

農薬評価書

ペンチオピラド

2007年10月

食品安全委員会

目次

・ 目次.....	1
・ 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.....	4
I. 評価対象農薬の概要.....	5
1. 用途.....	5
2. 有効成分の一般名.....	5
3. 化学名.....	5
4. 分子式.....	5
5. 分子量.....	5
6. 構造式.....	5
7. 開発の経緯.....	5
II. 試験結果概要.....	6
1. 動物体内運命試験(ラット).....	6
(1)薬物動態.....	6
(2)排泄.....	6
(3)胆汁排泄.....	7
(4)体内分布.....	7
(5)代謝物同定・定量.....	9
2. 植物体内運命試験.....	11
(1)ブドウ.....	11
(2)トマト.....	12
(3)キャベツ.....	13
3. 土壌中運命試験.....	13
(1)好氣的土壌中運命試験.....	13
(2)土壌吸着試験.....	14
4. 水中運命試験.....	14
(1)加水分解試験.....	14
(2)水中光分解試験(緩衝液及び自然水).....	14
5. 土壌残留試験.....	14
6. 作物残留試験.....	15
7. 一般薬理試験.....	15
8. 急性毒性試験.....	16
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	17
10. 亜急性毒性試験.....	17
(1)90日間亜急性毒性試験(ラット).....	17
(2)90日間亜急性毒性試験(マウス).....	18

(3)90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	19
11. 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(ラット).....	20
(2)1年間慢性毒性試験(イヌ).....	21
(3)2年間発がん性試験(ラット).....	22
(4)18カ月間発がん性試験(マウス).....	23
12. 生殖発生毒性試験.....	24
(1)2世代繁殖試験(ラット).....	24
(2)発生毒性試験(ラット).....	26
(3)発生毒性試験(ウサギ).....	26
13. 遺伝毒性試験.....	26
14. その他の試験.....	28
(1)肝薬物代謝酵素誘導及び細胞増殖能試験.....	28
III. 総合評価.....	30
・ 別紙1:代謝物/分解物等略称.....	34
・ 別紙2:検査値等略称.....	35
・ 別紙3:作物残留試験成績.....	36
・ 別紙4:推定摂取量.....	38
・ 参照.....	39

<審議の経緯>

- 2007年 5月 15日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準設定
依頼（新規：キャベツ、レタス及びたまねぎ）
- 2007年 5月 22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0522003号）、同接受（参照1~53）
- 2007年 5月 24日 食品安全委員会第191回会合（要請事項説明）（参照54）
- 2007年 7月 4日 農薬専門調査会総合評価第一部会第13回会合（参照55）
- 2007年 8月 1日 農薬専門調査会幹事会第24回会合（参照56）
- 2007年 8月 23日 食品安全委員会第203回会合（報告）
- 2007年 8月 23日 より9月21日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 10月 2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
- 2007年 10月 4日 食品安全委員会第209回会合（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>

鈴木勝土（座長）	三枝順三	西川秋佳
林 真（座長代理）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子**	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎*	若栗 忍

*：2007年6月30日まで

**：2007年7月1日から

要 約

ピラゾール系殺菌剤である「ペンチオピラド」(IUPAC : *(RS)*-*N*-[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド) 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。

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 (ブドウ、トマト及びキャベツ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性 (ラット)、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性 (ラット及びイヌ)、発がん性 (ラット及びマウス)、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、ペンチオピラド投与による影響は主に肝臓及び甲状腺に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットで甲状腺濾胞細胞腺腫、マウスで肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難いことから、本剤の評価に当り閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 8.10 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 0.081 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

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ペンチオピラド

英名：penthioopyrad

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-N[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

英名：(RS)-N[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1Hpyrazole-4-carboxamide

CAS (183675-82-3)

和名：N[2-(1,3-ジメチルブチル)-3-チエニル]-1-メチル-3-(トリフルオロメチル)-1Hピラゾール-4-カルボキサミド

英名：N[2-(1,3-dimethylbutyl)-3-thienyl]-1-methyl-3-(trifluoromethyl)-1Hpyrazole-4-carboxamide

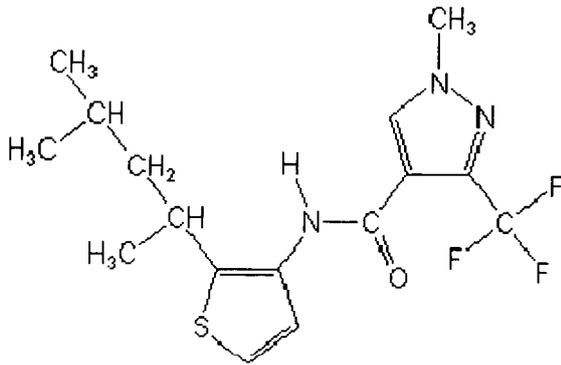
4. 分子式

C₁₆H₂₀F₃N₃OS

5. 分子量

359.42

6. 構造式



7. 開発の経緯

ペンチオピラドは、三井化学株式会社により開発されたピラゾール系殺菌剤である。カルボン酸アニリド系化合物をリード化合物として従来の病害スペクトラムとは異なる新規殺菌剤の探索により、1995年に見出された。本剤の作用機構は、ミトコンドリア電子伝達系複合体 II の阻害作用により呼吸エネルギー代謝を妨げ、ATP 合成を阻害するものと考えられている。

三井化学株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（新規：キャベツ、レタス、たまねぎ等）がなされ、参照 1~52 の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験 (II. 1~4) は、ペンチオピラドのピラゾール環の 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ($\text{pyr-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラド) 及びチオフェン環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ($\text{thi-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラド) 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ペンチオピラドに換算した。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 (ラット)

(1) 薬物動態

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に $\text{pyr-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラド及び $\text{thi-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドを低用量及び高用量 (10 及び 100 mg/kg 体重) で単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低用量投与群における血漿中放射能の最高濃度到達時間 (T_{max}) は、雌雄とも 0.4~0.5 時間で、最高濃度 (C_{max}) は $\text{pyr-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドで 1.6~3.3 $\mu\text{g/g}$ 、 $\text{thi-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドで 1.5~3.4 $\mu\text{g/g}$ であった。一相性の減衰を示し、消失半減期 ($T_{1/2}$) は $\text{pyr-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドで 13.6~15.0 時間、 $\text{thi-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドで 14.1~20.0 時間であった。

高用量投与群における T_{max} は低用量群と比較すると長く、雌雄とも 1.0~1.3 時間で、 C_{max} は $\text{pyr-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドで 15.2~28.4 $\mu\text{g/g}$ 、 $\text{thi-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドで 14.3~31.9 $\mu\text{g/g}$ であった。一相性の減衰を示し、 $T_{1/2}$ は $\text{pyr-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドで 16.1~16.8 時間、 $\text{thi-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドで 17.7~21.4 時間であった。雌雄を比較すると、雌の血漿中濃度の方がやや高かった。(参照 2)

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量	$\text{pyr-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラド				$\text{thi-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラド			
	低用量		高用量		低用量		高用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	0.4	0.4	1.1	1.3	0.5	0.4	1.0	1.3
C_{max} ($\mu\text{g/g}$)	1.6	3.3	15.2	28.4	1.5	3.4	14.3	31.9
$T_{1/2}$ (時間)	15.0	13.6	16.1	16.8	20.0	14.1	21.4	17.7

(2) 排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に $\text{pyr-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラド及び $\text{thi-}^{14}\text{C}$ ・ペンチオピラドを低用量及び高用量 (10 及び 100 mg/kg 体重) で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の糞及び尿中排泄率は表 2 に示されている。

低用量投与群では、投与後 96 時間で総投与放射能 (TAR) の 91.5~93.2%が糞尿中に排泄され、このうち糞中には 69.6~79.0%TAR、尿中には 13.3~23.6%TAR が排泄された。投与 96 時間後の胃腸管と内容物中に残存する放射能はそれぞれ 0.1%TAR 以下であった。

高用量投与群では、投与後 96 時間で 91.1~94.7%TAR が糞尿中に排泄され、このうち糞中には 72.3~84.3%TAR、尿中には 9.0~20.9%TAR が排泄された。投与 96 時間後の胃腸管と内容物中に残存する放射能はそれぞれ 0.1%TAR 以下であった。

全ての投与群において投与放射能の回収率は 91%以上であり、ペンチオピラドの排泄は速やかであった。主要排泄経路は糞中であり、投与量、性別及び標識位置の違いによる排泄パターンの差は認められなかった。(参照 2)

表 2 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	pyr- ¹⁴ C・ペンチオピラド								Thi- ¹⁴ C・ペンチオピラド							
	低用量				高用量				低用量				高用量			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿
投与後 96 時間	77.1	14.5	69.6	23.6	82.0	12.7	73.7	20.9	79.0	13.3	72.0	19.6	84.3	9.0	72.3	18.8

※：尿の値はケージ洗浄液を含む。

(3) 胆汁排泄

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-¹⁴C・ペンチオピラド及び thi-¹⁴C・ペンチオピラドを低用量及び高用量 (10 及び 100 mg/kg 体重) で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

投与後 72 時間での胆汁排泄は、低用量投与群の雄で 66.6~70.9%TAR、雌で 65.7~74.3%TAR、高用量投与群の雄で 74.6~81.1%TAR、雌で 62.8~65.7%TAR であり、いずれの標識体及び投与量においても顕著な性差は認められなかった。(参照 2)

表 3 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	pyr- ¹⁴ C・ペンチオピラド				thi- ¹⁴ C・ペンチオピラド			
	低用量		高用量		低用量		高用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	66.6	65.7	74.6	65.7	70.9	74.3	81.1	62.8
尿*	16.0	20.2	16.9	21.3	14.8	11.1	7.3	22.8
糞	12.2	13.3	9.7	12.9	8.3	10.2	8.0	11.2

*：ケージ洗浄液を含む。

(4) 体内分布

Wistar ラット (一群雌雄各 3 匹) に pyr-¹⁴C・ペンチオピラド及び thi-¹⁴C・ペンチオピラドを低用量及び高用量 (10 及び 100 mg/kg 体重) 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 4 に示されている。

いずれの投与群においても、残留放射能濃度は全ての組織で投与 1 時間後に最高濃度

となり、以後は全血及び血球を除いて速やかに減衰した。投与 72 時間後には殆どの組織中濃度が血漿中濃度と同等かそれ以下となった。この中で最も濃度が高い組織は肝臓及び血球であった。性別または標識位置の違いによって、組織の残留放射能濃度やその半減期に顕著な差は認められなかった。体内分布試験では、投与量にかかわらず、血漿中 $T_{1/2}$ は 11.6~17.8 時間の範囲であり、消失速度は一次反応に従った。(参照 2)

表 4 主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

標識体	投与量	性別	投与 1 時間後	投与 72 時間後
pyr- ^{14}C ペンチ オピラ ド	低 用 量	雄	腸管 (54.8)、腸内容物 (27.7)、胃 (22.9)、肝 (10.7)、脂肪 (5.54)、胃内容物 (4.31)、膀胱 (2.60)、リンパ腺 (3.50)、腎 (1.98)、血漿 (1.16)	血球 (0.24)、肝 (0.23)、全血 (0.13)、血漿 (0.06)
		雌	腸管 (32.8)、腸内容物 (17.2)、肝 (15.5)、胃 (13.3)、脂肪 (5.83)、リンパ腺 (5.51)、腎 (4.27)、副腎 (3.52)、子宮 (3.32)、卵巣 (3.23)、膵 (3.14)、膀胱 (2.84)、血漿 (2.80)	血球 (0.25)、全血 (0.15)、肝 (0.14)、腸内容物 (0.06)、卵巣 (0.06)、副腎 (0.05)、心 (0.05)、血漿 (0.05)
	高 用 量	雄	胃 (544)、腸管 (290)、胃内容物 (280)、腸内容物 (265)、肝 (139)、脂肪 (127)、膀胱 (82.2)、リンパ腺 (68.8)、膵 (32.6)、前立腺 (24.8)、腎 (19.7)、副腎 (18.3)、血漿 (13.6)	血球 (2.67)、肝 (1.43)、全血 (1.42)、血漿 (0.70)
		雌	胃 (409)、脂肪 (255)、腸内容物 (251)、リンパ腺 (173)、腸管 (167)、肝 (141)、副腎 (66.7)、膵 (62.9)、胃内容物 (54.7)、卵巣 (53.7)、子宮 (44.5)、腎 (40.6)、血漿 (29.7)	血球 (3.44)、全血 (1.82)、肝 (1.13)、血漿 (0.63)
thi- ^{14}C ペンチ オピラ ド	低 用 量	雄	腸管 (51.3)、腸内容物 (42.1)、胃 (30.0)、肝 (15.4)、膀胱 (12.6)、胃内容物 (8.54)、副腎 (6.10)、リンパ腺 (2.98)、脂肪 (2.23)、血漿 (1.39)	肝 (0.32)、血球 (0.24)、全血 (0.14)、腎 (0.09)、腸内容物 (0.08)、肺 (0.06)、骨 (0.05)、脾 (0.05)、腸管 (0.05)、副腎 (0.05)、胃 (0.05)、甲状腺 (0.05)、リンパ腺 (0.04)、心 (0.04)、膀胱 (0.04)、血漿 (0.04)
		雌	腸内容物 (42.1)、腸管 (35.5)、肝 (21.6)、胃 (13.7)、膀胱 (9.55)、腎 (6.48)、リンパ腺 (4.60)、胃内容物 (4.50)、脂肪 (3.88)、血漿 (3.04)	血球 (0.30)、肝 (0.29)、腸内容物 (0.17)、全血 (0.17)、卵巣 (0.11)、腎 (0.11)、肺 (0.09)、腸管 (0.08)、甲状腺 (0.07)、副腎 (0.07)、脾 (0.07)、心 (0.06)、骨 (0.06)、胃 (0.05)、リンパ腺 (0.05)、血漿 (0.05)
	高 用 量	雄	胃 (555)、腸管 (339)、腸内容物 (238)、胃内容物 (217)、肝 (142)、脂肪 (61.2)、リンパ腺 (44.3)、膀胱 (32.2)、腎 (25.7)、副腎 (14.2)、血漿 (11.7)	肝 (3.62)、血球 (3.01)、全血 (1.83)、腎 (1.00)、血漿 (0.79)
		雌	胃 (755)、腸内容物 (284)、胃内容物 (259)、腸管 (244)、肝 (165)、リン	血球 (3.58)、肝 (2.82)、全血 (1.68)、腎 (1.02)、肺 (0.82)、脾 (0.68)、

		パ腺 (97.8)、脂肪 (80.0)、副腎 (63.9)、 腎 (61.7)、卵巣 (53.6)、脾 (44.5)、 血漿 (36.5)	心 (0.66)、副腎 (0.65)、血漿 (0.64)
--	--	---	------------------------------

(5) 代謝物同定・定量

pyr-¹⁴C・ペンチオピラド及び thi-¹⁴C・ペンチオピラドを用いた排泄試験 [1.(2)] で得られた Wistar ラットの投与後 24 時間の尿及び投与後 48 時間の糞、pyr-¹⁴C・ペンチオピラド及び thi-¹⁴C・ペンチオピラドを用いた胆汁排泄試験 [1.(3)] で得られた Wistar ラットの投与後 24 時間の胆汁、pyr-¹⁴C・ペンチオピラド及び thi-¹⁴C・ペンチオピラドを用いた体内分布試験 [1.(4)] で得られた Wistar ラットの血球、血漿及び肝臓を試料として、ペンチオピラドの代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁における代謝物は表 5 に示されている。

尿中では親化合物はほとんど検出されなかった。代謝物として、ピラゾール環を持つ A・2、A・3、A・4、A・5 等が pyr-¹⁴C・ペンチオピラド投与群でみられたが、いずれも 10%TAR 未満であった。両標識体投与群における共通の代謝物として A・6、A・7、A・8 等がみられたが、これらも微量であった。

糞中では主要代謝物として A・6 及び A・8 が 2.3~13.0%TAR 検出された。

胆汁中では B・3 のグルクロン酸抱合体が主要代謝物であった。2 種類の B・3 抱合体が推定され、B・3 抱合体①が 2.1~9.9%TAR、②が 2.7~8.5%TAR 検出された。

血球、血漿及び肝臓中では、糞・尿中でみられた主要代謝物が検出された。

代謝経路としては、ペンチオピラドのチオフエン環の酸化 (A・12、A・13 の生成)、チオフエン環由来の環構造の分解とアミド結合の加水分解 (A・2、A・3、A・4、A・5 の生成)、チオフエン環側鎖アルキル基の酸化やピラゾール環メチル基の脱離 (A・6、A・7、A・8、A・9、A・10、A・11、A・14 の生成) とそれに続く抱合化が考えられた。(参照 2)

表 5 尿、糞及び胆汁における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	ペンチオピラド	代謝物
pyr- ¹⁴ C・ ペンチオピ ラド	低用量	雄	尿	0.01	A・5(2.1)、A・9+A・10(1.1)、A・2(0.95)、 A・3(0.9)、A・8(0.7)、A・6(0.4)、A・7(0.2)、 その他 ¹⁾ (1.04)
			糞	8.06	A・8(9.8)、A・6(8.4)、A・3(6.6)、A・9+A・10 (5.7)、B・2(3.31)、A・11(3.0)、A・5(2.5)、 A・2(2.2)、A・14(2.1)、A・13(1.7)、A・4(1.3)、 B・3(1.1)、その他 ¹⁾ (7.9)
	雌	尿	<0.005	A・9+A・10(3.1)、A・8(2.5)、A・6(2.4)、A・5(2.2)、 A・3(1.5)、A・2(1.3)、A・7(0.3)、その他 ¹⁾ (3.8)	
		糞	3.11	A・6(12.5)、A・7(9.0)、B・3(7.1)、A・3(4.9)、 A・9+A・10(3.9)、A・8(3.6)、A・11(2.2)、 A・14(2.0)、B・2(1.6)、A・13(1.5)、A・5(0.8)、 A・2(0.2)、A・4(0.2)、その他 ¹⁾ (5.5)	
高用量	雄	尿	<0.005	A・5(1.8)、A・2(1.5)、A・3(1.2)、A・9+A・10 (1.2)、A・4(0.5)、A・8(0.4)、A・6(0.3)、 その他 ¹⁾ (1.3)	

			糞	20.7	A-6(6.7)、A-9+A-10(5.9)、A-3(5.7)、A-11(5.4)、A-8(5.1)、B-2(4.5)、A-14(3.1)、A-13(1.9)、A-7(1.5)、A-5(0.7)、A-4(0.5)、A-2(0.4)、その他 ²⁾ (7.5)
		雌	尿	<0.005	A-9+A-10(3.2)、A-8(2.5)、A-3(1.7)、A-6(1.1)、A-5(0.8)、A-2(0.7)、A-7(0.4)、その他 ²⁾ (3.5)
			糞	12.3	A-6(8.4)、A-3(6.2)、A-7(5.8)、B-3(4.7)、A-5(4.2)、A-11(4.1)、A-14(3.3)、A-8(2.3)、A-13(2.0)、B-2(1.6)、A-9+A-10(1.6)、A-2(0.1)、その他 ²⁾ (5.3)
thi- ¹⁴ C- ペンチオピ ラド	低用量	雄	尿	<0.005	A-9+A-10(2.3)、A-8(2.1)、A-6(1.3)、A-7(0.4)、その他 ²⁾ (1.9)
			糞	7.55	A-6(13.0)、A-8(13.0)、A-9+A-10(8.1)、A-14(3.6)、B-3(3.3)、A-11(3.0)、A-13(2.9)、B-2(2.7)、A-7(1.3)、その他 ²⁾ (9.6)
		雌	尿	<0.005	A-8(3.5)、A-6(3.0)、A-9+A-10(2.4)、A-7(0.3)、その他 ²⁾ (4.0)
			糞	4.07	A-8(12.7)、A-6(12.6)、B-3(6.0)、A-9+A-10(4.0)、B-2(3.7)、A-11(2.5)、A-14(2.0)、A-13(1.8)、その他 ²⁾ (10.2)
	高用量	雄	尿	<0.005	A-9+A-10(1.7)、A-8(0.7)、A-7(0.4)、A-6(0.4)、その他 ²⁾ (1.6)
			糞	30.4	A-6(7.4)、A-11(5.9)、A-9+A-10(5.8)、A-8(4.8)、A-14(3.6)、A-13(2.7)、B-2(1.6)、A-7(0.1)、その他 ²⁾ (10.5)
		雌	尿	<0.005	A-9+A-10(4.0)、A-8(3.2)、A-6(1.6)、A-7(0.6)、その他 ²⁾ (4.2)
			糞	15.8	A-6(7.9)、A-11(7.0)、A-8(6.4)、A-9+A-10(5.8)、B-3(4.2)、A-14(4.0)、A-13(1.8)、B-2(1.1)、その他 ²⁾ (8.7)
pyr- ¹⁴ C- ペンチオピ ラド	低用量	雄	胆汁	0.17	B-3 抱合体① ²⁾ (6.2)、B-5(5.6)、B-4(5.3)、B-3 抱合体② ²⁾ (5.2)、A-7(4.2)、A-11(4.1)、A-9+A-10(3.8)、A-6(2.1)、A-8(1.5)、A-3(0.4)、A-2(0.3)、A-14(0.2)、A-5(0.1)、A-13(0.1)、その他 ²⁾ (21.9)
		雌	胆汁	0.10	B-3 抱合体① ²⁾ (8.9)、B-3 抱合体② ²⁾ (7.8)、B-4(2.9)、A-11(2.6)、A-8(2.4)、A-7(2.3)、A-6(2.1)、A-9+A-10(1.9)、B-5(1.4)、A-2(0.3)、A-3(0.2)、A-14(0.2)、A-5(0.2)、A-13(0.1)、その他 ²⁾ (28.2)
	高用量	雄	胆汁	0.16	A-9+A-10(7.4)、A-8(5.2)、B-4(3.5)、B-3 抱合体① ²⁾ (3.3)、A-7(3.1)、B-3 抱合体② ²⁾ (2.7)、B-5(2.1)、A-11(1.9)、A-6(1.0)、A-3(0.2)、A-5(0.1)、A-13(0.1)、A-2(0.1)、A-14(0.1)、A-4(0.04)、その他 ²⁾ (39.2)
		雌	胆汁	0.19	B-3 抱合体② ²⁾ (5.4)、B-3 抱合体① ²⁾ (5.0)、A-6(4.8)、A-8(3.7)、B-4(2.6)、A-9+A-10(2.0)、A-11(1.8)、B-5(1.5)、A-7(1.0)、A-3(0.2)、A-13

					(0.1)、A-5 (0.1)、A-2 (0.1)、A-14 (0.1)、A-4 (0.03)、その他 ²⁾ (32.3)
thi- ¹⁴ C- ペンチオピ ラド	低用量	雄	胆汁	0.02	A-11 (6.8)、B-3 抱合体 ²⁾ (6.2)、A-8 (6.0)、B-4 (4.7)、B-3 抱合体 ¹⁾ (4.2)、A-9+A-10 (3.9)、B-5 (2.5)、A-6 (2.0)、A-7 (1.1)、A-13 (0.2)、A-14 (0.2)、その他 ²⁾ (27.5)
		雌	胆汁	0.16	B-3 抱合体 ¹⁾ (9.9)、B-3 抱合体 ²⁾ (8.5)、A-11 (4.0)、B-5 (3.2)、A-9+A-10 (2.7)、A-8 (2.2)、B-4 (2.2)、A-7 (1.0)、A-13 (0.3)、A-14 (0.3)、A-6 (0.1)、その他 ²⁾ (36.1)
	高用量	雄	胆汁	0.05	A-9+A-10 (7.1)、B-5 (5.9)、B-4 (5.1)、A-6 (4.3)、A-7 (3.7)、B-3 抱合体 ²⁾ (3.4)、A-11 (2.8)、A-8 (2.5)、B-3 抱合体 ¹⁾ (2.1)、A-13 (0.2)、A-14 (0.1)、その他 ²⁾ (35.7)
		雌	胆汁	0.13	B-3 抱合体 ¹⁾ (4.4)、B-3 抱合体 ²⁾ (4.3)、A-9+A-10 (4.3)、B-4 (2.9)、A-11 (2.8)、A-8 (2.8)、A-6 (2.6)、B-5 (1.4)、A-7 (1.4)、A-13 (0.04)、A-14 (0.04)、その他 ²⁾ (26.0)

1) : 尿及び糞中代謝物では 7~9 成分の合計、低用量投与群雄の胆汁中試料では 15~26 成分の合計、低用量投与群雌の胆汁中試料では 10~32 成分の合計、高用量投与群雄の胆汁中試料では 16~25 成分の合計、高用量投与群雌の胆汁中試料では 15~28 成分の合計

2) : B-3 のグルクロン酸抱合体

2. 植物体内運命試験

(1) ブドウ

pyr-¹⁴C-ペンチオピラド及び thi-¹⁴C-ペンチオピラドを 400 g ai/ha の用量で、ブドウ (品種 : Thompson Seedless) の植物全体に散布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、散布 30 日後及び 60 日後に成熟した果実、葉、茎及び根を採取した。

果実試料を 2 つのグループ (I、II) に分け、グループ I は代謝プロファイルを得るためにメタノール/水 (7/3) による表面洗浄後に抽出を行った。グループ II はワインやジュース製造などの加工過程における代謝物についての基礎データを得るために、表面洗浄をせずに抽出を行った。散布 30 日後及び 60 日後の各部における総残留放射能は表 6 に示されている。

果実における主要成分は親化合物であった。果実中のペンチオピラドの残存量は、散布 30 日後で総残留放射能 (TRR) の 20.6% (0.042 mg/kg)、60 日後で 4.8%TRR (0.004 mg/kg) であり、散布後の時間の経過とともに減少した。果汁にペンチオピラドが含まれなかったことから、ペンチオピラドはブドウ果皮を透過しないか、または代謝が速やかで蓄積しないものと考えられた。主要代謝物として A-11 抱合体が 20.1~28.9%TRR (0.024 ~0.041mg/kg)、A-3 が 8.8~13.3%TRR (0.011~0.018 mg/kg) 検出された。

葉においても親化合物が主要成分であり、散布 30 日後に 16.8%TRR (0.858 mg/kg)、60 日後に 5.0%TRR (0.169 mg/kg) 残存した。主要代謝物として A-3 が 11.7~14.1%TRR (0.473~0.599 mg/kg)、A-5 が 6.4~10.8%TRR (0.327~0.363 mg/kg)、A-11 抱合体が 6.1~10.4%TRR (0.314~0.349 mg/kg) 検出された。なお、高極性成分を加水分解後に分析した結果、A-2、A-14 及び PTU が 0.1~0.9%TRR 検出されたが、PTU は加水分解過

程で A-11 の脱水により生成したと考えられた。

代謝経路としては、ペンチオピラドの側鎖アルキル基の酸化 (A-11 の生成)、それに続く抱合化、ピラゾール環のメチル基の脱離 (A-14 の生成)、チオフェン環の酸化 (A-12、A-13 の生成) 及びチオフェン環由来の環構造の分解とアミド結合の加水分解 (A-3、A-5、A-2 の生成) が考えられた。(参照 3)

表 6 散布 30 日後及び 60 日後の各部における総残留放射能 (mg/kg)

グループ	散布 30 日後				散布 60 日後			
	果実部	葉部	茎部	根部	果実部	葉部	茎部	根部
I	0.20	5.11	0.17	0.01	0.08	3.35	0.13	0.02
II	0.24	/	/	/	0.21	/	/	/

/ : 試料採取せず

(2) トマト

pyr-¹⁴C-ペンチオピラド及び thi-¹⁴C-ペンチオピラドを 300 g ai/ha (慣行量散布区) 及び 1500 g ai/ha (5 倍量散布区) の用量でトマト (品種 : ACE 55VF) の植物全体に散布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、散布 14 日後に成熟した果実、21 日後に成熟した果実、葉、茎及び根を採取した。

果実試料を 2 つのグループ (I、II) に分け、グループ I は代謝プロファイルを得るためにメタノール/水 (7/3) による表面洗浄後に抽出を行った。グループ II は加工食品製造過程における代謝物についての基礎データを得るために、表面洗浄をせずに抽出を行った。慣行量散布区及び 5 倍量散布区の各部における総残留放射能は表 7 に示されている。

果実中の主要成分は親化合物であり、散布 21 日後の親化合物の残存量は 22.7~38.4%TRR (0.005~0.108 mg/kg) であった。代謝物として A-3、A-5、A-11、A-12、A-13 及び A-11 抱合体が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

代謝経路としては、ペンチオピラドの側鎖アルキル基の酸化 (A-11 の生成) とそれに続く抱合化、チオフェン環の酸化 (A-12、A-13 の生成)、チオフェン環由来の環構造の分解とアミド結合の加水分解 (A-3、A-5 の生成) が考えられた。(参照 4)

表 7 各部における総残留放射能 (mg/kg)

グループ	用量	散布 14 日後	散布 21 日後			
		果実部	果実部	葉部	茎部	根部
I	慣行量	0.01	0.02	0.65	0.25	0.01
	5 倍量	0.46	0.28	4.84	1.17	0.05
II	慣行量	0.02	0.02	/	/	/
	5 倍量	0.29	0.10	/	/	/

/ : 試料採取せず

(3) キャベツ

pyr-¹⁴C-ペンチオピラド及び thi-¹⁴C-ペンチオピラドを 200 g ai/ha (慣行量散布区) 及び 1000 g ai/ha (5 倍量散布区) の用量でキャベツ (品種: Dutch Round cabbage) に散布し、植物体内運命試験が実施された。試料は、散布 21 日後に地上部及び根部を採取した。

慣行量散布区及び 5 倍量散布区の各部における総残留放射能は表 8 に示されている。

キャベツの地上部での主要成分は親化合物であり、20.4~34.0%TRR (0.10~0.88mg/kg) 検出された。主要代謝物として A-11 抱合体が 11.0~14.1%TRR (0.07~0.28 mg/kg)、A-3 が 10.4~10.7%TRR (0.05~0.27 mg/kg)、A-5 が 4.6~9.9%TRR (0.05 ~0.12 mg/kg) 検出された。根部では、親化合物の残存量は 10%TRR 未満であり、主要代謝物として A-5 が 26.3~30.0%TRR (0.01~0.04mg/kg)、A-11 抱合体が 4.2~10.5%TRR (0.002 ~0.005 mg/kg) 検出された。

代謝経路としては、ペンチオピラドの側鎖アルキル基の酸化 (A-11) とそれに続く抱合体化、ピラゾール環のメチル基の脱離 (A-14 の生成)、チオフェン環の酸化 (A-12、A-13 の生成)、チオフェン環由来の環構造の分解とアミド結合の加水分解 (A-3、A-5 の生成) が考えられた。(参照 5)

表 8 各部における総残留放射能 (mg/kg)

慣行量散布区				5 倍量散布区			
地上部*	外葉部	結球部	根部	地上部*	外葉部	結球部	根部
0.48	1.41	0.05	0.02	2.58	7.93	0.16	0.12

*: 外葉部+結球部重量に対するペンチオピラド換算濃度

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

pyr-¹⁴C-ペンチオピラド及び thi-¹⁴C-ペンチオピラドを、埴壤土 (畑土壌: 長野) に乾土あたり 1.49 mg/kg (最大有効成分投下量 1500 g ai/ha 相当量) となるように添加し、25°C の恒温器内 (暗所) で 196 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。

ペンチオピラドは好氣的畑条件下で比較的緩やかに分解され、推定半減期は 130~139 日であった。主要分解物は A-3、A-4、A-12 及び A-13 であった。二酸化炭素が処理後 196 日で 15.7~19.2%TAR 生成した。その他に 10%TAR を超える代謝物は無く、A-4 が最大で 7.16%TAR (処理 140 日後) に達したが、その後減少した。

ペンチオピラドの好氣的土壌における主要分解経路としては、チオフェン環の酸化 (A-12、A-13 の生成)、チオフェン環由来の環構造の分解とアミド結合の加水分解 (A-3、A-5 の生成)、ピラゾール環のメチル基の脱離 (A-4 の生成)、最終的には二酸化炭素等の揮発性成分に分解する経路が考えられた。(参照 6)