

8. 急性毒性試験	15
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	15
10. 亜急性毒性試験	16
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	16
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	17
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) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	18
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	19
12. 生殖発生毒性試験	20
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	20
(2) 発生毒性試験(ラット)①	20
(3) 発生毒性試験(ラット)②	21
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	21
13. 遺伝毒性試験	22
Ⅲ. 食品健康影響評価	23
・別紙1: 代謝物/分解物略称	29
・別紙2: 検査値等略称	30
・参照	31

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)  
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 1218008 号)、関係書類の接受 (参照 2~4)  
2007年 12月 20日 第 220 回食品安全委員会 (要請事項説明)  
2009年 9月 1日 第 33 回農薬専門調査会総合評価第二部会  
2009年 10月 9日 第 34 回農薬専門調査会総合評価第二部会  
2010年 1月 20日 第 59 回農薬専門調査会幹事会  
2010年 3月 4日 第 322 回食品安全委員会 (報告)  
2010年 3月 4日 より 4月 2日まで 国民からの御意見・情報の募集  
2010年 6月 30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  
2010年 7月 1日 第 338 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)	(2009年 7月 1日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	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	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋

大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

中澤憲一  
納屋聖人  
西川秋佳

吉田 緑  
若栗 忍

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (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  
代田真理子  
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

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
小林裕子  
三枝順三  
佐々木有

代田真理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
永田 清  
長野嘉介  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久  
平塚 明

福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
松本清司  
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

## 要 約

アリールオキシピコリンアミド系除草剤である「ピコリナフェン」(CAS No. 137641-05-5) について、各種資料(豪州及びカナダ)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供された試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(小麦及びルピナス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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)、遺伝毒性試験等の成績である。

試験結果から、ピコリナフェン投与による影響は、主に血液系(貧血)、肝臓(クッパー細胞内褐色色素沈着)、脾臓(褐色色素沈着増加、髄外造血亢進)及び甲状腺(ろ胞上皮細胞肥大、ろ胞上皮過形成、イヌ)に認められた。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。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験における最小毒性量50 ppm(雄:1.4 mg/kg 体重/日)であったことから、これを一日摂取許容量(ADI)の根拠とすることが適切であると考えられた。当該試験においては、有意差はないものの50 ppm投与群の雄で体重増加抑制が認められ、これは検体投与による毒性所見であると判断されたが、この50 ppmは毒性量としては、無毒性量に近いものと考えられたので、最小毒性量を用いたことによる追加の係数は、最小の2とするのが妥当と考えられた。

したがって、食品安全委員会は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の最小毒性量である1.4 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数200(種差:10、個体差:10、追加係数:2)で除した0.007 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

## 1. 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：ピコリナフェン

英名：picolinafen (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：4'-フルオロ-6-[( $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-*m*-トリル)オキシ]ピコリナミリド  
又は *N*(*p*-フルオロフェニル-6-[( $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-*m*-トリル)オキシ]ピコリナミド

英名：4'-Fluoro-6-[( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-*m*-tolyl)oxy]picolinamilide  
又は *N*(*p*-Fluorophenyl-6-[( $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-*m*-tolyl)oxy]picolinamide

#### CAS (No. 137641-05-5)

和名：*N*(4-フルオロフェニル)-6-[3-(トリフルオロメチル)フェノキシ]-2-ピリジンカルボキサミド

英名：*N*(4-fluorophenyl)-6-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]-2-pyridinecarboxamide

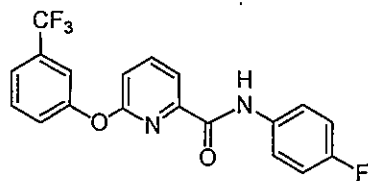
### 4. 分子式

$C_{19}H_{12}F_4N_2O_2$

### 5. 分子量

376.3

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ピコリナフェンは、アメリカンサイアナミッド社（現、BASF AG 社）によって開発されたアリールオキシピコリンアミド系除草剤であり、カロチノイド生合成において、脱水素酵素 phytoene desaturase (PDS) を阻害することにより、植物の生育を阻止する。

オーストラリア等で大麦等を対象に登録されているが、我が国では農薬として登録されていない。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

豪州資料（2000 及び 2004 年）、カナダ資料（2003 年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 3、4）

各種運命試験〔II. 1～4〕は、ピコリナフェンのピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェン」という。）及びアニリン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[ani- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェン」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ピコリナフェンに換算した。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) ラット

##### ① 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (1)④b.〕より得られた、尿、胆汁、胃腸消化管（内容物を除く）及びカーカス中の残留放射能濃度の合計から、吸収率が算出された。

各投与群における、投与 48 時間後の吸収率は表 1 に示されている。（参照 4）

表 1 各投与群における投与 48 時間後の吸収率 (%TAR)

標識体	[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェン				[ani- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェン			
	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
吸収率	51	67	25	23	60	84	17	17

##### ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェン若しくは[ani- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェンを 10 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「低用量」という。）若しくは 1,000 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に低用量で 7 日間反復投与して、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 7 日後の残留放射能は、いずれの組織においても 0.5% TAR 以下であった。また、ほとんどの組織で、[ani- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェン投与群の方が[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェン投与群よりも高かった。

投与 7 日後の残留放射能は、[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェン投与群においては、いずれの投与群でも肝臓、脂肪及び腎臓で高かった。[ani- $^{14}\text{C}$ ]ピコリナフェン投与群では、主に血液、肝臓、心臓、肺で高く、加えて腎臓（低用量及び高用量単回投与群）又は脾臓（低用量反復及び高用量単回投与群）で高かった。（参照 3）

表2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与条件	性別	投与7日後
[pyr- <sup>14</sup> C] ピコリナフェン	10 mg/kg 体重 (単回)	雄	肝臓(0.13)、脂肪(0.05)、腎臓(0.03)、心臓(0.02)、肺(0.02)、筋肉(0.02)、血液(0.01)
		雌	肝臓(0.08)、脂肪(0.05)、腎臓(0.04)、血液(0.01)
	10 mg/kg 体重/日 (反復)	雄	肝臓(0.98)、脂肪(0.43)、腎臓(0.22)、カーカス(0.06)、血液(0.04)
		雌	脂肪(0.53)、肝臓(0.44)、腎臓(0.21)、カーカス(0.06)、血液(0.04)
	1,000 mg/kg 体重 (単回)	雄	脂肪(11.2)、肝臓(3.98)、腎臓(1.45)、カーカス(0.95)、肺(0.69)、血液(0.59)
		雌	脂肪(15.8)、肝臓(5.10)、腎臓(1.58)、カーカス(1.32)、肺(0.97)、血液(0.73)
[ani- <sup>14</sup> C] ピコリナフェン	10 mg/kg 体重 (単回)	雄	血液(0.36)、肝臓(0.07)、肺(0.04)、腎臓(0.03)、心臓(0.03)、その他(0.02以下)
		雌	血液(0.50)、肝臓(0.11)、肺(0.07)、腎臓(0.06)、心臓(0.05)、その他(0.02以下)
	10 mg/kg 体重/日 (反復)	雄	血液(2.14)、肝臓(0.45)、肺(0.30)、脾臓(0.24)、心臓(0.24)、その他(0.20以下)
		雌	血液(2.51)、肝臓(0.47)、肺(0.45)、心臓(0.43)、脾臓(0.38)、その他(0.22以下)
	1,000 mg/kg 体重 (単回)	雄	血液(23.0)、脾臓(19.0)、肝臓(7.56)、心臓(3.65)、腎臓(3.60)、肺(3.54)、その他(1.53以下)
		雌	血液(15.4)、脾臓(12.8)、肝臓(5.80)、腎臓(3.98)、肺(3.15)、心臓(2.29)、その他(1.32以下)

### ③ 代謝

体内分布試験[1. (1)②]に用いたラットより採取した、糞、尿、胆汁、血液、肝臓、腎臓、脾臓及び脂肪について、代謝物同定・定量試験が実施された。

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群において、尿中の主要代謝物はB及びそのグルクロン酸抱合体であり、それら尿中の排泄割合には性差が認められた。即ち、Bは雄の尿中の84.1%TRRを占めたが、雌においては58.2%TRRであった。一方、Bのグルクロン酸抱合体は、雌の尿中から29.2%TRR、雄では7.3%TRR認められた。その他に未同定代謝物が、雄では8.6%TRR、雌では12.6%TRR認められた。胆汁及び脂肪中から、雌雄ともBがそれぞれ86~90及び28~43%TRR検出された。親化合物は、糞及び脂肪中からは回収放射能の97~99及び22~52%TRR検出された。

[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群において、数種の代謝物が検出されたが、いずれの試料からも親化合物は検出されなかった。尿中からはE及びFの硫酸抱合体(それぞれ53及び26%TRR)、その他の代謝物として、Fのメルカプトール酸抱合体(9.1%TRR)、F(3.4%TRR)、Fのグルクロン酸抱合体(2.7%TRR)、Eの硫酸抱合体(2.6%TRR)等が検出された。胆汁中からC、D及びF(合計で65%TRR)、

血液中から D (46%TRR) 及び C (17%TRR)、肝臓、腎臓及び脾臓から C、D 及び F (合計で 65%TRR) が検出された。

ピコリナフェンのラット体内における主要代謝反応は、アミド結合の解離による B 及び C の生成であり、C からさらにアセチル化、水酸化等により D、E 及び F が生成されると考えられた。(参照 3)

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

体内分布試験[1. (1)②]に用いたラットより採取した糞及び尿並びに胃腸消化管及びカーカス<sup>1</sup>について、排泄試験が実施された。

投与後 7 日の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

低用量単回投与群における尿及び糞中排泄率には性差が認められた。また、いずれの投与群においても、尿及び糞中排泄率は投与物質の標識位置により異なっていた。

いずれの投与においても、投与後 48 時間で投与放射能の大部分 (約 90% TAR) が尿又は糞中に排泄された。(参照 3)

表 3 投与後 7 日の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体		[pyr- <sup>14</sup> C]ピコリナフェン					
投与条件		10 mg/kg 体重 (単回)		10 mg/kg 体重/日 (反復)		1,000 mg/kg 体重 (単回)	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
試料	尿	21.5	41.2	44.4	55.6	10.5	11.8
	糞	69.3	47.6	49.7	38.7	88.7	84.8
	胃腸消化管及 びカーカス	0.12	0.09	0.21	0.13	0.16	0.16
標識体		[ani- <sup>14</sup> C]ピコリナフェン					
投与条件		10 mg/kg 体重 (単回)		10 mg/kg 体重/日 (反復)		1,000 mg/kg 体重 (単回)	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
試料	尿	49.1	65.6	81.2	82.4	47.1	35.5
	糞	40.5	24.8	16.2	14.6	51.5	62.4
	胃腸消化管及 びカーカス	0.33	0.48	0.35	0.32	0.34	0.21

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。



## b. 胆汁中排泄

胆管カニューレションを挿入した SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。

胆汁中排泄率は、[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群の方が[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群よりも高く、いずれの標識体においても、高用量群の方が低用量群よりも低かった。（参照 3）

表 4 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体		[pyr- <sup>14</sup> C]ピコリナフェン			
投与条件		10 mg/kg 体重 (単回)		1,000 mg/kg 体重 (単回)	
性別		雄	雌	雄	雌
試料	尿	16.2	40.0	4.00	6.41
	糞	42.8	25.2	38.1	26.8
	胆汁	33.5	25.4	16.7	11.7
	消化管内容物及び洗浄液	1.93	1.63	60.2	65.1
	胃腸消化管及びカーカス	1.23	1.22	4.17	5.13
標識体		[ani- <sup>14</sup> C]ピコリナフェン			
投与条件		10 mg/kg 体重 (単回)		1,000 mg/kg 体重 (単回)	
性別		雄	雌	雄	雌
試料	尿	49.6	69.4	9.32	8.41
	糞	34.6	13.1	19.2	12.5
	胆汁	8.29	12.0	2.08	1.97
	消化管内容物及び洗浄液	0.32	0.80	31.0	48.1
	胃腸消化管及びカーカス	1.88	2.56	5.52	6.34

## (2) ヤギ

泌乳期ヤギ（品種及び頭数不明）に[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを 5 ppm（以下[1. (2)]において低用量という。）又は 50 ppm（以下[1. (2)]において高用量という。）で 7 日間混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

7 日間混餌投与後の主要組織における放射能濃度は、[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群では腎臓（0.663～1.72 µg/g、[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群の約 7 倍）及び肝臓（0.17～0.65 µg/g）、[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群では肝臓（0.23～1.67 µg/g）で高かった。また、[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群における脂肪（0.06～0.26 µg/g）及び乳汁（0.037～0.14 µg/g）中の放射能濃度は、[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群の約 2 倍高く、血液中（0.015～0.086 µg/g）の放射能濃度は約 1/2 であった。しか

し、いずれの臓器及び乳汁においても 1%TAR 未満であり組織残留性は認められなかった。

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン低用量群において、主要代謝物は B であり、肝臓 [0.124 µg/g、73%TRR] 及び腎臓 (0.570 µg/g、86%TRR) 中に多く認められた。親化合物は [pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン高用量群のみの脂肪中から検出された (0.071 µg/g、65%TRR)。

[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン投与群において、主要代謝物は D であり、肝臓 (0.121 µg/g、52%TRR) 及び腎臓 (0.022 µg/g、24%TRR) 中に認められた。親化合物は [ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン高用量群の脂肪中から検出された (0.197 µg/g、76%TRR)。

経口投与された <sup>14</sup>C で標識したピコリナフェンは、投与量及び標識位置にかかわらず速やかに吸収、排泄され、投与後 48 時間の尿及び糞中に 90%TAR 以上が排泄された。(参照 3)

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[pyr- <sup>14</sup> C]ピコリナフェン				[ani- <sup>14</sup> C]ピコリナフェン			
	5 ppm		50 ppm		5 ppm		50 ppm	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 7 日間	42.2	52.2	29.4	89.2	42.0	59.3	25.2	95.7

### (3) ニワトリ

産卵鶏 (品種及び羽数不明) に [pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は [ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを 0.05 又は 12 mg/kg 体重/日で 13 日間経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

代謝物同定試験は実施されなかった。しかし、予備試験の結果から、脂肪中における主要成分はヤギを用いた試験と同様、親化合物であることが示された。

経口投与された <sup>14</sup>C で標識したピコリナフェンは、投与量及び標識位置にかかわらず速やかに吸収、排泄された。低用量群では、大部分 (102.9%TAR) が排泄物中に認められ、組織中には 0.2%TAR 未満であった。高用量群においても同様に大部分 (97.8~101.3%TAR) が排泄され、卵及び組織中には 0.23%TAR 未満であった。

(参照 4)

### (4) 乳牛

乳牛にルピナスを 60%含む飼料を毎日給餌した場合の組織又は乳汁中残留濃度を、泌乳期ヤギを用いた動物体内運命試験 [1. (2)] から推定した。ピコリナフェンの最大残留基準値 (MRL) は 1 mg/kg であることから、飼料中の残留値は約 0.5 mg/kg であると推定された。ヤギにおける投与濃度は 5 及び 50 mg/kg (実測濃度は 6~10.8 及び 47.2~65.1 mg/kg) で、試験に使用した用量比率は、実測濃度を飼料中の残留

量 0.5 mg/kg で除した 13~22 倍 (低濃度) 又は 94~130 倍 (高濃度) であった。したがって、ピコリナフェン 0.5 mg/kg 含有のルピナス乾燥飼料を、通常摂取した時の組織中のアセトニトリル抽出画分における親化合物及び代謝物濃度は、ヤギの臓器中残留濃度をこの用量比率で割ることにより算出した。

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを投与した試験において、B の肝臓中の残留濃度は 0.0064 mg/kg (0.083÷13)、腎臓中では 0.019 mg/kg (0.244÷13)、乳汁中では 0.0002 mg/kg (0.016÷94) と算出された。親化合物の脂肪組織中の濃度は 0.0008 mg/kg (0.071÷94) と算出された。

[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを投与した試験において、D の肝臓中の残留濃度は 0.0026 mg/kg (0.058÷22)、腎臓中では 0.0003 mg/kg (0.006÷22) であった。親化合物の脂肪組織中の濃度は 0.0015 mg/kg (0.197÷130) と算出された。(参照 3)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 小麦

分けつ期の小麦 (品種名: Turbo) に [pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は [ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを約 100 g ai/ha の処理量で散布し、植物体内運命試験が実施された。小麦は表面積 1 m<sup>2</sup> のコンテナ内で栽培され、処理直後 (0 日後) 及び 27 日後に茎葉、処理 86 日後 (成熟期) に穀粒及び麦わらが試料として採取された。

処理直後 (0 日後) の茎葉における、残留放射能は 2.77~3.67 mg/kg であったが、処理 27 日後には 0.21~0.31 mg/kg に減少した。処理 86 日後の麦わら、穀粒及びもみ殻における残留放射能は、それぞれ 0.38~0.57、0.003~0.004 及び 0.008~0.013 mg/kg と低く、<sup>14</sup>C ピコリナフェンの穀粒への移行はわずかであると考えられた。茎葉及び麦わらの主要成分は親化合物であり、処理直後、27 及び 86 日後でそれぞれ 95、62 及び 50%TRR 以上検出された。代謝物として B が [pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン処理 27 及び 86 日後に 9%TRR 未満検出された。

ピコリナフェンの小麦における主要代謝反応は、アミド結合の開裂による B 及び C の生成であったが、C は速やかに抽出残渣と結合するため検出されないと考えられた。(参照 3)

### (2) ルピナス

8 葉期のルピナス (品種名: Azuro) に [pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は [ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを約 50 g ai/ha の処理量 (通常の散布量の 1.3 倍) で散布し、植物体内運命試験が実施された。ルピナスは表面積 1 m<sup>2</sup> のコンテナ内で栽培され、処理直後 (0 日後) 及び 27 日後に茎葉、処理 56 日後に成熟した植物体を試料として採取した。

処理直後 (0 日後) の茎葉 (foliage) における、残留放射能は 2.21~2.69 mg/kg であったが、処理 27 日後には 0.127~0.165 mg/kg に減少した。処理 56 日後の茎葉 (straw) 及び種子における残留放射能は、それぞれ 0.045~0.061 及び 0.001~

0.002 mg/kg と低く、<sup>14</sup>C ピコリナフェンの種子への移行はわずかであると考えられた。茎葉（処理 27 日後採取）及び茎葉（straw、処理 56 日後採取）から抽出可能な残留放射能が 84.3%TRR 以上回収され、主要成分は親化合物（66～91%TRR）であった。代謝物は 6 種類認められ、いずれも 7%TRR 未満であった。また、B 及び C は明確には検出されなかったが、ルピナスにおける代謝は小麦と本質的には同じであった。（参照 3）

### （3）輪作作物

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを 100 g ai/ha の処理量（通常の散布量の 2 倍）で小麦（4～6 葉期）に 1 回散布した後、小麦の茎葉散布 30 日後ににんじん、えんどう、てんさい及びひまわり、11 カ月後にレタス、だいず及びにんじんを栽培し、植物体内運命試験が実施された。

茎葉散布後 30 日又は 11 カ月後に栽培した作物中の残留放射能は、いずれも定量限界未満又は 0.01 mg/kg 未満であった。残留放射能濃度の最高値は、小麦の茎葉散布 30 日後に栽培した作物では、にんじんの根部及び上部における 0.006 mg/kg ([pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン処理)、てんさい根部における 0.004 mg/kg ([ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン処理)であった。また、小麦の茎葉散布 11 カ月後に栽培した作物では、だいず茎葉における 0.005 mg/kg ([pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン処理)であり、[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン処理ではすべての作物で 0.003 mg/kg 未満であった。

小麦の茎葉散布 30 日後に栽培したすべての輪作作物で定量限界未満であったので、土壌に[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを散布し、散布 30 日後に栽培したレタス、にんじん及びだいずについて、植物体内運命試験を実施した。

土壌に直接散布 30 日後に栽培した作物においても、残留放射能濃度は定量限界（0.01 mg/kg）未満であったため、代謝物同定試験は実施されなかった。（参照 4）

## 3. 土壌中運命試験

### （1）好氣的土壌中運命試験

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを用いて、好氣的土壌中運命試験が実施された。

ピコリナフェンは好氣的土壌中で分解され、推定半減期は<2～14 日と算出された。主要分解物は B のみであり、B の推定半減期は 30～77 日と算出され、比較的安定であると考えられた。（参照 4）

### （2）嫌氣的土壌中運命試験

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを用いて、嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

ピコリナフェンはほとんど無機化されなかった。一方、最初 14 日間の好氣的条

件とした水/底質系試験では、ピコリナフェンは分解されると考えられた ([3. (3)] 参照)。

分解物 B は嫌氣的条件下で増加し、処理 63 日後に 87%TAR になり 120 日後 (試験最終日) まで残存した。(参照 4)

### (3) 水/底質系における運命試験

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを用いて、ピコリナフェン及び分解物 B の水/底質系における運命試験が実施された。

結果は表 6 に示されている。(参照 4)

表 6 水/底質系における推定半減期 (日)

条件		ピコリナフェン		分解物 B	
水相	底質	水相	底質	水相	底質
好氣的	嫌氣的	1.1~1.4	8.6~12.7	10.9~24.4	分解せず
嫌氣的	嫌氣的	15.4	6.4	197	645

### (4) 土壌表面光分解試験

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン用いて、土壌表面光分解試験が実施された。

ピコリナフェンの推定半減期は 30 日と算出された。(参照 4)

### (5) 土壌吸着試験

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを用いて、土壌吸着試験が実施された。

ピコリナフェンの有機炭素含有率により補正した吸着係数 K<sub>oc</sub> は 15,100 以上であり、ピコリナフェンは土壌中で強く吸着し、ほとんど移動しないと考えられた。

分解物 B の有機炭素含有率により補正した吸着係数 K<sub>oc</sub> は 160~783 であり、軽度~中等度の移動性を示すと考えられた。(参照 4)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを pH 4、7 及び 9 の緩衝液 (組成不明) に添加 (濃度不明) し、加水分解試験が実施された。

ピコリナフェンは pH 4、7 及び 9 の緩衝液中で安定であった。(参照 4)

### (2) 水中光分解試験

[pyr-<sup>14</sup>C]ピコリナフェン又は[ani-<sup>14</sup>C]ピコリナフェンを pH 5、7 及び 9 の緩衝液

(組成不明)に添加(濃度不明)し、人工光を照射(照射条件不明)する水中光分解試験が実施された。

照射区における pH 5、7 及び 9 でのピコリナフェンの推定半減期は、それぞれ 24.8、31.4 及び 22.6 日と算出された。

一方、分解物 B は非常にゆっくりと光分解され、アルカリ性条件下では安定であると考えられた。(参照 4)

#### 5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

#### 6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

#### 7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

#### 8. 急性毒性試験

ピコリナフェンの急性毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 3、4)

表 7 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口*	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口*	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>4,000	>4,000	症状及び死亡例なし
吸入	ラット	LC <sub>50</sub> (mg/L)		透明鼻汁、流涎、紅涙、 努力性呼吸、ラ音 死亡例なし
		>5.9	>5.9	

\*: 溶媒として 0.5% CMC 水溶液を用いた。

#### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対しては、軽微な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。(参照 3)

CrI : (HA) BR モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は陰性であった。(参照 4)