

※ 食品安全委員会における評価結果(案) パブリックコメント平成 19 年 6 月 29 日まで募集

(案)

農薬評価書

ピラクロニル

2007年5月

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

・ 目次	- 1 -
・ 審議の経緯	- 3 -
・ 食品安全委員会委員名簿	- 3 -
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	- 3 -
・ 要約	- 5 -
I. 評価対象農薬の概要	- 6 -
1. 用途	- 6 -
2. 有効成分の一般名	- 6 -
3. 化学名	- 6 -
4. 分子式	- 6 -
5. 分子量	- 6 -
6. 構造式	- 6 -
7. 開発の経緯	- 6 -
II. 試験結果概要	- 7 -
1. 動物体内運命試験	- 7 -
(1) 薬物動態 (ラット)	- 7 -
(2) 排泄	- 7 -
(3) 胆汁排泄	- 8 -
(4) 体内分布 (単回投与)	- 8 -
(5) 体内分布 (反復投与)	- 9 -
(6) 体内分布 (単回投与・補足試験)	- 11 -
(7) 代謝物同定・定量	- 12 -
2. 植物体内運命試験	- 13 -
(1) 水稻	- 13 -
3. 土壌中運命試験	- 14 -
(1) 好氣的湛水土壌	- 14 -
(2) 好氣的土壌	- 14 -
(3) 好氣的土壌 (分解物 XIX)	- 15 -
(4) 土壌吸着試験	- 15 -
4. 水中運命試験	- 15 -
(1) 加水分解試験	- 15 -
(2) 水中光分解試験	- 15 -
5. 土壌残留試験	- 16 -
6. 作物残留試験	- 16 -
7. 一般薬理試験	- 17 -
8. 急性毒性試験	- 18 -
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	- 19 -

10. 亜急性毒性試験.....	- 19 -
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①.....	- 19 -
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②.....	- 20 -
(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス).....	- 21 -
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	- 22 -
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	- 22 -
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	- 22 -
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	- 23 -
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス).....	- 24 -
12. 生殖発生毒性試験.....	- 25 -
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	- 25 -
(2) 発生毒性試験(ラット)①.....	- 26 -
(3) 発生毒性試験(ラット)②.....	- 27 -
(4) 発生毒性試験(ウサギ).....	- 27 -
13. 遺伝毒性試験.....	- 28 -
14. その他の試験—肝薬物代謝酵素誘導試験.....	- 30 -
Ⅲ. 総合評価.....	- 32 -
・別紙1:代謝物/分解物略称.....	- 36 -
・別紙2:検査値等略称.....	- 38 -
・参照.....	- 39 -

<審議の経緯>

- 2005年 12月 21日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：水稻）
- 2006年 1月 13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0113006号）（参照1～58）
- 2006年 1月 16日 同接受
- 2006年 1月 19日 食品安全委員会第127回会合（要請事項説明）（参照59）
- 2006年 2月 1日 農薬専門調査会第41回会合（参照60）
- 2007年 1月 16日 追加資料受理（参照61）
- 2007年 3月 28日 農薬専門調査会総合評価第二部会第9回会合（参照62）
- 2007年 4月 27日 農薬専門調査会幹事会第16回会合（参照63）
- 2007年 5月 31日 食品安全委員会第192回会合（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

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

* 2007年2月1日から
** 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)		
鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

(2007年3月31日まで)

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

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

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

(2007年4月1日から)

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

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
西川秋佳**

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

要 約

ピラゾリルピラゾール環を有する除草剤である「ピラクロニル」(IUPAC: 1-(3-クロロ-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5- α]ピリジン-2-イル)-5-[メチル(プロパ-2-イニル)アミノ]ピラゾール-4-カルボニトリル)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、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(イネ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.44 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0.0044 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピラクロニル

英名：pyraclonil (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-(3-クロロ-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5- α]ピリジン-2-イル)-5-[メチル(プロパ-2-イニル)アミノ]ピラゾール-4-カルボニトリル

英名：1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-[methyl(prop-2-ynyl)aminol]pyrazole-4-carbonitrile

CAS(No. 158353-15-2)

和名：1-(3-クロロ-4,5,6,7-テトラヒドロピラゾロ[1,5- α]ピリジン-2-イル)-5-(メチル-2-プロピニルアミノ)-1*H*ピラゾール-4-カルボニトリル

英名：1-(3-chloro-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5- α]pyridin-2-yl)-5-(methyl-2-propynylamino)-1*H*-pyrazole-4-carbonitrile

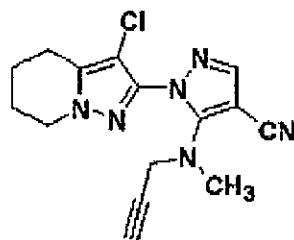
4. 分子式

C₁₅H₁₅ClN₆

5. 分子量

314.78

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピラクロニルは、1998年にドイツのシェーリング AG 社（現バイエルクロップサイエンス社）により開発されたピラゾリルピラゾール環を有する除草剤である。2002年に八洲化学工業株式会社（現協友アグリ株式会社）が権利取得して開発を行った。本剤は光の存在下でプロトポルフィリノーゲン-IXオキシダーゼ（PPO）活性阻害を有することにより、対象雑草の茎葉部に褐変や乾燥を引き起こし枯死に至らしめる。

協友アグリ株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（新規：水稻）がなされ、参照1～49の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験（II. 1~4）は、ピラクロニルのテトラヒドロピラゾロ[1,5- α]ピリジン環の炭素を ^{14}C で標識したもの（thp- ^{14}C -ピラクロニル）及びピラゾール環の炭素を ^{14}C で標識したもの（pyr- ^{14}C -ピラクロニル）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ピラクロニルに換算した。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) 薬物動態（ラット）

SD ラットに pyr- ^{14}C -ピラクロニルを低用量（25 mg/kg 体重）及び高用量（500 mg/kg 体重）で単回経口投与する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 に示されている。低用量の血漿中最高濃度(C_{\max})は雄で投与 0.5 時間後、雌で 1.0 時間後であった。この時点で総投与放射能 (TAR) の約 40~50%が消化管（含内容物）に残留していた。高用量では雌雄とも投与 2.0 時間後に C_{\max} となったが、約 80%TAR が吸収されずに消化管に残留していた。血漿中半減期 ($T_{1/2}$) は、低用量では 31~42 時間、高用量では 26~59 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中放射能濃度推移*

投与量	25 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (hr)	0.5	1.0	2.0	2.0
C_{\max} (mg/L)	17.6	14.5	43.0	40.4
$T_{1/2}$ (hr)	30.8	42.4	58.7	26.4

*)4 動物の平均。

(2) 排泄

SD ラットに thp- ^{14}C -ピラクロニルを低用量(25 mg/kg 体重)及び高用量(500 mg/kg 体重)で単回経口投与した排泄試験が実施された。低用量投与群については投与後 48 時間、高用量投与群については投与後 72 時間の尿、糞及びケージ洗液を採取し、放射能濃度が測定された。

投与後 48 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

主要排泄経路は、雌雄とも尿中であつた。低用量投与の場合、排泄は急速で、投与後 6 時間に 39~52%TAR が尿中に排泄された。投与後 48 時間では雌雄とも 69~71% TAR が尿中に、23~24%TAR が糞中に排泄された。高用量投与の場合、投与後 72 時間で雌雄とも 69~71%TAR が尿中に、26~27%TAR が糞中に排泄された。尿中排泄速度に性差があり、雄では初期の尿排泄が雌よりも速かつた。（参照 3、4）

表 2 尿及び糞中排泄率（投与量に対する割合、%TAR）

投与量	25 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞
thp- ¹⁴ C-ピラクロニル	69.3	22.6	70.6	23.5	70.8	25.9	69.3	27.3

※)ケージ洗液を含む。

(3) 胆汁排泄

SD ラット（胆管カニューレ処理）に thp-¹⁴C-ピラクロニルを低用量（25 mg/kg 体重）で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿、糞、ケージ洗液を採取し、放射能濃度が測定された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

主要排泄経路は雌雄とも尿中であつた。排泄は急速で、48 時間で 58 (雌)~ 75 (雄) %TAR が尿中に、14 (雄)~27 (雌) %TAR が胆汁中に排泄された。雌の胆汁には、雄の約 2 倍の放射能が排泄され、性差があつた。尿、胆汁、ケージ洗液に回収された放射能の合計量に基づき、投与後 48 時間に雄で 89.0%TAR 以上、雌で 85.1%TAR 以上が急速に消化管から吸収されることが示唆された。(参照 5)

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（投与量に対する割合、%TAR）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	胆汁	尿*)	糞
thp- ¹⁴ C-ピラクロニル	25	雄	14.2	74.8	7.1
		雌	27.0	58.1	5.4

※)ケージ洗液を含む。

(4) 体内分布（単回投与）

SD ラットに pyr-¹⁴C-ピラクロニルを低用量（25 mg/kg 体重）及び高用量（500 mg/kg 体重）で単回経口投与し、低用量投与群は投与 72 時間後まで、高用量投与群は投与 96 時間後までに解剖し、臓器・組織中の放射能濃度が測定された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

ほとんどすべての測定時点で消化管に最も高い放射能濃度が認められた。この一部は腸肝循環した放射能に由来すると考えられた。低用量投与の T_{max} では雌雄とも腎臓と肝臓の濃度が高く、雄では前立腺、副腎、甲状腺、下垂体、精嚢、雌では甲状腺、副腎、下垂体の濃度も高かった。雌雄にかかわらず、時間の経過とともに血液中の放射能濃度が血漿に比べて高い濃度となり、赤血球への取り込みが示唆された。最終検査時点での組織中の放射能濃度は雌雄とも 0.82 µg/g (雄の下垂体) 以下であり、雄で下垂体、肝臓等、雌で肝臓、甲状腺等に残留していた。高用量投与の T_{max} では雄の前

立腺、甲状腺、精囊、腎臓、肝臓、雌の肝臓、甲状腺、腎臓に高い濃度の放射能が認められ、低用量と同様に赤血球への取り込みが示唆された。最終測定時点の放射能濃度は6.5 µg/g (雄のカーカス) 以下であり、雄で肝臓、腎臓、血液、雌で肝臓、腎臓、肺、血液に残留していた。(参照 2)

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 (単回投与)

投与量	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	最終試料採取時間 ²⁾
25 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(211), 腎臓(77.9), 肝臓(48.1), 前立腺(40.1), 副腎(32.5), 下垂体(29.6), 甲状腺(28.0), 精囊(25.2), 精巣上体(20.0), 血漿(17.6), 脾臓(17.4), 肺(12.0)	下垂体(0.82), 肝臓(0.41), 消化管内容物(0.39), 腎臓(0.29), カーカス(0.29), 肺(0.14), 血液(0.13), 心臓(0.12), 甲状腺(0.11), その他(0.10 未満)
	雌	消化管内容物(177), 甲状腺(47.6), 肝臓(37.3), 腎臓(35.5), 副腎(30.6), 下垂体(25.8), 卵巣(16.4), 血漿(14.5), 心臓(12.5), 筋肉(11.4), 血液(11.2)	消化管内容物(1.14), 肝臓(0.53), 甲状腺(0.43), 血液(0.26), その他(0.20 未満)
500 mg/kg 体重	雄	消化管内容物(3310), 前立腺(371), 甲状腺(318), 精囊(294), 腎臓(147), 副腎(126), 精巣上体(108), 肝臓(100), 肺(64.3), 下垂体(52.9), 筋肉(49.5), 精巣(47.1), 血漿(43.0), 心臓(39.2), 骨(36.1), 血液(36.1)	消化管内容物(10.4), カーカス(6.47), 肝臓(5.37), 腎臓(4.22), 血液(2.71), 肺(1.90), 前立腺(1.04), 心臓(0.88), 血漿(0.66), その他(0.50 未満)
	雌	消化管内容物(4610), 肝臓(131), 甲状腺(114), 腎臓(109), 脂肪(95.1), 副腎(92.4), 下垂体(71.6), 肺(58.6), 卵巣(56.4), 心臓(52.0), 筋肉(50.0), 血漿(40.4), 脾臓(40.4), カーカス(32.7), 血液(32.7)	消化管内容物(27.4), カーカス(5.83), 肝臓(5.29), 腎臓(5.15), 肺(4.28), 血液(2.85), 甲状腺(2.67), 副腎(1.90), 筋肉(1.11), 心臓(0.89), 卵巣(0.86), 眼球(0.68), 血漿(0.65), その他(0.50 未満)

1) 25 mg/kg 体重投与群雄は 0.5 時間後、雌は 1 時間後、500 mg/kg 体重投与群は雌雄とも 2 時間後。

2) 25 mg/kg 体重投与群は 72 時間後、500 mg/kg 体重投与群は 96 時間後。

(5) 体内分布 (反復投与)

SD ラットに pyr-¹⁴C-ピラクロニルを低用量 (25 mg/kg 体重) で 14 日間反復経口投与し、最終投与 48 時間後に解剖し、臓器・組織中の放射能濃度が測定された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 5 に示されている。

pyr-¹⁴C-ピラクロニルの反復経口投与によって、放射能濃度は全臓器・組織で高まっ

た。反復経口投与による放射能濃度の増加率が高かったのは、雄の下垂体（9.2倍）と血液（4.2倍）、雌の血液（5.6倍）、下垂体（5.5倍）、甲状腺（5.5倍）、筋肉・心臓（4.3倍）であり、その他の臓器・組織では4倍未満であった。反復経口投与後の放射能濃度は腎臓を除いて、雄よりも雌のほうが常に高かったが、分布のパターンは皮膚への分布が雌で高かった（尿で汚染された可能性あり）点を除けば雌雄で類似していた。皮膚、カーカス、消化管以外には、肝臓、腎臓、血液、雌では甲状腺も濃度が高かった。最終投与48時間後で、雌の全臓器・組織と雄に過半の臓器・組織で放射能濃度は有意に低下した。雌雄とも血液中濃度は血漿中濃度よりも常に3~6倍高かった。48時間の休薬により血漿中濃度は有意に低下したが、血液中濃度は同レベルに留まり、赤血球からの消失が遅いことが示唆された。

最終投与後48時間に排泄された排泄物とカーカスから回収された放射能のうち、雄では87%、雌では82%が投与後24時間に排泄されており、反復経口投与も排泄が急速であることを示していた。主要排泄経路は雌雄とも尿中であり、尿に排泄された放射能は雄では総回収放射能の62%、雌では51%を占めていた。単回投与と比較して、反復経口投与はピラクロニルの排泄経路と排泄速度に有意には影響しないと考えられた。（参照6）

表5 主要組織中の残留放射能濃度（反復投与）

性別	投与日数		
	1日間	14日間	14日間
	と殺日(投与開始日から)		
	2日後	15日後	16日後
雄	カーカス(1.92)、腎臓(1.23)、皮膚(1.02)、肝臓(0.94)、骨(0.24)、血液(0.22)、精囊/前立腺(0.21)、精巣上体(0.18)、脾臓(0.17)、血漿(0.15)、甲状腺(0.13)、筋肉(0.10)、その他(0.10未満)	消化管(4.19)、カーカス(3.29)、肝臓(2.16)、皮膚(1.54)、腎臓(1.41)、血液(0.92)、甲状腺(0.44)、肺(0.32)、骨(0.32)血漿(0.27)、その他(0.25未満)	消化管(2.43)、カーカス(1.98)、肝臓(1.95)、腎臓(1.11)、皮膚(1.05)、血液(1.00)、甲状腺(0.53)、肺(0.32)、心臓(0.29)、脾臓(0.27)、骨(0.22)、血漿(0.20)、その他(0.20未満)
雌	カーカス(3.71)、肝臓(1.13)、皮膚(1.04)、腎臓(0.72)、骨(0.34)、血液(0.30)、脾臓(0.24)、甲状腺(0.22)、肺(0.16)、血漿(0.16)、副腎(0.15)、その他(0.15未満)	消化管(16.2)、カーカス(6.14)、肝臓(3.38)、皮膚(3.21)、血液(1.70)、腎臓(1.31)、甲状腺(1.19)、筋肉(0.63)、脾臓(0.59)、肺(0.58)、心臓(0.49)、副腎(0.48)、骨(0.44)、血漿(0.28)、その他(0.25未満)	カーカス(3.80)、皮膚(2.54)、肝臓(2.28)、血液(1.68)、消化管(1.32)、腎臓(0.93)、甲状腺(0.81)、脾臓(0.49)、心臓(0.46)、肺(0.45)、副腎(0.37)、骨(0.33)、筋肉(0.23)、腎周囲脂肪(0.19)、卵巣(0.17)、血漿(0.16)、その他(0.15未満)

(6) 体内分布 (単回投与・補足試験)

SD ラットに pyr-¹⁴C-ピラクロニルを低用量 (25 mg/kg 体重) 及び高用量 (500 mg/kg 体重) で単回経口投与し、低用量投与群は投与 48 時間後まで、高用量投与群は投与 72 時間後までに解剖し、臓器・組織中の放射能濃度を測定した。

投与後 48 時間 (低用量) 及び 72 時間 (高用量) の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

用量にかかわらず、雌雄とも 95% TAR 以上が尿、糞、カーカス及びケージ洗液から回収された。用量及び性別にかかわらず、主要排泄経路は尿中であり、71% TAR 以上が排泄された。糞中には 19~23% TAR が排泄された。0.6~1.9% TAR が体内に残留し、体内残留の大部分は消化管 (内容物を含む) とカーカス中であつた。

表 6 尿及び糞中排泄率 (投与量に対する割合、%TAR)

投与量	25 mg/kg 体重				500 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞
pyr- ¹⁴ C-ピラクロニル	71.8	22.7	74.8	19.5	76.7	20.7	72.7	23.4

※)ケージ洗液を含む。

pyr-¹⁴C-ピラクロニルの臓器・組織中濃度は、thp-¹⁴C-ピラクロニルの臓器・組織中濃度 ((4)体内分布 (単回投与) 参照) と同様に赤血球、肝臓、腎臓からは用量及び性別にかかわらず、やや高い濃度であつた。一方、補足試験で調査した子宮では、いずれの投与群でも血漿中濃度と同レベルの濃度であつた。主要組織中の残留放射能濃度は表 7 に示されている。

以上の結果より、単回投与された pyr-¹⁴C-ピラクロニルの尿及び糞中への排泄率と最終測定時点での主要な臓器・組織への体内分布が、thp-¹⁴C-ピラクロニルによる試験の結果と同様であつたことから、ラットにおいてはピロクラニルの基本骨格 (テトラヒドロピラゾロ[1,5- α]ピリジン環とピラゾール環) が開裂する可能性が低いことが示された。(参照 7)

表 7 主要組織中の残留放射能濃度

投与量	性別	最終試料採取時間 ¹⁾
25 mg/kg 体重	雄	血液(0.17), 赤血球(0.29), 血漿(0.06), 腎臓(0.18), 肝臓(0.42)
	雌	血液(0.22), 赤血球(0.46), 血漿(0.03), 腎臓(0.14), 肝臓(0.50), 子宮(0.03)
500 mg/kg	雄	血液(4.43), 赤血球(8.77), 血漿(1.10), 腎臓(3.11), 肝臓(4.32)

体重	雌	血液(4.07), 赤血球(7.13), 血漿(1.41), 腎臓(4.32), 肝臓(7.36), 子宮(1.25)
----	---	--

1) 25 mg/kg 体重群は 48 時間後、500 mg/kg 体重群は 72 時間後。

(7) 代謝物同定・定量

SD ラットに thp-¹⁴C-ピラクロニルを、低用量 (25 mg/kg 体重) 及び高用量 (500 mg/kg 体重) で単回経口投与及び低用量 (25 mg/kg 体重) で 14 日間反復投与し、糞及び尿中における代謝物の同定・定量試験が実施された。

単回投与後の糞及び尿中における代謝物は表 8 に示されている。

代謝物のプロファイルは雌雄とも用量に依存せず、反復投与でも有意に変化しなかったが、一貫して性差が認められた。

尿及び糞中で 5% TAR を超える代謝物は、II、III、V、VI、X、XI の 6 種で、未変化体は糞抽出液中に高用量で 9.0~9.7% TAR が検出された。

代謝物 XI(硫酸抱合体)は雌の尿中にのみ検出され、尿中の代謝物 VIII と X(テトラヒドロピラゾロ[1,5- α]ピリジン環が開環した酪酸体)は、雌に比べて雄は低用量で 10~16 倍、高用量で 5~8 倍多かった。

ピラクロニルの主要代謝経路は、テトラヒドロピラゾロ[1,5- α]ピリジン環の一箇所または複数箇所での酸化(水酸化)と *N*-(メチル)プロパルギル側鎖での連続的な *N*-脱アルキル化の 2 つの経路と考えられた。(参照 8)

表 8 単回投与後の糞及び尿中における代謝物 (%TAR)

投与量	性別	部位	ピラクロニル	代謝物
25 mg/kg 体重	雄	糞	2.7	II (0.7+0.2)*, III(0.5), IV(0.9), V(0.2), VI(0.8), VII(0.4), VIII(0.9), X(1.8)
		尿	—	II (3.2+1.4), III(4.1), IV(2.3), VI(8.9), VII(2.9), VIII(3.1), X(25.0)
	雌	糞	1.8	II (1.8+0.4), III(1.1), XI(3.9), V(1.2), VI(0.4), VII(0.2), VIII(0.1), X(0.4)
		尿	—	II (10.7+3.1), III(6.1), IV(0.4), XI(16.1), V(9.3), VI(0.9), VII(0.5), VIII(0.3), X(1.6)
500 mg/kg 体重	雄	糞	9.0	II (0.6), III(0.3), IV(0.9), VI(0.7), VII(0.4), VIII(0.7), X(2.0)
		尿	—	II (4.3+1.8), III(4.3), IV(3.7), V(1.3), VI(7.2), VII(1.7), VIII(2.9), X(20.4)
	雌	糞	9.7	II (1.7+0.5), III(0.3), IV(0.4), XI(1.5), X(0.8)
		尿	—	II (15.1+4.2), III(6.5), IV(1.2), XI(8.9), V(1.9), VI(0.8), VII(0.8), VIII(0.6), X(2.5)

— : 検出されず。

* : 代謝物 II についてはピーク 1 とピーク 2 の値を示す。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

ワグネルポットに幼苗移植 10 日後の水稲（品種：コシヒカリ）に 200 g ai/ha の用量で 1 回散布し、水稲における植物体内運命試験が実施された。本試験の試験設計概要は表 9 に示されている。

表 9 水稲における植物体内運命試験の試験設計概要

処理標識体	採取時期*	試験区	ポット数	採取試料
thp- ¹⁴ C- ピラクロニル	中間期	処理区	2	茎葉部
	登熟期 (収穫期)	処理区	6	玄米、籾殻、稲わら、根部
		非処理対照区	1	玄米、籾殻、稲わら、根部
pyr- ¹⁴ C- ピラクロニル	中間期	処理区	2	茎葉部
	登熟期 (収穫期)	処理区	6	玄米、籾殻、稲わら、根部
		非処理対照区	1	玄米、籾殻、稲わら、根部

※：中間期はピラクロニル散布 42 日後、登熟期は 113 日後

ピラクロニル散布後の総残留放射能 (TRR) は、中間期採取の茎葉部で 0.326~0.366 mg/kg であったが、登熟期採取の稲わらでは 1.39~1.61 mg/kg に増加した。登熟期採取試料の TRR は稲わらで最も高く、次いで根部と籾殻がそれぞれ 0.218~0.269 mg/kg、0.154~0.160 mg/kg であった。可食部である玄米中の TRR は極めて低く、0.0068~0.0085 mg/kg であった。

主要代謝物として XII とそのグルコース抱合体である XV、また XIV とその糖抱合体 XVII が認められた。ピラクロニル及び主要代謝物の残留量は表 10 に示されている。

表 10 ピラクロニル及び主要代謝物の残留量

試料	TRR (mg/kg)	ピラクロニル (%TRR)	代謝物 XII+XV (%TRR)	代謝物 XIV+XVII (%TRR)
中間期採取 茎葉部	0.326~ 0.366	0.35~0.43	10.8~12.5	18.2~20.4
登熟期採取 稲わら	1.39~ 1.61	0.09~0.10	5.22~5.52	7.16~7.34
登熟期採取 玄米	0.0068~ 0.0085	<0.35	6.20~7.87	1.81~2.04

ピラクロニルの水稲における主要代謝経路は、ピラクロニルのテトラヒドロピラゾロ [1,5- α] ピリジン環の一水酸化 (XIII、XIV の生成) と *N*-脱プロパルギル化 (XVIII の生成) 及びその組み合わせによる XII の生成と考えられた。水酸化後の代謝物はグルコース抱合を含む糖抱合を受けるほか、リグニンやヘミセルロースなどの植物二次壁構成成分に取り込まれて結合型残留物を生成すると推定された。稲わら及び玄米中

に 10%TRR を超えて生成する代謝物は認められなかった。(参照 9)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌

thp-¹⁴C-ピラクロニル又は pyr-¹⁴C-ピラクロニルを軽埴土(宮城県古川市)に最大圃場施用量 200 g ai/ha に相当する濃度となるように添加し、25℃の暗条件下でインキュベートし、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。なお、滅菌土壌試験区と非滅菌土壌試験区を設置し、滅菌土壌試験区では thp-¹⁴C-ピラクロニルのみを施用し 59 日間、非滅菌土壌試験区では thp-¹⁴C 及び pyr-¹⁴C-ピラクロニルを個々に施用し 183 日間インキュベートした。

滅菌湛水土壌では、ピラクロニルは施用 59 日後に 77.9%TAR に減少した。分解物として XVIII が検出され、その生成量は試験期間を通して 7.7~11.4%TAR であった。

非滅菌湛水土壌では、施用 183 日後にピラクロニルは 32.1~36.6%TAR に減衰し、主要分解物として XIX が 29.7~30.3%TAR 検出された。また、XVIII も認められ、その生成量は試験期間を通して 0.6~10.3%TAR であった。その他の成分及び二酸化炭素の生成は僅かであった。

ピラクロニルは非滅菌湛水土壌中で分解し、推定半減期(DT₅₀)は 131~139 日、90%消失時間(DT₉₀)は 435~461 日であり、滅菌湛水土壌中の分解速度は非滅菌湛水土壌中より顕著に遅かった。

ピラクロニルは、好氣的湛水土壌中では微生物の関与によって主に *N*-(メチル)プロパルギル側鎖が還元された XIX となり、さらに *N*-脱プロパルギルされた XVIII を経て分解すると想定された。(参照 10)

(2) 好氣的土壌

thp-¹⁴C-ピラクロニル又は pyr-¹⁴C-ピラクロニルを軽埴土(宮城県古川市)に 200 g ai/ha となるように添加し、25℃の暗条件下でインキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。なお、滅菌土壌試験区と非滅菌土壌試験区を設置し、滅菌土壌試験区では thp-¹⁴C-ピラクロニルのみを施用し 67 日間、非滅菌土壌試験区では thp-¹⁴C 及び pyr-¹⁴C-ピラクロニルを個々に施用し 181 日間インキュベートした。

滅菌土壌では、ピラクロニルは施用 67 日後に 94.0%TAR 検出された。唯一の分解物として XVIII が検出され、67 日後に最大 3.9%TAR であった。

非滅菌土壌では、施用 181 日後にピラクロニルは 2.2~4.1%TAR と大きく減衰し、主要分解物として XVIII が 59.5~60.2%TAR 検出された。さらに、XVIII が *N*-脱メチル化した XXI が 59 日後から検出されるようになり、181 日には 3.5~3.8%TAR となった。XX は、30 日後に最大 4.0~4.3%TAR 検出されたが、181 日後には 1.8%TAR に減少した。他の微量分解物として、XII、XXII 及び XXIII が認められた。

ピラクロニルは非滅菌土壌中で速やかに分解し、DT₅₀は 6.8~8.2 日、DT₉₀は 44.5~44.8 日であり、滅菌土壌では顕著な分解は起きなかった。(参照 11)

(3) 好氣的土壤 (分解物 XIX)

pyr-¹⁴C-XIXを非滅菌軽埴土 (宮城県古川市) に 200 g ai/ha となるように添加し、25°Cの暗条件下で 120 日間インキュベートし、好氣的土壤中運命試験が実施された。

分解物 XIXは施用 120 日後には 36.7%TAR 検出された。主要分解物として XVIIIが検出され、120 日後には 43.0%TAR に増加した。微量分解物としては、XXIII、XXII、XII 等が認められたが、これら 3 分解物の含量は 120 日後で最大 1.5%TAR であった。

分解物 XIXの非滅菌土壤中での DT₅₀は 90 日、DT₉₀は 229 日であり、ピラクロニルの非滅菌好氣的土壤中の分解速度よりも遅かった。

分解物 XIXは、好氣的土壤中では N脱アリル化により XVIIIを生成し、さらにテトラヒドロピラゾロ [1,5- α]ピリジン環の酸化 (水酸化) やニトリル基の加水分解及び N脱メチル化反応により分解すると想定された。(参照 12)

(4) 土壤吸着試験

ピラクロニルの土壤吸着試験が 4 種類の米国土壤及び 1 種類の国内土壤を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads}は 4.71~12.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_∞は 161~362 であった。(参照 13)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

ピラクロニルの加水分解試験を実施した。その結果、pH4.0、7.0、9.0 の 50°C、5 日間の反応において、いずれの条件でも分解が認められず安定であった(25°C条件下の半減期は 1 年以上)。また、pH1.2 の 37°C、2 日間の反応においても分解が認められなかった。ピラクロニルは、一般環境条件下では加水分解に対し安定であると判断された。(参照 1)

(2) 水中光分解試験

thp-¹⁴C-ピラクロニルまたは pyr-¹⁴C-ピラクロニルを pH7 のリン酸緩衝液と自然水 (田面水、茨城県牛久市) にそれぞれ 2 mg/L となるように加えた後、25±1°Cでキセノンランプ (185 W/m²、波長: 290-800nm) を 21 日間にわたり照射し、水中光分解試験が実施された。

21 日後、緩衝液中においてピラクロニルは 91.5~91.6%TAR と極く僅か減少し、分解物として XVIIIが 4.98~5.34%TAR、他に XXIが 1.27~1.85%TAR、XXが 1.62~1.94%TAR 検出された。

一方、自然水中においてピラクロニルは照射時間の経過とともに緩やかに減少し、21 日後には 67.0~68.7%TAR であった。主要分解物としては XVIII、XXI 及び XX が認められ、21 日後にそれぞれ 23.2~23.7、5.59~6.04 及び<0.97~1.47%TAR 検出された。

ピラクロニルの緩衝液における実験条件下での DT₅₀及び DT₉₀は、320 日及び 1060 日であり、春季東京 (北緯 35°) の太陽光で換算すると 823 日及び 2730 日と分解速

