

農薬評価書

フロニカミド

(第2版)

2008年7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	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. ラットにおける動物体内運命試験	8
(1) 血中濃度推移	8
(2) 排泄・分布（単回投与）	8
(3) 排泄・分布（反復経口）	9
(4) 胆汁中排泄	9
(5) 代謝物同定・定量	10
2. 植物体内運命試験	11
(1) 小麦	11
(2) ばれいしょ	11
(3) もも	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	13
(2) 好氣的土壌中運命試験	14
(3) 土壌吸脱着試験	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	15
(3) 水中光分解試験（蒸留水、河川水）	15
5. 土壌残留試験	15
6. 作物残留試験	15
7. 一般薬理試験	16

8. 急性毒性試験	18
(1) 急性毒性試験	18
(2) 急性毒性試験 (代謝物)	18
(3) 急性神経毒性試験 (ラット)	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	19
10. 亜急性毒性試験	19
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	19
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	20
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	21
(4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	21
(5) 90日間亜急性毒性試験 (ラット:代謝物C)	22
(6) 90日間亜急性毒性試験 (ラット:代謝物E)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	23
(3) 18ヵ月間発がん性試験 (マウス)	24
(4) 18ヵ月間発がん性試験 (マウス) -追加試験-	25
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	26
(2) 発生毒性試験 (ラット)	26
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	27
13. 遺伝毒性試験	27
14. その他の毒性試験	28
(1) 3日間混餌投与によるマウス肺での細胞分裂解析	28
(2) 3日間混餌投与による肺における細胞分裂のマウスとラット間の種差比較試験	28
(3) 28日間混餌投与及びその回復試験におけるマウス肺への作用とその回復性	29
(4) フロニカミド及びその代謝物 C、D、E を用いた短期間混餌投与試験におけるマウス肺での BrdU による細胞分裂解析	29
(5) フロニカミド及びイソニアジドのマウス 3 系統の 3 日間混餌投与による肺の細胞分裂解析比較試験	29
(6) ラットを用いた繁殖毒性試験におけるメカニズム試験	30
III. 食品健康影響評価	31
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	35
・別紙 2: 検査値等略称	36
・別紙 3: 作物残留試験成績	37
・別紙 4: 推定摂取量	41
・参照	42

<審議の経緯>

第1版関係

- 2004年 10月 20日 農林水産省より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：りんご、きゅうり、ばれいしょ及び茶等）
- 2004年 10月 29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1029001号）
- 2004年 11月 2日 関係書類の接受（参照1～59、63）
- 2004年 11月 4日 第68回食品安全委員会（要請事項説明）（参照64）
- 2004年 12月 15日 第21回農薬専門調査会（参照65）
- 2005年 6月 6日 追加資料受理（参照66）
- 2005年 7月 20日 第33回農薬専門調査会（参照67）
- 2005年 9月 20日 追加資料受理（参照68）
- 2005年 11月 16日 第38回農薬専門調査会（参照69）
- 2005年 12月 15日 第124回食品安全委員会（報告）
- 2005年 12月 15日より 2006年 1月 11日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 1月 18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
- 2006年 1月 19日 第127回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照70）
- 2006年 10月 6日 残留農薬基準告示（参照71）
- 2006年 10月 6日 初回農薬登録

第2版関係

- 2008年 1月 30日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：すいか、ぶどう等）
- 2008年 2月 12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0212002号）、関係書類の接受（参照72～78）
- 2008年 2月 14日 第226回食品安全委員会（要請事項説明）（参照79）
- 2008年 6月 2日 追加資料受理（参照80）
- 2008年 6月 24日 第40回農薬専門調査会幹事会（参照81）
- 2008年 7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
- 2008年 7月 3日 第245回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<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

(2006年12月21日から)

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

<食品安全委員会農薬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) 小澤正吾
廣瀬雅雄 (座長代理) 高木篤也
石井康雄 武田明治
江馬 眞 津田修治*
太田敏博 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) 三枝順三
廣瀬雅雄 (座長代理) 佐々木有
赤池昭紀 高木篤也
石井康雄 玉井郁巳
泉 啓介 田村廣人
上路雅子 津田修治
臼井健二 津田洋幸
江馬 眞 出川雅邦
大澤貫寿 長尾哲二
太田敏博 中澤憲一
大谷 浩 納屋聖人
小澤正吾 成瀬一郎
小林裕子 布柴達男

根岸友恵
林 眞
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

(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 真

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

(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

吉田 緑

若栗 忍

要 約

ピリジンカルボキシアミド系殺虫剤である「フロニカミド」(CAS No. 158062-67-0) 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。

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(小麦、ばれいしょ及びもも)、土壌中運命、水中運命、作物残留、土壌残留、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(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、フロニカミド投与による影響は主に肝臓、腎臓及び血液(骨髄)に認められた。神経毒性、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、マウスで肺腺腫及び肺癌が認められたが、遺伝毒性試験では全て陰性の結果が得られており、マウスにおける肺腫瘍発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

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7.32 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.073 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：フロニカミド

英名：flonicamid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：N-シアノメチル-4-(トリフルオロメチル)ニコチンアミド

英名：N-cyanomethyl-4-(trifluoromethyl)nicotinamide

CAS(No. 158062-67-0)

和名：N-(シアノメチル)-4-(トリフルオロメチル)-3-ピリジンカルボキサミド

英名：N-(cyanomethyl)-4-(trifluoromethyl)-3-pyridinecarboxamide

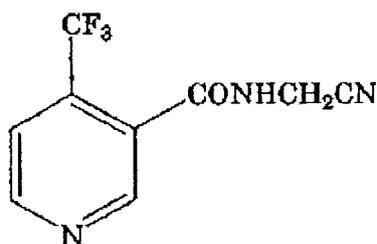
4. 分子式

$C_9H_6F_3N_3O$

5. 分子量

229.2

6. 構造式



7. 開発の経緯

フロニカミドは、1994年に石原産業（株）により開発されたピリジンカルボキサミド系殺虫剤であり、アブラムシ類、コナジラミ類等の吸汁害虫に対し、吸汁行動を阻害する。

諸外国では米国（非食用作物）、英国（食用作物）で登録されている。

フロニカミドは国内においては2006年10月6日に初めて登録された。今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（すいか、ぶどう等）及びインポートトレランス申請（ホップ）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、フロニカミドのピリジル環 3 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（ ^{14}C -フロニカミド）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フロニカミドに換算した。

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. ラットにおける動物体内運命試験

(1) 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -フロニカミドを低用量（2 mg/kg 体重）または高用量（400 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。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。血漿中放射能の最高濃度到達時間（ T_{\max} ）は、低用量群では 20～40 分、高用量群の雌では 20 分～1 時間であった。高用量群の雄では、投与後 30 分以内に最高濃度（ C_{\max} ）に近い値に達したが、実際の最高濃度が認められた時間は 2～4 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量	低用量		高用量	
	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (時間)*	0.4	0.4	0.9	0.5
C_{\max} (µg/mL)	2.07	2.11	250	368
$T_{1/2}$ (時間)	5.20	4.48	11.6	6.79

* T_{\max} は薬物動態ソフトウェア“Win Nonlin®”を用いて算出した。

(2) 排泄・分布（単回投与）

SD ラット（一群雌雄各 3～5）に ^{14}C -フロニカミドを低用量または高用量で単回経口投与し、排泄・分布試験が実施された。

投与後 24 時間の尿中（ケージ洗浄液を含む）及び糞中排泄率は、いずれの用量群、雌雄とも総投与放射能（TAR）の 74%以上であった。投与 168 時間後の組織中残存率は 2.1%TAR 未満とわずかであった。主要排泄経路は両投与群とも尿中であり、投与後 168 時間の尿中排泄率は低用量群で 90～93%TAR、高用量群で 87～94%TAR であった。

単回投与時の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。

全血中の消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は高用量群の雄で 10.4 時間、その他は 6.1～7.6 時間であった。各組織中の $T_{1/2}$ も全血中と同程度であり、蓄積性は認められなかった。

（参照 3）

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件		T _{max} 時付近*	168 時間後
低用量	雄	消化管(7.46)、副腎(5.07)、甲状腺(4.02)、 肝臓(2.55)、腎臓(2.35)、脾臓(2.08)、 心臓(2.01)	全ての組織で 0.06 未満
	雌	副腎(6.52)、消化管(4.54)、甲状腺(4.26)、 卵巣(3.77)、腎臓(2.67)、肝臓(2.50)、 脾臓(2.44)、子宮(2.36)	全ての組織で 0.05 未満
高用量	雄	消化管(1720)、副腎(672)、甲状腺(652)、 肝臓(442)、腎臓(311)、脾臓(302)、膵臓(300)	全ての組織で 7.0 未満
	雌	消化管(2,280)、甲状腺(782)、副腎(689)、 腎臓(359)、脾臓(344)、肝臓(325)	全ての組織で 4.60 未満

※低用量群：投与 0.5 時間後(雌雄)、高用量群：投与 3 時間後 (雄) 及び 1 時間後 (雌)

(3) 排泄・分布 (反復経口)

SD ラット (一群雌雄各 3~5 匹) に ¹⁴C-フロニカミドを反復経口投与 (非標識体を低用量で一日 1 回 14 日間連続経口投与した後、15 日目に ¹⁴C-フロニカミドを同じ用量で単回経口投与) し、排泄・分布試験が実施された。

投与後 24 時間の尿中 (ケージ洗浄液を含む) 及び糞中排泄率は、雌雄とも 87% TAR 以上であった。投与 168 時間後の組織中残存率は 2.0%TAR 以下とわずかであった。雌雄とも主要排泄経路は尿中であり、投与後 168 時間の尿中排泄率は 88%TAR であった。

反復経口投与時の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。

全血中の T_{1/2} は 4.6~6.5 時間であった。各組織中の T_{1/2} も全血中と同程度で蓄積性はなく、単回投与の場合との差は認められなかった。(参照 4)

表 3 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件		T _{max} 時付近*	168 時間後
低用量	雄	肺(2.69)、甲状腺(2.69)、腎臓(2.55)、 副腎(2.54)、肝臓(2.39)、脾臓(2.11)、胸腺(2.00)	全ての組織で 0.05 未満
	雌	甲状腺(3.49)、卵巣(2.71)、腎臓(2.54)、 肝臓(2.51)、副腎(2.41)、脾臓(2.32)、胸腺(2.23)、 子宮(2.22)、肺(2.19)、心臓(2.12)	全ての組織で 0.05 未満

※雌雄：投与 0.5 時間後

(4) 胆汁中排泄

胆管及び十二指腸にカニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に ¹⁴C-フロニカミドを低用量また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、尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。(参照 5)

表 4 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	低用量		高用量	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	4.1	3.7	4.6	4.4
尿*	85.7	86.9	83.0	79.5
糞	3.5	5.1	3.8	3.8

※：ケージ洗浄液を含む

(5) 代謝物同定・定量

排泄・分布試験(単回投与及び反復投与)[1. (2) (3)], 胆汁中排泄試験[1. (4)]で得られた SD ラットの尿、糞、胆汁及び肝臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁及び肝臓中における代謝物は表 5 に示されている。

また、別途実施した代謝物 E の単回投与 (0.5~100 mg/kg 体重) による試験では、糞中に代謝物 F が 0.2~0.5%TAR 存在した。

フロニカミドのラットにおける主要代謝経路は、シアノ基及びカルバモイル基の加水分解を経由し、代謝物 D を生成する経路と考えられた。(参照 6、65)

表 5 尿、糞、胆汁及び肝臓中における代謝物 (%TAR)

試験群	試料	親化合物	代謝物
単回経口 反復経口	尿 (48 時間後)	46~72	D(18~27)、I、G、B、J、E、E 抱合体及び I 抱合体(4.0 未満)
	肝臓 (0.5~6.0 時間後)	0.7~2.4	D、C 及び B(1.2 未満)
単回経口	糞 (24 時間後)	0.5~1.2	D、I 抱合体、E 抱合体、G、B、I、J、E(1.1 未満)
胆汁中 排泄	尿 (48 時間後)	60~70	D(16~20)、E 抱合体、B、I、I 抱合体及び J(1.8 未満)
	糞 (24 時間後)	0.3~2.0	I 抱合体+E 抱合体、D 及び E(1.9 未満)
	胆汁 (16 時間後)	2.5~3.3	B 及び D(1.2 未満)

注)「E 抱合体」については高極性物質を分取し、分析操作中に代謝物 E を生成したものを抱合体と推定したものである。

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦

水和剤に調製した ^{14}C -フロニカミドを、播種 76 日後の小麦（品種：Kulm）に 100 g ai/ha(通常処理区)または 500 g ai/ha（5 倍処理区）の用量で 1 回散布し、散布 21 日後に玄麦、籾殻及び麦わらを採取して試料とし、小麦における植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 6 に示されている。

放射能は籾殻から最も多く検出された。玄麦中の放射能濃度は籾殻の 7.8%であり、籾殻から可食部への浸透移行は少なかった。

小麦における主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。フロニカミドの側鎖のニトリル基の加水分解による B (TFNG-AM) の生成、それに続く酸アミドの分解によるカルボン酸 C (TFNG) の生成、さらにアミド結合の開裂による E (TFNA) の生成、あるいは酢酸残基が脱離した D (TFNA-AM) の生成を経て E を生成する経路と考えられた。さらに、C 及び D からピリジンの窒素の酸化により、H 及び I が生成される経路も考えられた。（参照 7）

表 6 各試料中の総残留放射能及び代謝物

	試料	残留放射能 (mg/kg)	親化合物 (%TRR)	代謝物 (%TRR)
通常処理区	玄麦	0.28	29.9	C(39.4)、E(8.1)、D(6.2)、I(2.7)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(3.1)
	籾殻	3.60	40.7	C(16.6)、E(5.7)、D(2.5)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(5.4)
	麦わら	2.03	50.2	C(19.6)、E(2.0)、D(1.8)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(4.5)
5 倍処理区	玄麦	1.47	23.9	C(44.1)、D(9.5)、I(6.1)、E(3.7)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(5.7)
	籾殻	18.9	46.9	C(18.9)、D(3.8)、E(3.0)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(4.1)
	麦わら	9.28	44.2	C(21.3)、E(3.8)、D(2.4)、 B(抱合体を含む)及び H の合計(5.6)

(2) ばれいしょ

顆粒水和剤に調製した ^{14}C -フロニカミドを、ばれいしょ（品種：Kennebec）の収穫 28 日前及び 14 日前の計 2 回、それぞれ 100 g ai/ha (通常処理区)または 500 g ai/ha（5 倍処理区）の用量で散布し、収穫時に採取した塊茎及び茎葉を試料として、ばれ

いしょにおける植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。塊茎及び茎葉中の残留放射能は、通常処理区で 0.106~0.145 mg/kg 及び 1.53 mg/kg であり、茎葉から塊茎への放射能の移行は少なかった。塊茎表面に付着している放射能量は少なく、0.5%TRR 以下であった。塊茎中の放射能の 90%以上が抽出された。

ばれいしょにおけるフロニカミドの主要代謝経路は、シアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。(参照 8)

表 7 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理区	試料	表面洗浄の有無	残留放射能 (mg/kg)	親化合物 (%TRR)	代謝物 (%TRR)
通常処理区	塊茎	有	0.145	11.7	C(35.9)、E(31.8)、E 抱合体(5.2)、PM-3a(3.9)、D(1.2)、B(1.0)
		無	0.106	5.6	C(39.3)、E(34.4)、E 抱合体(6.0)、D(1.0)、B(1.0)
	茎葉	無	1.53	9.8	C(36.4)、E(17.3)、E 抱合体(5.2)、D(4.8)、B(4.0)、PM-1b(3.6)、PM-1a(3.2)
5 倍処理区	塊茎	有	0.533	7.7	E(40.1)、C(33.7)、E 抱合体(4.9)、D(1.1)、B(1.1)
		無	0.200	19.3	E(33.7)、C(25.1)、E 抱合体(4.8)、PM-3a(1.8)、D(1.4)、B(1.2)
	茎葉	無	7.68	24.5	C(27.8)、E(11.9)、D(7.9)、E 抱合体(3.9)、B(2.8)、PM-1b(2.7)、PM-1a(2.4)

注)PM-1a、PM-1b、PM-3a は、未同定物質を示す。

(3) もも

顆粒水和剤に調製した ¹⁴C-フロニカミドを、もも (品種: Elberta) の収穫 35 日前及び 21 日前の計 2 回、それぞれ 100 g ai/ha (通常処理区) または 500 g ai/ha (5 倍処理区) で、ももの木の上から均等に散布し、収穫時に採取した果実及び葉を試料として、ももにおける植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。

通常処理区および 5 倍処理区の成熟期の果実では、果実全体から検出された放射能はそれぞれ 0.100 mg/kg 及び 0.322 mg/kg であった。

通常処理区の果実全体の残留放射能の主成分は、親化合物及び代謝物 E (TFNA) で、それぞれ 30.1%TRR 及び 49.3%TRR を占めた。5 倍処理区ではそれぞれ 60.7%TRR 及び 17.5%TRR を占めた。葉部では通常処理区及び 5 倍処理区でそれぞれ 6.25 mg/kg 及び 24.2 mg/kg の放射能が存在した。放射能の主な成分は両処理

区ともフロニカミド、E 及び C で、それぞれ 33~65%TRR、5~16%TRR、8~19%TRR 存在した。

ももにおける主要代謝経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解であると考えられた。(参照 9)

表 8 各試料中の残留放射能及び代謝物

処理区	試料	残留放射能 (mg/kg)	試料内分布	残留放射能 (%TRR)	親化合物 (%TRR)	代謝物 (%TRR)
通常処理区	果実	0.100	果汁	73.2	20.3	E(39.9)、C(5.0)、B、D(各々1.5未満)
			絞りかす	21.1	7.1	E(9.0)、C、B、D(各々1.0未満)
			表面洗浄液	5.6	2.7	E、C、B、D(各々0.5未満)
葉	6.25	—	—	32.9	C(19.3)、E(15.8)、B、D(各々5.0未満)	
5倍処理区	果実	0.322	果汁	63.7	40.2	E(12.9)、C(3.0)、B、D(各々2.0未満)
			絞りかす	21.0	11.8	E(4.2)、C、B、D(各々1.0未満)
			表面洗浄液	15.3	8.6	E、C、B、D(各々1.0未満)
葉	24.2	—	—	64.9	C(8.5)、E(5.3)、D(2.0)、B(1.6)	

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

¹⁴C-フロニカミドを湛水深 1.5 cm とした埴壤土 (埼玉) に乾土あたり 0.3 mg/kg の処理量で水面添加し、25±1°Cの暗条件下で 120 日間インキュベートし、フロニカミドの好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

水相中の放射能は、処理 0 日には総処理放射能 (TAR) の 96.1%であったが、試験終了時 (120 日後) には 14.4%TAR に減少した。

土壌から抽出された放射能は、処理直後には 4.5%TAR であったが、試験終了時には 34.4%TAR であった。結合性放射能は処理直後の 0.2%TAR から、試験終了時の 31.1%TAR と増加した。揮発性物質として、CO₂ が試験終了時に 22.7%TAR 発生した。

水相中の親化合物は、処理直後から経時的に減少し、試験終了時には 1.4%TAR であった。土壌中の親化合物は、試験開始 4 日後に最大値 41.7%TAR に達した後減少し、試験終了時には 8.4%TAR となった。

水相中及び土壌中で、分解物 E が最大値で 8.7~9.8%TAR、F が最大値で 6.1~7.2%TAR 存在した。また分解物 B、C 及び D が検出されたが、いずれも 3%TAR 未満であった。

フロニカミドの湛水土壌中の推定半減期は、36.3 日と算出された。(参照 73)

(2) 好氣的土壤中運命試験

^{14}C -フロニカミドを壤質砂土(採取地:米国)に乾土あたり 0.1mg/kg となるように添加し、 $20\pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下で30日間インキュベートし、フロニカミドの好氣的土壤中運命試験が実施された。

抽出放射能は処理直後で $101\%\text{TAR}$ であったが、30日後には $13.7\%\text{TAR}$ に減少した。一方、抽出残渣は処理直後で $0.7\%\text{TAR}$ であったが、30日後には $35.2\%\text{TAR}$ と増加した。試験開始後30日の累積 CO_2 は $47\%\text{TAR}$ であった。

フロニカミドの好氣的土壤における推定半減期は1.0日と算出された。

主要分解物はE及びFであり、Eは試験開始3日後に最大値 $36.4\%\text{TAR}$ 、Fは7日後に最大値 $20.2\%\text{TAR}$ に達し、その後減少し試験開始14日後には $2.0\%\text{TAR}$ 未満となった。その他の分解物としてB、D及びCが認められたが、30日後には全て $2.0\%\text{TAR}$ 未満であった。

土壤中における主要分解経路は、フロニカミドのシアノ基及びカルバモイル基の加水分解によるEの生成と、それに続くピリジン環6位の水酸化によるF(TFNA-OH)の生成であり、中間体としてC、B、Dが生成した。これらを経て最終的に CO_2 まで無機化されると考えられた。(参照10)

(3) 土壤吸脱着試験

^{14}C -フロニカミドを用いて、5種類の海外土壤[壤質砂土(ドイツ)、シルト質埴壤土(フランス)、埴土(スイス)、砂壤土(スイス)及び埴壤土(イギリス)]及び1種類の国内土壤[埴土(栃木)]における土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlichの吸着係数 K^{ads} は $0.106\sim 0.603$ 、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K^{oc} は $5\sim 11$ 、脱着係数 K^{des} は $0.138\sim 1.401$ 、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K^{desoc} は $8\sim 21$ であった。(参照11)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -フロニカミドを $\text{pH} 4$ 及び 5 (酢酸緩衝液)、 $\text{pH} 7$ (tris 緩衝液) 及び $\text{pH} 9$ (ホウ酸緩衝液)の各滅菌緩衝液に 1mg/L となるように加えた後、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ ($\text{pH} 5$ 、 7 及び 9)、 $50\pm 1^\circ\text{C}$ ($\text{pH} 4$ 、 5 、 7 及び 9) 及び $40\pm 1^\circ\text{C}$ ($\text{pH} 9$) の暗条件下でインキュベートし、フロニカミドの加水分解試験が実施された。

フロニカミドは $\text{pH} 5$ 及び 7 、 25°C 及び $\text{pH} 4$ 及び 5 、 50°C の条件下で加水分解は認められず、 $\text{pH} 7$ 及び 9 で、 50°C における推定半減期はそれぞれ 578 日及び 9.0 日と算出された。また、 $\text{pH} 9$ の 40°C 及び 25°C では、推定半減期はそれぞれ 17.1 日及び 204 日と算出された。主要分解物としてB及びCが認められ、 $\text{pH} 9$ 、 50°C では120日後にはフロニカミドは認められず、B及びCが、それぞれ 11% 及び $85\%\text{TRR}$ 生成した。(参照12)

(2) 水中光分解試験

¹⁴C-フロニカミドを滅菌緩衝液 (pH 7) に 1 mg/L の濃度で添加し、キセノン光 (光強度: 10.6 W/m²、測定波長: 290~348 nm) を 23±2°C で 15 日間照射し、フロニカミドの水中光分解試験が実施された。

推定半減期は、光照射区において 267 日と算出され、太陽光下 (北緯 35 度、春) 換算で 1,330 日であり、光分解に対して安定であると考えられた。(参照 13)

(3) 水中光分解試験 (蒸留水、河川水)

¹⁴C-フロニカミドを滅菌蒸留水 (pH 6.24) 及び河川水 (茨城県内利根川より採取、pH 7.73、滅菌) に、5 mg/L の濃度で添加し、キセノン光 [光強度: 35.7 W/m² (測定波長: 300~400 nm)、285 W/m² (測定波長: 300~800 nm)] を 25°C で 30 日間照射し、フロニカミドの蒸留水及び河川水における水中光分解試験が実施された。

推定半減期は蒸留水で 495 日、河川水で 198 日と算出され、太陽光下 (北緯 35 度、春) 換算ではそれぞれ 2,270 日及び 909 日と算出され、光分解に対して安定であると考えられた。(参照 14)

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土 (茨城)、沖積・埴壤土 (徳島)、火山灰・軽埴土 (茨城) 及び沖積・壤土 (高知) を用いて、フロニカミド及びフロニカミドと分解物 (B、C、D、E 及び F) を分析対象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 9 に示されている。(参照 15、74)

表 9 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験		濃度*	土壌	フロニカミド	フロニカミド +分解物
容器内 試験	水田	0.3 mg/kg	火山灰・壤土	59 日	77 日
			沖積・埴壤土	58 日	65 日
	畑地		火山灰・軽埴土	1.2 日	2.0 日
			沖積・壤土	0.8 日	1.3 日
圃場試 験	水田	300 ^G g ai/ha	火山灰・壤土	6.1 日	6.4 日
			沖積・埴壤土	1.5 日	1.8 日
	畑地	300 ^{WG} g ai/ha	火山灰・軽埴土	3.5 日	5.9 日
			沖積・壤土	2.7 日	2.8 日

※容器内試験で純品、圃場試験で G: 粒剤、WG: 顆粒水和剤を使用

6. 作物残留試験

果樹、野菜、茶等を用いて、フロニカミド、代謝物 C 及び E を分析対象化合物とした作物残留試験が国内で実施された。分析法はメタノール抽出した試料を精製後、