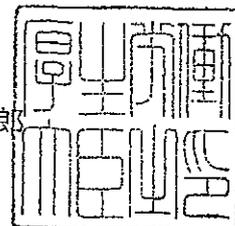


厚生労働省発食安第0214001号
平成 1 8 年 2 月 1 4 日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 川崎 二 郎



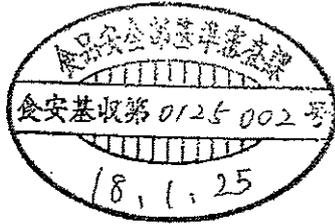
諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

農産物等に係る次に掲げる農薬の残留基準の設定について

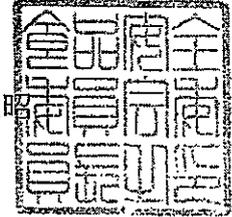
フロニカミド



府食第 41 号
平成 18 年 1 月 19 日

厚生労働大臣
川崎 二郎 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 16 年 10 月 29 日付け厚生労働省発食安第 1029001 号をもって貴省から当委員会に対して求められたフロニカミドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フロニカミドの一日摂取許容量を 0.073 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フロニカミド

2006年1月

食品安全委員会

目次

| | |
|------------------------|----|
| ・ 目次 | 1 |
| ・ 検討の経緯 | 3 |
| ・ 食品安全委員会委員名簿 | 3 |
| ・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 | 3 |
| ・ 要約 | 4 |
| | |
| I. 評価対象農薬の概要 | 5 |
| 1. 用途 | 5 |
| 2. 有効成分の一般名 | 5 |
| 3. 化学名 | 5 |
| 4. 分子式 | 5 |
| 5. 分子量 | 5 |
| 6. 構造式 | 5 |
| 7. 開発の経緯 | 5 |
| II. 試験結果概要 | 6 |
| 1. ラットにおける動物体内運命試験 | 6 |
| (1) 薬物動態 | 6 |
| (2) 排泄・分布(単回経口) | 6 |
| (3) 排泄・分布(反復経口) | 7 |
| (4) 胆汁排泄 | 7 |
| (5) 代謝物同定・定量 | 8 |
| 2. 植物体内運命試験 | 8 |
| (1) 小麦 | 8 |
| (2) ばれいしょ | 9 |
| (3) もも | 10 |
| 3. 土壌中運命試験 | 11 |
| (1) 好氣的土壌 | 11 |
| (2) 土壌吸脱着試験 | 11 |
| 4. 水中運命試験 | 11 |
| (1) 加水分解試験 | 11 |
| (2) 水中光分解試験 | 12 |
| (3) 水中光分解試験(蒸留水、河川水) | 12 |
| 5. 作物残留試験 | 12 |
| 6. 土壌残留試験 | 13 |
| 7. 一般薬理試験 | 14 |
| 8. 急性毒性試験 | 15 |
| (1) 急性毒性試験 | 15 |
| (2) 急性神経毒性試験(ラット) | 15 |

| | |
|--|----|
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感受性 | 15 |
| 10. 亜急性毒性試験 | 15 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験(マウス) | 15 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験(ラット) | 16 |
| (3) 代謝物 C の 90日間亜急性毒性試験(ラット) | 17 |
| (4) 代謝物 E の 90日間亜急性毒性試験(ラット) | 17 |
| (5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ) | 18 |
| (6) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット) | 18 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 | 18 |
| (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ) | 18 |
| (2) 104週間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) | 19 |
| (3) 78週間発がん性試験(マウス) | 20 |
| (4) 78週間発がん性試験-追加試験-(マウス) | 21 |
| 12. 生殖発生毒性試験 | 21 |
| (1) 2世代繁殖試験 | 21 |
| (2) 発生毒性試験(ラット) | 22 |
| (3) 発生毒性試験(ウサギ) | 22 |
| 13. 遺伝毒性試験 | 23 |
| 14. その他の毒性試験 | 24 |
| (1) 3日間混餌投与によるマウス肺での細胞分裂解析 | 24 |
| (2) 3日間混餌投与による肺における細胞分裂のマウスとラット間の種差比較試験 | 24 |
| (3) 28日間混餌投与及びその回復試験におけるマウス肺への作用とその回復性 | 24 |
| (4) フロニカミド及びその代謝物 C、D、E を用いた短期間混餌投与試験におけるマウス肺での BrdU による細胞分裂解析 | 24 |
| (5) フロニカミド及びイソニアジドのマウス 3 系統の 3 日間混餌投与による肺の細胞分裂解析比較試験 | 25 |
| (6) ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験 | 25 |
| Ⅲ. 総合評価 | 26 |
| ・ 別紙 1:代謝物/分解物略称 | 30 |
| ・ 別紙 2:検査値等の略称 | 31 |
| ・ 別紙 3:作物残留試験成績 | 32 |
| ・ 参照 | 34 |

<検討の経緯及び予定>

- 2004年 5月 27日 農薬登録申請
2004年 10月 29日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1029001号）（参照 1～60）
2005年 11月 2日 同接受
2004年 11月 4日 食品安全委員会第 68 回会合（要請事項説明）（参照 61）
2004年 12月 15日 農薬専門調査会第 21 回会合（参照 62）
2005年 6月 6日 追加資料提出（参照 63）
2005年 7月 20日 農薬専門調査会第 33 回会合（参照 64）
2005年 9月 20日 追加資料提出（参照 65）
2005年 11月 16日 農薬専門調査会第 38 回会合（参照 66）
2005年 12月 15日 食品安全委員会第 124 回会合（報告）
2005年 12月 15日より 2006年 1月 11日 国民からの意見聴取
2006年 1月 18日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員>

寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上彪

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員>

鈴木勝士（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
石井康雄
江馬 眞
太田敏博
小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*：2005年 10月～

要 約

ピリジンカルボキシアミド系の殺虫剤である「フロニカミド」(IUPAC: *N*-シアノメチル-4-(トリフルオロメチル) ニコチンアミド)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物代謝(ラット)、植物代謝(小麦、ばれいしょ、もも)、土壌中運命、水中加水分解、水中光分解、作物残留、土壌残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(マウス、ラット、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(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、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、催奇形性、神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験では、マウスで肺腺腫及び肺癌が認められたが、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられる。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験の7.32mg/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0.073mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：フロニカミド

英名：flonicamid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-シアノメチル-4-(トリフルオロメチル)ニコチンアミド

英名：N-cyanomethyl-4-(trifluoromethyl)nicotinamide

CAS(No. 158062-67-0)

和名：N-(シアノメチル)-4-(トリフルオロメチル)-3-ピリジンカルボキサミド

英名：N-(cyanomethyl)-4-(trifluoromethyl)-3-pyridinecarboxamide

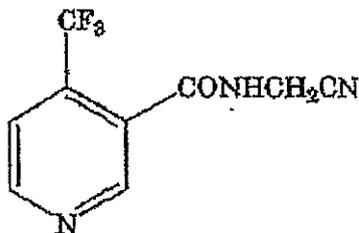
4. 分子式

$C_9H_6F_3N_3O$

5. 分子量

229.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

フロニカミドは、1994年に石原産業（株）により発見されたピリジンカルボキサミド系の殺虫剤であり、アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫に対し、吸汁行動を阻害する。

諸外国では米国（非食用作物）、英国（食用作物）で登録されている。

また、2004年5月に石原産業（株）（以下「申請者」という。）より農薬取締法に基づく登録申請がなされ、参照1～59の資料が提出されている。（参照1）

II. 試験結果概要

フロニカミドのピリジル環 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (^{14}C -フロニカミド) を用いて各種試験が実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はフロニカミドに換算した。

代謝物/分解物及び検査値等の略称は、別紙 1 及び 2 に示した。

1. ラットにおける動物体内運命試験

(1) 薬物動態

^{14}C -フロニカミドを低用量及び高用量で単回経口投与 (2mg/kg 体重、400mg/kg 体重) し、フロニカミドの SD ラットを用いた薬物動態試験が実施された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示すとおりであった。T_{max} は、低用量では投与後 20～40 分、高用量の雌では投与後 20 分～1 時間であった。高用量の雄では、投与後 30 分以内に C_{max} に近い値に達したが、実際の最高濃度が認められた時間は投与後 2～4 時間であった。(参照 2)

表 1 血漿中放射能濃度推移

| 投与量 | 低用量 (2mg/kg 体重) | | 高用量 (400mg/kg 体重) | |
|--|-----------------|------|-------------------|------|
| | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| T _{max} (hr) [※] | 0.4 | 0.4 | 0.9 | 0.5 |
| C _{max} (µg /mL) [※] | 2.07 | 2.11 | 250 | 368 |
| T _{1/2} (hr) [※] | 5.20 | 4.48 | 11.6 | 6.79 |

※T_{max} : 血漿中放射能最高濃度到達時間、C_{max} : 血漿中放射能最高濃度、T_{1/2} : 半減期
T_{max} は薬物動態ソフトウェア"Win Nonlin[®]"を用いて算出した。

(2) 排泄・分布 (単回投与)

^{14}C -フロニカミドを低用量及び高用量で単回経口投与 (2mg/kg 体重、400mg/kg 体重) し、フロニカミドの SD ラットを用いた排泄・分布試験が実施された。

24 時間後の尿 (ケージ洗浄液を含む) 及び糞中排泄率は、両投与群で投与放射能(TAR) の 74%以上、168 時間後の組織中残存率は 2.1% TAR 未満とわずかであった。主要排泄経路は両投与群とも尿中であり、168 時間後の尿中排泄率は低用量投与群で 90～93% TAR、高用量で 87～94% TAR であった。

単回投与における組織分布は、表 2 に示すとおりであった。

全血中の半減期は高用量の雄で 10.4 時間、その他は 6.1～7.6 時間と短く、各組織中の半減期も全血中の半減期と同程度であり、蓄積性は認められなかった。(参照 3)

表 2 主要組織の残留放射能濃度

| 投与条件 | T _{max} 時付近 [※] | 168 時間後概要 |
|-------------|---|----------------|
| 単回経口 低用量 | 雄 消化管(7.46), 副腎(5.07), 甲状腺(4.02), 肝臓(2.55), 腎臓(2.35), 脾臓(2.08), 心臓(2.01) | 全ての組織で 0.06 未満 |

| | | | |
|-------------|---|--|----------------|
| | 雌 | 副腎(6.52), 消化管(4.54), 甲状腺(4.26), 卵巣(3.77), 腎臓(2.67), 肝臓(2.50), 脾臓(2.44), 子宮(2.36) | 全ての組織で 0.05 未満 |
| 単回経口 高用量 | 雄 | 消化管(1720), 副腎(672), 甲状腺(652), 肝臓(442), 腎臓(311), 脾臓(302), 膵臓(300) | 全ての組織で 7.0 未満 |
| | 雌 | 消化管(2280), 甲状腺(782), 副腎(689), 腎臓(359), 脾臓(344), 肝臓(325) | 全ての組織で 4.60 未満 |

※低用量：投与 0.5 時間後(雌雄)、高用量：3 時間後(雄)、1 時間後(雌)

注) 残留放射能濃度はフロニカミド換算濃度 ($\mu\text{g/g}$)

(3) 排泄・分布 (反復経口)

^{14}C -フロニカミドを反復経口投与 (14 日間非標識体を 2mg/kg 体重の用量で単回経口投与した後、15 日目に ^{14}C -フロニカミドを 2mg/kg 体重の用量で単回経口投与) し、フロニカミドの SD ラットを用いた排泄・分布試験が実施された。

24 時間後の尿 (ケージ洗浄液を含む) 及び糞中排泄率は、両投与群で投与放射能(TAR)の 87%以上、168 時間後の組織中残存率は 2.0%TAR 以下とわずかであった。両投与群ともに主要排泄経路は尿中であり、168 時間後の尿中排泄率は 88%TAR であった。

反復経口投与における組織分布は、表 3 に示すとおりであった。

全血中の半減期は 4.6~6.5 時間と短く、各組織中の半減期も全血中の半減期と同程度で蓄積性はなく、単回投与の場合との差は認められなかった。(参照 4)

表 3 主要組織の残留放射能濃度

| 投与条件 | | Tmax 時付近* | 168 時間後 |
|---------------------|---|--|----------------|
| 反復経口 2.0mg/kg 体重 | 雄 | 肺(2.69), 甲状腺(2.69), 腎臓(2.55), 副腎(2.54), 肝臓(2.39), 脾臓(2.11), 胸腺(2.00) | 全ての組織で 0.05 未満 |
| | 雌 | 甲状腺(3.49), 卵巣(2.71), 腎臓(2.54), 肝臓(2.51), 副腎(2.41), 脾臓(2.32), 胸腺(2.23), 子宮(2.22), 肺(2.19), 心臓(2.12) | 全ての組織で 0.05 未満 |

※雌雄：投与 0.5 時間後

注) 残留放射能濃度はフロニカミド換算濃度 ($\mu\text{g/g}$)

(4) 胆汁排泄

^{14}C -フロニカミドを単回経口投与 (低用量： 2mg/kg 体重、高用量： 400mg/kg 体重) し、フロニカミドの SD ラット (胆管処理) を用いた胆汁排泄試験が実施された。

投与 48 時間後の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 4 に示すとおりであった。(参照 5)

表4 投与48時間後の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

| | 低用量投与群 | 高用量投与群 |
|----|---------|---------|
| 胆汁 | 3.7~4.1 | 4.4~4.6 |
| 尿* | 86~87 | 80~83 |
| 糞 | 3.5~5.1 | 3.8 |

*ケージ洗浄液を含む

(5) 代謝物同定・定量

¹⁴C-フロニカミドのSDラットを用いた単回投与(低用量:2mg/kg体重、高用量:400mg/kg体重)(1(2))、反復投与(低用量:2mg/kg体重)(1(3))、胆汁排泄(低用量:2mg/kg体重、高用量:400mg/kg体重)(1(4))の各試験において、尿、糞、胆汁及び肝臓中におけるフロニカミドの代謝物同定・定量試験が実施された。なお、肝臓中における代謝物の同定及び定量は、胆汁試験においては実施されなかった。試験結果は表5に示すとおりであった。

また、別途実施した代謝物Eの単回投与(0.5~100mg/kg体重)による試験では、代謝物Fを糞中より0.2~0.5%TAR検出した。

ラットにおける主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解を経由し、代謝物Dを生成する経路と考えられた。(参照6、65)

表5 尿、糞、胆汁及び肝臓中における代謝物

| 投与条件及び排泄箇所 | | フロニカミド(%TAR) | 代謝物(%TAR) |
|------------|----------------|--------------|--------------------------------------|
| 単回経口 | 尿(48hr後) | 46~72 | D(18~27)、I、G、B、J、E、E抱合体及びI抱合体(4.0未満) |
| 反復経口 | 肝臓(0.5~6.0hr後) | 0.7~2.4 | D、C及びB(1.2未満) |
| 単回経口 | 糞(24hr後) | 0.5~1.2 | D、I抱合体、E抱合体、G、B、I、J、E(1.1未満) |
| 胆汁排泄 | 尿(48hr後) | 60~70 | D(16~20)、E抱合体、B、I、I抱合体及びJ(1.8未満) |
| | 糞(24hr後) | 0.3~2.0 | I抱合体+E抱合体、D及びE(1.9未満) |
| | 胆汁(16hr後) | 2.5~3.3 | B及びD(1.2未満) |

注)「E抱合体」については高極性物質を分取し、分析操作中に代謝物Eを生成したものを抱合体と推定したものである。

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦

¹⁴C-フロニカミドを小麦の播種後76日目に100g ai/ha(通常処理区)及び500g ai/ha(5倍処理区)で散布し、検体として散布後21日後に玄麦、初殻及び麦わらを採取し、フロニカミドの小麦(品種:Kulm)における代謝試験が実施された。

残留放射能は籾殻から最も多く検出された。玄麦中の残留放射能は籾殻の 14~16%であり、籾殻から可食部への浸透移行は少なかった。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 6 に示すとおり。

小麦における主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。小麦における代謝経路は、側鎖のニトリル基の加水分解による B (TFNG-AM) の生成、それに引き続く酸アミドの分解によるカルボン酸 G (TFNG) の生成、さらにアミド結合の開裂による E (TFNA) の生成、あるいは酢酸残基が脱離した D (TFNA-AM) の生成を経て E を生成する。さらに、C 及び D はピリジンの N の酸化により H 及び D を生成する。(参照 7)

表 6 各試料中の総残留放射能 (TRR) 及び代謝物

| 処理区 | 試料 | TRR (mg/kg) | フロニカミド (%TRR) | 代謝物 (%TRR) |
|-------|-----|-------------|---------------|--|
| 通常処理区 | 玄麦 | 0.28 | 29.9 | C(39.4), E(8.1), D(6.2), I(2.7), B (抱合体を含む) と H の合計(3.1) |
| | 籾殻 | 3.60 | 40.7 | C(16.6), E(5.7), D(2.5), B (抱合体を含む) と H の合計(5.4) |
| | 麦わら | 2.03 | 50.2 | C(19.6), E(2.0), D(1.8), B (抱合体を含む) と H の合計(4.5) |
| 5倍処理区 | 玄麦 | 1.47 | 23.9 | C(44.1), D(9.5), I(6.1), E(3.7), B (抱合体を含む) と H の合計(5.7) |
| | 籾殻 | 18.9 | 46.9 | C(18.9), D(3.8), E(3.0), B (抱合体を含む) と H の合計(4.1) |
| | 麦わら | 9.28 | 44.2 | C(21.3), E(3.8), D(2.4), B (抱合体を含む) と H の合計(5.6) |

(2) ばれいしよ

¹⁴C-フロニカミドを収穫 28 日前及び 14 日前の計 2 回、各々 100 g ai/ha (通常処理) 及び 500g ai/ha (過剰処理) でばれいしよに散布し、収穫時に検体として塊茎及び茎葉を採取し、フロニカミドのばれいしよ (品種: Kennebec) における代謝試験が実施された。

塊茎及び茎葉中の総残留放射能は、通常処理区で 0.1mg/kg 及び 1.5mg/kg であり、茎葉から塊茎への放射能の移行は少なかった。塊茎表面に付着している放射能量は少なく、0.5%TRR 以下であった。塊茎中の放射能の 90%以上が抽出された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 7 に示すとおり。

ばれいしよにおける主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。(参照 8)

表 7 各試料中の総残留放射能 (TRR) 及び代謝物

| 処理区 | 試料 | 表面洗浄の有無 | TRR (mg/kg) | フロニカミド (%TRR) | 代謝物 (%TRR) |
|-------|----|---------|-------------|---------------|--|
| 通常処理区 | 塊茎 | 有 | 0.145 | 11.7 | C(35.9), E(31.8), E 抱合体(5.2), PM-3a(3.9), D(1.2), B(1.0) |
| | | 無 | 0.106 | 5.6 | C(39.3), E(34.4), E 抱合体(6.0), D(1.0), B(1.0) |
| | 茎葉 | 無 | 1.53 | 9.8 | C(36.4), E(17.3), E 抱合体(5.2), D(4.8), B(4.0), PM-1b(3.6), PM-1a(3.2) |
| 5倍処理区 | 塊茎 | 有 | 0.533 | 7.7 | E(40.1), C(33.7), E 抱合体(4.9), D(1.1), B(1.1) |
| | | 無 | 0.200 | 19.3 | E(33.7), C(25.1), E 抱合体(4.8), PM-3a(1.8), D(1.4), B(1.2) |
| | 茎葉 | 無 | 7.68 | 24.5 | C(27.8), E(11.9), D(7.9), E 抱合体(3.9), B(2.8), PM-1b(2.7), PM-1a(2.4) |

注)PM-1a、PM-1b、PM-3a、は、未同定物質を示す。

(3) もも

¹⁴C-フロニカミドを収穫 35 日前及び 21 日前の計 2 回、各々 100 g ai/ha (通常処理) 及び 500g ai/ha (過剰処理) でももの木の上から均等に散布し、収穫時に検体として果実及び葉を採取し、フロニカミドのもも (品種: Elberta) における代謝試験が実施された。

通常処理区および 5 倍処理区の成熟期の果実では、果実全体から検出された放射能はフロニカミド換算で 0.1 mg/kg 及び 0.322mg/kg であった。

通常処理区の果実全体の残留放射能(0.1mg/kg)の主たる化学形態は、フロニカミド及び E (TFNA)でそれぞれ 30.1%及び 49.3%を占めた。5 倍処理区ではそれぞれ 60.7%及び 17.5%を占めた。葉部から 6.2mg/kg 及び 24.2mg/kg の残留放射能を検出した。残留放射能の主たる化学形態は通常処理区及び 5 倍処理区で、フロニカミド、E(TFNA)、C(TFNG)で、それぞれ 33~65%、5~16%、8~19%が検出された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 8 に示すとおり。

ももにおける主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。(参照 9)

表 8 各試料中の総残留放射能 (TRR) 及び代謝物

| 処理区 | 試料 | TRR (mg/kg) | 試料内分布 | (%TRR) | フロニカミド (%TRR) | 代謝物 (%TRR) |
|-----|----|-------------|-------|--------|---------------|----------------------------------|
| 通常処 | 果実 | 0.100 | 果汁 | 73.2 | 20.3 | E(39.9), C(5.0), B, D(各々 1.5 未満) |
| | | | 絞り粕 | 21.1 | 7.1 | E(9.0), C, B, D(各々 1.0 未満) |

| | | | | | | |
|-----------------------|--------|-------|-----------|------|------|----------------------------------|
| 理 区 | | | 表面 洗浄液 | 5.6 | 2.7 | E, C, B, D (各々0.5 未満) |
| | 葉 | 6.25 | — | — | 32.9 | C(19.3), E(15.8), B, D(各々5.0 未満) |
| 5 倍 処 理 区 | 果 実 | 0.322 | 果汁 | 63.7 | 40.2 | E(12.9), C(3.0), B, D(各々2.0 未満) |
| | | | 絞り粕 | 21.0 | 11.8 | E(4.2), C, B, D (各々1.0 未満) |
| | | | 表面 洗浄液 | 15.3 | 8.6 | E, C, B, D(各々1.0 未満) |
| | 葉 | 24.2 | — | — | 64.9 | C(8.5), E(5.3), D(2.0), B(1.6) |

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌

好氣的土壌(壤質砂土(米))に¹⁴Cフロニカミドを乾土あたり0.1mg/kgとなるように添加し、20±1°Cの暗条件下で30日間インキュベートし、フロニカミドの好氣的土壌運命試験が実施された。

抽出放射能は処理直後で101%TARであったが、30日後には13.7%TARに減衰し、抽出残渣は処理直後で0.7%TARであったが、30日後には35.2%TARと増加した。30日後までの累積CO₂は47%TARであった。半減期は1.0日、DT₉₀は3.4日であった。

主要分解物はE及びFであり、Eは3日後に36.4%TRR、Fは7日後に20.2%TRRに達し、その後減衰し14日後には2.0%TAR未満となった。その他の分解物としてB、D及びCが認められたが、30日後には全て2.0%TAR未満であった。

土壌中における主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解によるE(TFNA)の生成と、それに続くピリジン環6位の水酸化の結果としてF(TFNA-OH)の生成であり、中間体としてC(TFNG)、B(TFNG-AM)、D(TFNA-AM)が生成した。これらを経て最終的にCO₂まで無機化されると考えられた。(参照10)

(2) 土壌吸脱着試験

6種類の国内及び国外土壌(壤質砂土(独)、シルト質埴壤土(仏)、埴土(スイス)、砂壤土(スイス)、埴壤土(英)、壤土(日))を用いてフロニカミドの土壌吸脱着試験が実施された。

$K_{ads}=0.083\sim0.558$ 、 $K_{adsOC}=5\sim12$ であり、Freundlichの吸着等温式を用いた場合は、 $K_{Fads}=0.072\sim0.603$ 、 $K_{FadsOC}=5\sim11$ 、脱着等温式を用いた場合は $K_{Fdes}=0.138\sim1.401$ 、 $K_{FdesOC}=8\sim21$ であった。(参照11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

¹⁴C-フロニカミドをpH4、5、7及び9の各緩衝液に1mg/Lとなるように加えた後、

25±1℃(pH5、7及び9)、50±1℃(pH4、5、7及び9)及び40±1℃(pH9)の暗条件下でインキュベートし、フロニカミドの加水分解試験が実施された。

フロニカミドはpH5及び7、25℃及びpH4及び5、50℃の条件下で加水分解は認められず、pH7及び9、50℃における半減期はそれぞれ578日、9.0日であった。また、pH9の40℃及び25℃ではそれぞれ17.1日及び204日であった。主要分解物としてB及びCが認められ、pH9、50℃では120日後にはフロニカミドは認められず、B及びCが、それぞれ11%及び85%生成した。(参照12)

(2) 水中光分解試験

¹⁴C-フロニカミドを滅菌緩衝液(pH7)に1mg/Lとなるように加えた後、23±2℃で15日間キセノン照射(290nm未満除去)(10.6W/m²、測定波長290~348nm)し、フロニカミドの水中光分解試験が実施された。

半減期は照射区において267日、春期における東京(北緯35°)の太陽光換算で1330日であり、光分解に対して安定であった。(参照13)

(3) 水中光分解試験(蒸留水、河川水)

¹⁴C-フロニカミドを滅菌蒸留水及び河川水(利根川より採取)に5mg/Lとなるように加えた後、25℃で30日間キセノン照射(290nm未満除去)(300~400nm 35.7W/m²、300~800nm 285W/m²)し、フロニカミドの蒸留水及び河川水における水中光分解試験が実施された。

半減期は蒸留水で495日、河川水で198日、春期における東京(北緯35°)の太陽光換算でそれぞれ2270日及び909日であり、光分解に対して安定であった。(参照14)

5. 作物残留試験

果樹、野菜、茶等を用いて、フロニカミド、代謝物C及びEを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法はメタノール抽出した試料を精製後、GC/MS法及びLC/MS/MS法で定量するものであった。

その結果は別紙3のとおりであり、フロニカミド、代謝物C及びEの合計値の最高は100g ai/haで7日目に収穫した茶(荒茶)の20.4mg/kgであったが、14日目、21日目には、それぞれ8.36 mg/kg、3.13 mg/kgと減衰した。代謝物C又はEは、ばれいしょ、ナス、きゅうり、メロン及びウメを用いた試験でフロニカミドを上回る場合があった。(参照15~17)

上記の作物残留試験結果を用いて、フロニカミド、代謝物C及びEを暴露評価対象物質として農産物から摂取される推定摂取量を表9に示した。

なお、本推定摂取量の算定は、予想される使用方法からフロニカミド、代謝物C及びEが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表9 食品中より摂取されるフロニカミド、代謝物C及びEの代謝物の推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

| 作物名 | 残留値 (mg/kg) | 国民平均 | | 小児 (1~6歳) | | 妊婦 | | 高齢者 (65歳以上) | |
|------|----------------|---------------|--|---------------|--|---------------|--|---------------|--|
| | | ff (g/人/日) | 摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$) |
| ばいしょ | 0.09 | 36.6 | 3.29 | 21.3 | 1.92 | 39.8 | 3.58 | 27 | 2.43 |
| ナス | 0.91 | 4 | 3.64 | 0.9 | 0.82 | 3.3 | 3.00 | 5.7 | 5.19 |
| きゅうり | 0.39 | 16.3 | 6.36 | 8.2 | 3.20 | 10.1 | 3.94 | 16.6 | 6.47 |
| メロン類 | 0.58 | 0.4 | 0.23 | 0.3 | 0.17 | 0.1 | 0.06 | 0.3 | 0.17 |
| りんご | 0.15 | 35.3 | 5.30 | 36.2 | 5.43 | 30 | 4.50 | 35.6 | 5.34 |
| 日本なし | 0.12 | 5.1 | 0.61 | 4.4 | 0.53 | 5.3 | 0.64 | 5.1 | 0.61 |
| もも | 0.55 | 0.5 | 0.28 | 0.7 | 0.39 | 4 | 2.20 | 0.1 | 0.06 |
| ウメ | 0.69 | 1.1 | 0.76 | 0.3 | 0.21 | 1.4 | 0.97 | 1.1 | 0.76 |
| イチゴ | 0.31 | 0.3 | 0.09 | 0.4 | 0.12 | 0.1 | 0.03 | 0.3 | 0.09 |
| 茶 | 20.4 | 3 | 61.2 | 1.4 | 28.6 | 3.5 | 71.4 | 4.3 | 87.7 |
| 合計 | | | 81.8 | | 41.4 | | 90.3 | | 109 |

注) ・残留値は、予想される使用時期・使用回数のうちフロニカミド、代謝物C及びEの合計の最大になる試験区の平均残留値を用いた (参照 別紙3)。

・「ff」:平成10年~12年の国民栄養調査 (参照67~69)の結果に基づく農産物摂取量 (g/人/日)

・「摂取量」:残留値及び農産物摂取量から求めたフロニカミド、代謝物C及びEの合計の推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)

6. 土壌残留試験

火山灰軽埴土及び沖積灰褐色土を用いて、フロニカミド及びフロニカミドと分解物 (B、C、D、E及びF) を分析対象とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

推定半減期は表10のとおりであり、フロニカミドとして0.8~3.5日、フロニカミドと分解物としては、1.3~5.9日であった。(参照18)

表10 土壌残留試験成績 (推定半減期)

| 試験 | 濃度* | 土壌 | フロニカミド | フロニカミド 及び分解物 |
|-------|------------|--------|--------|-----------------|
| 容器内試験 | 0.3mg/kg | 火山灰軽埴土 | 1.2日 | 2.0日 |
| | | 沖積灰褐色土 | 0.8日 | 1.3日 |
| 圃場試験 | 300g ai/ha | 火山灰軽埴土 | 3.5日 | 5.9日 |
| | | 沖積灰褐色土 | 2.7日 | 2.8日 |

*容器内試験で純品、圃場試験で顆粒水和剤を使用