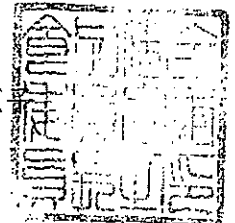




府食第707号
平成22年9月9日

厚生労働大臣
長妻 昭 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成20年3月25日付け厚生労働省発食安第0325010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メトロジ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

ピメトロジンの一日摂取許容量を0.013 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピメトロジン

2010年9月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	7
I. 評価対象農薬の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) ラット	9
(2) ラット及びイヌ	12
(3) ラット及びマウス	15
(4) 畜産動物	16
2. 植物体内運命試験	17
(1) トマト	17
(2) ばれいしょ	19
(3) 水稻 (茎葉散布)	20
(4) 水稻 (箱処理)	20
(5) わた	21
3. 土壌中運命試験	22
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	22
(2) 好氣的土壌中運命試験①	23
(3) 好氣的土壌中運命試験②	23
(4) 好氣的土壌中運命試験 (滅菌土壌)	24
(5) 嫌氣的土壌中運命試験	24
(6) 土壌吸着試験	25
4. 水中運命試験	25
(1) 加水分解試験①	25
(2) 加水分解試験②	25

(3) 水中光分解試験①	26
(4) 水中光分解試験②	26
(5) 水中光分解試験③	26
(6) 水中光分解試験④	27
(7) 水中光分解試験⑤	27
5. 土壌残留試験	27
6. 作物残留試験	28
7. 後作物残留試験	28
8. 一般薬理試験	29
9. 急性毒性試験	30
(1) 急性毒性試験	30
(2) 急性神経毒性試験	30
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	31
11. 亜急性毒性試験	32
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	32
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	32
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	33
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	34
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	34
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	35
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	36
13. 生殖発生毒性試験	38
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	38
(2) 発生毒性試験(ラット)	38
(3) 発生毒性試験(ラット:追加試験)	39
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	39
14. 遺伝毒性試験	39
15. その他の試験	40
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験(ラット)	40
(2) 甲状腺刺激ホルモン及び甲状腺ホルモンに対する影響(ラット)	41
(3) 肝薬物代謝酵素誘導試験(マウス)	41
(4) 肝臓及び甲状腺中期発がん性試験(ラット)	42
(5) 精巣に対する影響(ラット)	42
(6) 精巣及び甲状腺に対する影響(イヌ)	43
Ⅲ. 食品健康影響評価	44
・別紙1:代謝物/分解物略称	49

▪ 別紙 2 : 検査値等略称	50
▪ 別紙 3 : 作物残留試験成績	52
▪ 参照	57

<審議の経緯>

1998年	12月	22日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照1)
2008年	3月	25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0325010号)、関係書類の接受(参照2~9)
2008年	3月	27日	第231回食品安全委員会(要請事項説明)
2008年	9月	10日	第15回農薬専門調査会確認評価第二部会
2008年	11月	27日	追加資料受理(参照10、11)
2009年	1月	21日	第47回農薬専門調査会幹事会
2009年	3月	12日	第277回食品安全委員会(報告)
2009年	3月	12日	より4月10日まで 国民からの御意見・情報の募集
2009年	4月	22日	第50回農薬専門調査会幹事会
2010年	2月	15日	追加資料受理(参照12、13)
2010年	2月	16日	第29回農薬専門調査会確認評価第二部会
2010年	3月	16日	第61回農薬専門調査会幹事会
2010年	4月	8日	第327回食品安全委員会(報告)
2010年	4月	8日	から5月7日まで 国民からの御意見・情報の募集
2010年	6月	28日	第63回農薬専門調査会幹事会
2010年	8月	4日	第65回農薬専門調査会幹事会
2010年	9月	6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	9月	9日	第347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

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(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

<食品安全委員会農業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)	佐々木有	根岸友恵
林 真 (座長代理*)	代田真理子****	平塚 明
赤池昭紀	高木篤也	藤本成明
石井康雄	玉井郁巳	細川正清
泉 啓介	田村廣人	松本清司
上路雅子	津田修治	柳井徳磨
臼井健二	津田洋幸	山崎浩史
江馬 眞	出川雅邦	山手丈至
大澤貫寿	長尾哲二	與語靖洋
太田敏博	中澤憲一	吉田 緑
大谷 浩	納屋聖人	若栗 忍
小澤正吾	成瀬一郎***	* : 2007年4月11日から
小林裕子	西川秋佳**	** : 2007年4月25日から
三枝順三	布柴達男	*** : 2007年6月30日まで
		**** : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田真理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	* : 2009年1月19日まで
三枝順三***	根本信雄	** : 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

ピリジンアゾメチン系殺虫剤である「ピメトロジン」(CAS No.123312-89-0)について、農薬抄録及び各種資料(米国及び豪州)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、イヌ、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(トマト、ばれいしょ、水稻及びわた)、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、ピメトロジン投与による影響は、主に肝臓、甲状腺及び血液に認められた。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。

発がん性試験において、雌ラット及び雌雄マウスで肝腫瘍の発生増加が認められたが、遺伝毒性試験がすべて陰性であったことから、肝腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによる可能性は低く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の1.30 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0.013 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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピメトロジン

英名：pymetrozine (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-4,5-ジヒドロ-6-メチル-4-(3-ピリジルメチレンアミノ)-1,2,4-
トリアジン-3(2H)-オン

英名：(E)-4,5-dihydro-6-methyl-4-(3-pyridylmethyleamino)-1,2,4-
triazin-3(2H)-one

CAS (No. 123312-89-0)

和名：4,5-ジヒドロ-6-メチル-4-[(E)-(3-ピリジニルメチレン)アミノ]-1,2,4-
トリアジン-3(2H)-オン

英名：4,5-dihydro-6-methyl-4-[(E)-(3-pyridinylmethylene)amino]-1,2,4-
triazin-3(2H)-one

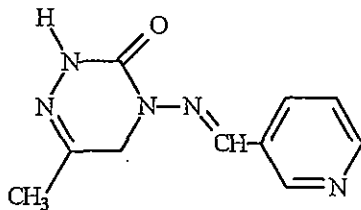
4. 分子式

C₁₀H₁₁N₅O

5. 分子量

217.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピメトロジンは、チバガイギー社（現 シンジェンタ社）により 1986 年に開発されたピリジンアゾメチン系殺虫剤であり、半翅目昆虫（アブラムシ類、コナジラミ類、ウンカ類、ヨコバイ類等）にのみ選択的な殺虫活性を示す。これらの昆虫に摂食抑止作用を示し、餓死を引き起こす。

我が国では、1998 年に初めて農薬登録が取得された。海外では米国、豪州等で登録が取得されている。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

農薬抄録（2010年）、米国資料（2005、2004及び2000年）及び豪州資料（2002、2000及び1999年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照3～8、13）

各種運命試験〔II.1～4〕は、ピメトロジンのトリアジン環の5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[tri-¹⁴C]ピメトロジン」という。）及びピリジン環の6位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[pyr-¹⁴C]ピメトロジン」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メトロジンに換算した。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

a. 血中濃度推移

SDラット（一群雄4匹、雌3匹）に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ0.5 mg/kg体重（以下〔I.〕において「低用量」という。）又は100 mg/kg体重（以下〔I.〕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。

両標識体とも、低用量群で T_{max} が0.25～1時間、高用量群で T_{max} が4～8時間であり、いずれの標識体、投与量でも、雄より雌で T_{max} が長かった。また、低用量群では雄より雌の $T_{1/2}$ （ α 相）が長かったが、高用量群ではほとんど差がなかった。（参照13）

表1 血中放射能濃度推移

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン				[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン				
	0.5		100		0.5		100		
投与量(mg/kg体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
T_{max} (時間)	0.25	1	4	8	0.25	1	4	8	
C_{max} (μ g/g)	0.298	0.115	61.9	40.6	0.347	0.104	63.6	52.5	
$T_{1/2}$ (時間)	α 相	1.7	3.7	3.5	3.0	1.1	6.7	4.6	4.3
	β 相	—	—	—	80	—	147	—	156

—：測定せず

b. 吸収率

胆汁中排泄試験〔I.(1)④b.〕より得られた尿及び胆汁中排泄率並びに組織（消化管及び内容物を除いたもの）における残留放射能の合計より算出されたピメトロジンの吸収率は、低用量群で86.2～90.5%、高用量群で82%であった。（参照

13)

② 分布

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は [pyr-¹⁴C]ピメトロジンを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン高用量投与群の雄でのみ、多くの組織で C_{max} に達した時間 (投与 11 時間後) が血中 T_{max} (投与 4 時間後) より遅かったが、他の試験群では、血中 T_{max} に組織中放射能濃度が最も高くなった。

低用量群では、 T_{max} に腎臓及び肝臓で放射能濃度が高く、最高濃度は腎臓で 0.55 ~ 1.22 $\mu\text{g/g}$ 、肝臓で 0.39 ~ 1.06 $\mu\text{g/g}$ であった。雄ではその他に心臓、肺及び脾臓で血漿中より放射能濃度が高くなった。

高用量群でも、 T_{max} に腎臓及び肝臓で放射能濃度が高く (消化管は除く)、その他、肺、心臓、筋肉、脾臓及び卵巣で血漿中濃度を上回る濃度が測定された。腎臓における最高濃度は 74.8 ~ 101 $\mu\text{g/g}$ であった。肝臓における最高濃度は [tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 58.5 ~ 65.5 $\mu\text{g/g}$ 、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 176 $\mu\text{g/g}$ と、標識体によって差が認められた。

組織からの $T_{1/2}$ は、雄は低用量群で 1 ~ 2 時間、高用量群で 2 ~ 11 時間であった。雌では、低用量群の [tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 2.9 ~ 6.9 時間、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 30.9 ~ 110 時間、高用量群の [tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 1.9 ~ 3.5 時間、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で 2.5 ~ 13.9 時間と、標識体によって差が認められた。

また、排泄試験 [1. (1)④a.] における経口投与群の試験終了時 (標識体投与 168 時間後) の組織中放射能濃度を測定した。ほとんどの組織で、低値ではあっても検出限界以上の放射能が存在し、心臓、肝臓、筋肉及び脂肪で比較的組織中放射能濃度が高かった。低用量群では、単回投与群より反復投与群において組織中放射能濃度が低かった。(参照 8、13)

③ 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (1)④a.] 及び胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた尿、糞及び胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では、少なくとも 14 種類の成分が存在し、親化合物は、低用量群で 0.6 ~ 2.1% TAR (経口投与)、2.1 ~ 3.6% TAR (静脈内投与)、高用量群で 14.5 ~ 21.7% TAR であった。両標識体で認められた主要代謝物は E、D 及び F であり、E が低用量群で 4.1 ~ 16.2% TAR、高用量群で 16.2 ~ 18.5% TAR、D が低用量群で 4.5 ~ 12.6% TAR、高用量群で 3.6 ~ 5.0% TAR、F が低用量群で 1.0 ~ 11.2% TAR、高用量群で 0.6 ~ 9.5% TAR であった。また、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群でのみ認められた代謝物 M は、1.3 ~ 16.7% TAR 存在した。その他代謝物 B、C、G、I、J、K 及び R が同定された。

糞中では、少なくとも 12 種類の成分が存在し、親化合物は 0.1~1.6% TAR 存在した。主要代謝物は D (0.1~10.1% TAR) 及び E (0.7~3.6% TAR) であった。代謝物 C、G、I、J、R 及び M が同定された。

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]の胆汁中には、少なくとも 14 種類の成分が存在し、親化合物が 0.3~1.7% TAR 存在した。主要代謝物は D であり、低用量群で 12.0~13.3% TAR、高用量群で 2.4~2.6% TAR 存在した。その他同定された代謝物は C、E、F、I 及び S であった。

ピメトロジンのラットにおける主要代謝経路は、トリアジン環メチル基の酸化により生成した代謝物 E が、さらに酸化を受けて D を生じる経路と考えられた。また、トリアジン環とピリジン環の結合の開裂後、①生成した C が水酸化及び Nメチル化を受けて S が生成する、②生成した B が水酸化を受けて M が生成する、③生成した G が脱アミノ化を受けて H が生成する、④生成した I が脱アミノ化を受けて J 及び R が生成する経路も考えられた。(参照 8、13)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [tri-¹⁴C]ピメトロジン若しくは [pyr-¹⁴C]ピメトロジンを低用量で単回経口投与、単回静脈内投与若しくは反復経口投与 (非標識体を 14 日間強制経口投与後、[tri-¹⁴C]ピメトロジンを単回経口投与) し、又は [tri-¹⁴C]ピメトロジン若しくは [pyr-¹⁴C]ピメトロジンを高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

低用量群における標識体投与後 24 時間の尿中及び糞中の排泄放射能の合計は、経口投与群及び静脈内投与群でそれぞれ 78.6~92.0 及び 83.4~88.7% TAR であり、そのうち尿中に排泄された放射能は、それぞれ 52.0~69.2 及び 60.1~68.3% TAR、糞中にはそれぞれ 17.0~36.6 及び 18.2~24.9% TAR であった。経口投与群と静脈内投与群で排泄に大きな差がなかったことから、経口投与されたピメトロジンは速やかに、ほぼ完全に吸収されると考えられた。

高用量群では投与後 24 時間に尿中に 69.6~73.5% TAR、糞中に 10.3~20.8% TAR 排泄され、低用量群と同様、主要排泄経路は尿中であった。

投与後 168 時間では、87.3~99.4% TAR が排泄された。(参照 7、8、13)

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雄 4 匹) に [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は [pyr-¹⁴C]ピメトロジ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 時間の胆汁中には、低用量群で 24.9~30.4% TAR が、高用量群で 11.9~17.7% TAR が排泄された。尿中には低用量群で 51.8~59.4% TAR、高用量群で 59.0~63.5% TAR、糞中には低用量群で 7.0~11.2% TAR、高用量群で 5.8~

11.3%TAR 排泄され、各試料中排泄率及び総排泄率は、低用量群、高用量群とも [pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群の方が低かった。(参照 13)

(2) ラット及びイヌ

ラット及びイヌにおけるピメトロジンの血中動態、甲状腺への分布及び血漿タンパク結合率の比較のため、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. ラット

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は [pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、ラットにおける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 2 に示されている。

T_{max} は 2.7~5.3 時間であった。血中濃度は二相性の減衰を示したが、 α 相、 β 相とも $T_{1/2}$ は [pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で長くなった。(参照 13)

表 2 血中放射能濃度推移

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
投与量 (mg/kg 体重)	100			
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	2.7	2.3	3.3	5.3
C_{max} (μ g/g)	60.1	52.4	48.7	46.0
$T_{1/2}$ (時間)	α 相	3.4	3.6	6.9
	β 相	26.3	43.3	293

b. イヌ

ビーグル犬 (一群雄 2 匹) に [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は [pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、イヌにおける血中濃度推移について検討された。

血中及び血漿中放射能濃度推移は表 3 に示されている。

T_{max} は 1~6 時間であった。血中濃度は二相性の減衰を示したが、 α 相、 β 相とも $T_{1/2}$ は [pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で長くなり、血漿中では算出できなかった。(参照 13)

表3 血中及び血漿中放射能濃度推移

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
投与量 (mg/kg 体重)	100			
試料	血液	血漿	血液	血漿
T _{max} (時間)	1~4	1~6	4~6	4~6
C _{max} (µg/g)	40.7	41.1	57.2	57.6
T _{1/2} (時間)	α相	8.5	9.0	8.0
	β相	97.1	75.5	4.15×10 ¹⁷

—: 算出できなかった。

② 分布

a. ラット

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は [pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、投与 4 時間後で放射能濃度が最も高かったのは腎臓 (69.7~80.0 µg/g)、次いで肝臓 (52.3~56.8 µg/g) であり、その他の組織ではほぼ血漿 (43.8~47.9 µg/g) と同等であった。放射能濃度は速やかに減少し、投与 48 時間後には、肝臓 (3.0~3.6 µg/g) 及び腎臓 (1.9~2.0 µg/g) 以外は 1.4 µg/g 以下であった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、投与 4 時間後で放射能濃度が最も高かったのは肝臓 (107~117 µg/g)、次いで腎臓 (74.8~86.7 µg/g) であり、その他の組織ではほぼ血漿 (40.5~43.2 µg/g) と同等であった。放射能濃度は減少したが、投与 48 時間後には、肝臓 (15.0~24.0 µg/g)、腎臓 (15.9~21.2 µg/g)、副腎 (18.8~22.6 µg/g) 及び心臓 (13.1~17.0 µg/g) で比較的放射能濃度が高く、その他の組織でも 5.2~9.1 µg/g と、血漿中濃度 (0.4 µg/g) より高かった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、投与 48 時間後の血漿中より血液における放射能濃度が高く、血球への吸着が示唆された。(参照 13)

b. イヌ

ビーグル犬 (一群雄 1 匹) に [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は [pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群の肝臓及び腎臓並びに [pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群の肝臓、腎臓、副腎及び脾臓では、組織中放射能濃度が最も高くなったのは投与後 24 時間であったが、他の組織では投与 4 時間後に最高濃度に達した。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、放射能濃度が最も高かったのは肝臓、次いで腎臓であり、最高濃度はそれぞれ 132 及び 66.9 µg/g であった。投与 168 時間後には、肝臓 (35.5 µg/g)、腎臓 (16.6 µg/g) 及び副腎 (5.3 µg/g) 以外は 1.7 µg/g 以下であった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、放射能濃度が最も高かったのは肝臓、次いで腎臓であり、最高濃度はそれぞれ 179 及び 95 µg/g であった、投与 168 時間後には、肝臓 (35.3 µg/g)、腎臓 (16.6 µg/g)、心臓 (18.3 µg/g) 及び副腎 (18.1 µg/g) で比較的放射能濃度が高く、その他の組織でも 4.9~9.2 µg/g と、血漿中濃度 (0.2 µg/g 未満) より高かった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、投与 168 時間後の血漿中より血液における放射能濃度が高く、血球への吸着が示唆された。

胆嚢中胆汁にも高濃度 (最高濃度で 837~1,510 µg/g) の放射能が存在し、胆汁中への排泄が示唆された。

ラット及びイヌで下垂体、甲状腺及び副腎への特異的な分布は認められなかった。(参照 13)

③ 代謝物同定・定量

a. ラット

体内分布試験 [1. (2) ②a.] に用いたラットより採取した投与後 48 時間の尿中及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では、標識体、性別にかかわらず親化合物が 30.6~32.8%TRR と最も多かった。主要代謝物は E (21.9~24.7%TRR) 及び F (14.9~18.0%TRR) であった。[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では代謝物 I、G 及び R が、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では代謝物 C が存在した。

糞中では、親化合物が 7.5~13.4%TRR であった。代謝物として同定されたのは E (6.9~12.9%TRR) 及び F (2.5%TRR 以下) であったが、最も多く存在した成分である RF-1 (25.8~34.4%TRR) 及び RF-4 (9.1~25.2%TRR) は、同定されなかった。(参照 13)

b. イヌ

血中濃度推移検討試験 [1. (2) ①b.] に用いたイヌより採取した投与後 7 日間の尿中及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中では、親化合物が 5.9~15.8%TAR 存在した。主要代謝物は E (7.4~15.5%TAR) 及び F (2.6~6.4%TAR) であった。[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では代謝物 I 及び G が存在した。

糞中では、親化合物が 7.2~43.1%TAR であった。代謝物として同定されたのは E (3.9~7.0%TAR) 及び F (6.4%TAR 以下) であった。その他の成分は、最大で 7.2%TAR であった。

体内分布試験 [1. (2) ②b.] に用いたイヌより採取した、投与 4 及び 24 時間後の胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

投与 4 時間後では、親化合物が最も多かった (53.9~61.6%TRR)。主要代謝物は E (8.1~9.2%TRR) 及び F (6.4~6.5%TRR) であった。投与 24 時間後には、

親化合物は2.3~6.3%TRRと減少し、代謝物E(29.3~29.9%TRR)が最も多い成分となった。また、代謝物Dが22.7~29.1%TRR、Fが2.9~6.6%TRR存在した。(参照13)

④ 血漿タンパク結合率

a. ラット

体内分布試験[1.(2)②a.]に用いたラットより採取した、投与4及び24時間後の血漿試料について、ピメトロジンのタンパク結合率を測定した。

結合率は投与4時間後で15.2~16.1%、投与24時間後で53.0~86.0%であり、標識体、性別による差は認められなかった。(参照13)

b. イヌ

体内分布試験[1.(2)②b.]に用いたイヌより採取した、投与4及び24時間後の血漿試料について、ピメトロジンのタンパク結合率を測定した。

結合率は投与4時間後で12.6~12.9%、投与24時間後で14.0~20.6%であった。(参照13)

⑤ 排泄(イヌ)

ビーグル犬(一群雄2匹)に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをそれぞれ高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後48時間で、尿及び糞中に排泄された放射能は79.6~82.6%TARであり、投与後168時間の総排泄量は88.6~89.5%TARであった。

投与後168時間の尿中への排泄は31.6~48.7%TAR、糞中への排泄は39.8~53.9%TARであり、[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では尿中より糞中の排泄が多かった。(参照13)

(3) ラット及びマウス

マウス(系統不明、一群雌8匹)及びラット(系統不明、一群雌3匹)に14日間非標識ピメトロジンを混餌投与し、15日目に[tri-¹⁴C]ピメトロジン及び[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを1:1で混合したものを単回経口投与し、ラット及びマウスにおける動物体内運命試験が実施された。

非標識体混餌濃度はマウスで10、100、500及び2,000 ppm、ラットで20、100、300、1,000及び3,000 ppmであり、標識体(混合物)の投与濃度は、マウスで0.41 mg/個体、ラットで1.43 mg/個体であった。

マウス、ラットとも放射能は速やかに排泄された。48時間以内に、マウスで85%TAR、ラットで90%TARが排泄され、カーカス¹には1~2%TAR残っていた

¹ 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)。

のみであった。主要排泄経路は尿中であり、ラットで74%TAR、マウスで59%TARが尿中に、糞中にはラットで19%TAR、マウスで29%TARが排泄された。

尿中及び糞中の代謝物のパターンはマウス及びラットで顕著な差は認められなかった。尿中及び糞中の主要代謝物はEであり、マウスでは、尿中で12~19%TRR、糞中で7%TRR、ラットでは尿中で20%TRR、糞中で2~5%TRR存在した。(参照8)

(4) 畜産動物

① ヤギ

泌乳期ヤギ(品種不明、一群2頭)に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを1日1回4日間カプセル経口投与し、ヤギにおける動物体内運命試験が実施された。投与量は、[tri-¹⁴C]ピメトロジンは10 ppm 混餌投与による一日摂取量相当(0.49及び0.58 mg/kg 体重/日)、[pyr-¹⁴C]ピメトロジンは8 ppm 混餌投与による一日摂取量相当(0.32及び0.45 mg/kg 体重/日)とした。

放射能は、糞中に14.7~16.6%TAR、尿中に47.2~52.4%TAR排泄された。乳汁中の放射能は3.1~3.7%TARであった。

試験終了時の組織中放射能は、肝臓、筋肉、腎臓及び脂肪でそれぞれ1.1~2.0、0.40~0.61、0.09~0.15及び0.02~0.06%TARであった。

親化合物はすべての組織中、乳汁中及び排泄物中に存在し、組織中では1.3~70.4 µg/kg、乳汁中では11.1~14.8 µg/L、尿中では4.4~4.6%TRR、糞中では2.7~3.6%TRR存在した。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、主要代謝物はEであり、尿、糞、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳汁中にそれぞれ25.5、20.8、9.5、24.7、4.8、15.1及び40.0%TRR存在した。また、乳汁中にはEのリン酸抱合体が40.7%TRR存在した。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、Eは尿及び糞中の主要代謝物であり、尿及び糞中にそれぞれ25.5及び13.8%TRR存在した。組織中の主要代謝物はCであり、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中にそれぞれ44.2、23.7、36.5及び27.4%TRR存在した。組織中の代謝物Eは筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中にそれぞれ10.2、6.8、3及び11.3%TRR存在した。乳汁中にはE及びEのリン酸抱合体がそれぞれ36.3及び38.9%TRR存在した。[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群ではその他少量のB及びMが存在した。(参照8)

② ニワトリ

採卵鶏(品種不明、一群5羽)に[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを1日1回4日間カプセル経口投与し、ニワトリにおける動物体内運命試験が実施された。投与量は、[tri-¹⁴C]ピメトロジンは10 ppm 混餌投与による一日摂取量相当(0.71~0.87 mg/kg 体重/日)、[pyr-¹⁴C]ピメトロジンは11 ppm 混餌投与による一日摂取量相当(0.76~0.91 mg/kg 体重/日)とした。

組織中放射能濃度は、[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群及び[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群で、筋肉中でそれぞれ21及び43 µg/kg、肝臓で106及び927 µg/kg、腎臓で162及び519 µg/kgと、[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群で[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群より低かった。

親化合物は、排泄物中で0.6～0.8%TRR、腎臓中で1～7.8 µg/kg、卵白中で0.54～0.7 µg/kgと存在量は少量であった。

両標識体投与群で、排泄物中の主要代謝物はIA7であり、排泄物中の26.8～27.2%TRR存在した。IA7は両標識体投与群の組織中にも存在し、筋肉で1.07～2.5 µg/kg、脂肪+皮膚で3.1～3.3 µg/kg、肝臓で22.2～28.2 µg/kg、腎臓64.9～78.6 µg/kg及び卵白で1.7～2.8 µg/kg存在した。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、組織中の主要代謝物はIA6であり、筋肉(8.2 µg/kg)、脂肪+皮膚(3.7 µg/kg)、卵白(11.2 µg/kg)、卵黄(1.7 µg/kg)、肝臓(7 µg/kg)及び腎臓(17.8 µg/kg)に存在した他、排泄物中にも4.3%TRR存在した。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン投与群では、組織中の主要代謝物はCであり、筋肉(32.9 µg/kg)、脂肪+皮膚(11.9 µg/kg)、卵白(3.1 µg/kg)、卵黄(0.9 µg/kg)、肝臓(651 µg/kg)及び腎臓(6.7 µg/kg)に存在した他、排泄物中にも0.5%TRR存在した。

排泄物中に排泄された放射能は、76.3～81.7%TRRであった。卵中には0.02～0.06%TRRの放射能が存在した。(参照8)

2. 植物体内運命試験

(1) トマト

水和剤に調製した[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを圃場移植6～7週後のトマト(品種: Montfavet)に250 g ai/haの処理量で2回葉面散布し、試験終了日まで採取した果実及び葉を試料として、トマトにおける植物体内運命試験が実施された。

トマトへの散布時期及び試料採取時期は表4に、トマト試料中放射能濃度は表5に示されている。

表4 トマトへの散布時期及び試料採取時期日

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
	散布時期	試料採取時期	散布時期	試料採取時期
1回目散布	移植6週後	散布1、4時間後 1、2、7日後	移植7週後	散布3時間後 15日後
2回目散布	1回目散布 7日後	散布1時間後 26、49日後	1回目散布 15日後	散布1時間後 7、27日後

表5 トマト試料中放射能濃度(mg/kg)

標識体 試料	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
	果実	葉	果実	葉
初回散布直後 ¹⁾	0.953	21.8	0.538	10.8
2回目散布前 ²⁾	0.255	10.7	0.131	3.82
2回目散布1時間後	1.538	13.6	1.03	13.6
26日後 ³⁾	0.025	0.087	0.173	2.43
	0.355	13.3		
49日後 ⁴⁾	0.053	1.35	—	—
	0.229	6.37		

—：試料採取せず

- 1) [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区でそれぞれ1回目散布3及び4時間後
- 2) [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区でそれぞれ1回目散布7及び15日後
- 3) [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区でそれぞれ2回目散布26及び27日後
- 4) [tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、上段に上部果実又は葉、下段に下部果実又は葉の値を示した。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区の果実及び葉で、1回目散布4時間後では、果実又は葉全体の放射能のほとんどが表面洗浄液中に存在(91.8~93.2%TRR)し、内部に存在した放射能は7.1~7.8%TRRであったが、2回目散布前(1回目散布7日後)には、表面に47.1~52.1%TRR、内部に45.3~54.3%TRRの放射能が存在したため、散布したピメトロジンが植物体内部に浸透したことが示唆された。また、2回目散布後の上部果実及び上部葉²⁾にも放射能が存在したことから、ピメトロジンの一部が、新たに成長した部位にも移行したと考えられた。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、試験終了時の下部果実及び葉には、12~13種類の化合物が存在した。下部果実(表面洗浄液と内部抽出液の合計)には、親化合物が9.8%TRR(0.022 mg/kg)存在し、主要代謝物はI(8.9%TRR、0.020 mg/kg)、J(7.1%TRR、0.016 mg/kg)であった。また、代謝物F、G及びHが0.3~2.1%TRR存在し、15.0%TRRが非抽出性であった。試験終了時の下部葉には、親化合物が8.6%TRR存在し、代謝物F、G、H、I及びJが0.2~2.1%TRR存在した。非抽出性放射能は44.2%TRRであった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、試験終了時の果実及び葉には、8~12種類の化合物が存在した。果実(表面洗浄液と内部抽出液の合計)には、親化合物が6.8%TRR(0.118 mg/kg)存在した。最も多い成分は代謝物Kで、65.1%TRR(0.113 mg/kg)存在した。その他代謝物Nの配糖体が7.8%TRR、B、C、F、M及びNが0.1~1.1%TRR存在した。非抽出性放射能は4.2%TRRであった。葉には、親化合物が10.5%TRR(0.255 mg/kg)存在した。葉で最も多かったのは代謝物Kであり、32.9%TRR(0.80 mg/kg)存在した。また、代謝物Nの配糖体が19.5%TRR(0.474 mg/kg)、代謝物B、L及びNが0.5~1.8%TRR存在した。非抽出性放射能は17.1%TRRであった。(参照8、13)

²⁾ 散布後に新たに結実した果実又は展開した葉(以下同じ)。

(2) ばれいしょ

水和剤に調製した[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを植付け40日後(開花期)のばれいしょ(品種: Bintje)に200 g ai/haの処理量で1回、さらに初回散布の20日後に同じ用量で1回計2回葉面散布し、初回散布1時間及び20日後、2回目散布1時間及び29日後に採取した葉、収穫時(2回目散布55日後)に採取した地上部及び塊茎を試料として、ばれいしょにおける植物体内運命試験が実施された。また、各植物体試料採取時期には土壌も採取され、試料とされた。

ばれいしょ試料中放射能濃度は表6に示されている。

表6 ばれいしょ試料中放射能濃度(mg/kg)

標識体 試料	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
	葉(地上部) ¹⁾	塊茎	葉(地上部) ¹⁾	塊茎
初回散布1時間後	17.2	—	23.3	—
20日後 ²⁾	0.367	—	0.762	—
	3.63		3.16	
2回目散布1時間後	9.52	—	11.4	—
29日後 ²⁾	0.56	—	0.675	—
	2.39		2.19	
55日後	1.82	0.051	1.29	0.072
		可食部: 0.049 皮: 0.062		可食部: 0.068 皮: 0.095

—: 試料採取せず

1) 2回目散布55日後のみ地上部、他の採取時期は葉

2) 初回散布20日後及び29日後に採取した葉は上部と下部に分け、それぞれ上段及び下段に示した。

いずれの標識体処理区でも、初回散布20日後及び2回目散布29日後の上部葉に放射能が検出されたことから、散布したピメトロジンが、一部新たに成長した部位に移行したと考えられた。

土壌中の放射能は、試験終了時に83~85% TARが地上から5 cmまでの深さに存在していた。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区の塊茎には、親化合物が0.3% TAR (<0.001 mg/kg) 存在した。塊茎には14種類以上の化合物が検出され、主要代謝物はJ(11.0% TRR、0.006 mg/kg)であった。また代謝物F、H及びIが0.8~2.2% TRR、非抽出性放射能が27.3% TRR 存在した。収穫時の地上部には、親化合物が2.1% TRR (0.038 mg/kg)、代謝物F、H、I及びJが2.1~6.4% TRR、非抽出性放射能が35.6% TRR 存在した。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区の塊茎には、親化合物が0.2% TAR (<0.001 mg/kg) 存在した。塊茎には13種類以上の化合物が検出され、主要代謝物はK(25.1% TRR、0.018 mg/kg) 及びM(22.2% TRR、0.016 mg/kg) であった。また、代謝物B、C、

F 及び N が存在したが、2.5%TRR 以下であり、非抽出性放射能は 8.4%TRR であった。収穫時の地上部には、親化合物が 3.2%TRR (0.041 mg/kg) 存在した他、代謝物 N の配糖体が 16.6%TRR (0.214 mg/kg)、N が 9.5%TRR (0.122 mg/kg) 存在した。代謝物 B、C、F 及び M が同定されたが、6.8%TRR 以下であり、非抽出性放射能が 36.4%TRR 存在した。(参照 8、13)

(3) 水稻 (茎葉散布)

水和剤に調製した [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は [pyr-¹⁴C]ピメトロジンを 3 葉期に移植してから 10 週後 (出穂期) の水稻 (品種: 農林) に 240~250 g ai/ha の処理量で 1 回茎葉散布し、散布 1 時間及び 19 日後に採取した植物体 (茎葉部) 及び散布 45 日後 (成熟期) に採取したわら、もみ殻及び玄米を試料として、水稻における植物体内運命試験が実施された。また、成熟期には土壌も採取され、試料とされた。

水稻試料中放射能濃度は表 7 に示されている。また、土壌中に 0.018~0.025 mg/kg の放射能が存在した。

表 7 水稻試料中放射能濃度 (mg/kg)

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン				[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン			
	茎葉	わら	もみ殻	玄米	茎葉	わら	もみ殻	玄米
散布 1 時間後	3.00	—	—	—	1.34	—	—	—
19 日後	2.09	—	—	—	1.72	—	—	—
45 日後	—	6.34	0.57	0.14	—	5.31	1.71	0.24

—: 試料採取せず

散布 19 日後の茎葉及び成熟期のわらでは、親化合物が最も多い成分であり、散布 19 日後の茎葉で 85.5~88.9%TRR (1.53~1.79 mg/kg)、成熟期わらで 63.0~74.4%TRR (3.95~4.00 mg/kg) であった。

茎葉及びわらからは、[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では代謝物 F、I、J 及び J の配糖体が、[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では代謝物 B、C、F、K、M 及び N が同定されたが、単独の成分としての最大値は M の 3.4%TRR であった。

玄米では、親化合物は 0.8~2.3%TRR (0.002~0.003 mg/kg) であり、非抽出性放射能が 62.5~86.2%TRR を占めた。代謝物は、[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では F、I、J 及び J の配糖体が 0.2~0.7%TRR 同定された。[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では代謝物 K 及び M がそれぞれ 8.7 及び 6.7%TRR、C、F 及び N が 0.2~0.4%TRR 存在した。(参照 6、13)

(4) 水稻 (箱処理)

粒剤に調製した [tri-¹⁴C]ピメトロジン又は [pyr-¹⁴C]ピメトロジンを播種 2 週間後 (2 葉期) の水稻 (品種: 農林) に 600 g ai/ha の処理量で苗箱処理し、処理 1、41 及び 69 日後に採取した植物体 (茎葉部) 及び処理 116 日後 (成熟期) に採取した

わら、もみ殻及び玄米を試料として、水稻における植物体内運命試験が実施された。また、処理 41 及び 69 日後には田面水が、成熟期には土壌が採取され、試料とされた。

水稻試料中放射能濃度は表 8 に示されている。田面水中の放射能濃度は散布 41 日後の 0.008~0.025 mg/kg から、散布 69 日後には 0.002~0.003 mg/kg に減少し、成熟期の土壌中には 0.159~0.214 mg/kg の放射能が存在した。

表 8 水稻試料中放射能濃度(mg/kg)

標識体	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン				[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン			
	茎葉	わら	もみ殻	玄米	茎葉	わら	もみ殻	玄米
散布 1 日後	42.4	—	—	—	33.2	—	—	—
41 日後	1.18	—	—	—	1.40	—	—	—
69 日後	0.72	—	—	—	0.82	—	—	—
116 日後	—	2.59	0.48	0.21	—	2.63	3.66	0.52

—：試料採取せず

親化合物は、散布 1 日後の茎葉では 37.6~59.7%TRR (15.9~19.8 mg/kg) 存在したが、散布 69 日後の茎葉では 3.8~4.9%TRR (0.031~0.035 mg/kg) であった。玄米中では 0.2%TRR 以下 (<0.001 mg/kg) であった。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、各試料から同定された代謝物は F、H、I、J 及び J の配糖体であった。成熟期のわら及び玄米中では、これらの成分で 10%TRR を超えるものはなかった。成熟期のわら及び玄米中では、非抽出性放射能がそれぞれ 49.6 及び 85.9%TRR であった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、各試料から同定された代謝物は B、C、F、K、M、N、M の配糖体及び N の配糖体であった。成熟期のわらでは K 及び M がそれぞれ 11.2 及び 10.9%TRR 存在した。玄米中では M の配糖体が 17.2%TRR、K が 10.6%TRR 存在した。わら及び玄米中でこの他 10%TRR を超える代謝物はなかった。わら及び玄米中の非抽出性放射能はそれぞれ 40.6 及び 55.9%TRR であった。

植物におけるピメトロジンの主要代謝経路は、トリアジン環の 5 位の酸化、C=N 結合の加水分解及び脱アミノ化であると考えられた。(参照 6、13)

(5) わた

水和剤に調製した[tri-¹⁴C]ピメトロジン又は[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをわた（品種不明）の開花前から 200 g ai/ha の処理量で 1 週間間隔で 2 回葉面散布し、初回及び 2 回目散布 1 時間後、2 回目散布 52 日及び 93 日後に採取した葉、2 回目散布 52 日及び 93 日後（収穫期）に採取した綿花を試料として、わたにおける植物体内運命試験が実施された。

わた試料中放射能濃度は表 9 に示されている。

表9 わた試料中放射能濃度(mg/kg)

標識体 試料	[tri- ¹⁴ C]ピメトロジン		[pyr- ¹⁴ C]ピメトロジン	
	葉	綿花	葉	綿花
初回散布1時間後	43	—	43	
2回目散布1時間後	55	—	68	
52日後	16	0.26	26	0.098
93日後	葉①: 0.62 葉②: 0.03	茎: 1.7 綿実殻: 2.7 綿糸: 0.065 綿実: 0.043	葉①: 5.9 葉②: 0.12	茎: 1.6 綿実殻: 4.8 綿糸: 0.17 綿実: 0.21

—: 試料採取せず

葉①は散布時に存在した葉、葉②は散布後に展開した葉

いずれの標識体処理区でも、収穫期の葉②（上部葉）に放射能が検出されたことから、散布したピメトロジンが、一部新たに成長した部位に移行したと考えられた。

[tri-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、親化合物は収穫期の葉①、茎（Stems）及び綿実殻（Hulls）においては、58～66%TRR、葉②、綿糸（Fibres）及び綿実（Seed）ではそれぞれ0.001%TRR未満、28及び7.4%TRR存在した。収穫期の各試料中における代謝物はI及びJが同定されたが、いずれの試料中も4%TRR未満であった。

[pyr-¹⁴C]ピメトロジン散布区では、親化合物は収穫期の葉①、茎に74～83%TRR、葉②、茎及び綿糸には44～54%TRR、綿実には9%TRR存在した。収穫期の各試料中における代謝物はK、M及びNが同定された。Kは葉②、綿糸及び綿実には23～50%TRR、茎には17%TRR、葉①及び茎にはそれぞれ3.5及び0.6%TRR存在した。M及びNは綿糸及び綿実に1.5～11%TRR存在したが、葉、茎及び綿実殻では検出限界未満であった。（参照6）

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[tri-¹⁴C]ピメトロジンを2種類の河川水/シルト質壤土及び池水/シルト質壤土（いずれもスイス）の水/底質系に900又は9,000 g ai/ha相当の用量で添加し、20±2℃、暗条件で361日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

試験終了時までには、¹⁴CO₂が22.9～24.7% TAR 発生した。添加直後には、水相の放射能は99% TAR であったが、添加7日後には水相中の放射能が41.1～47.7% TAR、底質抽出物中の放射能が53.5～54.0% TAR となった。試験終了時には水相中及び底質抽出物中の放射能がそれぞれ4.0～7.1及び31.5～32.7% TAR となり、底質中の非抽出放射能は43.3% TAR 存在した。

親化合物は、水相中では経時的に減少し、試験終了時には0.33～0.36% TAR であった。底質抽出物中の親化合物は、試験終了時に24.7～27.3% TAR であった。水相及び底質抽出物中には、分解物F、I及びTが存在したが、いずれも試験終了時には3% TAR 未満であった。

ピメトロジンの水相中の推定半減期は河川水及び池水でそれぞれ 4.2 及び 4.6 日と算出された。水/底質系全体における推定半減期は河川水系及び池水系でそれぞれ 93.3 及び 40.7 日と算出された。(参照 13)

(2) 好氣的土壤中運命試験①

[pyr-¹⁴C]ピメトロジンをシルト質壤土及び砂質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7°C、暗条件で 363 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壌から抽出された放射能は、処理直後の 108～109%TAR から、試験終了時にはシルト質壤土で 40.1%TAR、砂質壤土で 16.8%TAR にまで減少した。試験終了時までに発生した ¹⁴CO₂ は、シルト質壤土で 22.2%TAR、砂質壤土で 30.6%TAR であった。

土壌中の親化合物は、試験終了時にシルト質壤土及び砂質壤土でそれぞれ 3.03 及び 1.03%TAR であった。主要分解物は両土壌とも F 及び P で、F は、シルト質壤土では処理 14 日後に最大値 53.7%TAR、砂質壤土では処理 3 日後に最大値 45.0%TAR に達した。P は、シルト質壤土で処理 90 日後に最大値 19.9%TAR、砂質壤土では処理 30 日後に最大値 22.9%TAR となった。その他分解物 O が最大で 7.1～8.8%TAR、B が最大で 2.1～2.6%TAR 存在した。

ピメトロジン、分解物 F、O 及び P の好氣的土壤中推定半減期は、表 10 に示されている。(参照 13)

表 10 ピメトロジン及び分解物の好氣的土壤中推定半減期（日）

化合物	ピメトロジン	分解物 F	分解物 O	分解物 P
シルト質壤土	4	74	—	389
砂質壤土	2	21	335	78

—：算出されなかった

(3) 好氣的土壤中運命試験②

[tri-¹⁴C]ピメトロジンをシルト質壤土及び砂質壤土（スイス）に乾土あたり 0.3 又は 1.5 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7°C、暗条件で 361 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壌から抽出された放射能は、処理直後の 102～104%TAR から、試験終了時には 5.8～18.8%TAR にまで減少した。試験終了時までに発生した ¹⁴CO₂ は、23.6～30.0%TAR であった。

土壌中の親化合物は、経時的に減少し、処理 90～180 日後には検出されなくなった。主要分解物は両土壌とも F 及び P で、F は、処理 3～14 日後に最大値 24.9～30.7%TAR に達し、P は、シルト質壤土では処理 90 日後に最大値 11.0%TAR、砂質壤土では処理 29 日後に最大値 23.8%TAR となった。その他分解物 O が最大で

8.2~10.0%TAR、I が最大で 4.4~5.4%TAR、Q がごく少量存在した。

ピメトロジン、分解物 F、O 及び P の好氣的土壤中推定半減期は、表 11 に示されている。(参照 13)

表 11 ピメトロジン及び分解物の好氣的土壤中推定半減期 (日)

化合物	ピメトロジン	分解物 F	分解物 O	分解物 P
シルト質壤土	2.9	123	—	291
砂質壤土	2.3	12.3	127	62.1

—: 算出されなかった

(4) 好氣的土壤中運命試験 (滅菌土壤)

[tri-¹⁴C]ピメトロジンを滅菌したシルト質壤土 (スイス) に乾土あたり 0.3 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7°C、暗条件で 91 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

土壤から抽出された放射能は、処理直後の 108%TAR から、試験終了時には 68.7%TAR にまで減少した。試験終了時まで発生した ¹⁴CO₂ は、1.0%TAR であった。

土壤中の親化合物は、経時的に減少し、試験終了時には 20.9%TAR であった。主要分解物は F であり、試験開始時より経時的に増加し、試験終了時には 38.8%TAR となった。その他 I 及び Q が検出されたが、いずれも 4%TAR 未満であった。

ピメトロジンの滅菌土壤中推定半減期は、33.0 日と算出された。(参照 13)

(5) 嫌氣的土壤中運命試験

[tri-¹⁴C]ピメトロジンをシルト質壤土及び砂質壤土 (スイス) に乾土あたり 0.3 又は 1.5 mg/kg の濃度で処理し、20±0.7°C、暗条件で 10 日間の好氣的条件に続き、91 日間嫌氣条件でインキュベートする嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

嫌氣的条件開始時の、土壤から抽出された放射能は 85.6~86.2%TAR であったが、嫌氣的条件終了時 (91 日後) には 55.1~62.2%TAR に減少した。試験終了時まで発生した ¹⁴CO₂ は、2.4~2.5%TAR であった。

土壤中の主要成分は親化合物、分解物 F 及び P であった。嫌氣的条件開始時には、親化合物、分解物 F 及び P はそれぞれ 24.9~28.2、20.8~41.4 及び 8.8~14.1%TAR であったが、嫌氣条件下ではいずれも減少し、試験終了時にはそれぞれ 22.5~24.0、10.0~19.3 及び最大で 3.7%TAR であった。また、分解物 I、O 及び Q がごく少量存在した。

ピメトロジン、分解物 F 及び P の嫌氣的土壤中推定半減期は、表 12 に示されている。(参照 13)

表 12 ピメトロジン及び分解物の嫌氣的土壤中推定半減期 (日)

化合物	ピメトロジン	分解物 F	分解物 P
シルト質壤土	381	76.6	—
砂質壤土	707	81.8	50.0

—: 算出されなかった

(6) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [軽埴土 (北海道)、シルト質壤土 (岡山)、シルト質壤土 (茨城) 及び壤質砂土 (宮崎)] を用いて土壤吸着試験が実施された。

試験の結果、ピメトロジンの土壤吸着性は強く、吸着性試験の実施は困難であると判断された。(参照 13)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

[tri-¹⁴C]ピメトロジンを pH 1 (塩酸水溶液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌水溶液に 5 mg/L の濃度で添加し、25、50 及び 70℃、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

各 pH、各温度におけるピメトロジンの加水分解による推定半減期は表 13 に示されている。25℃、pH 7 及び 9 の条件下ではピメトロジンは加水分解に対し安定であった。pH 1 では、ピメトロジンは急速に分解され、25℃で推定半減期は 2.7 時間と算出され、温度の上昇によって分解はさらに加速された。

25℃、pH 5 の条件下で、分解物 G 及び H が生成され、G は経時的に増加し、試験開始 768 時間後には 47.7% TAR 存在した。H は最大で 2.6% TAR であった。(参照 13)

表 13 ピメトロジンの加水分解による推定半減期 (日)

温度 (°C)	pH 1	pH 5	pH 7	pH 9
25	2.7 時間	9.7	—	—
50	—	2.2	79	44
70	0.1 時間	13 時間	16	6.2

—: 推定半減期は不明又は算出されなかった

(2) 加水分解試験②

[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを pH 1 (塩酸水溶液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌水溶液に 5 mg/L の濃度で添加し、25℃、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

pH 7 及び 9 では、ピメトロジンは 4~5% TAR 消失したのみで、安定であった。pH 1 及び 5 における推定半減期はそれぞれ 2.8 及び 5.0 日であった。

pH 5、7 及び 9 で、分解物 B が生成された。pH 7 及び 9 では、生成量は 2.8～4.3% TAR であったが、pH 5 では、試験開始時より経時的に増加し、試験開始 720 時間後には 62.8% TAR 存在した。(参照 13)

(3) 水中光分解試験①

[tri-¹⁴C]ピメトロジンを pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 10 mg/L の濃度で添加し、24.2～25.5℃ でキセノンランプ光 (光強度: 32.6 W/m²、測定波長: 290～400 nm) を 358 時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピメトロジンの推定半減期は、2.01 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると 8.43 日と算出された。

試験終了時には、親化合物は 2.3% TAR であった。主要分解物は G であり、照射 164 時間後に最大値 70.5% TAR に達した後減少し、試験終了時には 56.9% TAR であった。また、分解物 H が経時的に増加し、試験終了時には 21.2% TAR となった。暗所では、ピメトロジンの分解はほとんど認められず、試験終了時に 95.3% TAR 存在した。(参照 13)

(4) 水中光分解試験②

[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを pH 7 のリン酸滅菌緩衝液に 10 mg/L の濃度で添加し、19.8～25.7℃ でキセノンランプ光 (光強度: 19.4 W/m²、測定波長: 290～400 nm) を 348 時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピメトロジンの推定半減期は、1.10 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると 2.74 日と算出された。

試験終了時には、親化合物は 0.7% TAR であった。分解物 B 及び M が経時的に増加し、試験終了時に B は 91.8% TAR、M は 4.2% TAR 存在した。暗所では、試験終了時に親化合物は 90.1% TAR 存在し、分解物 B 及び M がそれぞれ 6.0 及び 0.4% TAR 存在した。(参照 13)

(5) 水中光分解試験③

[pyr-¹⁴C]ピメトロジンを滅菌自然水 (湖水、スイス、pH 8.4) に 5 mg/L の濃度で添加し、24.8±0.9℃ でキセノンランプ光 (光強度: 44.2 W/m²、測定波長: 300～400 nm) を 29 日間 (東京、春の太陽光下での 82.4 日に相当) 連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピメトロジンの推定半減期は、15.1 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると 42.9 日と算出された。

試験終了時には、親化合物は 27.7% TAR であった。分解物 B が経時的に増加し、試験終了時に 70.7% TAR となった。また、分解物 M が試験開始 21 日後～試験終了時に検出されたが、0.9% TAR 以下であった。暗所では、試験終了時に親化合物は 105% TAR 存在し、分解物は検出されなかった。(参照 13)

(6) 水中光分解試験④

非標識ピメトロジンを滅菌蒸留水又は滅菌自然水（田面水、茨城、pH 8.5）に 5 mg/L の用量で添加し、27.6℃でキセノンランプ光（光強度：34.4 W/m²、測定波長：300～400 nm）を 4 時間（蒸留水）又は 4 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、親化合物は蒸留水中で 8.0% TAR、自然水中で 10.6% TAR であった。暗所ではピメトロジンの分解は認められなかった。

ピメトロジンの推定半減期は、蒸留水中で 1.2 時間、自然水中で 33.8 時間と算出された。（参照 13）

(7) 水中光分解試験⑤

非標識ピメトロジンを滅菌蒸留水又は滅菌自然水（河川水、群馬、pH 7.7）に 3 mg/L の用量で添加し、約 25℃でキセノンランプ光（光強度：26.8 W/m²、測定波長：300～400 nm）を 14 日間連続照射し、水中光分解試験が実施された。

ピメトロジンの推定半減期は、蒸留水中で約 3 時間、自然水中で約 14 時間と算出された。

試験終了時に、親化合物は蒸留水中で 0.2% TAR、自然水中では照射 168 時間後から検出限界未満であった。主要分解物は、蒸留水中、自然水中とも B 及び G であった。蒸留水中では、分解物 B は照射 24 時間後に 99.6% TAR に達し、試験終了時までほぼ同等の値であった。分解物 G は照射 24 時間後に最高値 103% TAR に達した後減少し、試験終了時には 60.9% TAR であった。自然水中では、分解物 B は照射 168 時間後に 103% TAR に達した。分解物 G は照射 24 時間後に最高値 82.3% TAR に達した後減少し、試験終了時には検出限界未満であった。その他自然水中では分解物 F が最大で 0.4% TAR 存在した。

暗所では、蒸留水中、自然水中とも分解 B 及び G が最高で 6.4% TAR 認められたのみで、ピメトロジンは安定であった。（参照 13）

5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・埴壌土（高知）及び火山灰土・軽埴土（茨城）を用い、ピメトロジン及び分解物 F 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。推定半減期は表 14 に示されている。分解物 F はいずれの試験でも検出限界未満又はごく少量が検出されたのみであり、推定半減期は算出できなかった。（参照 13）