

農薬評価書
ボスカリド

(第3版)

2009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 | 9 |
| 1. 動物体内運命試験 | 9 |
| (1) 吸収 | 9 |
| (2) 分布 | 9 |
| (3) 代謝物同定・定量 | 11 |
| (4) 排泄 | 13 |
| 2. 植物体内運命試験 | 14 |
| (1) レタス | 14 |
| (2) ぶどう | 14 |
| (3) いんげんまめ | 15 |
| 3. 土壌中運命試験 | 15 |
| (1) 好氣的土壌中運命試験 | 15 |
| (2) 嫌氣的土壌中運命試験 | 16 |
| (3) 土壌表面光分解試験 | 16 |
| (4) 土壌吸着試験 | 16 |
| 4. 水中運命試験 | 16 |
| (1) 加水分解試験 | 16 |
| (2) 水中光分解試験 (緩衝液、自然水) | 17 |
| (3) 水中光分解試験 (滅菌蒸留水及び自然水) | 17 |
| (4) 水中光分解試験 (自然条件下) | 17 |
| 5. 土壌残留試験 | 18 |
| 6. 作物残留試験 | 18 |

| | |
|----------------------------------|----|
| 7. 一般薬理試験 | 20 |
| 8. 急性毒性試験 | 21 |
| (1) 急性毒性試験 | 21 |
| (2) 急性神経毒性試験(ラット) | 22 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性 | 22 |
| 10. 亜急性毒性試験 | 22 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット) | 22 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験(マウス) | 23 |
| (3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ) | 24 |
| (4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット) | 25 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 | 25 |
| (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ) | 25 |
| (2) 2年間慢性毒性試験(ラット) | 26 |
| (3) 2年間発がん性試験(ラット) | 27 |
| (4) 18カ月間発がん性試験(マウス) | 28 |
| 12. 生殖発生毒性試験 | 29 |
| (1) 2世代繁殖試験(ラット) | 29 |
| (2) 発生毒性試験(ラット) | 30 |
| (3) 発生毒性試験(ウサギ) | 30 |
| 13. 遺伝毒性試験 | 31 |
| 14. その他の毒性試験 | 32 |
| (1) ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 | 32 |
| (2) ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験① | 32 |
| (3) ラットを用いた甲状腺ホルモン及び肝薬物代謝酵素誘導試験② | 33 |
| (4) ラットを用いた免疫毒性試験 | 34 |
| III. 食品健康影響評価 | 35 |
| ・別紙1: 代謝物/分解物略称 | 38 |
| ・別紙2: 検査値等略称 | 40 |
| ・別紙3: 作物残留試験成績(国内) | 42 |
| ・別紙4: 作物残留試験成績(海外) | 45 |
| ・参照 | 47 |

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2003年 11月 6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値設定依頼(新規:ぶどう、いちご及びトマト)
- 2003年 11月 17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1117002号)、関係書類の接受(参照1~52)
- 2003年 11月 27日 第21回食品安全委員会(要請事項説明)(参照53)
- 2003年 12月 24日 第4回農薬専門調査会(参照54)
- 2004年 3月 22日 追加資料受理(参照55)
- 2004年 4月 7日 第9回農薬専門調査会(参照56)
- 2004年 4月 15日 第41回食品安全委員会(報告)
- 2004年4月15日より5月12日 国民からの御意見・情報の募集
- 2004年 5月 19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
- 2004年 5月 20日 第45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57)
- 2004年 12月 16日 残留農薬基準告示(参照58)
- 2005年 1月 17日 初回農薬登録

—第2版関係—

- 2005年 8月 12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値設定依頼(適用拡大:ピーマン、ミニトマト、温州みかん、小粒かんきつ等)
- 2005年 8月 23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0823001号)(参照59~62)
- 2005年 8月 26日 関係書類の接受
- 2005年 9月 1日 第109回食品安全委員会(要求事項説明)(参照63)
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照64)
- 2005年 12月 14日 第39回農薬専門調査会(参照65)
- 2006年 7月 18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追加要請(厚生労働省発食安第0718016号)
(参照66)
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会(要請事項説明)(参照67)
- 2006年 8月 28日 第2回農薬専門調査会幹事会(参照68)
- 2006年 9月 7日 第158回食品安全委員会(報告)
- 2006年9月7日より10月6日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 10月 23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 10月 26日 第165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 69）
- 2007年 2月 27日 残留農薬基準告示（参照 70）

－第3版関係－

- 2008年 10月 24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値設定依頼（適用拡大：ししとう、かき、うめ、すもも等）
- 2008年 12月 9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1209003号）、関係書類の接受（参照 71~73）
- 2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 74）
- 2009年 2月 19日 インポートトレランス申請（セルリー及び大麦）
- 2009年 2月 24日 追加資料受理（参照 75）
- 2009年 2月 24日 第48回農薬専門調査会幹事会（参照 76）
- 2009年 3月 17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 3月 19日 第278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>

| (2006年6月30日まで) | (2006年12月20日まで) | (2006年12月21日から) |
|----------------|-----------------|-----------------|
| 寺田雅昭（委員長） | 寺田雅昭（委員長） | 見上 彪（委員長） |
| 寺尾允男（委員長代理） | 見上 彪（委員長代理） | 小泉直子（委員長代理*） |
| 小泉直子 | 小泉直子 | 長尾 拓 |
| 坂本元子 | 長尾 拓 | 野村一正 |
| 中村靖彦 | 野村一正 | 畑江敬子 |
| 本間清一 | 畑江敬子 | 廣瀬雅雄** |
| 見上 彪 | 本間清一 | 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 | 出川雅邦 |
| 廣瀬雅雄（座長代理） | 高木篤也 | 長尾哲二 |
| 石井康雄 | 武田明治 | 林 真 |
| 江馬 眞 | 津田修治* | 平塚 明 |
| 太田敏博 | 津田洋幸 | 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 | 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 | 成瀬一郎 | 若栗 忍 |
| 小林裕子 | 布柴達男 | |

(2008年3月31日まで)

| | | |
|-------------|-----------|--------|
| 鈴木勝士 (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) | 佐々木有 | 根本信雄 |
|-----------|------|------|

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

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
根岸友惠

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

アニリド系殺菌剤である「ボスカリド」(CAS No. 188425-85-6) 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(レタス、ぶどう及びいんげんまめ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、急性神経毒性(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、ボスカリド投与による影響は、主に甲状腺及び肝臓に認められた。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。ラットを用いた発がん性試験において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の増加傾向が認められたが、本所見には有意差が認められず、また、遺伝毒性試験がすべて陰性であったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

各試験の無毒性量の最小値が、ラットを用いた2年間慢性毒性試験の4.4 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0.044 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：ボスカリド

英名：boscalid (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-クロロ-*N*-(4'-クロロビフェニル-2-イル)ニコチンアミド

英名：2-chloro-*N*-(4'-chlorobiphenyl-2-yl)nicotinamide

CAS (No. 188425-85-6)

和名：2-クロロ-*N*-(4'-クロロ[1,1'-ビフェニル]-2-イル)-3-
ピリジンカルボキシアミド

英名：2-chloro-*N*-(4'-chloro[1,1'-biphenyl]-2-yl)-3-
pyridinecarboxamide

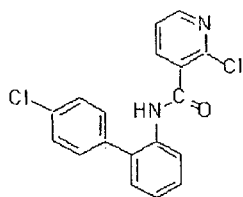
4. 分子式

C₁₈H₁₂Cl₂N₂O

5. 分子量

343.21

6. 構造式



7. 開発の経緯

ボスカリドはアニリド系殺菌剤であり、1992年にドイツのBASF社により発見された。ミトコンドリア内膜のコハク酸脱水素酵素系複合体の電子伝達を阻害することで灰色かび病、菌核病の生育に影響を示す。

我が国では2005年1月になす、きゅうり、りんご、なし等を対象に初めて登録されている。諸外国では米国、カナダ、韓国、ドイツ、英国等で登録されている。

今回、BASFアグロ株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（ししとう、かき、うめ、すもも等）がなされている他、セルリー及び大麦へのインポートトレランス申請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1~4）は、ボスカリドのビフェニル基を ^{14}C で均一に標識したもの（[bip- ^{14}C]ボスカリド）及びピリジン環 3 位を ^{14}C で標識したもの（[pyr- ^{14}C]ボスカリド）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ボスカリドに換算した。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. 動物体内運命試験

(1) 吸収

①吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4)②] より得られた胆汁、尿及びカーカス¹中排泄率の合計から求めた吸収率は、50 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）投与群では約 56%、500 mg/kg 体重（以下、[1.]において「高用量」という。）投与群では 14~15%が吸収されたと考えられた。（参照 2）

②血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip- ^{14}C]ボスカリドを低用量または高用量で単回経口投与し、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。

血漿中放射能は 8 時間後に最高濃度（ C_{\max} ）に達した。消失は緩やかで、消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は α 相で約 7~9 時間、 β 相で約 20~42 時間であった。（参照 2）

表 1 血漿中放射能濃度推移

| 投与量 (mg/kg 体重) | | 50 | | 500 | |
|--------------------------------|------------|------|------|------|------|
| 性別 | | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| T_{\max} (時間) | | 8 | 8 | 8 | 8 |
| C_{\max} ($\mu\text{g/g}$) | | 1.54 | 1.58 | 4.46 | 3.77 |
| $T_{1/2}$ (時間) | α 相 | 7.2 | 8.2 | 8.0 | 9.1 |
| | β 相 | 41.7 | 30.1 | 20.2 | 27.4 |

(2) 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[bip- ^{14}C]ボスカリドを低用量または高用量で単回経口投与、あるいは[pyr- ^{14}C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。また、Wistar ラット（雌雄各 4 匹）に非標識体のボスカリドを高用量で 14 日間反復投与後、[bip- ^{14}C]ボスカリド

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）。

を高用量で単回経口投与し、反復投与による体内分布試験も合わせて実施された。

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。

組織中濃度は、標識位置の違いによる差はみられなかった。すべての投与群において、甲状腺、肝臓、骨髄等で比較的高い残留放射能が認められた。(参照 2)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

| 標識体 | 投与条件 | 性別 | 試験終了時* |
|-------------------------------------|-------------------------|----|---|
| [bip- ¹⁴ C] ボスカ リド | 50 mg/kg 体重 (単回) | 雄 | 甲状腺 (0.20)、肝臓 (0.13)、胃内容物 (0.08)、腎臓 (0.07)、骨髄 (0.06)、腸管内容物 (0.05)、肺 (0.04)、血球 (0.03)、副腎 (0.03)、腸管 (0.03)、皮膚 (0.03)、骨 (0.02)、胃 (0.02)、膵臓 (0.02)、脾臓 (0.02)、カーカス (0.02)、心臓 (0.01)、精巣 (0.01)、筋肉 (0.01)、脳 (0.01)、脂肪組織 (0.01)、血漿 (0.01) |
| | | 雌 | 甲状腺 (0.23)、胃内容物 (0.11)、肝臓 (0.10)、腸管内容物 (0.07)、腎臓 (0.06)、骨髄 (0.06)、肺 (0.05)、腸管 (0.04)、皮膚 (0.04)、副腎 (0.03)、血球 (0.02)、脾臓 (0.02)、卵巣 (0.02)、脂肪組織 (0.02)、膵臓 (0.02)、胃 (0.02)、カーカス (0.02)、子宮 (0.01)、筋肉 (0.01)、骨 (0.01)、心臓 (0.01) |
| | 500 mg/kg 体重 (単回) | 雄 | 甲状腺 (3.03)、骨髄 (2.09)、肝臓 (0.45)、副腎 (0.37)、腸管内容物 (0.36)、カーカス (0.35)、腎臓 (0.27)、胃内容物 (0.25)、肺 (0.18)、皮膚 (0.16)、血球 (0.14)、脾臓 (0.10)、脂肪組織 (0.10)、脳 (0.08)、骨 (0.08)、心臓 (0.07)、膵臓 (0.07)、胃 (0.07)、腸管 (0.07)、精巣 (0.04)、筋肉 (0.04)、血漿 (0.02) |
| | | 雌 | 甲状腺 (1.21)、骨髄 (0.92)、腎臓 (0.36)、肝臓 (0.30)、胃内容物 (0.24)、腸管内容物 (0.21)、副腎 (0.20)、カーカス (0.15)、脂肪組織 (0.14)、血球 (0.13)、肺 (0.13)、脾臓 (0.13)、腸管 (0.09)、皮膚 (0.09)、心臓 (0.08)、卵巣 (0.08)、骨 (0.08)、胃 (0.08)、子宮 (0.07)、膵臓 (0.07)、脳 (0.04)、筋肉 (0.03)、血漿 (0.01) |
| | 500 mg/kg 体重 (反復) | 雄 | 骨髄 (4.86)、胃内容物 (2.19)、腸管内容物 (1.49)、甲状腺 (1.46)、肝臓 (1.00)、カーカス (0.75)、血球 (0.68)、骨 (0.63)、腸管 (0.41)、腎臓 (0.38)、副腎 (0.38)、皮膚 (0.27)、肺 (0.25)、胃 (0.23)、脂肪組織 (0.22)、膵臓 (0.20)、脾臓 (0.15)、筋肉 (0.11)、心臓 (0.10)、脳 (0.06)、精巣 (0.05)、血漿 (0.04) |
| | | 雌 | 骨髄 (4.96)、甲状腺 (2.61)、カーカス (0.77)、骨 (0.69)、肝臓 (0.67)、腸管内容物 (0.55)、胃内容物 (0.49)、血球 (0.41)、副腎 (0.41)、腎臓 (0.36)、腸管 (0.34)、脂肪組織 (0.24)、肺 (0.24)、卵巣 (0.23)、皮膚 (0.23)、膵臓 (0.22)、胃 (0.19)、脾臓 (0.17)、子宮 (0.14)、心臓 (0.13)、筋肉 (0.11)、脳 (0.06)、血漿 (0.06) |
| [pyr- ¹⁴ C] ボスカ リド | 500 mg/kg 体重 (単回) | 雄 | 甲状腺 (1.65)、肝臓 (0.90)、骨髄 (0.66)、腸管内容物 (0.55)、胃内容物 (0.54)、腎臓 (0.50)、副腎 (0.28)、脳 (0.28)、腸管 (0.23)、肺 (0.23)、血球 (0.21)、胃 (0.21)、皮膚 (0.20)、脾臓 (0.18)、膵臓 (0.18)、カーカス (0.18)、心臓 (0.15)、脂肪組織 (0.15)、骨 (0.14)、筋肉 (0.11)、精巣 (0.07)、血漿 (0.05) |

| | | | |
|--|--|---|---|
| | | 雌 | 甲状腺 (1.48)、骨髓 (0.83)、肝臓 (0.47)、腎臓 (0.41)、胃内容物 (0.34)、副腎 (0.28)、腸管内容物 (0.21)、血球 (0.19)、膵臓 (0.17)、腸管 (0.17)、皮膚 (0.16)、カーカス (0.16)、肺 (0.15)、卵巣 (0.15)、脂肪組織 (0.15)、脾臓 (0.14)、骨 (0.14)、胃 (0.14)、心臓 (0.11)、子宮 (0.10)、筋肉 (0.09)、脳 (0.06)、血漿 (0.03) |
|--|--|---|---|

* : 単回経口投与群では投与 168 時間後、反復投与群では投与 120 時間後

(3) 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (4)①] における投与後 48 時間の尿及び糞、胆汁中排泄試験 [1. (4)②] における投与後 48 時間の胆汁 (雄のみ)、体内分布試験 [1. (2)] における投与 8 時間後の肝臓、腎臓及び血漿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3、肝臓及び腎臓中の代謝物は表 4 に示されている。

尿中からは、主要代謝物として B、C 等が親化合物より多く認められた。糞中からはいずれの投与群においても親化合物が最も多く認められ、他に B、G 等が認められた。胆汁中からは親化合物は認められず、主要代謝物として C、F 等が認められた。反復投与群では、いずれの試料においても単回投与群と同様な傾向が認められた。

肝臓及び腎臓中からは、いずれの投与群からも親化合物が認められ、肝臓中からは C、O、Q 等、腎臓中から C、B、F 等が認められたがいずれも微量であった。

血漿中からは親化合物、B、C、G 及び S が認められたが、いずれも 0.01% TAR 以下であった。

ボスカリドのラットにおける主要代謝経路は、ビフェニル基の水酸化またはグルタチオン抱合、あるいはピリジン環クロール基とグルタチオンのチオール基との置換であると推察された。(参照 2、3)

表 3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

| 標識体 | 投与条件 | 性別 | 試料 | 親化合物 | 代謝物 |
|-------------------------------------|------------------------|----|----|------|--|
| [bip- ¹⁴ C] ボスカリ ド | 50 mg/kg 体重 (単回) | 雄 | 尿 | - | B (9.6)、C (3.0)、S (1.10)、K (0.57)、F (0.48)、N (0.18)、E (0.08) |
| | | | 糞 | 41.0 | B (21.8)、K (6.2)、G (4.9)、I (2.3)、Y (0.60) |
| | | | 胆汁 | - | C (19.3)、F (14.2)、B (1.7)、D (1.5)、V (1.3)、W (0.27) |
| | | 雌 | 尿 | 0.06 | B (15.8)、C (4.3)、S (2.3)、F (0.59)、K (0.46)、N (0.25)、E (0.22) |

| 標識体 | 投与条件 | 性別 | 試料 | 親化合物 | 代謝物 |
|-------------------------------------|-------------------------|----|----|------|--|
| | 500 mg/kg 体重 (単回) | 雄 | 糞 | 30.5 | B (19.0)、G (7.6)、Y (4.0)、K (3.8)、S (2.8)、 F (1.9)、I (0.53) |
| | | | 尿 | 0.16 | B (1.0)、C (0.69)、N (0.22)、G (0.16)、K (0.05)、F (0.03)、S (0.03) |
| | | | 糞 | 80.4 | G (7.0)、B (4.1)、I (1.3)、S (0.42)、Y (0.32) |
| | | | 胆汁 | - | C (4.8)、F (3.6)、V (0.41)、B (0.28)、D (0.21)、L/M (0.10)、W (0.09) |
| | | 雌 | 尿 | 0.04 | C (2.4)、B (1.5)、S (0.18)、K (0.10)、N (0.08)、F (0.07)、E (0.04) |
| | | | 糞 | 68.3 | B (5.5)、G (3.0)、Y (1.4)、S (0.63)、I (0.58)、 N (0.20) |
| [pyr- ¹⁴ C] ボスカリ ド | 500 mg/kg 体重 (単回) | 雄 | 尿 | 0.07 | B (2.9)、N (0.48)、J (0.34)、K (0.26)、F (0.17)、R (0.10)、C (0.08)、S (0.04)、E (0.01) |
| | | | 糞 | 72.9 | G (7.6)、B (4.8)、Y (0.46) |
| | | 雌 | 尿 | 0.02 | C (1.6)、B (0.94)、S (0.26)、E (0.01)、F (0.03)、J (0.04)、K (0.06)、N (0.05)、R (0.07)、 |
| | | | 糞 | 70.2 | B (4.4)、G (3.8)、Y (0.25) |
| [bip- ¹⁴ C] ボスカリ ド | 500 mg/kg 体重 (反復) | 雄 | 尿 | 0.11 | B (1.3)、N (0.26)、C (0.22)、K (0.14)、J (0.06)、F (0.04)、S (0.02) |
| | | | 糞 | 85.2 | G (2.6)、B (2.5)、I (0.14)、Y (0.14) |
| | | 雌 | 尿 | 0.05 | B (1.9)、C (1.0)、S (0.26)、F (0.08)、D (0.07)、K (0.04)、E (0.02) |
| | | | 糞 | 75.8 | B (12.6)、G (1.41)、K (0.51) |

- : 検出されず。

表4 肝臓及び腎臓中の代謝物 (%TAR)

| 標識体 | 投与量 (mg/kg 体重) | 性別 | 試料 | 親化合物 | 代謝物 |
|-------------------------------------|-------------------|----|----|------|---|
| [pyr- ¹⁴ C] ボスカリ ド | 50 | 雄 | 肝臓 | 0.02 | C (0.29)、Q (0.24)、O (0.14)、B (0.13)、 P (0.10)、G (0.05)、N (0.03)、F (0.02) |
| | | | 腎臓 | 0.01 | C (0.03)、B (0.01)、F (<0.01)、G (<0.01)、 N (<0.01)、R (<0.01) |
| | | 雌 | 肝臓 | 0.03 | C (0.38)、O (0.26)、Q (0.14)、B (0.09)、 G (0.05)、P (0.05)、F (0.04) |

| | | | | |
|-----|----|------|--|--|
| 500 | 雄 | 腎臓 | 0.03 | F (0.06)、C (0.02)、S (0.02)、B (0.01)、G (<0.01) |
| | | 肝臓 | 0.01 | C (0.22)、O (0.16)、Q (0.05)、B (0.03)、G (0.03)、R (0.03)、F (0.02)、R (<0.01) |
| | 腎臓 | 0.01 | C (0.01)、B (<0.01)、F (<0.01)、G (<0.01)、T (<0.01) | |
| | 雌 | 肝臓 | 0.01 | C (0.20)、O (0.15)、P (0.10)、R (0.05)、G (0.04)、B (0.03)、F (0.01) |
| | | 腎臓 | 0.02 | F (0.06)、C (0.01)、B (<0.01)、G (<0.01)、S (<0.01) |

(4) 排泄

①尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[bip-¹⁴C]ボスカリドを低用量または高用量で単回経口投与、あるいは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。また、Wistar ラット (雌雄各 4 匹) に非標識体のボスカリドを高用量で 14 日間反復投与後、[bip-¹⁴C]ボスカリドを高用量で単回経口投与し、反復投与による排泄試験も合わせて実施された。尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても排泄経路に性差は認められなかったが、低用量群での尿中排泄率が高用量群よりやや高くなる傾向が認められた。14 日間の反復投与による前処理は、排泄経路及び速度に大きな影響を与えなかった。(参照 2)

表 5 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 標識体 | 投与条件 | [bip- ¹⁴ C]ボスカリド | | | | | | [pyr- ¹⁴ C]ボスカリド | |
|-----------|------|-----------------------------|------|-------------------|------|-------------------|------|-----------------------------|------|
| | | 50 mg/kg 体重 (単回) | | 500 mg/kg 体重 (単回) | | 500 mg/kg 体重 (反復) | | 500 mg/kg 体重 (単回) | |
| 性別 | | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 投与後 24 時間 | 尿 | 13.4 | 13.3 | 1.8 | 2.4 | 1.6 | 2.6 | 2.9 | 2.6 |
| | 糞 | 71.9 | 64.6 | 86.0 | 83.8 | 78.0 | 88.5 | 72.3 | 87.7 |
| 試験終了時* | 尿 | 16.4 | 15.7 | 2.7 | 2.9 | 2.6 | 4.0 | 5.2 | 3.8 |
| | 糞 | 84.9 | 79.3 | 90.7 | 97.4 | 94.9 | 98.5 | 89.6 | 92.2 |

*: 単回経口投与群では投与後 168 時間、反復投与群では投与後 120 時間

②胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[bip-¹⁴C]

ボスカリ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、尿及びカーカス中排泄率は表 6 に示されている。

胆汁中へは投与後 48 時間までに低用量群で総投与放射能 (TAR) の約 39~40%、高用量群で 11~12%TAR が排泄された。(参照 2)

表 6 投与後 48 時間の胆汁、尿及びカーカス中排泄率 (%TAR)

| 投与量 | 50 mg/kg 体重 | | 500 mg/kg 体重 | |
|-------|-------------|------|--------------|------|
| | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 胆汁 | 39.3 | 39.9 | 10.7 | 11.9 |
| 尿 | 16.4 | 15.7 | 2.7 | 2.9 |
| カーカス | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.02 |
| 推定吸収率 | 55.7 | 55.7 | 13.5 | 14.8 |

2. 植物体内運命試験

(1) レタス

2 葉期のレタス (品種 : Nadine) の苗をポットに移植し、[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを、移植 8、22 及び 36 日後に 1 回あたり 700 g ai/ha で計 3 回茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 18 日後に茎葉部が採取された。

採取された茎葉部の総残留放射能濃度は 17.5~17.6 mg/kg であり、抽出された放射性物質はほぼすべてが親化合物であった。

ボスカリドはレタスにおいてほとんど代謝されないことが推察された。(参照 5)

(2) ぶどう

ぶどう (品種 : Mueller-Thurgau) に[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを、800 g ai/ha で計 3 回茎葉散布 (初回散布 13 及び 54 日後) し、植物体内運命試験が実施された。最終散布 45 日後に果房及び茎葉部が採取された。

採取された果実、果柄及び葉部の総残留放射能濃度は 1.18~2.07、12.4~19.6 及び 43.7~63.4 mg/kg であり、このうち親化合物は果実、果柄及び葉部で総残留放射能 (TRR) の 92.2~92.7、96.4~97.6 及び 95.6~96.1% 検出された。

ボスカリドはぶどうにおいてほとんど代謝されないことが推察された。(参照 6)

(3) いんげんまめ

開花始期のいんげんまめ(品種:Hild's Maxi)に[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを500 g ai/haで茎葉散布し、その後8~10日間隔で2回散布し、植物体内運命試験が実施された。最終散布14~15日後(未成熟期)及び51~53日後(成熟期)の子実、さや及び茎葉部が採取された。

未成熟期の子実、さや及び茎葉部の総残留放射能濃度は0.067~0.198、0.108~0.903及び17.0~66.2 mg/kg、成熟期では0.126~0.205、1.37~6.12及び93.8~127 mg/kgであった。このうち、親化合物は未成熟期の子実、さや及び茎葉部で64.9~87.5、87.0~96.7及び98.4~98.6%TRR、成熟期で36.9~72.0、79.7~94.5及び93.6~95.1%TRR検出された。同定された代謝物は、[pyr-¹⁴C]ボスカリド処理群では、Qが未成熟期の子実及びさやから10.0及び2.2%TRR、成熟期の子実及びさやで1.7及び1.1%TRR、[bip-¹⁴C]ボスカリド処理群でUが成熟期の茎葉部で0.50%TRR検出された。

ボスカリドのいんげんまめ中における主要代謝経路は、アミド結合の開裂であると考えられた。また、ビフェニル基が水酸化した想定代謝物が推察され、さらには想定代謝物の抱合化が推察された。(参照7)

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを砂質壤土(ドイツ)にそれぞれ0.99または1.02 mg/kgとなるように添加し、20℃、暗所で、364日間インキュベーションして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

[bip-¹⁴C]ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は試験開始266日後で総処理放射能(TAR)の62.7%に達し、364日後には60.0%TARとなった。¹⁴CO₂の発生量は、累積で15.5%TARであった。[pyr-¹⁴C]ボスカリド処理土壌では、非抽出性放射能は364日後に50.1%TARに達し、¹⁴CO₂は累積で25.4%TARであった。

抽出性残留放射能は経時的に減少し、364日後では17.8~18.4%TARであった。このうち、ボスカリドは16.7~17.3%TAR、分解物のうちS及びTが0.1~0.2%TAR及び0.1%TAR以下検出された。ボスカリドの推定半減期、90%分解期間はそれぞれ108及び360日であった。

ボスカリドは好氣的土壌中で緩やかな分解を受け、主要分解経路はピリジン環の水酸化(T)またはピリジン環のクロール基の水酸化(S)であると考えられた。(参照8)

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

[bip-¹⁴C]ボスカリドまたは[pyr-¹⁴C]ボスカリドを、水深 1~2 mm (乾土あたり 0.41 mL/g) となるように蒸留水を加えたドイツ土壤 (砂質壤土: 約 100 g) に[bip-¹⁴C]ボスカリド処理群では 1 または 30 mg ai/kg、[pyr-¹⁴C]ボスカリド処理群では 1 mg ai/kg となるように添加し、20°C、暗所で 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。

1 mg ai/kg 処理群の抽出性残留放射能は経時的に減少し、試験終了時には 73.9~84.2% TAR となった。このうち、ボスカリドは 73.6~77.0% TAR、同定された分解物として、[pyr-¹⁴C]ボスカリド処理群では Q が 6.7% TAR、[bip-¹⁴C]ボスカリドの 30 mg/kg 処理群では H、S、T 等が認められた。¹⁴CO₂ は試験終了時に 0.1~0.4% TAR 認められた。ボスカリドの嫌氣的土壤中条件下における推定半減期は 261~345 日であった。

ボスカリドは嫌氣的土壤中であまり分解を受けず、主要分解経路はビフェニル環部分とピリジン環部分のアミド結合の開裂であると考えられた。また、わずかながら、ピリジン環の水酸化 (T)、ピリジン環のクロール基の置換 (H) または水酸化 (S) が起こると考えられた。(参照 9)

(3) 土壤表面光分解試験

[pyr-¹⁴C]ボスカリドを最大容水量の 40% に水分を調整したドイツ土壤 (砂質壤土) に乾土あたり 4.6 µg ai/g となるように添加し、22±1°C で 15 日間キセノン光 (光強度: 3 mW/cm²、測定波長: 290 nm) を照射する土壤表面光分解試験が実施された。

ボスカリドの土壤表面における光分解性は緩やかで、試験終了時に親化合物は 90.6% TAR、¹⁴CO₂ は 0.2% TAR 認められた。推定半減期は 135 日で、暗条件下での分解は認められなかった。(参照 11)

(4) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [埴壤土 (和歌山及び高知)、壤土 (北海道) 及び砂土 (宮崎)] を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 15.5~37.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 672~1,760 であった。(参照 12)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[bip-¹⁴C]ボスカリドを pH 4/5 (pH 4: 50°C、pH 5: 25°C、いずれもクエン酸)、pH 7 (リン酸) 及び pH 9 (ホウ酸) の各緩衝液に濃度 3 mg/L になるように添加した後、50°C で 5 日間または 25°C で 30 日間それぞれインキュベーションする加水分解試験が実施された。