストロビンの Z 体が、畜産動物では代謝物 M02、M14、M55、M62、M80、M82、M89 及び M91 が認められた。代謝物 M02 の異性体（M03*E*、M04*E* 及び M05）、M55、M62 及び M91 はラットで認められ

た。代謝物 M14、M80、M82 及び M89 はラットで認められなかったが、代謝物 M14 は、ラットで認められる代謝物 M45 の中間代謝物と考えられた。代謝物 M80 はヤギの肝臓でのみ 10%TRR を超えて認められ、代謝物 M89 はラットで認められる代謝物 M88 の硫酸抱合体である。また、代謝物 M82 は高極性化合物であると考えられた。これらのことから、代謝物 M14、M80、M82 及び M89 はばく露評価対象物質とする必要はないと考えられた。一方、畜産物残留試験（泌乳牛）において、代謝物 M55 は予想飼料最大負荷量においてフルオキサストロビンよりも残留量が多く認められる場合があることから、代謝物 M55 は畜産物中のばく露評価対象物質とする必要があると考えられた。以上のことから、農産物中のばく露評価対象物質をフルオキサストロビン（Z体を含む。）、畜産物中のばく露評価対象物質をフルオキサストロビン（Z体を含む。）及び代謝物 M55 と設定した。

各試験における無毒性量等は表 54 に示されている。

ラットを用いた 4 週間亜急性毒性試験の雌及びマウスを用いた 13 週間亜急性毒性試験の雄で無毒性量が設定できなかったが、より低用量かつ長期間行われたラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験及びマウスを用いた 18 か月間慢性毒性試験では無毒性量が得られており、ラット及びマウスにおける無毒性量は得られていると考えられた。

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、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.5 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 0.015 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、フルオキサストロビンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

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

ARfD	設定の必要なし
------	---------

<参考>

<EPA、2015 年>

cRfD	0.015 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ

(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.5 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

aRfD 設定の必要なし

<EFSA、2007年>

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

ARfD	0.3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90日間
(投与方法)	混餌

(ARfD 設定根拠資料②)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌

(無毒性量)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

(参照 87、88)

表 54 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	4 週間 亜急性毒性試験①	0、100、500、2,500、 10,000 ppm	雄：63.6 雌：－	雄：383 雌：10.6	雄：副腎皮質細胞 質空胞化 雌：TG 減少
		雄：0、11.7、63.6、 383、1,930 雌：0、10.6、54.6、 265、1,440			
	4 週間 亜急性毒性試験②	0、100、500、2,500、 10,000 ppm	雄：237 雌：222	雄：1,020 雌：892	雌雄：体重増加抑 制等
		雄：0、9.7、49.9、237、 1,020 雌：0、8.6、43.4、222、 892			
	13 週間 亜急性毒性試験	雄：0、125、1,000、 8,000 ppm 雌：0、250、2,000、 16,000 ppm	雄：8.7 雌：21.5	雄：70.4 雌：163	雌雄：血清 Ca 増 加等
		雄：0、8.7、70.4、580 雌：0、21.5、163、 1,420			
	13 週間 亜急性神 経毒性試 験	0、200、1,000、7,500 ppm	雄：59.5 雌：71.7	雄：474 雌：582	雌雄：体重増加抑 制 (亜急性神経毒 性は認められな い)
		雄：0、12.7、59.5、 474 雌：0、15.1、71.7、 582			
2 年間慢 性毒性/発 がん性併 合試験	雄：0、40、100、1,000、 5,000 ppm 雌：0、100、500、 2,500、12,500 ppm	雄：53.0 雌：35.2	雄：272 雌：181	雄：体重増加抑制 等 雌：尿無機リン排 泄量減少等 (発がん性は認 められない)	
	雄：0、2.1、5.2、53.0、 272 雌：0、6.9、35.2、181、 1,080				
2 世代 繁殖試験	0、100、1,000、10,000 ppm	P 雄：69.9 P 雌：84.7 F ₁ 雄：77.4 F ₁ 雌：88.7	P 雄：665 P 雌：825 F ₁ 雄：862 F ₁ 雌：917	親動物 雌雄：体重増加抑 制等 児動物 雌雄：胸腺及び脾 臓絶対及び比重 量減少等	
	P 雄：0、6.3、69.9、 665 P 雌：0、7.8、84.7、 825 F ₁ 雄：0、7.2、77.4、				

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
		862 F ₁ 雌：0、8.3、88.7、 917			(繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：1,000	母動物：1,000 胎児：－	母動物：肝絶対及び比重量増加 児動物：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	13週間 亜急性毒性試験	0、450、1,800、7,000 ppm 雄：0、81、313、1,300 雌：0、135、539、2,260	雄：－ 雌：135	雄：81 雌：539	雌雄：肝絶対及び比重量増加等
	18か月間 発がん性試験	0、100、700、4,200 ppm 雄：0、18.5、135、776 雌：0、29.5、204、1,270	雄：135 雌：204	雄：776 雌：1,270	雌雄：肝絶対及び比重量増加等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、25、100、400	母動物：100 胎児：400	母動物：400 胎児：－	母動物：摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	13週間 亜急性毒性試験①	0、100、800、 3,000/2,500 ppm 雄：0、3.0、24.8、76.0 雌：0、3.0、24.2、75.0	雌雄：3.0	雄：24.8 雌：24.2	雌雄：肝細胞肥大、肝絶対及び比重量増加等
	1年間慢性毒性試験	雌雄：0、25、50、250、 1,200 ppm 雄：0、0.8、1.7、8.1、 34.9 雌：0、0.7、1.5、7.7、 37.4	雄：1.7 雌：1.5	雄：8.1 雌：7.7	雌雄：肝細胞肥大等
ADI			NOAEL：1.5 SF：100 ADI：0.015		
ADI 設定根拠資料			イヌ 1年間慢性毒性試験		

ADI：許容一日摂取量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できない。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
Z 体	HEC5725-Z 体	(Z)-{2-[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M02	HEC5725-ヒドロキシフェニル	(2-{[6-(2-chloro-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M03	HEC5725-3-ヒドロキシフェニル	(2-{[6-(2-chloro-3-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M04	HEC5725-4-ヒドロキシフェニル	[2-[[6-(2-chloro-4-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy]phenyl](5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M05	HEC5725-5-ヒドロキシフェニル	{2-[6-(2-chloro-5-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidin-4-yloxy]-phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M07	HEC5725-4-ヒドロキシフェニル-Glc	Glucoside conjugate of (2-{[6-(2-chloro-4-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M08	HEC5725-4-ヒドロキシフェニル-Glc-MA	Malonyl-glucoside conjugate of (2-{[6-(2-chloro-4-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M09	HEC5725-4-OH-Glc-MA の多重抱合体	Malonyl-glucoside poly-conjugate of (2-{[6-(2-chloro-4-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M10	HEC5725-OH-GA	Glucuronic acid conjugate of (2-{[6-(2-chloro-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M11	HEC5725-OH-SA	Sulphate conjugate of (2-{[6-(2-chloro-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M12	HEC5725-ジ-OH	(2-{[6-(2-chloro-dihydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M13	HEC5725-4,5-ジ-OH	(2-{[6-(2-chloro-4,5-dihydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M14	HEC5725-ジ-OH-diene	{2-[[6-((2-chloro-dihydroxycyclohexa-dien-1-yl)oxy)-5-fluoropyrimidin-4-yl]oxy]phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M15	HEC5725-ジ-OH-GA	Glucuronic acid conjugate of (2-{[6-(2-chloro-dihydroxy-phenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M15a	HEC5725-ジ-OH-SA	Sulphate conjugate of (2-{[6-(2-chloro-dihydroxy-phenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M16	HEC5725-メトキシ-OH	(2-{[6-(2-chloro-hydroxy-methoxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl)(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime

記号	略称	化学名
M17	HEC5725-メトキシ-OH-GA	Glucuronic acid conjugate of (2-{{[6-(2-chloro-hydroxy-methoxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M18	HEC5725-システイン	Cysteine conjugate of (<i>E/Z</i>)-(2-{{[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M19	HEC5725-ジオキサジン-OH	(2-{{[6-(2-chloro-phenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M20	HEC5725-ジオキサジン-OH-GA	Glucuronic acid conjugate of (2-{{[6-(2-chloro-phenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M21	HEC5725-OH-ジオキサジン-OH	(2-{{[6-(2-chloro-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M22	HEC5725-4-OH-ジオキサジン-OH	(2-{{[6-(2-chloro-4-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M23	HEC5725-OH-GA-ジオキサジン-OH	Glucuronic acid conjugate of (2-{{[6-(2-chloro-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M24	HEC5725-OH-SA-ジオキサジン-OH	Sulphate conjugate of (2-{{[6-(2-chloro-hydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M25	HEC5725-ジ-OH-ジオキサジン-OH	(2-{{[6-(2-chloro-dihydroxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M27	HEC5725-ジ-OH-ジエン-ジオキサジン-OH	(2-{{[6-[(6-chlorodihydroxycyclohexa-dien-1-yl)oxy]-5-fluoropyrimidin-4-yl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M29	HEC5725-メトキシ OH-ジオキサジン-OH	(2-{{[6-(2-chloro-hydroxy-methoxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M30	HEC5725-メトキシ-OH-GA-ジオキサジン-OH	Glucuronic acid conjugate of (2-{{[6-(2-chlorohydroxy-methoxyphenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M31	HEC5725-オキシム	(<i>E</i>)-(2-{{[6-(2-chloro-phenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M32	HEC5725-オキシム-GA	Glucuronic acid conjugate of (<i>E</i>)-(2-{{[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M33	HEC5725-オキシム-SA	Sulphate conjugate of (<i>E</i>)-(2-{{[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidinyl]oxy}phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M34	HEC5725-ケトン	{2-[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]-phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone
M35	HEC5725-脱オキシムエーテル	Des-oxime-ether of (<i>E</i>)-{2-[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]phenyl}(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)methanone <i>O</i> -methyloxime

記号	略称	化学名
M36	HEC5725-オキサゼピン	4-(2-chlorophenoxy)-11-(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)pyrimido[5,4-b][1,5] benzoxazepine
M37	HEC5725-酢酸	6-{2-[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]phenyl}-5-oxo-3,8-dioxo-4,7-diazanon-6-enoic acid
M37a	HEC5725-グリコール	{2-[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]phenyl}-N-(2-hydroxyethoxy)-2-(methoxyimino)acetamide
M38	HEC5725-アミド	{2-[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]phenyl}methoxyimino acetamide
M38a	HEC5725-脱ジオキサジン-ニトリル	2-[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]-benzonitrile
M39	HEC5725-CA-グリコールエステル	{2-[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]phenyl}methoxyimino acetic acid 2-hydroxy ethyl ester
M40	HEC5725-カルボン酸	{2-[6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]phenyl}methoxyimino acetic acid
M42	HEC5725-OH-CA-Glc	Glucoside conjugate of {2-[6-(2-chloro-hydroxyphenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]phenyl}methoxyimino acetic acid
M43	HEC5725-ジ-OH-SA-アミド	Sulphate conjugate of {2-[6-(2-chloro-dihydroxy-phenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-yloxy]phenyl}methoxyimino acetamide
M44	HEC5725-ジ-OH-ジエン-グリコール	(2-{{6-[(6-chlorodihydroxycyclohexa-dien-1-yl)oxy]-5-fluoropyrimidin-4-yl]oxy}phenyl)-N-(2-hydroxyethoxy)-2-(methoxyimino)acetamide
M45	HEC5725-ジ-OH-ジエン-AA	6-(2-{{6-[(6-chlorodihydroxycyclohexa-dien-1-yl)oxy]-5-fluoropyrimidin-4-yl]oxy}phenyl)-5-oxo-3,8-dioxo-4,7-diazanon-6-enoic acid
M47	HEC5725-ジ-OH-ジエン-CA	(2-{{6-[(6-chlorodihydroxycyclohexa-dien-1-yl)oxy]-5-fluoropyrimidin-4-yl]oxy}phenyl)-methoxyimino-acetic acid
M48	HEC5725-脱-クロロフェニル	(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)-[2-(5-fluoro-6-hydroxypyrimidin-4-yloxy)phenyl]methanone O-methyloxime
M49	HEC5725-脱-クロロフェニル-ジオキサジン-OH	6-{2-[hydroxyl-5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-hydroxy-3-yl(methoxyimino)methyl]phenoxy}-5-fluoropyrimidin-4-ol
M50	HEC5725-脱-クロロフェニル-S-Glc	Glucoside conjugate of 6-{2-[5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl(methoxyimino)methyl]phenoxy}-5-fluoropyrimidine-4-thiol
M51	HEC5725-脱-クロロフェニル-S-Glc-MA	Malonyl-glucoside conjugate of 6-{2-[5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl(methoxyimino)methyl]phenoxy}-5-fluoropyrimidine-4-thiol
M55	HEC5725-フェノキシ-ヒドロキシピリミジン	6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoro-4-pyrimidiol
M56	HEC5725-フェノキシ-アミノピリミジン	6-(2-chlorophenoxy)-5-fluoropyrimidin-4-ylamine
M58	HEC5725-4-OH-ピリミジン-OH	6-(2-chloro-4-hydroxy-phenoxy)-5-fluoro-pyrimidin-4-ol
M59	HEC5725-メトキシ-OH-ピリミジン-OH	6-(2-chloro-hydroxy-methoxy-phenoxy)-5-fluoro-pyrimidin-4-ol

記号	略称	化学名
M59a	HEC5725-ジ-OH-ピリミジン-OH	6-(2-chloro-dihydroxy-phenoxy)-5-fluoro-pyrimidin-4-ol
M61	HEC5725-ジ-OH-フェノキシ-アミノピリミジン-SA	Sulphate conjugate of 4-[(6-amino-5-fluoro-pyrimidin-4-yl)oxy]-5-chlorobenzene-1,2-diol
M62	HEC5725-ジ-OH-ジエン-ピリミジン-OH	4-[(5-fluoro-6-hydroxy-pyrimidin-4-yl)oxy]-5-chlorobenzene-diol
M64	HEC5725-OH-ピリミジン-OH	6-(2-chloro-hydroxy-phenoxy)-5-fluoro-pyrimidin-4-ol
M65	HEC5725-OH-SA-ピリミジン-OH	Sulphate conjugate of 6-(2-chloro-hydroxy-phenoxy)-5-fluoro-pyrimidin-4-ol
M66	HEC5725-ジ-OH-ピリミジン-OH-SA	Sulphate conjugate of 6-(2-chloro-dihydroxy-phenoxy)-5-fluoro-pyrimidin-4-ol
M74	HEC5725-脱-ピリミジン	(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)-(2-hydroxy-phenyl) methanone <i>O</i> -methyloxime
M75	HEC5725-脱-ピリミジン-GA	Glucuronic acid conjugate of (5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)-(2-hydroxy-phenyl)methanone <i>O</i> -methyloxime
M76	HEC5725-ジオキサジン-オキシム	2-[5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl(hydroxyamino)-methyl]phenol
M77	HEC5725-ベンズ-イソキサゾール	3-(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)-1,2-benzoxazole
M78	HEC5725-ジオキサジニル-フェニルケトン	(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)-(2-hydroxyphenyl) methanone
M79	HEC5725-ジオキサジニル-フェニルケトン GA	Glucuronic acid conjugate of (5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)-(2-hydroxyphenyl)methanone
M80	HEC5725-ジオキサジン-アルコール	2-[(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)hydroxymethyl] phenol
M80a	HEC5725-ジオキサジン-アルコール-Glc	Glucoside conjugate of 2-[(5,6-dihydro-1,4,2-dioxazin-3-yl)hydroxymethyl]phenol
M81	HEC5725-オキシ-ジオキサジン-オキシム	3-[(hydroxyimino)-(2-hydroxyphenyl)methyl]-1,4,2-dioxazin-(<i>H</i>)-one
M82	2-クロロフェノール	2-chlorophenol
M83	2-クロロフェノール-SA	Sulphate conjugate of 2-chlorophenol
M84	2-クロロフェノール-Glc	Glucoside conjugate of 2-chlorophenol
M88	HEC5725-2-シアノフェノール	2-cyanophenol
M89	HEC5725-2-シアノフェノール SA	Sulphate conjugate of 2-cyanophenol
M90	HEC5725-2-OH-フェニルグリオキシル酸	2-(hydroxyphenyl) oxo-acetic acid
M91	HEC5725-サリチル酸	2-hydroxybenzoic acid
M92	HEC5725-2-OH-マンデル酸	2-hydroxy-mandelic acid

注) 各代謝物の表記における *E* 及び *Z* はそれぞれの化合物の *E* 体及び *Z* 体を示す。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
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
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and CHemical industry 植物成長の段階を表す
Ca	カルシウム
C _{max}	最高濃度
Cl	塩素
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
ECOD	エトキシクマリン <i>O</i> -デエチラーゼ
EFSA	欧州食品安全機関
EH	エポキシドヒドラーゼ
EPA	米国環境保護庁
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
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)]
GLU-T	UDP-グルクロン酸トランスフェラーゼ
GST	グルタチオン- <i>S</i> -トランスフェラーゼ
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)]
Ig	免疫グロブリン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Mg	マグネシウム
N-DEM	アミノピリン N-デメチラーゼ
O-DEM	<i>p</i> -ニトロアニソール <i>O</i> -デメチラーゼ
P450	チトクローム P450
PCNA	増殖細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T ₃	トリヨードサイロニン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TP	総蛋白質
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

略称	名称
Ure	尿素

<別紙3：作物残留試験成績－国内>

作物名 (栽培形態) 実施年	分析部位	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)				
						フルオキサストロピ ン		Z体		合量 ^d
						最高値	平均値	最高値	平均値	
りんご (露地) 2013年	果実 ^a	315WP、 ^c	1	2	1	0.467	0.462	0.021	0.020	0.48
					3	0.326	0.315	0.020	0.020	0.34
					7	0.203	0.201	0.019	0.018	0.22
					14	0.109	0.105	0.015	0.015	0.12
	花おち、 しん及 び果梗			2	1	0.624	0.601	0.017	0.016	0.62
					3	0.666	0.650	0.018	0.018	0.67
					7	0.382	0.379	0.019	0.018	0.40
					14	0.094	0.086	0.010	0.010	0.10
	果実全 体 ^b			2	1	—	0.485	—	0.019	0.50
					3	—	0.366	—	0.020	0.39
					7	—	0.233	—	0.018	0.25
					14	—	0.101	—	0.014	0.12
りんご (露地) 2013年	果実 ^a	300WP、 ^c	1	2	1	0.217	0.215	0.008	0.008	0.22
					3	0.166	0.164	0.008	0.008	0.17
					7	0.147	0.146	0.010	0.010	0.16
					14	0.137	0.131	0.009	0.008	0.14
	花おち、 しん及 び果梗			2	1	0.582	0.575	0.010	0.010	0.59
					3	0.260	0.258	0.011	0.011	0.27
					7	0.503	0.502	0.016	0.016	0.52
					14	0.524	0.518	0.025	0.024	0.54
	果実全 体 ^b			2	1	—	0.262	—	0.008	0.27
					3	—	0.176	—	0.008	0.18
					7	—	0.188	—	0.011	0.20
					14	—	0.177	—	0.010	0.19
りんご (露地) 2014年	果実 ^a	315WP、 ^c	1	2	1	0.270	0.266	0.006	0.006	0.27
	花おち、 しん及 び果梗			2	1	0.702	0.692	0.006	0.006	0.70
				2	1	—	0.321	—	0.006	0.33
	果実 ^a	315WP、 ^c	1	2	1	0.341	0.330	0.010	0.010	0.34
	花おち、 しん及 び果梗			2	1	0.469	0.460	0.011	0.011	0.47
				果実全 体 ^b	2	1	—	0.345	—	0.010

作物名 (栽培形態) 実施年	分析部位	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)				
						フルオキサストロピ ン		Z体		含量 ^d
						最高値	平均値	最高値	平均値	
	果実 ^a	300WP ^c	1	2	1	0.072	0.072	<0.005	<0.005	0.08
	花おち、 しん及び び果梗			2	1	0.120	0.118	0.008	0.007	0.13
	果実全 体 ^b			2	1	—	0.078	—	0.005	0.09
	果実 ^a	315WP ^c	1	2	1	0.324	0.320	0.013	0.013	0.33
	花おち、 しん及び び果梗			2	1	1.38	1.36	0.035	0.034	1.39
	果実全 体 ^b			2	1	—	0.445	—	0.015	0.46
日本な し (露地) 2013年	果実 ^a	315WP ^c	1	2	1*	0.236	0.234	0.012	0.012	0.25
					3	0.222	0.219	0.012	0.012	0.23
					7	0.166	0.158	0.016	0.015	0.17
					14	0.130	0.130	0.023	0.022	0.15
	花おち、 しん及び び果梗			2	1*	0.316	0.312	0.011	0.010	0.32
					3	0.199	0.198	0.005	0.005	0.20
					7	0.208	0.196	0.014	0.012	0.21
					14	0.064	0.064	0.008	0.008	0.07
	果実全 体 ^b			2	1*	—	0.246	—	0.012	0.26
					3	—	0.216	—	0.011	0.22
					7	—	0.163	—	0.015	0.18
					14	—	0.120	—	0.020	0.14
日本な し (露地) 2013年	果実 ^a	315WP ^c	1	2	1*	0.221	0.216	0.007	0.007	0.22
					3	0.201	0.194	0.006	0.006	0.20
					7	0.299	0.288	0.013	0.012	0.30
					14	0.160	0.158	0.012	0.012	0.17
	花おち、 しん及び び果梗		1	2	1*	0.170	0.167	0.005	0.005	0.17
					3	0.154	0.152	<0.005	<0.005	0.16
					7	0.209	0.209	0.008	0.008	0.22
					14	0.111	0.108	0.006	0.006	0.11
	果実全 体 ^b	1	2	1*	—	0.210	—	0.007	0.21	
				3	—	0.187	—	0.006	0.19	
				7	—	0.275	—	0.011	0.29	
				14	—	0.150	—	0.011	0.16	

作物名 (栽培形態) 実施年	分析部位	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)				
						フルオキサストロピ ン		Z体		含量 ^d
						最高値	平均値	最高値	平均値	
日本なし (露地) 2016年	果実 ^a	280 ^{WP, c}	1	2	1*	0.048	0.048	<0.005	<0.005	0.05
					3	0.080	0.079	0.008	0.008	0.09
					7	0.034	0.033	<0.005	<0.005	0.04
					14	0.045	0.045	0.011	0.011	0.06
	花おち、 しん及 び果梗		1	2	1*	0.046	0.044	<0.005	<0.005	0.05
					3	0.042	0.041	<0.005	<0.005	0.05
					7	0.025	0.025	<0.005	<0.005	0.03
					14	0.044	0.044	<0.005	<0.005	0.05
	果実全 体 ^b	1	2	1*	—	0.047	—	<0.005	0.05	
				3	—	0.072	—	0.007	0.08	
				7	—	0.032	—	<0.005	0.04	
				14	—	0.045	—	0.010	0.06	
	果実 ^a	315 ^{WP, c}	1	2	1*	0.143	0.142	0.012	0.012	0.15
					3	0.133	0.132	0.017	0.016	0.15
					7	0.109	0.105	0.019	0.018	0.12
					14	0.079	0.078	0.020	0.020	0.10
	花おち、 しん及 び果梗		1	2	1*	0.157	0.156	<0.005	<0.005	0.16
					3	0.170	0.166	0.006	0.006	0.17
					7	0.129	0.124	0.007	0.007	0.13
					14	0.103	0.102	0.010	0.009	0.11
	果実全 体 ^b	1	2	1*	—	0.144	—	0.011	0.15	
				3	—	0.138	—	0.014	0.15	
				7	—	0.109	—	0.016	0.12	
				14	—	0.083	—	0.018	0.10	
	果実 ^a	350 ^{WP, c}	1	2	1*	0.282	0.280	0.014	0.014	0.29
					3	0.303	0.300	0.023	0.023	0.32
					7	0.227	0.224	0.020	0.020	0.24
					14	0.163	0.162	0.020	0.020	0.18
花おち、 しん及 び果梗	1		2	1*	0.193	0.186	0.009	0.008	0.19	
				3	0.275	0.272	0.021	0.020	0.29	
				7	0.285	0.279	0.012	0.012	0.29	
				14	0.099	0.098	0.007	0.007	0.11	
果実全 体 ^b	1	2	1*	—	0.260	—	0.013	0.27		
			3	—	0.293	—	0.022	0.31		
			7	—	0.235	—	0.018	0.25		
			14	—	0.151	—	0.018	0.17		
果実 ^a	302 ^{WP, c}	1	2	1*	0.060	0.059	<0.005	<0.005	0.06	

作物名 (栽培形態) 実施年	分析部位	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場 数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)					
						フルオキサストロピ ン		Z体		含量 ^d	
						最高値	平均値	最高値	平均値		
					3	0.057	0.056	0.005	0.005	0.06	
					7	0.052	0.051	0.007	0.007	0.06	
					14	0.034	0.034	0.005	0.005	0.04	
	花おち、 しん及 び果梗		1	2	1*	0.045	0.042	<0.005	<0.005	0.05	
3					0.050	0.048	<0.005	<0.005	0.05		
7					0.076	0.076	0.006	0.006	0.08		
14					0.039	0.038	<0.005	<0.005	0.04		
	果実全 体 ^b			1	2	1*	—	0.057	—	<0.005	0.06
3						—	0.055	—	0.005	0.06	
7						—	0.055	—	0.007	0.06	
14						—	0.035	—	0.005	0.04	
ぶどう (露地) 2013年	果実 ^b	210 ^{WP, c}		2	2	21*	0.147	0.144	<0.005	<0.005	0.15
						28*	0.230	0.230	0.007	0.007	0.24
						35	0.196	0.194	0.010	0.010	0.20
		210 ^{WP, c} 263 ^{WP, c}			2	21*	0.259	0.256	0.008	0.008	0.26
			28*			0.293	0.293	0.009	0.009	0.30	
			35			0.327	0.324	0.009	0.009	0.33	
ぶどう (露地) 2016年	果実 ^b ・ 無袋・小 粒種	235 ^{WP, c}	1	2	7*	0.702	0.688	0.024	0.024	0.71	
					14*	0.716	0.709	0.025	0.024	0.73	
					21*	0.717	0.716	0.028	0.026	0.74	
					28*	0.934	0.930	0.030	0.030	0.96	
		213 ^{WP, c}		2	35	0.438	0.432	0.022	0.022	0.45	
					45	0.568	0.554	0.025	0.024	0.58	
					55	0.497	0.496	0.023	0.023	0.52	

注) ai : 有効成分量 WP : 水和剤 — : データなし

定量限界 : フルキサストロピン及びZ体 0.005 mg/kg、フルキサストロピン+Z体 0.01 mg/kg

検出限界 : フルキサストロピン及びZ体 0.003 mg/kg

・農薬の使用量、使用回数及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量、回数又は PHI に*を付した。

a : 花おち、しん及び果梗の基部を除去したもの

b : 果梗を除去したもの

c : 7.0%フルオキサストロピン+50.0%キャプタンの混合剤

d : フルオキサストロピン (平均値) +Z体 (平均値) で算出された。

<別紙4：作物残留試験成績－海外>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)				
					フルオキサストロビン		Z体		合量
					最高値	平均値	最高値	平均値	
いちご (露地) (果実) 2007年	200 ^{SC}	1	4	0	0.185	0.180	(0.00392)	(0.00358)	0.183
		1	4	0	0.792	0.682	0.0294	0.0237	0.705
		1	4	0	0.732	0.726	0.0207	0.0191	0.745
		1	4	0	0.557	0.554	0.0202	0.0196	0.573
		1	4	0	0.337	0.315	0.0168	0.0162	0.331
			4	3	0.259	0.230	0.0245	0.0207	0.251
			4	7	0.206	0.198	0.0222	0.0218	0.220
			4	14	0.0843	0.0815	0.00950	0.00889	0.0904
		1	4	0	0.968	0.934	0.0562	0.0520	0.984
		1	4	0	0.695	0.616	0.0406	0.0367	0.653
1	4	0	0.283	0.263	0.0116	0.0111	0.274		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)	
					フルオキサストロビン+Z体	
					最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2000年* * Vero Beach, FL, USのみ 2001年	135 ^{SC}	1	6	7	ND	ND
		1	6	7	[0.0001]	[0.0001]
		1	6	7	[0.0007]	[0.0006]
		1	6	7	ND	ND
		1	6	7	(0.0058)	(0.0033)
		1	6	7	(0.0034)	(0.0034)
		1	6	7	[0.0002]	[0.0001]
		1	6	7	ND	ND
		1	6	7	ND	ND
		1	6	7	[0.0008]	[0.0004]
		1	6	7	0.0104	(0.0067)
		1	6	7	(0.0061)	(0.0047)
		1	6	7	[0.0002]	[0.0001]
		1	6	7	[0.0006]	[0.0004]
		1	6	7	[0.0002]	[0.0001]
		1	6	7	ND	ND
1	6	7	(0.0028)	(0.0024)		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)	
					フルオキサストロビン+Z体	
					最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2000年	135 ^{SC}	1	6	7	[0.0010]	[0.0005]
		1	6	7	(0.0042)	(0.0039)
		1	6	7	[0.0008]	[0.0005]
		1	6	7	(0.0052)	(0.0035)
		1	6	7	(0.0023)	(0.0021)
		1	6	7	(0.0024)	[0.0013]
		1	6	7	[0.0015]	[0.0014]
		1	6	0	(0.0021)	[0.0010]
			6	7	(0.0052)	(0.0031)
			6	14	[0.0008]	[0.0004]
			6	21	[0.0016]	[0.0013]
		1	6	0	[0.0015]	[0.0013]
			6	7	(0.0036)	(0.0028)
			6	14	[0.0019]	[0.0018]
6	21		[0.0017]	[0.0011]		
1	6	0	(0.0060)	(0.0046)		
	6	7	(0.0061)	(0.0049)		
	6	14	(0.0086)	(0.0059)		
	6	21	(0.0040)	(0.0035)		
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2000年	135 ^{WP}	1	6	0	[0.0009]	[0.0004]
			6	7	(0.0025)	[0.0017]
			6	14	[0.0018]	[0.0013]
			6	21	(0.0021)	[0.0010]
		1	6	0	[0.0018]	[0.0018]
			6	7	(0.0022)	[0.0019]
			6	14	(0.0027)	[0.0014]
			6	21	(0.0022)	[0.0011]
		1	6	0	(0.0072)	(0.0061)
			6	7	0.0135	(0.0098)
			6	14	(0.0055)	(0.0042)
			6	21	(0.0042)	(0.0038)

LOQ=フルオキサストロビン 0.045 mg/kg、Z体 0.005 mg/kg、フルオキサストロビン+Z体 0.01 mg/kg

LOD=フルオキサストロビン 0.015 mg/kg、Z体 0.002 mg/kg、フルオキサストロビン+Z体 0.002 mg/kg

()内の数値は<LOQ、[]内の数値は<LOD

ND : 検出されず、SC: フロアブル剤、WP: 水和剤

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)					
					フルオキサストロビン		Z体		合量 ^a	
					最高値	平均値	最高値	平均値		
小麦 (露地) (穀粒) 2008年	135 ^{SC}	1	2	28*	0.09	0.08	0.02	0.01	0.10	
		1	2	21*	0.01	0.01	ND	ND	0.02	
		1	2	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
			2	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
			2	33*	ND	ND	ND	ND	ND	ND
			2	38*	0.01	0.01	ND	ND	ND	0.01
			2	45	ND	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	39*	0.01	0.01	ND	ND	0.02	
		1	2	38*	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
		1	2*	29*	0.09	0.09	0.02	0.02	0.11	
		1	2	26*	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
		1	2	46	ND	ND	ND	ND	ND	
		1	2	39*	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
		1	2	50	0.03	0.02	0.01	ND	0.02	
		1	2	50	ND	ND	ND	ND	ND	
		1	2	26*	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
		1	2	33*	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
		1	2	33*	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
			2	33*	0.01	0.01	ND	ND	0.02	
		1	2	28*	0.01	0.01	ND	ND	0.02	
		1	2	51	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
		1	2	30*	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
			2	37*	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
			2	40	ND	ND	ND	ND	ND	
			2	43	ND	ND	ND	ND	ND	
			2	51	0.01	0.01	ND	ND	0.01	
			2	45	ND	ND	ND	ND	ND	
		1	2	69	ND	ND	ND	ND	ND	
2	69		ND	ND	ND	ND	ND			
1	2	64	0.01	0.01	ND	ND	0.01			
1	2	60	0.01	0.01	ND	ND	0.01			
1	2	58	ND	ND	ND	ND	ND			
	2	58	ND	ND	ND	ND	ND			
大麦 (露地) (穀粒) 2010年	146 ^{SC} *	1	2	30*	0.12	0.12	0.03	0.03	0.14	
			2	30*	0.15	0.13	0.03	0.03	0.17	
		1	2	30*	0.42	0.42	0.06	0.06	0.48	
			2	30*	0.43	0.42	0.07	0.07	0.49	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)				合量 ^a
					フルオキサストロビン		Z体		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
		1	2	77	ND	ND	ND	ND	ND
			2	77	0.03	0.03	0.01	0.01	0.04
とうもろ こし (露地) (子実) 2007年	202 ^{SC}	1	2	38	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOD
		1	2	31	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	38	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	34	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	34	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	37	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	35	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	38	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	31	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	31	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	43	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	36	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	40	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	38	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	32	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	52	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	30	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	39	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	30	ND	ND	ND	ND	ND
		1	2	30	ND	ND	ND	ND	ND
1	2	43	ND	ND	ND	ND	ND		
ソルガム (露地) (穀粒) 2010年	146 ^{SC} 、*	1	2	37	0.43	0.41	0.11	0.10	0.52
		1	2	37	0.37	0.33	0.10	0.09	0.42
		1	2	14*	3.32	3.16	0.51	0.44	3.60
		1	2	14*	3.64	3.35	0.53	0.47	3.82
		1	2	14*	2.80	2.78	0.28	0.28	3.05
		1	2	14*	3.49	3.37	0.62	0.51	3.87
		1	2	14*	0.29	0.27	0.04	0.04	0.30
大豆 (露地) (子実) 2007年	202 ^{SC}	1	2	32	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	31	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	31	<LOQ	<LOQ	<0.001	<0.001	<LOQ
		1	2	31	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	35	0.022	0.020	<LOQ	<LOQ	0.024
		1	2	53	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
		1	2	38	<0.001	<0.001	ND	ND	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)				合量 ^a
					フルオキサストロビン		Z体		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
		1	2	51	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
		1	2	28*	<LOQ	<LOQ	<0.001	<0.001	<LOQ
		1	2	27*	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	27*	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	28*	<LOQ	<LOQ	<0.001	<0.001	<LOQ
		1	2	51	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	53	<LOQ	<LOQ	<0.001	<0.001	<LOQ
		1	2	26*	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	28*	0.030	0.027	<LOQ	<LOQ	0.031
		1	2	28*	0.032	0.022	<LOQ	<LOQ	0.026
		1	2	25*	<LOQ	<LOQ	<0.001	<0.001	<LOQ
		1	2	25*	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	35	<LOQ	<LOQ	ND	ND	<LOQ
		1	2	14	<LOD	<LOD	<LOQ	<LOQ	<LOD
		1	2	14	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
		1	2	7	0.0188	0.0158	0.00137	0.00094	0.0167
			2	14	0.0315	0.0217	0.00221	0.00136	0.023
			2	22	0.0173	0.0149	0.00132	0.00117	0.016
			2	28	0.0139	0.0092	0.00109	<LOQ	0.010
		1	2	14	<LOQ	<LOQ	0.00112	<LOQ	<LOQ
		1	2	15	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
		1	2	14	0.140	0.0817	0.00632	0.00375	0.0853
		1	2	14	0.0145	0.0133	0.00143	0.00130	0.0146
		1	2	14	<LOQ	<LOQ	0.00109	<LOQ	<LOQ
		1	2	14	<LOD	<LOD	<LOQ	<LOD	<LOD
		1	2	7	0.0402	0.0283	0.00446	0.00318	0.0315
		1	2	14	0.0392	0.0391	0.00742	0.00703	0.0461
		1	2	14	<LOD	<LOD	<LOQ	<LOQ	<LOD
		1	2	14	<LOD	<LOD	<LOQ	<LOQ	<LOD
		1	2	15	0.0162	0.0157	0.00175	0.00172	0.0174
		1	2	14	0.0134	0.0116	0.00105	<LOQ	0.0124
		1	2	15	0.0367	0.0323	0.00277	0.00244	0.0348
		1	2	7	0.0541	0.0526	0.00553	0.00532	0.0579
			2	14	0.0301	0.0276	0.00289	0.00277	0.0303
			2	21	0.0239	0.0219	0.00362	0.00335	0.0252
			2	28	<LOQ	<LOD	<LOQ	<LOQ	<LOD
		1	2	14	0.0220	0.0211	0.00397	0.00381	0.0250

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	使用量 (g ai/ha)	試験 ほ場数	使用 回数	PHI	残留値(mg/kg)				含量 ^a
					フルオキサストロビン		Z体		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
		1	2	15	<LOQ	<LOQ	0.00163	0.00147	<LOQ
		1	2	18	0.00950	0.00947	0.00152	0.00136	0.0108
		1	2	14	0.0255	0.0238	0.00261	0.00249	0.0263
		1	2	13	0.0537	0.0468	0.00414	0.00358	0.0503
		1	2	13	0.137	0.131	0.0112	0.0102	0.141
		1	2	15	0.0307	0.0251	0.00363	0.00277	0.0278
なたね (露地) (種子) 2014年	168 ^{SC}	1	2	20*	0.107	0.0867	0.0198	0.0188	0.106
		1	2	22	0.171	0.150	0.0345	0.0345	0.185
		1	2	21	0.0103	0.0095	0.00354	0.00315	0.0127
		1	2	21	0.269	0.224	0.0515	0.0451	0.270
		1	2	21	0.0269	0.0247	0.00542	0.00493	0.0296
		1	2	18*	0.0831	0.0759	0.0186	0.0184	0.0944
			2	21	0.0210	0.0197	0.00429	0.00392	0.0236
			2	24	0.0365	0.0317	0.00768	0.00674	0.0385
			2	28	0.0398	0.0383	0.00884	0.00826	0.0466
			2	35	0.0372	0.0335	0.00875	0.00748	0.0410
		1 ^b	2	21	0.127	0.116	0.0254	0.0227	0.138
			2	21	0.905	0.868	0.211	0.177	1.05
		1	2	22	0.0411	0.0372	0.00778	0.00709	0.0433
		1	2	19*	0.140	0.129	0.0192	0.0177	0.147
			2	21	0.195	0.174	0.0407	0.0314	0.205
			2	23	0.202	0.170	0.0324	0.0259	0.195
			2	29	0.0669	0.0578	0.0110	0.0088	0.0667
			2	35	0.153	0.144	0.0246	0.0221	0.167
		1	2	21	0.0794	0.0724	0.00938	0.00895	0.0813
		1	2	22	0.282	0.251	0.0302	0.0288	0.279
		1	2	21	0.0311	0.0274	0.00620	0.00546	0.0329
		1	2	22	0.0816	0.0653	0.0123	0.00929	0.0746
		1	2	22	0.306	0.266	0.0397	0.0344	0.301
		1	2	22	0.169	0.164	0.0325	0.0274	0.192
		1	2	22	0.237	0.208	0.0236	0.0223	0.230
		1	2	22	0.519	0.477	0.0675	0.0607	0.538

注) ai : 有効成分量 SC : フロアブル剤 NS : 試料採取できず ND : 未検出

小麦、大麦、ソルガム : <LOD : 検出限界 (0.003 mg/kg) 未満

<LOQ : 定量限界 (0.01 mg/kg) 未満

とうもろこし、大豆 : <LOD : 検出限界 (0.002 mg/kg) 未満 <LOQ : 定量限界 (0.02 mg/kg) 未満

乾燥エンドウ、乾燥インゲン : LOD : E体 0.003 mg/kg、Z体 0.0003 mg/kg、E+Z体 0.005 mg/kg

LOQ : E体 0.009 mg/kg、Z体 0.001 mg/kg、E+Z体 0.01 mg/kg

なたね : LOD : E体 0.003 mg/kg、Z体 0.0003 mg/kg、LOQ : E体 0.009 mg/kg、Z体 0.001 mg/kg

- ・農薬の使用量、使用回数及び使用時期（PHI）が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量、回数又は PHI に*を付した。
- a：フロオキサストロビン（平均値）+Z体（平均値）で算出された。
- b：下段の試験における農薬の使用量（g ai/ha）は 840^{SC}、*

<別紙5：畜産物残留試験成績（泌乳牛）>

試料	投与群 (mg/kg 飼料)	試料採取日 ^a (日)	残留値(μg/g)					
			フルオキサストロビン			代謝物 M55	含量	
			<i>E</i> 体	<i>Z</i> 体	<i>E+Z</i>			
全乳	6	28	0.0010	0.0005	0.0015	0.0022	0.0037	
			0.0007	ND	0.0007	ND	0.0007	
			0.0004	ND	0.0004	ND	0.0004	
	30	28	0.0075	0.0022	0.0096	0.0049	0.0145	
			0.0022	0.0008	0.0030	0.0029	0.0059	
			0.0061	0.0014	0.0075	ND	0.0075	
	100	4	4	0.0050	0.0019	0.0069	0.0036	0.0105
				0.0140	0.0026	0.0166	ND	0.0166
				0.0147	0.0023	0.0170	0.0024	0.0194
		8	8	0.0061	0.0028	0.0089	0.0053	0.0142
				0.0138	0.0029	0.0167	0.0044	0.0211
				0.0152	0.0040	0.0192	0.0047	0.0239
		12	12	0.0113	0.0039	0.0152	0.0090	0.0242
				0.0265	0.0056	0.0321	0.0043	0.0364
				0.0219	0.0052	0.0271	0.0057	0.0328
		16	16	0.0106	0.0033	0.0139	0.0073	0.0212
				0.0234	0.0053	0.0287	0.0041	0.0328
				0.0244	0.0051	0.0295	0.0042	0.0337
		18	18	0.0095	0.0032	0.0127	0.0069	0.0196
				0.0277	0.0053	0.0280	0.0035	0.0315
				0.0236	0.0053	0.0289	0.0040	0.0329
		20	20	0.0079	0.0027	0.0106	0.0061	0.0167
				0.0269	0.0058	0.0327	0.0031	0.0358
				0.0267	0.0036	0.0303	0.0027	0.0330
		22	22	0.0093	0.0033	0.0126	0.0054	0.0180
				0.0141	0.0035	0.0176	0.0033	0.0209
				0.0204	0.0039	0.0243	0.0038	0.0281
		24	24	0.0055	0.0023	0.0078	0.0052	0.0130
				0.0178	0.0045	0.0223	0.0022	0.0245
				0.0173	0.0038	0.0211	0.0036	0.0247
26		26	0.0049	0.0019	0.0068	0.0055	0.0123	

試料	投与群 (mg/kg 飼料)	試料採取日 ^a (日)	残留値(μg/g)				
			フルオキサストロビン			代謝物 M55	含量
			<i>E</i> 体	<i>Z</i> 体	<i>E+Z</i>		
			0.0140	0.0052	0.0192	0.0031	0.0223
			0.0125	0.0026	0.0151	0.0020	0.0171
		28	0.0044	0.0014	0.0058	0.0054	0.0112
			0.0119	0.0029	0.0148	0.0025	0.0173
			0.0141	0.0064	0.0205	0.0031	0.0236
脱脂乳	100	28	0.0016	0.0013	0.0029	0.0041	0.0070
			0.0027	0.0008	0.0035	0.0031	0.0066
			0.0037	0.0008	0.0045	0.0044	0.0089
乳脂肪	100	28	0.0385	0.0074	0.0459	0.0055	0.0514
			0.115	0.0217	0.137	0.0041	0.141
			0.152	0.0285	0.181	0.0041	0.185
肝臓	6	29	0.0074	0.0018	0.0092	0.0133	0.0225
			0.0103	0.0018	0.0121	0.0067	0.0188
			0.0069	0.0013	0.0082	0.0093	0.0175
	30		0.0357	0.0047	0.0404	0.0277	0.0681
			0.0655	0.0063	0.0718	0.0320	0.104
			0.0697	0.0068	0.0765	0.0226	0.0991
	100		0.0637	0.0092	0.0729	0.150	0.223
			0.132	0.0143	0.146	0.115	0.261
			0.157	0.0134	0.170	0.0965	0.267
腎臓	6	29	0.0171	ND	0.0171	0.0356	0.0527
			0.0067	0.0008	0.0075	0.0250	0.0325
			0.0115	ND	0.0115	0.0354	0.0469
	30		0.0130	0.0011	0.0141	0.149	0.163
			0.0354	0.0018	0.0372	0.173	0.210
			0.0323	ND	0.0323	0.0941	0.126
	100		0.0248	0.0008	0.0256	0.573	0.599
			0.0376	0.0018	0.0394	0.170	0.210
			0.0621	0.0023	0.0644	0.263	0.327
筋肉	6	29	0.0029	ND	0.0029	0.0075	0.0104
			0.0040	0.0005	0.0045	0.0039	0.0084
			0.0018	ND	0.0018	0.0060	0.0078

試料	投与群 (mg/kg 飼料)	試料採取日 ^a (日)	残留値(μg/g)				
			フルオキサストロビン			代謝物 M55	含量
			<i>E</i> 体	<i>Z</i> 体	<i>E+Z</i>		
脂肪	30	29	0.0071	0.0011	0.0082	0.0231	0.0313
			0.0211	0.0027	0.0238	0.0276	0.0514
			0.0142	0.0017	0.0159	0.0198	0.0357
	100		0.0171	0.0022	0.0193	0.0652	0.0845
			0.0364	0.0034	0.0398	0.0301	0.0699
			0.0399	0.0036	0.0435	0.0386	0.0821
			0.0098	0.0037	0.0135	0.0062	0.0197
			0.0093	0.0029	0.0122	0.0032	0.0154
			0.0069	0.0022	0.0091	0.0046	0.0137
30	0.0251	0.0086	0.0337	0.0288	0.0625		
	0.110	0.0317	0.142	0.0165	0.158		
	0.0455	0.0106	0.0561	0.0350	0.0911		
	0.0774	0.0272	0.105	0.0488	0.153		
	0.140	0.0370	0.177	0.0369	0.214		
100	0.156	0.0358	0.192	0.0440	0.236		

数値：3頭の個別データ ND：0.0000

^a：投与開始からの日数

<別紙6：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		小児(1~6歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5kg)		高齢者(65歳以上) (体重：56.1kg)	
		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)
りんご	0.50	24.2	12.1	30.9	15.5	18.8	9.40	32.4	16.2
日本なし	0.31	6.4	1.98	3.4	1.05	9.1	2.82	7.8	2.42
ぶどう	0.58	8.7	5.05	8.2	4.76	20.2	11.7	9.0	5.22
牛・筋肉と脂肪	0.0197	15.3	0.30	9.7	0.19	20.9	0.41	9.9	0.20
牛・肝臓	0.0225	0.1	0.00	0	0.00	1.4	0.03	0	0.00
牛・腎臓	0.0527	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
牛・その他食用部分	0.0527	0.5	0.03	0	0.00	3.4	0.18	0.4	0.02
豚・筋肉と脂肪	0.0197	42	0.83	33.4	0.66	43.2	0.85	30.6	0.60
豚・肝臓	0.0225	0.1	0.00	0.5	0.01	0	0.00	0.1	0.00
豚・腎臓	0.0527	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
豚・その他食用部分	0.0527	0.6	0.03	0.3	0.02	0.1	0.01	0.4	0.02
その他陸棲哺乳類・ 筋肉と脂肪と 肝臓と腎臓と食用部分	0.0527	0.4	0.02	0.1	0.01	0.4	0.02	0.4	0.02
乳	0.0037	264.1	0.98	332	1.23	364.6	1.35	216	0.80
合計			21.3		23.4		26.8		25.5

- ・農産物の残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のフルオキサストロピン及び Z 体の含量の平均残留値のうち最大値を用いた（参照 別紙 3）。
- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 55）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値から求めたフルオキサストロピン及び Z 体の含量又はフルオキサストロピン及び Z 体並びに代謝物 M55 の含量の推定摂取量（μg/人/日）
- ・牛、豚及びその他の陸棲哺乳類の食用部位の残留値は、飼料として利用される作物中の残留値を考慮して、泌乳牛の 6 mg/kg 飼料相当投与群におけるフルオキサストロピン及び Z 体並びに代謝物 M55 の含量の最大残留値を用いた（参照 別紙 4）。
- ・「牛・その他食用部分」、「豚・その他食用部分」、「その他陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分」には「牛・腎臓」の値を用いた。

<参照>

1. 農薬抄録フルオキサストロビン:アリスタ ライフサイエンス株式会社、2014年、一部公表
2. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのラットにおける代謝試験 ー トキシコキネティクス及び代謝 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
3. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのラットにおける代謝試験 ー 全身オートラジオグラフィーを用いた放射能組織分布 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
4. [クロロフェニル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのラットにおける代謝試験 ー トキシコキネティクス及び代謝 (GLP 対応) : Bayer AG、2002年、未公表
5. [クロロフェニル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのラットにおける代謝試験 ー 全身オートラジオグラフィーを用いた放射能組織分布 (GLP 対応) : Bayer AG、2002年、未公表
6. [ピリミジン-2-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのラットにおける代謝試験 ー トキシコキネティクス及び代謝 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
7. [ピリミジン-2-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのラットにおける代謝試験 ー 全身オートラジオグラフィーを用いた放射能組織分布 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
8. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンの春小麦における代謝試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
9. [クロロフェニル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンの春小麦における代謝試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
10. [ピリミジン-2-¹⁴C]標識フルオキサストロビンの春小麦における代謝試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
11. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのらっかせいにおける代謝試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2002年、未公表
12. [ピリミジン-2-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのらっかせいにおける代謝試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2002年、未公表
13. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのトマトにおける代謝試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
14. [クロロフェニル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンのトマトにおける代謝試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
15. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンを用いた好氣的土壤中動態試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表
16. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識及び[ピリミジン-2-¹⁴C]標識フルオキサストロビンを用いた好氣的土壤中動態試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001年、未公表

公表

17. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンを用いた嫌氣的土壤中動態試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2014 年、未公表
18. [ピリミジン-2-¹⁴C]標識フルオキサストロビンを用いた土壤表面における光分解動態試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001 年、未公表
19. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンの吸着/脱着試験 (GLP 対応) : Staatliche Lehr- und Forschungsanstalt für Landwirtschaft、1998 年、未公表
20. フルオキサストロビンの土壤吸着性試験 (火山灰土壤) (GLP 対応) : 株式会社化学分析コンサルタント、2013 年、未公表
21. [メトキシイミノトリル環-UL-¹⁴C]標識フルオキサストロビンの加水分解動態試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1999 年、未公表
22. [¹⁴C]標識フルオキサストロビンの水中光分解動態試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2000 年、未公表
23. [¹⁴C]標識フルオキサストロビンの水中光分解動態試験 (自然水) (GLP 対応) : Battelle UK Ltd.、2014 年、未公表
24. 土壤残留分析結果報告書 (畑地状態の圃場試験) : 株式会社化学分析コンサルタント、2007 年、未公表
25. Magnitude of the Residue of Fluoxastrobin and its *Z*-Isomer in or on Strawberry Raw Agricultural Commodities Following Four Foliar Applications of ARY-0473-001 (GLP 対応) : Arysta LifeScience Corporation、2008 年、未公表
26. HEC 5725 480 SC and 50 WP -Magnitude of the Residue in Potatoes (GLP 対応) : Bayer CropScience、2003 年、未公表
27. 生体機能に及ぼす影響 (GLP 対応) : 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、2013 年、未公表
28. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1996 年、未公表
29. ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1998 年、未公表
30. ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1998 年、未公表
31. ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1999 年、未公表
32. ラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation、2001 年、未公表
33. ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : LPT 研究所、1999 年、未公表
34. ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : LPT 研究所、1999 年、未公表
35. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1996 年、未公表
36. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2003 年、未公表
37. モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2006 年、未公表

38. ラットを用いた亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1997 年、未公表
39. ラットを用いた亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001 年、未公表
40. ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1998 年、未公表
41. マウスを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1998 年、未公表
42. ビーグル犬を用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation、2001 年、未公表
43. ビーグル犬を用いた飼料混入投与による低用量 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation、2001 年、未公表
44. ラットを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Bayer CropScience LP、2002 年、未公表
45. ラットを用いた亜急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2000 年、未公表
46. ビーグル犬を用いた飼料混入投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation、2002 年、未公表
47. ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001 年、未公表
48. マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001 年、未公表
49. ラットを用いた 2 世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation、2001 年、未公表
50. ラットにおける発生毒性試験 (GLP 対応) : Research and Consulting Company Ltd.、RCC UMWELTCHEMIE AG 及び Biological Research Laboratories Ltd.、1997 年、未公表
51. ウサギにおける発生毒性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1999 年、未公表
52. 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1996 年、未公表
53. 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1998 年、未公表
54. チャイニーズハムスターの V79 細胞を用いた *in vitro* における哺乳動物染色体異常誘発試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1996 年、未公表
55. チャイニーズハムスター細胞 (V79) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1997 年、未公表
56. チャイニーズハムスター細胞 (V79) を用いた *in vitro* 遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Bayer HealthCare AG、2003 年、未公表
57. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Bayer AG、1999 年、未公表
58. HEC5725 及び HEC5725A のラットを用いた亜急性経口毒性比較試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2002 年、未公表
59. ラットを用いた飼料混入投与による 2 ヶ月亜急性試験 (GLP 対応) : Bayer AG、2001 年、未公表

60. [³³P]オルトリン酸及び[⁴⁵Ca]塩化カルシウムの吸収に対する影響試験（GLP 対応）：Bayer AG、2001年、未公表
61. マウスを用いた2週間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Bayer AG、1999年、未公表
62. ラットを用いたカルシウム及びリン代謝に対する影響評価：Bayer AG、2001年、未公表
63. マウスを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験（GLP 対応）：Bayer AG、2001年、未公表
64. 食品健康影響評価について（平成26年9月9日付、厚生労働省発食安0909第5号）
65. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成27年3月24日付け府食第240号）
66. 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28年4月4日付け厚生労働省告示第196号）
67. 食品健康影響評価について（令和2年7月28日付け厚生労働省発食安0728第7号）
68. 農薬抄録フルオキサストロビン：アリスタ ライフサイエンス株式会社、2017年、一部公表
69. Residues of Fluoxastrobin in/on Wheat（GLP 対応）：Ag Research Associates, LLC（米国）、2008年、未公表
70. Residues of Fluoxastrobin in/on Barley（GLP 対応）：Ag Research Associates, LLC（米国）、2011年、未公表
71. Crop Field Trials: Residue in/on Corn Forage, Grain, and Fodder Following Treatment with Evito 480 SC Fungicide（GLP 対応）：Ag Research Associates, LLC（米国）、2008年、未公表
72. Residues of Fluoxastrobin in/on Grain Sorghum（GLP 対応）：Ag Research Associates, LLC（米国）、2011年、未公表
73. Crop Field Trials: Residue in/on Soybean Seed, Forage and Hay Following Treatment with Evito 480 SC Fungicide（GLP 対応）：Ag Research Associates, LLC（米国）、2008年、未公表
74. Magnitude and Decline of the Residue of Fluoxastrobin in or on Dried Shelled Pea and Dried Shelled Bean Raw Agricultural Commodities Following Two Foliar Applications of Evito® 480 SC Fungicide(2014)（GLP 対応）：Analytical Phase: Golden Pacific Laboratories, LLC（米国）、Field Phase:（米国）、2015年、未公表
75. Magnitude and Decline of the Residue of Fluoxastrobin in or on Canola Raw Agricultural and Processed Commodities Following Two Foliar Applications of Evito® 480 SC Fungicide(2014)（GLP 対応）：Analytical Phase: Golden

- Pacific Laboratories, LLC (米国)、Processing Phase: GLP Technologies (米国)、Field Phase: (米国)、2015年、未公表
76. [Methoxyiminotolyl-ring-UL-¹⁴C]HEC5725: Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism in the Lactating Goat (GLP 対応) : Bayer AG (ドイツ)、2001年、未公表
 77. [Chlorophenyl-UL-¹⁴C]HEC5725: Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism in the Lactating Goat (GLP 対応) : Bayer AG (ドイツ)、2001年、未公表
 78. [Methoxyiminotolyl-ring-UL-¹⁴C]HEC5725: Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism in Laying Hens (GLP 対応) : Bayer AG (ドイツ)、2002年、未公表
 79. [Chlorophenyl-UL-¹⁴C]HEC5725: Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism in Laying Hens (GLP 対応) : Bayer AG (ドイツ)、2001年、未公表
 80. HEC5725-A 29-Day Dairy Cattle Feeding Study (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、2001年、未公表
 81. フルオキサストロビン・キャプタン (ALF-0611) 顆粒水和剤 りんご作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013年、未公表
 82. フルオキサストロビン・キャプタン (ALF-0611) 顆粒水和剤 りんご作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2014年、未公表
 83. フルオキサストロビン・キャプタン (ALF-0611) 顆粒水和剤 日本なし作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013年、未公表
 84. キャプタン・フルオキサストロビン (ALF-0611) 顆粒水和剤 日本なし作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2016年、未公表
 85. フルオキサストロビン・キャプタン (ALF-0611) 顆粒水和剤 ぶどう作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2013年、未公表
 86. キャプタン・フルオキサストロビン (ALF-0611) 顆粒水和剤 ぶどう作物残留試験、一般社団法人日本植物防疫協会、2016年、未公表
 87. EFSA : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance fluoxastrobin. (2007)
 88. US EPA : Fluoxastrobin, Human Health Assessment Scoping Document in Support of Registration Review. (2015)