

(案)

## 農薬評価書

# フルオピコリド

2007年8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 .....	- 7 -
(2) 排泄 .....	- 8 -
(3) 胆汁排泄 .....	- 8 -
(4) 体内分布 .....	- 9 -
(5) 代謝物同定・定量 .....	- 10 -
2. 植物体内運命試験 .....	- 12 -
(1) ばれいしょ .....	- 12 -
(2) ぶどう .....	- 13 -
(3) レタス .....	- 14 -
3. 土壌中運命試験 .....	- 14 -
(1) 好氣的土壌中運命試験 .....	- 14 -
(2) 嫌氣的土壌中運命試験 .....	- 15 -
(3) 土壌吸着試験 .....	- 15 -
4. 水中運命試験 .....	- 16 -
(1) 加水分解試験（滅菌緩衝液） .....	- 16 -
(2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）① .....	- 16 -
(3) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）② .....	- 16 -
(4) 水中光分解試験（滅菌自然水） .....	- 16 -
5. 土壌残留試験 .....	- 17 -
6. 作物残留試験 .....	- 17 -
7. 後作物残留試験 .....	- 18 -
8. 一般薬理試験 .....	- 18 -

9. 急性毒性試験	- 19 -
(1) 急性毒性試験 (ラット)	- 19 -
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	- 20 -
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	- 20 -
11. 亜急性毒性試験	- 20 -
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	- 20 -
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	- 21 -
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	- 22 -
12. 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)	- 25 -
13. 生殖発生毒性試験	- 26 -
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	- 26 -
(2) 発生毒性試験 (ラット)	- 27 -
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	- 28 -
14. 遺伝毒性試験	- 28 -
15. その他の試験	- 29 -
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)	- 29 -
(2) フェノバルビタール及びクロフィブリン酸投与による 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)	- 30 -
(3) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)	- 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 3月 3日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定  
依頼(新規：ばれいしょ)
- 2005年 12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1213001号)、同接受(参照1~49)
- 2005年 12月 15日 食品安全委員会第124回会合(要請事項説明)(参照50)
- 2006年 1月 11日 農薬専門調査会第40回会合(参照51)
- 2007年 5月 18日 追加資料受理(参照52~54)
- 2007年 6月 6日 農薬専門調査会総合評価第一部会第12回会合(参照55)
- 2007年 6月 28日 追加資料受理(参照56)
- 2007年 7月 4日 農薬専門調査会幹事会第22回会合(参照57)
- 2007年 8月 2日 食品安全委員会第201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 眞	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)	臼井健二	小林裕子
廣瀬雅雄(座長代理)	江馬 眞	三枝順三
赤池昭紀	大澤貫寿	佐々木有
石井康雄	太田敏博	高木篤也
泉 啓介	大谷 浩	玉井郁巳
上路雅子	小澤正吾	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 真  
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 真 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
白井健二  
江馬 真  
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  
代田眞理子\*\*\*\*  
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

\*\*\* 2007年6月30日まで

\*\*\*\* 2007年7月1日から

## 要 約

ジクロロベンズアミド骨格を有する殺菌剤である「フルオピコリド」(IUPAC: 2,6-ジクロロ-N-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルメチル]ベンズアミド) 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、動物体内運命 (ラット)、植物体内運命 (ばれいしょ、ぶどう及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、後作物残留、急性毒性 (ラット)、亜急性毒性 (ラット及びイヌ)、慢性毒性 (ラット及びイヌ)、発がん性 (マウス及びラット)、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、フルオピコリド投与による影響は、主に肝臓、腎臓及び骨に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度が増加したが、本剤に遺伝毒性は認められず、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難いことから、本剤の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た。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 7.4 mg/kg 体重/日であったが、ラットにおける無毒性量はより長期の 2 年間慢性毒性/発がん性試験の 8.4 mg/kg 体重/日と考えられた。従って、これらのことを考慮すると、無毒性量の最小値はマウスを用いた 18 カ月間発がん性試験の 7.9 mg/kg 体重/日であり、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.079 mg/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

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：フルオピコリド

英名：fluopicolide

### 3. 化学名

IUPAC

和名：2,6-ジクロロ-N-[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルメチル]  
ベンズアミド

英名：2,6-dichloro-N-[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridylmethyl]  
benzamide

CAS(No. 239110-15-7)

和名：2,6-ジクロロ-N-[[3-クロロ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジニル]メチル]  
ベンズアミド

英名：2,6-dichloro-N-[[3-chloro-5-(trifluoromethyl)-2-pyridinyl]methyl]  
benzamide

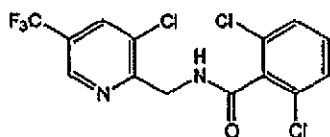
### 4. 分子式

$C_{14}H_8Cl_3F_3N_2O$

### 5. 分子量

383.6

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

フルオピコリドは、1998年にドイツのアグレボ社（現 バイエルクロップサイエンス社）により開発された殺菌剤である。本剤の殺菌作用の解明には至っていないが、脱共役作用、rRNA 合成阻害、呼吸阻害以外の作用機作を有する可能性が示唆されている。

バイエルクロップサイエンス株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（新規：ばれいしょ）及びインポートトレランス申請（ぶどう）がなされ、参照1～48、52～54、56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、フルオピコリドのフェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド）及びピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド）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フルオピコリドに換算した。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

Fischer ラットに phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド及び pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドを低用量(10 mg/kg 体重) 及び高用量 (100 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。

血漿中放射能推移は表 1 及び血液中放射能推移は表 2 に示されている。血漿中及び血液中の最高濃度到達時間 ( $T_{\max}$ ) は、雌雄または標識位置の違いによらず、低用量群では 8 時間以内、高用量群では 8~20 時間であった。血漿中及び血液中の最高濃度 ( $C_{\max}$ ) は雌雄で同程度であったが、雄のほうがわずかに高い傾向が認められた。血漿中半減期 ( $T_{1/2}$ ) は、phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド及び pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドでそれぞれ 10~20 時間及び 9~14 時間と、いずれの標識体も減衰は速やかであり、用量差、性差は認められなかった。血液中の  $T_{1/2}$  は血漿中と比較して長く、phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド及び pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドで、それぞれ 57~125 時間及び 79~140 時間であった。(参照 2)

表 1 血漿中放射能推移

投与量	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
	A		B		A		B	
標識体*	A		B		A		B	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	8	6.5	7	6.5	12	20	8	8
$C_{\max}$ (mg/L)	2.20	1.61	2.14	1.59	9.63	7.03*	9.18	6.67
$T_{1/2}$ (hr)	18.9	19.7	14.4	12.7	13.7	9.52	13.5	9.39

\*) A : phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド、B : pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド

\*) 3 動物の平均。無印は 4 動物の平均。

表 2 血液中放射能推移

投与量	10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
	A		B		A		B	
標識体*	A		B		A		B	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	7.5	5.5	7	6	12	20	8	8
$C_{\max}$ (mg/L)	1.50	1.19	1.49	1.18	7.05	6.22*	6.34	5.10
$T_{1/2}$ (hr)	56.6	121	80.3	140	94.4	125	79.2	124



\*) A : phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド、B : pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリド

※) 3 動物の平均。無印は 4 動物の平均。

## (2) 排泄

SD ラットに phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを低用量 (10 mg/kg 体重) 及び高用量 (100 mg/kg 体重) または pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを低用量 (10 mg/kg 体重) で単回経口投与する排泄試験が実施された。投与後 168 時間の尿、糞及びケージ洗液を採取し、放射能濃度を測定した。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。主排泄経路は、標識位置にかかわらず、両用量群とも糞中であつた。投与後 168 時間の尿及び糞中への排泄率は、低用量で、それぞれ総投与放射能 (TAR) の 11.3~26.6% 及び 68.8~82.6%、高用量でそれぞれ 6.4~8.3% TAR 及び 87.5~88.3% TAR であつた。(参照 3、4)

表 3 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (投与量に対する割合、%TAR)

投与量		10 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
		雄		雌		雄		雌	
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞
標* 識 体	A	11.3	82.6	15.1	82.1	6.41	87.5	8.34	88.3
	B	20.9	72.4	26.6	68.8	—	—	—	—

\*) A : phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド、B : pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリド

※) ケージ洗液を含む。 —) 採取せず。

## (3) 胆汁排泄

SD ラットに phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを低用量 (10 mg/kg 体重) 及び高用量 (100 mg/kg 体重) または pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを低用量で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。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を測定した。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 48 時間後までの排泄率は、phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド低用量は胆汁 (約 70% TAR)、糞 (約 20% TAR)、尿 (7% 以下 TAR) で、高用量は糞 (約 60% TAR)、胆汁 (約 30% TAR)、尿 (6% TAR 以下) であつた。pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリド低用量では胆汁 (約 50% TAR)、糞 (約 40% TAR)、尿 (約 11% TAR) であつた。これらの結果から排泄試験で糞中に認められた放射能の大半は胆汁を経由して排泄されることが示唆された。(参照 3、4)

表4 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
A	10	雄	70.0	5.32	21.5
		雌	73.9	7.62	19.3
	100	雄	31.3	1.60	59.3
		雌	31.9	7.82	55.7
B	10	雄	51.7	6.53	40.3
		雌	51.7	11.9	39.2

\*) 標識体 A : phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド、B : pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリド

\*) ケージ洗液を含む。

#### (4) 体内分布

SD ラットに phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド及び pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを低用量 (10 mg/kg 体重) 及び高用量 (100 mg/kg 体重) で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。投与後それぞれの化合物の C<sub>max</sub>、C<sub>max</sub>/2、C<sub>max</sub>/4 及び C<sub>max</sub>/10 に対応する時期に解剖して臓器・組織中の放射能濃度を測定した。

被験物質投与後、放射能は速やかに広範な組織に分布し、時間の経過に伴って濃度は低下した。組織中濃度は、標識位置、用量および性別にかかわらず、腸+内容物、肝臓、腎臓及び副腎において高かった。それ以外の大部分の臓器及び組織の放射能濃度は、いずれの試験群においても血漿中放射能濃度と同レベルもしくはそれ以下であった。

低用量の単回及び高用量の単回投与における組織分布は表5に示されており、いずれの投与群においても臓器及び組織中放射能は低かった。(参照5、6)

表5 主要組織の残留放射濃度 (µg/g)

投与量	標識体 <sup>1)</sup>	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>2)</sup>	最終試料採取時間 <sup>3)</sup>
10 mg/kg 体重	A	雄	腸+内容物(53.7)、肝臓(5.93)、副腎(5.17)、腎臓(4.21)、脂肪(3.73)、血漿(3.47)、血液(2.26)	腸+内容物(0.72)、肝臓(0.99)、腎臓(0.80)、副腎(0.55)、ハート腺(0.40)、脂肪(0.058)、血漿(0.09)、血液(0.18)、その他(0.14未満)
		雌	腸+内容物(69.3)、脂肪(10.9)、胃+内容物(6.70)、副腎(5.37)、肝臓(4.88)、腎臓(4.72)、甲状腺(3.3)、子宮(2.77)、卵巣(2.47)、血漿(2.33)、皮膚+被毛(1.87)、血液(1.66)	腸+内容物(2.93)、肝臓(0.50)、腎臓(0.39)、副腎(0.20)、脂肪(0.04)、血漿(0.02)、血液(0.21)、その他(0.19未満)

	B	雄	腸+内容物(41.5)、胃+内容物(5.94)、肝臓(4.60)、腎臓(2.81)、副腎(5.40)、脂肪(5.84)、ハタゲ腺(1.21)、膵臓(2.32)、血漿(1.63)、甲状腺(1.43)、肺(1.29)、血液(1.09)	腸+内容物(1.13)、肝臓(0.72)、腎臓(0.33)、副腎(0.22)、血液(0.21)、血漿(0.11)、その他(0.15未満)
		雌	腸+内容物(58.6)、肝臓(4.38)、腎臓(4.18)、副腎(5.82)、脂肪(12.1)、ハタゲ腺(1.37)、膵臓(2.88)、皮膚+被毛(1.54)、血漿(1.35)、甲状腺(1.23)、肺(1.18)、心臓(1.04)、血液(0.95)	肝臓(0.20)、腎臓(0.16)、皮膚+被毛(0.20)、血漿(0.01)、血液(0.31)、その他(0.10未満)
100 mg/kg 体重	A	雄	腸+内容物(594)、脂肪(22.0)、肝臓(17.7)、副腎(14.3)、胃+内容物(14.0)、腎臓(13.3)、皮膚+被毛(9.06)、血漿(9.68)、ハタゲ腺(7.17)、膵臓(6.71)、血液(6.45)、甲状腺(5.90)、肺(5.38)	肝臓(3.48)、腸+内容物(3.02)、胃+内容物(0.59)、心臓(0.81)、肺(0.63)、腎臓(2.77)、血液(0.82)、ハタゲ腺(1.15)、副腎(1.37)、その他(0.80未満)
		雌	腸+内容物(843)、胃+内容物(95.0)、肝臓(18.2)、腎臓(17.6)、副腎(18.1)、脂肪(59.4)、ハタゲ腺(11.1)、膵臓(10.4)、皮膚+被毛(10.2)、血漿(6.80)、甲状腺(6.61)、血液(5.14)	肝臓(2.06)、腎臓(1.77)、血液(1.10)、ハタゲ腺(0.87)、副腎(0.89)、その他(0.80未満)

<sup>1)</sup> : 標識体 A は phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを、B は pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを示す。

<sup>2)</sup> : phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド投与群は 8 時間後、pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリド投与群雄は 7 時間後、同群雌は 6 時間後。

<sup>3)</sup> : phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド投与群雄は 72 時間後、同群雌は 120 時間後、pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリド投与群雄は 48 時間後、同群雌は 120 時間後。

### (5) 代謝物同定・定量

SD ラットに phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを低用量 (10 mg/kg 体重) 及び高用量 (100 mg/kg 体重) で、pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを低用量 (10 mg/kg 体重) で単回経口投与し、尿及び糞試料中の代謝物の同定・定量試験が実施された。

糞及び尿中代謝物は表 6 に示されている。

phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを低用量で投与した場合、親化合物の他に 4 種類の代謝物 (M3、M6a、M7a、M8a) が同定され、27 種類の代謝物の構造が推定された。最も多く認められた成分は親化合物で、糞のみに検出された (約 40% TAR)。代謝物では M10 が最も多く糞に 8~10% TAR と尿に少量認められた。次いで、M6a が多く、糞のみに 4~5% TAR 認められた。その他に、M3、M7a、M30 が比較的多く、糞に 1.7~2.9% TAR、尿に少量認められた。また、M23 が尿にのみ 0.4~2.3% TAR 認められた。

phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを高用量で投与した場合、親化合物の他に 4 種類の代謝物 (M3、M6a、M7a、M8a) が同定され、21 種類の代謝物の構造が推定された。最も多

く認められた成分は親化合物で、糞のみに検出された（約 80% TAR）。その他に、M6a、M10 が比較的多く、糞に 1.2~2.3% TAR、尿に少量認められた。また、M23 が尿にのみ 0.2~1.5% TAR 認められた。

pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを低用量で投与した場合、親化合物の他に 2 種類の代謝物 (M2 及び M3) が同定され、24 種類の代謝物の構造が推定された。最も多く認められた成分は親化合物で、糞のみに検出された (8~14% TAR または約 11% TAR)。その他に、M6、M7、M10、M43 が比較的多く、糞に 3.5~6.7% TAR 認められた。M6 と M7 は尿にも約 1% TAR 認められた。また、M2 が尿に 1.2~6.5% TAR 認められた。主な代謝経路は、①フェニル環の塩素原子のグルタチオン抱合を經由したシステイン抱合体及び *S*-メチル体への代謝、*S*-メチル体のスルホキシド体、スルホン体への酸化、それに続くスルホン酸への酸化、②ピリジルメチルベンズアミドの加水分解と酸化 (*N*-脱アルキル体(M1)及アミド結合の加水分解体(M2))、③フェニル環の水酸化であった。この他に、フェニル環の 3 位のグルタチオン抱合を經由したシステイン抱合体及び *S*-メチル体への代謝 (低用量投与の場合)、フェニル環の 3 位のグルタチオン抱合及びシステイン抱合を經由したメルカプツール酸抱合体への代謝 (高用量投与の場合) も認められた。これらの経路で生成した水酸化体はさらに硫酸抱合またはグルクロン酸抱合された。また、システイン抱合体はメルカプツール酸抱合体へ代謝された。(参照 7~9)

表 6 糞及び尿における代謝物 (%TAR)

投与量	標識体 <sup>1)</sup>	性別	部位	フルオピコリド	代謝物
10 mg/kg 体重	A	雄	糞	39.6	M10(10.5)、M6a(5.41)、M7a(2.47)、M30(2.92)、M3(2.77)
			尿	—	M40(0.60)、M10(0.02)、M25(0.37)、M23(0.36)、M36(0.32)、M7a(0.03)、M30(0.03)、M3(0.46)
		雌	糞	40.9	M10(8.17)、M6a(3.62)、M7a(1.94)、M30(1.73)、M3(2.37)
			尿	—	M23(2.31)、M32(1.53)、M16(1.02)、M25(0.59)、M30(0.52)、M3(0.38)、M36(0.26)、M10(0.08)、M7a(0.04)
	B	雄	糞	8.36	M10(5.76)、M6(6.74)、M7(6.51)、M43(6.74)
			尿	—	M2(6.52)、M22(3.59)、M3(1.34)、M14(1.00)、M7(0.79)、M36(0.47)、M27(0.45)
		雌	糞	13.7	M10(9.46)、M6(5.27)、M7(6.58)、M43(3.48)
			尿	—	M3(1.69)、M36(1.33)、M14(1.24)、M2(1.20)、M6(0.95)、M22(0.57)、M7(1.02)
100 mg/kg 体重	A	雄	糞	80.0	M10(2.16)、M6a(1.55)
			尿	—	M6a(0.02)、M23(0.23)
		雌	糞	81.6	M10(2.33)、M6a(1.22)

			尿	—	M10(0.02)、M6a(0.10)、M23(1.53)
--	--	--	---	---	-------------------------------

①：標識体 A は phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを、B は pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを示す。

—：検出されず。雌の糞のみ投与後 48 時間後採取。他は投与後 72 時間採取。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) ばれいしよ

phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド及び pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを用いて、ばれいしよ（品種：Red Pontiac）における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 7 に示されている。

表 7 ばれいしよにおける植物体内運命試験の試験設計概要

試験区分	①	②	③	④
標識体	phe- <sup>14</sup> C-フルオピコリド		pyr- <sup>14</sup> C-フルオピコリド	
処理濃度(g ai/ha)*	200×2	2000×2	200×2	2000×2
処理方法	茎葉散布			

\*処理濃度 200g ai/ha が通常散布区である。

ばれいしよをステンレス製の作物用タンクを用いてほ場で栽培し、植え付け 38 日又は 40 日後に 1 回目の処理を行い、1 回目処理の 49 日後に 2 回目の処理を行った。1 回目処理直後及び処理 40 日後（①及び②）又は 41 日後（③及び④）に茎葉を、69 日後（収穫期）に茎葉及び塊茎を採取し検体とした。

各採取時期における総残留放射能（TRR）は両標識体で同程度であった。茎葉部表面に付着した放射能は散布直後にはそのほとんどが表面洗浄液中に回収された。茎葉表面の放射能は徐々に植物体内に浸透して、通常散布区では約 40%TRR が茎葉部に浸透した。さらに、一部が塊茎に移行した。高濃度処理区では植物体内への浸透移行の割合は通常処理区よりもやや緩やかであった。各時期の TRR の濃度と分布は次のとおりであった。

処理区分①、②、③及び④の TRR は 1 回目の散布当日の茎葉部でそれぞれ 47.2、418、54.3 及び 472 mg/kg、処理 40/41 日後の茎葉でそれぞれ 10.2、38.9、7.62 及び 121 mg/kg、処理 69 日後には茎葉でそれぞれ 12.3、202、9.63 及び 222 mg/kg、塊茎で 0.081、0.502、0.053 及び 0.771 mg/kg であった。

1 回目の散布直後、40/41 日後及び収穫期の茎葉部の TRR は、ほとんど全てが親化合物であった（それぞれ、97.0~98.3、88.8~94.6 及び 89.8~91.0%TRR）。処理 69 日後の主な残留成分は、茎葉では親化合物で、処理 69 日後には処理区分①で 91.0%TRR、③で 89.8%TRR であり、その他に M1、M2、M3 はいずれも 2%TRR 以下であった。塊茎では親化合物が処理区分①、②、③及び④でそれぞれ 51.1、65.5、70.2 及び 57.0%TRR、M1 が処理区分①、②でそれぞれ 25.4 及び 22.2%TRR、M2 が処理区分③、④で 12.0 及び 26.1%TRR、M3 が処理区分①、③で 2.4 及び 1.7%TRR 検出され、処理区分②及び④では不検出であった。

フルオピコリドのばれいしょにおける代謝経路は、フェニル環の水酸化による M3 への代謝、ピリジルメチルベンズアミドの加水分解と酸化による M1 及び M2 の生成と推定された。(参照 10)

## (2) ぶどう

phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド及び pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを用いて、ぶどう（品種：Sunbelt 及び Niagara）における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 8 に示されている。

表 8 ぶどうにおける植物体内運命試験の試験設計概要

試験区分	①	②	③	④
標識体	phe- <sup>14</sup> C-フルオピコリド		pyr- <sup>14</sup> C-フルオピコリド	
処理濃度(g ai/ha)	400	4000	400	4000
	1 回目：167	1 回目：1670	1 回目：167	1 回目：1670
	2 回目：117	2 回目：1170	2 回目：117	2 回目：1170
	3 回目：117	3 回目：1170	3 回目：117	3 回目：1170
処理方法	茎葉散布			

ぶどうを温室で鉢植え栽培し、1 回目処理 26 日後（③及び④）又は 28 日後（①及び②）に 2 回目の処理を、処理 89 日後（③及び④）又は 91 日後（①及び②）に 3 回目の処理を行った。1 回目処理直後及び 2 回目処理直後に茎葉を、収穫期（処理 110 日後（③及び④）、112 日後（①及び②））に茎葉及び果実を採取し検体とした。

各採取時期における TRR は両標識体で同程度であった。成熟期の茎葉では 1 回散布から 2 回散布までの間に残留濃度はわずかに減少した。処理区分①、②、③及び④における TRR は 1 回散布直後の茎葉部で、phe-<sup>14</sup>C-及び pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリド散布区ではそれぞれ 32.3、339、32.6 及び 382 mg/kg、それぞれ処理 26/28 日後に 23.6、269、19.2 及び 270 mg/kg、処理 110/112 日後に 15.5、154、23.9 及び 181 mg/kg、果実で 1.27、9.96、1.04 及び 10.9 mg/kg であった。1 回目散布直後および 26/28 日後の茎葉部の放射能の大半が表面洗浄液中に分布した（それぞれ 96.9~99.1%TRR および 72.5~93.3%TRR）。収穫期では phe-<sup>14</sup>C-及び pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリド散布区の茎葉部の表面洗浄中から 49.5~70.1%TRR 及び 51.0~74.8%TRR が検出された。

収穫期の果実では、phe-<sup>14</sup>C-及び pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリド散布区の TRR のうち 62.5~78.9%TRR 及び 46.1~73.4%TRR が表面洗浄液中に回収された。放射性成分の植物体への浸透移行性は緩やかであった。

茎葉及び果実におけるフルオピコリドの代謝は緩やかであり、果実における主な残留成分は親化合物で、処理区分①、②、③及び④でそれぞれ 91.2、95.2、87.4 及び 93.3%TRR であり、M1 が処理区分①、②でそれぞれ 2.0 及び 1.3%TRR、M2 が処理区分③、④で 2.3 及び 0.7%TRR、M3 が処理区分①、②で 0.2 及び 0.1%TRR 検出され、処理区分③及び④では不検出であった。

フルオピコリドのぶどうにおける代謝経路は、フェニル環の水酸化による M3 への

代謝、ピリジルメチルベンズアミドの加水分解と酸化による M1 及び M2 の生成と推定された。(参照 11)

### (3) レタス

phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド及び pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを用いて、レタス(品種:Black seeded simpson)における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 9 に示されている。

表 9 レタスにおける植物体内運命試験の試験設計概要

試験区分	①	②	③
標識体	phe- <sup>14</sup> C-フルオピコリド	pyr- <sup>14</sup> C-フルオピコリド	phe- <sup>14</sup> C-フルオピコリド
処理方法	茎葉処理		土壌処理
処理量	200 g ai/ha ×2	200 g ai/ha ×2	200 g ai/ha

レタスをステンレス製の作物用タンクで栽培し、処理区①及び②は播種 41 日後に 1 回目の処理を行い、1 回目の処理 21 日後に 2 回目の処理を行った。1 回目処理直後、2 回目処理直前及び収穫期(処理 35 日後)に茎葉を採取し検体とした。処理区③は播種 41 日後に処理を行い、処理 21 日及び 35 日後に茎葉を採取し検体とした。

各採取時期におけるフルオピコリドの総残留量は両標識体で同程度であった。フルオピコリドの植物体内への浸透性は緩やかであった。各採取時期の TRR は次のとおりであった。処理区分①及び②の茎葉における TRR は、処理直後でそれぞれ 10.8 mg/kg 及び 13.4 mg/kg であった。処理区分①、②及び③の茎葉における TRR は、それぞれ処理 21 日後に 1.33、1.30 及び 0.076 mg/kg、処理 35 日後に 13.4、14.5 及び 0.175 mg/kg であり、土壌から茎葉への移行は少なかった。phe-<sup>14</sup>C-及び pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドの 1 回散布直後の茎葉部の表面洗浄により 95.4~96.6%TRR が、未成熟(21 日後)試料の表面洗浄により 61.0~66.6%TRR が除去された。成熟試料(35 日)では表面洗浄により 84.0~84.6%TRR が除去された。フルオピコリドの作物体への浸透移行性及び代謝は緩やかであった。抽出残渣中の分布は散布区の成熟期試料で 1%TRR 以下、土壌処理区試料で約 4%TRR と少なかった。

処理 35 日後の主な残留成分は親化合物で、処理区分①、②及び③でそれぞれ 95.9、96.4 及び 71.7%TRR であり、M1 が処理区分①、③でそれぞれ 0.9 及び 19.8%TRR、M2 が処理区分②で 0.6%TRR、M3 が処理区分③で 2.8%TRR 検出され、処理区分①及び②では不検出であった。

フルオピコリドのレタスにおける代謝経路は、フェニル環の水酸化による M3 への代謝、ピリジルメチルベンズアミドの加水分解と酸化による M1 及び M2 の生成と推定された。(参照 12)

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的土壌中運命試験

phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリド又は pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを、砂質埴壤土(Minnesota、

米国) 及び壤質砂土 (North Carolina、米国) 50 g に 0.41  $\mu\text{g/g}$  (本剤の年間最大使用量 400 g ai/ha に相当) の処理量で添加し、25  $^{\circ}\text{C}$  の暗条件下で 369 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。

推定半減期は、砂質埴壤土で phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドが 282 日、pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドが 270 日、壤質砂土で phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドが 323 日、pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドが 336 日であった。処理 369 日後に二酸化炭素として消失したのは 0.2% TAR 以下であった。

処理 369 日後、phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドからは、親化合物、M1、M4 がそれぞれ 40.4 ~ 49.3% TAR、19.3 ~ 40.2% TAR、1.6 ~ 3.1% TAR 検出された。pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドからは、親化合物が 45.3 ~ 53.5% TAR、未同定分解物 C が砂質埴壤土でのみ 5.2% TAR 検出された他は M2、M4、未同定分解物 B、未同定分解物 D が検出されたが、いずれも 3.3% TAR 以下であった。

フルオピコリドの好氣的土壤中での分解経路として、水酸化による M4 の生成後、M1、M2 へと開裂する経路及び親化合物から直接、M1 及び M2 に開裂する経路が推定され、その後、最終的に二酸化炭素まで分解されると考えられた。(参照 13)

## (2) 嫌氣的土壤中運命試験

phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド又は pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドを、水深 1 cm となるように灌水した砂壤土 (Abington、英国) 50 g に 0.41  $\mu\text{g/g}$  (本剤の年間最大使用量 400 g ai/ha に相当) の処理量で水相に添加し、20 $^{\circ}\text{C}$  の暗条件下で 120 日間インキュベートし、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

推定半減期は、phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドが 471 日、pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリドが 377 日であった。揮発性物質は殆ど検出されず、二酸化炭素がわずかに (最大 0.1% TAR) 認められた。

処理当日の放射能分布は水相に 70.9 ~ 76.2% TAR が存在し、処理 16 日後には 18.3 ~ 21.1% TAR、120 日後には 11.0 ~ 14.3% TAR と減少した。土壌相には処理当日の 20% TAR 強から 16 日後以降は概ね 70 ~ 80% TAR の放射能が分布した。

水相及び土壌相中の残留放射能の化学形態はほとんどが親化合物であり、実験系全体で分解物として phe- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド処理区では M1 が 2.1% TAR、pyr- $^{14}\text{C}$ -フルオピコリド処理区では M2 が 8.9% TAR 生成した。

フルオピコリドの嫌氣的土壤中での分解経路として、水酸化による M4 の生成後、M1、M2 へと開裂する経路及び親化合物から直接、M1 及び M2 に開裂する経路が推定された。M1 及び M2 は嫌氣的土壌中では安定であり、ほとんど分解しないと考えられた。(参照 14)

## (3) 土壌吸着試験

フルオピコリドの土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌 (水田土壌 (岡山)、畑地土壌 (宮崎、茨城、埼玉)) を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{\text{ads}}$  は 2.3 ~ 14.5、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{\text{oc}}$  は 237 ~ 749 であった。(参照 15)



#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験 (滅菌緩衝液)

phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを pH 5 (酢酸緩衝液)、7 (リン緩衝液) 及び 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 1.07~1.13 mg/L となるように加えた後、暗条件下の 25℃で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

フルオピコリドは水中において安定で、推定半減期は、pH 5 で 365 日、pH 7 で 330 日、pH 9 で 365 日であった。

分解物は、pH 7 において 30 日後に M1 が最大 4.0% TAR であり、その他に未同定分解物が少量(1.8% TAR)検出された。(参照 16)

##### (2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液) ①

phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを pH 7 のリン酸緩衝液に 0.65 mg/L となるように加えた後、25±1 °C で赤外光及び 290 nm 未満の波長をカットするフィルター付のキセノンランプ (光強度 : 491 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 300-800 nm) を 31 日間にわたり 12 時間の明暗周期で照射し、水中光分解試験が実施された。

31 日後、親化合物は 75.6% TAR 残存し、M1 が最大 4.1% TAR、他の未同定分解物が最大 14.1% TAR (複数の成分の合計、単一成分としては 3.5% TAR 以下) 検出された。また、二酸化炭素が最大 3.8% TAR、揮発性有機物質が 0.1% TAR 検出された。

フルオピコリドの水中光分解半減期は実験条件下で 32.1 日(12 時間の明暗周期で 64.2 日)、春季の東京 (北緯 35 °) に換算すると 231 日であった。

フルオピコリドは M1 を経て、最終的には二酸化炭素まで分解されると考えられた。(参照 17)

##### (3) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液) ②

pyr-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを pH 7 のリン酸緩衝液に 0.661 mg/L になるように加えた後、25℃±1 °C で、290 nm 未満の波長をカットするフィルター付のキセノンランプ (光強度 : 643 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 300-800 nm) を 10 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

親化合物が唯一の成分として検出され、フルオピコリドは本試験条件下で安定であった。(参照 18)

##### (4) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

phe-<sup>14</sup>C-フルオピコリドを pH 8.3 の滅菌自然水 (河川水、英国) に 0.69 mg/L となるように加えた後、25±2℃で 290 nm 未満の波長をカットするフィルター付のキセノンランプ (316 W/m<sup>2</sup>、測定波長 : 290-800 nm) を 16 日間にわたり照射し、水中光分解試験が実施された。

未同定の揮発性物質が 13.5 日後に最大 0.25% TAR 認められた以外は、親化合物のみが検出された。フルオピコリドは本試験条件下で安定であった。(参照 19)