

農薬評価書

シエノピラフェン (第4版)

2012年3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	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	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) シエノピラフェン	10
(2) シエノピラフェン及び代謝物Bの比較代謝試験	17
2. 植物体内運命試験	19
(1) みかん	19
(2) なす	20
(3) いちご	21
3. 土壌中運命試験	22
(1) 好氣的土壌中運命試験	22
(2) 土壌表面光分解試験	22
(3) 土壌吸着試験	23
4. 水中運命試験	23
(1) 加水分解試験	23
(2) 水中光分解試験(蒸留水)	24
(3) 水中光分解試験(自然水)	24
5. 土壌残留試験	25
6. 作物等残留試験	25
(1) 作物残留試験	25
(2) 推定摂取量	26
7. 一般薬理試験	26
8. 急性毒性試験	26

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	27
10. 亜急性毒性試験	28
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	28
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	29
(3) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	30
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	30
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	31
(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	33
12. 生殖発生毒性試験	34
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	34
(2) 発生毒性試験(ラット)	35
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	36
13. 遺伝毒性試験	36
14. その他の試験—ラットの子宮における催腫瘍性に関する検討	37
Ⅲ. 食品健康影響評価	40
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	44
・別紙2: 検査値等略称	45
・別紙3: 作物残留試験成績	46
・別紙4: 推定摂取量	49
・参照	50

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2007年 2月 23日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：かんきつ、りんご、なし等）
- 2007年 3月 5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0305002号）
- 2007年 3月 6日 関係書類の接受（参照1～56）
- 2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 5月 18日 第11回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 8月 23日 追加資料受理（参照57）
- 2007年 11月 9日 第17回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2007年 12月 5日 第32回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 12月 13日 第219回食品安全委員会（報告）
- 2007年 12月 13日 から2008年1月11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 1月 15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
- 2008年 1月 17日 第222回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照58）
- 2008年 11月 27日 残留農薬基準告示（参照59）

－第2版関係－

- 2009年 7月 27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値設定依頼（適用拡大：ネクタリン、ぶどう等）
- 2009年 8月 4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0804第5号）、関係書類の接受（参照60～62）
- 2009年 8月 6日 第297回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 1月 14日 第316回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照66）
- 2010年 12月 13日 残留農薬基準告示（参照67）

－第3版関係－

- 2010年 9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連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ピーマン、きゅうり及び食用ぎく）
- 2010年 11月 10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1110第4号）、関係書類の接受（参照68～70）
- 2010年 11月 18日 第356回食品安全委員会（要請事項説明）

2011年 7月 21日 第391回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 71）

－第4版関係－

2011年 6月 22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値設定依頼（適用拡大：ししとう、かき等）

2011年 9月 21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 0921 第1号）、関係書類の接受（参照 72～74）

2011年 9月 29日 第401回食品安全委員会（要請事項説明）

2012年 3月 29日 第425回食品安全委員会（審議）
（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)	(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
見上 彪（委員長）	小泉直子（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*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常

*：2007年2月1日から

*：2009年7月9日から

*：2011年1月13日から

**：2007年4月1日から

<食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑

小澤正吾
小林裕子

成瀬一郎
布柴達男

若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

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 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

ピラゾール系殺虫剤（殺ダニ剤）であるシエノピラフェン（CAS No. 560121-52-0）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。なお、今回作物残留試験（ししとう、かき等）等が新たに提出された。

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（みかん、なす及びいちご）、作物残留、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）、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、シエノピラフェン投与による影響は、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等）、腎臓（腎皮質尿細管褐色色素沈着等）、子宮（子宮内膜過形成等）及び網膜（眼球網膜萎縮）に認められた。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、ラットで子宮腺癌の発生頻度が増加したが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当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うち低値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験及びウサギを用いた発生毒性試験における5.1及び5 mg/kg 体重/日であったことから、これらを根拠として、最小値である5 mg/kg 体重/日を安全係数100で除した0.05 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（殺ダニ剤）

2. 有効成分の一般名

和名：シエノピラフェン

英名：cyenopyrafen (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-2-シアノ-1-(1,3,4-トリメチルピラゾール-5-イル)ビニル=2,2-ジメチルプロピオナート

英名：(E)-2-(4-tert-butylphenyl)-2-cyano-1-(1,3,4-trimethylpyrazol-5-yl)vinyl 2,2-dimethylpropionate

CAS (No. 560121-52-0)

和名：(1E)-2-シアノ-2-[4-(1,1-ジメチルエチル)フェニル]-1-(1,3,4-トリメチル-1H-ピラゾール-5-イル)エテニル=2,2-ジメチルプロパノアート

英名：(1E)-2-cyano-2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenyl]-1-(1,3,4-trimethyl-1H-pyrazol-5-yl)ethenyl 2,2-dimethylpropanoate

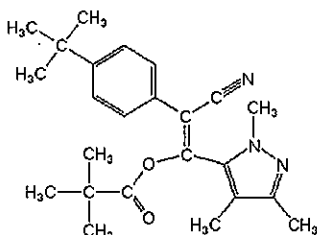
4. 分子式

$C_{24}H_{31}N_3O_2$

5. 分子量

393.52

6. 構造式



7. 開発の経緯

シエノピラフェンは、1998年に日産化学工業株式会社により開発されたピラゾール系殺虫剤（殺ダニ剤）である。作用機構は既存の殺ダニ剤と異なり、生体内で代謝により生成するシエノピラフェンの加水分解物がミトコンドリ

ア電子伝達系複合体Ⅱに作用し、コハク酸からコエンザイム Q への電子の流れを非拮抗的に阻害することにより、ハダニ類の細胞内呼吸を強く攪乱すると考えられている。

今回、日産化学工業株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：ししとう、かき等）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、シエノピラフェンのベンゼン環の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[ben-¹⁴C]シエノピラフェン」という。)、ピラゾール環の炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「[pyr-¹⁴C]シエノピラフェン」という。)及び代謝物B(互異性体)のベンゼン環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの(以下「[ben-¹⁴C]B」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シエノピラフェンに換算した。代謝物/分解物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) シエノピラフェン

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット(一群雌雄各12匹)に[pyr-¹⁴C]シエノピラフェン又は[ben-¹⁴C]シエノピラフェンをそれぞれ10 mg/kg 体重(以下[1.]において「低用量」という。)又は1,000 mg/kg 体重(以下[1.]において「高用量」という。)で単回強制経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿及び全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中において、低用量群では投与1~4時間後にC_{max}(1.00~1.14 µg/g)に達し、T_{1/2}は3.1~5.2時間であった。高用量群では投与3~6時間後にC_{max}(11.9~20.5 µg/g)に達し、T_{1/2}は5.8~9.9時間であった。一方、全血中では、低用量投与2~4時間後、高用量投与1~6時間後でC_{max}(0.58~0.70 µg/g及び6.72~10.7 µg/g)に達した。血漿中の平均放射能濃度は全血中の濃度よりも高かった。標識位置及び雌雄による差は認められなかった。(参照2)

表1 血漿及び全血中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	[pyr- ¹⁴ C]シエノピラフェン				[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン			
			T _{max} (hr)	C _{max} (µg/g)	T _{1/2} (hr)	AUC (hr·µg/g)	T _{max} (hr)	C _{max} (µg/g)	T _{1/2} (hr)	AUC (hr·µg/g)
10	雄	血漿	2	1.05	3.1	6.69	1	1.14	4.4	7.44
		全血	2	0.58	4.0	3.98	2	0.70	11.4*	6.75
	雌	血漿	4	1.07	5.2*	9.37	2	1.00	4.7	7.89
		全血	4	0.60	5.0	5.06	2	0.65	19.2*	8.40
1,000	雄	血漿	4	11.9	9.9	208	3	16.0	5.9*	156
		全血	3	6.72	8.4	127	3	8.62	4.9*	82.4

	雌	血漿	6	13.5	—	183	6	20.5	5.8	299
		全血	1	7.63	8.7*	130	6	10.7	—	122

* : 各群の個別データのばらつきにより薬物動態解析のデータ処理で定義した許容範囲基準に適合していない。

— : 算出不可。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④c] における胆汁及び尿中排泄率並びに肝臓及びカーカス中放射能から算出された吸収率は、低用量群の雄で 65.9%、雌で 56.4%、高用量群の雄で 9.2%、雌で 10.2%であった。(参照 2)

② 分布

Wistar ラット (一群雌雄各 6 匹) に [pyr-¹⁴C] シエノピラフェンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、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 2 に示されている。

低用量群の T_{max} 付近では、血漿より高い濃度を示す組織は消化管、肝臓、及び腎臓のみであった。投与 24 時間後には放射能濃度は減衰したが、消化管、肝臓、腎臓、脂肪、カーカス¹及び骨中の放射能濃度が高かった。

高用量群の T_{max} 付近では、血漿より高い濃度を示す組織は消化管及び肝臓のみであった。投与 24 時間後には放射能濃度は概ね減衰したが、消化管、肝臓及びカーカス中の放射能濃度が高かった。

組織中の放射能濃度は、いずれの投与量及び性別においても、内容物を含む消化管を除き、肝臓が最も高かった。標識位置及び性別による差は認められなかった。(参照 2)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	投与 24 時間後
10	雄	消化管(80.7)、肝臓(11.8)、血漿(1.18)	消化管(5.19)、肝臓(0.70)、腎臓(0.14)、脂肪(0.09)、甲状腺(0.06)、カーカス(0.05)、精巣上体(0.03)、血漿(0.03)
	雌	消化管(103)、肝臓(7.54)、腎臓(0.61)、血漿(0.50)	消化管(3.60)、肝臓(0.57)、カーカス(0.08)、骨(0.07)、腎臓(0.06)、脂肪(0.06)、脾臓(0.03)、血漿(0.02)
1,000	雄	消化管(8,480)、肝臓(70.4)、血漿(15.5)	消化管(236)、肝臓(15.8)、腎臓(3.39)、脂肪(3.05)、血漿(1.46)
	雌	消化管(10,300)、肝臓(94.4)、血漿(17.1)	消化管(498)、肝臓(29.5)、カーカス(5.99)、腎臓(3.08)、血漿(2.35)

* : 低用量群では、雄で投与 2 時間後、雌で投与 4 時間後、高用量群では、雄で投与 4 時間後、雌で投与 6 時間後。

注) 消化管は内容物を含む。

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)。

③ 代謝

a. 尿及び糞中代謝物

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a. 及び b.]から得られた投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞を用いた代謝試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 3 に示されている。

尿中から親化合物は検出されなかった。主要代謝物は E であり、0.1～2.3% TAR であった。その他に F、G 及び R が 0.6% TAR 以下で検出された。糞中からは、低用量群では親化合物が 24.7～38.1% TAR 検出され、主要代謝物は R (42.9～44.7% TAR)、P (17.4～20.6% TAR)、O (12.0～12.2% TAR) 及び T (9.5～12.9% TAR) であった。高用量群では、ほとんどが親化合物 (85.0～91.6% TAR) であり、低用量群で検出された代謝物が 6.0% TAR 以下で検出された。

尿及び糞中ともに、代謝物プロファイルはいずれの用量でも質的に類似しており、性差は認められなかった。(参照 2)

表 3 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	シエノ ピラフェン	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] シエノ ピラフェン	10	雄	尿		E(0.6)、R(0.6)、G(0.4)、未知代謝物(1.1)
			糞	24.7	R(42.9)、T(12.9)、E(2.4)、F(0.8)、G(0.8)、未知代謝物(3.4)
		雌	尿	ND	E(2.3)、R(0.4)、G(0.3)、F(0.2)、未知代謝物(1.2)
			糞	28.6	R(44.7)、T(9.5)、E(1.0)、F(0.8)、G(0.8)、未知代謝物(0.1)
	1,000	雄	尿	ND	E(0.1)、R(0.2)、未知代謝物(0.3)
			糞	88.6	R(5.0)、E(1.4)、未知代謝物(0.5)
		雌	尿	ND	E(0.6)、R(0.3)、未知代謝物(0.2)
			糞	91.6	R(6.0)、未知代謝物(0.4)
[ben- ¹⁴ C] シエノ ピラフェン	10	雄	尿	ND	E(0.9)、G(0.5)、F(0.4)、未知代謝物(2.1)
			糞	32.5	P(20.6)、O(12.2)、E(4.8)、G(4.1)、未知代謝物(16.3)
		雌	尿	ND	E(1.9)、G(0.3)、F(0.2)、未知代謝物(1.2)
			糞	38.1	P(17.4)、O(12.0)、G(4.0)、E(2.0)、未知代謝物(19.0)
	1,000	雄	尿	ND	E(0.2)、G(0.1)、未知代謝物(0.4)
			糞	90.2	P(2.0)、O(1.6)、未知代謝物(2.0)
		雌	尿	ND	E(0.7)、G(0.1)、未知代謝物(0.5)
			糞	85.0	P(2.9)、O(2.5)、未知代謝物(0.6)

ND : 検出せず。

b. 胆汁中代謝物

胆汁中排泄試験[1. (1)④c]で得られた投与後 48 時間の胆汁を用いた代謝試験が実施された。また、それらについて、酵素処理 (β -グルクロニターゼ/スルファターゼ) による影響についても検討された。

胆汁中代謝物は表 4 に示されている。

胆汁中の代謝物プロファイルはいずれの用量でも質的に類似しており、親化合物は検出されず、性差は認められなかった。

低用量群における主要代謝物は成分 5 (11.0~20.0%TAR) 及び成分 11 (14.9~18.6%TAR) であり、これらは酵素又は酵素+阻害剤処理によって、成分 5 は E 抱合体 (V)、成分 11 は C 抱合体 (U) として同定された。その他に E、F、G 及び R が 4.3%TAR 以下で検出された。高用量群における主要代謝物は成分 11 (4.2~5.0%TAR) 及び成分 5 (1.5~2.2%TAR) であり、その他に E 及び G が 0.8%TAR 以下で検出された。(参照 2)

表 4 胆汁中代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	酵素 処理	シエノ ピラフェン	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] シエノ ピラフェン	10	雄	無	ND	V(20.0)、U(18.6)、G(4.3)、E(1.2)、F(0.4)
			有	ND	E(26.5)、C(18.4)、G(4.9)、F(4.7)、R(2.0)
		雌	無	ND	U(14.9)、V(11.0)、G(4.3)、E(2.9)、R(0.9)、F(0.4)
			有	ND	E(17.2)、C(11.8)、F(3.8)、G(3.5)、R(3.2)
	1,000	雄	無	ND	U(4.2)、V(2.2)、G(0.6)、E(0.2)
			有	ND	C(2.4)、U(1.7)、E(1.6)、V(0.9)、G(0.2)、F(0.2)、R(0.1)
		雌	無	ND	U(5.0)、V(1.5)、G(0.8)、E(0.2)
			有	ND	U(4.2)、V(1.7)、C(0.7)、E(0.8)、G(0.5)、F(0.2)、R(0.1)

ND：検出せず。

c. 肝臓及び血漿中代謝物

体内分布試験[1. (1)②]における T_{max} 付近の肝臓及び血漿を用いた代謝試験が実施された。

肝臓及び血漿中代謝物は表 5 に示されている。

肝臓中、血漿中ともに、代謝物プロファイルはいずれの用量でも質的に類似しており、親化合物は検出されず、性差は認められなかった。

肝臓中では、低用量群における主要代謝物は R であり、55.6~72.1%TRR であった。その他に C (8.4~17.5%TRR)、E (8.7~14.7%TRR)、F、T 及び G (いずれも 4.3%TRR 以下) が検出された。高用量群における主要代

謝物は R(16.6~49.4%TRR)、C(17.5~54.9%TRR)及び E(9.8~23.1%TRR)であった。

血漿中では、低用量群における主要代謝物は C (61.3~74.4%TRR) であり、その他に E (6.5~11.9%TRR)、F、G 及び R (いずれも 3.7%TRR 以下) が検出された。高用量群における主要代謝物は C (79.8~82.6%TRR) であり、他に E が検出された。

シエノピラフェンのラット体内における代謝経路として①エステルの加水分解 (C の生成)、②ベンゼン環 *tert*-ブチル基の水酸化 (E の生成)、ピラゾール環 3 位メチル基の水酸化 (F の生成)、*tert*-ブチル基とメチル基の両方の水酸化 (G の生成)、③両環架橋の開裂 (O、P、R 及び T の生成)、④グルクロン酸抱合化 (U 及び V の生成) が考えられた。(参照 2)

表 5 肝臓及び血漿中代謝物 (肝臓又は血漿中放射能に対する割合、%TRR)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	シエノ ピラフェン	代謝物 (T _{max} 付近 ¹⁾)
[pyr- ¹⁴ C] シエノ ピラフェン	10	雄	肝臓	ND	R(72.1)、E(8.7)、C(8.4)、T(4.3)、F(0.5)、G(0.5)、未知代謝物(4.3)
			血漿	ND	C(61.3)、E(11.9)、F(3.7)、G(1.4)、R(1.4)、未知代謝物(5.4)
		雌	肝臓	ND	R(55.6)、C(17.5)、E(14.7)、T(1.9)、F(0.7)、未知代謝物(9.0)
			血漿	ND	C(74.4)、E(6.5)
	1,000	雄	肝臓	ND	R(49.4)、C(17.5)、E(9.8)、T(2.4)、未知代謝物(18.1)
			血漿	ND	C(79.8)、E(7.1)
		雌	肝臓	ND	C(54.9)、E(23.1)、R(16.6)、T(2.4)、F(1.5)、未知代謝物(1.9)
			血漿	ND	C(82.6)、E(5.6)

1) 低用量群では、雄で投与 2 時間後、雌で投与 4 時間後、高用量群では、雄で投与 4 時間後、雌で投与 6 時間後。

ND：検出せず。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄 (低用量)

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C]シエノピラフェン又は [ben-¹⁴C]シエノピラフェンを低用量で単回強制経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24、48 及び 120 時間 (試験終了時) の尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

尿及び糞中放射能の大部分は投与後 48 時間に排泄され、主要排泄経路は糞中であった。標識位置及び性別による差は認められなかった。

表 6 尿及び糞中排泄率（投与量に対する割合、%TAR）

標識体	[pyr- ¹⁴ C]シエノピラフェン				[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	2.6	63.5	4.3	60.8	4.0	81.1	3.5	80.4
投与後 48 時間	3.1	89.4	5.0	86.4	4.3	93.3	4.2	94.1
投与後 120 時間	3.2	92.1	5.1	89.6	4.5	93.8	4.4	94.8

また、投与 120 時間後の組織分布は表 7 に示されている。総残留放射能は 0.02~0.11%TAR 以下と低く、表に示した組織以外では定量限界未満であった。（参照 2）

表 7 主要組織の残留放射能濃度（投与 120 時間後、μg/g）

[pyr- ¹⁴ C] シエノピラフェン	雄	消化管(0.011)、脂肪(0.010)、心臓(0.006)、肝臓(0.005)、腎臓(0.002)
	雌	脂肪(0.013)、肝臓(0.012)、消化管(0.011)
[ben- ¹⁴ C] シエノピラフェン	雄	肝臓(0.031)、骨(0.027)、皮膚(0.014)、脂肪(0.011)、腎臓(0.009)、消化管(0.005)、血球(0.005)、全血(0.002)
	雌	血球(0.149)、全血(0.055)、肝臓(0.047)、皮膚(0.023)、脂肪(0.013)、腎臓(0.011)、消化管(0.008)、膵臓(0.004)

注) 消化管は内容物を含む。

b. 尿及び糞中排泄（高用量）

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr-¹⁴C]シエノピラフェン又は [ben-¹⁴C]シエノピラフェンを高用量で単回強制経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24、48 及び 120 時間（試験終了時）の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

尿及び糞中放射能の大部分は投与後 48 時間に排泄され、主要排泄経路は糞中であった。標識位置及び雌雄による差は認められなかった。

表 8 尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pyr- ¹⁴ C]シエノピラフェン				[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	0.6	87.0	1.1	90.1	0.8	83.8	1.4	69.2
投与後 48 時間	0.8	96.7	1.3	98.7	1.1	97.1	2.1	91.8
投与後 120 時間	0.8	98.5	1.3	99.2	1.2	98.9	2.2	93.5

また、投与 120 時間後の組織分布は表 9 に示されている。総残留率は 0.07%TAR 以下と低く、表に示した組織以外では定量限界未満であった。(参照 2)

表 9 主要組織の残留放射能濃度 (120 時間後、 $\mu\text{g/g}$)

[pyr- ^{14}C] シエノピラフェン	雄	すべて定量限界未満
	雌	すべて定量限界未満
[ben- ^{14}C] シエノピラフェン	雄	皮膚(1.57)、肝臓(0.625)、消化管(0.308)、カーカス(0.255)
	雌	肝臓(3.18)、皮膚(2.40)、消化管(0.159)

注) 消化管は内容物を含む。

c. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr- ^{14}C] シエノピラフェンを低用量又は高用量で単回強制経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

高用量群における胆汁中排泄率は雌雄ともに低用量群より低く、主に糞中に排泄された。(参照 2)

表 10 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	10 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	64.1	51.5	8.4	9.2
尿	1.8	4.7	0.6	0.9
糞	33.5	41.7	87.0	89.8

⑤ 腸肝循環

ラットにおける主要排泄経路が胆汁であったため、腸肝循環試験が実施された。胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (雄 2 匹) に [pyr- ^{14}C] シエノピラフェンを低用量で強制経口投与し、投与後 6 時間に排泄された胆汁を、胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (雄 3 匹) の十二指腸内にそれぞれ約 1 g 注入して再吸収を検討した。

投与後 24 時間の排泄率及び投与 24 時間後の残存率は表 11 に示されている。投与後 24 時間までの胆汁中に 25.2%TAR が排泄され、尿及び糞中にはそれぞれ 7.1 及び 26.4%TAR が排泄された。胆汁及び尿中排泄、肝臓及びカーカス中残存の合計より、消化管からの [pyr- ^{14}C] シエノピラフェンの再吸収率は 35.9%TAR と計算された。

表 11 投与後 24 時間の排泄率及び投与 24 時間後の残存率 (%TAR)

試料	胆汁	尿	糞	肝臓	消化管	カーカス
排泄率又は残存率	25.2	7.1	26.4	0.6	39.6	3.0

胆汁、尿及び消化管における代謝物は表 12 に示されている。再吸収後の胆汁中に検出された代謝物は F、U、G 及び V であり、シエノピラフェン投与後の胆汁とほぼ同様であった。尿中からは E、G 及び R、消化管からは C、G、R、T、U 及び V が検出された。

ラットに経口投与されたシエノピラフェンは吸収後代謝を受け、主に胆汁中に U 及び V (ともにグルクロン酸抱合体) として排泄されるが、その約 36%が消化管より再吸収された後、再び主に胆汁中に排泄された。再吸収後の胆汁中代謝物は概ねシエノピラフェン投与後の胆汁中代謝物と類似していたが、C よりも代謝が進んだと考えられる成分 (E、G 等) の比率が増加していた。(参照 3)

表 12 胆汁、尿及び消化管中における代謝物 (%TAR)

試料	胆汁		尿	消化管
	シエノピラフェン投与時	再吸収時		
代謝物	V(11.9)、U(8.9)、G(4.9)、F(1.0)	V(12.2)、G(6.8)、U(3.2)、F(0.8)	R(4.8)、G(0.8)、E(0.4)	V(15.6)、U(11.3)、R(6.2)、G(5.4)、C(0.6)、T(0.6)

注) 尿：3 匹の平均値、消化管：代表的な 1 匹の値

(2) シエノピラフェン及び代謝物 B の比較代謝試験

Wistar ラット (一群雄 2~3 匹) に [ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は [ben-¹⁴C]B を低用量で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

血漿中薬物動態学的パラメータは表 13 に示されている。

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン投与では、投与 1 時間後に C_{max} (1.3 µg/g) に達し、T_{1/2} は 3.1 時間であった。[ben-¹⁴C]B 投与では、投与 3 時間後に C_{max} (0.72 µg/g) となり、T_{1/2} は 3.4 時間であった。(参照 4)

表 13 血漿中薬物動態学的パラメータ

検体	T _{max} (時間)	C _{max} (µg/g)	T _{1/2} (時間)
[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン	1.0	1.3	3.1
[ben- ¹⁴ C]B	3.0	0.72	3.4

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (2)④b.]における胆汁及び尿中排泄率並びに肝臓及びカーカス中放射能から算出された吸収率は、シエノピラフェンで 53.2%、代謝物 B で 32.9%であった。(参照 4)

② 分布

投与 72 時間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。両検体とも投与 72 時間後における各組織の放射能レベルは低く、特異的な組織残留性は認められなかった。(参照 4)

表 14 投与 72 時間後の主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン	[ben- ¹⁴ C]B
肝臓(0.08)、膀胱(0.06)、腎臓(0.02)、他は定量限界未満	腎臓(0.02)、他は定量限界未満

③ 代謝

投与後 24 時間の尿及び糞中代謝物は表 15 に示されている。

尿中の主要代謝物は両検体ともに E であった。糞中の主要成分は、両検体ともに親化合物(シエノピラフェン及び B)であった。糞中の主要代謝物は、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン投与では E (20.0%TAR) 及び P (14.0%TAR)、[ben-¹⁴C]B 投与では E (12.9%TAR) であった。[ben-¹⁴C]シエノピラフェン及び[ben-¹⁴C]B 投与後の糞及び尿中代謝物のプロファイルは、質的に類似していた。(参照 4)

表 15 投与後 24 時間の尿及び糞中代謝物 (%TAR)

[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン		[ben- ¹⁴ C]B	
尿	糞	尿	糞
E(1.8)、G(0.2)、F(0.1)	シエノピラフェン(24.0)、E(20.0)、P(14.0)、O(6.9)、C(6.3)、G(4.8)、F(3.3)	E(0.8)、G(0.1)	B(65.7)、E(12.9)、C(3.1)、P(1.1)、G(1.0)、O(0.3)、F(0.2)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

投与後 48 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 16 に示されている。

主要排泄経路はともに糞中であり、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン投与及び[ben-¹⁴C]B 投与の排泄プロファイルに大きな違いは認められなかった。(参照 4)

表 16 投与後 48 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

検体 試料	[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン		[ben- ¹⁴ C]B	
	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	3.1	93.4	1.8	97.1
投与後 72 時間	3.2	94.6	1.9	97.7

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (雄 2 匹) における胆汁、尿及び糞中排泄率並びに体内残存率は表 17 に示されている。

[ben-¹⁴C]B 投与後 48 時間の胆汁中排泄率は、[ben-¹⁴C]シエノピラフェンに比べて低かった。主要成分は、両検体ともに胆汁中では U 及び V、糞及び消化管中ではともに親化合物 (シエノピラフェン及び B) であった。(参照 4)

表 17 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに体内残存率 (%TAR)

検体	胆汁	尿	糞	肝臓	消化管	カーカス
[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン	49.7	3.4	46.7	<0.1	1.7	<0.1
[ben- ¹⁴ C]B	31.0	1.9	66.5	<0.1	2.5	<0.1

⑤ まとめ

以上の結果から、ラットにおけるシエノピラフェン及び B の代謝プロファイルは、吸収率の違いはあるものの、代謝の違いは認められず、エステル結合が加水分解されて C となり、その後、水酸化反応を中心とした代謝を受けると推定された。(参照 4)

2. 植物体内運命試験

(1) みかん

みかん (品種: 青島温州) の果実及び葉に、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は [pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを含む 30%フロアブル製剤を水で希釈して 150 ppm 処理液 (1,050 g ai/ha に相当) としたものを 1 回塗布し、処理直後、7、14 及び 28 日後 ([pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理区は処理 28 日後のみ) に採取された果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。なお、一部の果実及び葉については、処理時にビニール袋で被覆保護し、非処理試料とした。

処理直後及び 28 日後 (収穫期) のみかん試料中における放射能分布は表 18 に示されている。果実内の残留放射能は果皮部に残留し、果肉中からは放射能は検出されなかった。

表 18 処理直後及び 28 日後のみかん試料中における放射能分布 (%TRR)

試料		果実			葉		
部位		全体 ¹⁾	表面 洗浄液	果実 内	全体 ¹⁾	表面 洗浄液	葉内
[ben- ¹⁴ C] シエノピラフェン	処理直後	100 (0.289)	98.4	1.6	100 (18.3)	98.7	1.3
	処理 28 日後	100 (0.164)	61.3	38.7	100 (14.9)	76.7	23.4
[pyr- ¹⁴ C] シエノピラフェン	処理 28 日後	100 (0.394)	87.1	12.9	100 (19.1)	90.6	9.4

1) () 内は残留放射能濃度 (mg/kg)。

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン処理直後の果実中において、親化合物は 98.5%TRR を占め、処理 28 日後には 68.6%TRR に減少した。処理後 7~28 日の間に代謝物 B が最大 4.4%TRR 検出された他、D 及び I が合計 0.4~1.6%TRR 検出された。処理 28 日後の果実からは V (E の糖抱合体) 及び W (P の糖抱合体) がそれぞれ 6.9 及び 0.2%TRR 検出された。処理葉における代謝物の種類並びに親化合物及び代謝物の存在割合は、果実と類似していた。

[pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理 28 日後の果実及び葉では、親化合物がそれぞれ約 90%TRR を占め、代謝物は B、D 及び I が合計でそれぞれ 4.0 及び 4.1%TRR 検出された。

処理時に被覆された果実及び葉からは、放射能は検出されなかった。

シエノピラフェンは、光分解による異性化により B を、B の環化により D を、B の分子内転位とそれに引き続く酸化開裂により I を生成した。別の経路として、親化合物又は B のエステルの加水分解により C (非検出) を経て、末端が水酸化された E を生成し、E の抱合化により V を生成した。また、E の両環の架橋部分が開裂して P となり、P の抱合化により W を生成した。

(参照 5)

(2) なす

人工照明付生育チャンバー内で栽培したなす (品種: Moneymaker) の植物全体に、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は [pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを含む 30%フロアブル製剤を水で希釈して 150 ppm としたものを、噴霧散布器を用いて散布 (散布量: 300 g ai/ha) し、散布直後、7 及び 14 日後に採取された果実及び葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。なお、一部の果実については、散布時にビニール袋で被覆保護し、非処理試料とした。

散布直後及び 14 日後のなす試料中における放射能分布は表 19 に示されている。

表 19 散布直後及び 14 日後のなす試料中における放射能分布 (%TRR)

試料		果実			
		全体 ¹⁾	表面 洗浄液	果皮	果肉
[ben- ¹⁴ C] シエノピラフェン	散布直後	100(0.053)	94.2	2.4	3.5
	散布 14 日後	100(0.065)	75.2	16.9	8.0
[pyr- ¹⁴ C] シエノピラフェン	散布直後	100(0.050)	94.3	2.2	3.5
	散布 14 日後	100(0.085)	47.7	23.8	28.5

1) () 内は残留放射能濃度 (mg/kg)。

散布 14 日後の果実において、親化合物は[ben-¹⁴C]シエノピラフェン及び [pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理区でそれぞれ 76.4%TRR (0.050 mg/kg) 及び 52.1%TRR (0.044 mg/kg) を占めた。代謝物は B、C、D 及び I が最大 2%TRR 検出された。葉においても、散布 14 日後の約 70%TRR が親化合物であり、果実と同じ代謝物が検出された。

散布 7 及び 14 日後の果皮、果肉及び葉の抽出液の水溶性画分からは、約 10~20%TRR の残留放射能が検出された。これらの果皮、果肉及び葉の水溶性画分の酵素及び酸加水分解物からは、少量 (1~6%TRR) の親化合物の他、微量 (<1.5%TRR) の代謝物 B、C 及び I が検出された。親化合物及びこれらの代謝物は抱合体として存在していたのではなく、抽出成分に付着していたと考えられた。なお、これらの測定値は上記のそれぞれの分析値に加算された。

散布時に被覆しておいた果実からは、散布 14 日後に 0.003~0.010 mg/kg の残留放射能が検出され、親化合物及び代謝物の移行性は少なかった。

シエノピラフェンは加水分解による C の生成以外に、直接表面上の光分解によって B (異性化反応)、D (環化反応) 及び I (環化/開裂/転位等) を生成後、多数の極性代謝物に代謝されると考えられた。(参照 6)

(3) いちご

温室内で栽培したいちご (品種: さちのか) の果実及び葉に、[ben-¹⁴C]シエノピラフェンを含む 30%フロアブル製剤を水で希釈して 150 ppm とした処理液 (450 g ai/ha 相当) を塗布し、処理直後、1、7 及び 14 日後に採取された果実並びに処理直後及び 14 日後に採取された葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。なお、一部の果実については、処理時にビニール袋で被覆保護し、非処理試料とした。

果実の残留放射能濃度は散布当日 2.62 mg/kg、その 97.7%TRR が表面洗浄液中に回収され、果実中に 2.3%TRR が分布した。全残留放射能のうち、98.5%TRR が親化合物であった。処理 14 日後、果実全体から 2.84 mg/kg の

残留放射能が検出された。表面洗浄液中に 93.1%TRR が、果実中に 6.9%TRR が分布した。全残留放射能のうち 95.1%TRR が親化合物で、代謝物として B、C、D、E 及び I が最大 1.7%TRR、合計約 3%TRR 検出された。

葉における総残留放射能は、処理直後に約 80.7 mg/kg であり、そのほぼ全量が洗浄液中に回収された。また、98.8%TRR が親化合物であった。処理 14 日後には 38.0 mg/kg の総残留放射能が検出され、96.8%TRR が親化合物であった。代謝物として B、D、E 及び I が合計 2%TRR 以下で検出された。

シエノピラフェンは、異性化 (B の生成)、環化 (D の生成)、転位とそれに続く酸化開裂 (I の生成)、エステルの加水分解 (C の生成) 及び *tert*-ブチル基の水酸化 (E の生成) により代謝されると考えられた。(参照 7)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを軽埴土(静岡)に 1.0 mg/kg (1,050 g ai/ha 相当)となるように添加し、25±2°Cの暗条件下で 189 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。

好氣的土壤における放射能分布及び分解物は表 20 に示されている。

シエノピラフェンの土壤中における推定半減期は 123~154 日(平均 138 日)、DT₉₀は 409~511 日(平均 460 日)であった。

シエノピラフェンは、エステル加水分解により C へ変換され、C はさらに O 及び R に変換され、R は一部がメチル化により S へと変換された。これらの分解物は両環ともに ¹⁴CO₂ へ無機化された。(参照 8)

表 20 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後 経過日数	[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン					[pyr- ¹⁴ C]シエノピラフェン							
	シエノ ピラフェン	¹⁴ CO ₂	抽出 残渣	分解物		シエノ ピラフェン	¹⁴ CO ₂	抽出 残渣	分解物				
				C	O				S	R	C	未同定 ¹⁾	
0 日	96.5	—	0.2	<0.1	<0.1	96.3	—	0.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
189 日	40.8	26.0	25.3	2.1	3.0	33.2	12.9	19.3	8.3	1.3	0.3	19.3	

1) 4 種類の未同定分解物が各 1.8~8.6%TAR で認められた。

— : 分析せず。

(2) 土壤表面光分解試験

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンをガラス製容器に入れた軽埴土(静岡)に 1.0 mg/kg (1,050 g ai/ha 相当)となるように添加し、25±2°Cでキセノンランプ(光強度: 300 W/m²、波長: 300~800 nm)を 10 日間照射する土壤表面光分解試験が実施された。

処理 10 日後のシエノピラフェンの残存量は、光照射区で 63.2~71.8%TAR、暗所区で 87.0~93.3%TAR であった。光照射区の分解物として B、C、O、

R 及び $^{14}\text{CO}_2$ (それぞれ、最大で 5.3、1.4、1.6、1.0 及び 3.4% TAR) が検出された。暗所区では B、C、R 及び $^{14}\text{CO}_2$ が検出されたが、いずれも 1% TAR を超えることはなかった。

シエノピラフェンの推定半減期及び DT_{90} は、光照射区でそれぞれ 23.4 及び 77.7 日、暗所区でそれぞれ 91.2 及び 303 日であった。

シエノピラフェンは土壌表面で光分解を受け、その一部が異性化し、B が生成した。シエノピラフェン及び B はエステルの加水分解により C へと変換され、C はさらに O 及び R へと変換された。これらの分解物は両環ともに $^{14}\text{CO}_2$ へ無機化された。(参照 9)

(3) 土壌吸着試験

4 種類の土壌 [壤土 (埼玉)、砂壤土 (米国)、シルト質埴土 (埼玉) 及び砂土 (英国)] 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 84.6~462、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 4,730~16,900 であった。シエノピラフェンはシルト質埴土中では微移動性であったが、その他の土壌中では非移動性を示した。(参照 10)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[ben- ^{14}C]シエノピラフェン又は [pyr- ^{14}C]シエノピラフェンを pH 4 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 0.05 mg/L となるように添加した後、暗条件下、25°C で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

処理 30 日後の各緩衝液中における分解物は表 21 に示されている。

シエノピラフェンの加水分解速度は pH の上昇とともに速くなり、推定半減期は pH 4、7 及び 9 の緩衝液でそれぞれ 166、25.7 及び 0.9 日であった。10% TAR 以上検出された分解物は、いずれの緩衝液においても C のみであり、pH 9 を除いては処理 30 日後に最大となった。他に、[ben- ^{14}C]シエノピラフェンでは Q、[pyr- ^{14}C]シエノピラフェンでは R が検出された。その他の分解物はいずれも 1.6% TAR 以下であった。

緩衝液中において、エステルの加水分解により生成した C が主要な分解物であった。C は比較的安定であったが、徐々に分解し、二重結合の開裂に伴い Q 及び R が生成した。(参照 11)

表 21 処理 30 日後の各緩衝液中における分解物 (%TAR)

pH	[ben- ¹⁴ C]シエノピラフェン			[pyr- ¹⁴ C]シエノピラフェン		
	シエノピラフェン	分解物 C	分解物 Q	シエノピラフェン	分解物 C	分解物 R
4	85.4	11.1	0.2	89.7	10.6	0.4
7	42.0	53.8	1.9	41.8	56.9	2.3
9	0.1	93.9*	6.2	<0.1	93.7**	5.1

* : 最大値は 101%TAR (処理 5 日後)。

** : 最大値は 98.9%TAR (処理 14 日後)。

(2) 水中光分解試験 (蒸留水)

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを滅菌した蒸留水にそれぞれ 0.05 mg/L となるように加えた後、25±1°C で 10 日間、キセノンランプ照射 (光強度 : 300 W/m²、測波長 : 300~800 nm) する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水中において、シエノピラフェンは光照射により速やかに減衰し、処理 4 時間後の残存率は[ben-¹⁴C]シエノピラフェン処理区で 0.8%TAR、[pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理区で 0.4%TAR であった。両標識体ともに、主要分解物として、B、J、K、L、M、N 及び F69 (J 及び K の構造異性体) がそれぞれ最大で 19.6、10.1、24.9、28.6、17.5、12.7 及び 14.6%TAR 検出されたが、処理 10 日後にはすべて 4%TAR 未満まで減少した。これら以外に、C、O 及び R を含む多くの分解物が検出された。一方、暗所区におけるシエノピラフェンの分解速度は光照射区と比べると緩慢であり、処理 10 日後に親化合物は 70~90%TAR が残存した。

主要分解物として C が最大 22.3%TAR 検出された。蒸留水における推定半減期及び DT₉₀ は、それぞれ 0.02 及び 0.06 日 (24.4 及び 80.9 分) であり、春季東京 (北緯 35°) の太陽光下で換算した推定半減期は 0.05 日 (74.0 分) であった。(参照 12)

(3) 水中光分解試験 (自然水)

[ben-¹⁴C]シエノピラフェン又は[pyr-¹⁴C]シエノピラフェンを、滅菌した自然水 [河川水 (茨城県)] にそれぞれ 0.05 mg/L となるように加えた後、25±1°C で 10 日間、キセノンランプ照射 (光強度 : 300 W/m²、測波長 : 300~800 nm) する水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水においては、滅菌蒸留水中より速やかに減衰し、光照射区における処理 1 日後の親化合物残存率は、[ben-¹⁴C]シエノピラフェン処理区で 0.6%TAR、[pyr-¹⁴C]シエノピラフェン処理区で 0.1%TAR であった。両標識体ともに、主要分解物として B 及び F24 (未同定分解物) がそれぞれ 17.9 及び 22.3%TAR 検出されたが、処理 10 日後にはそれぞれ 0.1%TAR 未満及び 19.0%TAR に減少した。これら以外に C、J、K、L、M、N、O、R 及び

F69 を含む多くの分解物が検出された。一方、暗所区では、処理 10 日後の親化合物は 2%TAR 以下であり、主要分解物として C が最大 95.0%TAR 検出された。自然水における推定半減期及び DT₉₀ は、それぞれ 0.02 及び 0.07 日 (31.8 及び 105.8 分) であり、春季東京 (北緯 35°) の太陽光下で換算した推定半減期は 0.07 日 (96.5 分) であった。

加水分解試験及び水中光分解試験 (蒸留水) [4. (1) 及び (2)] から、シエノピラフェンは光により異性化し B へ変換された後、次の異なる 2 通りの光環化反応を受けた。1 つは J、K 及び F69 への変換後、L へ変換される経路で、もう 1 つは N への変換後、M へ変換される経路であった。上記環化物以外にシエノピラフェンのエステルの加水分解により C が生成し、これは O 及び R へと変換された。生成した光分解物の消失は速く、最終的には極性化合物及び CO₂ へ変換された。(参照 12)

5. 土壌残留試験

沖積・埴壤土 (高知) 及び火山灰・軽埴土 (熊本) を用い、シエノピラフェン及び分解物 C 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。結果は表 22 に示されている。(参照 13)

表 22 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期 (日)	
			シエノピラフェン	シエノピラフェン + 分解物 C
圃場試験	300 g ai/ha	沖積・埴壤土	5	5
		火山灰・軽埴土	2~4	2~4
容器内試験	1.0 mg/kg	沖積・埴壤土	3	8
		火山灰・軽埴土	5	5

1) 圃場試験で 30%フロアブル剤、容器内試験で純品を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

果物、野菜及び茶を用いて、シエノピラフェン、代謝物 B、C、D 及び E 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 に示されており、シエノピラフェンの最高値は、最終散布 7 日後に収穫した茶 (荒茶) の 50.5 mg/kg であったが、散布 21 日後には 0.2 mg/kg に減少した。代謝物の最高値は、散布 7 日後に収穫した茶 (荒茶) における C の 5.33 mg/kg であったが、散布 21 日後には 0.18 mg/kg に減少した。

(参照 14、61、69、74)

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、シエノピラフェンを暴露評価対象物質として食品中から摂取される推定摂取量が表 23 に示されている。詳細は別紙 4 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からシエノピラフェンが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表 23 食品中より摂取されるシエノピラフェンの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3kg)	小児（1～6歳） (体重：15.8kg)	妊婦 (体重：55.6kg)	高齢者(65歳以上) (体重：54.2kg)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	114	69	107	141

7. 一般薬理試験

ラット及びビヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 24 に示されている。(参照 15)

表 24 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/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	一般状態 (Irwin 法)	SD ラット	雄 5	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし
呼吸・ 循環 器系	呼吸数・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	ビーグル 犬	雄 3	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による 影響なし

注) 溶媒には 0.5%MC 水溶液が用いられた。

—：最小作用量を設定できなかった。

8. 急性毒性試験

シエノピラフェン（原体）の急性毒性試験が実施された。結果は表 25 に示されている。(参照 16～18)