

農薬評価書

プレチラクロール

2008年10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.....	3
○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. 動物体内運命試験.....	8
(1) 血中濃度推移.....	8
(2) 排泄（単回経口）.....	8
(3) 胆汁中排泄.....	9
(4) 体内分布.....	10
(5) 代謝物同定・定量.....	11
2. 植物体内運命試験.....	12
(1) 水稻①（田面水処理）.....	12
(2) 水稻②（茎葉処理）.....	12
3. 土壌中運命試験.....	14
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	14
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	14
(3) 嫌氣的土壌中運命試験.....	15
(4) 土壌吸着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	15
(1) 加水分解試験①.....	15
(2) 加水分解試験②.....	15
(3) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）.....	16
(4) 水中光分解試験（滅菌自然水）.....	16
(5) 水中光分解試験（滅菌蒸留水及び自然水）.....	16
5. 土壌残留試験.....	17

6. 作物等残留試験	17
(1) 作物残留試験	17
(2) 魚介類における最大推定残留値	17
7. 一般薬理試験	18
8. 急性毒性試験	19
(1) 急性毒性試験	19
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	20
10. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	20
(2) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	21
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 6カ月間慢性毒性試験 (イヌ)	22
(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	22
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	23
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	25
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	25
(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	27
14. その他の試験ーラット及びヒト血球への結合性試験ー	27
(1) メトラクロールの赤血球結合性試験 (<i>in vitro</i>)	28
III. 食品健康影響評価	30
・別紙1: 代謝物/分解物略称	33
・別紙2: 検査値等略称	34
・別紙3: 作物残留試験	35
・参照	36

<審議の経緯>

清涼飲料水関連

- 1984年 4月 9日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）（参照1）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）（参照2）
- 2003年 10月 8日 関係書類の接受（参照3）
（プレチラクロールを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会（参照4）
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会（参照5）
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会（参照6）

魚介類の残留基準設定関連

- 2007年 9月 11日 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2007年 9月 25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0925001号）、関係書類の接受（参照7~59）
- 2007年 9月 27日 第208回食品安全委員会（要請事項説明）（参照60）
- 2008年 2月 6日 第19回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照61）
- 2008年 8月 19日 第42回農薬専門調査会幹事会（参照62）
- 2008年 8月 28日 第252回食品安全委員会（報告）
- 2008年 8月 28日より9月26日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 10月 6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 10月 9日 第257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

(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	

(2007年4月1日から)

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

上路雅子

今井田克己

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

代田真理子

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

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

酸アミド系除草剤である「プレチラクロール」(CAS No.51218-49-6)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(水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(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、プレチラクロール投与による影響は主に体重増加量及び肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、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。

各試験の無毒性量で得られた最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.84 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0.018 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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：プレチラクロール

英名：pretilachlor (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

英名：2-chloro-2',6'-diethyl-N(2-propoxyethyl)acetanilide

和名：2-クロロ-2',6'-ジエチル-N(2-プロポキシエチル)アセトアニリド

CAS (No.51218-49-6)

英名：2-chloro-N(2,6-diethylphenyl)-N(2-propoxyethyl)acetamide

和名：2-クロロ-N(2,6-ジエチルフェニル)-N(2-プロポキシエチル)アセト
アミド

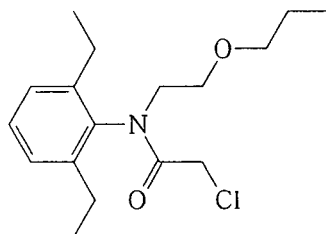
4. 分子式

$C_{17}H_{26}ClNO_2$

5. 分子量

311.9

6. 構造式



7. 開発の経緯

プレチラクロールは、スイス国チバガイギー社(現シンジェンタ社)により開発された酸アミド系除草剤であり、ノビエ、並びにマツバイ、ホタルイ及びミズガヤツリ等の多年生カヤツリグサ科雑草、コナギ及びアゼナ等の広葉雑草に対し除草効果を示す。作用機構は、植物の脂質生合成系の中で C_{20} 以上の超長鎖脂肪酸生合成系酵素阻害であり、雑草に対して主に幼芽部の伸長を抑制し増殖を抑え枯死させる。

日本では、1984年に初回農薬登録されている。今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1~4）は、プレチラクロールのフェニル環の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（¹⁴C-プレチラクロール）及びN原子に隣接するカルボニル基及びメチレン基の炭素を¹³Cで標識したもの（¹³C-プレチラクロール）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、プレチラクロールに換算した。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) 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各4匹）に¹⁴C-プレチラクロールを低用量（0.5 mg/kg 体重）または高用量（100 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。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

単回投与後の血中の最高濃度到達時間（ T_{max} ）は、低用量投与群で24~48時間、高用量投与群で24時間であり、最高濃度（ C_{max} ）は低用量投与群で約0.3 µg/g、高用量投与群で71.8~87.6 µg/gであり、性差及び投与用量による差は認められなかった。その後、血中濃度は極めて緩慢に減衰し、投与120時間後でも消失半減期（ $T_{1/2}$ ）に達しなかった（低用量で約0.2 µg/g、高用量で59.6~75.0 µg/g）。このラット血中における極めて緩慢な減衰は、クロロアセトアミド構造を持つ除草剤に共通して観察される現象であり、ラットのヘモグロビンに特異的な三次元構造に基づく、クロロアセトアミド部位の結合性によるものと考えられた。（参照8）

表1 血中放射能濃度推移

投与量	低用量 (0.5 mg/kg 体重)		高用量 (100 mg/kg 体重)	
	雄	雌	雄	雌
T_{max} (時間)	24	48	24	24
C_{max} (µg/g)	0.27	0.29	71.8	87.6
120時間後の濃度 (µg/g)	0.22	0.23	59.6	75.0

(2) 排泄（単回経口）

[1. (1)]において¹⁴C-プレチラクロールを単回経口投与した群及びSDラット（一群雌雄各4匹）に非標識プレチラクロールを高用量（100 mg/kg 体重）で14日間連続投与した後、¹⁴C-プレチラクロールを低用量（0.5 mg/kg 体重）単回経口投与した群において投与後168時間の尿及び糞、また、SDラット（一群雌雄各2匹）に¹⁴C-プレチラクロールを低用量（0.5 mg/kg 体重）単回経

口投与した群の投与後 72 時間の尿及び糞、並びに SD ラット(一群雌雄各 2 匹)に ^{14}C -プレチラクロール低用量 (0.5 mg/kg 体重) または高用量 (25 mg/kg 体重) の用量で単回経口投与した群において投与後 144 時間の尿及び糞について、排泄試験が実施された。

各投与群における尿及び糞中排泄率 (投与後 48、72、144 及び 168 時間) は、表 2 に示されている。

^{14}C -プレチラクロール投与後、48 時間までに総投与放射能 (TAR) の 73~90%が、168 時間までに 79~95%TAR が尿及び糞中に排泄された。高用量投与群の雌では尿中と糞中の排泄率はほぼ同等であったが、その他の投与群では、主として糞中に排泄された (尿中に 22.8~38.2%TAR、糞中に 47.9~64.0%TAR)。排泄に性差及び投与回数による差は少ないものと考えられた。呼気中に排泄された放射能は、0.06%TAR 以下であった。(参照 8、9)

表 2 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与	単回投与										反復投与	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与量	0.5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		25 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重	
最終試料採取時間	168		168		72		144		144		168	
尿												
投与後 48 時間	20.6	25.7	37.0	44.7	30.7	29.9	28.2	33.4	24.0	35.3	23.6	29.9
最終採取時間 ^{a)}	22.9	29.3	39.8	47.6	31.2	31.0	31.3	38.2	26.9	37.8	24.9	32.4
糞												
投与後 48 時間	55.4	47.6	52.6	44.3	58.9	53.6	59.7	49.5	60.4	50.0	55.4	44.8
最終採取時間	57.3	50.2	55.4	47.8	59.7	54.9	64.0	56.3	64.7	53.6	57.6	47.9
排泄率合計 ^{b)}												
投与後 48 時間	76.0	73.3	89.6	89.0	89.6	83.5	87.9	82.9	84.4	85.3	79.0	74.7
最終採取時間	80.2	79.5	95.2	95.4	90.9	85.9	95.3	94.5	91.6	91.4	82.5	80.3

a) ケージ洗浄液を含む。b) 表中の尿及び糞の排泄率の合計。

(3) 胆汁中排泄

胆管カニューレションした SD ラット (雄 4 匹及び雌 5 匹) に ^{14}C -プレチラクロールを雄には 0.5 mg/kg 体重、雌には 100 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を経時的に採取し、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 3 に示されている。

投与後 48 時間の排泄率は胆汁中で 33.8~56.8%TAR、尿中で 1.6~2.1%TAR、糞中で 3.5~7.8%TAR であった。両投与群とも尿中排泄率が約 2%TAR に減

少した。このことは、胆汁とともに十二指腸に排泄された放射能が再吸収をうけ、腸肝循環しているものと考えられた。(参照 8)

表 3 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	胆汁	尿*)	糞
0.5	雄	56.8	1.6	7.8
100	雌	33.8	2.1	3.5

*)ケージ洗浄液を含む。

(4) 体内分布

SD ラット(一群雌雄各 9 匹)に ^{14}C -プレチラクロールを低用量 (0.5 mg/kg 体重) または高用量 (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。

主要組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

組織中放射能濃度は、用量及び性別に関係なく、いずれの測定時点でも血液で最高濃度を示した。投与 24 時間後では、肝臓、脾臓、肺等の血液で満たされている臓器・組織において、放射能濃度が高かった。その後、いずれの組織においても経時的に減少したが、投与 336 時間後の血球中残留放射能濃度は、時間経過にかかわらず高値を持続していたため、ほとんどの臓器・組織で血漿中濃度よりも高い濃度で残留した。(参照 8)

表 4 主要組織中の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件	性別	投与 24 時間後	投与 336 時間後
0.5 mg/kg 体重	雄	血液(0.310)、肝臓(0.069)、脾臓(0.062)、肺(0.054)、腎臓(0.047)、血漿(0.041)、	血液(0.255)、脾臓(0.056)、肺(0.039)、肝臓(0.023)、心臓(0.019)、腎臓(0.013)、骨(0.012)、カーカス(0.006)、脳(0.005)、筋肉(0.003)、精巣(0.003)、脂肪(0.001)、血漿(0.001)
	雌	血液(0.437)、肝臓(0.098)、肺(0.081)、脾臓(0.077)、カーカス(0.064)、血漿(0.063)	血液(0.241)、脾臓(0.058)、肺(0.044)、肝臓(0.026)、心臓(0.019)、卵巣(0.016)、腎臓(0.015)、骨(0.010)、カーカス(0.006)、脳(0.005)、子宮(0.004)、筋肉(0.003)、脂肪(0.002)、血漿(0.002)、
100 mg/kg 体重	雄	血液(77.3)、肺(17.7)、肝臓(13.7)、血漿(10.5)	血液(49.9)、肺(6.961)、脾臓(4.25)、心臓(2.17)、肝臓(1.85)、骨(1.69)、腎臓(1.39)、カーカス(1.09)、脳(0.757)、精巣(0.438)、筋肉(0.393)、脂肪(0.224)、血漿(0.138)

	雌	血液(100)、肺(22.5)、脂肪(15.5)、血漿(14.4)	血液(56.8)、肺(10.5)、脾臓(4.41)、肝臓(2.38)、心臓(2.35)、腎臓(1.92)、卵巣(1.84)、骨(1.52)、カーカス(1.35)、脳(0.777)、子宮(0.730)、筋肉(0.500)、血漿(0.223)、脂肪(0.213)
--	---	-----------------------------------	---

また、SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に ^{14}C -プレチラクロールを低用量（0.5 mg/kg 体重）または高用量（25 mg/kg 体重）の用量で単回経口投与し、投与 144 時間後の臓器及び組織を採取し、体内分布試験が実施された。その結果、上記の試験と同様の傾向が認められた。すなわち、低用量投与群における投与 144 時間後の組織中の残留放射能濃度は、血液が最も高く（0.14~0.19 $\mu\text{g/g}$ ）、次いで血液に富む臓器である脾臓及び肺で高かった（脾臓；0.04~0.05 $\mu\text{g/g}$ 、肺；0.03 $\mu\text{g/g}$ ）が、他の臓器では 0.02 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。高用量投与群における残留放射能濃度は低用量群の約 50 倍であった。（参照 9）

（5）代謝物同定・定量

SD ラット（雄 20 匹）に ^{14}C -プレチラクロール及び ^{13}C -プレチラクロールを混合したものを 30 mg/kg 体重となるよう単回強制経口投与し、投与後 48 時間の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

排泄率は表 5、尿及び糞中の代謝物は表 6 に示されている。

尿中からは代謝物 B、D、E 及び K が同定されたが、いずれも 2.2%TAR 以下であり、尿中代謝物の大部分は未同定であった（26%TAR）。糞中からは親化合物（3.1%TAR）、代謝物 C、K 及び L が同定されたが、いずれも 4.2%TAR 以下であり、糞中代謝物の大部分は未同定であった（43.1%TAR）。

プレチラクロールの主要代謝経路は、反応性に富む α 位塩素原子とグルタチオンとの置換により生成したグルタチオン抱合体のペプチターゼによる分解（チオメチル誘導体への転換）、チオメチル誘導体の硫黄原子の酸化、側鎖のエーテル結合の開裂及び酸化、フェニル環上のエチル基の水酸化が考えられた。（参照 10）

表 5 排泄率（%TAR）

投与後時間	尿	糞	合計
投与後 0~24 時間	20	40	60
投与後 24~48 時間	11	16	27
合計	31	56	87

表 6 尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

試料	プレチラクロール	代謝物
尿	—	E(2.2)、B(1.4)、K(0.4)、D(1.0)、未同定画分(26)
糞	3.1	K(4.2)、C(2.8)、L(2.8)、未同定画分(43.1)

—：検出されず。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻① (田面水処理)

温室内の容器 (水深約 4 cm の湛水条件) に移植した稲 (品種名:ヤマビコ) の苗 (播種後 3 週間経過したもの) に 750 g ai/ha となるように ¹⁴C-プレチラクロール及び ¹³C-プレチラクロールを混合したものを田面水処理し、生育期 (処理 73 日後) 及び収穫期 (処理 222 日後) に稲 (茎葉部、根部、玄米及び粃殻)、土壌及び田面水 (処理 73 日後) を採取し、植物体内運命試験が実施された。

生育期及び収穫期の採取サンプル (水稻、田面水及び土壌) における回収率はそれぞれ 98 及び 78%であった。

処理 73 日後の稲では、茎葉部に、総残留放射能 (TRR) の 0.81%が、根部に 0.21%TRR が吸収されていた。処理 222 日後では茎葉部に 3.6%TRR、根部に 1.5%TRR が含まれており、茎葉部及び根部への吸収量は生育とともに増加することが確認された。しかし、玄米には 0.002%TRR (0.008 mg/kg)、粃殻には 0.008%TRR (0.14 mg/kg) の放射能が認められたのみであった。

処理 73 日後の土壌では、0~5 cm の土層に 42.9%TRR、5~20 cm の土層に 50.4%TRR が、処理 222 日後では 0~5 cm の土層に 30.8%TRR、5~20 cm の土層に 42.0%TRR の放射能が残存した。

玄米及び粃殻中の残留放射能について、親化合物または代謝物を同定することはできなかった。収穫期における茎葉部及び根部中には親化合物は検出されず、非抽出性残渣が最も多く (それぞれ 35 及び 51%TRR)、ついで代謝物 M (15.4 及び 18.5%TRR) であった。その他に 10 種の代謝物が同定された。

収穫期における土壌中の残留放射能は、64~73%TRR が非抽出性残渣であった。その他に稲植物体でもみられている代謝物 M 等が存在することが確認された。

稲における主要な代謝経路は、グルタチオン抱合及び酸化還元反応によるものであった。(参照 11)

(2) 水稻② (茎葉処理)

乳剤に調製した ¹⁴C-プレチラクロールを、温室内の容器に移植した稲 (品種名: Loto) の 1~2 葉期 (播種 8 日後、960 g ai/ha) に茎葉散布処理し、生

育期及び収穫期に稲及び土壌を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、同定用の代謝物を得るために出穂期（播種 92 日後、1,170 g ai/ha）に茎葉散布処理、出穂初期（播種 82 日後）の稲に ^{14}C -プレチラクロールを 100 μg ai/植物の施用量 10 μL 茎部注入、並びに細胞培養試験が実施された。播種 8 日後処理による収穫期の水稻の各部位及び土壌における代謝物は表 7 に示されている。

播種 8 日後に ^{14}C -プレチラクロールを茎葉散布処理した場合、田面水中の放射能は、処理直後に総処理放射能（TAR）の約 38%であったが、1 週間後には 13%TAR に減少し、処理 45 日後では 0.8%TAR となった。

稲では、処理 0 及び 26 日後に、葉部に 1.1%TAR (11.1 及び 0.87 mg/kg) 留まっていた。処理 80 及び 121 日後では田面水及び土壌からの取り込みにより、葉部（処理 80 日後）で 3.1%TAR (0.29 mg/kg)、茎部（処理 121 日後）で 5.8%TAR (2.5 mg/kg) に増加した。また、処理 121 日後には籾殻で 0.1%TAR 以下 (0.43 mg/kg)、玄米で 0.1%TAR 未満 (0.04 mg/kg) であった。土壌からは 62.6%TAR (0.35 mg/kg) が回収された。

処理直後の葉部抽出液中の画分には親化合物のグルタチオン抱合体に相当する代謝物 S が存在し (9.9%TRR)、プレチラクロールがグルタチオン抱合により代謝されることが明らかになった。

収穫期の水稻における各部位の代謝物同定の結果、いずれの部位においても、検出された主要化合物は親化合物であった (2.1~10.9%TRR)。代謝物として、D、G、M 等が検出されたがいずれも 10%TRR 未満であった。

玄米の非抽出性残渣 (68.7%TRR) の分析の結果から、放射能はグルコサゾン（糖）(34.8%TRR)、セルロース (3.2%TRR)、蛋白質 (12.1%TRR) に取り込まれていることが判明した。籾殻及び茎部の非抽出性残渣は、水溶性のポリサッカライド（籾殻中に 5.2%TRR 及び茎部中に 7.1%TRR）、セルロース（籾殻中に 5.6%TRR 及び茎部中に 2.5%TRR）及びリグニン（籾殻中に 4.8%TRR 及び茎部中に 4%TRR）中に放射能として含まれていた。

水稻の細胞培養試験からは、プレチラクロールのグルタチオン抱合体 S 及びそれから派生した中間体のシステイン抱合体 B が同定された（B は細胞培養試験でのみ検出）。

プレチラクロールの稲における主要代謝経路は、グルタチオン抱合によるものであった。（参照 12）

表7 播種8日後処理による収穫期の水稻の各部位及び土壌における代謝物 (%TRR)

部位	プレチラクロール	代謝物
玄米	2.1	G(1.4)、D(1.1)、V(0.5)、T(0.3)、U(0.3)、L(0.2)、M(0.2)、Q(0.1)
籾殻	10.9	D(4.2)、G(2.5)、V(1.6)、Q(1.3)、L(1.0)、U(0.9)、M(0.7)
茎部	5.0	G(3.4)、L(2.7)、D(2.1)、T(2.0)、V(1.7)、Q(1.7)、U(1.7)、M(1.1)、R(0.7)
土壌	4.5	M(8.0)、Q(6.8)、G(2.4)、D(0.8)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

¹⁴C-プレチラクロールを、純水で表面を覆い水深約2.5 cmとした砂壤土(茨城、土壌層厚約6 cm)に約0.5 mg/kg 乾燥土壌(710 g ai/haに相当)となるように水相に添加し、25±3°C、暗条件で119日間インキュベートし、好氣的湛水条件下における土壌中運命試験が実施された。

親化合物は水相から速やかに消失し、処理95日後に定量限界未満となった。水相での推定半減期は7日であった。土壌相では親化合物は処理14日後までは増加し、最大38.6% TARとなり、その後減少し処理119日後には7.6% TARとなった。分解物としてN(最大5.6% TAR)、I(最大3.5% TAR)及びG(最大9.4% TAR)が検出された。系全体での推定半減期は19日であった。(参照13)

(2) 好氣的土壌中運命試験

¹⁴C-プレチラクロールを微砂質壤土(スイス)に約1 mg/kg 乾燥土壌(1,000 g ai/haに相当)となるように施用し、20±2°Cの暗所下で120日間インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

土壌より抽出された放射能は処理直後の98.4% TARから処理120日後の15.1% TARまで減少した。非抽出性放射能及びCO₂の発生量は徐々に増加し、処理120日後にはそれぞれ48.0及び29.2% TARであった。

親化合物は経時的に減少し、処理3日後の90.0% TARから処理90日後に0.9% TAR、処理120日後には定量限界未満となった。主要分解物としてQ(最大13.3% TAR)、M(最大7.1% TAR)及びL(最大5.5% TAR)が検出され、その他にG、I、J、K及びPが検出された(いずれも5.0% TAR以下)。プレチラクロールの土壌中推定半減期は10.2日であった。(参照14)

(3) 嫌氣的土壤中運命試験

微砂質壤土（スイス）を水で湛水し、窒素ガス下 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ の暗所下で 30 日間プレインキュベーション後、約 1 mg/kg 乾燥土壌 ($1,000 \text{ g ai/ha}$ に相当) となるように ^{14}C -プレチラクロールを施用し、プレインキュベーションと同条件下で 120 日間インキュベートし、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

表層水より抽出された放射能は処理直後の 88.7% TAR から処理 120 日後の 13.2% TAR に減少した。土壌から抽出された放射能は処理直後の 1.3% TAR から増加し、処理 28 日後に最大 48.5% TAR となり、その後再び減少し処理 120 日後には 36.3% TAR となった。非抽出性放射能は処理 90 日後に最大 46.8% TAR、 CO_2 の発生量は処理 90 日後に最大 0.56% TAR であった。

親化合物は経時的に減少し、処理直後の 88.5% TAR から処理 120 日後には 1.4% TAR となった。主要分解物として N (最大 13.4% TAR) 及び I (最大 12.9% TAR) が検出され、その他に F、G、H、J、K、L、M 及び P が検出された (いずれも 3.3% TAR 以下)。プレチラクロールの土壌中推定半減期は 26.4 日であった。(参照 14)

(4) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [暗色表層褐色低地・軽埴土(北海道)、細粒強グライ土・軽埴土(宮城)、沖積埴壤土固結強グライ土・軽埴土(新潟)、洪積埴壤土・軽埴土(茨城)] 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 17.6~69.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 398~3,360 であり、中~強度の吸着性を有すると考えられた。(参照 15)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

pH 1 (塩酸水溶液)、pH 13 (水酸化ナトリウム水溶液)、pH 4 及び 5 (フタル酸緩衝液)、pH 6 及び 7 (リン酸緩衝液)、並びに pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各水溶液にプレチラクロールを 10 mg/L となるように添加し、30、50 及び 70°C の恒温槽中で 21~28 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

25°C における推定半減期は、pH 1、7 及び 9 で 200 日以上、pH 5 で 200 日と算定された。なお、pH 4 及び 6 の緩衝液中 70°C での推定半減期はそれぞれ 220 及び 520 時間、pH 13、 30°C での推定半減期は 4.8 日であった。(参照 16)

(2) 加水分解試験②

pH 1 (塩酸水溶液)、pH 13 (水酸化ナトリウム水溶液) 及び pH 7 (リン酸緩

衝液)の各水溶液にプレチラクロールを 5 mg/L となるように添加し、70°C の恒温槽中、暗条件下でインキュベートして (pH 1 及び 7 は 30 日間、pH 13 は 7 時間)、加水分解試験が実施された。

pH 1 におけるプレチラクロールの推定半減期は 742 時間であり、処理 30 日後に 49.3% TAR 検出された。主要分解物として I 及び P が処理 30 日後にそれぞれ 32.5 及び 8.8% TAR 検出された。

pH 7 における推定半減期は 514 時間であり、処理 30 日後にはプレチラクロールが 37.3% TAR 検出された。主要分解物は I、O 及び P であり、処理 30 日後にはそれぞれ 40.2、13.9 及び 3.9% TAR 検出された。

pH 13 においてプレチラクロールの加水分解は急速に進み、推定半減期は 2.56 時間であり、処理 7 時間後には 14.7% TAR 検出された。主要分解物は I であり、処理 7 時間後に 81.8% TAR 検出された。(参照 17)

(3) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)

¹⁴C-プレチラクロールを pH 7 の滅菌緩衝液 (リン酸緩衝液) に 4.5 mg/L となるように添加した後、25±1°C で 15 日間 UV フィルター付きキセノンランプ照射 (光強度: 36.8 W/m²、測定波長: 290~400 nm) して、水中光分解試験が実施された。

プレチラクロールは、処理 15 日後に照射区で 86.7% TAR、暗所対照区で 89.1% TAR 検出されたが、光分解はほとんど認められなかった。(参照 18)

(4) 水中光分解試験 (滅菌自然水)

¹⁴C-プレチラクロールを 5.34 mg/L となるように滅菌自然水 (池水、スイス、pH 8.03) に添加した後、25±2°C で 26 日間 UV フィルター付きキセノンランプ照射 (光強度: 25.1 W/m²、測定波長: 300~400 nm) して、水中光分解試験が実施された。

光照射区において、プレチラクロールは経時的に減少し、処理直後(0 日後)の 98.1% TAR から処理 26 日後には 30.9% TAR となった。プレチラクロールの推定半減期は 15.7 日であり、自然太陽光(北緯 35 度 (東京)、春)換算で約 50.7 日であった。水相中に 57 の分解物が認められ、最大 3.8% TAR であった。これらのうち、分解物 L (最大 2.7% TAR) 及び I (最大 1.3% TAR) が同定された。

暗所対照区ではプレチラクロールの分解はほとんど認められなかった。(参照 19)

(5) 水中光分解試験 (滅菌蒸留水及び自然水)

¹⁴C-プレチラクロールを滅菌蒸留水及び滅菌自然水 (埼玉県越辺川、pH 7.3) に 1 mg/L の用量で添加し、25°C で 10 日間キセノンランプ光 (光強度:

55 W/m²、測定波長：300~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

プレチラクロールは滅菌蒸留水中で、照射区、暗所対照区ともに試験期間中(10日間)安定であった。自然水中で照射区における推定半減期は約2日(東京春季自然太陽光換算で約14日)であった。暗所対照区では試験期間中安定であった。(参照20)

5. 土壌残留試験

沖積・埴壤土(岩手、群馬)、洪積・砂壤土(大阪)、河川沖積・埴壤土(佐賀)及び洪積・火山灰・埴土(茨城)を用い、プレチラクロールを分析対象化合物とした土壌残留試験(水田状態の圃場及び容器内試験)が実施された。

推定半減期は表8に示されている。プレチラクロールの推定半減期は、約2~10日であった。(参照21)

表8 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	プレチラクロール
容器内試験	2 mg/kg	沖積・埴壤土	9~10日
		洪積・砂壤土	6~7日
		洪積・火山灰・埴土	9~10日
圃場試験	800 g ai/ha ¹⁾	沖積・埴壤土	6~7日
		洪積・砂壤土	10日以内
	1回施用区： 780 g ai/ha ¹⁾ 2回施用区： 780 g ai/ha ¹⁾ 及び 800 g ai/ha ²⁾	沖積・埴壤土	約2日
		河川沖積・埴壤土	約20日

*) 圃場試験では1)2%粒剤、2)12%乳剤原液を散布した。容器内試験では純品を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻を用い、プレチラクロール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に示されている。可食部(玄米)では、プレチラクロールは定量限界未満(<0.01 mg/kg)であった。(参照22)

(2) 魚介類における最大推定残留値

プレチラクロールの公共用水域における水産動植物被害予測濃度(水産PEC)及び生物濃縮係数(BCF)を基に、魚介類の最大推定残留値が算出さ

れた。

プレチラクロールの水産 PEC は 1.1 µg/L、BCF は 281 (試験魚種：ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は 1.5 mg/kg であった。(参照 23、58)

上記の魚介類における最大推定残留値に基づき算出した、プレチラクロールを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 9 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 9 食品中から摂取されるプレチラクロールの推定摂取量

作物等名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児 (1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重 56.6 kg)		高齢者 (65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
魚介類	1.5	94.1	141	42.8	64.2	94.1	141	94.1	141

- ・残留値は最大推定残留値を用いた。
- ・玄米のデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
- ・「ff」：平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 63~65) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)。
妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」：残留値から求めたプレチラクロールの推定摂取量 (µg/人/日)

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 24)

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/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)	結果概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 7	0、1,000、2,000、4,000 (経口)	—	1,000	自発運動の抑制
	自発運動量		雄 10	0、1,000、2,000、4,000 (経口)	1,000	2,000	自発運動量の軽度の抑制
体性神経系	摘出横隔膜神経筋	Wistar ラット	雄	10 ⁻⁸ ~10 ⁻⁴ g/mL (in vitro)	10 ⁻⁴ g/mL	—	単独作用なし d-ツボクラリン、フィゾスチグミンとの相互作用なし

自律神経系	瞳孔径	ICR マウス	雄 7	0, 1,000, 2,000, 4,000 (経口)	4,000	—	瞳孔径の変化なし
平滑筋	摘出回腸	Hartley モルモット	雄	10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-7} g/mL	10^{-6} g/mL	単独作用なし ACh、His の作用を抑制
	摘出子宮	Wistar ラット	雌	10^{-8} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-7} g/mL	10^{-6} g/mL	単独作用なし ACh、Oxt の作用を抑制
循環器系	血圧、 心拍数、 呼吸数、 呼吸振幅	日本白色 種ウサギ	雄 4 または 5	1, 10, 20, 100 (静脈内)	1	10	単独作用：血圧下降、 徐脈、呼吸数増加、呼 吸振幅増大 ACh、Adr との相互作 用なし
循環器系	摘出心臓	日本白色 種ウサギ	雄 5	10^{-5} ~ 10^{-3} g/0.1mL (<i>in vitro</i>)	10^{-5}	10^{-4}	単独作用：灌流量減 少、心収縮力減少 ACh、Adr との相互作 用なし
	摘出心房	Hartley モルモット	雄 3	10^{-7} ~ 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-7}	10^{-6}	単独作用：収縮幅の減 少傾向、収縮回数 of 減 少傾向 ACh、Adr との相互作 用なし
血液	出血時間、 血液凝固時 間	日本白色 種ウサギ	雄 3	1, 10, 20 (静脈内)	20	—	影響なし
血液	溶血作用		雄	0.01~1,000 μ g/mL (<i>in vitro</i>)	1 μ g/mL	10 μ g/mL	10 μ g/mL で 10 時間後 に中等度溶血、100 μ g/mL 以上で 10 時間 後に完全溶血
抗原性	皮膚刺激性、 光毒性、光ア レルギー性	Hartley モルモット	雄 4 または 5	感作： 2%(0.1mL) 誘発： 0.1%(0.1mL) (経皮)			陰性

*：経口及び静脈内投与の溶媒には 1% CMC 生理食塩水を用いた。

—：無作用量または作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

プレチラクロール原体を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 25~33)