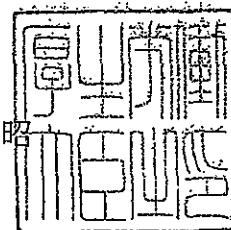


厚生労働省発食安0115第1号
平成22年1月15日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ピリフルキナゾン

平成22年2月23日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成22年1月15日付け厚生労働省発食安0115第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくピリフルキナゾンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ピリフルキナゾン

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規の農薬登録申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ピリフルキナゾン [Pyrifluquinazon (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

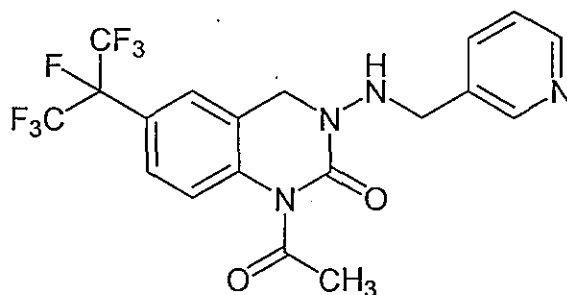
キナゾリン環を有する殺虫剤である。アブラムシ類、コナジラミ類等のカメムシ目害虫に高い殺虫効果を示す。害虫の摂食行動を制御する神経系又は内分泌系へ作用すると考えられている。

(3) 化学名：

1-acetyl-1, 2, 3, 4-tetrahydro-3-[(3-pyridylmethyl) amino]-6-
[1, 2, 2, 2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl) ethyl]quinazolin-2-one (IUPAC)

1-acetyl-3, 4-dihydro-3-[(3-pyridinylmethyl) amino]-6-
[1, 2, 2, 2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl) ethyl]-2(1*H*)-quinazolinone (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式 $C_{19}H_{15}F_7N_4O_2$

分子量 464.34

水溶解度 0.0121g/L (pH5.91, 20°C)

分配係数 $\log_{10}Pow = 3.12$ (pH6.31, 25°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

20%ピリフルキナゾン顆粒水和剤

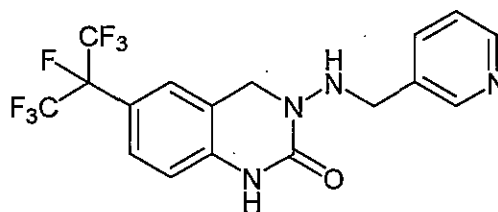
作物名	適用病害虫名	希釈倍数	散布 液量	使用 時期	本剤 の 使用 回数	使用 方法	ピリフルキ ナゾン を含む 農薬の 総使用回数					
かんきつ	アブラムシ類	4,000倍	200～ 700 L/10a	収穫 前日 まで	3回 以内	散布	3回以内					
	チャノキイロアザミウマ コナカイガラムシ類	3,000倍										
	ヤノネカイガラムシ	2,000～3,000倍										
	アカマルカイガラムシ	2,000倍										
りんご	アブラムシ類	3,000～4,000倍										
なし		4,000倍										
	クワコナカイガラムシ	3,000～4,000倍										
もも ネクタリン	アブラムシ類	4,000倍										
かき	フジコナカイガラムシ	2,000～3,000倍										
ぶどう	コナカイガラムシ類 チャノキイロアザミウマ	3,000倍										
	クワシロカイガラムシ	2,000～3,000倍	1,000 L/10a	摘採 7日 前 まで	2回 以内	散布	2回以内					
茶	チャノミドリヒメヨコバイ チャノキイロアザミウマ		200～ 400 L/10a									
ぼれいしよ	アブラムシ類	4,000倍	100～ 300 L/10a	収穫 前日 まで	3回 以内	散布	3回以内					
いちご								3,000～4,000倍				
		コナジラミ類										
トマト ミニトマト なす	アブラムシ類 コナジラミ類	4,000倍										
ピーマン	コナジラミ類											
きゅうり	アブラムシ類	3,000～4,000倍						100～ 300 L/10a	収穫 7日 前 まで	3回 以内	散布	3回以内
キャベツ												
レタス 非結球レタス												

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ピリフルキナゾン
- ・1,2,3,4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン (以下、代謝物Bという。)



【 代謝物B 】

② 分析法の概要

試料をアセトニトリル/水で抽出し、ポリマー系ミニカラム及びODSミニカラムで精製したのち、高速液体クロマトグラフ質量分析計(LC-MS)を用いて定量した。

以下、代謝物Bについては、換算係数 1.10 を用いてピリフルキナゾンに換算した値を示す。

定量限界: ピリフルキナゾン: 0.01 ppm ~ 0.05 ppm
代謝物 B : 0.011 ppm ~ 0.06 ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で行われた作物残留試験結果については、別紙1を参照。

4. ADIの評価

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第1項第1号の規定に基づき、平成19年12月18日付け厚生労働省発食安第1218002号により食品安全委員会あて意見を求めたピリフルキナゾンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量: 0.5 mg/kg 体重/日
(動物種) イヌ
(投与方法) カプセル経口
(試験の種類) 慢性毒性
(期間) 1年間

安全係数: 100

ADI: 0.005 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値は設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピリフルキナゾン本体及び代謝物B

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質としてピリフルキナゾン(親化合物)及び代謝物Bと設定されている。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

平成10年8月7日付け「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」を踏まえ、各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のピリフルキナゾンが残留していると仮定した場合に、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量(推定一日摂取量(EDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全く無いとの仮定の下におこなった。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	18.5
幼小児(1~6歳)	35.6
妊婦	16.6
高齢者(65歳以上)	16.5

注) 作物残留試験成績等がある食品についてEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

ピリフルキナゾン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【ピリフルキナゾン本体/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
ばれいしょ (塊茎)	2	20%顆粒水和剤	4000倍散布 300, 150L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:<0.03 圃場B:<0.03	圃場A:<0.01/<0.011 圃場B:<0.01/<0.011
キャベツ (葉球)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 250-300, 200L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.03 圃場B:0.13	圃場A:0.01/0.011 圃場B:0.10/0.033
レタス (茎葉)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 200L/10 a	3回	3, 14日	圃場A:1.18 (3回、3日)(#) 圃場B:0.11 (3回、3日)(#)	圃場A:1.10/0.077 (3回、3日)(#) 圃場B:0.10/0.011 (3回、3日)(#)
レタス (茎葉)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 150, 200L/10 a	3回	3日	圃場A:0.03 (3回、3日)(#) 圃場B:0.03 (3回、3日)(#)	圃場A:0.02/0.011 (3回、3日)(#) 圃場B:0.02/<0.011 (3回、3日)(#)
サラダ菜 (茎葉)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 300, 50-150L/10 a	3回	7, 14日	圃場A:4.23 圃場B:0.50	圃場A:2.98/1.25 圃場B:0.40/0.099
リーフレタス (茎葉)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 200, 150-200L/10 a	3回	7, 14日	圃場A:0.44 圃場B:0.12	圃場A:0.34/0.099 圃場B:0.08/0.044
ミニトマト (果実)	2	20%顆粒水和剤	4000倍散布 300L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.39 圃場B:0.28	圃場A:0.37/0.022 圃場B:0.24/0.044
ピーマン (果実)	2	20%顆粒水和剤	4000倍散布 250, 200L/10 a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.37 圃場B:0.24	圃場A:0.30/0.066 圃場B:0.11/0.132
なす (果実)	2	20%顆粒水和剤	4000倍散布 200, 130-150L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.03 圃場B:0.08	圃場A:0.02/0.011 圃場B:0.07/<0.011
きゅうり (果実)	2	20%顆粒水和剤	4000倍散布 300, 220L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.03 圃場B:0.03	圃場A:0.01/<0.011 圃場B:0.02/<0.011
みかん (果肉)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.03 圃場B:0.03	圃場A:0.01/<0.011 圃場B:<0.01/0.011
みかん (果皮)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:1.5 圃場B:1.7	圃場A:1.38/0.099 圃場B:1.58/0.154
なつみかん (果実全体)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 816-1224, 500L/10a	3回	1, 3, 28日	圃場A:0.49(#) 圃場B:0.15	圃場A:0.48/<0.011(3回、1日)(#) 圃場B:0.14/<0.011
すだち (果実全体)	1	20%顆粒水和剤	2000倍散布 500L/10a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.17	圃場A:0.15/0.022
かぼす (果実全体)	1	20%顆粒水和剤	2000倍散布 600L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.30	圃場A:0.29/<0.011

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【ピリフルキナゾン本体/代謝物B】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
りんご (果実)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 580, 500L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.16 圃場B:0.04	圃場A:0.15/<0.011 圃場B:0.03/<0.011
なし (果実)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 500, 700L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.32 (3回、1日) (#) 圃場B:0.28 (3回、1日) (#)	圃場A:0.31/0.011 (3回、1日) (#) 圃場B:0.24/0.044 (3回、1日) (#)
もも (果肉)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 400, 444L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.05 (3回、1日) (#) 圃場B:<0.03 (3回、1日) (#)	圃場A:<0.01/0.044 (3回、1日) (#) 圃場B:<0.01/<0.011 (3回、1日) (#)
もも (果皮)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 400, 444L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:2.7 (3回、1日) (#) 圃場B:2.9 (3回、1日) (#)	圃場A:1.74/0.924 (3回、1日) (#) 圃場B:2.46/0.440 (3回、1日) (#)
ネクタリン (果実)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 400, 500L/10 a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.27 (3回、3日) (#) 圃場B:0.13 (3回、3日) (#)	圃場A:0.23/0.044 (3回、3日) (#) 圃場A:0.10/0.033 (3回、3日) (#)
いちご (果実)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 200-250, 200L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.37 圃場B:0.98	圃場A:0.30/0.066 圃場B:0.36/0.616
ぶどう (果実)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 200, 500L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.39 圃場B:1.09 (3回、3日)	圃場A:0.38/<0.011 圃場A:1.08/0.011 (3回、3日)
かき (果実)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 300, 240L/10 a	3回	1, 3, 14日	圃場A:0.18 圃場B:0.10	圃場A:0.16/0.022 圃場B:0.09/<0.011
茶 (荒茶)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 1000-200L/10 a	2回	7, 14日	圃場A:0.62 圃場B:3.3	圃場A:0.27/0.352 圃場B:2.20/1.12
茶 (浸出液)	2	20%顆粒水和剤	3000倍散布 1000-200L/10 a	2回	7, 14日	圃場A:0.15 圃場B:1.1	圃場A:0.06/0.09 圃場A:0.75/0.31
茶 (荒茶)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 1000-400, 1000-200L/10 a	2回	7, 14日	圃場A:14.4 圃場B:5.6	圃場A:8.72/5.65 圃場A:2.40/3.21
茶 (浸出液)	2	20%顆粒水和剤	2000倍散布 1000-400, 1000-200L/10 a	2回	7, 14日	圃場A:2.0 圃場B:0.58	圃場A:1.34/0.660 圃場A:0.32/0.264

注) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大条件下の作物残留試験) を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

最大残留量欄に記載した残留値は、ピリフルキナゾン本体及び代謝物Bをピリフルキナゾンに換算したものの和。各化合物の残留量については、「各化合物の残留量」の欄に示した。

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

農産物名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
ばれいしよ	0.2		申			<0.03,<0.03
キャベツ	0.5		申			0.03,0.13(\$)
レタス	10		申			1.18(#),0.11(#)/ 0.03(#),0.03(#)(レタス) 4.23(\$),0.50(サラダ菜) 0.44,0.12(リーフレタス)
トマト	1		申			0.39,0.28(ミトマト)
ピーマン	1		申			0.37,0.24
なす	0.3		申			0.03,0.08
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2		申			0.03,0.03
みかん	0.2		申			0.03,0.03(果肉)
なつみかんの果実全体	1		申			0.49(#),0.15
レモン	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
グレープフルーツ	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
ライム	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
その他のかんきつ類果実	1		申			(なつみかんの果実全体参照)
りんご	0.5		申			0.16(\$),0.04
日本なし	1		申			0.32(#)(\$),0.28(#)
西洋なし	1		申			(日本なし参照)
もも	0.2		申			0.05(#),<0.03(#)(果肉)
ネクタリン	0.7		申			2.7(#),2.9(#)(果皮) 0.27(#)(\$),0.13(#)
いちご	2		申			0.37,0.98
ぶどう	3		申			0.39,1.09(\$)
かき	0.5		申			0.18,0.10
茶	20		申			0.62,3.3/14.4(\$),5.6(荒茶) 0.15,1.1/2.0,0.58(浸出液)
その他のスパイス	5		申			1.5,1.7(みかんの果皮)

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

ピリフルキナゾン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
ばれいしよ	0.2	0.03	7.3	1.1	4.3	0.6	8.0	1.2	5.4	0.8
キャベツ	0.5	0.08	11.4	1.8	4.9	0.8	11.5	1.8	10.0	1.6
レタス (サラダ菜及びちしやを含む。)	10	2.365	61.0	14.4	25.0	5.9	64.0	15.1	42.0	9.9
トマト	1	0.335	24.3	8.1	16.9	5.7	24.5	8.2	18.9	6.3
ピーマン	1	0.305	4.4	1.3	2.0	0.6	1.9	0.6	3.7	1.1
なす	0.3	0.055	1.2	0.2	0.3	0.0	1.0	0.2	1.7	0.3
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.2	0.03	3.3	0.5	1.6	0.2	2.0	0.3	3.3	0.5
みかん	0.2	0.03	8.3	1.2	7.1	1.1	9.2	1.4	8.5	1.3
なつみかんの果実全体	1	0.32	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	1	●	0.3	0.3	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3	0.3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	1	●	0.4	0.4	0.6	0.6	0.8	0.8	0.2	0.2
グレープフルーツ	1	●	1.2	1.2	0.4	0.4	2.1	2.1	0.8	0.8
ライム	1	●	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	1	●	0.4	0.4	0.1	0.1	0.1	0.1	0.6	0.6
りんご	0.5	0.10	17.7	3.5	18.1	3.6	15.0	3.0	17.8	3.6
日本なし	1	0.30	5.1	1.5	4.4	1.3	5.3	1.6	5.1	1.5
西洋なし	1	●	0.10	0.1	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.1
もも	0.2	0.04	0.1	0.0	0.1	0.0	0.8	0.2	0.0	0.0
ネクタリン	0.7	0.20	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
いちご	2	0.675	0.6	0.2	0.8	0.3	0.2	0.1	0.2	0.1
ぶどう	3	0.74	17.4	4.3	13.2	3.3	4.8	1.2	11.4	2.8
かき	0.5	0.14	15.7	4.4	4.0	1.1	10.8	3.0	24.8	6.9
茶	20	1.3	60.0	3.9	28.0	1.8	70.0	4.6	86.0	5.6
その他のスパイス	5	1.6	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
計			240.9	49.4	132.9	28.1	233.0	46.1	241.6	44.7
ADI比 (%)			90.4	18.5	168.2	35.6	83.8	16.6	89.1	16.5

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

(参考)

これまでの経緯

- 平成19年11月29日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る基準値設定依頼
(新規：ばれいしょ、キャベツ等)
- 平成19年12月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成19年12月20日 食品安全委員会(要請事項説明)
- 平成20年6月13日 第13回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 平成21年2月3日 第19回農薬専門調査会確認評価第二部会
- 平成21年3月30日 第49回農薬専門調査会幹事会
- 平成21年4月22日 第50回農薬専門調査会幹事会
- 平成21年6月4日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成21年7月30日 食品安全委員会(報告)
- 平成21年7月30日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成22年1月15日 薬事・食品衛生審議会への諮問
- 平成22年1月27日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- | | |
|---------|--|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 生方 公子 | 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 志賀 正和 | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部食生活科学科教授 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部本部長 |
| 山添 康 | 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授 |
| 吉池 信男 | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授 |
| 由田 克士 | 国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申（案）

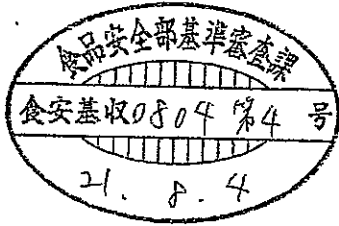
ピリフルキナゾン

食品名	残留基準値
	ppm
ばれいしよ	0.2
キャベツ	0.5
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	10
トマト	1
ピーマン	1
なす	0.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実 ^{注1)}	1
りんご	0.5
日本なし	1
西洋なし	1
もも	0.2
ネクタリン	0.7
いちご	2
ぶどう	3
かき	0.5
茶	20
その他のスパイス ^{注2)}	5

※ 今回残留基準を設定するピリフルキナゾンとは、ピリフルキナゾン及び代謝物B[1,2,3,4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン]をピリフルキナゾン含量に換算したものの和をいう。

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

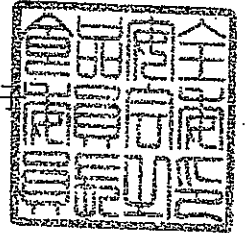
注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府食第728号
平成21年7月30日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年12月18日付け厚生労働省発食安第1218002号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたピリフルキナゾン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

ピリフルキナゾンの一日内摂取許容量を0.005 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピリフルキナゾン

2009年7月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 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. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 吸収.....	7
(2) 分布.....	7
(3) 代謝物同定・定量.....	9
(4) ミクロソームを用いた <i>in vitro</i> 代謝試験 <参考データ>.....	12
(5) 排泄.....	12
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) トマト.....	13
(2) はつかだいこん.....	14
(3) レタス.....	15
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(2) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験.....	19
5. 土壌残留試験.....	19
6. 作物残留試験.....	19
7. 一般薬理試験.....	20
8. 急性毒性試験.....	21
(1) 急性毒性試験.....	21
(2) 急性神経毒性試験.....	21

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	22
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	22
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	25
(2) 1年間慢性毒性試験及び6カ月間回復試験(イヌ)	26
(3) 1年間慢性毒性試験(ラット)	26
(4) 2年間発がん性試験(ラット)	27
(5) 18カ月間発がん性試験(マウス)	29
12. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	30
(2) 発生毒性試験(ラット)	32
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	32
13. 遺伝毒性試験	32
14. その他の試験	34
(1) 肝薬物代謝能への影響に関する試験	34
(2) ラットの甲状腺系ホルモン及び肝UDPGTに対する検討	34
(3) イヌ末梢血及びリンパ節を用いた免疫学的試験	35
(4) アンドロゲン受容体(AR)に対する影響(レポーター遺伝子アッセイ)	35
(5) Hershberger試験による抗アンドロゲン作用の検討	36
(6) 5 α -還元酵素活性に対する阻害作用に関する試験	36
(7) AR結合試験	37
(8) ARへの影響(Hershberger試験系)に関する検討	37
(9) ラット前立腺ARへの影響に関する検討	37
(10) ラットAR強制発現系を用いたレポーター遺伝子アッセイ及びAR蛋白量への影響に関する検討	38
(11) エストロゲン受容体(ER)結合試験	39
(12) 幼若ラット子宮肥大試験	39
III. 食品健康影響評価	41
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	44
・別紙2: 検査値等略称	46
・別紙3: 作物残留試験成績	48
・別紙4: 推定摂取量	53
・参照	54

<審議の経緯>

- 2007年 11月 29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：ばれいしょ、キャベツ等）
- 2007年 12月 18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1218002号）、関係書類の接受（参照1～48）
- 2007年 12月 20日 第220回食品安全委員会（要請事項説明）（参照49）
- 2008年 6月 13日 第13回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照50）
- 2009年 2月 2日 追加資料受理（参照51～62）
- 2009年 2月 3日 第19回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照63）
- 2009年 3月 30日 第49回農薬専門調査会幹事会（参照64）
- 2009年 4月 22日 第50回農薬専門調査会幹事会（参照65）
- 2009年 6月 4日 第288回食品安全委員会（報告）
- 2009年 6月 4日より7月3日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 7月 28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
- 2009年 7月 30日 第296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>

（2009年6月30日まで）

見上 彪（委員長）
小泉直子（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
本間清一

（2009年7月1日から）

小泉直子（委員長）
見上 彪（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田真理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨

江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
西川秋佳

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
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
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
平塚 明
藤本成明

細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

*: 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

要 約

キナゾリン環を有する殺虫剤「ピリフルキナゾン」(CAS No.337458-27-2)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(トマト、はつかだいこん及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット)、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、ピリフルキナゾン投与による影響は、主に精巣、肝臓及び血液に認められた。神経毒性、催奇形性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。発がん性試験では、ラット及びマウスに精巣間細胞腫の発生頻度増加が認められたが、発生機序は本剤が有する抗アンドロゲン作用を介した二次的な影響によるものであり、遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験及び6カ月回復試験の0.5 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 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：ピリフルキナゾン

英名：pyrifluquinazon (ISO 名申請中)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-アセチル-1,2,3,4-テトラヒドロ-3-[(3-ピリジルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]キナゾリン-2-オン

英名：1-acetyl-1,2,3,4-tetrahydro-3-[(3-pyridylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]quinazolin-2-one

CAS (No. 337458-27-2)

和名：1-アセチル-3,4-ジヒドロ-3-[(3-ピリジニルメチル)アミノ]-6-[1,2,2,2-テトラフルオロ-1-(トリフルオロメチル)エチル]-2(1*H*)-キナゾリノン

英名：1-acetyl-3,4-dihydro-3-[(3-pyridinylmethyl)amino]-6-[1,2,2,2-tetrafluoro-1-(trifluoromethyl)ethyl]-2(1*H*)-quinazolinone

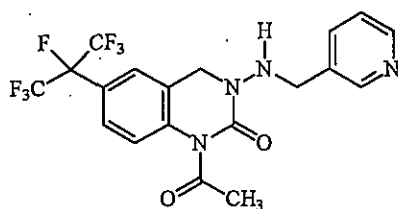
4. 分子式

C₁₉H₁₅F₇N₄O₂

5. 分子量

464.34

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピリフルキナゾンは、日本農薬株式会社により開発されたキナゾリン環を有する殺虫剤である。本剤は害虫の摂食行動を制御する神経系または内分泌系へ作用すると推定され、アブラムシ類、コナジラミ類等のカメムシ目害虫に高い殺虫効果を示す。

2008年12月現在、登録申請または登録された国はなく、今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：ばれいしょ、キャベツ等）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、ピリフルキナゾンのフェニル基炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（〔phe-¹⁴C〕ピリフルキナゾン）及びピリジン環の2及び6位炭素を¹⁴Cで標識したもの（〔pyr-¹⁴C〕ピリフルキナゾン）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リフルキナゾンに換算した。代謝物/分解物等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) 吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各4匹）に〔phe-¹⁴C〕ピリフルキナゾンまたは〔pyr-¹⁴C〕ピリフルキナゾンを1 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）または100 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

経口投与された各標識体の吸収及びC_{max}到達後の減衰はいずれも概ね速やかであった。血中放射能濃度推移については、高投与量ではT_{max}の延長がみられた。また、〔pyr-¹⁴C〕ピリフルキナゾンは血漿中濃度に比べ、時間経過とともに高い血中/血漿中濃度比が観察され、血球中に蓄積されやすいことが考えられた。（参照2、3）

表1 血中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	1				100				
	雄		雌		雄		雌		
性別	雄		雌		雄		雌		
試料	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	血液	血漿	
標識体	〔phe- ¹⁴ C〕ピリフルキナゾン								
T _{max} (時間)	1	1	3	3	12	12	9	9	
C _{max} (μg/g)	0.518	0.414	0.397	0.337	30.6	23.6	31.1	26.4	
T _{1/2} (時間)	α相*	0.64	0.63	0.85	0.68	0.75	0.94	0.90	1.08
	β相**	4.78	2.44	4.60	2.91	1.63	1.40	1.70	1.41
標識体	〔pyr- ¹⁴ C〕ピリフルキナゾン								
T _{max} (時間)	1	1	1	1	9	9	3	3	
C _{max} (μg/g)	0.376	0.183	0.353	0.171	18.1	10.4	16.9	11.2	
T _{1/2} (時間)	α相*	2.57	0.95	3.18	0.98	2.01	0.90	1.94	0.96
	β相**	6.26	3.85	6.60	4.39	11.54	3.42	9.60	3.65

* : T_{max}~72 時間 ** : 72~168 時間

② 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (5)②〕より得られた胆汁及び尿中排泄率ならびにと体の残存放射エネルギーの総和より、ピリフルキナゾンの吸収率は、63.1%と推定された。（参照4）

(2) 分布

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン高用量群については雄のみに設定) に[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンまたは[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

両標識体投与群における残留放射能は、主に肝臓、腎臓及び副腎で比較的高濃度の放射能分布が認められた。[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では、投与 168 時間後において、これらの臓器を含めすべての臓器・組織中放射能濃度は大きく減衰し、特異的に放射能の貯留する臓器・組織は認められなかった。一方、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群における減衰は緩やかであり、投与 168 時間後においてもほぼすべての臓器・組織で有意な放射能が検出された。肝臓、腎臓、副腎、脳及び心臓においても比較的高濃度の放射能分布が認められ、これらの中で、心臓は放射能の減衰が最も緩徐であった。(参照 2、3)

表 2 主要組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	3 時間後/9 時間後*	168 時間後
[phe- ¹⁴ C] ピリフルキナゾン	1	雄	肝臓(3.59)、副腎(3.25)、腎臓(2.15)、血液(0.43)、血漿(0.34)	肝臓(0.088)、副腎(0.084)、腎臓(0.033)、血液(0.026)、血漿(0.004)
		雌	副腎(3.59)、肝臓(3.31)、腎臓(1.96)、血液(0.37)、血漿(0.33)	肝臓(0.10)、副腎(0.099)、腎臓(0.056)、血液(0.045)、血漿(0.005)
	100	雄	肝臓(170.3)、腎臓(111)、副腎(110)、血液(24.8)、血漿(18.2)	肝臓(9.3)、腎臓(3.4)、副腎(3.2)、血液(0.9)、血漿(0.6)
		雌	肝臓(156)、副腎(111)、腎臓(103)、血液(19.5)、血漿(16.0)	肝臓(9.4)、腎臓(3.7)、副腎(3.4)、血液(1.3)、血漿(0.5)
[pyr- ¹⁴ C] ピリフルキナゾン	1	雄	肝臓(9.30)、副腎(2.39)、腎臓(1.94)、心臓(0.58)、脳(0.30)、血液(0.23)、血漿(0.14)	心臓(0.48)、肝臓(0.40)、腎臓(0.36)、脳(0.26)、副腎(0.25)、血液(0.053)、血漿(0.005)
		雌	肝臓(6.86)、腎臓(1.65)、副腎(1.60)、心臓(0.55)、脳(0.39)、血液(0.24)、血漿(0.14)	心臓(0.38)、腎臓(0.31)、肝臓(0.30)、副腎(0.23)、血液(0.04)、血漿(0.006)
	100	雄	肝臓(437)、腎臓(240)、副腎(93.6)、心臓(71.5)、脳(42.3)、血液(17.5)、血漿(11.6)	心臓(36.6)、肝臓(26.2)、腎臓(25.3)、脳(18.3)、副腎(14.9)、血液(4.4)、血漿(0.4)

*: 低用量群では 3 時間後、高用量群では 9 時間後に採取した試料を用いた。

(3) 代謝物同定・定量

排泄試験[1. (5)①]で得られた尿、糞及び血漿、さらには体内分布試験[1. (2)]で投与 168 時間後において比較的高濃度の放射能分布が認められた血液、脳、肝臓及び心臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び血漿中における代謝物は表 3 に、臓器、組織中等における代謝物は表 4 にそれぞれ示されている。

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群より得た尿中からは親化合物は検出されず、主要代謝物として、投与量及び性別にかかわらず P 及び Q のグルクロン酸抱合体ならびに E が検出された。また、糞中における主要代謝物は、雌雄ともに C、P、G のグルクロン酸抱合体及び W の抱合体であった。高用量群ではこれらの代謝物の他に親化合物が検出された。さらに、血漿からは B、C、O 及び V が主要代謝物として検出され、親化合物は検出されなかった。

[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群より得た尿中からは親化合物は検出されず、主要代謝物として、投与量及び性別にかかわらず U が検出された。また、糞中における主要代謝物は、雌雄ともに C、G のグルクロン酸抱合体であった。高用量群ではこれらの代謝物の他に親化合物が検出された。

投与後 168 時間の血液、肝臓、脳及び心臓に残存する放射能のほとんどは脱離したピリジン環部分に由来する S 及び T から成るナイアシン (ビタミン B3) であった。

各投与群より得たいずれの試料中における代謝には性差及び投与量の違いによる顕著な差異は認められなかった。

ピリフルキナゾンはラット体内において、N 脱アセチル化、ピリジン環窒素の酸化、ピリジルメチルアミノ基のイミノ化、キナゾリノン環の水酸化、ピリジン環部分の脱離、さらには抱合化等により、広範かつ多様な代謝を受けると考えられた。また、ピリジン環部分はニコチンアルデヒド (R) を経て、ナイアシンに代謝され、生体内物質として、資化されることが考えられた。(参照 2、3)

表3 尿、糞及び血漿中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	親化 合物	代謝物	
[phe- ¹⁴ C] ピリフルキナゾン	1	雄	尿	—	P 及び Q のグルクロン酸抱合体(9.3*)、E(3.4)、Q(2.4)、D、O(いずれも 1 未満)	
			糞	—	W の抱合体(14.4)、C(11.3)、G のグルクロン酸抱合体(7.9)、P(5.3)、O(2.5)、F(1.9)、Q(1.5)、B(1.1)	
		雌	尿	—	P 及び Q のグルクロン酸抱合体(11.5*)、E(3.0)、D 及び O、Q(いずれも 1 未満)	
			糞	—	W の抱合体(17.4)、C(15.1)、G のグルクロン酸抱合体(5.3)、P(3.9)、O 及び B(2.5)、Q(0.8)	
	100	雄	尿	—	P 及び Q のグルクロン酸抱合体(7.8*)、E(1.6)、D、O、Q(いずれも 1 未満)	
			糞	11.1	C(12.0)、W の抱合体(10.4)、G のグルクロン酸抱合体(8.0)、B(7.6)、O(2.1)、Q、F(0.9)	
			血漿 **	—	V(4.7)、O(3.7)、C(2.2)、B(1.9)、D、E、M、N、Q(いずれも 1 未満)	
		雌	尿	—	P 及び Q のグルクロン酸抱合体(9.1*)、E(1.2)、D、O、Q(いずれも 1 未満)	
			糞	6.3	C(17.4)、W の抱合体(12.0)、G のグルクロン酸抱合体(6.0)、B(5.9)、O(2.7)、P(0.9)	
			血漿 **	—	V(3.8)、B(3.0)、C(2.3)、O(2.0)、M(1.3)、D、E、N、Q(いずれも 1 未満)	
	[pyr- ¹⁴ C] ピリフルキナゾン	1	雄	尿	—	U(20.5)、E(3.0)、S(2.6)、B、C、D、T(いずれも 1 未満)
				糞	—	C(9.0)、G のグルクロン酸抱合体(3.5)、F(1.1)、B(1.0)、E、S(いずれも 1 未満)
雌			尿	—	U(17.6)、E(2.7)、S(1.7)、B、C、D、T(いずれも 1 未満)	
			糞	—	C(8.5)、B(2.3)、G のグルクロン酸抱合体(1.6)、E、S(いずれも 1 未満)	
100		雄	尿	—	U(21.0)、E(3.7)、S(1.3)、T(1.1)、D(0.8)	
			糞	2.2	C(10.5)、G のグルクロン酸抱合体(5.6)、B(3.8)、E、F、S、T(いずれも 1 未満)	

— : 検出限界未満 * : P 及び Q のグルクロン酸抱合体の含量値 ** : µg/g

表4 臓器、組織中等における代謝物 ([pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群、%TRR)

投与量 (mg/kg 体重)	試料	採取 時間	代謝物	
			雄	雌
1	血液	3	T(54.3)、R(2.8)、S(1.4)	T(52.4)、R、S(2.0)
		24	T(78.7)、S(1.0)	T(90.7)
		168	T(91.3)	T(91.3)
	肝臓	3	T(79.7)、R(2.4)、S(2.0)	T(72.4)、S(2.3)、R(1.7)
		24	T(86.0)、S(0.9)	T(86.8)、S(1.0)
		168	T(77.3)	T(88.3)
	脳	168	S(91.5)	S(91.6)
心臓	168	S(89.6)	S(93.1)	
100	血液	9	T(29.5)、R(2.4)、S(1.5)	/
		24	T(63.3)、R(1.7)	
		168	T(52.2)	
	肝臓	9	T(66.6)、R(1.3)、S(0.6)	
		24	T(76.6)	
		168	T(77.4)	
	脳	168	T(92.3)	
心臓	168	T(96.1)		

注) 血液は投与後3時間 (1 mg/kg 体重投与群)、9時間 (100 mg/kg 体重投与群)、24及び168時間までのものを、各臓器は投与3時間 (1 mg/kg 体重投与群)、9時間 (100 mg/kg 体重投与群)、24及び168時間後にそれぞれ採取した。

胆汁中排泄試験[1. (5)②]で、投与後72時間までに採取した胆汁、尿、糞及び消化管内容物を試料として、代謝物同定・定量が実施された。

各試料における代謝物は表5に示されている。

消化管から吸収されたピリフルキナゾンは、水酸化及び加水分解のみならず、キナゾリン環及び基本骨格の開裂等、広範に代謝され、さらにグルクロン酸抱合を受け、胆汁中に排泄されると考えられた。(参照4)

表5 各試料における代謝物 (%TAR)

試料	親化合物	代謝物
胆汁	—	Pのグルクロン酸抱合体(8.3)、Gのグルクロン酸抱合体(7.6)、W(6.8)、Q(1.5)、G(1.3)、C、E(いずれも1未満)
尿	—	D、E、Q(いずれも1未満)
糞	—	C(1.4)、B、O(いずれも1未満)
消化管内容物	4.8	B(3.8)、C(1.9)、O(1.2)

—: 検出限界未満

(4) ミクロソームを用いた *in vitro* 代謝試験 <参考データ>

Fischer ラット (雄) 及びビーグル犬 (雄) 由来の肝ミクロソーム、SD ラット (雄) の鼻腔粘膜ミクロソーム及びイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 6 カ月間回復試験 [11. (2)] で得られた鼻腔粘膜ミクロソームに、[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンを 0.2 μM となるように添加し、*in vitro* 代謝試験が実施された。

各試料における代謝物は表 6 に示されている。

ピリフルキナゾンは供試したミクロソームにおいて速やかに代謝され、B、C 等が主要代謝物として検出された。

ピリフルキナゾンの *in vitro* 代謝に定性的な差異は認められず、イヌにおいて、ラットと同様の経路を経て代謝を受けるものと推察された。また、鼻腔粘膜における代謝についても肝臓での代謝と同質であった。(参照 53)

表 6 各試料における代謝物 (%TAR)

供試ミクロソーム	動物種	性別	親化合物	代謝物
肝	ラット	雄	—	B(30.6)、C(16.7)、G(4.2)、N(3.4)、D(2.3)、E(1.5)、微量未同定代謝物*** (38.9)
	イヌ	雄	—	B(31.7)、C(22.5)、E(6.2)、D(4.5)、G(3.4)、N(3.2)、微量未同定代謝物*** (28.6)
鼻腔粘膜	ラット	雄	—	B(26.9)、C(9.2)、N(4.3)、D(4.0)、G(3.2)、Q(2.6)、E(1.3)、微量未同定代謝物*** (46.4)
	イヌ	雄*	—	B(41.0)、C(13.7)、E 及び G(いずれも 3.0)、N(2.1)、D(0.7)、微量未同定代謝物*** (36.0)
		雌*	—	B(59.1)、C(17.1)、G(3.7)、E(2.8)、N(1.3)、D(1.0)、微量未同定代謝物*** (14.5)
		雄**	—	B(70.2)、G(5.0)、C(4.7)、微量未同定代謝物*** (19.9)
	雌**	—	B(69.7)、C(7.2)、G(4.3)、N(1.1)、D 及び E(いずれも 0.4)、微量未同定代謝物*** (16.5)	

— : 検出限界未満

* : [11. (2)] における対照群 ** : [11. (2)] における 5 mg/kg 体重/日投与群 *** : 微量未同定代謝物の総和

(5) 排泄

① 尿、糞及び呼気中排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 4 匹、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン高用量群については雄のみに設定) に [phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンまたは [pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンを低用量または高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿 (ケージ洗浄液を含む)、糞及び呼気中排泄率は表 7 に示されている。

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では投与量及び性別の違いにかかわらず投与後 168 時間で総投与放射能 (TAR) の 94.8~97.0% が糞尿中に排泄された。糞中に

は未吸収分も含まれていると推定されるが、後述の胆汁中排泄試験[1. (5)②]の結果も合わせると、主要排泄経路は雌雄とも糞中と考えられた。また、呼気中への排泄は認められなかった。

一方、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン投与群では投与後 168 時間で 52.4~71.8%TAR が糞尿中にほぼ均等に排泄され、呼気中への排泄がわずかに認められた。投与 168 時間後に採取したと体（消化管内容物を含む）には 18.0~30.9%TAR の放射能が残存していた。（参照 2、3）

表 7 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

性別	投与量 (mg/kg 体重)	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン		[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン	
		1	100	1	100
雄	尿*	20.4	14.7	31.1	32.7
	糞	75.3	80.9	27.9	39.3
	呼気	/	/	6.1	4.2
雌	尿*	20.8	16.6	28.9	/
	糞	76.2	78.3	23.7	/
	呼気	/	/	7.0	/

*: ケージ洗浄液を含む /: 採取・分析せず

② 胆汁中排泄

胆管カニューレ処理した Fischer ラット（雄 20 匹）に [phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンを低用量で強制経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の排泄率は表 8 に示されている。（参照 4）

表 8 投与後 72 時間の排泄率 (%TAR)

排泄率			残存量	
胆汁	尿	糞	消化管内容物	と体
34.5	11.8	4.7	14.4	16.8

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンまたは [pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンの 20%製剤を蒸留水で希釈後、100 g ai/ha の用量で、ポットに定植したミニトマト（品種名：千果）に 1 週間間隔で 3 回散布処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、果実及び葉を最終処理直後（0 日）、1、7 及び 14 日後（収穫期）に、茎部及び根部を 14 日後にそれぞれ採取した。

トマトの各採取部位における残留放射能分布は表 9 に示されている。

各処理区の果実及び葉における放射能濃度に顕著な減衰は認められなかった。また、いずれの採取時期においても果実及び葉における残留放射能は表面洗浄画分(果実：41.0～75.2%TRR、葉：60.3～80.2%TRR)及びアセトニトリル抽出画分(果実：15.0～35.3%TRR、葉：12.8～23.1%TRR)に回収された。

標識位置、試料採取時期及び採取部位にかかわらず主要成分は親化合物であり、主要代謝物として、親化合物の *N* 脱アセチル化により生成した B が検出された。その他の代謝物として、各部位から C、D、E、H、J、K、L、N 及び O が検出されたが、個々の代謝物として 10%TRR を超過するものはなかった。(参照 5)

表 9 トマトの各採取部位における残留放射能分布

		標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				
総残留放射能 濃度 (mg/kg)	日数		0日	1日	7日	14日	0日	1日	7日	14日	
	果実		0.608	0.763	0.612	0.514	0.346	0.628	0.411	0.650	
	葉		14.4	17.1	16.0	20.7	13.3	17.9	13.5	13.1	
	茎					1.30				0.670	
	根					0.160				0.051	
親化合物	部位	標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				
		日数	0日	1日	7日	14日	0日	1日	7日	14日	
	果実	mg/kg	0.435	0.548	0.409	0.245	0.211	0.393	0.172	0.323	
		%TRR	71.5	71.8	66.8	47.7	61.0	62.5	41.9	49.7	
	葉	mg/kg	9.61	10.5	8.06	9.40	8.96	12.8	9.16	8.81	
		%TRR	66.9	61.3	50.4	45.5	67.5	71.6	67.8	67.5	
	茎	mg/kg				0.540				0.388	
		%TRR				41.7				58.0	
	根	mg/kg				0.028				0.003	
		%TRR				17.4				6.5	
	代謝物 B	果実	mg/kg	0.015	0.018	0.020	0.023	0.039	0.033	0.015	0.022
			%TRR	2.4	2.4	3.2	4.4	11.4	5.2	3.6	3.4
		葉	mg/kg	1.13	0.844	0.361	0.228	1.30	0.932	0.369	0.333
			%TRR	7.9	4.9	2.3	1.1	9.8	5.2	2.7	2.6
茎		mg/kg				0.026				0.015	
		%TRR				2.0				2.2	
根		mg/kg				0.005				0.002	
		%TRR				3.34				4.8	

(2) はつかだいこん

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンまたは[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンの 20%製剤を蒸留

水で希釈し、播種 11 日後の未成熟はつかだいこん（品種名：チェリーメイト）に 1 株あたり 225 µg を 1 週間間隔で 3 回散布処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、葉及び根を最終処理直後（0 日）、1、7 及び 14 日後（収穫期）に採取した。

はつかだいこんの各採取部位における残留放射能濃度は表 10 に示されている。

各処理区の葉及び根における放射能濃度は経時的に減衰した。また、いずれの採取時期においても葉における残留放射能は表面洗浄画分（50.7～71.9%TRR）及びアセトニトリル抽出画分（13.9～31.8%TRR）に回収された。一方、散布直後の根における残留放射能のほとんどがアセトニトリル抽出画分（66.8～74.1%TRR）に回収されたが、いずれの処理区においても経時的に回収率は減少した。

標識位置、試料採取時期及び採取部位にかかわらず主要成分は親化合物であり、収穫期の葉から 2.15～4.14 mg/kg（59.1～70.7%TRR）、根から 0.007 mg/kg（9.2～13.0%TRR）検出された。代謝物として、B、C、D、E、H、J、K、L、N 及び O が検出されたが、個々の代謝物として処理 14 日後に 10%TRR を超過するものはなかった。（参照 6）

表 10 はつかだいこんの各採取部位における残留放射能濃度 (mg/kg)

最終処理 後日数	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン		[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン	
	葉	根	茎	根
0 日	14.4	0.113	10.8	0.158
1 日	14.8	0.128	10.9	0.174
7 日	10.9	0.094	5.84	0.128
14 日	5.86	0.058	3.64	0.076

(3) レタス

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンまたは[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンの 20%製剤を蒸留水で希釈後、150 g ai/ha の用量で、播種 10 週後の未成熟レタス（品種名：シスコ）に 1 週間間隔で 3 回散布処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、結球及び葉を最終処理直後（0 日）、1、7 及び 14 日後に、芯部及び根部を 14 日後にそれぞれ採取した。

レタスの各採取部位における残留放射能濃度は表 11 に示されている。

各処理区の結球及び葉における放射能濃度に経時的な減衰は認められなかった。また、いずれの採取時期においても結球及び葉における残留放射能は表面洗浄画分（結球：61.0～92.5%TRR、葉：47.5～87.5%TRR）及びアセトニトリル抽出画分（結球：4.3～28.8%TRR、葉：6.8～43.8%TRR）に回収された。

標識位置、試料採取時期及び採取部位にかかわらず主要成分は親化合物及び B であった。親化合物の経時的な減衰に伴い、B の残留量が増加する傾向にあった。そ

の他の代謝物として、各部位から C、D、E、H、J、K、L、N 及び O が検出されたが、個々の代謝物として、処理 14 日後に 10%TRR を超過するものはなかった。
(参照 7)

表 11 レタスの各採取部位における残留放射能分布

		標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン			
		日数	0日	1日	7日	14日	0日	1日	7日	14日
総残留放射能 濃度 (mg/kg)	結球		2.93	0.590	0.555	1.42	1.82	2.32	0.867	0.568
	葉		21.4	23.7	24.9	24.1	19.2	24.0	17.2	16.8
	芯					0.304				0.233
	根					0.103				0.063
	部位	標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン				[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン			
		日数	0日	1日	7日	14日	0日	1日	7日	14日
親化合物	結球	mg/kg	2.09	0.074	0.043	0.174	0.182	0.247	0.026	0.069
		%TRR	71.3	12.5	7.8	12.3	10.0	10.7	3.0	12.1
	葉	mg/kg	17.3	19.4	18.4	15.6	14.8	19.2	12.3	12.1
		%TRR	81.0	81.8	73.8	64.6	77.2	80.0	71.4	71.7
	芯	mg/kg				0.089				0.01
		%TRR				29.2				4.2
	根	mg/kg				<0.001				0.002
		%TRR				0.40				2.5
代謝物 B	結球	mg/kg	0.379	0.453	0.435	0.989	1.45	1.79	0.708	0.340
		%TRR	13.0	76.8	78.3	69.7	79.4	76.9	81.6	59.7
	葉	mg/kg	0.483	1.21	3.07	5.01	1.27	0.572	1.14	1.77
		%TRR	2.3	5.1	12.3	20.8	6.6	2.4	6.6	10.5
	芯	mg/kg				0.047				0.034
		%TRR				15.6				14.5
	根	mg/kg				0.006				0.006
		%TRR				5.7				9.4

以上の結果より、ピリフルキナゾンの植物体内における主要代謝経路は、N脱アセチル化による B の生成であると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンまたは[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンのアセトニトリル溶液を軽埴土（高知）に乾土あたり 0.667 mg/kg の用量で添加し、20°C の暗条件下で 181 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。滅菌土壤は処理 181 日後のみ分析に供した。

好氣的土壤中の放射能の抽出画分における経時的推移は表 12 に、土壤中分解物の経時的推移は表 13 にそれぞれ示されている。

両標識体ともに溶媒抽出率は経時的に減少し、一方、非抽出（土壤残渣）画分に残存する放射能の割合が増大した。また、[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾン処理区では¹⁴CO₂が経時的に増加した。

表 12 好氣的土壤中の放射能の抽出画分における経時的推移 (%TAR)

経過日数	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン			[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン		
	抽出画分*	非抽出画分	¹⁴ CO ₂	抽出画分*	非抽出画分	¹⁴ CO ₂
0 日	95.7	0.8		109.0	0.6	
7 日	84.0	13.0	<0.1	91.6	13.4	1.1
28 日	61.5	32.4	<0.1	44.0	45.4	11.2
181 日	37.2	58.6	<0.1	15.9	41.6	28.8
181 日(滅菌)	80.5	19.8		77.8	29.7	

*: アセトニトリル/水 (4:1) 及びアセトニトリル/1M 塩酸 (4:1) 抽出画分の総和

土壤処理されたピリフルキナゾンは速やかに減衰した。主要分解物は B 及び C であり、処理 7 日後に最大濃度を示したが、これらの分解物も速やかに減衰した。滅菌土壤中におけるピリフルキナゾンの減衰は、非滅菌土壤に比して緩やかであり、主要分解物として B が検出された。土壤中分解物は腐植画分に取り込まれ、特にピリジン環部分は最終的には無機化されたと考えられた。

ピリフルキナゾン、B 及び C の推定半減期はそれぞれ 1.8、7.8 及び 44 日であった。(参照 8)

表 13 好氣的土壤中における土壤中分解物の経時的推移 (%TAR)

経過日数	[phe- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン		[pyr- ¹⁴ C]ピリフルキナゾン	
	ピリフルキナゾン	分解物	ピリフルキナゾン	分解物
0日	88.9	B(1.6)、C、J(いずれも<1)	101.5	B、J、L(いずれも<3)
7日	6.1	C(25.9)、B(18.1)、G、H、I、J、O、Q、X、Y(いずれも<9)	5.5	C(29.3)、B(20.2)、G、H、I、K、X(いずれも<10)
28日	2.2	C(15.8)、B、G、H、I、J、N、O、Q、X、Y(いずれも<6)	2.1	C(14.7)、B、G、H、I、J、K、X、Y、Z(いずれも<7)
181日	0.4	O(12.7)、B、C、H、J、N、Q、X、Y、Z(いずれも<3)	0.7	B、C、G、H、I、J、K、X、Y、Z(いずれも<3)
181日 (滅菌)	3.3	B(41.3)、C、G、H、N、O(いずれも<4)	20.6	B(40.3)、C、G、H、K、L(いずれも<3)

(2) 土壤吸着試験

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンを用いて、4種類の国内土壤 [砂土 (宮崎)、壤土 (埼玉及び栃木) 及びシルト質壤土 (埼玉)] における土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 3.24~28.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 445~692 であった。

以上の結果から、ピリフルキナゾンは中程度の移行性を有すると考えられた。(参照 9)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識ピリフルキナゾンを pH 1.2 及び 4.0 (酢酸ナトリウム)、pH 7.0 (リン酸)、pH 9.0 (ホウ酸) の各緩衝液に 5 mg/L となるように添加した後、表 14 に示す条件に基づき、加水分解試験が実施された。

推定半減期及び試験終了時における残存放射能は表 14 に示されている。

ピリフルキナゾンはアルカリ性条件下では極めて速やかに加水分解を受けるものの、弱酸性~中性条件下では比較的安定であった。主要分解物として B が検出された。(参照 10)

表 14 試験条件、推定半減期及び試験終了時における残存放射能

pH	1.2	4.0	7.0	9.0
試験温度 (°C)	37	25	25	25
インキュベーション時間 (日)	4	30	41	1.5
推定半減期 (日)	1.98	179	34.9	0.78
ピリフルキナゾン (%TAR)	24.9	86.2	42.0	22.8
分解物 B (%TAR)	78.0	13.7	51.7	67.8

(2) 水中光分解試験

[phe-¹⁴C]ピリフルキナゾンまたは[pyr-¹⁴C]ピリフルキナゾンを pH 5.0～5.1 の滅菌酢酸ナトリウム緩衝液または滅菌自然水 (pH 7.2～7.4、河川水、大阪) に 5 mg/L となるように添加した後、25°C で 6 日間 (緩衝液) または 4 日間 (自然水)、キセノンアークランプ照射 (光強度: 636～669 W/m²、波長範囲: 250～850 nm) する水中光分解試験が実施された。

両水試料において、いずれの標識体を用いた場合も、ピリフルキナゾンの分解は緩慢であり、照射 6 及び 4 日後に残存していたピリフルキナゾンは 87.2～87.8 及び 77.4～85.6% TAR であった。主要分解物として B が緩衝液中から 1.9～2.4% TAR、自然水から 8.8～10.4% TAR が検出された他、痕跡量の多くの分解物が検出された。

ピリフルキナゾンの推定半減期は 37.5 日 (緩衝液) 及び 13.8 日 (自然水) と算出された。(参照 11)

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、ピリフルキナゾン及び分解物 (B、C 及び O) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 12)

表 15 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期 (日)	
			ピリフルキナゾン	ピリフルキナゾン +分解物 B、C、O
容器内試験 (畑地状態)	0.4 mg/kg*	火山灰土・軽埴土	0.3	1.6
		沖積土・埴壤土	0.6	1.0
圃場試験 (畑地状態)	300 g ai/ha*	火山灰土・軽埴土	1.5	8.4
		沖積土・埴壤土	18.5	26.9

*: 容器内試験では純品 (純度 99.1%)、圃場試験では 20% 顆粒水和剤 (2,000 倍希釈液) を使用

6. 作物残留試験

ばれいしょ、キャベツ等を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物 B 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。ピリフルキナゾン及び代謝物 B の最高値は、いずれも最終散布 7 日後に収穫した茶 (荒茶) の 8.77 及び 5.70 mg/kg であった。(参照 13)

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ピリフルキナゾン及び代謝物 B を暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 16 に示されている (別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からピリフルキナゾン及び代謝物 B が最大の残留を示す使用条件で、今回新規申請されたすべての適用作物 (ばれい