

審査報告書

フルピリミン

令和元年 10月25日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分フルピリミンを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、フルピリミンの食品健康影響評価（食品安全委員会）、残留農薬基準の設定（厚生労働省）並びに水産動植物の被害防止及び水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したフルピリミン及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

（URL：<https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000379242.pdf>）

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<http://www.env.go.jp/water/flupyrimin2.pdf>）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<http://www.env.go.jp/water/flupyrimin.pdf>）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定.....	1
1. 登録決定に関する背景.....	1
1.1 申請.....	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認.....	1
1.3 基準値等の設定.....	1
1.3.1 ADI 及び ARfD の設定.....	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定.....	1
1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定.....	3
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定.....	3
1.3.5 農薬登録保留要件（旧農薬取締法第3条第1項）との関係.....	3
2. 登録の決定.....	4
II. 審査報告.....	8
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的.....	8
1.1 審査報告書作成の目的.....	8
1.2 有効成分.....	8
1.2.1 申請者.....	8
1.2.2 登録名.....	8
1.2.3 一般名.....	8
1.2.4 化学名.....	8
1.2.5 コード番号.....	8
1.2.6 分子式、構造式、分子量.....	8
1.2.7 農薬原体中の有効成分の含有濃度.....	9
1.3 製剤.....	9
1.3.1 申請者.....	9

1.3.2	名称及びコード番号	9
1.3.3	製造者	9
1.3.4	剤型	9
1.3.5	用途	9
1.3.6	組成	9
1.4	農薬の使用法	10
1.4.1	使用分野	10
1.4.2	適用害虫への効果	10
1.4.3	申請された内容の要約	10
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	10
2.	審査結果	11
2.1	農薬の基本情報	11
2.1.1	農薬の基本情報	11
2.1.2	物理的・化学的性状	11
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	11
2.1.2.2	代謝物 A の物理的・化学的性状	11
2.1.2.3	製剤の物理的・化学的性状	12
2.1.2.4	製剤の経時安定性	13
2.1.3	使用方法の詳細	13
2.1.4	分類及びラベル表示	14
2.2	分析法	15
2.2.1	原体	15
2.2.2	製剤	15
2.2.3	作物	15
2.2.3.1	分析法	15
2.2.3.2	保存安定性	16
2.2.4	家畜	18
2.2.4.1	分析法	18

2.2.4.2	保存安定性.....	19
2.2.5	土壌.....	19
2.2.5.1	分析法.....	19
2.2.5.2	保存安定性.....	20
2.2.6	田面水.....	20
2.2.6.1	分析法.....	20
2.2.6.2	保存安定性.....	21
2.3	ヒト及び動物の健康への影響.....	22
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響.....	22
2.3.1.1	動物代謝.....	22
2.3.1.2	急性毒性.....	28
2.3.1.3	短期毒性.....	30
2.3.1.4	遺伝毒性.....	32
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性.....	33
2.3.1.6	生殖毒性.....	37
2.3.1.7	生体機能への影響.....	39
2.3.1.8	その他の試験.....	40
2.3.1.9	代謝物及び原体混在物の毒性.....	42
2.3.1.10	製剤の毒性.....	43
2.3.2	ADI 及び ARfD.....	44
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準.....	47
2.3.3.1	農薬登録保留基準値.....	47
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較.....	47
2.3.4	使用時安全性.....	47
2.4	残留.....	50
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物.....	50
2.4.1.1	植物代謝.....	50
2.4.1.2	家畜代謝.....	58
2.4.1.3	規制対象化合物.....	66

2.4.2	消費者の安全に関わる残留	67
2.4.2.1	作物	67
2.4.2.2	家畜	71
2.4.2.3	魚介類	74
2.4.2.4	後作物	75
2.4.2.5	暴露評価	75
2.4.3	残留農薬基準値	76
2.5	環境動態	78
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	78
2.5.1.1	土壌中	78
2.5.1.2	水中	78
2.5.2	土壌中における動態	78
2.5.2.1	土壌中動態	78
2.5.2.1.1	好氣的湛水土壌	79
2.5.2.1.2	好氣的土壌	81
2.5.2.1.3	嫌氣的土壌	84
2.5.2.1.3.1	代謝物 A の嫌氣的土壌中動態	84
2.5.2.2	土壌残留	85
2.5.2.3	土壌吸着	86
2.5.3	水中における動態	87
2.5.3.1	加水分解	87
2.5.3.2	水中光分解	88
2.5.3.2.1	フルピリミンの水中光分解	88
2.5.3.2.2	代謝物 A の水中光分解	91
2.5.3.3	水質汚濁性	91
2.5.3.4	水産動植物被害予測濃度	93
2.5.3.4.1	第 1 段階	93
2.5.3.4.2	第 2 段階	94
2.5.3.5	水質汚濁予測濃度	94

2.6 標的外生物への影響.....	96
2.6.1 鳥類への影響.....	96
2.6.2 水生生物への影響.....	96
2.6.2.1 原体の水産動植物への影響.....	96
2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準	98
2.6.2.2.1 農薬登録保留基準値.....	98
2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	98
2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響.....	99
2.6.3 節足動物への影響.....	100
2.6.3.1 ミツバチ.....	100
2.6.3.2 蚕.....	100
2.6.3.3 天敵昆虫等.....	100
2.7 薬効及び薬害.....	102
2.7.1 薬効.....	102
2.7.2 対象作物への薬害.....	102
2.7.3 周辺農作物への薬害	103
2.7.4 後作物への薬害	104
別添 1 用語及び略語.....	105
別添 2 代謝物等一覧.....	109
別添 3 審査資料一覧.....	113

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 53 号）第 1 条の規定による改正前の農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。以下「旧農薬取締法」という。）に基づき、平成 29 年 5 月 31 日、新規有効成分フルピリミンを含む製剤（リディア箱粒剤（フルピリミン 2.0 % 粒剤）及びエミリアフロアブル（フルピリミン 10.0 % 水和剤）の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

リディア箱粒剤及びエミリアフロアブルの申請に際して提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知）
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知）

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI 及び ARfD の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、フルピリミンの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりフルピリミンの ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 30 年 7 月 24 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.011 mg/kg 体重/日
ARfD	0.08 mg/kg 体重

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について

（平成 30 年 7 月 24 日付け、府食第 489 号食品安全委員会委員長通知）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、フルピリミンの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、令和元年 6 月 27 日付けで告示した（令和元年厚生労

働省告示第 45 号)。

基準値設定対象：フルピリミン

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (ppm)
米（玄米をいう。）	0.7
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.01
豚の脂肪	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01
牛の肝臓	0.01
豚の肝臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01
牛の腎臓	0.01
豚の腎臓	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01
牛の食用部分	0.01
豚の食用部分	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01
乳	0.01
鶏の筋肉	0.03
その他の家きんの筋肉	0.03
鶏の脂肪	0.04
その他の家きんの脂肪	0.04
鶏の肝臓	0.1
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.1
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.1
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.04
その他の家きんの卵	0.04
魚介類	0.02

(参照) 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（令和元年 6 月 27 日付け生食発 0627 第 1 号厚生労働省大臣官

房生活衛生・食品安全審議官通知)

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/000522828.pdf>)

1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、旧農薬取締法に基づき、フルピリミンの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、令和元年 5 月 10 日に告示した（令和元年環境省告示第 2 号）。

農薬登録保留基準値 9.9 µg/L

(参照) 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、旧農薬取締法に基づき、フルピリミンの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、令和元年 5 月 10 日に告示した（令和元年環境省告示第 3 号）。

農薬登録保留基準値 0.029 mg/L

(参照) 水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

1.3.5 農薬登録保留要件（旧農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

リディア箱粒剤及びエミリアフロアブルについて、以下のとおり旧農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

- (1) 申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第 3 条第 1 項第 1 号）。
- (2) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 2 号）。
- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 3 号）。
- (4) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 4 号）。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 5 号）。

- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、旧農薬取締法に基づき、リディア箱粒剤（フルピリミン 2.0%粒剤）及びエミリアフロアブル（フルピリミン 10.0%水和剤）を令和元年6月27日に以下のとおり登録した。

リディア箱粒剤

登録番号

第 24238 号

農薬の種類及び名称

種 類 フルピリミン粒剤

名 称 リディア箱粒剤

物理的・化学的性状

類白色細粒

有効成分の種類及び含有量

N-[(*E*)-1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)ピリジン-2(1*H*)-イリデン]-

2,2,2-トリフルオロアセトアミド 2.0 %

その他の成分の種類及び含有量

鋳物質微粉等 98.0 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用 病害虫名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	フルピリミンを含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	イネトオムシ イネミズウムシ ウンカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約5L) 1箱当り 50 g	移植3日前 ～移植当日	1回	育苗箱の上から 均一に散布する。	3回以内 (移植時までの処 理は1回以内、本田では2 回以内)

使用上の注意事項

- 1) 育苗箱の苗の上から所定薬量を均一に散布し、茎葉に付着した薬剤は払い落とした後、十分灌水すること。
- 2) 軟弱徒長苗、むれ苗などでは薬害を生じるおそれがあるので、必ず健苗に使用すること。
- 3) 処理苗移植の本田の整地が不均整な場合は薬害が生じやすいので、代かきはいねいに行い、移植後田面が露出しないよう水管理に注意すること。
- 4) 処理苗を本田に移植したのちは、そのまま湛水状態（湛水3～5cm）を保ち、稲苗が活着するまで田面が露出しないよう水管理に注意すること。
- 5) 本田が砂質土壌の水田や漏水田、未熟有機物多用田の場合には使用をさけること。
- 6) 移植後、低温が続く、苗の活着遅延が予測される場合には使用をさけること。
- 7) 容器・空袋は圃場などに放置せず、適切に処理すること。
- 8) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 誤食などのないよう注意すること。
- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

- 1) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼすので、河川、養殖池等に流入しないよう水管理に注意すること。
- 2) 散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨
通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

フルピリミン ― I. 申請に対する登録の決定

販売する場合にあっては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量
500 g、1 kg、3 kg、10 kg 各クラフト紙袋又はクラフト加工紙袋入り

エミリアフロアブル

登録番号

第 24240 号

農薬の種類及び名称

種 類 フルピリミン水和剤

名 称 エミリアフロアブル

物理的・化学的性状

褐色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

N-[(*E*)-1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)ピリジン-2(1*H*)-イリデン]-
2,2,2-トリフルオロアセトアミド 10.0 %

その他の成分の種類及び含有量

水、界面活性剤等 90.0 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	フルピリミンを含む 農薬の総使用回数
稲	ウンカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類	1000 倍	60～150L/10a	収穫 7 日前まで	2 回以内	散布	3 回以内 (移植時までの処 理は 1 回以内、本田では 2 回以内)

使用上の注意事項

- 1) 使用量に合わせ薬液を調整し、使いきること。
- 2) 使用の際は容器をよく振って均一な状態にして使用すること。
- 3) 散布液調整後はそのまま放置せずできるだけ速やかに散布すること。
- 4) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- 5) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないよう注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- 1) 誤飲などのないよう注意すること。
- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきる。散布器具及び容器の洗浄水は河川等に流さない。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないように適切に処理すること。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨
通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温な場所に密栓して保管すること。

販売する場合にあつては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量
500 mL、1 L、5 L、10 L、20 L 各ポリエチレン瓶入り

II. 審査報告**1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的****1.1 審査報告書作成の目的**

本審査報告書は、新規有効成分フルピリミンを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者 Meiji Seika ファルマ株式会社

1.2.2 登録名 フルピリミン
N-[*(E)*-1-(6-クロロ-3-ピリジルメチル)ピリジン-2(*1H*)-イリデン]-
 2,2,2-トリフルオロアセトアミド

1.2.3 一般名 flupyrimin (ISO名)

1.2.4 化学名

IUPAC名: *N*-[*(E)*-1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)pyridin-2(*1H*)-ylidene]-
 2,2,2-trifluoroacetamide

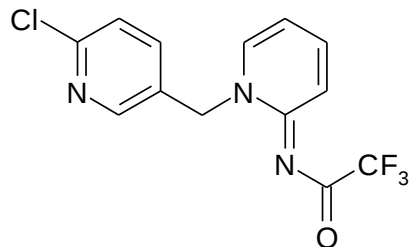
CAS名: [N(*E*)]-N-[1-[(6-chloro-3-pyridinyl)methyl]-2(*1H*)-pyridinylidene]-
 2,2,2-trifluoroacetamide
 (CAS No. 1689566-03-7)

1.2.5 コード番号 ME5382、ZGM5939

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{13}H_9ClF_3N_3O$

構造式



分子量 315.68

1.2.7 農薬原体中の有効成分の含有濃度

960 g/kg 以上

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

Meiji Seika ファルマ株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
リディア箱粒剤	該当なし
エミリアフロアブル	MSI-1302

1.3.3 製造者

Meiji Seika ファルマ株式会社

(製造場)

リディア箱粒剤

新富士化学株式会社 小郡工場

住化アグロ製造株式会社 下松工場

サンケイ化学株式会社 深谷工場

エミリアフロアブル

住化アグロ製造株式会社 下松工場

1.3.4 剤型

粒剤 (リディア箱粒剤)

水和剤 (エミリアフロアブル)

1.3.5 用途

殺虫剤

1.3.6 組成**リディア箱粒剤**

フルピリミン	2.0 %
鋳物質微粉 等	98.0 %

エミリアフロアブル

フルピリミン	10.0 %
水、界面活性剤 等	90.0 %

1.4 農薬の使用法

1.4.1 使用分野

農業用

1.4.2 適用害虫への効果

フルピリミンはニコチン作動性アセチルコリン受容体に作用し、カメムシ目のウンカ及びヨコバイ類、コウチュウ目のイネドロオイムシ及びイネミズゾウムシ、チョウ目のニカメイチュウに対して殺虫効果を示すと考えられている。

1.4.3 申請された内容の要約

リディア箱粒剤（フルピリミン 2.0 %粒剤）

適用作物	適用害虫
稲（箱育苗）	イネドロオイムシ、イネミズゾウムシ、ウンカ類、ツマグロヨコバイ、ニカメイチュウ

エミリアフロアブル（フルピリミン 10.0 %水和剤）

適用作物	適用害虫
稲	ウンカ類、ツマグロヨコバイ、カメムシ類

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

令和元年 6 月現在、諸外国での登録はない。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	白色・固体（粉末）・無臭（19℃）
密度			OECD 109 比重瓶法	1.55 g/cm ³ （20℃）
融点			OECD 102 DTA・TGA 法	156.6～157.1℃
沸点			OECD 103 DTA・TGA 法	298℃（1.23×10 ³ Pa）
蒸気圧			OECD 104 気体流動法	<2.2×10 ⁻⁵ Pa（25℃） <3.7×10 ⁻⁵ Pa（50℃）
熱安定性			OECD 113 DTA・TGA 法	250℃未満では安定 250℃では重量損失あり
溶解度	水		OECD 105 フラスコ法	0.167 g/L（20℃、蒸留水）
	有機溶媒	ヘキサン	フラスコ法	<1×10 ⁻² g/L（20℃）
		トルエン		3.34 g/L（20℃）
		ジクロロメタン		78.9 g/L（20℃）
		アセトン		148 g/L（20℃）
		メタノール		28.9 g/L（20℃）
		酢酸エチル		41.0 g/L（20℃）
解離定数（pKa）		OECD 112 分光光度法	測定不能 （酸性及び塩基性条件下で分解するため）	
オクタノール/水分配係数 （log P _{ow} ）		OECD 107 フラスコ振とう法	1.68（25℃）	
加水分解性		12農産第8147号	半減期 5.7 日（pH 4、25℃） 半減期 224 日（pH 7、25℃） 半減期 4.2日（pH 9、25℃）	
水中光分解性		12農産第8147号	半減期 10～11 日 （pH 7、25℃、22 W/m ² 、300～400 nm）	

2.1.2.2 代謝物 A の物理的・化学的性状

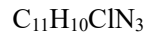
化学名

IUPAC名： 1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)pyridin-2(1*H*)-imine

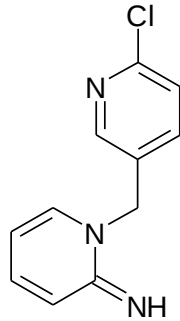
コード番号

ME5382-M1

分子式



構造式



分子量

219.67

表 2.1-2：代謝物 A の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
蒸気圧	OECD104 気体流動法	9.3×10 ⁻⁵ Pa (25 °C) 6.6×10 ⁻⁴ Pa (40 °C) 2.9×10 ⁻³ Pa (50 °C) 4.2×10 ⁻⁵ Pa (20 °C、外挿法による)
水溶解度	OECD105 フラスコ法	10.6 g/L (20 °C、蒸留水)
加水分解性*	12農産第8147号	安定 (25 °C、pH 4、pH 7及びpH 9)
水中光分解性	12農産第8147号	半減期 11.2 分 (pH 7、25 °C、28 W/m ² 、300～400 nm)

*：フルピリミンを用いた加水分解動態試験から評価

2.1.2.3 製剤の物理的・化学的性状

リディア箱粒剤（フルピリミン 2.0 %粒剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-3 に示す。

表 2.1-3：リディア箱粒剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13 生産第 3987 号 官能検査	類白色細粒
粒度	昭和 50 年 7 月 25 日 農林省告示第 750 号	1700 μm 以上 0.0 % 850～1700 μm 98.4 % 500～850 μm 1.4 % 300～500 μm 0.0 % 63～300 μm 0.1 % 63 μm 以下 0.1 %
見掛け比重	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	1.0
水中崩壊性	13 生産第 3987 号	非崩壊 (15 分後)
水分	カールフィッシャー法	0.72 %
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	6.2

エミリアフロアブル（フルピリミン 10.0 %水和剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-4 に示す。

表 2.1-4：エミリアフロアブルの物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13 生産第 3987 号 官能検査	褐色粘稠懸濁液体
原液安定性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	室温、72 時間放置後、沈殿、分離は認められない。 -5℃、72 時間放置後、外観、性状に変化はない。
希釈液安定性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	2 時間放置後、沈殿、分離は認められない。
比重	比重瓶法 (JIS K0061)	1.06 (20 ℃)
粘度	B 型粘度計 ローター No.2 60rpm	238 mPa s (20 ℃)
懸垂率	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	99.8 % 15 分後懸濁液中には油状物、沈殿などは認められない。
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	7.0

2.1.2.4 製剤の経時安定性**リディア箱粒剤**

40℃における 3 か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40℃における 1 か月間は、室温における 1 年間と同等としており、本剤が室温において 3 年間は安定であると判断した。

エミリアフロアブル

40℃における 3 か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40℃における 1 か月間は、室温における 1 年間と同等としており、本剤が室温において 3 年間は安定であると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細**リディア箱粒剤**

表 2.1-5：リディア箱粒剤の「適用病虫害の範囲及び使用方法」

作物名	適用 病虫害名	使用量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	フルピリミンを含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	イネトモイシ イネミスゾウムシ ウンカ類 ツマグロヨコバイ ニカメイチュウ	育苗箱 (30×60×3cm、 使用土壌約 5 L) 1 箱当り 50 g	移植 3 日前 ～移植当日	1 回	育苗箱の上から 均一に散布する。	3 回以内 (移植時までの処 理は 1 回以内、本田では 2 回以内)

エミリアフロアブル

表 2.1-6：エミリアフロアブルの「適用病害虫の範囲及び使用方法」

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用方法	フルピリミンを含む 農薬の総使用回数
稲	ウシカ類 ツマグロヨコバイ カメムシ類	1000 倍	60～150L/10a	収穫 7 日前まで	2 回以内	散布	3 回以内 (移植時までの処理は 1 回以内、本田では 2 回以内)

2.1.4 分類及びラベル表示

フルピリミン

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

リディア箱粒剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量からみて、危険物の除外規定を満たすことから、同法に規定する危険物に該当しない。

エミリアフロアブル

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法により危険物として規制されている品目の含有量からみて、危険物の除外規定を満たすことから、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のフルピリミンは C₁₈ カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) により酢酸ナトリウム水溶液/アセトニトリルで分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長 : 345 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のフルピリミンは C₁₈ カラムを用いて HPLC により分離し、UV 検出器 (検出波長 : 265 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

リディア箱粒剤 (フルピリミン 2.0 % 粒剤) 及びエミリアフロアブル (フルピリミン 10.0 % 水和剤) について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のフルピリミンの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1 : リディア箱粒剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.000
精確性 (平均回収率(n=5))	100.1 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.6 %

表 2.2-2 : エミリアフロアブルの分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.000
精確性 (平均回収率(n=5))	99.7 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.1 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

フルピリミン及び代謝物 A の分析法

分析試料を水で膨潤後、アセトン/水 (4/1 (v/v)) で振とう抽出及びソックスレー抽出し、トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) ミニカラム及びスチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラムで精製後、液体クロマトグラフタンデム型質量分析計 (LC-MS-MS) で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中のフルピリミン、代謝物 A の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-3：作物残留分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
フルピリミン	0.01	水稻 (玄米)	0.01	5	92	5.9
			0.5	5	99	1.3
		水稻 (稲わら)	0.01	5	103	4.6
			0.5	5	108	1.9
			4	5	87	2.2
		水稻 (もみ米)	0.01	5	96	10
			0.5	5	94	1.9
			4	5	91	3.0
代謝物 A	0.01	水稻 (玄米)	0.01	5	101	3.3
			0.5	5	100	2.9
		水稻 (稲わら)	0.01	5	97	3.0
			0.5	5	91	2.8
			1	5	106	2.0
		水稻 (もみ米)	0.01	5	98	4.4
			0.5	5	92	3.7
			1	5	99	4.7

2.2.3.2 保存安定性

水稻の玄米、稲わら及びもみ米を用いて実施した-20℃におけるフルピリミン及び代謝物 A の保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には粉碎試料を用いた。分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-4 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、フルピリミン及び代謝物 A は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

作物残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-4：作物中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)*	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
フルピリミン	水稻 (玄米)	0.5	39	92	88	17
			40	93	88	18
			32	92	90	8
			42	94	96	7
			42	94	96	8
			74	104	95	32
			45	102	95	17

フルピリミン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)*	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
フルピリミン	水稻 (稲わら)	0.5	42	96	91	26
			43	92	91	27
			36	93	88	13
			54	92	92	28
			54	92	92	28
			78	100	92	53
			49	98	92	31
	水稻 (もみ米)	0.5	42	96	89	20
			43	93	89	21
			36	98	100	13
			48	96	94	16
			48	94	94	16
			68	98	92	19
			39	98	92	10
代謝物 A	水稻 (玄米)	0.5	39	96	88	17
			40	98	88	18
			32	97	96	8
			42	93	101	7
			42	86	101	8
			74	104	94	32
			45	102	94	17
	水稻 (稲わら)	0.5	42	99	98	26
			43	96	98	27
			36	94	99	13
			54	95	104	28
			54	98	104	28
			78	102	104	53
			49	96	104	31
	水稻 (もみ米)	0.5	42	81	80	20
			43	80	80	21
			36	80	96	8
			48	86	92	16
			48	85	92	16
			68	90	92	19
			39	94	92	10

*: 添加回収試験の添加濃度は 0.1 mg/kg

2.2.4 家畜

2.2.4.1 分析法

フルピリミン、代謝物 A 及び代謝物 D の分析法

分析試料をアセトニトリル及びアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出し、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）カラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-5 に示す。畜産物中のフルピリミン、代謝物 A 及び代謝物 D の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-5：家畜残留分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
フルピリミン	0.01	泌乳牛 (乳)	0.01	5	88	5.6
			0.1	5	103	5.2
		泌乳牛 (筋肉)	0.01	5	89	4.5
			0.1	5	105	3.8
		泌乳牛 (脂肪)	0.01	5	97	4.8
			0.1	5	107	8.8
		泌乳牛 (肝臓)	0.01	5	98	8.2
			0.1	5	94	4.6
		泌乳牛 (腎臓)	0.01	5	102	5.6
			0.1	5	103	8.7
		産卵鶏 (卵)	0.01	5	100	3.7
			0.1	5	102	7.3
		産卵鶏 (筋肉)	0.01	5	94	7.8
			0.1	5	106	4.7
		産卵鶏 (脂肪)	0.01	5	81	5.2
			0.1	5	95	8.2
		産卵鶏 (肝臓)	0.01	5	82	7.3
			0.1	5	82	2.7
代謝物 A	0.01	泌乳牛 (乳)	0.01	5	92	19
			0.1	5	110	8.1
		泌乳牛 (筋肉)	0.01	5	87	14
			0.1	5	110	6.4
		泌乳牛 (脂肪)	0.01	5	81	14
			0.1	5	93	2.5
		泌乳牛 (肝臓)	0.01	5	91	9.3
			0.1	5	112	7.6
		泌乳牛 (腎臓)	0.01	5	89	5.3
			0.1	5	114	4.7

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 A	0.01	産卵鶏 (卵)	0.01	5	75	6.7
			0.1	5	83	13
		産卵鶏 (筋肉)	0.01	5	84	12
			0.1	5	93	5.5
		産卵鶏 (脂肪)	0.01	5	80	16
			0.1	5	89	4.5
		産卵鶏 (肝臓)	0.01	5	76	5.0
			0.1	5	87	5.4
代謝物 D	0.01	泌乳牛 (乳)	0.01	5	94	17
			0.1	5	103	18
		泌乳牛 (筋肉)	0.01	5	99	11
			0.1	5	111	3.7
		泌乳牛 (脂肪)	0.01	5	95	14
			0.1	5	107	7.1
		泌乳牛 (肝臓)	0.01	5	88	3.1
			0.1	5	110	6.4
		泌乳牛 (腎臓)	0.01	5	91	15
			0.1	5	103	8.7
		産卵鶏 (卵)	0.01	5	87	13
			0.1	5	81	18
		産卵鶏 (筋肉)	0.01	5	104	5.2
			0.1	5	98	5.7
		産卵鶏 (脂肪)	0.01	5	80	13
			0.1	5	104	8.9
		産卵鶏 (肝臓)	0.01	5	79	2.1
			0.1	5	90	3.2

2.2.4.2 保存安定性

家畜残留試験における各試料の最長保存期間は 14 日であったため、試験実施は不要であると判断した。

2.2.5 土壌

2.2.5.1 分析法

フルピリミン及び代謝物 A の分析法

分析試料をアセトニトリル、アセトニトリル/2 %アンモニア水 (4/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/0.1 M 塩酸 (4/1 (v/v)) で抽出し、スチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-6 に示す。土壌中のフルピリミン及び代謝物 A の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-6：土壌残留分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
フルピリミン	0.01	壤土	0.01	3	102	11
			0.5	3	90	0.7
			1.2	3	92	3.8
			5	3	99	1.5
		埴壤土	0.01	3	85	4.9
			0.5	3	97	4.5
			1.2	3	94	1.6
			5	3	99	1.0
代謝物 A	0.01	壤土	0.01	3	81	5.8
			0.5	3	73	1.4
			1.2	3	75	1.3
		埴壤土	0.01	3	92	6.5
			0.5	3	73	0.8
			1.2	3	74	0.8

2.2.5.2 保存安定性

土壌残留試験においては、試料採取の 2 日後までに分析が行われていることから、試験実施は不要と判断した。

2.2.6 田面水

2.2.6.1 分析法

フルピリミン及び代謝物 A の分析法

分析試料をスチレンジビニルベンゼン共重合体ミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-7 に示す。田面水中のフルピリミン及び代謝物 A の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-7：田面水分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/L)	分析試料	添加濃度 (mg/L)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
フルピリミン	0.001	田面水 (砂質埴壌土)	0.001	3	82	9.0
			0.05	3	95	2.2
			0.3	3	96	1.8
		田面水 (シルト質埴壌土)	0.001	3	106	4.0
			0.05	3	104	0.6
			0.3	3	94	2.6
代謝物 A	0.001	田面水 (砂質埴壌土)	0.001	3	94	18
			0.05	3	87	4.0
		田面水 (シルト質埴壌土)	0.001	3	99	4.0
			0.05	3	96	0.0

2.2.6.2 保存安定性

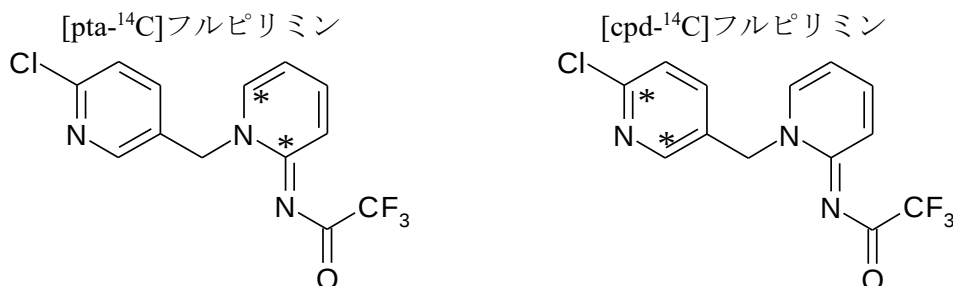
水質汚濁性試験においては、試料採取当日に分析が行われていることから、試験実施は不要と判断した。

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

2-トリフルオロアセトアミドピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したフルピリミン（以下「[pta- ^{14}C]フルピリミン」という。）及び 6-クロロピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したフルピリミン（以下「[cpd- ^{14}C]フルピリミン」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、フルピリミン換算で表示した。



* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価（URL :

<http://www.fsc.go.jp/fscjis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）を以下（1）に転記する。

（1）ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pta- ^{14}C]フルピリミン又は[cpd- ^{14}C]フルピリミンを 2 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1]において「低用量」という。）又は 50 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1]において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

薬物動態学的パラメータは、標識体及び性別による差は認められなかった。低用量群においては投与 0.5～1 時間で、高用量群においては投与 2～4 時間で $C_{\max}$ に達し、 $T_{1/2}$ は、低用量群においては 3.95～89.8 時間、高用量群においては 3.29～34.6 時間であった。高用量群の $C_{\max}$ は低用量群の 12.8～17.3 倍、AUC は 29.7～40.1 倍であり、投与量に比例しなかった。

表 2.3-1：全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	試料	投与量	2 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
		性別	雄	雌	雄	雌
[pta- ¹⁴ C] フルピリミン	全血	T _{max} (hr)	1	1	4	4
		T _{1/2} (hr)	11.6	89.8	14.0	34.6
		C _{max} (µg/g)	1.03	1.23	17.1	16.0
		AUC _{0-∞} (hr µg/g)	5.41	11.4	208	261
	血漿	T _{max} (hr)	1	1	2	4
		T _{1/2} (hr)	3.95	29.9	3.87	14.1
		C _{max} (µg/g)	1.22	1.49	21.1	19.1
		AUC _{0-∞} (hr µg/g)	6.41	11.4	223	332
[cpd- ¹⁴ C] フルピリミン	全血	T _{max} (hr)	1	0.5	4	4
		T _{1/2} (hr)	32.9	23.3	12.7	33.3
		C _{max} (µg/g)	1.02	1.48	15.1	20.4
		AUC _{0-∞} (hr µg/g)	6.27	5.92	179	235
	血漿	T _{max} (hr)	1	0.5	4	4
		T _{1/2} (hr)	4.41	4.78	3.29	3.30
		C _{max} (µg/g)	1.50	2.04	20.3	28.9
		AUC _{0-∞} (hr µg/g)	7.01	7.47	222	294

・ AUC_{0-∞}：無限時間における値

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[2.3.1.1 (1) ④b.]における尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス*中放射能から推定された投与後 48 時間の吸収率は、低用量群では少なくとも 99.4 %、高用量群では少なくとも 95.8 %であると算出された。

*：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。）。

② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各 3 匹）に、[pta-¹⁴C]フルピリミン又は[cpd-¹⁴C]フルピリミンを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2.3-2 に示されている。

組織中残留放射能の分布に標識体及び性別による差は認められず、組織中残留放射能濃度は、低用量群及び高用量群において肝臓及び腎臓に高く認められたが、いずれの投与群においても投与 72 時間後には全ての組織中残留放射能濃度が顕著に低下した。

表 2.3-2：主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	Tmax 付近 ¹⁾	24時間後	72時間後
[pta- ¹⁴ C] フルピリミン	2	雄	膀胱(5.75)、肝臓(4.59)、腎臓(3.73)、副腎(2.39)、脾臓(2.12)、甲状腺(2.02)、前立腺(1.99)、腸間膜リンパ節(1.93)、脂肪(1.86)、肺(1.72)、血漿(1.55)	腎臓(0.289)、肝臓(0.167)、膀胱(0.032)、カーカス(0.032)、副腎(0.030)、甲状腺(0.029)、肺(0.024)、前立腺(0.019)、皮膚(0.019)、脾臓(0.017)、全血(0.015)、血漿(0.015)	肝臓(0.095)、腎臓(0.064)、甲状腺(0.026)、副腎(0.015)、赤血球(0.012)、肺(0.009)、全血(0.009)、カーカス(0.009)、脾臓(0.008)、膀胱(0.007)、皮膚(0.007)、血漿(0.006)
		雌	肝臓(4.23)、腎臓(3.70)、膀胱(2.66)、副腎(2.46)、脂肪(1.80)、腸間膜リンパ節(1.75)、甲状腺(1.69)、脾臓(1.65)、卵巣(1.64)、血漿(1.62)	腎臓(0.577)、肝臓(0.432)、副腎(0.074)、肺(0.067)、甲状腺(0.066)、子宮(0.055)、全血(0.053)、脾臓(0.049)、膀胱(0.045)、血漿(0.045)	肝臓(0.226)、腎臓(0.136)、甲状腺(0.047)、副腎(0.046)、肺(0.029)、脾臓(0.028)、血漿(0.028)
	50	雄	腎臓(57.3)、肝臓(55.9)、膀胱(44.2)、副腎(38.1)、肺(31.7)、腸間膜リンパ節(30.7)、前立腺(29.9)、脂肪(29.5)、甲状腺(27.8)、脾臓(25.3)、精巣上体(22.3)、心臓(20.8)、血漿(19.7)	肝臓(14.8)、腎臓(10.9)、膀胱(4.43)、副腎(2.03)、前立腺(1.93)、甲状腺(1.66)、カーカス(1.66)、肺(1.45)、血漿(1.34)	肝臓(3.63)、腎臓(1.81)、甲状腺(0.425)、副腎(0.409)、赤血球(0.332)、肺(0.323)、カーカス(0.321)、全血(0.264)、皮膚(0.202)、膀胱(0.194)、脾臓(0.164)、血漿(0.153)
		雌	膀胱(58.2)、肝臓(53.0)、腎臓(44.4)、腸間膜リンパ節(39.1)、副腎(30.3)、脾臓(25.9)、卵巣(25.0)、脂肪(22.9)、甲状腺(20.8)、肺(20.3)、血漿(18.9)	腎臓(16.0)、肝臓(8.79)、副腎(2.77)、脾臓(2.22)、肺(2.20)、血漿(2.07)	肝臓(4.91)、腎臓(2.80)、副腎(1.00)、甲状腺(0.702)、肺(0.694)、血漿(0.601)
[cpd- ¹⁴ C] フルピリミン	2	雄	腎臓(6.0)、肝臓(5.89)、骨髄(5.11)、甲状腺(4.76)、副腎(3.82)、脳下垂体(3.44)、膀胱(3.03)、脂肪(2.35)、脾臓(2.27)、肺(2.21)、腸間膜リンパ節(2.11)、血漿(1.92)	腎臓(0.140)、肝臓(0.111)、膀胱(0.048)、カーカス(0.029)、血漿(0.022)	腎臓(0.079)、肝臓(0.048)、皮膚(0.010)、カーカス(0.010)、副腎(0.009)、肺(0.007)、赤血球(0.006)、全血(0.006)、胸腺(0.005)、甲状腺(0.005)、膀胱(0.004)、腸間膜リンパ節(0.004)、前立腺(0.003)、脾臓(0.002)、眼球(0.002)、精巣上体(0.002)、心臓(0.002)、脂肪(0.001)、精巣(0.001)、脳(0.001)、骨格筋(0.001)、骨(0.001)、血漿(0.001)
		雌	肝臓(4.66)、腎臓(4.63)、骨髄(3.63)、甲状腺(3.41)、副腎(2.70)、脳下垂体(2.22)、脾臓(2.13)、卵巣(1.84)、血漿(1.71)	肝臓(0.156)、腎臓(0.075)、副腎(0.029)、カーカス(0.027)、血漿(0.023)	肝臓(0.073)、腎臓(0.035)、副腎(0.010)、カーカス(0.008)、肺(0.006)、赤血球(0.006)、皮膚(0.006)、全血(0.005)、膀胱(0.004)、卵巣(0.004)、甲状腺(0.004)、胸腺(0.003)、子宮(0.003)、眼球(0.002)、心臓(0.002)、腸間膜リンパ節(0.002)、血漿(0.002)

[cpd- ¹⁴ C] フルピリミン	50	雄	膀胱(106)、肝臓(65.0)、腎臓(60.8)、副腎(39.7)、前立腺(33.9)、脂肪(31.5)、腸間膜リンパ節(28.6)、脳下垂体(28.2)、脾臓(26.2)、肺(25.2)、甲状腺(23.4)、血漿(23.1)	肝臓(9.21)、腎臓(6.62)、膀胱(6.45)、脳下垂体(3.00)、副腎(2.93)、腸間膜リンパ節(2.92)、肺(2.15)、前立腺(2.01)、甲状腺(1.99)、脾臓(1.98)、カーカス(1.96)、血漿(1.93)	肝臓(2.66)、腎臓(1.51)、皮膚(0.760)、カーカス(0.552)、膀胱(0.466)、副腎(0.261)、赤血球(0.187)、肺(0.165)、全血(0.147)、甲状腺(0.130)、眼球(0.085)、前立腺(0.063)、胸腺(0.062)、腸間膜リンパ節(0.057)、骨格筋(0.042)、心臓(0.041)、脾臓(0.036)、精巣上体(0.036)、血漿(0.036)
		雌	腎臓(53.4)、肝臓(52.5)、膀胱(37.2)、副腎(35.4)、脂肪(30.0)、腸間膜リンパ節(27.4)、肺(26.6)、血漿(25.8)	肝臓(3.61)、腎臓(1.89)、膀胱(1.87)、腸間膜リンパ節(1.51)、カーカス(1.20)、副腎(1.13)、血漿(0.737)	肝臓(2.22)、腎臓(0.528)、副腎(0.424)、カーカス(0.274)、肺(0.197)、皮膚(0.197)、赤血球(0.163)、全血(0.135)、膀胱(0.122)、甲状腺(0.108)、血漿(0.072)

¹⁾ : 2 mg/kg 体重投与群では 1 時間、50 mg/kg 体重投与群では 4 時間

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[2.3.1.1(1)④a.]で得られた投与後 48 時間の尿及び投与後 72 時間の糞並びに胆汁中排泄試験[2.3.1.1(1)④b.]で得られた投与後 24 時間の胆汁を試料として、また、Wistar Hannover (GALAS) ラット ([pta-¹⁴C]フルピリミン投与群：雌雄各 3 匹、[cpd-¹⁴C]フルピリミン投与群：雄 3 匹) に[pta-¹⁴C]フルピリミン又は[cpd-¹⁴C]フルピリミンを低用量で単回経口投与し、投与 1 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、血漿、骨格筋及び脂肪を採取して、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 2.3-3 に、組織中の主要代謝物は表 2.3-4 に示されている。

代謝プロファイルに投与量又は性別による大きな差はなく、尿及び糞中に未変化のフルピリミンのほか、主要代謝物として A、D、F、J、K 及び L が認められた。

胆汁中では未変化のフルピリミンのほか、[cpd-¹⁴C]フルピリミン投与群において主要代謝物として G 及び H が認められたが、[pta-¹⁴C]フルピリミン投与群において代謝物は同定されなかった。

組織中の主要成分として、未変化のフルピリミン並びに代謝物 A 及び F が認められた。未変化のフルピリミン及び代謝物 A は肝臓に、代謝物 F は腎臓に高濃度に認められた。

ラットにおけるフルピリミンの主要代謝経路は、①アミド基の加水分解による代謝物 A の生成、代謝物 A から代謝物 F 及び 2-アミノピリジンへの開裂、代謝物 F のグリシン抱合及び塩素原子のグルタチオンによる置換反応並びにその後のグルタチオン部位の代謝による代謝物 D、E、G 及び H の生成、②2-アミノピリジンの水酸化に続く硫酸抱合及びグルクロン酸抱合による代謝物 J、K 及び L の生成、③フルピリミン及び代謝物 A のイミノピリジン部位の水酸化による代謝物 B 及び C の生成であると考えられた。

表 2.3-3 : 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	試料採取 時間 (hr)	フルピリミン	代謝物
[pta- ¹⁴ C] フルピリミン	2	雄	尿	48	0.69	K(36.4)、A(19.6)、J(15.2)、L(4.76)、B(1.12)、C(0.88)
			糞	72	0.26	A(3.48)、C(0.17)、B(0.15)
			胆汁	24	0.26	—
		雌	尿	48	0.82	A(32.0)、K(20.4)、J(16.9)、L(11.3)、C(0.85)
			糞	72	0.22	A(4.11)、B(0.16)
			胆汁	24	0.29	—
	50	雄	尿	48	0.63	A(30.9)、K(25.1)、J(10.3)、L(3.84)、C(1.98)、B(1.72)
			糞	72	0.38	A(6.60)、C(0.47)、B(0.20)
		雌	尿	48	1.08	A(42.0)、K(16.3)、J(14.8)、L(7.99)、C(1.12)
			糞	72	0.25	A(6.18)、B(0.14)
[cpd- ¹⁴ C] フルピリミン	2	雄	尿	48	0.74	A(26.3)、D(16.8)、F(9.15)、E(2.83)、C(1.35)、B(1.18)
			糞	72	0.37	A(3.16)、E(0.38)、C(0.30)、B(0.29)
			胆汁	24	0.39	G(6.37)、H(4.14)
		雌	尿	48	0.92	A(29.5)、D(19.1)、F(5.99)、E(4.46)、C(1.20)、B(0.33)
			糞	72	0.23	A(4.59)、B(0.23)、E(0.19)、C(0.14)
			胆汁	24	0.62	G(5.04)、H(4.62)
	50	雄	尿	48	0.55	A(37.5)、D(11.2)、F(10.6)、C(2.47)、B(1.68)、E(1.37)
			糞	72	0.33	A(4.58)、B(0.35)、C(0.32)、E(0.26)
			胆汁	24	0.57	H(2.95)、G(1.56)
		雌	尿	48	0.98	A(43.0)、D(12.5)、F(11.7)、E(2.86)、C(1.57)、B(0.50)
			糞	72	0.17	A(3.98)、B(0.18)、E(0.12)
			胆汁	24	0.46	G(3.98)、H(2.77)

— : 代謝物は同定されなかった。

表 2.3-4：組織中の主要代謝物 (μg/g)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	試料採取時間 (hr)	フルピリミン	代謝物
[pta- ¹⁴ C] フルピリミン	2	雄	肝臓	1	2.41	A(0.64)
			腎臓		1.59	A(0.31)
			血漿		0.77	A(0.06)
			骨格筋		0.71	A(0.04)
			脂肪		1.37	A(0.03)
		雌	肝臓		2.34	A(0.69)
			腎臓		1.43	A(0.66)
			血漿		0.85	A(0.07)
			骨格筋		0.68	A(0.07)
			脂肪		1.48	A(0.03)
[cpd- ¹⁴ C] フルピリミン	2	雄	肝臓	1	2.60	A(0.64)、F(0.07)
			腎臓		1.69	F(0.84)、A(0.56)
			血漿		0.95	F(0.15)、A(0.05)
			骨格筋		0.72	A(0.03)、F(0.02)
			脂肪		1.45	A(1.45)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover (GALAS) ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pta-¹⁴C]フルピリミン又は[cpd-¹⁴C]フルピリミンを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-5 に示されている。

いずれの投与群においてもフルピリミンの排泄は速やかで、投与後 24 時間に 79 % TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。[pta-¹⁴C]フルピリミン投与群においては、[cpd-¹⁴C]フルピリミン投与群に比べ尿中への排泄率が高かった。

表 2.3-5：投与後 24 及び 72 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	試料採取 時間 (hr)	試料	2 mg/kg体重		50 mg/kg体重	
			雄	雌	雄	雌
[pta- ¹⁴ C] フルピリミン	24	尿	87.1	88.2	78.9	85.5
		糞	5.32	4.65	7.45	4.35
	72	尿	88.6	89.8	82.7	88.3
		糞	10.5	8.77	15.3	10.2
		ケージ洗液	1.20	1.66	1.00	1.28
		消化管 ¹⁾	0.11	0.13	0.13	0.09
		カーカス	0.60	1.18	0.59	0.82

[cpd- ¹⁴ C] フルピリミン	24	尿	68.7	71.6	71.6	77.7
		糞	17.3	13.4	7.36	1.75
	72	尿	70.2	73.4	75.5	81.9
		糞	26.9	22.8	21.6	14.9
		ケージ洗液	1.54	1.42	1.60	2.09
		消化管 ¹⁾	0.08	0.08	0.09	0.20
		カーカス	0.40	0.45	0.42	0.44

¹⁾: 内容物を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニニューレを挿入した Wistar Hannover (GALAS) ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pta-¹⁴C]フルピリミンを低用量又は[cpd-¹⁴C]フルピリミンを低用量若しくは高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁中排泄率は表 2.3-6 に示されている。

低用量群及び高用量群のいずれにおいても、投与後 48 時間に胆汁中に 6.05 %TAR～18.3 %TAR 排泄された。

表 2.3-6：投与後 48 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	試料	2 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌
[pta- ¹⁴ C] フルピリミン	胆汁	6.05	10.3		
	尿	91.2	86.6		
	糞	1.60	2.00		
	ケージ洗液	1.93	1.66		
	消化管 ¹⁾	0.14	0.05		
	カーカス	0.68	0.86		
[cpd- ¹⁴ C] フルピリミン	胆汁	17.6	18.3	12.9	13.9
	尿	82.2	81.3	80.5	81.1
	糞	2.90	2.58	4.74	4.10
	ケージ洗液	1.32	1.46	1.84	1.50
	消化管 ¹⁾	0.07	0.07	0.09	0.12
	カーカス	0.49	0.41	0.52	0.62

/: 該当なし 1): 内容物を含む。

2.3.1.2 急性毒性

フルピリミン原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験、皮膚感作性試験及び急性神経毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）を以下（１）から（３）に

転記する。

(1) 急性毒性試験

フルピリミン原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 2.3-7 に示されている。

表 2.3-7：急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌9匹	—	300～2,000	投与量：300、2,000 mg/kg体重 2,000 mg/kg体重：鎮静、眼瞼下垂及び散瞳(投与30 分以降) 300 mg/kg体重：横臥位、鎮静、触発運動、よろめき歩行、痙攣、外陰部被毛湿潤、眼瞼下垂及び散瞳(投与30 分以降) 2,000 mg/kg体重で死亡例(3/3 例) 300 mg/kg体重で死亡例(1/6 例*)
経皮 ^b	SD ラット 雌雄各5匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^c	SD ラット 雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		不穏、鎮静、努力性呼吸、眼瞼下垂及び散瞳
		>5	>5	

注) 溶媒は、経口投与では 0.5%MC、経皮投与では蒸留水が用いられた。

—：該当なし

^a：毒性等級法による評価 ^b：24 時間閉塞貼付 ^c：4 時間鼻部暴露

*：1 回 3 匹に投与した計 2 回の試験を集計

(2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、50、100 及び 200 mg/kg 体重、溶媒：0.5 %MC）投与による急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-8 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重以上投与群の雄で散瞳、同投与群の雌で自発運動量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重と考えられた。

表 2.3-8：急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg体重	・自発運動低下、振戦及び腹臥位/横臥位(投与6時間)、歩行異常(投与6時間～6日後) ・間代性痙攣、立ち上がり回数減少及び歩行不能(投与3～5時間) ・体重増加抑制(投与1～7日) ・瞳孔反射低下、正向反射協調性/速度低下、空中立ち直り反射低下(投与3～5時間)及び自発運動量減少(投与0～10分)	・死亡(1例、投与6時間後) ・自発運動低下、振戦、間代性痙攣及び腹臥位/横臥位及び散瞳(投与6時間) ・間代性痙攣、振戦、散瞳、ケージ取り出し易さ抵抗/逃避及び歩行不能(投与3～5時間)並びに立ち上がり回数減少(投与3～5時間、投与14日) ・体重増加抑制(投与1～3日) ・瞳孔反射低下、空中立ち直り反射低下及び後肢握力亢進(投与3～5時間)
100 mg/kg体重以上	・散瞳(投与3～5時間)	・前肢握力亢進(投与3～5時間) ・自発運動量減少(投与0～20分)
50 mg/kg体重	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

フルピリミン（原体）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜にごく軽度の刺激性が認められた。皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性（Maximization 法）試験が実施され、皮膚感作性は陰性であった。

2.3.1.3 短期毒性

フルピリミン原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）を以下（1）から（3）に転記する。

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover (GALAS) ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、20、100、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-9 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-9：90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	100 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	0.637	1.28	6.55	63.4	192
	雌	0.756	1.54	7.68	75.6	208

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-10 に示されている。

1,000 ppm 以上投与群の雄で腎臓の近位尿細管において好酸性小体沈着が認められたが、免疫組織化学的検査の結果、増加した好酸性小体は $\alpha 2\mu$ -グロブリンであることが確認されており、これは雄ラット特有の沈着物であることから、この腎臓の変化のヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

100 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：6.55 mg/kg 体重/日、雌：7.68 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-10：90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制(投与1週以降) ・摂餌量減少(投与1週以降) ・前肢握力低下 ・AST、GGT及びカリウム増加 ・Glu減少 ・尿pH低下、尿沈渣中RBC増加	・脱毛(投与1週以降) ・体重増加抑制(投与9～13週) ・摂餌量減少(投与1週以降) ・前肢握力低下 ・Ht、Hb、MCV、MCH及びRet減少 ・GGT及びBUN増加 ・Glu及びクロール減少 ・カリウム増加 ・尿pH低下 ・卵巣比重量増加 ・卵巣間質腺細胞空胞化
1,000ppm	・PLT増加 ・PT及びAPTT延長 ・ALT及びT.Chol増加 ・カルシウム増加 ・クロール減少 ・肝絶対及び比重量¹増加 ・甲状腺及び副腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・副腎束状帯細胞空胞化[§]	・PLT増加 ・T.Chol及びカルシウム増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺及び副腎比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・副腎束状帯細胞空胞化[§]
100ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]：1,000 ppm 投与群では統計学的有意差は認められないが、検体投与の影響と考えられた。

¹：体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-11 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	4.27	14.3	72.1	273
	雌	4.93	17.1	82.4	332

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-12 に示されている。

500 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量の増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（14.3 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（82.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-12：90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・腹部膨満(投与3週以降) ・PLT増加 ・ALP、AST、ALT、A/G比及び無機リン増加 ・Glob減少 ・肝石灰沈着、小葉中心性肝細胞脂肪化、小肉芽腫及び肝細胞巣状壊死	・PLT増加 ・ALT及びT.Chol増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm 以上	・TG増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大及び肝細胞単細胞壊死	500 ppm以下 毒性所見なし
100 ppm 以下	毒性所見なし	

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-13 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-13：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	0.96	2.80	8.60
	雌	0.91	2.96	9.25

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-14 に示されている。

本試験において、300 ppm 投与群の雄で AST の増加等が認められ、雌ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 100 ppm（2.80 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 300 ppm（9.25 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-14：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	・AST、ALT及びALP増加^a ・小葉中心帯細胞浸潤、グリソン鞘細胞浸潤、肝細胞壊死及び色素含有マクロファージ^a	300 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm 以下	毒性所見なし	

^a：いずれも同一の 1 個体で認められた所見であり統計学的有意差は認められないが、検体投与による影響と考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

フルピリミン原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験及び小核試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）を以下（1）に転記する。

（1）遺伝毒性試験

フルピリミン原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細

胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。
結果は表 2.3-15 に示されているとおり全て陰性であったことから、フルピリミンに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-15：遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①61.7～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞(CHL/IU)	①100～800 µg/mL(+/-S9) (6時間処理後、18時間培養) ②100～400 µg/mL(-S9) (24時間処理) ③50～200 µg/mL(-S9) (48時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICRマウス (骨髄細胞) (一群雄5又は10匹)	①50、100、200 mg/kg体重 (投与24時間後に採取) ②200 mg/kg 体重 (投与48時間後に採取) (いずれも強制単回経口投与)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

フルピリミン原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）を以下（１）から（４）に転記する。

（１）１年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover（GALAS）（一群雌雄各 21 匹）を用いた混餌（原体：0、30、60、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-16 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-16：1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	1.33	2.69	13.3	47.1
	雌	1.68	3.50	17.6	59.1

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-17 に示されている。

300 ppm 投与群の雄で 3/21 例（14.3 %）、1,000 ppm 投与群の雄で 2/21 例（9.52 %）に甲状腺ろ胞細胞腺腫が認められ、統計学的有意差はないが、発生頻度が試験施設における背景データ（9 年間、0/203 例）を超えており、2 年間発がん性試験 [11.(3)] における同用量でも同所見が認められていることから、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm（雄：2.69 mg/kg 体重/日、雌：3.50 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-17：1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与5週以降) ・ MCHC減少 ・ PLT増加 ・ ALT、T.Chol及びBUN増加 ・ カルシウム及びカリウム増加 ・ クロール減少 ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞褐色色素沈着(リポフスチン)、クッパー細胞褐色色素沈着(リポフスチン/ヘモジデリン)^a 及び肝細胞細胞質内好酸性封入体 ・ 下垂体好塩基性細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ 体重増加抑制(投与4週以降) ・ 摂餌量減少(投与1週以降) ・ Hb減少 ・ PLT増加 ・ Glu減少 ・ カルシウム増加 ・ 甲状腺比重量増加 ・ 肝細胞褐色色素沈着(リポフスチン)^a、肝細胞巣状壊死及び変異肝細胞巣(好酸性細胞) ・ 卵巣間質腺細胞空胞化 ・ 副腎束状帯細胞空胞化
300 ppm 以上	・ Ht、Hb、RBC、MCV及びMCH減少 ・ PT及びAPTT延長 ・ GGT増加 ・ TG減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞巣状壊死及び変異肝細胞巣(好酸性細胞) ・ 甲状腺コロイド変性 ・ 副腎束状帯細胞空胞化	・ Ht、MCH及びMCV減少 ・ T.Chol増加 ・ クロール減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺コロイド変性及びろ胞上皮細胞肥大
60 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

a：鉄染色によってヘモジデリン、Schmorl 反応によってリポフスチンであることを確認。

(2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-18 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-18：1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	0.83	2.71	8.51
	雌	0.82	2.58	8.43

本試験において、300 ppm 投与群の雌雄で ALT の増加、同投与群の雌で ALP 及び GGT の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：2.71 mg/kg 体重/日、雌：2.58 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(3) 2 年間発がん性試験（ラット）

Wistar Hannover (GALAS)（一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌（原体：0、30、60、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-19 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 2.3-19 : 2 年間発がん性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		30ppm	60ppm	300ppm	1,000ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.12	2.24	11.4	39.3
	雌	1.39	2.84	14.6	51.7

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-20 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-21 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞腺腫及び癌の発生頻度、300 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度の増加が認められた。また、300ppm 以上投与群の雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度の増加が認められた。

60 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化がみられなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、60 ppm 以上投与群の雄及び 300 ppm 以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (1.12 mg/kg 体重/日)、雌で 60 ppm (2.84 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-20 : 2 年間発がん性試験 (ラット) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
1,000ppm	・体重増加抑制(投与3 週以降) ・摂餌量減少(投与1～2 週) ・Eos 増加 ・腺胃腺腔拡張 ・副腎比重量増加 ・副腎び慢性皮質細胞肥大 ・肝細胞核不同、クッパー細胞褐色色素沈着、び慢性肝細胞大滴性脂肪化、小葉中心性肝細胞壊死及び肝細胞単細胞壊死	・体重増加抑制(投与2 週以降) ・摂餌量減少(投与1～4 週) ・腺胃腺腔拡張 ・副腎束状帯細胞空胞化 ・クッパー細胞褐色色素沈着、小肉芽腫及び再生性肝細胞過形成 ・脾褐色色素沈着(リボフスチン、ヘモジデリン)^a 増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
300ppm 以上	・Lym 増加 ・甲状腺絶対重量増加[#] ・肝細胞褐色色素沈着 ・下垂体好塩基性細胞肥大 ・甲状腺ろ胞上皮過形成	・肝細胞核不同、肝細胞褐色色素沈着、び慢性肝細胞大滴性脂肪化、小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞壊死及び変異肝細胞巢(好酸性細胞) ・腎尿細管上皮褐色色素沈着(リボフスチン)^a ・甲状腺コロイド変性
60ppm 以上	・甲状腺比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・変異肝細胞巢(好酸性細胞) ・甲状腺コロイド変性及びろ胞上皮細胞肥大	60 ppm 以下 毒性所見なし
30ppm	毒性所見なし	

[#] : 1,000 ppm 投与群では有意差なし

^a : 鉄染色によってヘモジデリン、Schmorl 反応によってリボフスチンであることを確認。

表 2.3-21：腫瘍性病変の発生頻度

性別		雄					雌					背景値(%) (2007~2015年)
投与群(ppm)		0	30	60	300	1,000	0	30	60	300	1,000	
肝臓	検査動物数	51	51	51	51	51	51	51	51	51	51	561(11試験)
	肝細胞腺腫	0	0	0	4	17**	0	0	0	3	13**	雄:0.89(0~3.92) 雌:0.71(0~1.96)
	肝細胞癌	0	1	0	2	11**	0	0	0	2	8**	雌雄：0
	肝細胞腺腫及び癌	0	1	0	6	22**	0	0	0	4	17**	
甲状腺	検査動物数	51	51	51	51	51	51	49	51	51	51	561(11試験)
	甲状腺ろ胞細胞腺腫	1	1	4	7*	5	0	1	1	2	3	雄:4.28(0~11.8) 雌:0.89(0~3.92)
	甲状腺ろ胞細胞癌	0	0	1	1	4	0	0	0	1	1	雄:0.89(0~3.92) 雌:0.71(0~1.96)
	甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌	1	1	5	8*	9**	0	1	1	3	4	

* : p<0.05、** : p<0.01 (Fisher の直接確率計算法)

(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、100、500 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-22 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-22：18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	3.14	10.1	52.2	108
	雌	2.93	9.88	51.7	105

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-23 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-24 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度、同投与群の雄で肝細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度の増加が認められた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で全身性アミロイドーシス等、1,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm (10.1 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (51.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-23：18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
1,000 ppm	- 死亡率増加(投与43 週以降) - 腹部膨満(投与38 週以降)及び呼吸緩徐(投与5 週以降) - 肝絶対[§]及び比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞巣状壊死及び変異肝細胞巣(好酸性細胞) - 盲腸粘膜下水腫	- 腹部膨満(投与37 週以降) - 肝絶対及び比重量増加 - リンパ節アミロイドーシス - 小葉中心性肝細胞肥大及び変異肝細胞巣(好酸性細胞)

500 ppm 以上	・自発運動低下 ^a ・全身性アミロイドーシス ・心耳血栓	500 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm 以下	毒性所見なし	

§：統計学的有意差は認められないが検体投与の影響と考えられた。

^a：1,000 ppm 投与群：投与 5 週以降、500 ppm 投与群：投与 31 週以降

表 2.3-24：腫瘍性病変の発生頻度

投与群 (ppm)	雄					雌					背景値(%) (2005~2015 年)
	0	30	100	500	1,000	0	30	100	500	1,000	
検査動物数	52	52	52	52	52	52	52	52	52	52	839(16 試験)
肝細胞腺腫	22	18	22	20	29	2	3	1	3	11**	雄:27.8(13.5~36.5) 雌:2.38(0~5.77)
肝細胞癌	2	2	4	5	3	0	0	0	1	0	雄:6.67(0~17.3) 雌:0.48(0~3.85)
肝細胞腺腫 + 肝細胞癌	24 ^{##}	19	24	24	30 [†]						

/：該当なし

**：p<0.01 (Fisher の直接確率計算法)

[†]：p<0.05 (Peto 検定：対照群とフルピリミン投与群間の 2 群を比較)

^{##}：p<0.01 (Peto 検定：死亡率を考慮した傾向検定)

2.3.1.6 生殖毒性

フルピリミン原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び催奇形性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20171122126>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover (GALAS) ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体：0、30、60、300 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-25 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-25：2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	60 ppm	300 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	P 世代	雄	1.86	3.77	18.8	94.8
		雌	2.28	4.62	23.7	107
	F ₁ 世代	雄	2.23	4.52	22.6	119
		雌	2.52	5.16	25.6	132

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-26 に示されている。

1,500 ppm 投与群における F₁ 児動物の雌で膈開口遅延が認められたが、哺育期間中の体重増加抑制に関連する変動と考えられた。

300 ppm 以上投与群の P 親動物の雄及び 1,500 ppm 投与群の F₁ 親動物の雄で有意な増加

が認められた腎近位尿細管上皮好酸性小体沈着並びに 300 ppm 以上投与群の P 及び F₁ 親動物の雄で認められた腎絶対及び比重量増加について、好酸性小体は α 2u-グロブリンであると考えられることから、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、親動物では 300 ppm 以上投与群で小葉中心性肝細胞肥大等が、児動物では 1,500 ppm 投与群で体重増加抑制、同投与群の F₂ で産児数の減少が認められたので、無毒性量は親動物で 60 ppm (P 雄：3.77 mg/kg 体重/日、P 雌：4.62 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：4.52 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：5.16 mg/kg 体重/日)、児動物で 300 ppm (P 雄：18.8 mg/kg 体重/日、P 雌：23.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：22.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：25.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。また、1,500 ppm 投与群で産児数減少等が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 300 ppm (P 雄：18.8 mg/kg 体重/日、P 雌：23.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：22.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：25.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-26：2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,500 ppm	・精囊絶対及び比重量増加 ・肝細胞質好酸性封入体 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・副腎束状帯細胞空胞化	・脱毛(投与1週以降^a) ・体重増加抑制(投与5週以降) ・摂餌量減少(投与1～7週) ・腎絶対及び比重量増加 ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・副腎束状帯細胞空胞化	・脱毛 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・着床数減少 ・原始卵胞数減少^b ・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
	300 ppm 以上	・肝、副腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・肝、副腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
	60 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	1,500 ppm	・体重増加抑制 ・子宮重量減少		・産児数減少 ・体重増加抑制	
	300 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

^a：主に成育期及び交配・妊娠期に認められた。

^b：F₁ 親動物でのみ計測。交尾率・受胎率に影響がないこと及び減少の程度から ARfD のエンドポイントとしなかった。

(2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover (GALAS) (一群雌 21～24 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC-Na 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 80 mg/kg 体重/日投与群で体重減少（妊娠 9 日）/体重増加抑制（妊娠 9 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 80 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色種ウサギ (一群雌 23～25 匹) の妊娠 6～27 日に強制経口 (原体 : 0、3、8 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒 : CMC-Na 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 20 mg/kg 体重/日投与群で体重減少 (妊娠 6～9 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 6～9 日以降) が認められ、胎児では 20 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 8mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

2.3.1.7 生体機能への影響

フルピリミン原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171122126>) を以下 (1) に転記する。

(1) 一般薬理試験

フルピリミンのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 2.3-27 に示されている。

表 2.3-27 : 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)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、30、100、300 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重： 雄；眼瞼下垂、警戒性低下、受動性低下、接触反応鈍化、疼痛反応鈍化、挙尾反応、振戦、歩行失調、異常歩行、正向反射消失、肢筋緊張低下、後肢握力低下、同側性屈曲反射消失、呼吸促進、体温低下、歩行時振戦及び体重増加抑制 雌；眼瞼下垂、警戒性低下、受動性低下、接触反応鈍化、疼痛反応鈍化、歩行失調、異常歩行、正向反射消失、後肢握力低下及び体温低下(死亡動物)、疼痛反応鈍化(生存動物) 雄：死亡例なし 雌：300 mg/kg 体重で死亡例(1例)
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雌 8	0、30、100、300 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重： 間代性痙攣及び強直性痙攣促進
	自発運動量	SD ラット	雌 5	0、20、60、200 (経口)	200	—	影響なし

循環器系	血圧 心拍数	SD ラット	雌 5	0、20、60、200 (経口)	200	—	影響なし
腎機能	尿量 尿中電解質 浸透圧	SD ラット	雌 5	0、20、60、200 (経口)	20	60	200 mg/kg 体重： 0～6時間尿；尿量、Na ⁺ 排泄量、 Cl ⁻ 排泄量及びNa ⁺ /K ⁺ 比低 値、K ⁺ 排泄量及び浸透圧高 値 6～24時間尿；K ⁺ 排泄量低値、 Na ⁺ /K ⁺ 比高値 60 mg/kg体重： 0～6 時間尿；K ⁺ 排泄量高値、 Na ⁺ /K ⁺ 比低値

注) 溶媒として 0.5 %MC 溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

2.3.1.8 その他の試験

フルピリミン原体を用いて実施した脂肪蓄積に関する回復性試験及び肝酵素誘導の検討試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscjis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）を以下（１）から（２）に転記する。

（１）脂肪蓄積に関する回復性検討試験（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[2.3.1.3(1)]、1 年間慢性毒性試験[2.3.1.5(1)]及び 2 年間発がん性試験[2.3.1.5(3)]において、明らかな用量相関性はみられないものの小葉中心性肝細胞大滴性脂肪化が認められたため、その回復性を検討するため、Wistar Hannover (GALAS) ラット（主群：一群雄 10 匹、衛星群：一群雄 10 匹）を用いた 91 日間混餌（原体：0、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-28 参照）試験が実施された。衛星群では、投与期間後に 28 日間の無処置観察（回復）期間が設定された。

表 2.3-28：脂肪蓄積に関する回復性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	主群 (13週間投与終了後)	6.66	19.4
	衛星群 (4週間回復期間後)	6.57	19.8

肝臓における病理組織学的検査結果は表 2.3-29 に示されている。

主群の 100 及び 300 ppm 投与群において、TG の低下及び小葉中心性肝細胞大滴性脂肪化が認められたが、回復期間後には消失又は軽減したことから、ラットに発現する肝細胞の脂肪化は可逆性の変化であると考えられた。

表 2.3-29：肝臓における病理組織学検査結果

投与群	主群(13週間投与終了後)			衛星群(4週間回復期間後)		
投与量	0 ppm	100 ppm	300 ppm	0 ppm	100 ppm	300 ppm
検査動物数	10	10	10	10	10	10
小葉中心性肝細胞大滴性脂肪化	0	6*	6*	0	3	1
小葉中心性肝細胞肥大	0	2	8*	0	0	0

*：p<0.01（Fisher の直接確率計算法）

（２）肝薬物代謝酵素誘導及び甲状腺ホルモン変動に関する試験（ラット）

ラットを用いた 1 年間慢性毒性試験[2.3.1.5(1)]及び発がん性試験[2.3.1.5(3)]において認められた肝臓及び甲状腺に対する影響について、肝酵素誘導の関与を検討するため、Wistar Hannover (GALAS) ラット（一群雌雄各 12 匹、投与 7 日後に各用量群の雌雄各 6 匹を中間と殺）を用いた 14 日間混餌（原体：0 及び 3,000ppm：平均検体摂取量は表 2.3-30 参照）投与による肝薬物代謝酵素誘導及び甲状腺ホルモン変動に関する試験が実施された。

表 2.3-30：肝薬物代謝酵素誘導及び甲状腺ホルモン変動に関する試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	212
	雌	204

肝薬物代謝酵素活性及び肝チトクローム P450 分子種定量結果は表 2.3-31 に、血清中の甲状腺関連ホルモン測定結果は表 2.3-32 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雌雄において体重増加抑制、摂餌量減少、肝絶対及び比重量増加、甲状腺比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大並びに甲状腺ろ胞上皮細胞肥大が認められた。また、3,000 ppm 投与群の雌 1 例に肝細胞巣状壊死が認められた。

3,000 ppm 投与群の雌雄において肝ミクロソームタンパク量、チトクローム P450 含量（CYP4A）及び UDPGT 活性の増加、血中 TSH の増加並びに T₄ の減少が認められた。

以上の結果から、ラットを用いた発がん性試験[2.3.1.5(3)]における肝細胞腺腫及び癌の発生メカニズムとして、フルピリミン投与による PPAR α 活性化の関与が示唆された。

また、同試験で甲状腺に認められたろ胞コロイド変性、ろ胞上皮細胞肥大、腫瘍性変化（腺腫及び癌）等の発生メカニズムは、肝の UDPGT 誘導に伴う甲状腺ホルモンの代謝亢進による濃度の低下とそれに伴うネガティブフィードバックによる下垂体からの TSH の分泌増加により、甲状腺が刺激されたことによると考えられた。

表 2.3-31：肝薬物酵素活性及び肝チトクローム P450 分子種定量結果

性別		雄		雌	
投与量		0 ppm	3,000 ppm	0 ppm	3,000 ppm
ミクロソームタンパク量 (mg/g肝臓)		100 (40) ^a	138** (55) ^a	100 (45) ^a	131** (59) ^a
チトクロームP450含量 (nmol/mgタンパク質)		100 (0.62) ^a	271** (1.68) ^a	100 (0.49) ^a	286** (1.40) ^a
UDPGT活性 (nmol/min/mgタンパク質)	4-ニトロフェノール	100 (45) ^a	200** (90) ^a	100 (28) ^a	225** (63) ^a
	4-ヒドロキシビフェニル	100 (15) ^a	407** (61) ^a	100 (28) ^a	229** (64) ^a
チトクロームP450 アイソザイム	CYP1A	100 (0.62) ^b	84* (0.52) ^b	100 (0.61) ^b	121** (0.74) ^b
	CYP4A	100 (18.2) ^b	284** (51.7) ^b	100 (3.6) ^b	342** (12.3) ^b
	CYP2B	100 (51.8) ^b	100 (51.9) ^b	100 (55.9) ^b	101 (56.7) ^b

上段：対照群に対する比

下段（）：a は実測値、b は標準品タンパク量との比

*：p<0.05、**：p<0.01（Student の t 検定/Aspin-Welch の検定）

表 2.3-32：血清中の甲状腺関連ホルモン測定結果

性別	雄		雌	
投与量	0 ppm	3,000 ppm	0 ppm	3,000 ppm
TSH	100 (10.7)	151 (16.3)	100 (4.49)	148** (6.63)
T ₄	100 (28.6)	59** (17.0)	100 (23.4)	73* (17.1)

上段：対照群に対する比

下段（）：実測値（ng/mL）

*：p<0.05、**：p<0.01（Student の t 検定/Aspin-Welch の検定）

2.3.1.9 代謝物及び原体混在物の毒性

フルピリミンの代謝物 A 並びに原体混在物②及び③を用いて実施した急性経口毒性試験及び復帰突然変異試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）を以下（1）から（2）に転記する。

（1）急性毒性試験

フルピリミンの代謝物 A 並びに原体混在物②及び③を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 2.3-33 に示されている。

表 2.3-33：急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物A ^a	Wistarラット 雌6匹	—	310	投与量：175、550 mg/kg体重 550 mg/kg 体重：自発運動低下、腹臥位/横臥位、縮瞳 175 mg/kg 体重：自発運動低下、振戦 550 mg/kg 体重で死亡例(3/3例)
原体混在物② ^b	SDラット 雌6匹	—	>2,000	腹臥位、鎮静、自発運動低下、胸部又は全身の攣縮、痙攣、 鼻周囲及び口周囲汚れ、肛門周囲被毛湿潤、眼 瞼下垂、散瞳及び流涎 2,000 mg/kg体重で死亡例(1/6例*)
原体混在物③ ^b	SDラット 雌6匹	—	>2,000	症状及び死亡例なし

注) 溶媒は、代謝物では 2.0 %MC 溶液、原体混在物では 0.5 %MC 溶液が用いられた。

—：該当なし

a：上げ下げ法による評価 b：毒性等級法による評価

*：1 回 3 匹に投与した計 2 回の試験を集計

（２）遺伝毒性試験

フルピリミンの代謝物 A 並びに原体混在物②及び③を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 2.3-34 に示されているとおり、全て陰性であった。

表 2.3-34：遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 A	in vitro	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①20.6～5,000 µg/プレート(-S9) 6.9～1,667 µg/プレート(+S9) ②156～5,000 µg/プレート(-S9) 39.1～1,250 µg/プレート(+S9)	陰性
原体 混在物②			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①20.6～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②156～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体 混在物③			<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①20.6～5,000 µg/プレート(+/-S9) ②156～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

2.3.1.10 製剤の毒性

エミリアフロアブル（フルピリミン 10.0 %水和剤）及びリディア箱粒剤（フルピリミン 2.0 %粒剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果の概要を表 2.3-35 及び表 2.3-36 に示す。

表 2.3-35：エミリアフロアブルの急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 体重 観察された症状：自発運動の減少、散瞳、振戦、間代性痙攣、体重減少、体重増加抑制 死亡例：2/6 例死亡
急性経皮毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性なし
皮膚感作性(Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性なし

表 2.3-36：リディア箱粒剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
急性経皮毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	日本白色種ウサギ	弱い刺激性あり 結膜の発赤及び浮腫が認められたが、48 時間以内に症状は消失
皮膚感作性(Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性なし

2.3.2 ADI 及び ARfD

食品安全委員会による評価結果（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20171122126>）を以下に転記する。（本項末まで）

各試験における無毒性量等は表 2.3-37 に、単回経口投与群により惹起されると考えられる毒性影響等は表 2.3-38 にそれぞれ示されている。

表2.3-37：各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日)	最小毒性量 (mg/kg体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、20、100、1,000、3,000 ppm 雄： 0、0.637、1.28、6.55、63.4、192 雌： 0、0.756、1.54、7.68、75.6、208	雄：6.55 雌：7.68	雄：63.4 雌：75.6	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、60、300、1,000 ppm 雄：0、1.33、2.69、13.3、47.1 雌：0、1.68、3.50、17.6、59.1	雄：2.69 雌：3.50	雄：13.3 雌：17.6	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 (雄：甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度増加)

ラット	2年間 発がん性 試験	0、30、60、300、1,000 ppm 雄：0、1.12、2.24、11.4、39.3 雌：0、1.39、2.84、14.6、51.7	雄：1.12 雌：2.84	雄：2.24 雌：14.6	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 (1,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞腺腫及び癌、300 ppm 以上投与群の雄で肝細胞腺腫及び癌の合計並びに甲状腺細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度増加)
	2世代 繁殖試験	0、30、60、300、1,500 ppm P雄：0、1.86、3.77、18.8、94.8 P雌：0、2.28、4.62、23.7、107 F ₁ 雄：0、2.23、4.52、22.6、119 F ₁ 雌：0、2.52、5.16、25.6、132	親動物 P雄：3.77 P雌：4.62 F ₁ 雄：4.52 F ₁ 雌：5.16 児動物及び繁殖能 P雄：18.8 P雌：23.7 F ₁ 雄：22.6 F ₁ 雌：25.6	親動物 P雄：18.8 P雌：23.7 F ₁ 雄：22.6 F ₁ 雌：25.6 児動物及び繁殖能 P雄：94.8 P雌：107 F ₁ 雄：119 F ₁ 雌：132	親動物：小葉中心性肝細胞肥大等 児動物：体重増加抑制 繁殖能：産児数減少等
	発生毒性 試験	0、5、20、80	母動物：20 胎児：80	母動物：80 胎児：—	母動物：体重減少/体重増加抑制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	90日間亜 急性毒性 試験	0、30、100、500、2,000 ppm 雄：0、4.27、14.3、72.1、273 雌：0、4.93、17.1、82.4、332	雄：14.3 雌：82.4	雄：72.1 雌：332	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
	18か月間 発がん性 試験	0、30、100、500、1,000 雄：0、3.14、10.1、52.2、108 雌：0、2.93、9.88、51.7、105	雄：10.1 雌：51.7	雄：52.2 雌：105	雄：全身性アミロイドーシス等 雌：小葉中心性肝細胞肥大等 (雄：肝細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度増加、雌：肝細胞腺腫の発生頻度増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0、3、8、20	母動物及び胎児：8	母動物及び胎児：20	母動物：体重減少及び摂餌量減少 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300 ppm 雄：0、0.96、2.80、8.60 雌：0、0.91、2.96、9.25	雄：2.80 雌：9.25	雄：8.60 雌：—	雄：AST増加等 雌：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、100、300 ppm 雄：0、0.83、2.71、8.51 雌：0、0.82、2.58、8.43	雄：2.71 雌：2.58	雄：8.51 雌：8.43	雄：ALT増加 雌：ALT、ALP及びGGT増加
ADI			NOAEL：1.12 SF：100 ADI：0.011		
ADI 設定根拠資料			ラット2 年間発がん性試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

—：最小毒性量は設定できなかった。

1)：備考欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表2.3-38：単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重又はmg/kg体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又はmg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌：300、2,000	— 鎮静、眼瞼下垂等
	急性神経毒性試験	雌雄：0、50、100、200	雌雄：50 雄：散瞳 雌：自発運動量減少、前肢握力亢進
	発生毒性試験	0、5、20、80	母動物：20 母動物：体重減少
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雌雄：0、30、100、300	雌雄：100 雌雄：眼瞼下垂、警戒性低下等
ウサギ	発生毒性試験	0、3、8、20	母動物：8 母動物：体重減少
ARfD			NOAEL：8 SF：100 ARfD：0.08
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

—：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた発がん性試験の 1.12 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 0.011 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、フルピリミンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 8 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 0.08 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.011 mg/kg体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.12 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.08 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～27 日

(投与方法)	経口
(無毒性量)	8 mg/kg 体重
(安全係数)	100

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
<http://www.env.go.jp/water/flupyrimin.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

表 2.3-13：水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.029 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$\frac{0.011 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1}{\text{ADI} \quad \text{平均体重} \quad 10 \% \text{配分} \quad \text{飲料水摂取量}} \div 2 \text{ (L/人/日)} = 0.0293 \dots \text{ (mg/L)}$	

¹⁾：農薬登録保留基準値は有効数字2桁とし、3桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1}）は、 6.7×10^{-3} mg/L（2.5.3.5 参照）であり、農薬登録保留基準値 0.029 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

(1) エミリアフロアブル（フルピリミン 10.0 %水和剤）

エミリアフロアブルを用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD₅₀）は >2,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

エミリアフロアブルを用いた急性経皮毒性試験（ラット）におけるLD₅₀は>2,000 mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フルピリミン原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は >5 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。推定無毒性量は農薬散布時の推定吸入量よりも十分大きいため、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

エミリアフロアブルを用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

エミリアフロアブルを用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フルピリミン原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）及びエミリアフロアブルを用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であったことから、皮膚感作性試験に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フルピリミン原体を用いた2年間発がん性試験（ラット）の結果、肝細胞腺腫及び癌の発生頻度増加が認められ、当該所見の無毒性量は2.24 mg/kg体重/日であった。当該所見の無毒性量は農薬使用時の推定暴露量よりも大きい、その差が小さく、農薬散布時の暴露による毒性影響が懸念されるため、マスク・手袋・作業衣等の着用についての注意事項の記載、使用後の手足、顔などの洗浄に関する注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをする。

なお、これらの内容は、平成30年7月13日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。（URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji30_1.pdf）

農薬登録申請者より、上記の注意事項に加え、次の注意事項を記載したいとの提案があった。この内容については、安全な取扱いについてより一層の注意喚起を求める内容であり、農薬のラベルに記載することは問題ないと判断した。

- ・誤飲などのないよう注意すること。

（2）リディア箱粒剤（フルピリミン2.0%粒剤）

リディア箱粒剤を用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD₅₀）は>2,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

リディア箱粒剤を用いた急性経皮毒性試験（ラット）におけるLD₅₀は>2,000 mg/kg体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フルピリミン原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は>5 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。本剤は育苗箱に施用するため、吸入経路からの使用者への曝露はないと考えられることから、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

リディア箱粒剤を用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

リディア箱粒剤を用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は弱い刺激性ありであったが、24時間以内に症状が回復したこと及び洗浄群で刺激性が認められなかったことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フルピリミン原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）及びリディア箱粒剤を用いた

皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であったことから、皮膚感作性試験に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

通常的使用方法ではその該当がない。

なお、これらの内容は、平成30年7月13日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。（URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji30_1.pdf）

農薬登録申請者より、上記の注意事項に加え、次の注意事項を記載したいとの提案があった。この内容については、安全な取扱いについてより一層の注意喚起を求める内容であり、農薬のラベルに記載することは問題ないと判断した。

- ・誤食などのないよう注意すること。
- ・散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。

2.4 残留

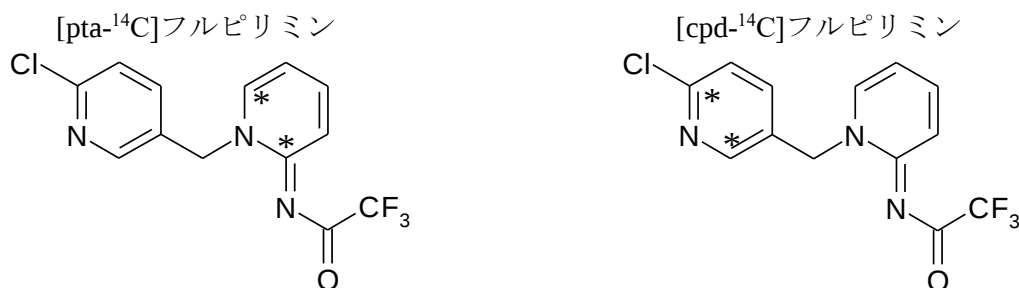
2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

2-トリフルオロアセトアミドピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したフルピリミン（以下「[pta- ^{14}C]フルピリミン」という。）及び 6-クロロピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したフルピリミン（以下「[cpd- ^{14}C]フルピリミン」という。）を用いて実施した稲、トマト及びキャベツにおける植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はフルピリミン換算で表示した。



* : ^{14}C 標識の位置

(1) 稲

稲（品種：コシヒカリ）における植物代謝試験は壤土（pH 4.7（ CaCl_2 ）、有機炭素含有量（OC）0.86%）を充填したワグネルポット（1/2,000 a：処理区、1/5,000 a：対照区）を用いて温湿度を制御したファイトトロン内で実施した。約 2.4 葉期の苗を処理区は 5 本、対照区は 2 本を 1 株として移植し、ワグネルポットは収穫期 1 ヶ月前まで湛水状態を維持した。試験では田面水＋茎葉処理又は田面水処理の 2 種類の処理区を設けた。

田面水＋茎葉処理区においては、[pta- ^{14}C]フルピリミン及び[cpd- ^{14}C]フルピリミンを 2.0% 粒剤（1 回目処理）及び 5% 水和剤（フロアブル）（2 及び 3 回目処理）にそれぞれ調製し、移植時に粒剤を 200 g ai/ha の用量で田面水に処理し、出穂 10 日前及び出穂 25 日後に水和剤を 200 g ai/ha の用量で 2 回茎葉に散布した。2 回目処理 31 日後（出穂 21 日後）に茎葉を、3 回目処理 17 日後（収穫期（出穂 42 日後））に玄米、もみ殻、稲わら及び根を採取した。

田面水処理区においては、[cpd- ^{14}C]フルピリミンを 2.0% 粒剤に調製し、移植時、出穂 20 日前及び出穂 5 日後に 200 g ai/ha の用量で合計 3 回、田面水に処理した。3 回目処理 16 日後（出穂 21 日後）に茎葉を、3 回目処理 37 日後（収穫期（出穂 42 日後））に玄米、もみ殻、稲わら及び根を採取した。

根は燃焼後、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。

田面水＋茎葉処理区の茎葉はアセトニトリルで表面洗浄した。玄米、もみ殻、稲わら及び茎葉（田面水＋茎葉処理区は表面洗浄後の茎葉）はアセトン/水（4/1（v/v））及びアセト

ン/0.1 M 塩酸 (4/1 (v/v)) で抽出し、アセトン/水 (4/1 (v/v)) でソックスレー抽出した。表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフ (TLC) で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

玄米の抽出残渣はリン酸緩衝液 (pH 6.9) で洗浄後、 α -アミラーゼ処理、プロテアーゼ処理及び 3 M 硫酸 (H_2SO_4) 加熱還流で抽出し、LSC で放射能を測定した。もみ殻及び稲わらの抽出残渣は 0.1 M 塩酸 (HCl)、1 % エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム塩 ($\text{Na}_2\text{-EDTA}$)、ジメチルスルホキシド (DMSO)、24 % 水酸化カリウム (KOH) 及び 72 % 硫酸 (H_2SO_4) で抽出し、LSC で放射能を測定した。最終残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

稲における放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

田面水+茎葉処理区及び田面水処理区において、総残留放射性物質濃度 (TRR) 及び放射性物質濃度の分布に大きな違いは認められなかった。

玄米中の TRR は 0.10~0.18 mg/kg であり、アセトン/水抽出、アセトン/塩酸抽出及びソックスレー抽出により 35~60 %TRR が回収された。

もみ殻中の TRR は 3.0~3.4 mg/kg であり、アセトン/水抽出、アセトン/塩酸抽出及びソックスレー抽出により 82~85 %TRR が回収された。

稲わら中の TRR は 3.7~4.6 mg/kg であり、アセトン/水抽出、アセトン/塩酸抽出及びソックスレー抽出により 81~92 %TRR が回収された。

茎葉中の TRR は 1.3~1.7 mg/kg であり、表面洗浄 (土壌+茎葉処理区のみ実施)、アセトン/水抽出、アセトン/塩酸抽出及びソックスレー抽出により 84~88 %TRR が回収された。

根中の TRR は 0.41~0.78 mg/kg であった。

表 2.4-1 : 稲における放射性物質濃度の分布

	田面水+茎葉処理								
	[pta- ^{14}C]フルピリミン								
	2回目処理31日後 (出穂21日後)			3回目処理17日後 (収穫期)					
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら		根
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
表面洗浄画分	0.675	48.9	NA	—	NA	—	NA	—	NA
アセトン/水抽出画分	0.474	34.3	0.034	27.5	2.04	68.3	3.55	87.5	NA
アセトン/塩酸抽出画分	0.027	2.0	0.005	3.9	0.121	4.1	0.082	2.0	NA
ソックスレー抽出画分	0.035	2.6	0.005	3.8	0.288	9.6	0.075	1.8	NA
抽出残渣	0.169	12.2	0.079	64.7	0.540	18.1	0.351	8.6	NA
TRR	1.38	—	0.123	—	2.99	—	4.06	—	0.411

	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン								
	2回目処理31日後 (出穂21日後)		3回目処理17日後 (収穫期)						
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら		根
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
表面洗浄画分	0.592	47.2	NA	—	NA	—	NA	—	NA
アセトン/水抽出画分	0.464	37.0	0.038	38.4	2.09	70.0	4.13	89.3	NA
アセトン/塩酸抽出画分	0.016	1.3	0.004	4.5	0.142	4.8	0.063	1.4	NA
ソックスレー抽出画分	0.029	2.3	0.004	4.5	0.309	10.5	0.070	1.5	NA
抽出残渣	0.152	12.1	0.052	52.6	0.439	14.8	0.359	7.8	NA
TRR	1.25	—	0.098	—	2.98	—	4.62	—	0.545
	田面水処理								
	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン								
	3回目処理16日後 (出穂21日後)		3回目処理37日後 (収穫期)						
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら		根
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
アセトン/水抽出画分	1.29	74.8	0.086	47.9	1.95	57.6	2.83	76.1	NA
アセトン/塩酸抽出画分	0.054	3.2	0.012	6.5	0.186	5.5	0.078	2.1	NA
ソックスレー抽出画分	0.096	5.6	0.010	5.4	0.662	19.5	0.094	2.5	NA
抽出残渣	0.283	16.4	0.073	40.2	0.589	17.4	0.717	19.3	NA
TRR	1.73	—	0.180	—	3.39	—	3.72	—	0.783

NA：実施せず —：算出せず

稲におけるフルピリミン及び代謝物の定量結果を表 2.4-2 に示す。

田面水＋茎葉処理区及び田面水処理区において、代謝物のプロファイルに大きな違いは認められなかった。

玄米中の主要な残留成分はフルピリミンであり、20～37 %TRR であった。その他に代謝物 A 及び代謝物 F が検出されたが、それぞれ 2.0～6.9 %TRR 及び 1.0～2.9 %TRR であった。

もみ殻、稲わら及び茎葉中の主要な残留成分はフルピリミン及び代謝物 A であり、それぞれ 34～70 %TRR 及び 6.3～18 %TRR であった。その他に代謝物 F がもみ殻中に検出されたが、0～0.3 %TRR であった。

表 2.4-2：稲におけるフルピリミン及び代謝物の定量結果

	田面水＋茎葉処理							
	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン							
	2回目処理31日後 (出穂21日後)			3回目処理37日後 (収穫期)				
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルピリミン	0.969	70.2	0.024	19.6	1.77	59.2	2.57	63.2
代謝物A	0.091	6.6	0.002	2.0	0.400	13.4	0.363	9.0
未同定代謝物	0.025	1.8	ND	—	ND	—	0.351	8.6
	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン							
	2回目処理31日後 (出穂21日後)			3回目処理37日後 (収穫期)				
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルピリミン	0.752	60.0	0.020	20.3	1.79	60.3	3.01	65.3
代謝物A	0.080	6.3	0.007	6.9	0.336	11.3	0.437	9.4
代謝物F	ND	—	0.001	1.0	0.008	0.3	ND	—
未同定代謝物	0.196	15.6 ¹⁾	0.003	3.0	0.056	1.9	0.400	8.7
	田面水処理							
	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン							
	3回目処理16日後 (出穂21日後)			3回目処理37日後 (収穫期)				
	茎葉		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルピリミン	0.759	44.0	0.066	36.6	2.13	62.8	1.25	33.6
代謝物A	0.311	18.0	0.009	4.9	0.486	14.3	0.593	16.0
代謝物F	ND	—	0.005	2.9	ND	—	ND	—
未同定代謝物	0.273	15.8 ²⁾	0.002	1.0	0.005	0.2	0.838	22.5 ³⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず

¹⁾：20種類の成分の合計(個々の成分は最大 2.7 %TRR) ²⁾：5種類の成分の合計(個々の成分は最大 4.0 %TRR)³⁾：13種類の成分の合計(個々の成分は最大 3.9 %TRR)

稲における抽出残渣の特徴付けの結果を表 2.4-3 に示す。

玄米の抽出残渣中の放射性物質はα-アミラーゼで 11～19 %TRR、硫酸加熱還流で 24～35 %TRR が抽出され、放射性物質はデンプン、セルロース等に取り込まれていると考えられた。

もみ殻の抽出残渣中放射性物質は 24 % KOH で 4.8～6.7 %TRR、72 % H₂SO₄ で 2.5～5.3 %TRR が抽出され、放射性物質はヘミセルロース、セルロース等に取り込まれていると考えられた。

稲わらの抽出残渣中の放射性物質は DMSO で 6.3 %TRR、24 % KOH で 11 %TRR が抽出

され、放射性物質はリグニン、ヘミセルロース等に取り込まれていると考えられた。

表 2.4-3：稲における抽出残渣の特徴付け

	玄米					
	田面水＋茎葉処理				田面水処理	
	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
緩衝液洗浄	0.003	2.8	0.002	2.5	0.005	2.7
α-アミラーゼ処理画分	0.023	18.9	0.014	14.6	0.020	11.4
プロテアーゼ処理画分	0.006	4.9	0.004	4.1	0.005	2.9
3 M 硫酸加熱還流画分	0.043	34.9	0.028	28.6	0.043	23.7
最終残渣	0.009	7.2	0.006	6.0	0.007	4.0
	もみ殻					
	田面水＋茎葉処理				田面水処理	
	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
0.1 M HCl抽出画分	0.021	0.7	0.016	0.5	0.015	0.4
1 % Na ₂ -EDTA抽出画分	0.006	0.2	0.006	0.2	0.006	0.2
DMSO抽出画分	0.075	2.5	0.082	2.8	0.057	1.7
24 % KOH抽出画分	0.179	6.0	0.142	4.8	0.227	6.7
72 % H ₂ SO ₄ 抽出画分	0.102	3.4	0.075	2.5	0.179	5.3
最終残渣	0.178	6.0	0.111	3.7	0.159	4.7
	稲わら					
	田面水＋茎葉処理				田面水処理	
	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
0.1 M HCl抽出画分	NA	—	NA	—	0.020	0.6
1 % Na ₂ -EDTA抽出画分	NA	—	NA	—	0.009	0.2
DMSO抽出画分	NA	—	NA	—	0.234	6.3
24 % KOH抽出画分	NA	—	NA	—	0.397	10.7
72 % H ₂ SO ₄ 抽出画分	NA	—	NA	—	0.056	1.5
最終残渣	NA	—	NA	—	0.034	0.9

NA：実施せず —：算出せず

(2) トマト

トマト（品種：麗夏）における植物代謝試験は壤土（pH 6.3（CaCl₂）、OC 0.69 %）を充填したワグネルポットに播種約 50 日後の幼苗を移植し、温湿度を制御したファイトロン内で実施した。

[pta-¹⁴C]フルピリミン及び[cpd-¹⁴C]フルピリミンを 10 %水和剤（フロアブル）にそれぞれ

調製し、移植時に 400 g ai/ha の用量で 1 回土壌に散布し、果実肥大期に 100 g ai/ha の用量で 1 週間及び 2 週間間隔で 3 回茎葉に散布した。最終処理 3 及び 7 日後に果実及び葉を採取した。

果実及び最終処理 7 日後の葉はアセトニトリルで表面洗浄後、アセトン及びアセトン/水 (4/1 (v/v))、アセトン/0.1 M 塩酸 (4/1 (v/v)) で抽出した。表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

最終処理 7 日後の果実及び葉 ([cpd-¹⁴C]フルピリミン処理区のみ) の抽出残渣はアセトン/水 (4/1 (v/v)) で加熱還流抽出、1 %Na₂-EDTA、DMSO、24 % KOH 及び 72 %H₂SO₄ で抽出し、LSC で放射能を測定した。最終残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

トマトにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-4 に示す。

果実中の TRR は 0.26～0.59 mg/kg であり、表面洗浄、アセトン抽出及びアセトン/水抽出により 69～78 %TRR、アセトン/塩酸抽出により 2.0～2.4 %TRR が回収された。

葉中の TRR は 2.8～2.9 mg/kg であり、表面洗浄、アセトン抽出及びアセトン/水抽出により 83～85 %TRR、アセトン/塩酸抽出により 3.8～4.1 %TRR が回収された。

表 2.4-4：トマトにおける放射性物質濃度の分布

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン					
	最終処理3日後		最終処理7日後			
	果実		果実		葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.096	22.0	0.091	35.0	0.882	30.8
アセトン抽出画分+アセトン/水抽出画分	0.209	47.3	0.092	35.6	1.52	53.8
アセトン/塩酸抽出画分	0.009	2.0	0.005	2.1	0.109	3.8
抽出残渣	0.129	28.6	0.071	27.3	0.327	11.6
TRR	0.443	—	0.259	—	2.84	—
	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン					
	最終処理3日後		最終回処理7日後			
	果実		果実		葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.086	14.6	0.162	42.4	0.847	28.7
アセトン抽出画分+アセトン/水抽出画分	0.358	60.5	0.138	36.1	1.57	54.6
アセトン/塩酸抽出画分	0.014	2.4	0.009	2.4	0.118	4.1
抽出残渣	0.133	22.5	0.073	19.1	0.329	12.6
TRR	0.592	—	0.382	—	2.86	—

—：算出せず

トマトにおけるフルピリミン及び代謝物の定量結果を表 2.4-5 に示す。

果実中の主要な残留成分はフルピリミン及び代謝物 A であり、それぞれ 46～54 %TRR 及び 14～18 %TRR であった。

葉中の主要な残留成分はフルピリミン及び代謝物 A であり、それぞれ 54～64 %TR 及び 12～13 %TRR であった。

表 2.4-5：トマトにおけるフルピリミン及び代謝物の定量結果

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン					
	4回処理3日後		4回処理7日後			
	果実		果実		葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルピリミン	0.200	45.7	0.119	45.8	1.81	63.8
代謝物A	0.080	18.1	0.042	16.0	0.366	12.8
未同定代謝物	0.025	5.6	0.023	8.8	0.337	11.8 ¹⁾
	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン					
	4回処理3日後		4回処理7日後			
	果実		果実		葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルピリミン	0.313	52.9	0.205	53.7	1.56	53.6
代謝物A	0.102	17.2	0.055	14.4	0.342	12.1
未同定代謝物	0.044	7.4	0.049	12.9 ²⁾	0.635	21.6 ³⁾

¹⁾：36 種類の成分の合計(個々の成分は最大 1.8 %TRR) ²⁾：21 種類の成分の合計(個々の成分は最大 2.9 %TRR)

³⁾：36 種類の成分の合計(個々の成分は最大 3.0 %TRR)

トマトにおける抽出残渣の特徴付けの結果を表 2.4-6 に示す。

果実の抽出残渣中の放射性物質は 24 % KOH で 5.2～7.4 %TRR、72 % H₂SO₄ で 6.7～11 %TRR が抽出され、放射性物質はヘミセルロース、セルロース等に取り込まれていると考えられた。

葉の抽出残渣中の放射性物質は DMSO で 1.8 %TRR、24 % KOH で 6.4 %TRR が抽出され、放射性物質はリグニン、ヘミセルロース等に取り込まれていると考えられた。

表 2.4-6：最終処理 7 日後のトマトにおける抽出残渣の特徴付け

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン			
	果実		果実		葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトン/水加熱還流抽出画分	0.003	1.2	0.004	1.0	0.037	1.4
1 % Na ₂ -EDTA抽出画分	0.001	0.5	0.001	0.2	0.007	0.3
DMSO抽出画分	0.003	1.0	0.005	1.3	0.046	1.8
24 % KOH抽出画分	0.020	7.4	0.020	5.2	0.166	6.4
72 % H ₂ SO ₄ 抽出画分	0.029	10.8	0.026	6.7	0.028	1.0
最終残渣	0.012	4.4	0.003	0.7	0.015	0.6

(3) キャベツ

キャベツ（品種：グリーンボール）における植物代謝試験は壤土（pH 6.3（CaCl₂）、OC 0.69%）を充填したポットに播種約 30 日後の幼苗を移植し、温湿度を制御したファイトトン内で行った。

[pta-¹⁴C]フルピリミン及び[cpd-¹⁴C]フルピリミンを 10%水和剤（フロアブル）にそれぞれ調製し、移植時に 400 g ai/ha の用量で 1 回土壌に散布し、生育期に 100 g ai/ha の用量で 1 週間及び 2 週間間隔で 3 回茎葉に散布した。最終処理 3 及び 7 日後に外葉及び結球を採取した。

外葉及び結球はアセトニトリルで表面洗浄後、アセトン及びアセトン/水（4/1（v/v））、アセトン/0.1 M 塩酸（4/1（v/v））で抽出した。表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

キャベツにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-7 に示す。

葉部全体（外葉及び結球）中の TRR は 0.89～1.2 mg/kg であり、外葉中に 93～95 %TRR、結球中に 5.2～7.2 %TRR が分布していた。外葉及び結球中の放射性物質は表面洗浄により 65～75 %TRR、アセトン抽出及びアセトン/水抽出により 14～23 %TRR、アセトン/塩酸抽出により 2.0～3.2 %TRR が回収された。

表 2.4-7：キャベツにおける放射性物質濃度の分布

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン				[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン			
	最終処理3日後		最終処理7日後		最終処理3日後		最終処理7日後	
	mg/kg ¹⁾	%TRR	mg/kg ¹⁾	%TRR	mg/kg ¹⁾	%TRR	mg/kg ¹⁾	%TRR
外葉								
表面洗浄画分	0.605	60.0	0.836	72.0	0.696	72.3	0.633	71.0
アセトン抽出画分+アセトン/水抽出画分	0.213	21.2	0.146	12.6	0.125	13.0	0.122	13.7
アセトン/塩酸抽出画分	0.030	3.0	0.030	2.5	0.020	2.1	0.015	1.7
抽出残渣	0.100	9.9	0.091	7.8	0.066	6.9	0.058	6.5
結球								
表面洗浄画分	0.037	3.7	0.031	2.7	0.020	2.1	0.039	4.4
アセトン抽出画分+アセトン/水抽出画分	0.018	1.8	0.021	1.8	0.031	3.2	0.020	2.3
アセトン/塩酸抽出画分	0.002	0.2	0.003	0.3	0.002	0.2	0.002	0.3
抽出残渣	0.002	0.2	0.004	0.4	0.001	0.2	0.001	0.2
TRR	1.01	—	1.16	—	0.961	—	0.891	—

¹⁾：葉部全体(外葉及び結球)に対する濃度

キャベツにおけるフルピリミン及び代謝物の定量結果を表 2.4-8 に示す。

外葉及び結球において、代謝プロファイルに大きな違いは認められなかった。

外葉及び結球中の主要な残留成分はフルピリミンであり、73～78 %TRR であった。その

他に代謝物 A 及び代謝物 F が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

表 2.4-8：キャベツにおけるフルピリミン及び代謝物の定量結果

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン				[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン			
	最終処理3日後		最終処理7日後		最終処理3日後		最終処理7日後	
	mg/kg ¹⁾	%TRR	mg/kg ¹⁾	%TRR	mg/kg ¹⁾	%TRR	mg/kg ¹⁾	%TRR
外葉								
フルピリミン	0.691	68.6	0.867	74.6	0.690	71.7	0.645	72.4
代謝物A	0.029	2.9	0.021	1.8	0.027	2.8	0.027	3.1
代謝物F	ND	—	ND	—	0.010	1.0	0.011	1.2
未同定代謝物	0.128	12.7 ²⁾	0.124	10.7 ³⁾	0.115	12.0 ⁴⁾	0.087	9.7
結球								
フルピリミン	0.043	4.3	0.040	3.4	0.038	3.9	0.046	5.2
代謝物A	0.002	0.2	0.002	0.2	0.003	0.3	0.002	0.2
代謝物F	ND	—	ND	—	0.006	0.6	0.007	0.8
未同定代謝物	0.010	1.0	0.010	0.9	0.004	0.4	0.004	0.4

ND:検出限界未満、—：算出せず

¹⁾：葉部全体(外葉＋結球)に対する濃度

²⁾：29 種類の成分の合計(個々の成分は最大 1.4 %TRR)

³⁾：26 種類の成分の合計(個々の成分は最大 0.9 %TRR)

⁴⁾：29 種類の成分の合計(個々の成分は最大 1.1 %TRR)

(4) 植物代謝のまとめ

水稻、トマト及びキャベツを用いた植物代謝試験の結果、主要な残留成分はフルピリミン及び代謝物 A であった。

植物に処理されたフルピリミンの主要な代謝経路は、トリフルオロアセチル基の加水分解による代謝物 A の生成と考えられ、その他に 2-トリフルオロアセトアミドピリジン環と 6-クロロピリジン環との結合部位の開裂による代謝物 F の生成も認められた。

2.4.1.2 家畜代謝

[pta-¹⁴C]フルピリミン及び[cpd-¹⁴C]フルピリミンを用いて実施した泌乳山羊及び産卵鶏における家畜代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はフルピリミン換算で表示した。

(1) 泌乳山羊

各群 1 頭の泌乳山羊（体重 40 及び 80 kg（投与開始時））に、[pta-¹⁴C]フルピリミン及び[cpd-¹⁴C]フルピリミンを飼料中濃度としてそれぞれ 10.4 mg/kg 及び 11.7 mg/kg に相当する投与量で、ゼラチンカプセルを用いて 5 日間連続強制経口投与した。乳は 1 日 2 回採取し、採取日ごとに混合した。尿は 1 日 2 回、糞及びケージ洗浄液は 1 日 1 回採取した。最終投与 2～4 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉（腰部、前脚及び臀部の等量を混合）、脂肪（腎

周囲脂肪、大網脂肪及び皮下脂肪の等量を混合)、胆汁及び消化管内容物を採取した。

液体試料は直接、固体試料は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

乳は初回投与後 1～5 日の試料を混合して全乳とし、その一部を遠心分離して脱脂乳及び乳脂肪を調製した。

全乳、脱脂乳、乳脂肪、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪はアセトニトリル及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。放射性物質濃度の高い残渣はアセトニトリル/0.1 M 塩酸 (4/1 (v/v)) 抽出、1 M HCl 抽出、1 M NaOH 抽出、プロテアーゼ処理、6 M HCl 加熱還流抽出及び 10 M NaOH 加熱還流抽出を段階的に行い、肝臓の 1 M HCl 抽出、1 M NaOH 抽出及びプロテアーゼ処理画分並びに腎臓 ([pta-¹⁴C]フルピリミン処理区) のプロテアーゼ処理画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-9 に示す。

と殺時点において総投与量 (TAR) の 28～37 %が糞中に、46～47 %が尿中に排泄され、乳中への排泄は 0.3 %であった。放射性物質は筋肉中に 0.047～0.060 mg/kg、脂肪中に 0.086～0.11 mg/kg、肝臓中に 1.2～2.2 mg/kg、腎臓中に 0.34～0.42 mg/kg が残留していた。

表 2.4-9：組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
全乳 (初回投与後1-5日の混合試料)	0.026	0.3	0.042	0.3
筋肉	0.047	0.2	0.060	0.2
脂肪	0.086		0.112	
肝臓	2.21	2.3	1.18	1.3
腎臓	0.337	0.1	0.420	0.1
胆汁	—	0.3	—	0.2
消化管内容物	—	NA	—	11.4
糞 (合計)	—	37.4	—	28.4
尿 (合計)	—	47.3	—	45.8
ケージ洗浄液	—	0.5	—	2.0
回収率	—	88.4	—	89.7

NA：分析せず —：算出せず

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-10 に示す。

乳中の放射性物質濃度は初回投与後 1 日から定常状態となり、0.030～0.044 mg/kg であった。

表 2.4-10：乳中の放射性物質濃度の推移 (mg/kg)

初回投与後日数 (日)	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン			[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン		
	午後	午前	合計	午後	午前	合計
1	0.059	0.020	0.030	0.110	0.037	0.043
2	0.073	0.025	0.039	0.103	0.024	0.043
3	0.072	0.023	0.038	0.086	0.019	0.037
4	0.066	0.022	0.031	0.090	0.029	0.044
5	0.072		—	0.089		—

／：試料採取なし —：算出せず

全乳、脱脂乳及び乳脂肪の抽出画分中の放射物質濃度の分布を表 2.4-11 に示す。

全乳中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 79～82 %TRR が回収された。

脱脂乳中の放射性物質は、アセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 36～97 %TRR が回収された。

乳脂肪中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 56～76 %TRR が回収された。

表 2.4-11：全乳、脱脂乳及び乳脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン					
	全乳		脱脂乳		乳脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分 ＋アセトニトリル/水抽出画分	0.021	82.1	0.020	35.5	0.024	55.6
アセトニトリル/塩酸抽出画分	NA	—	0.001	2.0	0.001	2.7
1 M HCl抽出画分	NA	—	0.002	3.8	0.008	18.0
1 M NaOH抽出画分	NA	—	ND	—	0.004	9.7
プロテアーゼ処理画分	NA	—	0.001	1.8	NA	—
抽出残渣	0.005	17.9	0.031	56.9	0.006	13.9
TRR	0.026	—	0.055	—	0.043	—
	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン					
	全乳		脱脂乳		乳脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分 ＋アセトニトリル/水抽出画分	0.033	79.0	0.033	96.6	0.028	75.7
アセトニトリル/塩酸抽出画分	NA	—	NA	—	0.003	8.4
1 M HCl抽出画分	NA	—	NA	—	0.003	7.9
抽出残渣	0.009	21.0	0.001	3.4	0.003	8.0
TRR	0.042	—	0.034	—	0.037	—

NA：実施せず ND：検出限界未満 —：算出せず

筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓の抽出分画中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-12 に示す。

筋肉中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 91～95 %TRR 回収された。

脂肪中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 87～97 %TRR が回収された。

肝臓中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 36～51 %TRR が回収され、抽出残渣中の放射性物質は 1 M HCl 抽出画分に 9.5～11 %TRR、プロテアーゼ処理画分に 11～27 %TRR、6 M HCl 加熱還流抽出画分に 14 %TRR が分布していた。

腎臓中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 70～83 %TRR が回収され、抽出残渣中の放射性物質は 1 M HCl 抽出画分に 4.0～4.5 %TRR、プロテアーゼ処理画分に 17 %TRR が分布していた。

表 2.4-12：筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓の放射性物質濃度の分布

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン							
	筋肉		脂肪		肝臓		腎臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分 +アセトニトリル/水抽出画分	0.043	91.3	0.075	86.9	0.804	36.4	0.264	70.1
アセトニトリル/塩酸抽出画分	NA	—	NA	—	0.038	1.7	0.006	1.6
1 M HCl抽出画分	NA	—	0.002	2.6	0.234	10.6	0.015	4.0
1 M NaOH抽出画分	NA	—	ND	—	0.051	2.3	ND	—
プロテアーゼ処理画分	NA	—	NA	—	0.586	26.5	0.064	17.0
6 M HCl加熱還流抽出画分	NA	—	NA	—	0.316	14.3	NA	—
10 M NaOH加熱還流抽出画分	NA	—	NA	—	0.099	4.5	NA	—
抽出残渣	0.004	8.7	0.009	10.5	0.081	3.7	0.028	7.3
TRR	0.047	—	0.086	—	2.21	—	0.377	—
	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン							
	筋肉		脂肪		肝臓		腎臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分 +アセトニトリル/水抽出画分	0.057	94.8	0.108	96.5	0.599	50.8	0.347	82.7
アセトニトリル/塩酸抽出画分	NA	—	NA	—	0.017	1.4	0.009	2.1
1 M HCl抽出画分	NA	—	NA	—	0.112	9.5	0.019	4.5
1 M NaOH抽出画分	NA	—	NA	—	0.057	4.8	0.009	2.1
プロテアーゼ処理画分	NA	—	NA	—	0.133	11.3	NA	—
6 M HCl加熱還流抽出画分	NA	—	NA	—	0.170	14.4	NA	—
10 M NaOH加熱還流抽出画分	NA	—	NA	—	0.057	4.8	NA	—
抽出残渣	0.003	5.2	0.004	3.5	0.035	3.0	0.036	8.6
TRR	0.060	—	0.112	—	1.18	—	0.420	—

NA：実施せず ND：定量限界未満 —：算出せず

乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中のフルピリミン及び代謝物の定量結果を表 2.4-13 に示す。

乳（全乳、脱脂乳及び乳脂肪）中の主要な残留成分はフルピリミン及び代謝物 D であり、それぞれ 14～35 %TRR 及び 40～66 %TRR であった。

筋肉中の主要な残留成分はフルピリミンであり、27～86 %TRR であった。

脂肪中の主要な残留成分はフルピリミンであり、77～92 %TRR であった。

肝臓中の主要な残留成分はフルピリミンであり、13～32 %TRR であった。その他に代謝物 A 及び多くの未同定代謝物が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

腎臓中の主要な残留成分はフルピリミン及び代謝物 D であり、それぞれ 21～22 %TRR 及び 19 %TRR であった。その他に代謝物 A 及び代謝物 C が検出されたが、それぞれ 0.6 %TRR 及び 0.5 %TRR であった。

表 2.4-13：乳、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓中のフルピリミン及び代謝物の定量結果

		[pta- ¹⁴ C]フルピリミン						
		全乳	脱脂乳	乳脂肪	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
フルピリミン	mg/kg	0.008	0.008	0.010	0.013	0.066	0.294	0.078
	%TRR	32.6	13.8	22.5	27.2	76.6	13.3	20.6
未同定代謝物	mg/kg	0.009	0.009	0.012	0.028	0.008	1.15	0.15
	%TRR	38.0 ¹⁾	15.3 ²⁾	27.9 ³⁾	55.9 ⁴⁾	8.9	52.1 ⁵⁾	39.7 ⁶⁾
		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン						
		全乳	脱脂乳	乳脂肪	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓
フルピリミン	mg/kg	0.008	0.008	0.013	0.052	0.102	0.374	0.092
	%TRR	19.0	22.6	34.9	86.2	91.6	31.7	22.0
代謝物 A	mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	0.023	0.003
	%TRR	—	—	—	—	—	1.9	0.6
代謝物 C	mg/kg	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.002
	%TRR	—	—	—	—	—	—	0.5
代謝物 D	mg/kg	0.022	0.022	0.015	ND	ND	ND	0.079
	%TRR	53.1	65.5	39.7	—	—	—	18.8
未同定代謝物	mg/kg	ND	ND	ND	0.003	ND	0.398	0.064
	%TRR	—	—	—	5.8	—	33.9 ⁷⁾	15.3 ⁸⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず

1)：4 種類の成分の合計(個々の成分は最大 32 %TRR(0.008 mg/kg))

2)：3 種類の成分の合計(個々の成分は最大 12 %TRR)

3)：4 種類の成分の合計(個々の成分は最大 16 %TRR)

4)：4 種類の成分の合計(個々の成分は最大 42 %TRR(0.020 mg/kg))

5)：48 種類の成分の合計(個々の成分は最大 6.0 %TRR)

6)：32 種類の成分の合計(個々の成分は最大 4.3 %TRR)

7)：38 種類の成分の合計(個々の成分は最大 7.2 %TRR)

8)：14 種類の成分の合計(個々の成分は最大 4.1 %TRR)

(2) 産卵鶏

各群 10 羽の産卵鶏（25 週齢以上（体重 1.6-2.1 kg（投与開始時））に、[pta-¹⁴C]フルピリミン及び[cpd-¹⁴C]フルピリミンを飼料中濃度としてそれぞれ 12.1 mg/kg 及び 13.4 mg/kg に相当する投与量で、ゼラチンカプセルを用いて 14 日間反復強制経口投与した。卵は 1 日 2 回採取し、採取日ごとに混合した。排泄物は 1 日 2 回採取、ケージ洗浄液は 1 日 1 回採取した。最終投与 6 時間後にと殺し、筋肉（大腿筋及び胸筋の等量を混合）、脂肪（腎周囲脂肪、大網脂肪、腹部脂肪及び皮下脂肪の等量を混合）、肝臓、皮膚、消化管内容物及び未形成卵を採取した。

液体試料は直接、固体試料は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

卵（初回投与後 4～14 日の混合試料）、筋肉、脂肪及び肝臓はアセトニトリル及びアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出し、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。放射性物質濃度の高い残渣は 1 M HCl 抽出、1 M NaOH 抽出、プロテアーゼ処理及び 6 M HCl 加熱還流抽出を段階的に行い、卵及び筋肉の 1 M HCl 抽出及び 1 M NaOH 抽出画分並びに肝臓の 1 M HCl 抽出、1 M NaOH 抽出及びプロテアーゼ処理画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-14 に示す。

と殺時点において、82～89 %TAR が排泄物中に排泄され、卵中への排泄は 0.8～1.0 %TAR であった。放射性物質は筋肉中に 0.099～0.14 mg/kg、脂肪中に 0.078～0.14 mg/kg、肝臓中に 2.8 mg/kg が残留していた。

表 2.4-14：組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
卵 (合計)	—	1.0	—	0.8
筋肉	0.143	0.4*	0.099	0.2*
脂肪	0.140		0.078	
肝臓	2.82	0.7	2.75	0.7
排泄物 (合計)	—	82.0	—	88.7
ケージ洗浄液 (合計)	—	0.3	—	ND
回収率	—	84.4	—	90.4

*：皮膚及び未形成卵を含む

卵中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-15 に示す。

卵中の放射性物質濃度は初回投与後 4 日には定常状態となり、[pta-¹⁴C]フルピリミン投与では 0.13～0.38 mg/kg、[cpd-¹⁴C]フルピリミン投与では 0.22～0.36 mg/kg であった。

表 2.4-15：卵中の放射性物質濃度

初回投与後日数 (日)	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン		[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン	
	午後	午前	午後	午前
1	0.004	0.237	0.002	0.250
2	0.223	0.130	0.189	0.208
3	0.246	0.279	0.227	0.151
4	0.306	0.280	0.219	0.219
5	0.309		0.258	0.272
6	0.323	0.360	0.258	0.307
7	0.290		0.249	0.361
8	0.306	0.132	0.232	0.340
9	0.312	0.338	0.231	0.338
10	0.337	0.216	0.233	0.301
11	0.344		0.241	0.268
12	0.312		0.243	0.260
13	0.379		0.220	0.312
14	0.336		0.234	

／：試料採取なし

卵、筋肉、脂肪及び肝臓の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-16 に示す。

卵中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 81～92 %TRR が回収された。

筋肉中の放射性物質は、[pta-¹⁴C]フルピリミンではアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 36 %TRR が回収され、抽出残渣中の放射性物質は 1 M NaOH 抽出画分中に 50 %TRR が分布していた。[cpd-¹⁴C]フルピリミンではアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 50 %TRR が回収された。

脂肪中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 78～91 %TRR が回収された。

肝臓中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により 25～33 %TRR が回収され、抽出残渣中の放射性物質は 1 M HCl 抽出画分に 20～26 %TRR、プロテアーゼ処理画分に 27～28 %TRR、6 M HCl 加熱還流抽出画分に 12～14 %TRR が分布していた。

表 2.4-16：卵、筋肉、脂肪及び肝臓の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン							
	卵		筋肉		脂肪		肝臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分 ＋アセトニトリル/水抽出画分	0.245	80.9	0.051	35.9	0.109	78.1	0.708	25.1
1 M HCl抽出画分	0.011	3.5	0.008	5.5	0.011	8.2	0.742	26.3
1 M NaOH抽出画分	0.035	11.5	0.072	50.2	NA	—	0.169	6.0
プロテアーゼ抽出画分	NA	—	0.003	2.2	0.003	2.2	0.795	28.2
6 M HCl加熱還流抽出画分	NA	—	NA	—	NA	—	0.350	12.4
抽出残渣	0.012	4.1	0.009	6.2	0.016	11.5	0.056	2.0
TRR	0.303	—	0.143	—	0.140	—	2.82	—
	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン							
	卵		筋肉		脂肪		肝臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分 ＋アセトニトリル/水抽出画分	0.250	92.3	0.050	50.2	0.071	91.0	0.916	33.3
1 M HCl抽出画分	NA	—	0.003	3.0	NA	—	0.553	20.1
1 M NaOH抽出画分	NA	—	0.004	4.0	NA	—	0.118	4.3
プロテアーゼ抽出画分	NA	—	0.007	6.9	NA	—	0.734	26.7
6 M HCl加熱還流抽出画分	NA	—	NA	—	NA	—	0.393	14.3
抽出残渣	0.021	7.7	0.036	36.2	0.007	9.0	0.036	1.3
TRR	0.271	—	0.099	—	0.078	—	2.75	—

NA：実施せず —：算出せず

卵、筋肉、脂肪及び肝臓中における代謝物濃度の結果を表 2.4-17 に示す。

卵中の主要な残留成分はフルピリミンであり、63～76 %TRR であった。その他に代謝物 A が検出されたが、4.2 %TRR であった。

筋肉中の主要な残留成分はフルピリミン及び代謝物 C/代謝物 D であり、それぞれ 21～24 %TRR 及び 14 %TRR であった。

脂肪中の主要な残留成分はフルピリミンであり、56～62 %TRR であった。

肝臓中のフルピリミンは 4.2 %TRR であった。その他に多くの未同定代謝物が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-17：卵、筋肉、脂肪及び肝臓中のフルピリミン及び代謝物の定量結果

	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン							
	卵		筋肉		脂肪		肝臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルピリミン	0.192	63.3	0.030	21.4	0.078	55.8	0.118	4.2
代謝物A	0.013	4.2	ND	—	ND	—	ND	—
未同定代謝物	0.059	19.1 ¹⁾	0.093	64.2 ²⁾	0.028	20.3 ³⁾	2.21	78.3 ⁴⁾
	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン							
	卵*		筋肉		脂肪		肝臓	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
フルピリミン	0.204	76.1	0.024	24.5	0.048	61.6	0.118	4.2
代謝物C/代謝物D	ND	—	0.013	13.5	ND	—	ND	—
未同定代謝物	0.030	11.8 ⁵⁾	0.009	8.1	0.016	20.7 ⁶⁾	2.00	72.6 ⁷⁾

*：初回投与 4-14 日後試料を混合 ND：検出限界未満 —：算出せず

1)：15 種類の成分の合計(個々の成分は最大 6.8 %TRR)

2)：12 種類の成分の合計(個々の成分は最大 15 %TRR(0.022 mg/kg))

3)：5 種類の成分の合計(個々の成分は最大 14 %TRR(0.020 mg/kg))

4)：62 種類の成分の合計(個々の成分は最大 8.5 %TRR)

5)：4 種類の成分の合計(個々の成分は最大 5.7 %TRR)

6)：6 種類の成分の合計(個々の成分は最大 11 %TRR(0.008 mg/kg))

7)：61 種類の成分の合計(個々の成分は最大 5.5 %TRR)

(3) 家畜代謝のまとめ

泌乳山羊及び産卵鶏を用いた代謝試験の結果、主要な残留成分はフルピリミンであった。その他に代謝物 D が泌乳山羊の乳及び腎臓、産卵鶏の筋肉において主要な残留成分であった。

フルピリミンの家畜における主要な代謝経路は、2-トリフルオロアセトアミドピリジン環と 6-クロロピリジン環との結合部位の開裂及びグリシン抱合化による代謝物 D の生成と考えられ、その他にトリフルオロアセチル基の加水分解による代謝物 A の生成、代謝物 A のイミノピリジン環の水酸化による代謝物 C の生成も認められた。

2.4.1.3 規制対象化合物

リスク評価の対象化合物

食品安全委員会による評価 (URL：

<https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20171122126>) においては、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をフルピリミン (親化合物のみ) と設定している。

作物残留の規制対象化合物

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された規制対象化合物を下記に転記する。(本項末まで)

(参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告 (URL：

<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000379242.pdf>)

残留の規制対象

フルピリミンとする。

作物残留試験において代謝物 A、家畜残留試験において代謝物 A 及び代謝物 D の分析が行われているが、代謝物 A はいずれも親化合物に比較して低い値であったこと、代謝物 D は一部の組織を除いて親化合物に比較して低い値であったことから、代謝物 A 及び代謝物 D は残留の規制対象には含めないこととした。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-18 に示す。

表 2.4-18：フルピリミンの GAP 一覧

作物	剤型	使用方法	使用量*1 (g ai/箱)	希釈倍数 (倍)	使用濃度*1 (kg ai/hL)	使用液量*2 (L/10 a)	使用回数 (回)		使用時期 (PHI) (日)
稲 (箱育苗)	2.0 %粒剤	育苗箱の上から 均一に散布	1	—	—	—	1	合計 3	移植当日
稲	10.0 % 水和剤	散布	—	1,000	0.01	60-150	2		7

*1：有効成分量又は有効成分濃度

*2：散布液においては作物から滴る程度、満遍なく散布することと指導しており、農薬のラベルに記載されている使用液量は農薬の使用時の目安として示しているものである。

水稻について、フルピリミン及び代謝物 A を分析対象とした作物残留試験の報告書を受領した。

試験結果を表 2.4-19 に示す。

分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。残留濃度は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。代謝物の残留濃度はフルピリミン等量に換算して示した。作物残留濃度が最大となる GAP に従った使用によるフルピリミンのそれぞれの試験における最大残留濃度には、下線を付した。

水稻

水稻の玄米、稲わら及びもみ米を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-19 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（フルピリミン等量として、フルピリミン：0.01 mg/kg、代謝物 A：0.014 mg/kg）未満であった。

作物残留試験が最大となる GAP（「2.0 %粒剤、50 g/箱、1 回、移植当日」及び「10.0 %水和剤、0.01 kg ai/hL、2 回、収穫 7 日前」）に適合する試験は、7 試験であった。

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件							分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)*2		
		剤型	使用 方法	使用量*1 (g ai/箱)	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用回数			フルビ リミン	代謝物 A	
作物残留濃度が 最大となる GAP		5.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1				1	合計 3		7		
		10.0 % 水和剤	散布		1,000	0.01		2					
水稲 (コシカ) (露地)	茨城 H25 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	—	—	—	1 移植 当日	合計 3	玄米	7	0.24	0.07
								14			0.24	0.07	
		10.0 % 水和剤	散布	—	1,000	0.01	147	2		稲わら	7	<u>3.52</u>	1.12
											14	0.85	0.62
										もみ米	21	0.70	0.69
											7	<u>2.75</u>	0.49
14	2.24	0.43											
21	2.43	0.43											
水稲 (コシカ) (露地)	千葉 H25 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	—	—	—	1 移植 当日	合計 3	玄米	7	0.24	0.09
								14			0.34	0.10	
		10.0 % 水和剤	散布	—	1,000	0.01	150	2		稲わら	7	1.28	0.82
											14	<u>1.68</u>	1.14
										もみ米	21	0.97	1.09
											7	2.08	0.43
14	3.13	0.40											
21	<u>3.70</u>	0.72											
水稲 (コシカ) (露地)	茨城 H26 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	—	—	—	1 移植 当日	合計 3	玄米	7	0.14	0.03
											14	0.14	0.03
											21	<u>0.24</u>	0.04
											28	0.20	0.06
											35	0.15	0.06
											42	0.06	0.03
											49	<0.01	<0.014
		稲わら	7	<u>1.70</u>	0.55								
			14	1.18	0.43								
			21	0.44	0.43								
			28	0.10	0.23								
			35	0.13	0.35								
			42	0.14	0.40								
			49	0.10	0.19								
		もみ米	7	1.44	0.14								
14	1.34		0.16										
21	<u>2.01</u>		0.23										
28	1.48		0.20										
35	1.04		0.23										
42	0.44		0.12										
49	0.07		<0.014										

フルピリミン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件								分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)*2	
		剤型	使用 方法	使用量*1 (g ai/箱)	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用回数				フルピ リミン	代謝物 A
水稻 (コシカ) (露地)	千葉 H26 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	—	—	—	1 移植 当日	合計 3	玄米	7	0.15	0.03
											14	0.14	0.03
											21	0.29	0.06
											28	0.18	0.06
											35	0.12	0.04
											42	0.03	0.02
											49	<0.01	<0.014
		稲わら	7	2.16	0.71								
			14	0.80	0.49								
			21	0.78	0.66								
			28	0.34	0.46								
			35	0.24	0.46								
			42	0.24	0.59								
			49	0.10	0.26								
		もみ米	7	1.38	0.17								
			14	1.06	0.14								
			21	2.24	0.37								
			28	1.24	0.24								
			35	0.83	0.20								
			42	0.24	0.06								
49	0.06		<0.014										
水稻 (コシカ) (露地)	茨城 H27 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	—	—	—	1 移植 当日	合計 3	玄米	7	0.27	0.06
											14	0.32	0.06
											21	0.40	0.07
											28	0.26	0.07
											35	0.10	0.04
											42	0.02	<0.014
											稲わら	7	0.92
		14	0.39	0.55									
		21	0.22	0.40									
		28	0.14	0.43									
		35	0.10	0.50									
		42	0.05	0.26									
		もみ米	7	2.14	0.37								
			14	2.09	0.42								
			21	2.84	0.58								
			28	1.66	0.46								
			35	0.68	0.20								
			42	0.09	0.03								

フルピリミン — II. 審査報告 — 2. 審査結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件								分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)*2		
		剤型	使用 方法	使用量*1 (g ai/箱)	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度*1 (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用回数				フルピ リミン	代謝物 A	
水稻 (コシカ) (露地)	宮崎 H27 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	—	—	—	1 移植 当日		玄米	7	0.10	0.02	
											14	<u>0.27</u>	0.04	
											21	0.16	0.03	
											28	0.08	0.03	
											35	0.01	<0.014	
											42	<0.01	<0.014	
		10.0 % 水和剤	散布	—	1,000	0.01	150	2	合計 3	稲わら	7	<u>2.68</u>	0.48	
											14	0.96	0.52	
											21	0.45	0.40	
											28	0.30	0.43	
											35	0.18	0.32	
											42	0.07	0.17	
										もみ米	7	1.25	0.23	
											14	<u>2.66</u>	0.53	
											21	1.09	0.29	
									28	0.61	0.17			
									35	0.08	0.03			
									42	0.02	<0.014			
水稻 (コシカ) (露地)	千葉 H25 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	—	—	—	1 移植 当日		玄米	7	0.04	<0.014	
											14	<u>0.10</u>	<0.014	
											21	0.03	<0.014	
											稲わら	7	0.64	0.40
												14	<u>0.91</u>	0.60
												21	0.38	0.32
		散布	60	—	—	—	2	合計 3		もみ米	7	0.50	0.03	
											14	<u>0.63</u>	0.06	
											21	0.30	0.03	

— : 該当せず

*1 : 有効成分濃度又は有効成分量 *2 : フルピリミン等量換算

水稻の玄米におけるフルピリミンの残留濃度は 0.10、0.24、0.27、0.29 (2) 及び 0.40 (2) mg/kg であった。

水稻の玄米におけるフルピリミンの最大残留濃度を 0.7 mg/kg と推定した。また、フルピリミンの STMR*1 は 0.29 mg/kg であった。

水稻の稲わらにおけるフルピリミンの残留濃度は 0.91、0.92、1.7 (2)、2.2、2.7 及び 3.5 mg/kg であった。

水稻の稲わらにおけるフルピリミンの HR*2 は 3.5 mg/kg であった。

水稻のもみ米におけるフルピリミンの残留濃度は 0.63、2.0、2.2、2.7、2.8 (2) 及び 3.7 mg/kg であった。

水稻のもみ米におけるフルピリミンの STMR は 2.7 mg/kg であった。

*1 : 作物残留試験における残留濃度の中央値

*2 : 作物残留試験における残留濃度の最大値

2.4.2.2 家畜

泌乳牛及び産卵鶏について、フルピリミン、代謝物 A 及び代謝物 D を分析対象とした家畜残留試験の報告書を受領した。

(1) 泌乳牛

ホルスタイン系泌乳牛（3～9 年齢、平均体重 544～696 kg（投与開始時））に、フルピリミンを飼料中濃度として 4.6 mg/kg（低投与量群）、13.7 mg/kg（中投与量群）及び 45.7 mg/kg（高投与量群）に相当する投与量で、それぞれ 28～30 日間混餌投与した。各群の動物数は対照群 1 頭、低投与量群 3 頭、中投与量群 3 頭及び高投与量群 3 頭であった。

乳は 1 日 2 回採取し、投与開始 0（投与前日）、1、4、7、10、13、16、19、22、25 及び 28 日後に採取し、採取日及び個体ごとに混合した。

投与開始 28 日後に対照群 1 頭、低投与量群 1 頭及び中投与量群 1 頭を、29 日後に低投与量群 1 頭、中投与量群 1 頭及び高投与量群 1 頭を、30 日後に低投与量群 1 頭、中投与量群 1 頭及び高投与量群 2 頭をと殺し（最終投与後 17-19 時間以内）、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓を採取し、個体ごとに混合した。分析法は 2.2.4.1 に示した家畜残留分析法を用いた。

乳中の残留濃度推移を表 2.4-20 に、組織及び臓器中の残留濃度を表 2.4-21 にそれぞれ示す。なお、対照群試料は定量限界（フルピリミン等量として、フルピリミン：0.010 mg/kg、代謝物 A：0.014 mg/kg、代謝物 D：0.015 mg/kg）未満であった。

表 2.4-20：乳中のフルピリミン及び代謝物の残留濃度推移（mg/kg）

試料	投与開始後日数	投与量 (mg/kg 飼料)								
		4.6			13.7			45.7		
		残留濃度(mg/kg) * ¹								
		フルピリミン	代謝物A	代謝物D	フルピリミン	代謝物A	代謝物D	フルピリミン	代謝物A	代謝物D
乳	0	ND	ND	ND	<0.010	ND	ND	ND	ND	ND
	1	ND	ND	<0.015	<0.010	ND	<0.015	<0.010	ND	0.032
	4	ND	ND	<0.015	<0.010	<0.014	0.033	0.023	0.032	0.071
	7	ND	ND	<0.015	<0.010	ND	0.031	0.022	0.019	0.076
	10	ND	ND	<0.015	<0.010	<0.014	0.028	0.024	<0.014	0.076
	13	ND	ND	<0.015	<0.010	<0.014	0.035	0.022	0.021	0.079
	16	ND	ND	<0.015	<0.010	<0.014	0.043	0.019	<0.014	0.085
	19	<0.010	ND	<0.015	<0.010	<0.014	0.033	0.023	0.023	0.109
	22	<0.010	<0.014	<0.015	<0.010	<0.014	0.033	0.017	0.019	0.072
	25	ND	ND	<0.015	<0.010	ND	0.031	0.024	0.020	0.075
	28	ND	ND	<0.015	<0.010	ND	0.030	0.017	<0.014	0.071

ND：検出限界未満

*¹：フルピリミン等量換算、全個体の平均残留濃度

表 2.4-21：組織及び臓器中のフルピリミン及び代謝物の残留濃度

試料	投与量 (mg/kg 飼料)	初回投与後 日数	残留濃度 (mg/kg)*1		
			フルピリミン	代謝物 A	代謝物 D
筋肉	4.6	28～30	ND	<0.014	ND
			ND	ND	ND
	13.7	28～30	<0.010	ND	ND
			<0.010	ND	ND
	45.7	29～30	0.012	0.014	ND
			<0.010	<0.014	ND
脂肪	4.6	28～30	<0.010	ND	<0.015
			<0.010	ND	ND
	13.7	28～30	<0.010	ND	0.021
			<0.010	ND	<0.015
	45.7	29～30	0.017	<0.014	0.019
			0.012	<0.014	<0.015
腎臓	4.6	28～30	<0.010	<0.014	0.029
			ND	ND	0.023
	13.7	28～30	0.013	<0.014	0.079
			<0.010	<0.014	0.060
	45.7	29～30	0.036	0.027	0.171
			0.029	0.025	0.167
肝臓	4.6	28～30	0.011	<0.014	ND
			<0.010	ND	ND
	13.7	28～30	0.046	ND	<0.015
			0.029	ND	ND
	45.7	29～30	0.116	0.026	0.016
			0.094	0.022	<0.015

ND：検出限界未満

*1：フルピリミン等量換算、上段：個体ごとの最大残留濃度、下段：全個体の平均残留濃度

(2) 産卵鶏

産卵鶏（23 週齢以上、平均体重 1,311－2,096 kg（投与開始時））に、フルピリミンを飼料中濃度として 3.2 mg/kg（低投与量群）、9.6 mg/kg（中投与量群）及び 32 mg/kg（高投与量群）に相当する投与量で、それぞれ 34～35 日間混餌投与した。各群の動物数は対照群 4 羽、低投与量群 12 羽、中投与量群 12 羽及び高投与量群 12 羽であり、4 羽 1 グループであった。

卵は投与開始 0（投与前日）、1、4、7、10、13、16、19、22、25 及び 28 日後に採取し、採取日及びグループごとに混合した。

投与開始 34 日後に対照群 4 羽、低投与量群 8 羽及び中投与量群 4 羽及び高投与量群 4 羽を、35 日後に低投与量群 4 羽、中投与量群 8 羽及び高投与量群 8 羽をと殺し、筋肉（大腿筋及び胸筋）、皮膚（羽毛を除く）及び皮下脂肪並びに肝臓を採取し、グループごとに混合した。分析法は 2.2.4.1 に示した家畜残留分析法を用いた。

卵中の残留濃度推移を表 2.4-22 に、組織及び臓器中の残留濃度を表 2.4-23 に示す。なお、対照群試料は定量限界（フルピリミン等量として、フルピリミン：0.010 mg/kg、代謝物 A：0.014 mg/kg、代謝物 D：0.015 mg/kg）未満であった。

表 2.4-22 : 卵中のフルピリミン及び代謝物の残留濃度推移 (mg/kg)

試料	投与開始後日数	投与量 (mg/kg 飼料)								
		3.2			9.6			32		
		残留濃度 (mg/kg)* ¹								
		フルピリミン	代謝物 A	代謝物 D	フルピリミン	代謝物 A	代謝物 D	フルピリミン	代謝物 A	代謝物 D
卵	0	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND
	1	ND ND	<0.014 ND	ND ND	0.018 0.010	<0.014 ND	ND ND	ND ND	ND ND	ND ND
	4	0.036 0.031	<0.014 <0.014	ND ND	0.102 0.093	0.027 0.023	ND ND	0.332 0.313	0.075 0.069	ND ND
	7	0.032 0.030	0.016 <0.014	ND ND	0.099 0.094	0.047 0.038	ND ND	0.458 0.408	0.217 0.182	ND ND
	10	0.041 0.036	<0.014 <0.014	ND ND	0.120 0.112	0.046 0.042	<0.014 ND	0.442 0.401	0.158 0.148	<0.014 ND
	13	0.039 0.038	<0.014 <0.014	ND ND	0.121 0.101	0.052 0.048	ND ND	0.446 0.411	0.172 0.163	ND ND
	16	0.037 0.036	0.014 <0.014	ND ND	0.114 0.104	0.047 0.044	ND ND	0.447 0.422	0.177 0.152	ND ND
	19	0.045 0.039	0.016 <0.014	ND ND	0.110 0.103	0.055 0.045	ND ND	0.447 0.420	0.165 0.134	ND ND
	22	0.041 0.037	0.017 <0.014	ND ND	0.105 0.096	0.062 0.054	ND ND	0.453 0.437	0.168 0.162	ND ND
	25	0.044 0.038	0.016 0.015	ND ND	0.104 0.100	0.049 0.048	ND ND	0.414 0.387	0.168 0.155	ND ND
	28	0.043 0.035	0.016 <0.014	ND ND	0.106 0.100	0.047 0.040	ND ND	0.445 0.404	0.178 0.151	ND ND

ND : 検出限界未満

*1 : フルピリミン等量換算、上段 : グループごとの最大残留濃度、下段 : 全グループの平均残留濃度

表 2.4-23 : 組織及び臓器中のフルピリミン及び代謝物の残留濃度

試料	投与量 (mg/kg 飼料)	初回投与後日数	残留濃度 (mg/kg)*		
			フルピリミン	代謝物 A	代謝物 D
筋肉	3.2	34~35	0.025 0.012	ND ND	ND ND
	9.6	34~35	0.022 0.015	<0.014 ND	ND ND
	32	34~35	0.137 0.111	0.019 <0.014	ND ND
脂肪	3.2	34~35	0.038 0.019	ND ND	ND ND
	9.6	34~35	0.031 0.020	ND ND	ND ND
	32	34~35	0.171 0.145	<0.014 ND	ND ND
肝臓	3.2	34~35	0.103 0.070	<0.014 <0.014	ND ND
	9.6	34~35	0.089 0.065	<0.014 <0.014	ND ND
	32	34~35	0.459 0.368	0.055 0.046	ND ND

ND：検出限界未満

*1：フルピリミン等量換算、上段：グループごとの最大残留濃度、下段：全グループの平均残留濃度

(3) 畜産物中の残留濃度の推定

国内において生産される飼料作物中の残留に由来する畜産物中の残留濃度を推定した。

農薬登録申請された飼料作物におけるフルピリミンの残留濃度（最大残留濃度及び平均残留濃度）とわが国における家畜への飼料の最大給与割合から予想される飼料中の最大残留濃度（予想飼料最大負荷量）は、乳牛 1.92 mg/kg、肉牛 3.56 mg/kg、豚 1.70 mg/kg、産卵鶏 2.64 mg/kg 及び肉用鶏 1.39 mg/kg であった。

泌乳牛及び産卵鶏を用いた家畜残留試験から推定した予想飼料最大負荷量に相当する畜産物中のフルピリミンの最大残留濃度を表 2.4-25 に示す

表 2.4-24：フルピリミンの予想飼料最大負荷量

飼料作物等	残留濃度 (mg/kg)		DM ¹⁾ (%)	給与割合 (%)					負荷量 (mg/kg)				
				乳牛	肉牛	豚	産卵鶏	肉用鶏	乳牛	肉牛	豚	産卵鶏	肉用鶏
米ぬか	2.90	STMR-P ²⁾	90	10	20	10	20	5	0.322	0.644	0.322	0.644	0.161
稲わら	3.52	HR	90	25	55	—	—	—	0.978	2.15	—	—	—
飼料米 (もみ米)	2.70	STMR	88	20	25	45	65	40	0.615	0.768	1.38	2.00	1.23
合計									1.92	3.56	1.70	2.64	1.39

—：該当せず 1)：乾物重量割合 2)：加工係数 10 を加味した中央値

表 2.4-25：畜産物中のフルピリミンの推定残留濃度

家畜	畜産物中の推定最大残留濃度 (mg/kg)				
	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳又は卵
乳牛	0.001	0.0042	0.005	0.004	0.001
肉牛	0.002	0.0077	0.009	0.008	—
豚	0.001	0.004	0.004	0.004	—
産卵鶏	0.021	0.031	0.085	—	0.037
肉用鶏	0.011	0.017	0.045	—	—

—：該当せず

2.4.2.3 魚介類

フルピリミンの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 2 段階（水産 PEC_{tier2}）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

フルピリミンを含有する製剤について、水田のみの使用が申請されているため、水田における水産 PEC_{tier2} を算定した結果、最大で 0.42 µg/L であった（2.5.3.4.2 参照）。

フルピリミンのオクタノール／水分配係数（Log₁₀P_{ow}）は 1.68 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（Log₁₀BCF=0.80×log₁₀P_{ow}−0.52）を用いて算定した結果、6.7 であった。

下記の計算式を用いてフルピリミンの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、

0.014 mg/kg であった。

$$\begin{aligned}
 \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier2}} \times (\text{BCF} \times \text{補正値}) \\
 &= 0.42 \mu\text{g/L} \times (6.7 \times 5) \\
 &= 14 \mu\text{g/kg} \\
 &= 0.014 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

水田ほ場土壌残留試験 (2.5.2.2 参照) における総フルピリミン*¹ の 50 % 消失期 (DT₅₀) は、壤土で 10 日、埴壤土で 2.6 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

*¹：土壌中の評価対象化合物であるフルピリミン及び代謝物 A の含量値（フルピリミン等量換算）

2.4.2.5 暴露評価

理論最大 1 日摂取量 (TMDI)

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価 (TMDI 試算) を表 2.4-26 に示す。各食品について基準値案の上限までフルピリミンが残留していると仮定した場合、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量に基づき試算されるフルピリミンの国民平均、幼小児 (1～6 歳)、妊婦及び高齢者 (65 歳以上) における TMDI の ADI に対する比 (TMDI/ADI) はそれぞれ 29 %、53 %、19 % 及び 31 % であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-26：フルピリミンの推定摂取量 (TMDI) (単位：μg/人/day)

(URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000379242.pdf>)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65 歳以上) TMDI
米 (玄米をいう。) ¹⁾	0.7	114.9	60.0	73.7	126.1
陸棲哺乳類の肉類 ¹⁾	0.01	0.6	0.4	0.6	0.4
陸棲哺乳類の乳類 ¹⁾	0.01	2.6	3.3	3.6	2.2
家きんの肉類 ¹⁾	0.1	2.1	1.5	2.3	1.6
家きんの卵類 ¹⁾	0.04	1.7	1.3	1.9	1.5
魚介類 ¹⁾	0.02	1.9	0.8	1.1	2.3
計		123.8	67.4	83.3	134.1
ADI 比 (%)		20.4	37.1	12.9	21.7

TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

¹⁾：登録申請 (平成 29 年 5 月 31 日付け) に伴い残留農薬基準値設定を要請した食品

短期推定摂取量 (ESTI)

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価の抜粋を表 2.4-27 に示す。米につ

いて作物残留試験成績等のデータから推定される最大量のフルピリミンが残留していると仮定した場合、米（玄米をいう。）のフルピリミンの一般（1 歳以上）及び幼小児（1～6 歳）における ESTI の急性参照用量（ARfD）に対する比（ESTI/ARfD）は、100 %未満であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-27：フルピリミンの推定摂取量（短期）

食品名 (ESTI 推定対象)	一般 (1 歳以上)		幼小児 (1～6 歳)	
	暴露評価に用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)	暴露評価に用いた数値 (ppm)	ESTI/ARfD (%)
米	0.29*1	2	0.29*1	4

*1：フルピリミンの STMR を用いて短期摂取量を推計した

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-28 に示す。

表 2.4-28：フルピリミンの残留農薬基準値案

(URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000379242.pdf>)

食品名	残留基準値案 ppm	基準値現行 ppm
米（玄米をいう。）	0.7	—
牛の筋肉	0.01	—
豚の筋肉	0.01	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	—
牛の脂肪	0.01	—
豚の脂肪	0.01	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.01	—
牛の肝臓	0.01	—
豚の肝臓	0.01	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	—
牛の腎臓	0.01	—
豚の腎臓	0.01	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	—
牛の食用部分	0.01	—
豚の食用部分	0.01	—
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	—
乳	0.01	—
鶏の筋肉	0.03	—
その他の家きんの筋肉	0.03	—
鶏の脂肪	0.04	—
その他の家きんの脂肪	0.04	—
鶏の肝臓	0.1	—

フルピリミン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

食品名	残留基準値案 ppm	基準値現行 ppm
その他の家さんの肝臓	0.1	—
鶏の食用部分	0.1	—
その他の家さんの食用部分	0.1	—
鶏の卵	0.04	—
その他の家さんの卵	0.04	—
魚介類	0.02	—

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壤中

フルピリミンの好氣的湛水土壌中動態試験及び好氣的土壌中動態試験における主要分解物は代謝物 A であった。

代謝物 A の嫌氣的土壌中動態試験において、主要分解物は認められなかった。

フルピリミンの加水分解動態試験における主要分解物は代謝物 A であった。

フルピリミンの水中光分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

以上のことから、水田土壌における評価対象化合物はフルピリミン及び代謝物 A とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

フルピリミンの加水分解動態試験における主要分解物は代謝物 A であった。

フルピリミンの水中光分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

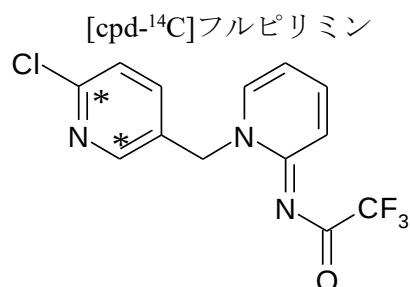
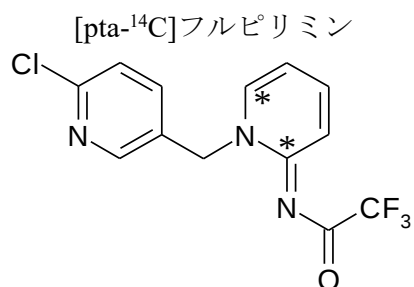
フルピリミン及び代謝物 A を分析対象とした水質汚濁性試験の結果、代謝物 A はフルピリミンと比較して低い残留濃度で推移した。

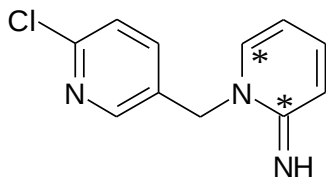
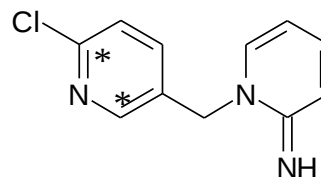
以上のことから、水中における評価対象化合物はフルピリミンとすることが妥当と判断した。

2.5.2 土壌中における動態

2.5.2.1 土壌中動態

2-トリフルオロアセトアミドピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したフルピリミン（以下「[pta- ^{14}C]フルピリミン」という。）及び 6-クロロピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したフルピリミン（以下「[cpd- ^{14}C]フルピリミン」という。）を用いて実施した好氣的湛水土壌中動態試験及び好氣的土壌中動態試験並びにアミノピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識した代謝物 A（以下「[pta- ^{14}C]代謝物 A」という。）及び 6-クロロピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識した代謝物 A（以下「[cpd- ^{14}C]代謝物 A」という。）を用いて実施した嫌氣的土壌中動態試験の報告書を受領した。



[pta-¹⁴C]代謝物A[cpd-¹⁴C]代謝物A

* : ¹⁴C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的湛水土壌

壤土（埼玉、pH 5.5 (H₂O)、有機炭素含有量 (OC) 0.9 %) に、[pta-¹⁴C]フルピリミン及び [cpd-¹⁴C]フルピリミンを乾土あたり 0.2 mg/kg (施用量として 200 g ai/ha) となるよう添加し、好氣的湛水条件、25±2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 1 M 水酸化ナトリウム (NaOH) を用いた。[pta-¹⁴C]フルピリミン処理では処理 0、3、7、14、28、56、84、112、147、182 及び 218 日後に、[cpd-¹⁴C]フルピリミン処理では処理 84 及び 182 日後に試料を採取した。また、[pta-¹⁴C]フルピリミン処理では滅菌土壌を用いた試験区を設け、処理 21 及び 96 日後に試料を採取した。

水は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフ (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフ (TLC) で同定した。

土壌はアセトニトリル、アセトニトリル/2 %アンモニア水 (4/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/0.1 M 塩酸 (4/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。処理 182 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

水中の放射性物質は経時的に減少し、182 日後に総処理放射性物質 (TAR) の 1.6 %であった。土壌中の放射性物質は試験期間をとおして 91～93 %TAR であった。¹⁴CO₂ は緩やかに増加し、182 日後に 1.8～2.0 %TAR であった。土壌抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、182 日後に 36～38 %TAR であった。土壌抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、182 日後に 54～56 %TAR であった。

滅菌土壌では、水、土壌、土壌抽出画分及び土壌抽出残渣中の放射性物質は 98 日後に 1.2 %TAR、99 %TAR、50 %TAR 及び 49 %TAR であり、非滅菌土壌との明確な違いは認められなかった。

表 2.5-1：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[pta- ¹⁴ C]フルピリミン									
経過日数	非滅菌								
	水	土壌						¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分					抽出残渣		
		アセトニトリル	アセトニトリル /アンモニア水	アセトニトリル /塩酸					
0	9.1	91.1	90.4	81.1	8.2	1.1	0.6	—	100
3	9.4	92.0	79.5	63.7	10.8	5.0	12.5	—	101
7	8.1	90.9	64.2	50.2	8.9	5.1	26.7	<0.1	99.1
14	6.4	91.6	55.9	43.6	7.3	5.1	35.6	0.2	98.2
28	5.1	91.5	53.4	40.4	6.9	6.1	38.1	1.0	97.6
56	4.4	91.7	46.0	32.2	6.4	7.5	45.6	1.4	97.4
84	3.1	92.6	43.2	28.0	6.2	9.0	49.4	1.6	97.3
112	2.5	91.5	40.1	24.3	6.0	9.8	51.4	1.7	95.7
147	1.9	91.8	36.9	20.9	5.4	10.6	54.9	1.8	95.5
182	1.6	91.7	35.7	19.2	5.5	11.0	56.0	2.0	95.3
218	1.0	92.9	37.3	19.5	5.2	12.6	55.6	—	94.0
経過日数	滅菌								
	水	土壌						¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分					抽出残渣		
		アセトニトリル	アセトニトリル /アンモニア水	アセトニトリル /塩酸					
21	6.2	96.2	65.6	39.3	8.1	18.2	30.6	—	102
98	1.2	98.9	49.7	37.1	5.4	7.2	49.2	—	100
[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン									
経過日数	非滅菌								
	水	土壌						¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分					抽出残渣		
		アセトニトリル	アセトニトリル /アンモニア水	アセトニトリル /塩酸					
84	3.1	92.0	44.0	27.9	6.6	9.4	48.1	1.2	96.3
182	1.6	91.1	37.6	20.3	5.7	11.6	53.5	1.8	94.6

—：試料採取せず

水及び土壌抽出画分中のフルピリミン及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

フルピリミンは経時的に減少し、処理 182 日後に 21～23 %TAR であった。主要分解物は代謝物 A であり、経時的に増加し、処理 182 日後に 14 %TAR であった。

滅菌土壌では、フルピリミン及び代謝物 A は 98 日後に 5.5 %TAR 及び 43 %TAR であり、非滅菌土壌と比較し、フルピリミンの減少及び代謝物 A の増加は速やかであった。

フルピリミンの分解は加水分解によるものであり、微生物分解の寄与は小さく、非滅菌土壌では土壌の還元化により加水分解が緩やかになったと考えられた。

表 2.5-2：水及び土壌抽出画分中のフルピリミン及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	[pta- ¹⁴ C]フルピリミン						[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン		
	非滅菌			滅菌			非滅菌		
	フルピリミン	代謝物 A	未同定分解物	フルピリミン	代謝物 A	未同定分解物	フルピリミン	代謝物 A	未同定分解物
0	98.0	0.7	0.8	—	—	—	—	—	—
3	83.9	3.8	1.2	—	—	—	—	—	—
7	64.6	4.8	2.9	—	—	—	—	—	—
14	54.6	5.1	2.7	—	—	—	—	—	—
21	—	—	—	45.2	25.6	1.0	—	—	—
28	50.0	6.5	2.0	—	—	—	—	—	—
56	39.7	8.7	2.0	—	—	—	—	—	—
84	33.7	10.6	2.0	—	—	—	35.2	10.4	1.5
98	—	—	—	5.5	43.0	1.3			
112	29.1	11.4	2.0	—	—	—	—	—	—
147	24.0	12.4	2.3	—	—	—	—	—	—
182	21.2	14.1	2.0	—	—	—	23.2	14.1	1.9
218	21.5	14.9	2.0	—	—	—	—	—	—

—：試料採取せず

処理 182 日後の抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

抽出残渣中のフミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 32 %TAR、20～21 %TAR 及び 1.0～1.5 %TAR であり、フミン画分中に最も多く分布していた。

表 2.5-3：処理 182 日後の抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性（%TAR）

[pta- ¹⁴ C]フルピリミン		
フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
32.2	21.5	1.0
[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン		
31.5	20.5	1.5

非滅菌土壌における[pta-¹⁴C]フルピリミンの DT₅₀ は DFOP モデル（Double First Order in Parallel Model）を用いて算出すると 22 日であった。

好氣的湛水土壌中におけるフルピリミンの主要分解経路はトリフルオロアセチル基の加水分解による代謝物 A の生成であり、フルピリミン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となると考えられた。

2.5.2.1.2 好氣的土壌

壤土（東京、pH 6.2（H₂O）、OC 4.0 %）に、[pta-¹⁴C]フルピリミン及び[cpd-¹⁴C]フルピリミンを乾土あたり 0.2 mg/kg（施用量として 200 g ai/ha）となるよう添加し、好気条件、25±2 °C、

湿潤条件(最大容水量の 50%)、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 1 M NaOH を用いた。[pta-¹⁴C]フルピリミン処理では処理 0、3、7、14、28、56、84、112、147、182 及び 218 日後に、[cpd-¹⁴C]フルピリミンでは処理 84 及び 182 日後に試料を採取した。また、[pta-¹⁴C]フルピリミン処理では滅菌土壌を用いた試験区を設け、処理 21 及び 96 日後に試料を採取した。

土壌はアセトニトリル/水 (4/1 (v/v))、アセトニトリル/2%アンモニア水 (4/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/0.1 M 塩酸 (4/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。処理 182 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-4 に示す。

土壌中の放射性物質は試験期間をとおして 98~105 %TAR であった。¹⁴CO₂ の生成は 182 日後に 1 %TAR 未満であった。土壌抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、182 日後に 41~42 %TAR であった。土壌抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、182 日後に 57~61 %TAR であった。

滅菌土壌では、土壌、土壌抽出画分及び土壌抽出残渣中の放射性物質は 98 日後に 110 %TAR、47 %TAR 及び 63 %TAR であり、非滅菌土壌との明確な違いは認められなかった。

表 2.5-4 : 土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

[pta- ¹⁴ C]フルピリミン								
経過日数	非滅菌							
	土壌						¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分				抽出残渣			
	アセトニトリル /水	アセトニトリル /アンモニア水	アセトニトリル /塩酸					
0	104	103	96.8	5.8	0.5	0.5	—	104
3	105	88.3	67.1	14.7	6.4	16.4	—	105
7	103	79.8	54.6	16.8	8.4	23.0	0.1	103
14	103	72.4	47.0	15.0	10.5	30.3	0.2	103
28	102	62.8	38.7	13.3	10.8	39.2	0.2	102
56	103	53.2	30.7	10.7	11.8	49.6	0.2	103
84	105	48.4	27.4	8.9	12.1	57.0	0.3	106
112	104	44.0	23.8	7.7	12.5	60.3	0.3	105
147	98.3	40.1	21.6	6.6	12.0	58.1	0.4	98.6
182	102	40.6	22.4	6.0	12.1	61.2	0.4	102
218	102	42.1	23.5	6.3	12.3	59.5	—	102

経過日数	滅菌							
	土壌						$^{14}\text{CO}_2$	合計
	抽出画分					抽出残渣		
	アセトニトリル /水	アセトニトリル /アンモニア水	アセトニトリル /塩酸					
21	107	69.8	43.3	15.1	11.4	37.3	—	107
98	110	47.4	26.0	8.7	12.7	63.0	—	110
[cpd- ^{14}C]フルピリミン								
経過日数	非滅菌							
	土壌						$^{14}\text{CO}_2$	合計
	抽出画分					抽出残渣		
	アセトニトリル /水	アセトニトリル /アンモニア水	アセトニトリル /塩酸					
84	99.8	46.6	25.6	8.8	12.1	53.2	0.5	100
182	98.3	41.5	23.1	6.4	12.0	56.8	0.8	99.0

—：試料採取せず

抽出画分中のフルピリミン及び分解物の定量結果を表 2.5-5 に示す。

フルピリミンは経時的に減少し、182 日後に 11～14 %TAR であった。主要分解物は代謝物 A であり、経時的に増加し、処理 182 日後に 27～29 %TAR であった。

滅菌土壌では、フルピリミン及び代謝物 A は 98 日後にともに 24 %TAR であり、フルピリミン及び代謝物 A の経時的な推移に明確な違いは認められなかった。

フルピリミンの分解は加水分解によるものであり、微生物分解の寄与は小さいと考えられた。

表 2.5-5：抽出画分中のフルピリミン及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過日数	[pta- ^{14}C]フルピリミン						[cpd- ^{14}C]フルピリミン		
	非滅菌			滅菌			非滅菌		
	フルピ リミン	代謝物 A	未同定 分解物	フルピ リミン	代謝物 A	未同定 分解物	フルピ リミン	代謝物 A	未同定 分解物
0	101	0.7	1.8	—	—	—	—	—	—
3	82.3	4.6	1.4	—	—	—	—	—	—
7	71.7	7.2	0.9	—	—	—	—	—	—
14	58.6	11.2	2.6	—	—	—	—	—	—
21	—	—	—	58.2	11.6	ND	—	—	—
28	45.7	16.2	0.8	—	—	—	—	—	—
56	31.9	20.6	0.7	—	—	—	—	—	—
84	24.3	23.4	0.7	—	—	—	25.0	21.3	0.4
98	—	—	—	23.6	23.7	ND	—	—	—
112	19.2	24.4	0.4	—	—	—	—	—	—
147	14.6	25.6	ND	—	—	—	—	—	—
182	10.6	29.4	0.5	—	—	—	13.7	27.4	0.4
218	11.4	29.6	1.1	—	—	—	—	—	—

—：試料採取せず

ND：検出限界未満

処理 182 日後の抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性を表 2.5-6 に示す。

抽出残渣中のフミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 45～51 %TAR、5.2～5.9 %TAR 及び 2.2～2.4 %TAR であり、フミン画分中に最も多く分布していた。

表 2.5-6：処理 182 日後の抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性 (%TAR)

[pta- ¹⁴ C]フルピリミン		
フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
51.3	5.9	2.4
[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン		
45.4	5.2	2.2

非滅菌土壌における[pta-¹⁴C]フルピリミンの DT₅₀は DFOP モデルを用いて算出すると 21 日であった。

好氣的土壌中におけるフルピリミンの主要分解経路はトリフルオロアセチル基の加水分解による代謝物 A の生成であり、フルピリミン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となると考えられた。

2.5.2.1.3 嫌氣的土壌

2.5.2.1.3.1 代謝物 A の嫌氣的土壌中動態

埴壤土（茨城、pH 6.9 (H₂O)、OC 4.8 %) に、[pta-¹⁴C]代謝物 A 及び[cpd-¹⁴C]代謝物 A を乾土あたり 0.14 mg/kg となるように添加し、嫌気条件、25 °C、暗所で 182 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集には 1 M NaOH を用いた。処理 0、7、14、28、56、84、126 及び 182 日後に試料を採取した。

水は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

土壌はアセトニトリル/0.1 M 塩酸 (4/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-7 に示す。

水中の放射性物質は試験期間をとおして 0.3 %TAR 以下であった。土壌中の放射性物質は試験期間をとおして 102～105 %TAR であった。¹⁴CO₂ の生成は 0.5 %TAR 以下であった。土壌抽出画分中の放射性物質は緩やかに減少し、182 日後に 97 %TAR であった。土壌抽出残渣中の放射性物質は緩やかに増加し、182 日後に 6.4～6.8 %TAR であった。

表 2.5-7：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過 日数	[pta- ¹⁴ C]代謝物 A						[cpd- ¹⁴ C]代謝物 A					
	水	土壌			¹⁴ CO ₂	合計	水	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
		抽出 画分	抽出 残渣					抽出 画分	抽出 残渣			
0	0.3	103	100	3.2	—	104	—	—	—	—	—	—
7	0.1	104	100	3.8	—	104	—	—	—	—	—	—
14	0.1	105	101	3.6	—	105	—	—	—	—	—	—
28	<0.1	103	99.6	3.7	—	103	—	—	—	—	—	—
56	<0.1	104	99.5	4.3	—	104	—	—	—	—	—	—
84	<0.1	102	96.9	5.3	0.3	103	<0.1	102	97.5	5.0	0.3	103
126	<0.1	104	98.4	5.4	—	104	—	—	—	—	—	—
182	<0.1	103	96.6	6.4	0.4	103	<0.1	103	96.6	6.8	0.5	104

—：試料採取せず

水及び土壌の抽出画分中の代謝物 A 及び分解物の定量結果を表 2.5-8 に示す。

代謝物 A の減少は極めて遅く、182 日後に 97 %TAR であった。

表 2.5-8：水及び土壌抽出画分中の代謝物 A 及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	[pta- ¹⁴ C]代謝物 A		[cpd- ¹⁴ C]代謝物 A	
	代謝物 A	未同定分解物	代謝物 A	未同定分解物
0	100	ND	—	—
7	100	ND	—	—
14	101	ND	—	—
28	99.6	ND	—	—
56	98.5	1.0	—	—
84	96.9	ND	97.5	ND
126	96.5	1.8	—	—
182	96.6	ND	96.6	ND

—：試料採取せず

ND：検出限界未満

嫌氣的土壌中における代謝物 A の分解は極めて遅く、一部が土壌成分との結合性残留物となると考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

フルピリミン及び代謝物 A を分析対象として実施した水田ほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

壤土（茨城、pH 6.3（H₂O）、OC 3.6 %）及び埴壤土（千葉、pH 6.5（H₂O）、OC 3.2 %）の水田ほ場（裸地）に、フルピリミン 2.0 %粒剤 1,400 g ai/ha（1 kg/10 a、1 回及び 3 kg/10 a、2 回）を 6～7 日間隔で湛水散布した。処理 0、3、7、14、30、60、90、120、150、180 及び 270 日後に試料を採取した。分析法は 2.2.4.1 に示した土壌分析法を用いた。

水田ほ場土壌残留試験結果を表 2.5-9 に示す。

フルピリミンは 0 日後に壤土で 2.0 mg/kg、埴壤土で 2.5 mg/kg を示し、経時的に減少し、270 日後にいずれも 0.04 mg/kg であった。代謝物 A は経時的に増加し 120 日後に壤土で 0.29 mg/kg、埴壤土で 0.22 mg/kg となった後、緩やかに減少し、270 日後に壤土で 0.24 mg/kg、埴壤土で 0.17 mg/kg であった。

水田ほ場土壌における総フルピリミン*¹ の DT₅₀ は DFOP モデルを用いて算出したところ、壤土で 10 日、埴壤土で 2.6 日であった。

*¹：土壌中の評価対象化合物であるフルピリミン及び代謝物 A の含量値（フルピリミン等量換算）

表 2.5-9：水田ほ場土壌残留試験結果

経過日数	残留濃度(mg/kg)*			
	壤土		埴壤土	
	フルピリミン	代謝物 A	フルピリミン	代謝物 A
0	1.98	0.14	2.46	0.13
3	1.42	0.12	0.98	0.12
7	1.18	0.13	0.64	0.14
14	0.72	0.12	0.41	0.12
30	0.44	0.17	0.30	0.14
60	0.16	0.23	0.14	0.12
90	0.13	0.24	0.13	0.14
120	0.08	0.29	0.09	0.22
150	0.06	0.29	0.07	0.22
180	0.04	0.23	0.04	0.17
270	0.04	0.24	0.04	0.17

*：フルピリミン等量換算値

2.5.2.3 土壌吸着

[cpd-¹⁴C]フルピリミン及び[pta-¹⁴C]代謝物 A を用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

(1) フルピリミン

海外 4 土壌及び国内 1 土壌について、[cpd-¹⁴C]フルピリミンを用いて、25±2 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-10 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-11 に示す。

表 2.5-10：試験土壌の特性

採取地	英国①	英国②	英国③	英国④	埼玉*
土性	砂土	壤土	壤土	壤土	砂壤土
pH (CaCl ₂)	3.8	5.4	4.8	7.3	4.9
有機炭素含有率 (OC %)	1.0	3.8	3.6	5.6	2.6

*：火山灰土壌

表 2.5-11：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	英国①	英国②	英国③	英国④	埼玉
吸着指数 (1/n)	0.715	0.653	0.769	0.646	0.961
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	0.961	1.52	1.95	1.80	1.11
決定係数 (r^2)	0.995	0.977	0.999	0.983	0.998
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	92.0	40.4	54.3	32.3	42.6

(2) 代謝物 A

表 2.5-10 に示した海外 4 土壌及び国内 1 土壌について、[pta- ^{14}C]代謝物 A を用いて、 25 ± 2 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-10 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-12 に示す。

表 2.5-12：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	英国①	英国②	英国③	英国④	埼玉
吸着指数 (1/n)	0.821	0.793	0.815	0.802	0.888
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	3.13	8.89	6.80	15.1	7.87
決定係数 (r^2)	0.998	0.998	1.00	1.00	0.999
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	300	236	189	271	302

2.5.3 水中における動態

[pta- ^{14}C]フルピリミン及び[cpd- ^{14}C]フルピリミンを用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験並びに[pta- ^{14}C]代謝物 A を用いて実施した水中光分解試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用い、[pta- ^{14}C]フルピリミンの試験溶液（2 mg/L）を調製し、 25 ± 0.5 °C、30 日間、暗所でインキュベートした。処理 0、1（pH 7 を除く）、3、7、10（pH 4 を除く）、14、21（pH 9 を除く）及び 30 日後に緩衝液を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

緩衝液中におけるフルピリミン及び分解物の定量結果を表 2.5-13 に示す。

pH 4 及び pH 9 の緩衝液ではフルピリミンは経時的に減少し、30 日後にそれぞれ 2.7 %TAR 及び 1.4 %TAR であった。主要分解物は代謝物 A であり、経時的に増加し、30 日後にそれぞれ 96 %TAR 及び 98 %TAR であった。

pH 7 の緩衝液ではフルピリミンは緩やかに減少し、30 日後に 97 %TAR であった。代謝物 A が緩やかに増加し、30 日後に 9.0 %TAR であった。

表 2.5-13：緩衝液中のフルピリミン及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	pH 4 緩衝液			pH 7 緩衝液			pH 9 緩衝液		
	フルピ リミン	代謝物 A	合計	フルピ リミン	代謝物 A	合計	フルピ リミン	代謝物 A	合計
0	97.1	1.4	98.5	107	<1.2	107	100	<1.2	101
1	86.0	12.3	98.3	—	—	—	85.5	15.6	101
3	68.9	29.2	98.1	106	1.3	107	59.7	39.9	99.5
7	40.6	58.1	98.8	105	2.3	107	31.8	67.9	99.6
10	—	—	—	104	3.6	107	20.3	79.9	100
14	17.5	80.8	98.3	102	4.3	107	10.7	89.7	100
21	7.0	90.5	97.9	100	6.0	106	—	—	—
30	2.7	95.5	98.2	97.3	9.0	106	1.4	98.1	99.5

—：試料採取せず

25 °C の緩衝液中におけるフルピリミンの DT₅₀ は SFO モデルで算出したところ、pH 4 で 5.7 日、pH 7 で 224 日、pH 9 で 4.2 日であった。

水中のフルピリミンは酸性及びアルカリ性条件下では速やかであり、中性条件下では緩やかであると考えられた。主要分解経路はトリフルオロアセチル基の加水分解による代謝物 A の生成であり、水中において代謝物 A は安定であると考えられた。

2.5.3.2 水中光分解

2.5.3.2.1 フルピリミンの水中光分解

滅菌リン酸緩衝液（pH 7）及び滅菌自然水（茨城、田面水、pH 7.5）を用い、[pta-¹⁴C]フルピリミン及び[cpd-¹⁴C]フルピリミンの試験溶液（2 mg/L）をそれぞれ調製し、25±1 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：22 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 14 日間連続照射した。揮発性物質の捕集には 1 M NaOH を用いた。照射開始 0、1、2、3、7、10 及び 14 日後に試料を採取した。

緩衝液及び自然水は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のフルピリミン及び分解物の定量結果を表 2.5-14 に示す。

フルピリミンは経時的に減少し、14 日後に 38～41 %TAR であった。代謝物 A/代謝物 I の生成が認められたが、2.0 %TAR 以下であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、14 日後に 3.1～7.1 %TAR であった。その他に多数の未同定分解物の生成が認められたが、いずれも 8.2 %TAR 以下であった。

暗所区においては、フルピリミンはわずかに分解して代謝物 A が生成し、14 日後にそれぞれ 97 %TAR 及び 4.0～4.6 %TAR であった。

表 2.5-14 : 緩衝液中のフルピリミン及び分解物の定量結果 (%TAR)

[pta- ¹⁴ C]フルピリミン								
照射日数	照射区					暗所区		
	フルピリミン	代謝物 A	未同定分解物*1	¹⁴ CO ₂	合計	フルピリミン	代謝物 A	合計
0	104	<1.2	<1.2	—	104	102	<1.2	102
1	99.3	<1.2	4.3	0.1	104	102	<1.2	102
2	94.0	<1.2	9.2	0.5	104	102	<1.2	102
3	86.4	<1.2	16.4	0.8	104	101	1.2	102
7	69.9	<1.2	29.7	2.5	103	99.3	2.1	101
10	51.0	<1.2	45.7	5.4	102	98.5	3.1	102
14	38.5	<1.2	55.4	7.1	101	97.1	4.6	102
[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン								
照射日数	照射区					暗所区		
	フルピリミン	代謝物 A / 代謝物 I	未同定分解物*2	¹⁴ CO ₂	合計	フルピリミン	代謝物 A	合計
0	101	<1.2	<1.2	—	101	101	<1.2	101
1	98.6	<1.2	2.5	<0.1	101	101	<1.2	101
2	90.2	1.8	9.2	<0.1	101	100	<1.2	101
3	85.1	<1.2	15.0	0.1	101	100	<1.2	101
7	63.0	2.0	35.4	1.4	102	98.8	2.6	101
10	57.6	1.8	44.9	0.9	105	98.7	2.9	102
14	40.6	1.6	59.5	3.1	105	96.7	4.0	101

— : 試料採取なし

*1 : 42 成分の合計 (各成分は 8.2 %TAR 以下)

*2 : 26 成分の合計 (各成分は 4.6 %TAR 以下)

自然水中のフルピリミン及び分解物の定量結果を表 2.5-15 に示す。

フルピリミンは経時的に減少し、14 日後に 19～22 %TAR であった。代謝物 A 及び代謝物 I の生成が認められたが、8.9 %TAR 以下であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、14 日後に 4.3～11 %TAR であった。その他に多数の未同定分解物の生成が認められたが、いずれも 5.7 %TAR 以下であった。

暗所区においては、照射区と比較して、フルピリミンは緩やかに分解して代謝物 A が生成し、14 日後にそれぞれ 74～76 %TAR 及び 25～26 %TAR であった。

表 2.5-15 : 自然水中のフルピリミン及び分解物の定量結果 (%TAR)

[pta- ¹⁴ C]フルピリミン								
照射日数	照射区					暗所区		
	フルピリミン	代謝物 A	未同定分解物*1	¹⁴ CO ₂	合計	フルピリミン	代謝物 A	合計
0	104	<1.2	<1.2	—	104	100	<1.2	100
1	96.1	<1.2	7.1	0.1	104	97.6	2.7	100
2	83.0	<1.2	18.6	0.3	102	96.6	3.8	100
3	76.4	<1.2	24.5	0.8	102	94.4	5.8	100
7	45.9	1.4	49.9	3.6	101	88.2	12.3	100
10	28.9	<1.2	63.8	7.6	101	82.1	18.1	100
14	18.6	1.6	69.7	10.6	100	73.6	26.5	100
[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン								
照射日数	照射区					暗所区		
	フルピリミン	代謝物 A / 代謝物 I	未同定分解物*2	¹⁴ CO ₂	合計	フルピリミン	代謝物 A	合計
0	102	<1.2	<1.2	—	102	102	<1.2	102
1	96.7	1.8	3.6	<0.1	102	99.0	2.4	101
2	87.1	2.2	12.6	0.1	102	97.3	3.8	101
3	78.5	4.8	18.6	0.1	102	96.5	5.8	102
7	47.2	7.4	44.6	1.1	100	87.8	13.1	101
10	32.3	8.9	57.6	2.2	101	81.0	20.4	101
14	22.2	7.9*3	65.5	4.3	99.8	76.0	25.2	101

— : 試料採取なし

*1 : 44 成分の合計 (各成分は 5.7 %TAR 以下) *2 : 45 成分の合計 (各成分は 4.0 %TAR 以下)

*3 : TLC で定量した結果、代謝物 A 及び代謝物 I はそれぞれ 0.7 %TAR 及び 7.2 %TAR

フルピリミンの光照射による DT₅₀ を表 2.5-16 に示す。

フルピリミンの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、緩衝液の照射区で 10～11 日、暗所区で 194～242 日、自然水の照射区で 5.7～6.2 日、暗所区で 33～34 日であった。

また、照射区及び暗所区の分解速度定数から算定した光照射によるフルピリミンの DT₅₀ は緩衝液で 11 日 (東京春換算で 30～32 日)、自然水で 6.8～7.6 日 (東京春換算で 19～22 日) であった。

表 2.5-16 : フルピリミンの光照射による DT₅₀

供試水	標識位置		[pta- ¹⁴ C]フルピリミン	[cpd- ¹⁴ C]フルピリミン
緩衝液	照射区	実測値	10.1 日	10.8 日
		補正值	10.7 日(30.4 日)	11.4 日(32.4 日)
	暗所区		194 日	242 日
自然水	照射区	実測値	5.7 日	6.2 日
		補正值	6.8 日(19.3 日)	7.6 日(21.6 日)
	暗所区		33.6 日	32.7 日

() 内は東京春換算値

光照射条件下の水中におけるフルピリミンの分解経路は、トリフルオロアセチル基の加水分解による代謝物 A の生成及びピリジン環の光分解による CO₂ を含む多数の分解物の生成と考えられた。自然水においては、光分解による 2-トリフルオロアセトアミドピリジン環の酸化的脱離により代謝物 I も生成すると考えられた。

2.5.3.2.2 代謝物 A の水中光分解

滅菌リン酸緩衝液 (pH 7) を用い、[pta-¹⁴C]代謝物 A の試験溶液 (2 mg/L) を調製し、25 ± 1 °C で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度: 28 W/m²、波長範囲: 300~400 nm) を 60 分間連続照射した。照射開始 0、2、5、10、15、20、30 及び 60 分後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で代謝物 A を定量した。

緩衝液中の代謝物 A の定量結果を表 2.5-17 に示す。

代謝物 A は経時的に減少し、60 分後に 1.4 %TAR であった。暗所区においては、代謝物 A は 93~105 %TAR の範囲であり、分解は認められなかった。

表 2.5-17: 緩衝液中の代謝物 A の定量結果 (%TAR)

照射時間 (分)	照射区	暗所区
0	92.7	92.7
2	84.5	100
5	76.8	92.8
10	56.5	102
15	39.1	101
20	22.3	100
30	11.6	102
60	1.4	105

代謝物 A の光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると 11 分 (東京春換算 40 分) であった。

2.5.3.3 水質汚濁性

フルピリミン及び代謝物 A を分析対象として実施した水質汚濁性試験の報告書を受領した。

(1) 2.0 %粒剤

砂質埴壌土 (pH 4.2 (KCl)、OC 1.8 %) 及びシルト質埴壌土 (pH 4.6 (KCl)、OC 8.6 %) の模擬水田に、フルピリミン 2.0 %粒剤を育苗箱処理 (50 g/育苗箱) した水稻の苗を移植 (移植密度: 20 箱/10 a) した。移植 0、1、2、3、5、7、10 及び 14 日後に田面水を採取した。分析法は 2.2.5.1 に示した田面水分析法を用いた。

試験結果を表 2.5-18 に示す。

フルピリミンは経時的に減少し、砂質埴壌土では 10 日後に、シルト質埴壌土では 7 日後に定量限界 (0.001 mg/L) 未満となった。

代謝物 A は試験期間をとおして定量限界 (フルピリミン等量換算として 0.0015 mg/L) 未満であった。

表 2.5-18 : 水質汚濁性試験結果

経過日数	残留濃度 (mg/L)*			
	砂質埴壌土		シルト質埴壌土	
	フルピリミン	代謝物 A	フルピリミン	代謝物 A
0	0.013	<0.0015	0.010	<0.0015
1	0.015	<0.0015	0.015	<0.0015
2	0.017	<0.0015	0.012	<0.0015
3	0.012	<0.0015	0.005	<0.0015
5	0.006	<0.0015	0.002	<0.0015
7	0.002	<0.0015	<0.001	<0.0015
10	<0.001	<0.0015	<0.001	<0.0015
14	<0.001	<0.0015	<0.001	<0.0015

* : フルピリミン等量換算値

(2) 10.0 %水和剤

砂質埴壌土 (pH 4.2 (KCl)、OC 1.8 %) 及びシルト質埴壌土 (pH 4.6 (KCl)、OC 8.6 %) の模擬水田 (水稻栽培) に、フルピリミン 10.0 %水和剤 150 g ai/ha (1,000 倍、150 L/10 a) を湛水散布した。田面水は処理 0、1、2、3、5、7、10 及び 14 日後に採取した。分析法は 2.2.5.1 に示した田面水分析法を用いた。

試験結果を表 2.5-19 に示す。

フルピリミンは経時的に減少し、砂質埴壌土では 14 日後に、シルト質埴壌土では 5 日後に定量限界 (0.001 mg/L) 未満となった。

代謝物 A は 0 日後に砂質埴壌土で 0.0115 mg/L、シルト質埴壌土で 0.0287 mg/L を示し、それぞれ 5 日後及び 2 日後に定量限界 (フルピリミン等量換算として 0.0015 mg/L) 未満となった。

表 2.5-19：水質汚濁性試験結果

経過日数	残留濃度 (mg/L)*			
	砂質埴壌土		シルト質埴壌土	
	フルピリミン	代謝物 A	フルピリミン	代謝物 A
0	0.266	0.0115	0.208	0.0287
1	0.156	0.0043	0.048	0.0058
2	0.059	0.0058	0.004	<0.0015
3	0.020	0.0015	0.001	<0.0015
5	0.011	<0.0015	<0.001	<0.0015
7	0.002	<0.0015	<0.001	<0.0015
10	0.001	<0.0015	<0.001	<0.0015
14	<0.001	<0.0015	<0.001	<0.0015

*：フルピリミン等量換算値

2.5.3.4 水産動植物被害予測濃度

2.5.3.4.1 第1段階

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値（2.6.2.2 参照）と比較するため、リディア箱粒剤（フルピリミン 2.0 %粒剤）及びエミリアフロアブル（フルピリミン 10.0 %水和剤）について、フルピリミンの水産動植物被害予測濃度第1段階（水産 PEC_{tier1} ）を算定*1した。

その結果、最大となるフルピリミンの水産 PEC_{tier1} は、エミリアフロアブルにおける 1.1 $\mu\text{g/L}$ であった。

*1：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>）

（1）リディア箱粒剤

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-20 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.6 $\mu\text{g/L}$ であった。

表 2.5-20：フルピリミンの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	2.0 %粒剤
適用作物	稲(箱育苗)
単回の農薬散布量	1 kg/10a(50 g/箱、20 箱/10a)
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	育苗箱散布
単回の有効成分投下量	200 g/ha
ドリフト	なし
施用方法による農薬流出補正係数	0.2

(2) エミリアフロアブル

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-21 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $1.1 \mu\text{g/L}$ であった。

表 2.5-21：フルピリミンの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	10.0 %水和剤
適用作物	稲
単回の農薬散布量	希釈倍数 1,000 倍、150 L/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	茎葉散布
単回の有効成分投下量	150 g/ha
ドリフト	あり
施用方法による農薬流出補正係数	0.5

2.5.3.4.2 第2段階

フルピリミンの魚介類中の推定残留濃度（2.4.2.3 参照）を算定するため、エミリアフロアブルについて、フルピリミンの水産動植物被害予測濃度第2段階（水産 PEC_{tier2} ）を算定^{*1}した。

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-22 に示すパラメータ及び砂質埴壌土における水質汚濁性試験結果（2.5.3.3 参照）を用いてフルピリミンの水産 PEC_{tier2} を算定した結果、 $0.42 \mu\text{g/L}$ であった。

^{*1}：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-22：フルピリミンの水産 PEC_{tier2} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	10.0 %水和剤
適用作物	稲
単回の農薬散布量	希釈倍数 1,000 倍、150 L/10a
地上防除/航空防除	地上防除
施用方法	茎葉散布
単回の有効成分投下量	150 g/ha
ドリフト	あり(ドリフト率 0.3 %)
施用方法による農薬流出補正係数	0.5
止水期間	0
有機炭素吸着係数*	42.6
加水分解半減期	考慮せず
水中光分解半減期	考慮せず

*：土壌吸着試験における K_{ads_Foc} の中央値

2.5.3.5 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る農薬登録保留基準値案と比較（2.3.3.2 参照）するため、

フルピリミンの水質汚濁予測濃度第1段階（水濁 PEC_{tier1} ）を算定した。

水田使用における水濁 PEC_{tier1} は水田に使用した農薬の有効成分が全量河川に流出するものとして算定する。申請されている使用方法に基づき、表 2.5-23 に示すパラメータを用いて、下記の計算式により水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 $6.7 \times 10^{-3} \text{ mg/L}$ となった。

$$\begin{aligned}
 \text{水濁 } PEC_{tier1} &= \text{フルピリミンの有効成分投下量} \times \text{農薬使用面積} \div \text{年間河川水量} \\
 &= 500 \text{ g/ha} \times 50 \text{ ha} \div 3,756,000 \text{ m}^3 \\
 &= 6.7 \times 10^{-3} \text{ mg/L}
 \end{aligned}$$

表 2.5-23：フルピリミンの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	2.0 %粒剤	10.0 %水和剤
適用作物	稲(箱育苗)	稲
単回の農薬散布量	1 kg/10 a (50 g/箱、20 箱/10 a)	希釈倍数 1,000 倍希釈、150 L/10 a
地上防除／航空防除	地上防除	地上防除
施用方法	育苗箱散布	茎葉散布
単回の有効成分投下量	200 g/ha	150 g/ha
使用回数	1 回	2 回
総使用回数	3 回* ¹	
フルピリミンの有効成分投下量	500 g/ha* ²	

*1：フルピリミンを含む農薬の総使用回数

*2：2.0 %粒剤の有効成分投下量（200 g/ha × 1 回） + 10.0 %水和剤の有効成分投下量（150 g/ha × 2 回）

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

フルピリミン原体を用いて実施した鳥類への影響試験（経口投与）の報告書を受領した。
結果概要を表 2.6-1 に示す。

試験の結果、鳥類への毒性は低く、申請された使用方法においては、フルピリミンの鳥類への影響はないと判断した。

鳥類混餌投与試験については、鳥類経口投与試験における半数致死量（LD₅₀）が 300 mg/kg より大きいと判断した。

表 2.6-1：フルピリミンの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量 (mg /kg 体重)	結果 (mg /kg 体重)	観察された症状等
ニホン ウズラ	10 羽	強制経口投与	300、450、 675、1,013、 1,519	LD ₅₀ : 1,163	元気消失、羽毛逆立、翼下垂、 起立不能及び痙攣

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

フルピリミン原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験、ユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
<http://www.env.go.jp/water/flupyrimin2.pdf>）を以下に転記する。

魚類

魚類急性毒性試験（コイ）〔i〕

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ > 99,600 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 10 尾/群					
暴露方法	半止水式 (暴露開始 48 時間後に換水)					
暴露期間	96 h					
設定濃度 (µg/L)	0	30,000	41,000	55,000	74,000	100,000
実測濃度 (µg/L) (暴露開始時 ~ 暴露終了時)	0	28,200 ~ 28,500	39,500 ~ 38,900	51,400 ~ 52,400	70,600 ~ 69,500	92,500 ~ 94,200
死亡数/供試生物数 (96 h 後; 尾)	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
助剤	なし					
LC ₅₀ (µg/L)	>99,600 (設定濃度(有効成分換算値)に基づく)					

甲殻類等

(1) ミジンコ類急性遊泳阻害試験 (オオミジンコ) [i]

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ > 99,600 µg/L であった。

表 2.6-3 : オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体						
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群						
暴露方法	止水式						
暴露期間	48 h						
設定濃度 (µg/L)	0	22,000	30,000	40,000	54,000	74,000	100,000
実測濃度 (µg/L) (暴露開始時 ~ 暴露終了時)	0	23,600 ~ 23,200	30,900 ~ 30,000	40,200 ~ 39,200	58,000 ~ 54,200	74,300 ~ 72,100	101,000 ~ 99,500
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後 ; 頭)	0/20	0/20	0/20	0/20	1/20	1/20	7/20
助剤	なし						
EC ₅₀ (µg/L)	>99,600 (設定濃度(有効成分換算値)に基づく)						

(2) ユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験 (ユスリカ幼虫) [ii]

ユスリカ幼虫を用いたユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ = 99.0 µg/L であった。

表 2.6-4 : ユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体						
供試生物	セスジユスリカ (<i>Chironomus yoshimatsui</i>) 20 頭/群						
暴露方法	止水式						
暴露期間	48 h						
設定濃度 (µg/L)	0	7.5	16.5	36.3	80.0	175	387
実測濃度 (µg/L) (暴露開始時 ~ 暴露終了時)	0	8.0 ~ 7.7	17.5 ~ 17.9	37.4 ~ 38.4	79.3 ~ 80.4	171 ~ 176	371 ~ 376
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後 ; 頭)	0/20	0/20	0/20	0/20	7/20	17/20	19/20
助剤	DMF 0.1mL/L						
EC ₅₀ (µg/L)	99.0 (95 %信頼限界61.2 - 130) (設定濃度(有効成分換算値)に基づく)						

藻類

藻類生長阻害試験 (ムレミカツキモ) [i]

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ = 48,000 µg/L であった。

表 2.6-5：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量 0.7×10^4 cells/mL					
暴露方法	振とう培養					
暴露期間	72 h					
設定濃度 (μg/L)	0	3,000	7,000	17,000	42,000	100,000
実測濃度 (μg/L)	0	3,110 ~ 3,010	6,960 ~ 6,830	17,100 ~ 16,800	41,800 ~ 41,400	99,200 ~ 97,200
72 h 後生物量 ($\times 10^4$ cells/mL)	101	95.6	88.9	76.5	13.9	1.29
0-72 h 生長阻害率 (%)		2.1	3.7	7.4	40	88
助剤	なし					
ErC ₅₀ (μg/L)	48,000 (95 %信頼限界 46,400 – 49,600) (設定濃度(有効成分換算値)に基づく)					

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
<http://www.env.go.jp/water/flupyrimin2.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

農薬登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類 [i] （コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀	>	99,600	μg/L
甲殻類等 [i] （オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀	>	99,600	μg/L
甲殻類等 [ii] （ユスリカ幼虫急性遊泳阻害）	48hEC ₅₀	=	99.0	μg/L
藻類 [i] （ムレミカヅキモ 生長阻害）	72 hErC ₅₀	=	48,000	μg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、魚類 [i] の LC₅₀ (>99,600 μg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した >9,960 μg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度（AECd）については、甲殻類等 [ii] の EC₅₀ (99.0 μg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した 9.90 μg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類 [i] の ErC₅₀ (48,000 μg/L) を採用し、48,000 μg/L とした。

よって、これらのうち最小の AECd より、農薬登録保留基準値 =9.9 (μg/L) とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度

(水産 PEC_{tier1}) の最大値は、1.1 µg/L (2.5.3.4 参照) であり、農薬登録保留基準値 9.9 µg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

リディア箱粒剤（フルピリミン 2.0% 粒剤）及びエミリアフロアブル（フルピリミン 10.0% 水和剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-6 に示す。

表 2.6-6：フルピリミン製剤の水産動植物への影響試験の結果概要

被験物質	試験名	供試生物	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
リディア箱粒剤	魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	止水	22.5~23.8	96	>1,000
	ミジンコ類急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	19.7~20.1	48	271
	藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう培養法	22.5	72	>1,000
エミリアフロアブル	魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	止水	21.9~23.7	96	>1,000
	ミジンコ類急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	19.6~20.0	48	802
	藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう培養法	22.5	72	537

フルピリミンはニコチン性アセチルコリン受容体に作用する殺虫剤であり、原体を用いたユスリカ幼虫急性遊泳阻害試験が提出されている。その結果 (2.6.2.1 参照)、甲殻類等の中でユスリカ幼虫に最も高い感受性が認められたことから、製剤についてユスリカ幼虫と同等の感受性を示す可能性のあるミジンコ類以外の甲殻類（エビ等）への影響を審査するため、原体のユスリカ幼虫への半数影響濃度（EC₅₀）99.0 µg/L 及び製剤中の有効成分の含有濃度から製剤の EC₅₀ を推定した。その結果、リディア箱粒剤では、0.27 mg/L、エミリアフロアブルでは 0.80 mg/L であった。

リディア箱粒剤

農薬使用ほ場の近隣にある養魚田等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 20 mg/L（最大使用量 1,000 g/10 a、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 10 を、藻類において 0.1 を超えており、甲殻類において 0.1 を下回っていたことから、甲殻類に対する注意事項が必要であると判断した。

甲殻類の EC₅₀ が 1.0 mg/L 以下であったことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項が必要であると判断した。

エミリアフロアブル

農薬使用ほ場の近隣にある養魚田等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点

から、水田からの流出水中の製剤濃度 3.0 mg/L（最大使用量 150 mL/10 a、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 10 を、甲殻類及び藻類において 0.1 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

甲殻類の EC₅₀ が 1.0 mg/L 以下であったことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項が必要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

フルピリミン原体を用いて実施した急性毒性（経口及び接触）試験の報告書を受領した。結果概要を表 2.6-7 に示す。

試験の結果、フルピリミンのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-7：フルピリミンのセイヨウミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量 (µg/頭)	LD ₅₀ (96 時間後) (µg/頭)	死亡率(96 時間後)(%)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ <i>Apis mellifera</i> 成虫	1 区 10 頭 3 反復	原体	53.6	>53.6	27
急性毒性 (接触)				50、100	>100	3.3、13

2.6.3.2 蚕

フルピリミン原体を用いて実施した急性毒性（経口）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-8 に示す。

試験の結果、フルピリミンの蚕への毒性が認められたため、蚕への影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.6-8：フルピリミンの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 錦秋×鐘和 4 齢起蚕 (<i>Bombyx mori</i>)	1 区 20 頭 3 反復	原体	175 µg/g に調製した人工 飼料を投与	1 日後累積死亡率：68.3 % 4 日後累積死亡率：100 % 対照区：0 %

2.6.3.3 天敵昆虫等

フルピリミン原体を用いて実施したククメリスカブリダニ、クモンクサカゲロウ及びウヅキコモリグモの急性毒性（接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-9 に示す。

試験の結果、フルピリミンの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-9 : フルピリミンの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (接触)	ククメリスカブ ^リ ダ ^ニ <i>Amblyseius cucumeris</i> 成体	1 区 1 頭 10 反復	原体	0.1、1.0、10、100 mg/L 試験液にインゲン葉を浸漬し、風乾後、葉面上に放飼	3 日後死亡率(無処理区 : 0 %) 0.1 mg/L : 0 % 1.0 mg/L : 0 % 10 mg/L : 0 % 100 mg/L : 0 %
	クモノサカゲ ^ロ ウ <i>Chrysopa formosa</i> 幼虫			0.1、1.0、10、100 mg/L 試験液に浸漬して曝露	11 日後死亡率 (無処理区 : 0 %) 0.1 mg/L : 0 % 1.0 mg/L : 0 % 10 mg/L : 0 % 100 mg/L : 0 % 11 日後繭化率(無処理区 : 100 %) 0.1 mg/L : 100 % 1.0 mg/L : 100 % 10 mg/L : 100 % 100 mg/L : 100 %
	ウツ ^キ コモリク ^モ <i>Pardosa astrigera</i> 幼体				7 日後死亡率(無処理区 : 0 %) 0.1 mg/L : 0 % 1.0 mg/L : 0 % 10 mg/L : 0 % 100 mg/L : 0 %

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

(1) リディア箱粒剤

稲（箱育苗）についてリディア箱粒剤（フルピリミン 2.0 %粒剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。各試験区において、試験対象とした各害虫に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 リディア箱粒剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象害虫	試験条件			試験数
		使用量	使用時期	使用方法	
稲 (箱育苗)	イネトヨウムシ	50g/箱	移植3日前～移植当日	育苗箱散布	6
	イネミスゾウムシ	50g/箱	移植3日前～移植当日	育苗箱散布	6
	ウンカ類 (トビイロウンカ、セジロウンカ、ヒメトビウンカ)	50g/箱	移植3日前～移植当日	育苗箱散布	7
	ツマグロヨコバイ	50g/箱	移植3日前～移植当日	育苗箱散布	6
	ニカメイチュウ	50g/箱	移植3日前～移植当日	育苗箱散布	6

(2) エミリアフロアブル

稲（箱育苗）についてエミリアフロアブル（フルピリミン 10.0 %水和剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-2 に示す。各試験区において、試験対象とした各害虫に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-2 エミリアフロアブルの薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象害虫	試験条件			試験数
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法	
稲	ウンカ類 (トビイロウンカ、セジロウンカ、ヒメトビウンカ)	1,000	0.01	散布	4
		2,000	0.02		7
	ツマグロヨコバイ	1,000	0.01		3
		2,000	0.02		6
	カメムシ類 (アカヒゲホソミドリカスミカメ、アカスジカスミカメ、トゲシラホシカメムシ、 ホソハラカメムシ、クモヘリカメムシ、ミナミアカメムシ)	1,000	0.01		9

*：有効成分濃度

2.7.2 対象作物への薬害

(1) リディア箱粒剤

リディア箱粒剤について、表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

稲（箱育苗）について、リディア箱粒剤を用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を

受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。限界薬量薬害試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-3 リディア箱粒剤の限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		使用量 (g/箱)	使用時期	使用方法	
稲 (箱育苗)	神奈川 H26	50	移植 3 日前	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		100			
	神奈川 H27	50	移植 3 日前	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		100			

(2) エミリアフロアブル

エミリアフロアブルについて、表 2.7-2 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

稲について、エミリアフロアブルを用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-4 に示す。限界薬量薬害試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-4 エミリアフロアブルの限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用方法	
稲	神奈川 H26	500	0.02	出穂 9 日前 出穂 8 日後	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		1,000	0.01			
稲	神奈川 H27	500	0.02	出穂 7 日前 出穂 7 日後	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
		1,000	0.01			

*：有効成分濃度

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

① リディア箱粒剤

剤型が粒剤であり、漂流飛散による周辺作物への薬害が生ずるおそれがないと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

② エミリアフロアブル

あずき、だいず、小麦、キャベツ、なす及びきゅうりについて、エミリアフロアブルを用いて実施した漂流飛散による薬害試験を受領した。

結果概要を表 2.7-5 に示す。試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、漂流飛散による薬害について問題ないと判断した。

表 2.7-5 エミリアフロアブルの漂流飛散による薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈倍数 (倍)	処理濃度* (kg ai/hL)	処理時期	処理方法	
あずき	神奈川 H28	500	0.02	生育初期 は種 24 日後	散布	いずれの試験区も茎葉、花及び果実に薬害は認められなかった。
だいず	神奈川 H28	500	0.02	若さや期	散布	いずれの試験区も茎葉及びさやに薬害は認められなかった。
小麦	神奈川 H28	500	0.02	出穂期	散布	いずれの試験区も茎葉及び穂に薬害は認められなかった。
キャベツ	神奈川 H28	500	0.02	8-9 葉期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
なす	神奈川 H28	500	0.02	収穫期	散布	いずれの試験区も茎葉、花及び果実に薬害は認められなかった。
きゅうり	神奈川 H28	500	0.02	収穫始期	散布	いずれの試験区も茎葉、花及び果実に薬害は認められなかった。

*: 有効成分濃度

(2) 水田水の流出による薬害

フルピリミンの用途は殺虫剤であるため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害

フルピリミンの用途は殺虫剤であるため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験 (2.5.2.2 参照) における総フルピリミン*¹ の 50% 消失期 (DT₅₀) は水田ほ場では壤土で 10 日、埴壤土で 2.6 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要と判断した。

*¹: 土壌中の評価対象化合物であるフルピリミン及び代謝物 A の含量値 (フルピリミン等量換算)

別添1 用語及び略語

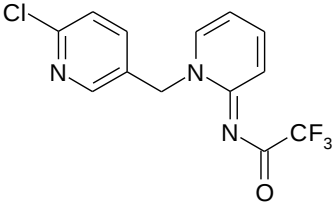
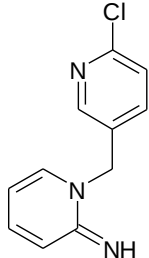
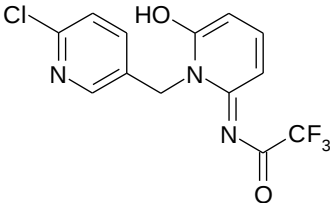
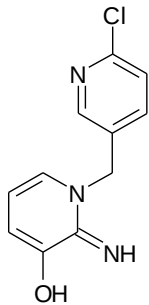
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
A/G比	albumin/globulin ratio	アルブミン/グロブリン比
ai	active ingredient	有効成分量
ALP	alkaline phosphatase	アリカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ (GPT)
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (GOT)
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BUN	blood urea nitrogen	血液尿素窒素
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CMC-Na	carboxymethylcellulose sodium salt	カルボキシメチルセルロースナトリウム
CYP	cytochrome P450	シトクロムP450 アイソザイム
DT ₅₀	time required for 50 % dissipation	50 %消失期
DTA	differential thermal analysis	示差熱分析
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
Eos	Eosinophil granulocyte	好酸球数
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
ESTI	estimated short-term intake	短期推定摂取量
F ₁	first filial generation	交雑第1代
GAP	good agricultural practice	使用方法
GGT	gamma-glutamyl transpeptidase	γ-グルタミルトランスフェラーゼ
Glob	globulin	グロブリン

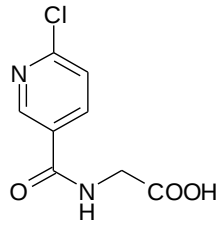
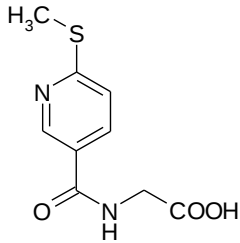
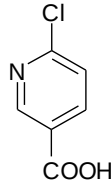
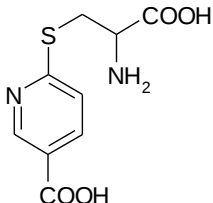
Glu	glucose	グルコース（血糖）
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン（血色素量）
hL	hectoliter	ヘクトリットル（100L）
HPLC	high performance liquid chromatograph	高速液体クロマトグラフ
HR	highest residue	作物残留試験の残留濃度の最高値
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
JIS	Japanese Industrial Standards	日本工業規格
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	Freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LC-MS-MS	liquid chromatograph with tandem mass spectrometer	液体クロマトグラフタンデム型質量分析
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LOAEL	lowest observed adverse effect level	最小毒性量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
Lym	lymphocyte count	リンパ球数
MC	methylcellulose	メチルセルロース
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	mean cell hemoglobin concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
NA	not analysis	分析せず
ND	not detected	検出限界未満
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量

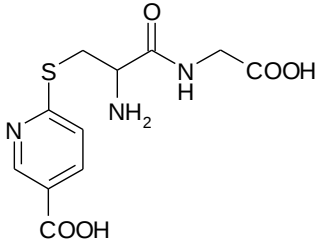
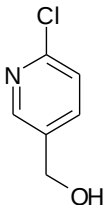
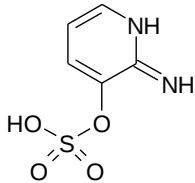
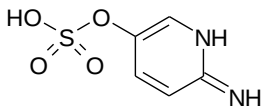
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P450	Cytochrome P450	チトクロームP450
P	parental generation	親世代
Pa	pascal	パスカル
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
pK _a	dissociation constant	解離定数
PLT	platelet	血小板数
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
PPAR α	peroxisome proliferator-activated receptor α	ペルオキシソーム増殖剤活性化受容体 α
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
r	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
Ret	reticulocyte	網赤血球
rpm	rotation per minute	回転毎分
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
RSDr	repeatability relative standard deviation	併行相対標準偏差
s	second	秒
STMR	supervised trial median residue	作物残留試験の残留濃度の中央値
T _{1/2}	half-life	消失半減期
T ₄	thyroxine	サイロキシン
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理） 放射性物質
T.Chol	total cholesterol	総コレステロール

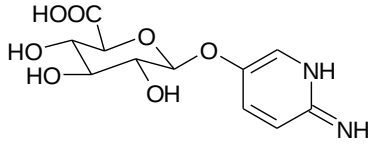
TG	triglyceride	トリグリセリド
TGA	thermogravimetric analysis	熱重量分析
TLC	thin layer chromatograph	薄層クロマトグラフ
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
TSH	thyroid-stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	uridine diphosphate glucuronyl transferase	UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ
UV	Ultraviolet	紫外線

別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
	フルピリミン ME5382	<i>N</i> -[(<i>E</i>)-1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)pyridin-2(1 <i>H</i>)-ylidene]-2,2,2-trifluoroacetamide	
A	ME5382-M1	1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)pyridin-2(1 <i>H</i>)-imine	
B	ME5382-M5	<i>N</i> -[(<i>E</i>)-1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-6-hydroxypyridin-2(1 <i>H</i>)-ylidene]-2,2,2-trifluoroacetamide	
C	ME5382-M6	1-(6-chloro-3-pyridylmethyl)-1,2-dihydro-2-iminopyridin-3-ol	

	名称 略称	化学名	構造式
D	ME5382-M10	2-(6-chloronicotinamido)acetic acid	
E	ME5382-M11	2-[6-(methylthio)=nicotinamido]acetic acid	
F	6-CNA	6-chloronicotinic acid	
G	6CNA-cysteine	6-[(2-amino-2-carboxyethyl)thio]nicotinic acid	

	名称 略称	化学名	構造式
H	6CNA-cysteinyglycine	6-({2-amino-3-[(carboxymethyl)amino]-3-oxopropyl}thio)nicotinic acid	
I	6-chloro-3-pyridine methanol	(6-chloro-3-pyridyl)methanol	
J	2AP-3OH-sulfate	1,2-dihydro-2-iminopyridin-3-yl hydrogen sulfate	
K	2AP-5OH-sulfate	1,6-dihydro-6-iminopyridin-3-yl hydrogen sulfate	

	名称 略称	化学名	構造式
L	2AP-5OH-glucuronide	1,6-dihydro- 6-iminopyridin-3-yl glucopyranosiduronic acid <i>β</i> -D-	

別添 3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2017	農薬登録申請見本検査書（リディア箱粒剤） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.1.3.6	2017	農薬登録申請見本検査書（エミリアフロアブル） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.1.3.6	2017	農薬の組成、製造方法等に関する報告書（リディア箱粒剤） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.1.3.6	2017	農薬の組成、製造方法等に関する報告書（エミリアフロアブル） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2013	Determination of Color of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-1 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2013	Determination of Physical State of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-2 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2013	Determination of Odor of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-3 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2014	Determination of Density of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-4 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2014	Determination of Melting Point of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-5 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2014	Determination of Boiling Point of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-6 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2014	Vapour Pressure of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-7 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2014	Thermal Stability of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-13 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2013	Water Solubility of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-9 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2014	Solubility of ME5382 Pure Grade in Organic Solvents The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-10 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2014	Dissociation Constants of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-8 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2013	Partition Coefficient (n-octanol/water) of ME5382 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6001-12 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2015	[¹⁴ C]ME5382: Hydrolytic Fate The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-8001 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.1	2015	[¹⁴ C]ME5382: Photolytic Fate in Water The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-8002 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.2	2015	Vapour Pressure of ME5382-M1 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6004-1 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.2	2014	Water Solubility of ME5382-M1 Pure Grade The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-6004-2 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.2	2015	Photo-transformation of [¹⁴ C]ME5382-M1 in Sterile Buffered Aqueous Solution Under Artificial Sunlight Ricerca Biosciences, LLC、032903-1 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.3	2017	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（リディア箱粒剤） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.3	2017	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（エミリアフロアブル） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.4	2017	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（リディア箱粒剤） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.1.2.4	2017	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（エミリアフロアブル） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2016	ME5382 原体中の有効成分及び不純物の分析 株式会社化学分析コンサルタント、GT1601-1 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.1	2016	Determination of the ME5382 in ME5382 Technical Including Validation of Analytical Method and Stability Test The Institute of Environmental Toxicology、IET 12-5070 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.2	2017	農薬登録申請見本検査書（リディア箱粒剤） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.2	2017	農薬登録申請見本検査書（エミリアフロアブル） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.2	2017	農薬の見本の検査結果報告書（リディア箱粒剤） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.2	2017	農薬の見本の検査結果報告書（エミリアフロアブル） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.3	2014	ME5382 粒剤 水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2013C272 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.3	2014	ME5382 粒剤 ME5382 (ZM-5951) フロアブル 水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2013C271 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.3	2015	ME5382 粒剤 ME5382 (MSI-1302) フロアブル 水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2014C316 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.3	2016	ME5382 粒剤 ME5382 (MSI-1302) フロアブル 水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2015C364 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.4	2016	ME5382: Validation of Methodology for the Determination of ME5382 and metabolites ME5382-M1 and ME5382-M10 in chicken liver, muscle, fat and eggs GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.4	2016	ME5382: Validation of Methodology for the Determination of ME5382 and metabolites ME5382-M1 and ME5382-M10 in bovine liver, kidney, muscle, fat and milk GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.5	2015	ME5382 粒剤：土壌残留試験（水田） 一般財団法人残留農薬研究所、26-土 009 (IET 14-5046) 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.6	2015	ME5382 粒剤：水質汚濁性試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 15-5034 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.2.6	2015	ME5382 (MSI-1302) フロアブル：水質汚濁性試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 15-5032 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2016	Single-Dose Oral Pharmacokinetic and Tissue Distribution Study of [P- ¹⁴ C]ME5382 and [C- ¹⁴ C]ME5382 in Wistar Hannover Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.1	2016	[¹⁴ C]ME5382: Metabolic Fate in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.2	2013	Acute Oral Toxicity Study of ME5382 technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.2	2013	Acute Dermal Toxicity Study of ME5382 technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.2	2013	Acute Inhalation Toxicity Study of ME5382 technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.2	2013	Skin Irritation Study of ME5382 technical in Rabbits GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.2	2013	Eye Irritation Study of ME5382 technical in Rabbits GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.2	2014	Skin Sensitization Study of ME5382 technical in Guinea Pigs-Maximization test- GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.2	2016	Acute Oral Neurotoxicity Study of ME5382 Technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.3	2015	Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study of ME5382 Technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.3	2015	Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study of ME5382 Technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.3	2013	Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study of ME5382 Technical in Mice GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.3	2014	Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study of ME5382 Technical in Mice GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.3	2014	A 28-Day Repeated Dose Oral Toxicity Study of ME5382 Technical in Beagle Dogs GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.3	2015	A 90-Day Repeated Dose Dietary Toxicity Study of ME5382 Technical in Beagle Dogs GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.4	2013	Bacterial Reverse Mutation Test on ME5382 Technical GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	2013	Chromosome Aberration Test of ME5382 Technical in Cultured Mammalian Cells GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.4	2013	Micronucleus Test in Mice with ME5382 Technical GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.5	2016	A 1-Year Repeated Dose Dietary Toxicity Study of ME5382 Technical in Beagle Dogs GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.5	2016	Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study of ME5382 Technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.5	2016	Carcinogenicity Study of ME5382 Technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.5	2016	Carcinogenicity Study of ME5382 Technical in Mice GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.6	2016	Reproduction Toxicity Study of ME5382 Technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.6	2015	Teratogenicity Study of ME5382 Technical in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.6	2016	Teratogenicity Study of ME5382 Technical in Rabbits GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.7	2015	ME5382 原体の生体機能に及ぼす影響に関する試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.8	2016	ME5382 原体のラットにおける脂肪蓄積に関する回復性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.8	2016	ME5382 原体のラットにおける肝酵素誘導の検討 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.9	2016	Acute Oral Toxicity Study of ME5382-M1 in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.9	2015	Acute Oral Toxicity Study of ME5382-RS2 in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.9	2015	Acute Oral Toxicity Study of ME5382-RS3 in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.9	2015	Bacterial Reverse Mutation Test on ME5382-M1 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.9	2015	Bacterial Reverse Mutation Test on ME5382-RS2 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

フルピリミン ― 別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.9	2015	Bacterial Reverse Mutation Test on ME5382-RS3 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	MSI-1302 フロアブルのラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	MSI-1302 フロアブルのラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	MSI-1302 フロアブルのウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	MSI-1302 フロアブルのウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	MSI-1302 フロアブルのモルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buchler Test 法) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	ME5382粒剤のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	ME5382 粒剤のラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	ME5382粒剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	ME5382粒剤のウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.3.1.10	2016	ME5382 粒剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験(Buchler Test 法) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	2016	[P- ¹⁴ C]ME5382 and [C- ¹⁴ C]ME5382: Metabolic Fate in Rice 一般財団法人残留農薬研究所 IET 13-8014 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.1.1	2016	[P- ¹⁴ C]ME5382 and [C- ¹⁴ C]ME5382: Metabolic Fate in Tomato 一般財団法人残留農薬研究所 IET 14-8001 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.1.1	2016	[P- ¹⁴ C]ME5382 and [C- ¹⁴ C]ME5382: Metabolic Fate in Cabbage 一般財団法人残留農薬研究所 IET 14-8002 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.1.2	2016	ME5382: Metabolism in the Lactating Goat GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.1.2	2016	ME5382: Metabolism in Laying Hens GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.1.2	2016	ME5382: Residue Transfer Study in Dairy Cows GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.1.2	2016	ME5382: Residue Transfer Study in Laying Hens GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.2.1	2014	ME5382 粒剤 水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2013C272 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.2.1	2014	ME5382 粒剤 ME5382 (ZM-5951) フロアブル 水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2013C271 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.2.1	2015	ME5382 粒剤 ME5382 (MSI-1302) フロアブル 水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2014C316 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.2.1	2016	ME5382 粒剤 ME5382 (MSI-1302) フロアブル 水稻作物残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会 JP2015C364 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.4.2.1	2017	水稻の作物残留試験について Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1	2015	[¹⁴ C]ME5382: METABOLIC FATE IN AEROBIC FLOODED SOIL The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-8005 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.2.1	2015	[¹⁴ C]ME5382: METABOLIC FATE IN AEROBIC SOIL The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-8006 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.2.1	2016	[¹⁴ C]ME5382-M1: Metabolic Fate in Anaerobic Soil The Institute of Environmental Toxicology、IET 15-8007 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.2.2	2015	ME5382 粒剤：土壌残留試験（水田） 一般財団法人残留農薬研究所、26-土 009 (IET 14-5046) 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.2.3	2016	Adsorption/Desorption of [¹⁴ C]ME5382 in Five Soils Ricerca Biosciences, LLC、032901 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.2.3	2015	Adsorption/Desorption of [¹⁴ C]ME5382-M1 in Five Soils Ricerca Biosciences, LLC 032902-1 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.3.1	2015	[¹⁴ C]ME5382: Hydrolytic Fate The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-8001 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.3.2	2015	[¹⁴ C]ME5382: Photolytic Fate in Water The Institute of Environmental Toxicology、IET 13-8002 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.3.2	2015	Photo-transformation of [¹⁴ C]ME5382-M1 in Sterile Buffered Aqueous Solution Under Artificial Sunlight Ricerca Biosciences, LLC、032903-1 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.3.3	2015	ME5382 粒剤：水質汚濁性試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 15-5034 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.3.3	2015	ME5382 (MSI-1302) フロアブル：水質汚濁性試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 15-5032 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.3.4	2017	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書（リディア箱粒剤） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.3.4	2017	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書（エミリアフロアブル） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.5.3.5	2017	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2015	ME5382 (原体) のウズラを用いた鳥類強制経口投与試験 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.1	2013	コイを用いるME5382の急性毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.1	2013	オオミジンコを用いるME5382の急性遊泳阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、E989 (003-176) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.1	2017	Acute Immobilization Test in <i>Chironomus yoshimatsui</i> 一般財団法人残留農薬研究所、IET17-4002 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.1	2013	藻類を用いるME5382の生長阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、E990 (003-177) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.3	2016	コイを用いるME5382粒剤の急性毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.3	2016	オオミジンコを用いるME5382粒剤の急性遊泳阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、G537 (003-198) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.3	2016	藻類を用いるME5382粒剤の生長阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、G538 (003-199) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.3	2016	コイを用いるMSM-1301粒剤の急性毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.3	2016	オオミジンコを用いるMSM-1301粒剤の急性遊泳阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、G540 (003-201) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.3	2016	藻類を用いるMSM-1301粒剤の生長阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、G541 (003-202) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.3	2016	コイを用いるMSI-1302フロアブルの急性毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.3	2016	オオミジンコを用いるMSI-1302フロアブルの急性遊泳阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、G543 (003-204) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.2.3	2016	藻類を用いるMSI-1302フロアブルの生長阻害試験 公益財団法人食品農医薬品安全性評価センター、G544 (003-205) GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.3.1	2013	ME5382のミツバチ影響試験（急性経口毒性試験） 株式会社エスコ、E13-005-002 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.3.1	2013	ME5382のミツバチ影響試験（急性接触毒性試験） 株式会社エスコ、E12-003-006 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

フルピリミン ― 別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.3.2	2013	ME5382の蚕影響試験（急性経口毒性試験） 株式会社エスコ、E13-001-001 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.3.3	2012	ME5382の天敵昆虫等影響試験（クメリスカブリダニ） 株式会社エスコ、E12-003-011 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.3.3	2012	ZGM5939の天敵昆虫等影響試験（クモンクサカゲロウ幼虫） 株式会社エスコ、E12-003-002 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.6.3.3	2012	ME5382の天敵昆虫等影響試験（ウヅキコモリグモ幼体） 株式会社エスコ、12-003-007 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	リディア箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲(箱育苗)） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	リディア箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲(箱育苗)） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	リディア箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲(箱育苗)） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	リディア箱粒剤の薬効薬害試験成績（稲(箱育苗)） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	エミリアフロアブルの薬効薬害試験成績（稲） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2014	エミリアフロアブルの薬効薬害試験成績（稲） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	エミリアフロアブルの薬効薬害試験成績（稲） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.2	2014	リディア箱粒剤の倍量害試験成績（稲(箱育苗)） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.2	2015	リディア箱粒剤の倍量害試験成績（稲(箱育苗)） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.2	2014	エミリアフロアブルの倍量害試験成績（稲） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.2	2015	エミリアフロアブルの倍量害試験成績（稲） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
II.2.7.3	2017	エミリアフロアブルの漂流飛散に関する薬害試験成績（あずき、だいず、小麦、キャベツ、なす、きゅうり） Meiji Seika ファルマ株式会社 未公表	Meiji Seika ファルマ(株)