

農薬評価書

ペンシクロン

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	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. 動物体内運命試験	8
(1) 血中濃度推移	8
(2) 排泄	9
(3) 胆汁中排泄	10
(4) 体内分布	11
(5) 代謝物同定・定量	12
2. 植物体内運命試験	13
(1) 稲	13
(2) ばれいしょ	15
(3) レタス	16
3. 土壌中運命試験	16
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	16
(2) 好氣的土壌中運命試験	17
(3) 土壌表面光分解試験	17
(4) 土壌吸着試験	18
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験（蒸留水及び自然水）	18
5. 土壌残留試験	19
6. 作物等残留試験	19
(1) 作物残留試験（国内）	19

(2) 作物残留試験 (海外)	20
(3) 魚介類における最大推定残留値	20
7. 乳汁移行試験	20
8. 一般薬理試験	20
9. 急性毒性試験	21
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
11. 亜急性毒性試験	22
(1) 14週間亜急性毒性試験 (ラット)	22
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	23
(3) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	23
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ①	24
(5) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) ②	24
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	24
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	25
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	25
13. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験 (ラット) ①	26
(2) 2世代繁殖試験 (ラット) ②	26
(3) 発生毒性試験 (ラット)	27
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	28
14. 遺伝毒性試験	28
Ⅲ. 食品健康影響評価	29
・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: 作物残留試験成績	35
・参照	38

<審議の経緯>

清涼飲料水関連

- 1985年 9月 24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 同接受
- 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 追加資料受理（参照3）
（ペンシクロンを含む要請対象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及びインポートトレランス関連

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照7）
- 2007年 9月 4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 13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0913007号）、関係書類の接受（参照8、9、12）
- 2007年 9月 20日 第207回食品安全委員会（要請事項説明）（参照10）
- 2007年 10月 12日 第8回農薬専門調査会確認評価第三部会（参照11）
- 2008年 4月 30日 インポートトレランス申請（チョウセンニンジン）（参照13）
- 2008年 8月 19日 第42回農薬専門調査会幹事会（参照14）
- 2008年 9月 4日 第253回食品安全委員会（報告）
- 2008年 9月 4日より10月3日 国民からの御意見・情報の募集
- 2008年 10月 14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 16日 第258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)

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 真 津田修治*
太田敏博 津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 真
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 真 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 真
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1日から)

鈴木勝士 (座長) 上路雅子
林 真 (座長代理*) 臼井健二
赤池昭紀 江馬 真
石井康雄 大澤貫寿
泉 啓介 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
根岸友惠
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
上路雅子
今井田克己
白井健二
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
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

根岸友惠
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

尿素系殺菌剤である「ペンシクロン」(CAS No.66063-05-6)について、農薬抄録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(稲、ばれいしょ及びレタス)、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)、亜急性毒性(ラット及びマウス)、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、ペンシクロン投与による影響は主に肝臓に認められた。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。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた2世代繁殖試験①のP雄の3.2 mg/kg体重/日であったが、2世代繁殖試験②の結果と合わせて総合的にラットの無毒性量を評価すると、2世代繁殖試験②のF₂雄の5.3 mg/kg体重/日をラットを用いた毒性試験の無毒性量の最小値とすることが適切であると考えられた。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた2世代繁殖試験の5.3 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0.053 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 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：ペンシクロン

英名：pencycuron (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：1-(4-クロロベンジル)-1-シクロペンチル-3-フェニルウレア

英名：1-(4-chlorobenzyl)-1-cyclopentyl-3-phenylurea

CAS (No.66063-05-6)

和名：N'[(4-クロロフェニル)メチル]-N-シクロペンチル-N'-
フェニルウレア

英名：N'[(4-chlorophenyl)methyl]-N-cyclopentyl-N'-
phenylurea

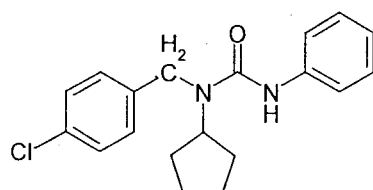
4. 分子式

$C_{19}H_{21}ClN_2O$

5. 分子量

328.84

6. 構造式



7. 開発の経緯

ペンシクロンは、1976年に日本特殊農薬（現バイエルクロップサイエンス社）により開発された尿素系殺菌剤である。本剤は、*Rhizoctonia solani* 菌に対して、菌糸の成長を停止させ、その結果先端細胞から分岐枝を異常派生させることにより、菌の生育を阻害する。しかし、作用機構は十分解明されていない。ペンシクロンは、ドイツ、オーストリア等ではばれいしょ等に農薬登録されており、我が国では1985年9月24日に稲、いぐさ、ばれいしょを対象に登録されている。本剤はポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。また、魚介類への残留基準値の設定の申請及びバイエルクロップサイエンス株式会社よりインポートトレランス申請（チョウセンニンジン）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2007年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照9)

各種運命試験(II.1~4)は、ペンシクロンの窒素原子に結合したフェニル環の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの([phe-¹⁴C]ペンシクロン)、カルボニル基の炭素を¹⁴Cで標識したもの([car-¹⁴C]ペンシクロン)、シクロペンチル環の2及び5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの([cyc-¹⁴C]ペンシクロン)及びベンジル位の炭素を¹⁴Cで標識したもの([ben-¹⁴C]ペンシクロン)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シクロンに換算した。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

Fischer ラット(雄3匹)またはICR マウス(雄、匹数不明)に[phe-¹⁴C]ペンシクロンを低用量(40 mg/kg 体重)で単回経口投与、Fischer ラット(雌雄各3匹)に[car-¹⁴C]ペンシクロンを低用量で単回経口投与、Wistar ラット(一群雌雄各5匹)に[ben-¹⁴C]ペンシクロンを2 mg/kg 体重または100 mg/kg 体重で単回経口投与ならびに2 mg/kg 体重で反復経口投与して、血中濃度推移について検討された。

各投与群における血漿中放射能濃度推移は表1及び2に示されている。

ペンシクロンは速やかに吸収され、[car-¹⁴C]ペンシクロン投与群の雌ラット以外は、血漿中濃度は投与8時間後までに最高値を示した。消失半減期(T_{1/2})は[phe-¹⁴C]ペンシクロン及び[car-¹⁴C]ペンシクロン投与群では10~30時間、[ben-¹⁴C]ペンシクロン投与群では26.7~43.2時間であった。(参照9)

表1 血漿中放射能濃度推移①

標識体	[phe- ¹⁴ C]ペンシクロン		[car- ¹⁴ C]ペンシクロン	
投与量・投与経路	40 mg/kg 体重・ 単回経口		40 mg/kg 体重・ 単回経口	
動物種	ラット	マウス	ラット	
性別	雄	雄	雄	雌
T _{max} (時間)	1	2	3	24
C _{max} (µg/g)	1.44	8.26	2.98	3.39
T _{1/2} (時間)	15	10	22	30

表 2 血漿中放射能濃度推移②

標識体	[ben- ¹⁴ C]ペンシクロン					
	2 mg/kg 体重・ 単回経口		2 mg/kg 体重・ 反復経口		100 mg/kg 体重・ 単回経口	
動物種	ラット		ラット		ラット	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	2	4	4	8	4	4
C _{max} (μg/g)	0.09	0.17	0.12	0.16	2.27	2.36
T _{1/2} (時間)	38.4	38.2	26.7	43.2	31.0	40.7

(2) 排泄

Fischer ラットに[phe-¹⁴C]ペンシクロン、[car-¹⁴C]ペンシクロン、[cyc-¹⁴C]ペンシクロン、または Wistar ラットに[ben-¹⁴C]ペンシクロンを投与して、排泄試験が実施された。

排泄試験において設定された各投与群の設定条件は表 3 に示されている。

表 3 排泄試験において設定された各投与群の設定条件

標識体	使用動物	性別・匹数	投与量 (mg/kg 体重)	投与経路・回数
[phe- ¹⁴ C]ペンシクロン	Fischer ラット	雌雄・各 3	40	経口・単回*
	Fischer ラット	雌雄・各 3	200	経口・単回
	Fischer ラット	雄・匹数不明	40	腹腔内・単回*
[car- ¹⁴ C]ペンシクロン	Fischer ラット	雌雄・各 3	40	経口・単回*
	Fischer ラット	雌雄・各 3	200	経口・単回
[cyc- ¹⁴ C]ペンシクロン	Fischer ラット	雌雄・各 5	40	経口・単回
	Fischer ラット	雌雄・各 5	200	経口・単回
	Fischer ラット	雌雄・各 3	40	静脈内・単回
	Fischer ラット	雌雄・各 2	40	経口・単回**
[ben- ¹⁴ C]ペンシクロン	Wistar ラット	雌雄・各 5	2	経口・単回
	Wistar ラット	雌雄・各 5	2	経口・反復
	Wistar ラット	雌雄・各 5	100	経口・単回
	Wistar ラット	雄・5	100	経口・単回*

*) 呼気への排泄試験も同時に実施。**) 呼気への排泄試験のみ実施。

各投与群における糞及び尿中排泄率は、表 4 に示されている。

いずれの投与群においても投与後、放射能は速やかに糞及び尿中に排泄された。[phe-¹⁴C]ペンシクロン低用量投与群の雌以外は、尿中（総投与放射能 (TAR) の 2.3~34.7%）よりも糞中（59.4~88.1%TAR）に多く排泄された。[phe-¹⁴C]ペンシクロン投与群では、雄で糞中に 68.3%TAR 及び尿中に 29.2%TAR が、雌では 44.5%TAR が糞中及び 50.5%TAR が尿中へ排泄され、排泄パターンに雌雄差が認められた。その他の投与群の排泄パターンに、標

識位置による差及び雌雄差は認められなかった。低用量経口投与群と静脈内投与群（[cyc-¹⁴C]ペンシクロン投与群）を比較すると、静脈内投与群の尿中排泄量は経口投与群より多い傾向が認められた。高用量投与群（[ben-¹⁴C]ペンシクロン投与群及び[cyc-¹⁴C]ペンシクロン投与群）では低用量投与群よりも糞中排泄率が高い傾向が、また反復投与群（[ben-¹⁴C]ペンシクロン投与群）では単回投与群よりも尿中排泄率が高い傾向が認められた。単回腹腔内投与群（[phe-¹⁴C]ペンシクロン投与群）においては、経口投与群と同様の排泄パターンを示した。

呼吸への排泄はわずか（0.5%TAR 未満）であった。（参照 9）

表 4 糞及び尿中排泄率(%TAR)

標識体	投与量	40 mg/kg 体重					200 mg/kg 体重	
		経口・単回		腹腔内・単回	静脈内・単回		経口・単回	
	性別・匹数	雄	雌	雄	雄	雌	雄	雌
[phe- ¹⁴ C]ペンシクロン*	糞	68.3	44.5	59.4				
	尿	29.2	50.5	29.6				
[car- ¹⁴ C]ペンシクロン*	糞	64.0	61.6					
	尿	30.4	34.7					
[cyc- ¹⁴ C]ペンシクロン*	糞	84.4	68.5		70.5	66.4	86.1	84.3
	尿	11.3	23.5		27.9	33.6	8.0	9.5
標識体	投与量	2 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重		
		経口・単回		経口・反復		経口・単回		
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄
[ben- ¹⁴ C]ペンシクロン**	糞	77.2	77.9	64.7	72.2	81.8	81.0	88.1
	尿	7.0	13.5	10.9	18.6	4.0	4.4	2.3

*) 投与後 168 時間 ***) 投与後 72 時間

(3) 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット（雄 6 匹）に [ben-¹⁴C]ペンシクロンを低用量（2 mg/kg 体重）で単回十二指腸内投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間には投与放射能の大部分が排泄され、投与後 48 時間には、胆汁中に 41.7%TAR、糞中に 50.3%TAR、尿中に 3.8%TAR が排泄された。

（参照 9）

(4) 体内分布

① 臓器・組織中濃度推移

[1.(2)]において[phe-¹⁴C]ペンシクロン、[car-¹⁴C]ペンシクロンまたは[ben-¹⁴C]ペンシクロンを投与して得られた臓器・組織内の放射能濃度が測定された。

[phe-¹⁴C]ペンシクロン投与後の雄ラットの各臓器・組織中濃度は、投与3時間後までにC_{max}に達した。臓器・組織中濃度（消化管を除く）は肝臓で最も高く（12.7 μg/g）、腎臓、肺、副腎及び脂肪で比較的高く、他は5 μg/g以下であった。血球におけるT_{1/2}は48時間、他の臓器・組織におけるT_{1/2}は3~27時間であった。

[phe-¹⁴C]ペンシクロン投与後の雄マウスの各臓器・組織中濃度は、投与2または8時間後までにC_{max}に達した。他の臓器・組織と比較して胆嚢で高い濃度（投与8時間後で582 μg/g）を示したが、72時間後までに減少した。次いで、肝臓、腎臓、副腎及び脂肪で比較的高く、他は9 μg/g以下であった。各臓器・組織中濃度は速やかに減少し、T_{1/2}は6~16時間であった。

[car-¹⁴C]ペンシクロン投与後の雌雄ラットの各臓器・組織中濃度は、[phe-¹⁴C]ペンシクロン投与後とほぼ同様のパターンを示した。雌の数値の方が雄よりやや高い傾向が認められたが、残留放射能は時間の経過とともに速やかに減少し、雌雄のT_{1/2}に顕著な差は認められなかった。

[ben-¹⁴C]ペンシクロン投与72時間後のラット体内（消化管を除く）における残留放射能は、わずかであり0.3% TAR以下であった。また、いずれの投与群においても残留放射能は肝臓で最も高く、低用量単回投与群で0.049~0.064% TAR（0.024~0.030 μg/g）、低用量反復投与で0.066~0.084% TAR（0.041 μg/g）、高用量単回投与で0.015~0.037% TAR（0.413~0.744 μg/g）であった。（参照9）

② 全身オートラジオグラフィ

Fischerラット（雄5匹）に[phe-¹⁴C]ペンシクロンを低用量（40 mg/kg体重）で単回経口投与し、全身オートラジオグラムを作成した。

投与1時間後では消化管内容物の最も高い放射能活性が認められ、次いで肝臓、ハーパー腺、副腎皮質、腎臓、脂肪、赤色筋、唾液腺及び心臓が高く、これらの臓器・組織には血液より高い放射能活性が認められた。中枢神経系、胸腺、肺及び精巣は血液と同程度の放射能活性を示し、眼球には放射能活性はほとんど認められなかった。

投与6時間後では、大部分の臓器・組織において投与1時間後と比較して放射能活性は低下した。分布パターンは投与1時間後とほぼ同様であった。

投与24時間後では消化管内容物の放射能活性が最も高く、次いで肝臓、

腎臓及びハーパー腺に比較的高い放射能活性が認められた。他の臓器・組織には放射能活性は認められなかった。

投与 120 時間後では肝臓に痕跡程度の放射能活性が認められたにすぎなかった。

以上の結果から、投与放射能は速やかに吸収され、全身に分布し、比較的短時間で排泄された。いずれの臓器・組織においても投与放射能の蓄積は認められなかった。(参照 12)

(5) 代謝物同定・定量

Fischer ラット (一群雄 3 匹) に [phe-¹⁴C] ペンシクロンまたは [car-¹⁴C] ペンシクロンを低用量 (40 mg/kg 体重) で単回経口投与、ならびに [phe-¹⁴C] ペンシクロンを低用量 (40 mg/kg 体重) で単回腹腔内投与し、投与後 7 日間に採取した糞及び尿、また、[1.(2)]において [cyc-¹⁴C] ペンシクロン及び [ben-¹⁴C] ペンシクロンを投与して得られた糞及び尿中についても代謝物同定・定量試験が実施された。

[phe-¹⁴C] ペンシクロン及び [car-¹⁴C] ペンシクロン投与後、親化合物が経口投与群の糞中から多く (12.4~16.9% TAR) 検出された。経口投与群の尿中では 0.4~0.5% TAR、腹腔内投与群の糞中では 1.1% TAR、尿中では 0.2% 未満であった。いずれの投与群においても主要代謝物は VIII であり、糞中で 7.0~9.2% TAR、尿中で 12.1~13.4% TAR 検出された。尿中の代謝物 VIII は、酵素処理により、硫酸抱合体と推定された。

[cyc-¹⁴C] ペンシクロン経口投与後においても、親化合物が糞中から多く (26.0~64.1% TAR) 検出された。一方、尿中にはほとんど認められず、0.1~0.4% TAR であった。主要代謝物は VII であり、糞中に 5.0~10.7% TAR (シス体及びトランス体の合計)、尿中に 1.2~4.3% TAR 検出された。[cyc-¹⁴C] ペンシクロン静脈内投与後では、糞及び尿中のいずれにおいても親化合物はほとんど認められなかった (2% TAR 以下)。糞中の主要代謝物は VII 及び V であり、それぞれ 17.4~17.8% TAR (シス代とトランス体の合計) 及び 7.7~13.0% TAR 検出された。尿中では VII が最も多く認められ、2.4~5.5% TAR であった。

[ben-¹⁴C] ペンシクロン投与後において、糞中の主要成分は親化合物であり低用量 (2 mg/kg 体重) 投与群で総残留放射能 (TRR) の 35.4~51.9%、高用量 (100 mg/kg 体重) 投与群で 70.2~77.9% TRR が検出された。主要代謝物は、XVI であり 6.6~10.4% TRR が検出された。低及び高用量投与群では、その他に VII (1.1~5.5% TRR、シス体及びトランス体の合計)、V 及び VIII が認められた。尿中には XXIV が 0.9~3.9% TRR、VIII 及びそのグルクロン酸抱合体が合計 0.7~4.4% TRR、XXV が 0.1~0.9% TRR 認められた。

ラットにおけるペンシクロンの主要代謝経路は、シクロペンチル環の脱離による II の生成とそれに続くフェニル環の水酸化による VIII の生成、また

はフェニル環の水酸化による V の生成とそれに続くシクロペンチル環の脱離による VIII の生成、シクロペンチル環の 3 位の水酸化による VI の生成とそれに続くフェニル環のパラ位の水酸化による VII の生成、または、V のシクロペンチル環 3 位の水酸化による VII の生成、C-N 結合の開裂による XVI の生成であった。(参照 9)

2. 植物体内運命試験

(1) 稲

① 浸透、移行性

[phe-¹⁴C]ペンシクロンを温室内でポット (1/5,000 a) で生育中の稲 (品種: コシヒカリ、50%出穂期) の上位 3 葉 (止葉を含む) 各葉に、10 μ L/葉で片面 5 μ L/葉ずつ塗布し、塗布 (処理) 0、1、3、6、10、17、24、31 及び 40 日後に各葉を採取し植物体内運命試験が実施された。また各葉に、10 μ L/葉で片面 5 μ L/葉ずつ塗布し、さらに各葉の葉鞘の外表面に 3~4 μ L を塗布し、塗布 1、6、17 及び 31 日後にオートラジオグラムを作成した。

処理 40 日後で総処理放射能 (TAR) の 81.1~100%が、葉の表面洗浄液 (ジエチルエーテル) 及び洗浄後の葉から回収された。処理 40 日後では 57.2%TAR が洗浄液中、30.3%TAR が洗浄後の葉に認められた。洗浄後の葉に認められた放射能は主に塗布部に存在した。塗布部の上部及び下部にも放射能が検出されたが上部の方が多く、上方移行性が高いことが認められた (上部:処理 24 日後に最大 10.9%TAR、下部:処理 40 日後に最大 3.7%TAR)。

オートラジオグラムでは、処理 1 日後に放射能は塗布部のみに認められた。処理 6 日後には葉において上方への移行が認められ、17 及び 31 日後には葉鞘部にも上方への移行が認められた。下方への移行は認められなかった。(参照 9)

② 葉における代謝

[phe-¹⁴C]ペンシクロンを温室内でポット (1/5,000 a) で生育中の稲 (品種: コシヒカリ、50%出穂期) の上位 3 葉 (止葉を含む) 各葉に、10 μ L/葉で片面 5 μ L/葉ずつ塗布し、塗布 (処理) 1、5、10、15、20、25、30 及び 40 日後に各葉を採取し植物体内運命試験が実施された。

ジエチルエーテル洗浄液に回収された放射能は処理 1 日後に 94.3%TAR であり、その後は経時的に減少した (処理 40 日後に 43.8%TAR)。アセトン及びクロロホルム抽出後の有機相に回収された放射能は処理 1 日後に 5.5%TAR で、その後は増加し、処理 20 日後には 13.5%TAR、処理 40 日後には 13.4%TAR であった。

残留放射能の大部分は親化合物であった。表面洗浄液と抽出後の有機相を合計すると、ペンシクロンは処理 1 日後に 97.8%TAR であり、その後減少して処理 40 日後に 51.5%TAR となった。代謝物として II、IV 及び VI (シス

体及びトランス体) が認められ、これらはいずれも 1%TAR 未満であった。80%メタノール抽出後の水相を酵素処理した結果、VI のグルコース抱合体の存在が示唆された。

稲の葉におけるペンシクロンの主要代謝経路は、シクロペンチル環の脱離による II の生成、ベンジル基の脱離による IV の生成及びシクロペンチル環の 3 位の水酸化による VI の生成であった。(参照 9)

③ 白米及び糠における代謝

[phe-¹⁴C]ペンシクロンを温室内でポット (1/5,000 a) で成育中の稲 (品種: コシヒカリ) に 1 回当たり約 1 kg ai/ha で 2 回茎葉散布 (1 回目は出穂前、2 回目は 50%出穂期) し、2 回目の散布 (処理) 63 日後に稲を採取し植物体内運命試験が実施された。

処理 63 日後の植物地上部には 30%TAR、根には 0.04%TAR、土壌には 1.7%TAR の残留放射能が認められた。植物地上部に認められた放射能の大部分は葉身 (26.9%TAR、82.3 mg/kg) に認められ、玄米には 0.4%TAR (0.56 mg/kg) が分布した。

玄米を白米と糠に分離すると、白米と糠の重量比は 85.8 : 14.2 であった。白米には玄米中の放射能の 15.4% (0.10 mg/kg)、糠には 84.6% (3.32 mg/kg) が分布し、玄米中の放射能は主に糠に認められた。

80%メタノールに抽出された放射能は白米で 35.8%TRR、糠で 26.5%TRR であった。ヘキサン溶出画分中の主な成分は白米と糠のいずれにおいても親化合物で、白米ではヘキサン溶出画分中の放射能の約 88%、糠では約 79% に相当した。酢酸エチル溶出画分の TLC パターンは白米と糠で類似しており、少量の親化合物が認められた他、VI と 2 種類の未同定成分が認められた。含水ブタノール溶出画分及び飽和食塩水溶出画分を TLC 分析すると高極性成分が認められたが、同定できなかった。これらの結果から、親化合物の残留量は玄米で 0.018 mg/kg、白米で 0.003 mg/kg であった。

80%メタノール抽出後の未抽出画分を酸またはアルカリ加水分解すると、抽出及び分画後の放射能分布は白米と糠で異なった。このことは白米と糠の構成成分に差があるためとも考えられるが、未抽出残留物の性質が白米と糠で異なることも推定された。また、糠の酢酸エチル抽出物中にアニリンの存在が確認されたことから、親化合物の基本骨格に近い代謝分解物または XVIII (アニリン) が生体成分と結合して存在する可能性が示唆された。(参照 9)

④ 茎葉、脱穀後の穂及び籾における代謝

[ben-¹⁴C]ペンシクロンを温室内で容器で成育中の稲 (品種: Lamonte) に 1 回当たり約 1.4 kg ai/ha で 2 回茎葉散布 [1 回目は播種 116 日後 (穂ばらみ期の初期)、2 回目は 1 回目散布の 14 日後 (出穂期の初期)] し、1 回目散

布直後（処理 0 日後）及び 2 回目散布 22 日後（処理 36 日後）に穂及び茎葉を採取し植物体内運命試験が実施された。

茎葉における残留放射能濃度は処理 0 日後で 3.4 mg/kg、処理 36 日後で 11.5 mg/kg であった。また、穂で 15.8 mg/kg、粃で 6.0 mg/kg であった。

茎葉では、メタノール洗浄液及びメタノール/水（4/1、v/v）抽出液に、合計で 98.4%TRR（処理 0 日後）及び 94.9%TRR（処理 36 日後）の放射能が回収され、3.9%TRR 以下が未抽出画分に認められた。また、処理 36 日後、脱穀後の穂では 98.3%TRR、粃では 97.3%TRR がメタノール/水に抽出された。いずれの部位においても主な残留成分は親化合物で、茎葉では表面洗浄液と抽出液を合計すると処理 0 日後で 94.4%TRR、処理 36 日後で 88.9%TRR、脱穀後の穂では 91.6%TRR、粃では 85.0%TRR に相当した。茎葉には II も同定され、その生成量は 0.2%TRR 以下であった。（参照 9）

（2）ばれいしょ

① [phe-¹⁴C]ペンシクロン及び[cyc-¹⁴C]ペンシクロン処理

[phe-¹⁴C]ペンシクロンまたは[cyc-¹⁴C]ペンシクロンをばれいしょ（品種：しまばら）の種芋に 0.25 g ai/kg の用量で処理した後、ポット（1/5,000 a）に植付けて温室で栽培し、植付 14、56 及び 133 日後（収穫期）に土壌及び植物全体（茎葉、根、塊茎及び種芋）を検体として採取し、植物体内運命試験が実施された。

収穫期（133 日後）の総残留放射能濃度は、茎葉で 0.20~0.28 mg/kg、根で 0.85~1.02 mg/kg、塊茎で 0.04~0.06 mg/kg であった。

各検査時期において 79.5%TAR 以上の放射能が回収され、その多くが種芋に分布していた（133 日後で 59.5~64.7%TAR）。茎葉、根及び塊茎への分布割合は経時的に増加したが、合計で 1%TAR 未満（133 日後）であった。そのうち多くは茎葉及び根に分布し、塊茎に認められた放射能は最大で 0.08%TAR とわずかであった。

茎葉、根及び塊茎における主な残留成分は親化合物であり、133 日後にそれぞれ 28.2~35.1%TRR、8.4~9.2%TRR 及び 7.5~7.7%TRR 検出された。塊茎における代謝物は XVI が最大 0.2%TRR 認められ、その他に極性成分が認められた。未抽出画分中の放射能（70.5~79.6%TRR）の多くはデンプン及びグルコースとして回収され、処理放射能はデンプンを構成するグルコースに取り込まれたと推察された。茎葉及び根における代謝物として、II、IV、V、VI、VII、VIII 及び XVI が認められた。そのうち、VI が茎葉において 133 日後に最大 10.8%TRR（酢酸エチル相及び水相の合計）、XVI が茎葉において 56 日後に最大 5.4%TRR 認められた他は、いずれも 5%TRR 未満であった。

ばれいしょにおけるペンシクロンの主要代謝経路は、シクロペンチル環の 3 位の水酸化による VI 及び C-N 結合の開裂による XVI の生成であった。（参照 9）

② [ben-¹⁴C]ペンシクロン処理

[ben-¹⁴C]ペンシクロンをばれいしょ（品種：clivia）の種芋に 0.02 g ai/kg の用量で処理した後、容器（1 m²）に植付けて栽培し、植付 132 日後（収穫期）に茎葉、根、塊茎及び種芋を検体として採取し、植物体内運命試験が実施された。

132 日後の総残留放射能濃度は塊茎で 0.024 mg/kg、茎葉で 0.17 mg/kg、根で 28.5 mg/kg 及び処理後の種芋で 141 mg/kg であった。

132 日後の塊茎において、主な残留成分は親化合物で 40.4%TRR、代謝物として XV の抱合体が 31.9%TRR、VI が 0.8%TRR 及び I のジヒドロキシ体が 0.3%TRR 認められた。その他に未同定極性成分が 15.0%TRR 認められた。

主要代謝経路は、XV の生成を経由した XV の抱合体の生成であった。（参照 9）

（3）レタス

[phe-¹⁴C]ペンシクロンまたは[ben-¹⁴C]ペンシクロンを温室内で容器（0.5 m²）で栽培したレタス（品種：Chagall R2）に 1 回当たり 0.75 kg ai/ha 相当の用量で 3 回（1 回目は播種 35 日後（本葉 8~12 枚が展開）、その後 10 日間隔で 2 回）茎葉散布し、最終散布（処理）の 21 日後に地上部を試料として採取し、植物体内運命試験が実施された。

[phe-¹⁴C]ペンシクロンまたは[ben-¹⁴C]ペンシクロン処理 21 日後の植物地上部における総残留放射能濃度は 18.8~19.6 mg/kg であり、大部分の放射能がアセトニトリル/水及びアセトニトリルに抽出され、そのうちジクロロメタン相に 95.4~99.0%TRR（17.9~19.4 mg/kg）の放射能が認められた。

主な残留成分は親化合物であり、ジクロロメタン相と水相を合計すると 96.3~97.3%TRR（18.3~18.8 mg/kg）が検出された。代謝物として、[ben-¹⁴C]ペンシクロン処理群で XVI が 2.4%TRR（0.5 mg/kg）が検出された。その他に II、IV、VI（シス体及びトランス体）、XVIII、XXI、XXII、XXIII 及び VI のグルコース抱合体等が認められたが、いずれも 1%TRR 未満であった。

ペンシクロンのレタスにおける主要代謝経路は、稲と同様の代謝経路の他に C-N 結合の開裂による XVI の生成、脱塩素化による XXI の生成、ベンジル位の酸化による XXII の生成とそれに続くベンジル基の脱離による IV の生成であった。（参照 9）

3. 土壌中運命試験

（1）好氣的湛水土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]ペンシクロンまたは[cyc-¹⁴C]ペンシクロンを土壌〔沖積・軽埴土（埼玉）及び火山灰・シルト質壤土（埼玉）〕に乾土あたり 2 mg/kg となるように添加後、好氣的湛水条件、30°Cの暗条件下で 90 日間インキュベートし、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

両供試土壌において二酸化炭素が発生し、その発生量は処理 90 日後に [phe-¹⁴C]ペンシクロン処理試料で 4.8~9.9%TAR、[cyc-¹⁴C]ペンシクロン処理試料で 0.4~2.2%TAR であった。その他の揮発性物質はほとんど認められなかった。

処理 90 日後において親化合物は 33.9~45.1%TAR 検出された。主要分解物として XV 及び XVI が処理 90 日後にそれぞれ最大で 14.6 及び 34.6%TAR 検出された。

ペンシクロンの推定半減期は、好氣的湛水土壌条件で約 60 日であった。(参照 9)

(2) 好氣的土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]ペンシクロンまたは[cyc-¹⁴C]ペンシクロンを、土壌水分を最大含水量の 60%に調整した土壌 [沖積・砂壤土 (静岡)] に乾土あたり 2 mg/kg となるように添加後、好氣的条件、30°Cの暗条件下で 60 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。

両供試土壌において二酸化炭素が発生し、その発生量は処理 60 日後に [phe-¹⁴C]ペンシクロン処理試料で 25.3%TAR、[cyc-¹⁴C]ペンシクロン処理試料で 12.3%TAR であった。その他の揮発性物質はほとんど認められなかった。

処理 60 日後において親化合物は 22.0~22.8%TAR 検出された。主要分解物として XVI が処理 20 日後に最大 26.4%TAR 検出され、処理 60 日後には 16.6%TAR に減少した。また、III 及び XV が処理 60 日後に最大 7.0 及び 5.4%TAR 検出された。その他に II、IV、V、VI、XIII、XIV 及び XXI が認められたが、いずれも 5%TAR 未満であった。

ペンシクロンの推定半減期は、好氣的土壌条件で 20 日以内であった。(参照 9)

(3) 土壌表面光分解試験

[phe-¹⁴C]ペンシクロンまたは[cyc-¹⁴C]ペンシクロンを、2 種類の国内土壌 [鈹質土 (岐阜) 及び沖積土 (静岡)] を厚さ 0.5 mm に塗布したガラス板全体に、0.48~0.50 µg/cm² となるように添加後、自然太陽光 [光強度 : 338 W/m²、測定波長 : 300~3,000 nm (統計値から推定)] を 30 日間 (8 時間/日) 照射し、土壌表面光分解試験が実施された。

照射 30 日後の回収率は、63.4~77.0%TAR であり、いずれの土壌においても [cyc-¹⁴C]ペンシクロンの方が [phe-¹⁴C]ペンシクロンよりやや速く消失した。

照射区 (鈹質土) において親化合物の残存率は 2 日後に 20.2~25.9%TAR から、20 日後に 5.5~5.9%TAR と減少した。主要分解物は II、IV 及び XVI であり、II は 5 日後に最大 13.3%TAR、IV は 20 日後に最大 11.9%TAR 及び XVI は 2 日後に最大 15.1%TAR 検出された。暗対照区では、10 日後の親

化合物の残存率は 59.2~61.3%TAR であった。

ペンシクロンの推定半減期は 2 日以内と推定された。(参照 9)

(4) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [火山灰・シルト質壤土 (埼玉)、沖積・軽埴土 (埼玉)、火山灰・軽埴土 (茨城) 及び沖積・シルト質壤土 (静岡)] を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着等温式による吸着係数 K_{ads} は 43.2~264、有機炭素含量当たりの吸着係数 K_{oc} は 2,260~3,920 であり、ペンシクロンは土壌中で移行しにくいと推定された。(参照 9)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識ペンシクロンを pH 5.0 (フタル酸緩衝液)、pH 6.6 (リン酸緩衝液) 及び pH 8.8 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液、ならびに脱イオン水、水道水、1M HCl 水溶液及び 1M NaOH 水溶液に 0.4 mg/L となるように添加した後、緩衝液、脱イオン水及び水道水は 28°C で 62 日間静置、1M HCl 及び 1M NaOH 水溶液は 40°C で 2 日間振とう、いずれも暗条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。

ペンシクロンは pH 6.6 及び 8.8 の各緩衝液、脱イオン水及び水道水においてほとんど分解せず安定であった。pH 5.0 の緩衝液において親化合物は徐々に分解した。

1M HCl 水溶液及び 1M NaOH 水溶液中における親化合物の残存率はそれぞれ 61.9 及び 61.1%TAR であった。いずれの水溶液中においても、主要分解物は XVI であり約 26%TAR 検出された、その他の分解物として II、IV、XV 及び XVIII が同定されたが、XVIII が 1M NaOH 水溶液中で 7.3%TAR 認められた他は、いずれも 3%TAR 以下であった。

ペンシクロンの推定半減期は、pH 5.0 の緩衝液で約 76 日、1M HCl 水溶液で 48.5 時間、1M NaOH 水溶液で 43.6 時間であった。(参照 9)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

[phe-¹⁴C]ペンシクロンまたは[cyc-¹⁴C]ペンシクロンを滅菌蒸留水、滅菌 2%アセトン水及び滅菌自然水 [河川水、2箇所から採取 (東京 pH 7.2 及び埼玉 pH 7.5)] に 0.2 mg/L となるように添加し、自然太陽光 [光強度 : 338 W/m²、測定波長 : 300~3,000 nm (統計値から推定)] を 7 日間 (8 時間/日) 照射し、水中光分解試験が実施された。

照射 7 日後の滅菌 2%アセトン水における揮発性物質は合計 16.2~22.9% TAR であり、大部分は二酸化炭素と推定された。照射 4 日後のペンシクロンの残存率は蒸留水で 25.5%TAR、2%アセトン水で 26.7~31.2%TAR であり、

アセトン添加による差はほとんど認められなかった。主要分解物として IV が 12.7~17.4%TAR、XVI が 15.1%TAR、II が 8.1~8.3%TAR 検出され、その他には III 及び XIII が 3%TAR 未満ならびに数種の未同定物質が認められた。暗対照区では、4 日後のペンシクロンの残存率は 63.8~69.5%TAR であった。

照射 7 日後の自然水における揮発性物質の生成量は合計 22.0~29.4% TAR であり、大部分は二酸化炭素と推定された。照射 4 日後のペンシクロンの残存率は 3.7~4.6%TAR であった。分解物として II、III、IV 及び XVI が 2.2~5.2%TAR 検出された。その他には XIII 及び数種類の未同定物質が認められた。暗対照区では、4 日後のペンシクロンの残存率は 64.2~65.3%TAR であった。

ペンシクロンの推定半減期は、滅菌蒸留水で 2 日、滅菌 2%アセトン水で 2.1~2.4 日、滅菌自然水で 1.1~1.3 日であった。(参照 9)

5. 土壌残留試験

沖積・埴壤土（埼玉）、火山灰・埴壤土（埼玉）、沖積・埴土（北海道）、火山灰・壤土（北海道及び栃木）、及び沖積・壤土（山口）を用いて、ペンシクロンを分析対象化合物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 5 に示されている。(参照 9)

表 5 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験		濃度	土壌	ペンシクロン
容器内 試験	湛水条件	1 mg/kg*	沖積・埴壤土	70 日
			火山灰・埴壤土	45 日
	畑地条件	1 mg/kg*	沖積・埴土	26 日
			火山灰・壤土	18 日
圃場 試験	水田状態	6,000 g ai/ha ^D	沖積・埴壤土	30 日
			沖積・壤土	20 日
			火山灰・壤土	10 日
	畑地状態	750 g ai/ha ^{WP}	沖積・埴土	約 90 日
			火山灰・壤土	約 90 日

*：容器内試験は原体を使用。D：粉剤（1.5%） WP：水和剤（25%）

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験(国内)

水稻、ばれいしょ、ながいも及びてんさいを用いて、ペンシクロンを分析対象化合物とした作物残留性試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されており、稲わらを除くと、ペンシクロンの最高値はてんさいの最終散布 31 日後における 0.19 mg/kg であった。(参照 9)