

農薬評価書

フルオピコリド

(第2版)

2011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.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1)フルオピコリド.....	10
(2)代謝物 M1.....	17
(3)代謝物 M2.....	20
2. 植物体内運命試験.....	21
(1)ばれいしょ.....	21
(2)ぶどう.....	22
(3)レタス.....	23
3. 土壌中運命試験.....	25
(1)好氣的土壌中運命試験.....	25
(2)嫌氣的土壌中運命試験.....	25
(3)土壌吸着試験.....	26
4. 水中運命試験.....	26
(1)加水分解試験(滅菌緩衝液).....	26
(2)水中光分解試験(滅菌緩衝液)①.....	26
(3)水中光分解試験(滅菌緩衝液)②.....	27
(4)水中光分解試験(滅菌自然水).....	27
5. 土壌残留試験.....	27
6. 作物等残留試験.....	27
7. 後作物残留試験.....	29
8. 一般薬理試験.....	30
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(ラット).....	31
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).....	33
(3)90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	33
(4)代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験(ラット).....	34
(5)代謝物 M1 の 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)〈参考データ〉.....	35
(6)代謝物 M2 の 28 日間亜急性毒性試験(ラット).....	35
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	36
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ).....	36
(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	36
(3)18カ月間発がん性試験(マウス).....	38
(4)代謝物 M1 の 2 年間発がん性試験(ラット).....	39
(5)代謝物 M1 の 2 年間慢性毒性試験(イヌ).....	40
13. 生殖発生毒性試験.....	41
(1)2世代繁殖試験(ラット).....	41
(2)発生毒性試験(ラット).....	42
(3)発生毒性試験(ウサギ).....	43
(4)代謝物 M1 の 3 世代繁殖試験(ラット).....	43
(5)代謝物 M1 の発生毒性試験(ウサギ).....	43
14. 遺伝毒性試験.....	44
15. その他の試験.....	46
(1)肝薬物代謝酵素誘導試験(マウス).....	46
(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).....	47
(3)肝薬物代謝酵素誘導試験(ラット).....	48
 III. 食品健康影響評価.....	 49
・別紙 1:代謝物/分解物略称.....	54
・別紙 2:検査値等略称.....	57
・別紙 3:作物残留試験成績(国内).....	58
・別紙 4:作物残留試験成績(海外).....	60
・参照.....	71

<審議の経緯>

—第1版関係—

2005年	12月	2日	農林水産省から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）
2005年	12月	13日	厚生労働大臣から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）、関係書類の接受（参照1～50）
2005年	12月	15日	第124回食品安全委員会（要請事項説明）
2006年	1月	11日	第40回農薬専門調査会
2007年	5月	18日	追加資料受理（参照51～53）
2007年	6月	6日	第12回農薬専門調査会総合評価第一部会
2007年	6月	25日	インポートトレランス設定の要請（ぶどう）
2007年	6月	28日	追加資料受理（参照54）
2007年	7月	4日	第22回農薬専門調査会幹事会
2007年	8月	2日	第201回食品安全委員会（報告）
2007年	8月	2日	から8月31日まで 国民からの御意見・情報の募集
2007年	9月	18日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007年	9月	20日	第207回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）
2008年	1月	24日	残留農薬基準告示（参照55）

—第2版関係—

2009年	3月	26日	農林水産省から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（適用拡大：はくさい、たまねぎ等）
2009年	6月	8日	厚生労働大臣から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0608003号）
2009年	6月	9日	関係書類の接受（参照56～67）
2009年	6月	11日	第289回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年	7月	13日	インポートトレランス設定の要請（さといも、かんしょ等）
2009年	7月	21日	追加資料受理（参照68）
2010年	5月	14日	追加資料受理（参照69～84）
2010年	11月	29日	第68回農薬専門調査会幹事会
2010年	12月	15日	第69回農薬専門調査会幹事会
2011年	2月	17日	第367回食品安全委員会（報告）
2011年	2月	17日	から3月18日まで 国民からの御意見・情報の募集
2011年	4月	19日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2011年	4月	21日	第379回食品安全委員会（報告）
2011年	4月	22日	厚生労働大臣へ通知

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(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

(2011年1月6日まで)

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

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (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

*: 2011年1月13日から

<食品安全委員会農業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)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

白井健二
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
成瀬一郎
布柴達男

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (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 眞

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

(2010年3月31日まで)

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

白井健二

太田敏博

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

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

大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

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
白井健二
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
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

* : 2011年3月1日まで

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」(CAS No. 239110-15-7) 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。また、代謝物 M1 については、各種試験成績等に加え JMPR 及び米国が行った評価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)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

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(肝細胞肥大等)、腎臓(腎尿細管変化等)及び骨(大腿骨骨端過骨化等)に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。発生毒性試験において、ラットで母動物に毒性が発現する用量で胎児に骨格異常が発現したが、母動物に毒性がみられない用量では胎児に対する影響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によるもの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。

代謝物 M1 についても毒性試験が実施され、M1 投与による影響は主に肝臓(肝細胞空胞化等)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。ウサギの発生毒性試験において、母動物に毒性が発現する用量で胎児に頭頂間骨の分離及び肺中葉無形成が発現したが、母動物に毒性が認められない用量では胎児に対する影響は認められなかった。

フルオピコリドについて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 90 日間亜急性毒性試験の 7.4 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は 100 mg/kg 体重/日であった。一方、より長期の試験であるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験の無毒性量は 8.4 mg/kg 体重/日であり、最小毒性量は 31.5 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定によるものであり、得られた毒性所見等を検討した結果、より長期の結果である 8.4 mg/kg 体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当と考えられた。また、ラット以外の無毒性量については、マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験の無毒性量 7.9 mg/kg 体重/日が最小であったことから、食品安全委員会は、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。

また、代謝物 M1 については、フルオピコリドより最小の無毒性量が低く、M1 に関しての ADI を設定することが妥当と考えられた。一方、作物残留試験から推定される暴露量はフルオピコリドに比較して低いことから M1 の ADI をもって親化合物

も含めた ADI とすることは適当でないと考えられた。M1 に関し、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 2 年間慢性毒性試験の 4.5 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 0.045 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

以上のように、フルオピコリドの ADI (0.079 mg/kg 体重/日) に加え、代謝物 M1 について ADI (0.045 mg/kg 体重/日) を設定した。

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 (ISO名)

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

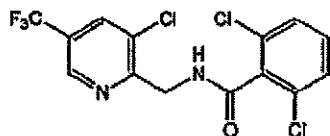
4. 分子式

$C_{14}H_8Cl_3F_3N_2O$

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。本剤の作用機作は解明に至っていないが、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。

2008年に初めてわが国で登録された。今回、農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：はくさい、たまねぎ等）及びインポートトレランス申請（さといも、かんしょ等）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種試験成績を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。また、代謝物 M1 については、JMPR 及び米国が行った評価を合わせて整理した。

各種運命試験[II. 1~4]は、フルオピコリドのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]フルオピコリド」という。）及びピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]フルオピコリド」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フルオピコリドに換算した。また、一部の試験は代謝物 M1 のフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]M1」という。）及び代謝物 M2 のピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]M2」という。）を用いて実施され、放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はそれぞれ M1 及び M2 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) フルオピコリド

① 吸収

a. 薬物動態学的パラメーター

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe- ^{14}C]フルオピコリド又は[pyr- ^{14}C]フルオピコリドをそれぞれ 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 100 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、薬物動態学的パラメーターについて検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメーターは表 1 に示されている。

全血及び血漿中の最高濃度到達時間 (T_{\max}) は、性別及び標識位置にかかわらず、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。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。血漿中では、消失半減期 ($T_{1/2}$) は、[phe- ^{14}C]フルオピコリド及び[pyr- ^{14}C]フルオピコリドでそれぞれ 10~20 時間及び 9~14 時間と、標識位置にかかわらず減衰は速やかであり、用量差及び性差は認められなかった。全血中では、 $T_{1/2}$ は血漿中と比較して長く、[phe- ^{14}C]フルオピコリド及び[pyr- ^{14}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 全血及び血漿中薬物動態学的パラメーター

試料	全血							
	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド			
標識体	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	7.5	5.5	12	20	7	6	8	8
C _{max} (µg/mL)	1.50	1.19	7.05	6.22*	1.49	1.18	6.34	5.10
T _{1/2} (hr)	56.6	121	94.4	125	80.3	140	79.2	124
試料	血漿							
	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド			
標識体	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	8	6.5	12	20	7	6.5	8	8
C _{max} (mg/L)	2.20	1.61	9.63	7.03*	2.14	1.59	9.18	6.67
T _{1/2} (hr)	18.9	19.7	13.7	9.52	14.4	12.7	13.5	9.39

注) *: 3 動物の平均。無印は 4 動物の平均。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験における尿中（ケージ洗浄液を含む）排泄率、胆汁中排泄率、及びカーカスにおける残留量の合計より算出された吸収率は、表 2 に示されている。（参照 3、4）

表 2 吸収率 (%)

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
吸収率	77.2	82.9	33.8	40.8	59.0	64.1

② 分布

a. 単回経口投与

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量若しくは高用量、又は [pyr-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

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、用量及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。（参照 5、6）

表 3 主要組織における残留放射濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	最終試料採取時間 ²⁾
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10	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)	肝臓(0.99)、腎臓(0.80)、腸+内容物(0.72)、副腎(0.55)、ハーダー腺(0.40)、心臓(0.25)、血液(0.18)
		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(3.25)、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)、血液(0.21)
	100	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)、血漿(9.68)、皮膚+被毛(9.06)、ハーダー腺(7.17)、膵臓(6.71)、血液(6.45)	肝臓(3.48)、腸+内容物(3.02)、腎臓(2.77)、副腎(1.37)、ハーダー腺(1.15)、血液(0.82)
		雌	腸+内容物(843)、胃+内容物(95.0)、脂肪(59.4)、肝臓(18.2)、副腎(18.1)、腎臓(17.6)、卵巣(14.2)、ハーダー腺(11.1)、膵臓(10.4)、皮膚+被毛(10.2)、子宮(9.06)、血漿(6.80)、甲状腺(6.61)、カーカス ¹ (6.57)、肺(5.78)、血液(5.14)	肝臓(2.06)、腎臓(1.77)、血液(1.10)
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10	雄	腸+内容物(41.5)、胃+内容物(5.94)、脂肪(5.84)、副腎(5.40)、肝臓(4.60)、腎臓(2.81)、膵臓(2.32)、ハーダー腺(1.21)、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)
		雌	腸+内容物(58.6)、脂肪(12.1)、副腎(5.82)、肝臓(4.38)、腎臓(4.18)、卵巣(2.88)、膵臓(2.88)、子宮(1.71)、皮膚+被毛(1.54)、ハーダー腺(1.37)、血漿(1.35)、甲状腺(1.23)、肺(1.18)、心臓(1.04)、血液(0.95)	血液(0.31)

注) 1) : [phe-¹⁴C]フルオピコリド投与群は投与 8 時間後、

[pyr-¹⁴C]フルオピコリド投与群雄は投与 7 時間後、同群雌は投与 6 時間後。

2) : [phe-¹⁴C]フルオピコリド投与群雄は投与 72 時間後、同群雌は投与 120 時間後、

[pyr-¹⁴C]フルオピコリド投与群雄は投与 48 時間後、同群雌は投与 120 時間後。

b. 反復経口投与

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、[phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で反復経

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)。

口投与（1日1回、14日間）する体内分布試験が実施された。

投与開始後 480 時間（20 日間）の主要組織中残留放射能濃度は表 4 に示されている。雌雄とも、肝臓、腎臓及び血液で比較的放射能濃度が高かった。（参照 7）

表 4 主要組織における残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

雄	肝臓(1.37)、腎臓(1.11)、血液(0.92)
雌	血液(1.80)、肝臓(1.78)、腎臓(1.76)

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④ a.]で得られた尿及び糞、体内分布試験 [1. (1)② a.] で得られた高用量群の肝臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 5 に示されている。

フルオピコリドのラットにおける主な代謝経路は、①フェニル基の塩素原子のグルタチオン抱合を経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 C-N 結合の酸化的開裂 (*N*-脱アルキル体(M1)及び脱アミド体(M2))、③フェニル基の水酸化であると考えられた。この他に、フェニル基の 3 位のグルタチオン抱合を経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)、フェニル基の 3 位のグルタチオン抱合及びシステイン抱合を経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) も考えられた。これらの経路で生成した水酸化体はさらに硫酸抱合又はグルクロン酸抱合され、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ることが考えられた。(参照 7~10)

表5 糞及び尿における主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 投与方法	性別	試料	フルオ ピコリド	代謝物
[phe- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10 mg/kg 体重 単回経口	雄	尿	—	M13 (1.21) ¹⁾ 、M40(0.60)、M9(0.51)、M3(0.46)、 M16(0.46)、M25(0.37)、M23(0.36)、M36(0.32)、 M17(0.13)、M37(0.12)
			糞	39.6	M10(10.5)、M6a(5.41)、M30(2.92)、M3(2.77)、 M7a(2.47)、M7b(1.66)、M8a(1.51)、M32(1.50)、 M19(1.09)
		雌	尿	—	M23(2.31)、M32(1.53)、M13(1.32) ¹⁾ 、 M16(1.02)、M25(0.59)、M30(0.52)、M3(0.38)、 M45(0.37)、M17(0.29)、M36(0.26)、 M44+M47(0.26)、M48(0.26)、M35(0.22)
			糞	40.9	M10(8.17)、M6a(3.62)、M3(2.37)、M7a(1.94)、 M30(1.73)、M32(1.13)、M37(1.07)
	100 mg/kg 体重 単回経口	雄	尿	—	M25+M27(0.30)、M23(0.23)、M20(0.21)、 M38(0.18)、M25+M36(0.15)、M15(0.15)、 M31(0.11)、M24+M46(0.10)
			糞	80.0	M10(2.16)、M6a(1.55)
		雌	肝臓	0.04	M1(0.09)、M6a(0.08)、M3(0.03)、M7a(0.02)、 M32(0.03)、M30(<0.01)
			尿	—	M23(1.53)、M30+M32(0.50)、M25+M27(0.47)、 M34+M37(0.32)、M48(0.31)、M15(0.29)、 M20(0.22)、M3(0.16)、M25+M36(0.15)、 M6a(0.10)
	糞	肝臓	0.20	M3(0.10)、M6a(0.09)、M1(0.08)、M7a(0.01)、 M32(0.01)	
		糞	81.6	M10(2.33)、M6a(1.22)	
	10 mg/kg 体重 反復経口	雄	尿	—	M20(2.34)、M23(1.38)、M25+M40(1.37)、 M16(0.53)、M25+M36(0.51)、 M24+M26+M29+M46+M48(0.49)、M27(0.49)、 M38(0.35)、M31(0.29)、M34+M37(0.23)、 M45(0.13)
			糞	33.6	M6a(11.5)、M30(6.88)、M10(5.11)、 M7a+M7b+M14(2.73)、M3(2.26)、 M32+未同定代謝物(1.71)
雌		尿	—	M23(6.55)、M25+M40(1.78)、M30+M32(1.58)、 M24+M26+M29+M46+M48(1.52)、 M34+M37(1.39)、M16(1.13)、M25+M36(0.59)、 M3(0.43)、M20(0.40)、M31(0.31)、 M5+M6a(0.30)、M45(0.30)、M47(0.26)、 M27(0.22)	
		糞	39.5	M6a(7.89)、M10(6.10)、M30(2.88)、 M7a+M7b+M14(2.23)、M3(1.93)、 M32+未同定代謝物(1.08)	

標識体	投与量 投与方法	性別	試料	フルオ ピコリド	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] フルオ ピコリド	10 mg/kg 体重 単回経口	雄	尿	—	M2(6.52)、M22(3.59)、M3(1.34)、M14(1.0)、 M7(0.79)、M38(0.53)、M23+M35(0.50)、 M36(0.47)、M27(0.45)、M6+M17(0.25)、 M19(0.22)、M25(0.19)、M34+M37(0.11)、
			糞	8.36	M6(6.74)、M43(6.74)、M7a+M7b(6.51)、 M10(5.76)、M11(2.54)、M8a+M8b(2.36)、 M14(1.74)、M3(1.70)、M30(1.70)、M19(1.21)、 M32(1.21)、M17(1.03)
		雌	尿	—	M23+M35(6.40)、M3(1.69)、M36(1.33)、 M14(1.24)、M2(1.20)、M7(1.02)、 M34+M37(1.02)、M6+M17(0.95)、M32(0.69)、M 22(0.57)、M38(0.29)、M21(0.21)、M19(0.14)、 M30(0.16)、M31(0.11)
			糞	13.7	M10(9.46)、M7a+M7b(6.58)、M6(5.27)、 M43(3.48)、M11(3.13)、M3(2.36)、 M8a+M8b(1.70)、M14(1.63)、M19(1.16)、 M23(1.14)

注) 1)M13の尿中の数値は、それぞれ異性体の合計を示す

—：検出されず。

単回経口投与群では、雌の糞のみ投与48時間後採取。他は投与72時間後採取。

反復経口投与群では、投与14日後採取

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄（単回経口投与）

SDラット（一群雌雄各4匹）に、[phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量若しくは高用量、又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で単回経口投与する排泄試験が実施された。

投与後168時間の尿及び糞中排泄率は表6に示されている。主要排泄経路は、標識位置、投与量にかかわらず糞中であつた。（参照3、4）

表6 投与後168時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿*	11.3	15.1	6.41	8.34	20.9	26.6
糞	82.6	82.1	87.5	88.3	72.4	68.8
カーカス	1.25	0.99	0.75	1.03	0.66	0.46
総回収率	95.1	98.2	94.6	97.6	93.9	95.9

注) *：ケージ洗浄液を含む

b. 尿及び糞中排泄（反復経口投与）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で反復経口投与（1 日 1 回、14 日間）する排泄試験が実施された。

投与開始後 480 時間（20 日間）の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。主要排泄経路は糞中であつた。（参照 3、4）

表 7 投与後 480 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

性別	雄	雌
尿*	16.3	23.4
糞	78.9	72.5
カーカス	0.30	0.46
総回収率	95.5	96.3

注）*：ケージ洗浄液を含む

c. 胆汁中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe-¹⁴C]フルオピコリドを低用量若しくは高用量、又は、[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを低用量で単回経口投与する胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

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 8 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

標識体	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド				[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
	10 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		10 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	70.0	73.9	31.3	31.9	51.7	51.7
尿*	5.32	7.62	1.60	7.82	6.53	11.9
糞	21.5	19.3	59.3	55.7	40.3	39.2
カーカス**	2.03(1.90)	1.48(1.38)	1.27(0.83)	1.57(1.08)	2.11(0.78)	0.80(0.38)
総回収率	98.9	102	93.5	97.0	101	104

注）*：ケージ洗浄液を含む **：（ ）内は腸内容物及び胃内容物を除いた値

(2) 代謝物 M1

① 単回投与 (10 mg/kg 体重)

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C]M1 を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 144 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率は表 9 に示されている。

主要排泄経路は尿中であつた。尿、ケージ洗浄液及び組織中放射エネルギーの合計から、吸収率は雄で 83%以上、雌で 86%以上と推定され、雌雄ともに高いバイオアベイラビリティが示唆された。排泄速度は緩やかであり、尿中排泄の 95%が完了するのに 96 時間を要した。¹⁴CO₂ は検出されなかった。排泄経路及び速度は雌雄で類似していた。

表 9 投与後 144 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率 (%TAR)

試料	尿	ケージ洗浄液	糞	組織	合計
雄	66.4	14.4	13.5	2.2	96.6
雌	70.9	13.4	12.0	1.7	98.0

投与 144 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 10 に示されている。

投与 144 時間後の組織分布は低かつた。主要組織中で最も高い放射能濃度は、雌雄とも肝臓及び腎臓で認められた。

表 10 投与 144 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

雄	腎臓(0.566)、肝臓(0.439)、ハーダー腺(0.350)、皮膚及び被毛(0.350)、副腎(0.262)、心臓(0.161)、甲状腺(0.154)、カーカス(0.115)、腸及び内容物(0.103)、その他(0.100 未満)
雌	腎臓(0.556)、肝臓(0.445)、ハーダー腺(0.329)、皮膚及び被毛(0.321)、副腎(0.274)、心臓(0.149)、カーカス(0.113)、その他(0.100 未満)

尿及び糞中の主要成分のひとつとして、未変化の M1 が雄で 13.9%TAR、雌で 14.3%TAR 認められた。

主要代謝物 USLD/6 が雄の尿中に 26.2%TAR、雌の尿中に 25.4%TAR 検出され、ヒドロキシクロロベンズアミドのメルカプツール酸抱合体と同定された。USLD/6 は、GSH トランスフェラーゼ及びペプチダーゼによるシステイン抱合体への変換及びそれに続く *N*-アセチル化による USLD/6 への変換を含む複雑な経路により生成された。M1 の代謝にはまた、メルカプツール酸への変換の経路、*O*-グルクロニダーゼ及び *O*-スルファターゼも関与していた。(参照 70)

② 単回投与 (150 mg/kg 体重)

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [phe-¹⁴C]M1 を 150 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率は表 11 に示されている。

主要排泄経路は尿中であつたが、排泄速度は緩やかであり、尿中排泄の 90% が完了するのに 96 時間を要した。排泄経路及び速度は雌雄で類似していた。

表 11 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率 (%TAR)

試料	尿	ケージ洗浄液	糞	組織	合計
雄	69.3	9.3	12.4	1.2	92.2
雌	78.1	6.2	12.6	1.2	98.2

投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度は表 12 に示されている。

組織中放射能濃度は、雌雄とも皮膚及び被毛で最も高かった。

表 12 投与 168 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

雄	皮膚及び被毛(3.78)、腎臓(2.99)、肝臓(2.08)、副腎(1.59)、ハーダー腺(1.11)、腸及び内容物(1.04)、脾臓(0.8)、肺(0.751)、心臓(0.742)、筋肉(0.675)、膵臓(0.671)、全血(0.66)、カーカス ² (0.663)、精巣(0.658)、脳(0.601)、血漿(0.558)、その他(0.550 未満)
雌	皮膚及び被毛(5.08)、腎臓(2.79)、肝臓(2.26)、副腎(1.60)、ハーダー腺(1.34)、腸及び内容物(1.10)、卵巣(0.904)、肺(0.85)、脾臓(0.83)、全血(0.791)、心臓(0.755)、膵臓(0.718)、カーカス(0.701)、筋肉(0.695)、眼球(0.663)、胃及び内容物(0.621)、脳(0.616)、子宮(0.596)、血漿(0.587)、その他(0.500 未満)

尿及び糞中の主要成分のひとつとして、未変化の M1 が雄で 13.0%TAR、雌で 24.6%TAR 認められた。

M1 の代謝については、異なる複数の代謝経路が推定された。主要代謝物 USHD/9 が雄の尿中に 20.9%TAR、雌の尿中に 17.9%TAR 検出され、ヒドロキシクロロベンズアミドのメルカプツール酸抱合体と同定された。USHD/9 は、GSH トランスフェラーゼ及びペプチダーゼによるシステイン抱合体への変換及びそれに続く *N*-アセチル化による USHD/9 への変換を含む複雑な経路によって生成された。M1 の代謝にはまた、メルカプツール酸への変換の経路、*O*-グルクロニダーゼ、*O*-スルファターゼ及び *N*-グルクロニダーゼも関与していた。(参照 71)

² 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)。

③ 反復投与 (10 mg/kg 体重)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C]M1 を 10 mg/kg 体重で 14 日間連続強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与開始後 14 日 (最終投与 24 時間後まで) 及び 19 日 (最終と殺時) の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率は表 13 に示されている。

反復経口投与においても、主要排泄経路は雌雄ともに尿中であつたことから、高いバイオアベイラビリティが示唆された。尿、ケージ洗浄液及び組織中放射能量の合計から、吸収率は雄で 77%以上、雌で 83%以上と推定された。排泄経路及び速度は雌雄でかなり類似していた。

表 13 投与開始後 14 及び 19 日の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率 (%TAR)

投与開始後日数	試料	尿	ケージ洗浄液	糞	組織	合計
14 日	雄	47.5	21.3	17.0	/	85.7
	雌	64.1	12.5	15.0	/	91.5
19 日	雄	53.4	23.3	18.8	1.1	96.5
	雌	68.9	13.5	16.2	0.6	99.2

/ : 試料採取せず

投与終了 6 日後 (投与開始 19 日後) の主要組織における残留放射能濃度は表 14 に示されている。

主要組織中で最も高い放射能濃度は、雌雄とも皮膚及び被毛で認められた。分析されたすべての組織において、残留放射能濃度は雌より雄で高かった。

表 14 投与終了 6 日後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

雄	皮膚及び被毛(3.17)、腎臓(2.71)、肝臓(1.67)、副腎(1.38)、ハーダー腺(0.901)、甲状腺(0.738)、脾臓(0.674)、心臓(0.659)、肺(0.656)、全血(0.588)、胃及び内容物(0.583)、脳(0.578)、精巣(0.566)、筋肉(0.500)、その他(0.500 未満)
雌	皮膚及び被毛(2.85)、腎臓(1.08)、肝臓(0.829)、その他(0.500 未満)

投与開始後 19 日の尿及び糞中の主要成分のひとつとして、未変化の M1 が雄で 19.9%TAR、雌で 19.5%TAR 認められた。主要代謝経路は URLD/9 に至る経路であり、尿中の主要代謝物は URLD/9 であつた。URLD/9 は雄の尿中に 15.5%TAR、雌の尿中に 16.0%TAR 検出され、ヒドロキシクロロベンズアミドのメルカプツール酸抱合体と同定された。URLD/9 に至る経路は 2 種類推定された。

単回経口投与時と比較して、吸収、分布、代謝及び排泄に反復経口投与による

明らかな影響はみられなかった。反復投与にもかかわらず、排泄経路及び速度は保たれており、ほとんどの投与放射能が最終投与後 72 時間以内に主に尿中を介して排泄された。主要組織における放射能濃度は雌より雄で高く、低用量単回投与時と比較すると、平均して雄は 6.5 倍、雌は 3.1 倍高かった。この増加量は、単回投与と比較した総投与量の増加量の半分未満であったことから、M1 は組織に滞留しないと考えられた。さらに、%TAR で言えば、反復投与終了 6 日 (144 時間) 後の組織中放射能 (雄で 1.1%TAR、雌で 0.6%TAR) は低用量単回投与 144 時間後の組織中放射能 (雄で 2.2%TAR、雌で 1.7%TAR) より低かった。反復投与後の代謝についても、単回投与時と同様であった。(参照 72)

(3) 代謝物 M2

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C]M2 を 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率は表 15 に示されている。

雌雄ともに排泄は速やかであり、投与後 48 時間以内に 90%TAR 以上が排泄された。呼気中への排泄は検出されなかった。尿、ケージ洗浄液及び組織中放射能量の合計から、吸収率は雄で 86%以上、雌で 87%以上と推定された。排泄経路及び速度に性差は認められなかった。高い尿中排泄率 (ケージ洗浄液を含む) から、M2 の高いバイオアベイラビリティ及び低い生体蓄積性が示唆された。

表 15 投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残存率 (%TAR)

試料	尿	ケージ洗浄液	糞	組織	合計
雄	80.6	6.1	7.6	0.2	94.5
雌	76.4	10.4	5.7	0.3	92.7

放射能の組織残存率は雄で 0.2%TAR、雌で 0.3%TAR と低く、放射能が検出されたのはカーカス (雄: 0.021 µg/g、雌: 0.025 µg/g) 並びに皮膚及び被毛 (雄: 0.062 µg/g、雌: 0.092 µg/g) のみであった。

尿及び糞中の主要成分は M2 であり、雄の尿中に 78.9%TAR、雌の尿中に 73.9%TAR 検出された。糞中には雄で 7.0%TAR、雌で 5.2%TAR 認められた。尿中には、M2 を含めて 9 種類の放射性画分が認められたが、M2 以外は、雌の尿中の 1 成分が 1.4%TAR 認められたのを除くといずれも単独で 0.2%TAR 未満であった。糞中には、M2 を含めて 3 種類の放射性画分が認められ、M2 以外の 2 成分はいずれも 0.1%TAR を超えなかった。(参照 73)

2. 植物体内運命試験

(1) ばれいしょ

圃場で栽培したばれいしょ（品種：Red Pontiac）の植付け 38 日以降に、フロアブルに調製した[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを 2 回茎葉散布し、採取した茎葉及び塊茎を試料として、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 16 に示されている。

表 16 ばれいしょ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- ¹⁴ C]フルオピコリド		[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
処理濃度(g ai/ha)*及び回数		200×2	2,000×2	200×2	2,000×2
処理方法		茎葉散布			
処理及び 試料採取 時期	1 回目処理及び 試料（茎葉）採取	植付け 38～40 日（処理 0 日）			
	2 回目試料（茎葉）採取	1 回目処理 40 日後		1 回目処理 41 日後	
	2 回目処理	1 回目処理 49 日後			
	3 回目試料（茎葉及び塊茎）採取	1 回目処理 69 日後			

*：処理濃度 200 g ai/ha が通常散布区である。

ばれいしょ試料中の総残留放射能は表 17 に、代謝物は表 18 に示されている。

各採取時期における総残留放射能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（試験区分①及び③）では約 40%TRR が茎葉部内に浸透した。さらに、一部が塊茎に移行した。高濃度処理区（試験区分②及び④）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。

残留放射能については、茎葉では親化合物が 89.8～91.0%TRR、代謝物 M1 及び M2 が 2%TRR 以下、塊茎では親化合物が 51.1～70.2%TRR、M1 が 22.2～25.4%TRR、M2 が 12.0～26.1%TRR 検出された。（参照 11）

表 17 ばれいしょ試料中の総残留放射能 (mg/kg)

試料採取時期	第 1 回 (処理 0 日)		第 2 回 (処理 40/41 日後)		第 3 回 (処理 69 日後)			
	茎葉	(表面*)	茎葉	(表面*)	茎葉	(表面*)	塊茎	(表面*)
試験区分①	47.2	(98.0)	10.2	(75.5)	12.3	(59.2)	0.08	(12.6)
②	418	(98.7)	38.9	(76.1)	202	(70.9)	0.50	(10.7)
③	54.3	(98.8)	7.62	(65.2)	9.63	(62.2)	0.05	(11.0)
④	472	(99.4)	122	(78.7)	222	(79.5)	0.77	(16.7)

注) *：残留放射能中、表面洗浄液に存在した割合 (%)

表 18 処理 69 日後のばれいしょ試料中代謝物

試験区分	①		②
試料	茎葉	塊茎	塊茎
総残留放射能 (mg/kg)	12.3	0.08	0.50
親化合物 (%TRR)	91.0	51.1	65.5
M1 (%TRR)	1.9	25.4	22.2
M3 (%TRR)	0.6	2.4	—
抽出残渣 ²⁾ (%TRR)	3.8	15.6	10.1
試験区分	③		④
試料	茎葉	塊茎	塊茎
総残留放射能 (mg/kg)	9.63	0.05	0.77
親化合物 (%TRR)	89.8	70.2	57.0
M2 (%TRR)	0.8	12.0	26.1
M3 (%TRR)	0.7	1.7	—
未抽出残渣 (%TRR)	3.9	10.7	7.8

注) — : 検出されず

(2) ぶどう

温室で栽培されたぶどう（品種：Sunbelt 及び Niagara）に、フロアブルに調製した[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを 3 回茎葉散布し、採取した茎葉及び果実を試料として、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 19 に示されている。

表 19 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- ¹⁴ C]フルオピコリド		[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド	
処理濃度(g ai/ha)	3 回分の合計		400	4,000
	1 回目		167	1,670
	2 回目		117	1,170
	3 回目		117	1,170
処理方法	茎葉散布			
処理及び 試料採取 時期	1 回目処理及び試料（茎葉）採取		処理 0 日	
	2 回目試料（茎葉）採取		1 回目処理 28 日後	1 回目処理 26 日後
	2 回目処理		2 回目試料採取直後	
	3 回目処理		1 回目処理 91 日後	89 日後
	3 回目試料（茎葉及び果実）採取		1 回目処理 112 日後	1 回目処理 110 日後

ぶどう試料中の総残留放射能は表 20 に、代謝物は表 21 に示されている。

各採取時期における総残留放射能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。

収穫期の果実では、試験区①及び②では 62.5 及び 78.9%TRR、試験区③及び④では 46.1 及び 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り、親化合物として 87.4~95.2%TRR 検出され、代謝物 M1、M2 及び M3 はいずれも 3%TRR 以下であった。(参照 12)

表 20 ぶどう試料中の総残留放射能 (mg/kg)

試料採取時期	第 1 回		第 2 回		第 3 回	
	茎葉 (表面*)	茎葉 (表面*)	茎葉 (表面*)	茎葉 (表面*)	果実 (表面*)	果実 (表面*)
試験区分①	32.3 (97.2)	23.6 (72.5)	15.5 (49.5)	1.27 (62.5)		
②	339 (99.1)	269 (92.0)	154 (70.1)	9.96 (78.9)		
③	32.6 (97.9)	19.2 (77.4)	23.9 (51.0)	1.04 (46.1)		
④	382 (96.9)	270 (93.3)	181 (74.8)	10.9 (73.4)		

注) *: 残留放射能中、表面洗浄液に存在した割合 (%)

表 21 収穫期のぶどう果実中代謝物

試験区分	①	②	③	④
総残留放射能 (mg/kg)	1.27	9.96	1.04	10.9
親化合物 (%TRR)	91.2	95.2	87.4	93.3
M1 (%TRR)	2.0	1.3	—	—
M2 (%TRR)	—	—	2.3	0.7
M3 (%TRR)	0.2	0.1	—	—
未抽出残渣 (%TRR)	4.3	2.4	6.0	3.5

注) 斜線: 該当せず —: 検出されず

(3) レタス

圃場で栽培したレタス (品種: Black seeded simpson) の播種 41 日後から、フロアブルに調製した [phe-¹⁴C]フルオピコリド又は [pyr-¹⁴C]フルオピコリドを茎葉散布又は土壌処理し、採取した茎葉を試料として、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 22 に示されている。

表 22 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- ¹⁴ C] フルオピコリド	[pyr- ¹⁴ C] フルオピコリド	[phe- ¹⁴ C] フルオピコリド
処理濃度(g ai/ha)*及び回数		200×2	200×2	200×1
処理方法		茎葉散布		土壌処理
処理及び 試料採取 時期	1 回目処理	播種 41 日後 (処理 0 日)		
	1 回目試料 (茎葉) 採取	1 回目処理直後		—
	2 回目試料 (茎葉) 採取	1 回目処理 21 日後		
	2 回目処理	2 回目試料採取直後		—
	3 回目試料 (茎葉) 採取	1 回目処理 35 日後		

注) 斜線: 実施せず

レタス試料中の総残留放射能は表 23 に、代謝物は表 24 に示されている。

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。

処理区分①、②及び③の茎葉における総残留放射能は、それぞれ処理 21 日後に 1.33、1.31 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いと考えられた。茎葉部の表面洗浄により 1 回散布直後には 95.4~96.6%TRR が、未成熟 (21 日後) 試料では 61.0~66.6%TRR、成熟試料 (35 日) では 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茎葉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。

フルオピコリドの植物における代謝経路は、フェニル基の水酸化による M3 への代謝、ピリジルメチルベンズアミドの C-N 結合の酸化的開裂による M1 及び M2 の生成と推定された。(参照 13)

表 23 レタス試料中の総残留放射能 (mg/kg)

試料採取時期	第 1 回		第 2 回		第 3 回	
試料	茎葉	(表面*)	茎葉	(表面*)	茎葉	(表面*)
試験区分①	10.8	(95.4)	1.33	(61.0)	13.4	(84.6)
②	13.4	(96.6)	1.31	(66.6)	14.5	(84.0)
③	/		0.076		0.175	

注) *: 残留放射能中、表面洗浄液に存在した割合 (%) 斜線: 試料採取せず

表 24 レタス茎葉中代謝物

試験区分	試料採取時期	①		②		③
		第 1 回	第 3 回	第 1 回	第 3 回	第 3 回
総残留放射能	(mg/kg)	10.8	13.4	13.4	14.5	0.175
親化合物	(%TRR)	97.5	95.9	96.1	96.4	71.7
M1	(%TRR)	0.1	0.9	/		19.8
M2	(%TRR)	/		—	0.6	/
M3	(%TRR)	—	—	—	—	2.8
未抽出残渣	(%TRR)	0.1	0.7	0.1	1.0	4.1

注) 斜線: 該当せず —: 検出されず

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを、砂質埴壤土及び壤質砂土(いずれも米国)に乾土あたり 0.41 mg/kg(本剤の年間最大使用量 400 g ai/ha に相当)となるように表面に滴下し、25℃の暗条件下で 369 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。

推定半減期は表 25 に示されている。処理 369 日後に ¹⁴CO₂ として消失したのは 0.2%TAR 以下であった。

処理 369 日後、[phe-¹⁴C]フルオピコリド処理区では、親化合物、分解物 M1 及び M4 がそれぞれ 40.4~49.3%TAR、19.3~40.2%TAR 及び 1.6~3.1%TAR 検出された。[pyr-¹⁴C]フルオピコリド処理区では、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 検出された他は分解物 M2、M4、未同定分解物 B 及び未同定分解物 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た。さらに、最終的には CO₂ にまで分解されると考えられた。(参照 14)

表 25 好氣的土壤中運命試験における推定半減期 (日)

	[phe- ¹⁴ C]フルオピコリド	[pyr- ¹⁴ C]フルオピコリド
砂質埴壤土	282	270
壤質砂土	323	336

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

[phe-¹⁴C]フルオピコリド又は[pyr-¹⁴C]フルオピコリドを、湛水深 1cm とした砂壤土 (英国) に、乾土あたり 0.41 mg/kg (本剤の年間最大使用量 400 g ai/ha に相当)となるように水相に添加し、20℃の暗条件下で 120 日間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。

推定半減期は、[phe-¹⁴C]フルオピコリドが 471 日、[pyr-¹⁴C]フルオピコリドが 377 日と算出された。揮発性物質はほとんど検出されず、¹⁴CO₂ がわずかに (最大 0.1%TAR) 認められた。

処理 0 日には、水相に 70.9~76.2%TAR の放射能が存在し、水相の放射能は処理 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 0 日の 20%TAR 強の放射能が存在し、処理 16 日後以降は概ね 70~80%TAR であった。

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った。実