

## 農薬評価書

# パクロブトラゾール

2009年4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	8
(4) 排泄	8
2. 植物体内運命試験	9
(1) 水稻	9
(2) りんご	10
(3) なたね	10
3. 土壌中運命試験	11
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験①	11
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験②	11
(3) 好氣的土壌中運命試験①	12
(4) 好氣的土壌中運命試験②	12
(6) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験	13
(2) 水中光分解試験(緩衝液)	13
(3) 水中光分解試験(自然水)①	14
(4) 水中光分解試験(自然水)②	14
5. 土壌残留試験	14

6. 作物等残留試験	15
(1) 作物残留試験	15
(2) 魚介類における最大推定残留値	15
7. 後作物残留試験	15
8. 一般薬理試験	15
9. 急性毒性試験	17
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	18
11. 亜急性毒性試験	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	19
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	19
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	19
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	20
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	20
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	20
(3) 2年間発がん性試験(マウス)	21
13. 生殖発生毒性試験	21
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	21
(2) 発生毒性試験(ラット)①	22
(3) 発生毒性試験(ラット)②	22
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	23
14. 遺伝毒性試験	23
III. 食品健康影響評価	25
・別紙1:代謝物/分解物等略称	29
・別紙2:検査値等略称	30
・別紙3:作物残留試験成績	31
・別紙4:後作物残留試験成績	33
・参照	34

### <審議の経緯>

1989年	3月	24日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示(参照1)
2007年	10月	4日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
2007年	12月	4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1204002号)、関係書類の接受(参照2~4)
2007年	12月	6日	第218回食品安全委員会(要請事項説明)(参照5)
2008年	1月	28日	第11回農薬専門調査会確認評価第三部会(参照6)
2008年	8月	19日	第42回農薬専門調査会幹事会(参照7)
2009年	2月	19日	第274回食品安全委員会(報告)
2009年	2月	19日	より3月20日 国民からの御意見・情報の募集
2009年	4月	1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	4月	2日	第280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>

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

### <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
白井健二	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	中澤憲一	吉田 緑

小澤正吾  
小林裕子

納屋聖人  
西川秋佳

若栗 忍

(2008年4月1日から)

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

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  
吉田 緑  
若栗 忍

\*: 2009年1月19日まで

## 要 約

トリアゾール系植物成長調整剤である「パクロブトラゾール」(CAS No. 76738-62-0)について、農薬抄録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(水稻、りんご及びなたね)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット、マウス、ウサギ及びモルモット)、亜急性毒性(ラット、イヌ及びウサギ)、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)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、パクロブトラゾール投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響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の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.0 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0.02 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

植物成長調整剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：パクロブトラゾール

英名：paclobutrazol (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(2*RS*,3*RS*)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ペンタン-3-オール

英名：(2*RS*,3*RS*)-1-(4-chlorophenyl)-4,4-dimethyl-2-(1*H*-1,2,4-triazole-1-yl)pentan-3-ol

#### CAS (No. 76738-62-0)

和名：(*R*\*,*R*\*)-(±)-β-[(4-クロロフェニル)メチル]-α-(1,1-ジメチルエチル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

英名：(*R*\*,*R*\*)-(±)-β-[(4-chlorophenyl)methyl]-α-(1,1-dimethylethyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanol

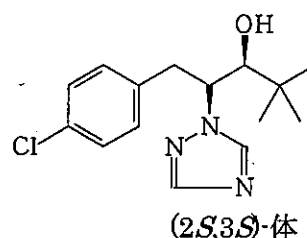
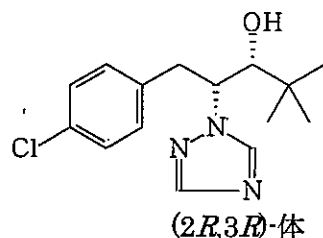
### 4. 分子式

C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>3</sub>O

### 5. 分子量

293.5

### 6. 構造式



※存在比不明

### 7. 開発の経緯

パクロブトラゾールは、英国 ICI 社 (現 シンジェンタ社) によって開発 (1986 年より販売) されたトリアゾール系植物成長調整剤であり、植物体内のジベレリン合成を阻害することにより、植物に矮化作用を示す。2007 年時点で、米国、英国等 20 カ国以上で登録が取得されている。

日本においては 1989 年 3 月 24 日に初めて農薬登録された。今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。また、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（2007年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2）

各種運命試験（II. 1~4）は、パクロブトラゾールのフェニル基の炭素を<sup>14</sup>Cで均一に標識したもの（[phe-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール）、トリアゾール環の3位及び5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール）及び3-ペンタノールの2位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（[pen-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はパクロブトラゾールに換算した。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

Wistar ラット（一群雌雄各6~15匹）に [phe-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを5または250 mg/kg 体重で単回経口投与し、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。

5 mg/kg 体重投与群では、最高血中濃度到達時間（T<sub>max</sub>）は雌雄とも投与2時間後であった。250 mg/kg 体重投与群では、T<sub>max</sub>は雄では投与4時間後、雌では投与7時間後（動態モデルにより算出）であった。（参照2）

表1 血中放射能濃度推移

投与量 (mg/kg 体重)	5		250	
	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	2	2	4	8
C <sub>max</sub> (µg/g)	0.784	1.72	57.0	27.6
T <sub>1/2</sub> (時間)	8.4	6.2	8.9	12

##### ②吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]より得られた胆汁中排泄率及び尿中排泄率から、吸収率は、81~95%と算出された。

#### (2) 分布

Wistar ラット（一群雌雄各15匹）に [phe-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを5または250 mg/kg 体重で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

5 mg/kg 体重投与群では、ほとんどの組織で投与2~8時間後に放射能濃度が最高値に達し、その後減衰した。250 mg/kg 体重投与群の雄では、すべての組織で投与6時間後の放射能濃度が最も高く、雌では、放射能濃度は大部分の組織で投与7~16



時間後に最高値に達した（肝のみ投与26時間後に最高値に達した）。

いずれの投与群も、肝臓で放射能濃度が高く、5 mg/kg体重投与群では、最高値が6.71~12.0 µg/g、250 mg/kg体重投与群では、最高値が120~137 µg/gに達した。放射能濃度はその後減衰し、肝組織における推定消失半減期は、5及び250 mg/kg体重投与群でそれぞれ13.3~13.5及び12.7~13.7時間と算出された。250 mg/kg体重投与群では脂肪組織の放射能濃度も高く、最高値が144~212 µg/gであったが、消失は速やかであった。

その他の組織では、5 mg/kg体重投与群では雌雄で腎臓、雌で性腺、副腎及び脂肪組織に、250 mg/kg体重投与群では雌雄で副腎に、残留放射能が比較的多く認められた。

また、Wistar ラット（雌雄各3匹）に[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを10 mg/kg体重で単回経口投与した試験[1. (4)①]の試験終了時（投与96時間後）の組織中放射能を測定したところ、肝臓に総投与放射能（TAR）の0.05~0.08%（0.08~0.18 µg/g）の放射能が認められたが、他の組織においてはいずれも0.01%TAR未満であった。（参照2）

### (3) 代謝物同定・定量

Wistar ラット（雌雄各4匹）に[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを250 mg/kg体重で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後96時間の尿中に、親化合物は痕跡程度存在した。尿中に認められた代謝物はBの抱合体（グルクロン酸抱合体及び未同定抱合体）及びCであり、雄ではC（39%TAR）が最も多く、Bの抱合体が7%TAR存在した。雌ではBの抱合体（31%TAR）が最も多く、Cは14%TARであった。

投与後96時間の糞中には、親化合物が雌雄とも5%TAR存在した。検出された代謝物はB、Bの抱合体及びCであった。代謝物の存在量に性差はなく、Bの抱合体が7~26%TAR、Cが2~13%TAR、Bが1~6%TAR存在した。

胆汁中排泄試験[1. (4)②]における胆汁中には、親化合物の存在量は痕跡程度であり、代謝物は、雌雄でBの抱合体（50~51%TAR）及びC（2~6%TAR）が、雄でCの抱合体（10%TAR）が検出された。

ラットにおけるパクロブトラゾールの代謝経路は、*tert*-ブチル基の酸化による代謝物B及びCならびにそれらの抱合体の生成と考えられた。（参照2）

### (4) 排泄

#### ①尿及び糞中排泄

Wistar ラット（雌雄各3匹）に[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを10 mg/kg体重で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与放射能は速やかに尿及び糞中に排泄され、投与後48時間で80.0~87.1% TARが、投与後96時間で90.4~93.5%TARが排泄された。投与後96時間の排泄

は、雄で尿中に 39.2%TAR、糞中に 53.5%TAR、雌で尿中に 52.6%TAR、糞中に 37.0%TAR であり、雌雄で尿及び糞中への排泄比率が異なっていた。(参照 2)

また、Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に [tri-<sup>14</sup>C] パクロブトラゾールを 5 または 250 mg/kg 体重で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の累積排泄率に、投与量及び性別による差は認められず、尿中に 47.9~75.2%TAR、糞中に 20.2~47.6%TAR が排泄された。(参照 2)

## ②胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (雌雄各 2 匹) に [tri-<sup>14</sup>C] パクロブトラゾールを 250 mg/kg 体重で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の胆汁中には、雄で 73.0~76.3%TAR、雌で 46.4~63.7%TAR が排泄された。尿中には、雄で 18.2~21.9%TAR、雌で 30.3~34.9%TAR が排泄され、糞中排泄は、雄で 2.5~3.0%TAR、雌で 3.6~9.4%TAR と低値であったことから、投与放射能の大部分が吸収された後、胆汁を経て糞中に排泄されると考えられた。(参照 2)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稲

粒剤化した [tri-<sup>14</sup>C] パクロブトラゾール、[pen-<sup>14</sup>C] パクロブトラゾールまたは [phe-<sup>14</sup>C] パクロブトラゾールを、ポット移植後 (出穂 26 日前) の水稲 (品種: イシカリ) に 190 g ai/ha の処理量 (約 1.63 mg) で散布し、植物体内運命試験が実施された。

処理 83 日後 (収穫期) の水稲試料中放射能分布は表 2 に示されている。

表 2 水稲試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体	稲わら	玄米
[tri- <sup>14</sup> C] パクロブトラゾール	2.40	0.21
[pen- <sup>14</sup> C] パクロブトラゾール	1.69	0.05
[phe- <sup>14</sup> C] パクロブトラゾール	1.36	0.04

稲わら中では、いずれの標識体処理区でも親化合物、代謝物 B 及び D が認められ、このうち代謝物 B (遊離体及び抱合体の合計) が最も多く、総残留放射能 (TRR) の 46.4~50.9% (0.68~1.22 mg/kg) 存在した。親化合物は 18.3~27.8%TRR、代謝物 D は 0.2~0.6%TRR であった。[tri-<sup>14</sup>C] パクロブトラゾール処理区では、代謝物 E 及び F がそれぞれ 1.6 及び 1.9%TRR 存在した。

玄米中では、いずれの標識体処理群でも親化合物、代謝物 B (遊離体及び抱合体の合計) 及び D が存在した。[pen-<sup>14</sup>C] パクロブトラゾール及び [phe-<sup>14</sup>C] パクロブ

トラゾール処理区では代謝物 B が 20.0~22.2%TRR (0.009~0.010 mg/kg)、親化合物が 16.4~17.3%TRR (0.008~0.009 mg/kg)、代謝物 D が 0.6~1.0%TRR (0.001 mg/kg 未満) 存在した。[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール処理区では親化合物及び代謝物 B はそれぞれ 3.7 及び 2.3%TRR であり、また代謝物 E、F 及び G が認められ、それぞれ 34.5%TRR (0.072 mg/kg)、31.9%TRR (0.067 mg/kg) 及び 1.0%TRR (0.002 mg/kg) 存在した。

水稻におけるパクロブトラゾールの主要代謝経路は、稲わらでは *tert*ブチル基の酸化による代謝物 B (パクロブトラゾールジオール) の生成及びその抱合体の生成、玄米では代謝物 B を経て、その抱合体及び E (トリアゾールアラニン) 及び F (トリアゾール酢酸) の生成と考えられた。(参照 2)

## (2) りんご

フロアブルに調製した[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールまたは[phe-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを、りんご樹 (品種: Cox's Orange Pippin) に 600~650 mg ai/ha の処理量で、緑化期から収穫 21 日前まで 4 回散布し、植物体内運命試験が実施された。

収穫時 (最終散布 21 日後) のりんご果実試料中放射能分布は表 3 に示されている。

表 3 りんご果実試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体	果実全体	果皮	果肉	種子
[tri- <sup>14</sup> C]パクロブトラゾール	0.32	0.99	0.12	0.42
[phe- <sup>14</sup> C]パクロブトラゾール	0.23	0.83	0.079	0.11

果実全体では、54~66%TRR が親化合物であった。また、両標識体処理区で代謝物として B、C 及び D が検出され、このうち最も多かったのは代謝物 B (6~9%TRR) であり、代謝物 C 及び D は 0.4~1%TRR であった。[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール処理区では代謝物 E 及び F が検出され、それぞれ 6 及び 10%TRR 存在した。

りんごにおける主要代謝経路は、ほとんどが親化合物のまま、一部が B、E 及び F へと代謝されると考えられた。(参照 2)

## (3) なたね

フロアブルに調製した[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールまたは[phe-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを、茎の伸長期から花蕾出現期のなたね (品種: Global) に、約 60 g ai/ha の処理量で噴霧し、植物体内運命試験が実施された。噴霧 90 日後の未成熟なたね植物体及び噴霧 117~125 日後の成熟なたね種子を採取し、試料とした。

処理後のなたね試料中放射能分布は表 4 に示されている。

表4 なたね試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体	未成熟植物体	成熟種子
[tri- <sup>14</sup> C]パクロブトラゾール	0.199	0.167
[phe- <sup>14</sup> C]パクロブトラゾール	0.030	0.004

未成熟植物体中には、親化合物が 0.003~0.005 mg/kg (2.7~10.9%TRR) 存在した。

成熟種子中の代謝物は、[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール処理した種子のみ分析した。種子中に親化合物はごく少量 (0.0001 mg/kg、0.03%TRR) 検出された。代謝物は多数存在したが、最も多かったのは代謝物 E (0.058 mg/kg、31.1%TRR) であり、その他 5%TRR を超える代謝物は存在しなかった。

なたねにおける主要代謝物 E は、トリアゾールとセリンの抱合により生成したものと考えられた。(参照 2)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験①

[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを砂壤土 (茨城) に乾土あたり 0.145 mg/kg (最大慣行処理量の 0.18 kg ai/ha に相当) の濃度で表層水に添加して水及び土壌中に均一に分布させ、25°Cの暗条件で、120 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。

添加 0 日後には土壌中に 96.1%TRR の放射能が存在し、水相から土壌中への移行が急速であったことが示された。試験終了時の土壌中放射能は 96.2%TRR であった。添加 0 日後の水中の放射能は 4.5%TRR、試験終了時 (120 日後) には 0.9%TRR であった。揮発性物質は生成されなかった。

抽出物中の主要成分は親化合物であり、試験終了時の水中に 0.6%TRR、土壌中に 83.6%TRR 存在した。代謝物 D が添加 63 日後以降検出されたが、0.7~0.9%TRR であった。また、分解物 G が痕跡程度検出された。

パクロブトラゾールの土壌中及び湛水土壌系全体での推定半減期は、それぞれ 734 及び 639 日と算出された。(参照 2)

#### (2) 好氣的湛水土壌中運命試験②

[pen-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールまたは[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを砂壤土 (英国) に、[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールをシルト質埴壤土 (茨城) に、それぞれ 1 kg ai/ha 相当量となるよう添加した後、2 cm の深さまで湛水し、20±1°C、12 カ月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、放射能は水中に 1.6~6.1%TRR、土壌抽出物中に 73.2~83.5%TRR 存在した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の生成量は 4.6%TRR 以下であった。水中及び土壌抽出物中で最

も多い成分は親化合物であり、試験終了時に水中及び土壌抽出物中の合計で 60.5～73.4% TAR 存在した。土壌及び水中では分解物 D が経時的に増加し、総量で最大 8.4% TAR 存在した。土壌中では分解物 G 及び高極性代謝物が検出された試験区もあったが、いずれの時期でも 10% TAR 未満であった。

パクロブトラゾールの推定半減期は、砂壤土における[pen-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール及び[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールでそれぞれ 759 及び 1,470 日、シルト質埴壤土における[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールで 728 日と算出された。

なお、[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールをシルト質埴壤土（茨城）に 1 kg ai/ha 相当量となるよう添加した後、2 cm の深さまで湛水し、20±1℃、12 カ月間、通気せず静置したままインキュベートする湛水土壌中運命試験が実施され、パクロブトラゾールの推定半減期は 1,340 日と算出された。（参照 2）

### （3）好氣的土壌中運命試験①

[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを砂質壤土及び石灰質埴壤土（ともに英国）に 1.91 mg/kg（0.448 kg ai/ha 相当）の濃度で表面処理し、25℃、20 週間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌中の親化合物は処理直後に砂質壤土及び石灰質埴壤土でそれぞれ 81.4 及び 81.0% TAR であったが、試験終了時にはそれぞれ 51.8 及び 16.5% TAR と減少した。土壌抽出物中には、親化合物以外に分解物 D が同定され、両土壌で処理 12 週後に最大値 11.3～13.9% TAR 存在した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 発生量は試験終了時に砂質壤土で 0.8% TAR、石灰質埴壤土で 10.7% TAR であった。非抽出性放射能は、試験終了時に砂質壤土で 16.9% TAR、石灰質埴壤土で 35.9% TAR であった。

パクロブトラゾールの推定半減期は、砂質壤土及び石灰質埴壤土で、それぞれ 214 及び 63.5 日と算出された。（参照 2）

### （4）好氣的土壌中運命試験②

[pen-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールまたは[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを砂壤土（英国）に 1 kg ai/ha 相当量となるよう添加し、20±1℃、12 カ月間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

試験終了時、放射能は土壌抽出物中に 76.6～89.1% TAR 存在し、非抽出性放射能は 4.4～5.4% TAR であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 生成量は[pen-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール添加区で試験終了時に 10.5% TAR であったが、[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール添加区では 1.0% TAR であった。土壌抽出物中で最も多い成分は親化合物であり、試験終了時に 53.3～54.0% TAR 存在した。分解物は、D が経時的に増加し、試験終了時には 15.8～16.8% TAR であった。[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール添加区では分解物 G が試験終了時に 2.3% TAR 存在した。

パクロブトラゾールの推定半減期は、[pen-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾール及び[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールで、それぞれ 445 及び 558 日と算出された。（参照 2）

#### (5) 嫌氣的湛水土壌中運命試験

[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを砂壤土（英国）及びシルト質壤土（宮城）に 0.6 mg/kg の濃度で表層水に添加し、21°Cの暗条件で、120 日間インキュベートする嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

親化合物は、添加直後には水中に 23.6～44.1%TRR、土壌中に 55.3～75.8%TRR 存在したが、試験終了時には水中及び土壌中にそれぞれ 1.5～4.3%TRR 及び 91.5%TRR 存在した。非抽出性放射能は 4.2～7.0%TRR であった。分解物は検出されず、嫌氣的条件下でパクロブトラゾールは安定であることが示された。

土壌中運命試験に関して、好氣的条件下ではパクロブトラゾールは比較的安定であるが、一部は酸化されて分解物 D（パクロブトラゾールケトン）を生成後、G（1,1,2,4-トリアゾール）を経て土壌結合残留物あるいは CO<sub>2</sub> へと分解されると考えられた。一方、嫌氣的条件下ではパクロブトラゾールは安定であった。（参照 2）

#### (6) 土壌吸着試験

3 種類の海外土壌 [砂壤土（米国）、シルト質埴壤土（英国）、埴壤土（英国）] 及び 1 種類の国内土壌 [砂壤土（鹿児島）] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.79～2.66、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 40.4～263 であった。

以上の結果から、パクロブトラゾールは土壌中で中程度から高い移行性を示すと考えられた。（参照 2）

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを pH 4、7 及び 9 の各滅菌緩衝液（組成不明）に 10.2 mg/L の用量で添加し、25°Cの暗所、30 日間における加水分解試験が実施された。

パクロブトラゾールはいずれの pH 条件下においても試験期間中安定であり、分解されなかった。（参照 2）

#### (2) 水中光分解試験（緩衝液）

[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを、pH 7 の滅菌緩衝液（組成不明）に 10.4 mg/L の用量で添加し、25±2°Cでキセノンランプ光（光強度：1.94～2.50 W/m<sup>2</sup>、測定波長：420 nm）を 10 日間照射（東京における春の太陽光下での 100 日間に相当すると推定）し、水中光分解試験が実施された。

試験終了時に検出された放射性成分は親化合物のみであり、パクロブトラゾールはキセノンランプ光の連続照射によって分解を受けないものと考えられた。（参照 2）

### (3) 水中光分解試験（自然水）①

[tri-<sup>14</sup>C]パクロブトラゾールを、滅菌自然水（池水、スイス、pH 8.4）に 1.15 mg/L の用量で添加し、23.9±0.3℃でキセノンランプ光（光強度：39.9 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～400 nm）を 20 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

パクロブトラゾールの推定半減期は 23.9 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると 123 日であった。

試験終了時に親化合物は 55.0% TAR に減少していた。多くの分解物が存在し、最も多い画分（試験終了時に最大値 14.4% TAR）には分解物 H（4*H*-1,2,4-トリアゾール）が含まれていた。（参照 2）

### (4) 水中光分解試験（自然水）②

非標識パクロブトラゾールを、滅菌自然水（河川水、英国、pH 7.46）に 2.0 mg/L の用量で添加し、25±2℃でキセノンランプ光（光強度：37.6 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～400 nm）を 7 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

パクロブトラゾールの推定半減期は 12.4 日と算出され、東京における春の太陽光下に換算すると 59.9 日であった。（参照 2）

## 5. 土壌残留試験

沖積土・壤土（富山）、洪積土・埴壤土（①大分、②三重）、火山灰土・軽埴土（茨城）、沖積土・砂壤土（香川）及び火山灰土・砂壤土（千葉）を用いて、パクロブトラゾール及び分解物 D を分析対象化合物とした土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。

推定半減期は表 5 に示されている。（参照 2）

表 5 土壌残留試験成績

試験	濃度※	土壌	推定半減期（日）	
			パクロブトラゾール	パクロブトラゾール ＋分解物 D
容器内 試験	0.3 mg/kg	沖積土・壤土	191	
		洪積土・埴壤土①	361 以上	
	0.2 mg/kg	火山灰土・軽埴土	280 以上	280 以上
		沖積土・砂壤土	280 以上	280 以上
	2.5 mg/kg	火山灰土・砂壤土②	40	59
		洪積土・埴壤土	120	146
圃場 試験	240 <sup>g</sup> g ai/ha	沖積土・壤土	30	
		洪積土・埴壤土①	64	
		火山灰土・軽埴土	19	21
		沖積土・砂壤土	178	198

	畑地	2,150 <sup>SC</sup>	火山灰土・砂壤土	47	100 以内
		g ai/ha	洪積土・埴壤土②	45	100 以内
		7500 <sup>G</sup>	火山灰土・砂壤土	16	18
		g ai/ha	洪積土・埴壤土②	136	139

※圃場試験では G : 粒剤、SC : フロアブル、容器内試験では純品を使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

パクロブトラゾール、代謝物 B、D、E 及び F 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。

可食部においては、パクロブトラゾールの最高値は、最終散布 60 日後に収穫したやまもも（果実）の 0.06 mg/kg であった。代謝物の最高値は、最終散布 261 日後に収穫した温州みかん（果肉）における代謝物 E の 0.98 mg/kg であった。（参照 2）

### (2) 魚介類における最大推定残留値

パクロブトラゾールの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が推定された。

パクロブトラゾールの水産 PEC は 0.21 µg/L、BCF は 34（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.036 mg/kg であった。（参照 4）

## 7. 後作物残留試験

パクロブトラゾール及び代謝物 D を分析対象とした後作物残留試験が実施された。その結果は別紙 4 に示されている。

残留値はすべて定量限界未満であった。（参照 2）

## 8. 一般薬理試験

ラット、モルモット、イヌ、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 6 に示されている。（参照 2）



表6 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経 系	一般症状	Wistar ラット	雄2	0、100、500、 1,000 (経口) <sup>1)</sup>	1,000	—	影響なし
	前後肢 握力	Wistar ラット	雄10	0、100、500、 1,000 (経口) <sup>1)</sup>	1,000	—	影響なし
	ハロタン 麻酔睡眠 時間	Wistar ラット	雄3	0、100、500、 1,000 (経口) <sup>1)</sup>	100	500	睡眠時間の延長(20%程 度)が認められた
末梢 神経 系	摘出 輸精管	Wistar ラット	雄4	294mg/L ( <i>in vitro</i> )	2.94 mg/L	—	投与による影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄4	294mg/L ( <i>in vitro</i> )	2.94 mg/L	—	投与による影響なし
	摘出気管	Hartley モルモット	雄4	294mg/L ( <i>in vitro</i> )	2.94 mg/L	—	投与による影響なし
末梢 神経 筋接 合部	摘出横隔 膜	Wistar ラット	雄4	294mg/L ( <i>in vitro</i> )	2.94 mg/L	—	投与による影響なし
呼吸 ・ 循環 器 系	血圧 心拍数 心電図 呼吸	ビーグル犬	雄3	300 (カプセル経口)	300	—	投与による影響なし
消化 器 系	炭末輸 送能	Swiss マウス	雄10	100 (経口) <sup>2)</sup>	100	—	投与による影響なし
血液	溶血作用	NZW ウサギ	4	0.01、0.03、0.1% ( <i>in vitro</i> )	0.03	0.1	溶血が認められた

—：最小作用量を設定できなかった。

1) 溶媒は0.5%Tween80を用いた。

2) 溶媒は0.5%CMC溶液を用いた。