

審査報告書

ペンフルフェン

平成28年1月8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、新規有効成分ペンフルフェ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、ペンフルフェ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）並びに水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る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 ）で標識したペンフルフェ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：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120123349>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000072154.pdf>）

水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/h60_penflufen.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/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h63_penflufen.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Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan.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 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.....	2
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定.....	2
1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第3条第1項）との関係.....	2
2. 登録の決定.....	3
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
1.3 製剤.....	8
1.3.1 申請者.....	8
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	農薬の使用方法.....	9
1.4.1	使用分野.....	9
1.4.2	適用病害への効果.....	9
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	製剤の物理的・化学的性状.....	11
2.1.2.3	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.....	17
2.2.4	土壌.....	18
2.2.4.1	分析法.....	18
2.2.4.2	保存安定性.....	19
2.2.5	田面水.....	20
2.2.5.1	分析法.....	20

2.2.5.2	保存安定性.....	20
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	21
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響.....	21
2.3.1.1	動物代謝	21
2.3.1.2	急性毒性.....	25
2.3.1.3	短期毒性	27
2.3.1.4	遺伝毒性	29
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	30
2.3.1.6	生殖毒性	33
2.3.1.7	生体機能への影響.....	35
2.3.1.8	その他の試験	35
2.3.1.9	代謝物の毒性	37
2.3.1.10	製剤の毒性.....	38
2.3.2	ADI.....	39
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準.....	40
2.3.3.1	農薬登録保留基準値.....	40
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	41
2.3.4	使用時安全性.....	41
2.4	残留	44
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	44
2.4.1.1	植物代謝	44
2.4.1.2	家畜代謝〈参考データ〉	55
2.4.1.3	規制対象化合物.....	65
2.4.2	消費者の安全に関わる残留.....	65
2.4.2.1	作物	65
2.4.2.2	家畜	67
2.4.2.3	魚介類.....	67
2.4.2.4	後作物.....	68

2.4.2.5	暴露評価	69
2.4.3	残留農薬基準値	69
2.5	環境動態	70
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	70
2.5.1.1	土壌中	70
2.5.1.2	水中	70
2.5.2	土壌中における動態	70
2.5.2.1	土壌中動態	70
2.5.2.1.1	好氣的湛水土壌	71
2.5.2.1.2	好氣的土壌	74
2.5.2.1.3	嫌氣的土壌	82
2.5.2.2	土壌残留	84
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	87
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	92
2.5.3.4.1	第1段階	92
2.5.3.4.2	第2段階	93
2.5.3.5	水質汚濁予測濃度	94
2.6	標的外生物に対する影響	96
2.6.1	鳥類への影響	96
2.6.2	水生生物に対する影響	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	98
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	104
2.7.4 後作物への薬害.....	105
別添 1 用語及び略語	106
別添 2 代謝物等一覧	109
別添 3 審査資料一覧	127

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（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 23 年 4 月 12 日、新規有効成分ペンフルフェンを含む製剤（エバーゴル箱粒剤（ペンフルフェン 2.0 %粒剤）、エメストプライムフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）及びオブテインフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %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

エバーゴル箱粒剤、エメストプライムフロアブル及びオブテイン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 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、ペンフルフェンの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりペンフルフェンの ADI（一日摂取許容量）を設定し、平成 25 年 4 月 22 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI 0.02 mg/kg 体重/日

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について

（平成 25 年 4 月 22 日付け、府食第 324 号食品安全委員会委員長通知）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120123349>）

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、ペンフルフェンの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、平成 26 年 4 月 24 日付けで告示した（平成 26 年厚生労働省告示第 225 号）。

ペンフルフェン ー I. 申請に対する登録の決定

基準値設定対象：ペンフルフェン

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (ppm)
米 (玄米をいう。)*	0.05
ばれいしょ*	0.05
魚介類*	0.2

*：登録申請（平成 23 年 4 月 12 日付け）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

（参照）食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（平成 26 年 4 月 24 日付け食安発 0424 第 1 号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知（URL：<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000048042.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、農薬取締法に基づき、ペンフルフェ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、平成 24 年 7 月 6 日に告示した（平成 24 年 7 月 6 日環境省告示第 113 号）。

農薬登録保留基準値 10 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、農薬取締法に基づき、ペンフルフェ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、平成 25 年 10 月 21 日に告示した（平成 25 年 10 月 21 日環境省告示第 95 号）。

農薬登録保留基準値 0.053 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（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

エバーゴル箱粒剤、エメストプライムフロアブル及びオブテインフロアブルについて、以下のとおり農薬取締法第 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、農薬取締法に基づき、オブテインフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）を平成 25 年 10 月 21 日に、エバーゴル箱粒剤（ペンフルフェン 2.0 %粒剤）及びエメストプライムフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）を平成 26 年 4 月 24 日に以下のとおり登録した。

オブテインフロアブル

登録番号

第 23367 号

農薬の種類及び名称

種 類 ペンフルフェン水和剤

名 称 オブテインフロアブル

ペンフルフェン ― I. 申請に対する登録の決定

物理的・化学的性状

類白色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

2'-[(RS)-1,3-ジメチルブチル]-5-フルオロ-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボキシル酸 22.7 %

その他の成分の種類及び含有量

水、界面活性剤等 77.3 %

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	ペンフルフェンを含む 農薬の総使用回数
日本芝	葉腐病 (ラージパッチ)	666 倍 ～1000 倍	0.2 L/m ²	発生前～発生初期	2 回以内	散布	2 回以内

使用上の注意事項

- 1) 使用量に合わせ薬液を調製し使いきること。
- 2) 本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- 3) 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。
- 4) 本剤の使用にあたっては、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、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) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 3) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

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（魚類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- 2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。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。

ペンフルフェン ― I. 申請に対する登録の決定

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 mL、1 L、2 L、5 L 各ポリエチレン瓶又は板紙箱（ポリエチレン加工紙製）入り

エバーゴル箱粒剤

登録番号

第 23456 号

農薬の種類及び名称

種 類 ペンフルフェン粒剤

名 称 エバーゴル箱粒剤

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

2'-[(RS)-1,3-ジメチルピリジン-5-フルオロ-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボキシリト] 2.0 %

その他の成分の種類及び含有量

鉱物質細粒、界面活性剤等 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	ペンフルフェンを含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	紋枯病	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約 5 L) 1 箱当り 50 g	は種時(覆土前) ～移植当日	1 回	育苗箱の上から均一に 散布する。	1 回
			は種前		育苗箱の床土又は覆土 に均一に混和する。	

使用上の注意事項

本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、とくに初めて使用する場合は、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、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) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

ペンフルフェン ― I. 申請に対する登録の決定

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（魚類）に影響を及ぼすので、本剤を使用した苗は養魚田に移植しないこと。
- 2) 移植後は河川、養殖池等に流入しないよう水管理に注意すること。

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、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

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 g、1 kg、3 kg 各クラフト紙袋又はクラフト加工紙袋入り

エメストプライムフロアブル

登録番号

第 23457 号

農薬の種類及び名称

種 類 ペンフルフェン水和剤

名 称 エメストプライムフロアブル

物理的・化学的性状

類白色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

2'-[(RS)-1,3-ジメチルピリル]-5-フルオロ-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボキシリト 22.7 %

その他の成分の種類及び含有量

水、界面活性剤等 77.3 %

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	ペンフルフェンを含む 農薬の総使用回数
ばれいしょ	黒あざ病	500 倍 ～1000 倍	—	植付前	1 回	種いも瞬間浸漬	1 回
			種いも 100 kg 当り 3 L			種いも散布	

使用上の注意事項

- 1) 使用量に合わせ薬液を調製し使いきること。
- 2) 本剤は貯蔵中に分離することがあるので、使用に際しては容器をよく振ること。
- 3) 本剤の使用にあたっては、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、病虫害防除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、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) 使用の際は不浸透性手袋などを着用すること。
- 3) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

水産動植物（魚類）に影響を及ぼす恐れがあるので、使用残液及び容器の洗淨水等は河川等に流さず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、2 L、5 L、50 L、200 L、1000 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、新規有効成分ペンフルフェ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 バイエルクロップサイエンス株式会社

1.2.2 登録名 ペンフルフェン
2'-[(RS)-1,3-ジメチルブチル]-5-フルオロ-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボキシニトリド

1.2.3 一般名 penflufen (ISO申請中)

1.2.4 化学名

IUPAC名 : 2'-[(RS)-1,3-dimethylbutyl]-5-fluoro-1,3-dimethylpyrazole-4-carboxanilide

CAS名 : N-[2-(1,3-dimethylbutyl)phenyl]-5-fluoro-1,3-dimethyl-1H-pyrazole-4-carboxamide

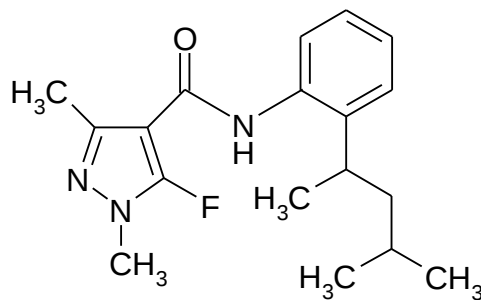
(CAS No. 494793-67-8)

1.2.5 コード番号 BYF14182

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{18}H_{24}FN_3O$

構造式



分子量 317.41

1.3 製剤

1.3.1 申請者

バイエルクロップサイエンス株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
エバーゴル箱粒剤	BCF-081
エメストプライムフロアブル	BCF-082
オブテインフロアブル	該当無し

1.3.3 製造者

バイエルクロップサイエンス株式会社

(製造場)

バイエルクロップサイエンス株式会社 防府工場

1.3.4 剤型

粒剤 (エバーゴル箱粒剤)

水和剤 (エメストプライムフロアブル、オブテインフロアブル)

1.3.5 用途

殺菌剤

1.3.6 組成

エバーゴル箱粒剤

ペンフルフェン	2.0 %
鉍物質細粒、界面活性剤等	98.0 %

エメストプライムフロアブル

ペンフルフェン	22.7 %
水、界面活性剤等	77.3 %

オブテインフロアブル

ペンフルフェン	22.7 %
水、界面活性剤等	77.3 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用病害への効果

ペンフルフェンはアルキルアミド系殺菌剤であり、担子菌類、子のう菌類に属する病原菌

に殺菌スペクトラムを示す。ペンフルフェンの作用機作は病原菌のミトコンドリア呼吸鎖におけるコハク酸脱水素酵素（複合体Ⅱ）の阻害であると考えられ、その結果、病原菌の生活環における主たる生育段階である菌糸成長、胞子発芽、発芽管伸長、胞子形成などを強く阻害すると考えられる。

1.4.3 申請された内容の要約

エバーゴル箱粒剤（ペンフルフェン 2.0 %粒剤）

適用作物	適用病害
稲（箱育苗）	紋枯病

エメストプライムフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）

適用作物	適用病害
ばれいしょ	黒あざ病

オブテインフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）

適用作物	適用病害
日本芝	葉腐病（ラージパッチ）

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 26 年 4 月現在、英国においてばれいしょに登録されている。

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	類白色・粉末・特徴のない弱い臭気
密度			OECD 109 空気比較比重計法	1.21 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD 102 DSC法	111 ℃
沸点			OECD 103 DSC法	約320 ℃以上で分解
蒸気圧			OECD 104 蒸気圧天秤法	4.1×10 ⁻⁷ Pa (20 ℃) 1.2×10 ⁻⁶ Pa (25 ℃) 1.7×10 ⁻⁴ Pa (50 ℃)
熱安定性			OECD 113 DSC法	約320 ℃以上で分解
溶解度	水		OECD 105 フラスコ法	12.4 mg/L (20 ℃)
	有機溶媒	n-ヘプタン	OECD 105 フラスコ法	1.6 g/L (20 ℃)
		トルエン		62 g/L (20 ℃)
		ジクロロメタン		>250 g/L (20 ℃)
		アセトン		139 g/L (20 ℃)
		メタノール		126 g/L (20 ℃)
		ジメチルスルホキシド		162 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		96 g/L (20 ℃)
	解離定数(pKa)		OECD 112 分光光度法	pH 1～12 の範囲で解離しない
オクタノール/水分配係数 (log Pow)		OECD 117 HPLC法	3.3 (25 ℃)	
加水分解性		OECD 111	安定 (50 ℃、7 日間、pH 4、7、9)	
水中光分解性 (pH 7)		12 農産第 8147 号	半減期 13.2～22.0 日 (25 ℃、1085～1090 W/m ² 、300～800 nm)	

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

エバーゴル箱粒剤（ペンフルフェン 2.0 %粒剤）

本剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2：エバーゴル箱粒剤の物理的・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号局長通知 官能検査による方法	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	66.7 %	
		500～850 μm	33.3 %	
		500 μm以下	0.0 %	
見掛け比重	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	1.56		
水中崩壊性	13生産第3987号局長通知	2.7 分		
崩壊性	同上	ふるい分け時間		
			10 分	20 分
		300～1700 μm	100.0 %	100.0 %
		106～300 μm	0.0 %	0.0 %
		45～106 μm	0.0 %	0.0 %
		45 μm以下	0.0 %	0.0 %
水分	カールフィッシャー法	0.42 %		
pH	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	9.3		

エメストプライムフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）

本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：エメストプライム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号局長通知 官能検査による方法	類白色粘稠懸濁液体
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
希釈安定性	同上	2時間放置後、沈殿・分離は認められない
比重	振動式密度計 (JIS K0061)	1.05 (25 ℃)
粘度	B型粘度計 (ローターNo.3、30 rpm)	635 mPa s (20 ℃)
懸垂率	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	98.7 % 15 分後懸濁液中に油状物、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	5.9 (1 %懸濁液)

オブティンフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）

本剤の組成からエメストプライムフロアブルと同等の物理的・化学的性状を有すると判断した。

2.1.2.3 製剤の経時安定性

エバーゴル箱粒剤

室温における 3 年間の経時安定性試験成績の結果、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 5 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い。40 ℃における 1 か月間は、室温における 1 か年と同等としており、本剤が室温において 5 年間は安定であると判断する。

エメストプライムフロアブル

室温における 3 年間の経時安定性試験成績の結果、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 4 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い。40 ℃における 1 か月間は、室温における 1 か年と同等としており、本剤が室温において 4 年間は安定であると判断する。

オブティンフロアブル

本剤の組成からエメストプライムフロアブルと同等の経時安定性を有すると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細

エバーゴル箱粒剤

表 2.1-4：エバーゴル箱粒剤の「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	ペンフルフェンを含む 農薬の総使用回数
稲 (箱育苗)	紋枯病	育苗箱 (30×60×3 cm、 使用土壌約 5 L) 1 箱当り 50 g	は種時(覆土前) ～移植当日	1 回	育苗箱の上から均一に 散布する。	1 回
			は種前		育苗箱の床土又は覆土 に均一に混和する。	

エメストプライムフロアブル

表 2.1-5：エメストプライムフロアブルの「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	ペンフルフェンを含む 農薬の総使用回数
ばれいしょ	黒あざ病	500 倍 ～1000 倍	—	植付前	1 回	種いも瞬間浸漬	1 回
			種いも 100 kg 当り 3 L			種いも散布	

オブテインフロアブル

表 2.1-6：オブテインフロアブルの「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	ペンフルフェンを含む 農薬の総使用回数
日本芝	葉腐病 (ラージパッチ)	666 倍 ～1000 倍	0.2 L/m ²	発生前～発生初期	2 回以内	散布	2 回以内

2.1.4 分類及びラベル表示

ペンフルフェン

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。

エバーゴル箱粒剤

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を含有していないため、同法に規定する危険物に該当しない。

エメストプライムフロアブル

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が少なく、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。

オブテインフロアブル

本剤の組成からエメストプライムフロアブルと同等の分類及びラベル表示が妥当と判断した。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のペンフルフェンはガスクロマトグラフィー (GC) (水素炎イオン化検出器 (FID)) により分析する。定量には内部標準法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のペンフルフェンは逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー (HPLC) (UV 検出器) により分析する。定量には内部標準法を用いる。エバーゴル箱粒剤 (ペンフルフェン 2.0 % 粒剤) 及びエメストプライムフロアブル (ペンフルフェン 22.7 % 水和剤) について、本分析法の性能は以下の通りであった。

表 2.2-1：ペンフルフェン 2.0 % 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^2)	0.9999
精確性 (平均回収率 (n=5))	100.2 %
繰り返し精度 (RSDr (n=5))	0.4 %

表 2.2-2：ペンフルフェン 22.7 % 水和剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	0.9999
精確性 (平均回収率 (n=5))	100.4 %
繰り返し精度 (RSDr (n=5))	0.1 %

オブテインフロアブル (ペンフルフェン 22.7 % 水和剤) については、その組成から本分析法はエメストプライムフロアブルと同等の性能を有すると判断した。

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

ペンフルフェン及び代謝物 M02 の分析法

分析法①

分析試料をアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びエチレンジアミン-*N*-プロピルシリル化シリカゲルカラムにより精製して液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中のペンフルフェン及び代謝物 M02 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： 作物中のペンフルフェン及び代謝物 M02 の分析法①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 (%)
ペンフルフェン	0.01	水稻 (玄米)	0.01	6	91	3.8
			1	6	100	2.0
	0.05	水稻 (稲わら)	0.05	6	84	8.3
			2	6	83	5.8
代謝物M02	0.01	水稻 (玄米)	0.01	6	97	2.8
			1	6	99	0.8
	0.05	水稻 (稲わら)	0.05	6	93	6.6
			2	6	93	2.3

分析法②

分析試料をアセトニトリル/水（4/1（v/v））で抽出し、C18 ミニカラムにより精製して LC-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。作物中のペンフルフェン及び代謝物 M02 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-4： 作物中のペンフルフェン及び代謝物 M02 の分析法②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 (%)
ペンフルフェン	0.01	ばれいしょ (塊茎)	0.01	6	94	0.8
代謝物M02	0.01	ばれいしょ (塊茎)	0.01	6	104	2.2

分析法③

分析試料をアセトニトリル/水（4/1（v/v））で抽出し、C18 ミニカラムにより精製して 液体クロマトグラフィータンデム型質量分析（LC-MS-MS）を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-5 に示す。作物中のペンフルフェン及び代謝物 M02 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： 作物中のペンフルフェン及び代謝物 M02 の分析法③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 (%)
ペンフルフェン	0.01	ばれいしょ (塊茎)	0.01	6	89	3.5
			0.5	6	88	3.7
		かぶ (葉部)	0.01	2	101	3.5*
			0.2	2	92	4.8*

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 (%)
ペンフルフェン	0.01	かぶ (根部)	0.01	2	87	4.1*
			0.2	2	88	3.0*
		ほうれんそう (茎葉)	0.01	2	94	2.0*
			0.2	2	91	1.9*
代謝物M02	0.01	ばれいしょ (塊茎)	0.01	6	100	5.3
			0.5	6	85	2.8
		かぶ (葉部)	0.01	2	84	11.7*
			0.2	2	84	5.3*
		かぶ (根部)	0.01	2	95	3.7*
			0.2	2	72	0.0*
		ほうれんそう (茎葉)	0.2	2	78	4.6*
			0.01	2	84	5.3*

*: n=2 のため分析値の差÷平均値×0.89×100 で算出

2.2.3.2 保存安定性

水稻、ばれいしょ、かぶ及びほうれんそうを用いて実施した-20℃におけるペンフルフェン及び代謝物 M02 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 に示した分析法①、分析法②及び分析法③を用いた。

結果概要を表 2.2-6 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、ペンフルフェン及び代謝物 M02 は安定 (≧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 2.2-6：作物試料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	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)
ペンフルフェン	水稻 (玄米)	1	165	88	—	165
	水稻 (稲わら)	2	165	76	—	165
	ばれいしょ (塊茎)	0.5	79	98	—	79
		1	354	94	—	349
	かぶ (葉部)	1	22	98	—	14
	かぶ (根部)	1	22	92	—	14
	ほうれんそう (茎葉)	1	22	94	—	14

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間	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)
代謝物M02	水稻 (玄米)	1	165	88	—	165
	水稻 (稲わら)	2	165	78	—	165
	ばれいしょ (塊茎)	0.5	79	84	—	79
		1	354	84	—	349
	かぶ (葉部)	1	22	98	—	14
	かぶ (根部)	1	22	86	—	14
	ほうれんそう (茎葉)	1	22	100	—	14

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

ペンフルフェン及び代謝物 M02 の分析法

分析試料をアセトニトリル/水 (8/2 (v/v)) で抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲルミニカラムにより精製して LC-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-7 に示す。土壌中のペンフルフェン及び代謝物 M02 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：土壌中のペンフルフェン及び代謝物 M02 の分析法のバリデーション結果

水田土壌						
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 (%)
ペンフルフェン	0.01	火山灰壤土	0.01	3	89	5.1
			0.2	3	92	3.8
			1	3	96	2.4
		沖積埴壤土	0.01	3	91	1.3
			0.2	3	91	3.4
			0.4	3	96	2.8
代謝物 M02	0.01	火山灰壤土	0.01	3	100	4.9
			0.2	3	98	1.6
			1	3	98	1.6
		沖積埴壤土	0.01	3	99	6.7
			0.2	3	98	1.2
			0.4	3	99	1.0

畑地土壌						
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 (%)
ペンフルフェン	0.01	火山灰壤土	0.01	3	94	5.9
			1	3	95	1.6
			2	3	99	2.1
		沖積壤土	0.01	3	92	1.3
			0.4	3	99	0.0
			1	3	97	0.6
代謝物 M02	0.01	火山灰壤土	0.01	3	98	1.0
			1	3	98	2.0
			2	3	99	1.0
		沖積壤土	0.01	3	99	3.2
			0.4	3	100	1.5
			1	3	101	4.0

2.2.4.2 保存安定性

水田土壌及び畑地土壌を用いて実施した-20℃におけるペンフルフェン及び代謝物 M02 の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.4.1 に示した分析法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-8 に示す。残存率は添加回収率による補正は行っていない。いずれの試料についても、ペンフルフェン及び代謝物 M02 は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。土壌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 2.2-8：土壌試料中における保存安定性試験の結果概要

水田土壌						
分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
ペンフルフェン	火山灰壤土	0.2	461	87	—	111
	沖積埴壤土	0.2	461	90	—	111
代謝物 M02	火山灰壤土	0.2	461	90	—	111
	沖積埴壤土	0.2	461	92	—	111
畑地土壌						
分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
ペンフルフェン	火山灰壤土	1	461	92	—	104
	沖積壤土	1	461	93	—	102

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
代謝物 M02	火山灰壤土	1	461	94	—	104
	沖積壤土	1	461	94	—	102

2.2.5 田面水

2.2.5.1 分析法

分析試料をオクタデシルシリル化シリカゲルミニカラムにより精製して LC-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-9 に示す。田面水中のペンフルフェン及び代謝物 M02 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-9：田面水中のペンフルフェン及び代謝物 M02 の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/L)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
ペンフルフェン	0.001	田面水 (軽埴土)	0.001	3	100	3.1
			0.05	3	97	1.6
			0.4	3	96	2.2
		田面水 (埴壤土)	0.001	3	101	0.6
			0.05	3	96	2.8
			0.4	3	98	1.6
代謝物 M02		田面水 (軽埴土)	0.001	3	95	1.6
			0.05	3	98	1.8
			0.4	3	99	2.5
	田面水 (埴壤土)	0.001	3	97	5.1	
		0.05	3	100	1.2	
		0.4	3	99	1.5	

2.2.5.2 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、保存安定性試験は不要と判断した。

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

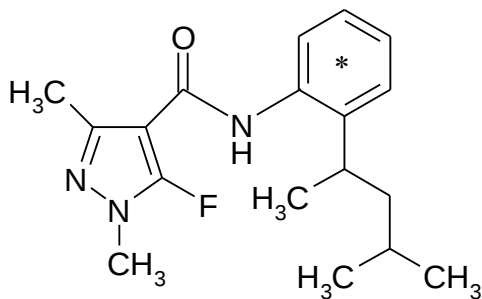
2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

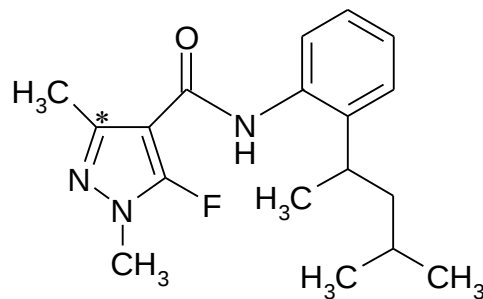
フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したペンフルフェン（以下「[phe- ^{14}C]ペンフルフェン」という。）及びピラゾール環の3位の炭素を ^{14}C で標識したペンフルフェン（以下「[pyr- ^{14}C]ペンフルフェン」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度について、特に断りがない場合には、ペンフルフェン換算で表示した。

[phe- ^{14}C]ペンフルフェン



[pyr- ^{14}C]ペンフルフェン



* : ^{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/fscis/evaluationDocument/show/kya20120123349>）を以下（１）から（２）に転記する。

（１）ラット①

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe- ^{14}C]ペンフルフェンを 2 mg/kg 体重（以下[2.3.1.1]において「低用量」という。）で単回投与し、又は Wistar ラット（一群雄 4 匹）に、[phe- ^{14}C]ペンフルフェンを 200 mg/kg 体重（以下[2.3.1.1]において「高用量」という。）若しくは [pyr- ^{14}C]ペンフルフェンを低用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

a. 血中濃度推移

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。

表 2.3-1：血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン		[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	
投与量 (mg/kg体重)	2		200	
性別	雄	雌	雄	雄
T _{max} (hr)*	0.67	1.00	1.5	0.67
C _{max} (μg/g)*	0.74	0.75	19.2	0.59
T _{1/2elim} (hr)	23.6	20.4	—	23.1
AUC (hr・μg/g)	2.5	3.6	—	2.4

—：投与 48 時間後に腸肝循環によると考えられる高濃度を示したことから、 $1/y^2$ 重みづけによる 2-コンパートメントモデル解析を実施しなかったため算出できず。

*：測定値

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[2.3.1.1 (1) ④b.]で得られた低用量投与後 48 時間における尿及び胆汁中への排泄率並びに胃腸管を除く体内における残存放射性物質の合計から、ペンフルフェンの経口投与後 48 時間の吸収率は少なくとも 91.2 %と算出された。

② 分布

投与 72 時間後に血液、臓器・組織を採取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性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

臓器及び組織中残留放射性物質濃度は、肝臓、赤血球及び腎臓で高かった。

表 2.3-2：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度 (μg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 72 時間後
[phe- ¹⁴ C] ペンフル フェン	2	雄	肝臓(0.0574)、赤血球(0.0387)、腎臓(0.0186)、脾臓(0.0079)、肺(0.0076)、心臓(0.0071)、筋肉(0.0044)、副腎(0.0043)、カーカス*(0.0040)、皮膚(0.0031)、血漿(0.0027)
		雌	赤血球(0.0444)、肝臓(0.0234)、腎臓(0.0168)、甲状腺(0.0108)、肺(0.0106)、脾臓(0.0095)、カーカス(0.0084)、筋肉(0.0079)、心臓(0.0077)、皮膚(0.0063)、副腎(0.0060)、子宮(0.0044)、腎周囲脂肪(0.0044)、卵巣(0.0040)、大腿骨(0.0032)、脳(0.0028)、血漿(0.0026)
	200	雄	赤血球(6.74)、肝臓(6.15)、腎臓(3.14)、甲状腺(1.91)、肺(1.39)、脾臓(1.23)、カーカス(1.06)、心臓(1.04)、副腎(0.867)、筋肉(0.828)、皮膚(0.739)、腎周囲脂肪(0.604)、血漿(0.600)
[pyr- ¹⁴ C] ペンフル フェン	2	雄	肝臓(0.0442)、赤血球(0.0369)、腎臓(0.0173)、甲状腺(0.0185)、肺(0.0067)、副腎(0.0065)、脾臓(0.0065)、心臓(0.0059)、筋肉(0.0049)、カーカス(0.0046)、皮膚(0.0040)、大腿骨(0.0031)、血漿(0.0028)

*：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）

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[2.3.1.1 (1) ④a.]で採取された尿及び糞、並びに胆汁中排泄試験[2.3.1.1 (1) ④b.]で採取された胆汁を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表 2.3-3 に示されている。

ペンフルフェンは広範に代謝分解を受け、未変化のペンフルフェンは僅かであった。主要代謝物は M25 で低用量投与群雌において尿と糞の合計で 17 %総投与（処理）放射性物質（TAR）認められた。多種類の代謝物（45 種が同定された）が認められたが、個々の代謝物の生成量は少なかった。生成した代謝物に性差はなかったが、生成量については差が認められた。胆汁中の代謝物は主にグルクロン酸及びシステインの抱合体として認められた。

ペンフルフェンの主要代謝経路は *N*-脱メチル化と、分子内の異なる位置の水酸化であった。これらの水酸基の一部は更に酸化されケトンやカルボン酸へと変換された。ほかには、一部の水酸化体やカルボン酸体へのグルクロン酸抱合化やシステイン抱合化、二つの環間の開裂であった。

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	採取試料 (採取時間)	ペンフル フェン	代謝物
[phe- ¹⁴ C] ペンフル フェン	2	雄	尿 (0-48hr)	ND	M21(2.55)、M25(2.18)、M27(1.80)、M39+M40(1.73)、 M05(1.26)、M19+M20(0.95)、M43(0.86)、M04(0.83)、 M22(0.83)、M23+M24(0.82)
			糞 (0-48hr)	0.03	M39+M40(6.23)、M27(5.48)、M37(3.23)、M14(2.90)、 M25(2.36)、M33(1.79)、M22(1.65)、M19+M20(1.65)、 M43(1.51)、M15(1.50)
			胆汁 (0-48hr)	ND	M32(4.94)、M36(3.95)、M41+M42(3.88)、M35(2.71)、 M30(2.02)、M21(1.95)、M39+M40(1.87)、M45(1.74)、 M15(1.64)、M10(1.48)
		雌	尿 (0-24hr)	ND	M25(8.67)、M06(5.90)、M04(4.30)、M21(3.30)、 M19+M20(2.08)、M13(1.46)、M17(1.30)、M05(1.30)、 M39+M40(1.18)、M22(1.18)、M07(1.18)
			糞 (0-48hr)	0.10	M25(7.81)、M27(5.43)、M39+M40(2.83)、M06(2.21)、 M19+M20(2.07)、M22(1.49)、M37(1.46)、M21(1.38)、 M01(1.12)、M43(1.05)
	200	雄	尿 (0-72hr)	ND	M21(4.59)、M25(2.79)、M39+M40(2.08)、M27(1.84)、 M04(1.34)、M22(1.32)、M05(1.25)、M13(1.24)、 M19+M20(1.12)、M23+M24(1.03)
			糞 (0-72hr)	1.79	M39+M40(5.70)、M27(4.56)、M25(4.25)、M21(2.79)、 M14(2.49)、M37(2.37)、M04(1.92)、M33(1.77)、 M19+M20(1.73)、M17(1.69)、M22(1.58)
[pyr- ¹⁴ C] ペンフル フェン	2	雄	尿 (0-48hr)	0.30	M21(2.49)、M25(2.23)、M39+M40(1.80)、M27(1.77)、 M05(1.11)、M19+M20(0.94)、M43(0.85)、M22(0.80)、 M11+M12(0.78)、M37(0.73)
			糞 (0-24hr)	0.67	M39+M40(5.60)、M27(4.44)、M37(2.72)、 M14(2.61)、M25(2.58)、M21(1.96)、 M19+M20(1.72)、M22(1.67)、M33(1.64)、 M11+M12(1.60)

ND：検出されず

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

投与 4、8、12、24、48 及び 72 時間後に尿、24、48 及び 72 時間後に糞を採取して排泄が検討された。

投与後 72 時間における尿及び糞中排泄率は表 2.3-4 に示されている。

単回経口投与したペンフルフェンの主要排泄経路は雄では用量及び標識体にかかわらず糞中であつたが、雌では尿、糞で同程度であつた。投与放射性物質は 72 時間後までに約 90 %TAR 以上が排泄された。

表 2.3-4：投与後 72 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン		[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	
投与量 (mg/kg 体重)	2		200	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	27.9	47.3	33.6	27.6
糞	66.8	46.0	61.1	66.6
胃腸管	0.074	0.189	1.20	0.066
胃腸管以外の体内	0.320	0.396	0.597	0.334
合計	95.1	93.9	96.5	94.6

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雄 4 匹）に、[phe-¹⁴C]ペンフルフェンを低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 24 及び 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-5 に示されている。

主要排泄経路は胆汁中で、48 時間後までに胆汁中に 65～70 %TAR が排泄された。

表 2.3-5：投与後 24 及び 48 時間の胆汁、尿及び糞中累積排泄率 (%TAR)

投与後時間	24	48
尿	19.0	21.0
糞	4.44	5.21
胆汁	65.0	69.9
排泄物合計	88.4	96.1
胃腸管	/	0.729
胃腸管以外の体内		0.331
体内合計		1.06
合計		97.2

/：分析が実施されていない

(2) ラット② (定量的全身オートラジオグラフィー)

Wistar ラット (一群雌雄各 8 匹) に[phe-¹⁴C]ペンフルフェン又は[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンを 5 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、尿、糞及び呼気を採取するとともに、経時的にと殺し、定量的全身オートラジオグラフィーが実施された。

① 分布

主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-6 に示されている。

雌雄とも、T_{max} 付近では肝臓及び腎臓で残留放射性物質濃度が高かったが、経時的に減少した。特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。

表 2.3-6：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度 (µg/g)

標識体	性別	投与 1 時間後 (T _{max} 付近)	投与 168 時間後
[phe- ¹⁴ C] ペンフル フェン	雄	肝臓(4.54)、腎髄質(3.73)、腎皮質(1.95)、副腎(1.19)、心筋(1.04)、血液(0.988)	血液(0.040)、肝臓(0.036)、腎髄質(0.023)、副腎(0.014)、腎皮質(0.013)
	雌	肝臓(4.62)、腎髄質(3.48)、副腎(3.06)、褐色脂肪(2.98)、腎皮質(2.46)、心筋(1.93)、脾臓(1.74)、唾液腺(1.69)、甲状腺(1.54)、ハーダー腺(1.48)、卵巣(1.44)、脳下垂体(1.43)、子宮(1.38)、血液(1.32)	血液(0.053)、肝臓(0.030)、腎髄質(0.024)、副腎(0.019)、骨格筋(0.014)
[pyr- ¹⁴ C] ペンフル フェン	雄	肝臓(6.30)、腎髄質(4.41)、腎皮質(2.33)、副腎(1.83)、ハーダー腺(1.26)、心筋(1.24)、血液(1.17)	血液 (0.053)、肝臓(0.048)、腎髄質(0.029)、腎皮質(0.020)、肺(0.018)、副腎(0.018)
	雌	肝臓(7.50)、腎髄質(6.09)、ハーダー腺(3.76)、褐色脂肪(3.72)、副腎(3.65)、腎皮質(3.60)、心筋(2.57)、脾臓(2.38)、唾液腺(2.25)、甲状腺(2.06)、脳下垂体(1.82)、卵巣(1.78)、血液(1.71)	血液 (0.068)、肺(0.034)、肝臓(0.030)、腎髄質(0.029)、副腎(0.024)

② 尿、糞及び呼気中排泄

投与後 168 時間以内に、雄では 65～68 %TAR が糞中に、33～34 %TAR が尿中に排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。雌では尿及び糞中排泄率は同程度 (57～61 %TAR 及び 41～61 %TAR) であつた。ペンフルフェンは投与後 72 時間で 95 %以上が排泄された。呼気への排泄は雌雄とも 0.07 %TAR 以下であつた。

2.3.1.2 急性毒性

ペンフルフェ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、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作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/kya20120123349>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 急性毒性試験

ペンフルフェン原体のラット及びマウスを用いた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	Wistar ラット 雌 3 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^b	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛、運動性低下、緩徐呼吸、呼吸困難、鼻部 赤色付着物、跛行、呼吸音、高足歩行(high-legged gait)、よろめき歩行、直腸温の低下 死亡例なし
		>2.02	>2.02	

^a：2 %CremophorEL 水溶液に懸濁 ^b：4 時間鼻部暴露

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、100、500 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。100 mg/kg 体重以上投与群の雌で運動量低下等が認められたので、雌のみ 0、25 及び 50 mg/kg 体重の用量で追加試験が実施された。

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。神経組織に病理組織学的な異常所見は認められなかった。

本試験において 500 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 100 mg/kg 体重以上投与群の雌で運動量低下等が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重、雌で 50 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。

表 2.3-8：急性神経毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg体重以上	- 着色尿* - 運動量及び移動運動量の低下	- 着色尿* - 後肢硬直*、運動失調*、運動性の低下*、流涙* - 体温低下
100 mg/kg体重以上	100 mg/kg体重以下 毒性所見なし	運動量及び移動運動量の低下
50 mg/kg体重以下		毒性所見なし

*：有意差検定は実施されていないが投与の影響と判断した

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施され、眼に対して一過性の軽微な刺激性が認められ、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試験（Maximization 法）が実施され、1 回目惹起で 5/20 匹、2 回目惹起で 2/20 匹に僅かな部分的発赤が見られたが、評価基準（対照群と 30 % 以上の差）に満たず、皮膚感作性は陰性であった。

2.3.1.3 短期毒性

ペンフルフェン原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験及び 90 日間反復経口投与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/kya20120123349>）を以下（1）から（4）に転記する。

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、150、7,000 及び 14,000 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 (ppm)		150	7,000	14,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.5	457	949
	雌	11.4	492	1,010

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。

本試験において、7,000 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 150 ppm（雄 9.5 mg/kg 体重/日、雌 11.4 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
14,000 ppm	• GGT、T.Chol、Alb 増加 • カルシウム増加	• 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
7,000 ppm 以上	• TP、Glob 増加 • A/G 比低下 • 肝絶対、比重量^a及び対脳重量比^b増加 • 小葉中心性肝細胞肥大 • 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	• 体重増加抑制 • 摂餌量減少 • GGT、T.Chol、Glob 増加 • Glu 減少 • A/G 比低下 • 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加 • 小葉中心性肝細胞肥大
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：体重比重量を比重量という(以下同じ) ^b：脳重量に比した重量を対脳重量比という(以下同じ)

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②（補足試験）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150 及び 3,500 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。本試験は 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）[2.3.1.5（2）]の用量設定を目的に、90 日間亜急性毒性試験（ラット）①[2.3.1.3（1）]の補足試験として実施された。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（ラット）（補足試験）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		50	150	3,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.2	9.3	228
	雌	3.7	11.4	260

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。

本試験において、3,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄 9.3 mg/kg 体重/日、雌 11.4 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（ラット）（補足試験）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,500 ppm	・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
150 ppm 以下	毒性所見なし	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、180、1,800 及び 18,000 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 (ppm)		180	1,800	18,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.6	55.7	532
	雌	6.1	63.1	568

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、1,800 ppm 以上投与群の雌雄で汎小葉性肝細胞肥大（び漫性）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 180 ppm（雄 5.6 mg/kg 体重/日、雌 6.1 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
18,000 ppm	• ALP 増加 • Alb、A/G 比減少 • TP 減少 • 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加 • 副腎絶対重量及び対脳重量比増加 • 肝細胞内好酸性物質^b、門脈周囲性単細胞壊死(多巣性)^b • 副腎皮質肥大及び過形成(び慢性)^b	• 体重増加抑制 • 摂餌量低下 • PLT 増加 • Alb、A/G 比減少 • ALP、GGT 増加 • 肝細胞内好酸性物質^b、門脈周囲性単細胞壊死(多巣性)^b
1,800 ppm 以上	• 汎小葉性肝細胞肥大(び慢性) ^a	• 汎小葉性肝細胞肥大(び慢性) ^a
180 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 1,800 ppm では有意差は認められないが、投与の影響と考えられた。

^b : 有意差は認められないが、投与の影響と考えられた。

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、250、2,000 及び 8,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-15 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 2.3-15 : 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		250	2,000	8,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.0	126	516
	雌	19.9	156	609

本試験において、8,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制が認められたほか、同群雄で肝絶対及び比重量増加、同群雌で摂餌量低下が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄 126 mg/kg 体重/日、雌 156 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。

2.3.1.4 遺伝毒性

ペンフルフェン原体を用いて実施した復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、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/kya20120123349>）を以下（1）に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

ペンフルフェン原体の、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 (V79) 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 染色体異常試験並びにマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 2.3-16 に示されており、全て陰性であったので、ペンフルフェンに遺伝毒性は

ないものと考えられた。

表 2.3-16：遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535、TA1537、TA100、TA98 及び TA102 株)	1 回目：3~5,000 µg/プレート (+/-S9、プレート法) 2 回目：10~5,000 µg/プレート (+/-S9、プレインキュベーション法)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター (V79)細胞 (<i>Hprt</i> 遺伝子)	1 回目：4.5~36.0 µg/mL(-S9)、 4.7~75.0 µg/mL(+S9) 2 回目：4.5~36.0 µg/mL(-S9)、 18.8~125.0 µg/mL(+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (V79)細胞	1 回目：[4/18]*, 9.4~37.5 µg/mL(-S9)、 18.8~75.0 µg/mL(+S9) 2 回目：[18/18]*, 4.7~18.8 µg/mL(-S9)、 [4/18]*, 100~300 µg/mL(+S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	250、500 及び 1,000 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回腹腔内投与し、最終 投与後 24 時間で標本作製)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

*：[]内は処理時間(hr)/回収時間(hr)

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

ペンフルフェン原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、2 年間慢性毒性/発がん性併合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/kya20120123349>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）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、200、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-17 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-17：1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	1,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.8	32.0	357
	雌	7.7	37.9	425

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-18 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝細胞褐色色素沈着、同群雌で汎小葉性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：6.8 mg/kg 体重/日、雌：7.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-18 : 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ ALP 増加 ・ Alb 減少 ・ カルシウム、リン減少 ・ 肝比重量及び対脳重量比増加^a ・ 汎小葉性肝細胞肥大^a ・ 肝細胞び慢性グリコーゲン蓄積減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大(び慢性)^a	・ 体重増加抑制^a ・ ALP 増加 ・ Alb、A/G 比減少 ・ カルシウム減少 ・ 肝比重量及び対脳重量比増加 ・ 肝細胞褐色色素沈着^a ・ 肝細胞び慢性グリコーゲン蓄積減少 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大(び慢性)^a
1,000 ppm 以上	・ 肝細胞褐色色素沈着 ^b	・ 汎小葉性肝細胞肥大 ^b
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^a : 有意差は認められていないが、検体投与の影響と考えられた。

^b : 1,000 ppm では有意差は認められていないが、投与の影響と考えられた。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (発がん群 ; 一群雌雄各 60 匹、慢性群 ; 一群雌雄各 10 匹、3 か月回復群 ; 一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、2,000 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-19 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性試験併合試験が実施された。

表 2.3-19 : 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	2,000	7,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.0	79	288
	雌	5.6	113	399

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-20 に、腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-21 に示されている。

腫瘍性病変として、雌において、肝細胞腺腫及び肝細胞腺腫＋肝細胞癌の発生頻度が 2,000 ppm 投与群で有意に増加したが、最高濃度である 7,000 ppm 投与群では有意差がなく発生率 4/60 が背景データにおける 3/60 に近似しており、投与に起因するものではないと考えられた。

(肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の発生に関するメカニズム試験は[2.3.1.8 (3) ～ (4)] 参照)

100 ppm 以上投与群雄において組織球性肉腫の発生が見られ、7,000 ppm 投与群雄全動物群 (発生率 5/60) では有意差が認められた。しかし、発生部位別の発生頻度には有意な増加が認められないことから、投与に起因するものではないと考えられた。

本試験において、100 ppm 投与群雄及び 2,000 ppm 投与群雌で小葉中心性～汎小葉性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm 未満 (4.0 mg/kg 体重/日未満)、雌で 100 ppm (5.6 mg/kg 体重/日) と考えられた。発がん性は認められなかった。

表 2.3-20 : 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ PLT 減少 ・ 網状赤血球減少 ・ TP 増加 ・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加 ・ 甲状腺コロイド凝集	・ 網状赤血球減少 ・ TG 増加 ・ Glu 減少 ・ TP 増加 ・ 尿 pH 上昇 ・ 肝間質単核細胞浸潤
2,000 ppm 以上	・ 肝細胞巨大空胞化	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ T.Chol 増加 ・ Glob 増加 ・ A/G 比低下 ・ 小葉中心性～汎小葉性肝細胞肥大 ・ 肝細胞巨大空胞化 ・ 肝細胞褐色色素沈着 ・ 肝好酸性変異細胞巢 ・ 甲状腺コロイド凝集
100 ppm	・ 小葉中心性～汎小葉性肝細胞肥大	毒性所見なし

表 2.3-21 : 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験における腫瘍性病変の発生頻度（全動物）

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		0	100	2,000	7,000	0	100	2,000	7,000
肝臓	検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
	肝細胞腺腫	1	1	0	2	0	2	5*	4
	肝細胞腺癌	1	1	0	0	0	0	1	0
	肝細胞腺腫＋癌	2	2	0	2	0	2	6*	4
血液細胞	検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
	組織球性肉腫	0	3	3	5*	3	0	0	0

Fisher 検定 : * : p<0.05

（3）18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（主群；一群雌雄各 50 匹、衛星群；一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 6,000 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 (ppm)		100	1,000	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	14.3	146	880
	雌	18.4	182	1,100

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-23 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、100 ppm 投与群雄及び 1,000 ppm 投与群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 未満（14.3 mg/kg 体重/日未満）、雌で 100 ppm（18.4 mg/kg 体重/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。

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

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・ WBC、Lym 減少 ・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加 ・ 脾絶対、比重量及び対脳重量比減少 ・ び慢性肝細胞空胞化	・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加 ・ 門脈周囲性肝細胞巨大空胞化
1,000 ppm 以上		・ 腎絶対、比重量及び対脳重量比減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 甲状腺ろ胞細胞過形成(巣状/多巣性)
100 ppm	・ 小葉中心性肝細胞肥大	毒性所見なし

2.3.1.6 生殖毒性

ペンフルフェ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/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120123349>）を以下（1）から（3）に転記する。

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-24 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-24：2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			200	1,000	4,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	12.8	64.1	252
		雌	15.0	75.9	295
	F ₁ 世代	雄	12.2	58.4	257
		雌	14.9	71.2	293

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-25 に示されている。

本試験において、親動物の 4,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が、児動物の 4,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物で 1,000 ppm（P 雄：64.1 mg/kg 体重/日、P 雌：75.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：58.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：71.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

表 2.3-25 : 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	4,000 ppm	・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	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・卵巣絶対重量低下	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加 ・卵巣絶対重量低下
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	4,000 ppm	・体重増加抑制(雌雄) ・膈開口遅延 ・脾絶対及び比重量減少		・体重増加抑制(雌雄) ・脾絶対及び比重量減少	
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 23 匹) の妊娠 6~20 日に強制経口 (原体 : 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 %MC 水溶液) 投与して、発生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 2.3-26 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は、母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 300 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。

表 2.3-26 : 発生毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
300 mg/kg 体重/日	・摂餌量低下 ・肝絶対重量増加 ^b	毒性所見なし
100 mg/kg 体重/日以上	・肝小葉像明瞭化 ^a ・体重増加抑制 ^a	
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a : 100 mg/kg 体重/日では有意差は認められないが、投与の影響と考えられた。

^b : 比重量は求められていないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 23 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体 : 0、30、100 及び 600 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 %MC 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、600 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重増加抑制が認められたが胎児に影響は認められなかったことから、無毒性量は、母動物は 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 600 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。

2.3.1.7 生体機能への影響

ペンフルフェ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/fscis/evaluationDocument/show/kya20120123349>）を以下（１）に転記する。

（１）一般薬理試験

ペンフルフェンのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 2.3-27 に示されている。

表 2.3-27：一般薬理試験

試験項目		動物種	動物数 (匹/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	一般状態及び行動 [Irwin 法]	ICR マウス	雌雄 4	0、51.2、128、320、800、 2,000 (経口)	2,000	—	作用なし
	電撃痙攣	ICR マウス	雄 6	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	作用なし
腎 機 能	尿及び電解質排泄	SD ラット	雄 6	0、500、1,000、2,000 (経口)	2,000	—	作用なし
呼 吸 ・ 循 環 器 系	呼吸数・血圧・ 心拍数・心電図 及び頸動脈血流量	NZW ウサギ	雄 3	0、1,000、2,000 (十二指腸内)*	2,000	—	作用なし

注) 溶媒：MC/Tween80 = 0.5 (w/v)%メチルセルロース・0.4 (w/v)%Tween80 含有蒸留水

—：最小作用量は設定できなかった。

*：ペントバルビタール麻酔下で実施

2.3.1.8 その他の試験

ペンフルフェン原体を用いて実施した肝臓への影響検討試験、免疫毒性試験、肝薬物代謝酵素及び DNA 合成誘導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/kya20120123349>）を以下（１）から（４）に転記する。

（１）ラットにおける肝臓への影響検討試験

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、150、2,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-28 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-28 : 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		150	2,000	7,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12	154	560
	雌	13	169	648

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-29 に、肝臓における P450 含量及びミクロソーム酵素活性は表 2.3-30 に示されている。

2,000 ppm 以上投与群の雌雄で総 P450、BROD 及び PROD 活性の増加が認められ、本剤はこれらの酵素を誘導することが知られている PB と類似の作用機序を有していることが示唆された。

表 2.3-29 : 28 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
7,000 ppm	・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加	・ TP 増加 ・ 肝絶対、比重量及び対脳重量比増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
2,000 ppm 以上	・ 小葉中心性肝細胞肥大*	・ T.Chol 増加
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

* : 2,000 ppm では有意差が認められないが投与の影響と考えられた。

表 2.3-30 : 肝臓における P450 含量及びミクロソーム酵素活性

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・ P450 増加	・ P450 増加 ・ BROD 増加 ・ PROD 増加
2,000 ppm 以上	・ BROD 増加 ・ PROD 増加	2,000 ppm 以下投与の影響なし
150 ppm	投与の影響なし	

(2) 4 週間免疫毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄 8 匹) にペンフルフェンを 4 週間混餌 (原体 : 0、200、1,000 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-31 参照) 投与し、プラーク形成細胞アッセイ法による免疫毒性試験が実施された。

表 2.3-31 : 4 週間混餌投与免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	1,000	7,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.9	82.6	756
	雌	20.4	105	961

7,000 ppm 投与群雄において、体重増加抑制が認められた。脾臓細胞数、脾臓細胞数 10^6 個当たりのプラーク形成細胞数並びに脾臓及び胸腺重量に検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験の投与量において、ペンフルフェンに免疫毒性は認められなかった。

(3) 雌ラット培養肝細胞を用いた肝薬物代謝酵素及び DNA 合成誘導試験

Wistar ラット雌より得られた肝細胞を用いて作製した初代培養肝細胞単層プレートに、ペンフルフェンを 0.1、1、3、10、30 及び 100 μM 濃度で 96 時間処理し、P450 活性及び DNA 複製の誘導能が検討された。陽性対照として PB が用いられた。

ペンフルフェン処理により、DNA 複製合成 (S 期) 増加並びに PROD、BROD 及びベンジルオキシキノリン-O-脱ベンジル化活性の上昇が認められたことから、ペンフルフェンは PB と同様に雌ラット肝細胞中の P450 (CYP2B 及び CYP3A) を誘導するとともに、細胞増殖活性を有すると考えられた。

(4) ヒト女性培養肝細胞を用いた肝薬物代謝酵素及び DNA 合成誘導試験

ヒト女性 (ドナー1 名) から得られた凍結肝細胞を用いて作成した初代培養肝細胞単層プレートに、ペンフルフェンを 0.1、0.3、1、3、10 及び 30 μM 濃度で 96 時間処理し、P450 活性及び DNA 複製の誘導能が検討された。陽性対照として PB が用いられた。

ペンフルフェン処理は、DNA 複製合成 (S 期) 及び PROD 活性に影響を及ぼさず、BROD 活性及びベンジルオキシキノリン-O-脱ベンジル化活性を上昇させたことから、ペンフルフェンは、PB と同様にヒト肝細胞中の P450 (CYP3A) を誘導するが、細胞増殖活性は有さないと考えられた。

2.3.1.9 代謝物の毒性

ペンフルフェンの代謝物 M02 及び代謝物 M51 を用いて実施した復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験及び染色体異常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/kya20120123349>) を以下 (1) に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

ペンフルフェンの代謝物 M02 (動物、植物及び土壌由来) 及び M51 (土壌由来) について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 (V79) 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 染色体異常試験が実施された。結果は表 2.3-32 に示されるとおり、いずれの試験においても陰性であった。

表 2.3-32：遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 M02	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA100, TA98 及び TA102 株)	1 回目：16~5,000 µg/プレート (+/-S9、プレート法) 2 回目：16~5,000 µg/プレート (+/-S9、プレインキュベーション法)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター (V79)細胞(<i>Hprt</i> 遺伝子)	1 回目、2 回目：75~1,200 µg/mL(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (V79)細胞	[4/18]*：300~900 µg/mL(-S9)、150~600 µg/mL(+S9) [4/30]*：900 µg/mL(-S9)、600 µg/mL(+S9) [18/18]*：150~600 µg/mL(-S9)	陰性
代謝物 M51	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA1535, TA1537, TA100, TA98 及び TA102 株)	1 回目：16~5,000 µg/プレート (+/-S9、プレート法) 2 回目：16~5,000 µg/プレート (+/-S9、プレインキュベーション法)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター (V79)細胞(<i>Hprt</i> 遺伝子)	1 回目、2 回目：3~60 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター (V79)細胞	[4/18]*：15~60 µg/mL(+/-S9) [18/18]*：15~60 µg/mL(-S9) [4/30]*：60 µg/mL(+/-S9)	陰性

*：[]内は処理時間(hr)/回収時間(hr)

2.3.1.10 製剤の毒性

エバーゴル箱粒剤（ペンフルフェン 2.0 %粒剤）及びエメストプライムフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.3-33 及び表 2.3-34 に示す。

オブテインフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）については、その組成からエメストプライムフロアブルの試験成績で評価可能と判断した。

表 2.3-33：エバーゴル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	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 体重 中毒の徴候なし
急性経皮	SD ラット	LD ₅₀ 雄：>2,000mg/kg 体重 雌：>2,000mg/kg 体重 中毒の徴候なし
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	NZW ウサギ	弱い刺激性あり 結膜発赤及び結膜浮腫が認められたが、24 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

表 2.3-34 : エメストプライム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	Wistar ラット	LD ₅₀ 雌: >2,000 mg/kg 体重 中毒の徴候なし
急性経皮	Wistar ラット	LD ₅₀ 雄: >2,000mg/kg 体重 雌: >2,000mg/kg 体重 中毒の徴候なし
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
皮膚感作性 (LLNA 法)	CBA/J マウス	感作性なし

2.3.2 ADI

食品安全委員会による評価結果 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20120123349>) を以下に転記する。(本項末まで)

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 2.3-35 に示されている。

表 2.3-35 : 各試験における無毒性量及び最小毒性量

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
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、150、7,000、14,000 ppm 雄: 0、9.5、457、949 雌: 0、11.4、492、1,010	雄: 9.5 雌: 11.4	雄: 457 雌: 492	雌雄: 小葉中心性肝細胞肥大等
	90 日間 亜急性 毒性試験 (補足試験)	0、50、150、3,500 ppm 雄: 0、3.2、9.3、228 雌: 0、3.7、11.4、260	雄: 9.3 雌: 11.4	雄: 228 雌: 260	雌雄: 肝絶対及び比重量増加等
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、250、2,000、8,000 ppm 雄: 0、16.0、126、516 雌: 0、19.9、156、609	雄: 126 雌: 156	雄: 516 雌: 609	雌雄: 体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、2,000、7,000 ppm 雄: 0、4.0、79、288 雌: 0、5.6、113、399	雄: — 雌: 5.6	雄: 4.0 雌: 113	雌雄: 小葉中心性～汎小葉性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、200、1,000、4,000 ppm P 雄: 0、12.8、64.1、252 P 雌: 0、15.0、75.9、295 F ₁ 雄: 0、12.2、58.4、257 F ₁ 雌: 0、4.9、71.2、293	親動物及び 児動物 P 雄: 64.1 P 雌: 75.9 F ₁ 雄: 58.4 F ₁ 雌: 71.2	親動物及び 児動物 P 雄: 252 P 雌: 295 F ₁ 雄: 257 F ₁ 雌: 293	親動物雌雄: 肝絶対及び比重量増加 児動物: 体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物: 30 胎児: 300	母動物: 300 胎児: —	母動物: 体重増加抑制等 胎児: 毒性所見なし (催奇形性は認められない)

マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、100、1,000、6,000 ppm	雄：－	雄：14.3	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
		雄：0、14.3、146、880 雌：0、18.4、182、1,100	雌：18.4	雌：182	
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、600	母動物：100 胎児：600	母動物：600 胎児：－	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、180、1,800、18,000 ppm	雄：5.6	雄：55.7	雌雄：汎小葉性肝細胞肥大(び慢性)
		雄：0、5.6、55.7、532 雌：0、6.1、63.1、568	雌：6.1	雌：63.1	
	1 年間 慢性毒性 試験	0、200、1,000、10,000 ppm	雄：6.8	雄：32.0	雄：肝細胞褐色色素沈着 雌：汎小葉性肝細胞肥大
		雄：0、6.8、32.0、357 雌：0、7.7、37.9、425	雌：7.7	雌：37.9	

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。
備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において無毒性量が求められなかった。最小毒性量で認められた小葉中心性～汎小葉性肝細胞肥大については、発生数が少なく、病変の程度も極めて軽微であったことから、最小毒性量を用いたことによる追加の安全係数を 2 とすることが妥当であるとされた。

したがって、食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の最小毒性量 4.0 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 200（種差：10、個体差：10、最小毒性を用いたことによる追加係数：2）で除した 0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	4.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	200

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/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/h63_penflufen.pdf）を以下に転記する。（本
項末まで）

表 2.3-36 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	0.053 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⁾	
$0.02 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ (10 \% 配分)} \div 2 \text{ (L/人/日)} = 0.0533 \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 飲料水摂取量

¹⁾ 農薬登録保留基準値は有効数字 2 桁 (ADI の有効数字) 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

水田使用及び水田以外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 2.7×10^{-3} mg/L (2.5.3.5 参照) であり、農薬登録保留基準値 0.053 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

(1) エバーゴル箱粒剤 (ペンフルフェン 2.0 % 粒剤)

エバーゴル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 >2000 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。

エバーゴル箱粒剤を用いた急性経皮毒性試験 (ラット) における LD₅₀ は >2000 mg/kg 体重であり、供試動物に中毒症状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。

ペンフルフェ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 >2.02 mg/L であり、供試動物に中毒症状が認められたが、本剤は育苗箱に施用するものであるため、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。

エバーゴル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 時間以内に症状が消失したことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

エバーゴル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。

ペンフルフェン原体を用いた皮膚感作性試験 (モルモット) の結果は 1 回目惹起で 25 %、2 回目惹起で 10 % の供試動物に発赤が認められた。エバーゴル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が、原体の皮膚感作性試験において発赤が認められたことから、かぶれやすい体質の人への注意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。

かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

これらの内容は平成 25 年 7 月 19 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/shiyouji25_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提案があった。この内容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。

(2) エメストプライムフロアブル (ペンフルフェン 22.7 %水和剤)

エメストプライムフロアブルを用いた急性経口毒性試験（ラット）における LD₅₀ は >2000 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。

エメストプライム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 >2000 mg/kg 体重であり、供試動物に中毒症状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。

原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における LC₅₀ は >2.02 mg/L であり、供試動物に中毒症状が認められた。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。

エメストプライム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。

エメストプライム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。

ペンフルフェン原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は 1 回目惹起で 25 %、2 回目惹起で 10 % の供試動物に発赤が認められた。エバーゴール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が、原体の皮膚感作性試験において発赤が認められたことから、かぶれやすい体質の人への注意に関する注意事項の記載が必要であると判断した。

エメストプライムフロアブルは、ばれいしょの種いも浸漬に使用するため、手への曝露が懸念されることから、不浸透性手袋の着用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。

- 1) 使用の際は不浸透性手袋などを着用すること。
- 2) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

これらの内容は平成 25 年 7 月 19 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/shiyouji25_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提案があった。この内容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。

(3) オブテインフロアブル (ペンフルフェン 22.7 %水和剤)

本剤の組成からエメストプライムフロアブルの試験成績に基づく注意事項と同等の記載が必要であると判断した。

オブテインフロアブルは、適用作物が芝であり、子供や通行人が近寄る可能性が高い場所で使用されることから、散布中及び散布後における散布に関係のない者の立入を制限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。

- 1) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。
- 2) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

これらの内容は平成 25 年 7 月 19 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/shiyouji25_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提案があった。この内容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。

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

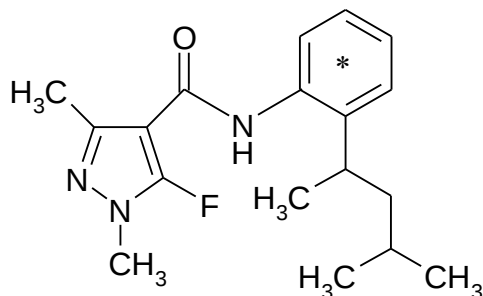
2.4.1.1 植物代謝

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。

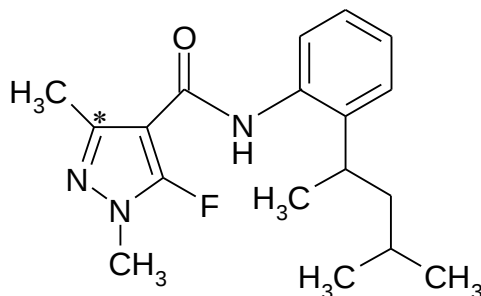
フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したペンフルフェン（以下、「[phe- ^{14}C]ペンフルフェン」という。）及びピラゾール環の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したペンフルフェン（以下、「[pyr- ^{14}C]ペンフルフェン」という。）を用いて実施した稲、ばれいしょ、小麦及びだいずにおける植物代謝試験を受領した。

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ペンフルフェン換算で表示した。

[phe- ^{14}C]ペンフルフェン



[pyr- ^{14}C]ペンフルフェン



* : ^{14}C 標識の位置

(1) 稲

稲（品種：日本晴）における植物代謝試験は砂壤土（ドイツ、pH 6.8 (CaCl_2)、有機炭素含有量 (OC) 1.2 %) を充填した容器（面積 0.5 m^2 ）を用いて温室内で実施した。[phe- ^{14}C]ペンフルフェン及び[pyr- ^{14}C]ペンフルフェンをそれぞれ 2 % 粒剤に調製し、それぞれ 500 g ai/ha 及び 520 g ai/ha の用量で 1 容器当たり 10 個の植穴に 1 回処理し、約 3~4 葉期の苗 4 本を 1 株として植穴に移植した。移植後、容器は湛水して管理した。処理 108 日後（BBCH89：完熟期）に地上部を採取し、4 日間室温で乾燥後、玄米、もみ殻及び稲わらに分けて液体窒素中で均質化した。

玄米、もみ殻及び稲わらはアセトニトリル/水 (4/1 (v/v))、アセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/水 (1/4 (v/v)) で抽出し、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。抽出画分は混合し、固相抽出 (SPE) で精製後、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、薄層クロマトグラフィー (TLC) 及びタンデム型質量分析液体クロマトグラフィー (LC-MS-MS) で同定した。もみ殻及び稲わらの抽出残渣はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) でマイクロ波抽出 (120°C) 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。マイクロ波抽出残渣は 1N 塩酸 (HCl) 及び 6N HCl で抽出し、LSC で放射能を測定した。稲わらの HCl 抽出残渣は 1 N 水酸化ナトリウム (NaOH) で抽出し、LSC で放射能を測定した。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。

稲における放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

玄米中の総残留放射性物質濃度（TRR）は 0.017～0.023 mg/kg であり、アセトニトリル/水により 60～67 %TRR が抽出された。

もみ殻中の TRR は 0.29～0.42 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 66 %TRR が抽出された。残渣のマイクロ波抽出により 18～20 %TRR、HCl 抽出により 3.7～4.2 %TRR が更に抽出された。

稲わら中の TRR は 12～13 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 64～66 %TRR が抽出された。残渣のマイクロ波抽出により 19 %TRR、HCl 抽出により 5.5～6.0 %TRR、NaOH 抽出により 4.7～5.5 %TRR が更に抽出された。

表 2.4-1：稲における放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.010	60.1	0.194	65.9	7.77	64.3
マイクロ波抽出画分	NA	—	0.054	18.4	2.34	19.3
HCl抽出画分	NA	—	0.012	4.2	0.717	6.0
NaOH抽出画分	NA	—	NA	—	0.662	5.5
抽出残渣	0.007	39.9	0.034	11.5	0.592	4.9
TRR	0.017	100	0.294	100	12.1	100
	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.016	67.2	0.275	65.9	8.80	66.1
マイクロ波抽出画分	NA	—	0.082	19.6	2.57	19.3
HCl抽出画分	NA	—	0.016	3.7	0.726	5.5
NaOH抽出画分	NA	—	NA	—	0.631	4.7
抽出残渣	0.008	32.8	0.046	10.9	0.577	4.3
TRR	0.023	100	0.418	100	13.3	100

NA：実施せず —：算出せず

稲における代謝物の定量結果を表 2.4-2 に示す。

玄米中の主要な残留成分はペンフルフェン及び代謝物 M02 であり、それぞれ 20～31 %TRR 及び 20～23 %TRR であった。その他に代謝物 M53 が検出されたが、10%TRR 未満であった。

もみ殻中の主要な残留成分はペンフルフェン及び代謝物 M02 であり、それぞれ 26～28 %TRR 及び 23～31 %TRR であった。その他に代謝物 M53、代謝物 M54、代謝物 M55/M59

及び代謝物 M57 が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

稲わら中のペンフルフェンは 2.9～3.3 %TRR であった。その他に代謝物 M02、代謝物 M47、代謝物 M50、代謝物 M52、代謝物 M53、代謝物 M54、代謝物 M55/M59、代謝物 M56、代謝物 M57 及び代謝物 M58 が検出されたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

表 2.4-2：稲における代謝物の定量結果*

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	0.005	31.3	0.077	26.4	0.404	3.3
代謝物M02	0.004	22.9	0.091	31.0	0.376	3.1
代謝物M53	ND	—	0.012	4.2	0.695	5.8
代謝物M54	ND	—	0.010	3.5	0.462	3.8
代謝物M55/M59	ND	—	0.010	3.4	0.466	3.9
代謝物M56	ND	—	ND	—	0.733	6.1
代謝物M57	ND	—	0.010	3.6	0.601	5.0
代謝物M58	ND	—	ND	—	0.254	2.1
未同定代謝物の合計	0.001	5.9 ¹⁾	0.034	11.6 ²⁾	6.00	49.7 ³⁾
	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	0.005	20.0	0.115	27.5	0.386	2.9
代謝物M02	0.005	20.1	0.095	22.7	0.367	2.8
代謝物M47	ND	—	ND	—	0.051	0.4
代謝物M50	ND	—	ND	—	0.020	0.2
代謝物M52	ND	—	ND	—	0.029	0.2
代謝物M53	0.002	7.0	0.034	8.0	0.765	5.8
代謝物M54	ND	—	0.031	7.4	0.547	4.1
代謝物M55/M59	ND	—	ND	—	0.526	4.0
代謝物M56	ND	—	ND	—	0.753	5.7
代謝物M57	ND	—	0.015	3.7	0.719	5.4
代謝物M58	ND	—	ND	—	0.346	2.6
未同定代謝物の合計	0.005	20.1 ⁴⁾	0.059	14.0 ⁵⁾	6.40	48.1 ⁶⁾

*：定量結果はアセトニトリル/水抽出画分及びマイクロ波抽出画分の合計

ND：検出限界未満 —：算出せず

1)：1 種類の代謝物

2)：2 種類の代謝物の合計（個々の成分は 6.5 %TRR 以下）

3)：30 種類の代謝物の合計（個々の成分は 4.0 %TRR 以下）

4)：1 種類の代謝物

5)：2 種類の代謝物の合計（個々の成分は 7.3 %TRR 以下）

6)：34 種類の代謝物の合計（個々の成分は 4.5 %TRR 以下）

(2) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Clivia）における植物代謝試験は砂壤土（ドイツ、pH 6.3（CaCl₂）、OC 1.98 %）を充填した容器（面積 0.5 m²）を用いて実施した。

種いも処理においては、[phe-¹⁴C]ペンフルフェン及び[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンをそれぞれ 10 %フロアブル剤に調製し、5 g ai/100 kg 種いもの用量で、植溝に並べた 3 個の種いものにピペットを用いて 1 回処理した。実質処理量はそれぞれ 166 g ai/ha 及び 190 g ai/ha に相当した。

植溝処理においては、[phe-¹⁴C]ペンフルフェン及び[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンを 10 %フロアブル剤に調整し、それぞれ 544 g ai/ha 及び 530 g ai/ha の用量で、3 個の種いものを並べた植溝に 1 回散布した。

処理後 140 日（BBCH97：完熟期）に塊茎及び茎葉を採取し、液体窒素中で均質化した。種いも処理の茎葉及び植溝処理の[phe-¹⁴C]ペンフルフェン処理の茎葉は抽出及び測定を行わなかった。

全ての塊茎及び植溝処理の[pyr-¹⁴C]ペンフルフェン処理の茎葉はアセトニトリル/水（4/1（v/v））及びアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、SPE で精製後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣はアセトニトリル/水（1/1（v/v））でマイクロ波抽出（120 °C）し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

ばれいしょにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-3 に示す。

種いも処理の塊茎中の TRR は 0.011～0.079 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 62～74 %TRR が抽出された。

植溝処理の塊茎中の TRR は 0.11～0.13 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 57～61 %TRR が抽出された。残渣のマイクロ波抽出により 19～20 %TRR が更に抽出された。茎葉中の TRR は 1.7 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 83 %TRR が抽出された。

表 2.4-3：ばれいしょにおける放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン			
	種いも処理		植溝処理	
	塊茎		塊茎	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.011	73.7	0.067	61.0
マイクロ波抽出画分	NA	—	0.021	18.9
抽出残渣	0.004	26.3	0.022	20.1
TRR	0.015	100	0.110	100

	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	種いも処理		植溝処理			
	塊茎		塊茎		茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.049	62.3	0.072	56.9	1.389	83.0
マイクロ波抽出画分	0.015	19.9	0.025	19.7	0.147	8.8
抽出残渣	0.015	18.6	0.030	23.5	0.138	8.3
TRR	0.079	100	0.127	100	1.675	100

NA：実施せず ー：算出せず

ばれいしょにおける代謝物の定量結果を表 2.4-4 に示す。

塊茎中の主要な残留成分はペンフルフェン、代謝物 M02 及び代謝物 M60 であり、それぞれ 19～28 %TRR、5.7～12 %TRR 及び 6.0～9.8 %TRR であった。その他に代謝物 M61、代謝物 M62 及び代謝物 M63 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

茎葉中のペンフルフェンは 4.8 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 M02 及び代謝物 M62 であり、それぞれ 19 %TRR 及び 11 %TRR であった。その他に代謝物 M60、代謝物 M61 及び代謝物 M63 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-4：ばれいしょにおける代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン*			
	種いも処理		植溝処理	
	塊茎		塊茎	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	0.003	21.5	0.021	18.9
代謝物M02	0.002	12.0	0.006	5.7
代謝物M60	0.001	6.4	0.011	9.8
代謝物M61	ND	—	0.002	2.2
代謝物M62	<0.001	3.2	0.004	3.4
代謝物M63	0.001	3.6	0.002	2.1
未同定代謝物の合計	0.003	19.5 ¹⁾	0.020	18.1 ²⁾

	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン**					
	種いも処理		植溝処理			
	塊茎		塊茎		茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	0.016	20.1	0.036	28.2	0.080	4.8
代謝物M02	0.008	9.9	0.008	6.6	0.316	18.8
代謝物M60	0.007	9.1	0.008	6.0	0.073	4.4
代謝物M61	0.004	5.1	0.002	1.3	0.052	3.1
代謝物M62	0.002	2.6	0.002	1.8	0.183	10.9
代謝物M63	0.004	5.2	0.004	3.3	0.090	5.4
未同定代謝物の合計	0.022	27.3 ³⁾	0.035	27.8 ⁴⁾	0.651	38.9 ⁵⁾

*：定量結果はアセトニトリル/水抽出画分のみ

**：定量結果はアセトニトリル/水抽出画分及びマイクロ波抽出画分の合計

ND：検出限界未満 ―：算出せず

- 1)：6種類の代謝物の合計（個々の成分は7.0 %TRR 以下）
- 2)：5種類の代謝物の合計（個々の成分は5.7 %TRR 以下）
- 3)：8種類の代謝物の合計（個々の成分は8.5 %TRR 以下）
- 4)：10種類の代謝物の合計（個々の成分は10 %TRR 以下）
- 5)：8種類の代謝物の合計（個々の成分は11 %TRR 以下）

（3）小麦

小麦（品種：thasos）における植物代謝試験は砂壤土（ドイツ、pH 6.88 (CaCl₂)、OC 1.23 %）を充填した容器（面積 0.5 m² 又は 1 m²）を用いて実施した。[phe-¹⁴C]ペンフルフェン及び [pyr-¹⁴C]ペンフルフェンをそれぞれ 4.6 %フロアブルに調製し、通常処理ではそれぞれ 5 g ai/100 kg 種子の用量で、10 倍処理では 50 g ai/100 kg 種子の用量で、種子に 1 回塗抹処理し、処理翌日に 1 m² 当たり 500 粒の種子を播種した。実質処理量は通常処理ではそれぞれ 10.4 g ai/ha 及び 12 g ai/ha、10 倍処理ではそれぞれ 120 g ai/ha 及び 117 g ai/ha に相当した。

処理後 52 日（BBCH30：茎葉伸長初期）及び 91 日（BBCH78：乳熟後期）に茎葉を、109 日（BBCH92：完熟期）に穂先及び麦わらを採取した。処理後 91 日の茎葉は室温で 4 日間乾燥させ、干し草にした。処理後 109 日の穂先は脱穀して玄麦を取り出し、穂先及びもみ殻は麦わらと合わせた。茎葉、干し草、麦わら及び玄麦は液体窒素中で均質化した。

茎葉、干し草、麦わら及び玄麦はアセトニトリル/水（4/1 (v/v)）、アセトニトリル/水（1/1 (v/v)）で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、SPE で精製後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。10 倍処理の干し草及び麦わらの抽出残渣はアセトニトリル/水（1/1 (v/v)）でマイクロ波抽出（120 °C）し、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。

小麦における放射性物質濃度の分布を表 2.4-5 に示す。

玄麦中の TRR は通常処理で 0.001～0.003 mg/kg、10 倍処理で 0.008～0.009 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 65～77 %TRR が抽出された。

麦わら中の TRR は通常処理で 0.18～0.19 mg/kg、10 倍処理で 1.5～1.8 mg/kg であり、ア

セトニトリル/水抽出により 79～85 %TRR が抽出された。10 倍処理の残渣のマイクロ波抽出により 8.3～9.8 %TRR が更に抽出された。

干し草中の TRR は通常処理で 0.077～0.080 mg/kg、10 倍処理で 0.48～0.65 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 84～87 %TRR が抽出された。10 倍処理の残渣のマイクロ波抽出により 6.2～7.6 %TRR が更に抽出された。

茎葉中の TRR は通常処理で 0.030～0.031 mg/kg、10 倍処理で 0.29 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 89～93 %TRR が抽出された。

表 2.4-5：小麦における放射性物質濃度の分布

通常処理								
	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
	処理後52日		処理後95日		処理後109日			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.027	89.3	0.067	86.8	0.145	82.8	0.001	65.3
抽出残渣	0.003	10.7	0.010	13.2	0.030	17.2	<0.001	34.7
TRR	0.030	100	0.077	100	0.175	100	0.001	100
	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
	処理後52日		処理後95日		処理後109日			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.029	92.2	0.067	85.7	0.158	85.4	0.002	71.9
抽出残渣	0.002	7.8	0.011	14.3	0.027	14.6	0.001	28.1
TRR	0.031	100	0.080	100	0.186	100	0.003	100
10倍処理								
	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
	処理52日後		処理95日後		処理109日後			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.264	91.9	0.544	84.3	1.22	81.5	0.006	77.4
マイクロ波抽出画分	NA	—	0.040	6.2	0.125	8.3	NA	—
抽出残渣	0.023	8.1	0.061	9.5	0.153	10.2	0.002	22.6
TRR	0.287	100	0.646	100	1.50	100	0.008	100

	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
	処理52日後		処理95日後		処理109日後			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.270	92.7	0.401	83.7	1.43	79.0	0.006	69.5
マイクロ波抽出画分	NA	—	0.036	7.6	0.179	9.8	NA	—
抽出残渣	0.021	7.3	0.042	8.7	0.203	11.2	0.003	30.5
TRR	0.291	100	0.479	100	1.81	100	0.009	100

NA：実施せず —：算出せず

通常処理の小麦における代謝物の定量結果を表 2.4-6 に示す。

玄麦は TRR が 0.01 mg/kg 未満であったため、放射性物質の定量及び同定は行わなかった。

麦わら中にペンフルフェンは検出されなかった。主要な残留成分は代謝物 M62、代謝物 M63 及び代謝物 M64 であり、それぞれ 8.3～10 %TRR、21～26 %TRR 及び 9.2～14 %TRR であった。その他に代謝物 M02、代謝物 M47、代謝物 M57 及び代謝物 M59 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

干し草中のペンフルフェンは 1.4 %TRR 以下であった。主要な残留成分は代謝物 M63 及び代謝物 M64 であり、それぞれ 28～35 %TRR 及び 10～15 %TRR であった。その他に代謝物 M02、代謝物 M47、代謝物 M57、代謝物 M59 及び代謝物 M62 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

茎葉中のペンフルフェンは 1.3 %TRR 以下であった。主要な残留成分は代謝物 M63 及び代謝物 M64 であり、それぞれ 20～35 %TRR 及び 17～20 %TRR であった。その他に代謝物 M57、代謝物 M59 及び代謝物 M62 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

10 倍処理においては、通常処理と比較して、代謝物の検出濃度に違いはあったが、検出された代謝物の種類に相違はみられなかった。

表 2.4-6：通常処理の小麦における代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	処理後52日		処理後95日		処理後109日	
	茎葉		干し草		麦わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	ND	—	0.001	1.4	ND	—
代謝物M02	ND	—	0.002	2.0	0.005	2.6
代謝物M57	0.001	3.5	ND	ND	0.010	5.9
代謝物M59	0.002	6.7	0.004	5.2	0.004	2.4
代謝物M62	0.003	8.6	0.007	9.5	0.015	8.3
代謝物M63	0.006	20.2	0.021	27.7	0.037	21.1
代謝物M64	0.006	19.5	0.012	15.4	0.016	9.2
未同定代謝物の合計	0.007	24.2 ¹⁾	0.018	23.5 ²⁾	0.055	31.4 ³⁾

	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	処理後52日		処理後95日		処理後109日	
	茎葉		干し草		麦わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	0.000	1.3	0.001	1.3	ND	ND
代謝物M02	ND	—	0.003	3.9	0.010	5.5
代謝物M47	ND	—	0.002	2.8	0.004	1.9
代謝物M57	0.001	2.5	0.002	2.0	0.004	1.9
代謝物M59	0.002	5.4	0.003	4.1	0.010	5.5
代謝物M62	0.003	8.9	0.006	7.9	0.019	10.1
代謝物M63	0.011	35.3	0.028	34.5	0.049	26.4
代謝物M64	0.005	16.7	0.008	10.4	0.026	13.8
未同定代謝物の合計	0.007	20.8 ⁴⁾	0.013	16.5 ⁵⁾	0.035	19.0 ⁶⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず

- 1)：8種類の代謝物の合計（個々の成分は 6.0 %TRR 以下）
 2)：8種類の代謝物の合計（個々の成分は 4.2 %TRR 以下）
 3)：11種類の代謝物の合計（個々の成分は 4.3 %TRR 以下）
 4)：8種類の代謝物の合計（個々の成分は 4.5 %TRR 以下）
 5)：7種類の代謝物の合計（個々の成分は 3.4 %TRR 以下）
 6)：8種類の代謝物の合計（個々の成分は 4.0 %TRR 以下）

（４）だいず

だいず（品種：Merlin）における植物代謝試験は砂壤土（ドイツ、pH 6.88 (CaCl₂)、OC 1.23 %）を充填した容器（面積 1 m²）を用いて実施した。

通常処理においては、[phe-¹⁴C]ペンフルフェン及び[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンをそれぞれ 22 %フロアブルに調製し、5.0 g ai/100 kg 種子の用量で、種子に 1 回塗抹処理し、処理当日に 1 容器当たり 70 粒の種子を播種した。実質処理量はそれぞれ 5.9 g ai/ha 及び 5.8 g ai/ha に相当した。

10 倍処理においては、[phe-¹⁴C]ペンフルフェン及び[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンをそれぞれ 22 %フロアブルに調製し、50 g ai/100 kg 種子の用量で、1 容器当たり 70 粒を播種した種子の周辺土壌にピペットを用いて 1 回処理した。実質処理量はそれぞれ 52 g ai/ha 及び 51 g ai/ha に相当した。

処理後 29～30 日（BBCH22～23：側枝形成期）及び処理後 63～64 日（BBCH72：さや伸長期）に茎葉を、処理後 110～116 日（BBCH89：成熟期）に子実を採取した。処理後 63～64 日の茎葉は室温で 4 日間乾燥させ、干し草にした。

茎葉、干し草及び子実は液体窒素中で均質化し、燃焼後、LSC で放射能を測定した。通常処理の茎葉及び干し草並びに 10 倍処理の子実はアセトニトリル/水（4/1 (v/v)）、アセトニトリル/水（1/1 (v/v)）で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、SPE で精製後、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。

だいずにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-7 に示す。

子実中の TRR は通常処理で 0.002～0.004 mg/kg、10 倍処理で 0.011～0.025 mg/kg であった。10 倍処理の子実中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 88 %TRR が抽出された。

干し草中の TRR は通常処理で 0.023～0.031 mg/kg、10 倍処理で 0.25～0.26 mg/kg であった。通常処理の干し草中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 86 %TRR が抽出された。

茎葉中の TRR は通常処理で 0.18～0.20 mg/kg、10 倍処理で 0.40～0.50 mg/kg であった。通常処理の茎葉中の放射性物質はアセトニトリル/水により 94～95 %TRR が抽出された。

表 2.4-7：だいずにおける放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	通常処理				10倍処理	
	処理後30日		処理後68日		処理後110日	
	茎葉		干し草		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.165	93.8	0.020	86.4	0.010	87.8
抽出残渣	0.011	6.2	0.003	13.6	0.001	12.2
TRR	0.175	100	0.023	100	0.011	100
	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	通常処理				10倍処理	
	処理後29日		処理後67日		処理後116日	
	茎葉		干し草		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.192	95.2	0.026	85.5	0.022	88.2
抽出残渣	0.010	4.8	0.004	14.5	0.003	11.8
TRR	0.202	100	0.031	100	0.025	100

だいずにおける代謝物の定量結果を表 2.4-8 に示す。

子実中にペンフルフェンは検出されなかった。主要な残留成分は代謝物 M52 及び代謝物 M65 であり、それぞれ 65 %TRR 及び 23～77 %TRR であった。

干し草中の主要な残留成分はペンフルフェン、代謝物 M63 及び代謝物 M65 であり、それぞれ 24 %TRR、37～68 %TRR 及び 21～46 %TRR であった。

茎葉中のペンフルフェンは 2.1 %TRR 以下であった。主要な残留成分は代謝物 M61 及び代謝物 M65 であり、それぞれ 10～13 %TRR 及び 57～59 %TRR であった。その他に代謝物 M5 及び代謝物 M63 が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-8：だいにずにおける代謝物の定量結果

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	通常処理				10倍処理	
	処理後30日		処理後68日		処理後110日	
	茎葉		干し草		子実	
	処理30日後		処理64日後		処理110日後	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	0.003	2.0	0.006	24.1	ND	—
代謝物M57	0.004	2.2	ND	—	ND	—
代謝物M61	0.023	13.2	ND	—	ND	—
代謝物M63	0.006	3.4	0.009	38.4	ND	—
代謝物M65	0.104	59.3	0.005	21.4	0.009	77.3
未同定代謝物の合計	0.019 ¹⁾	10.7 ¹⁾	0.000	—	0.000	—
	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン					
	通常処理				10倍処理	
	処理後29日		処理後67日		処理後116日	
	茎葉		干し草		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	0.004	2.1	ND	—	ND	ND
代謝物M52	ND	—	ND	—	0.016	65.1
代謝物M57	0.008	3.7	ND	—	ND	—
代謝物M61	0.020	10.0	ND	—	ND	—
代謝物M63	0.012	5.8	0.011	36.8	ND	—
代謝物M65	0.114	56.5	0.014	45.9	0.006	22.5
未同定代謝物の合計	0.027 ²⁾	13.5 ²⁾	0.000	—	0.000	—

ND：検出限界未満 —：算出せず

1)：2種類の代謝物の合計（個々の成分は8.4 %TRR 以下）

2)：2種類の代謝物の合計（個々の成分は7.8 %TRR 以下）

（5）植物代謝のまとめ

稲、ばれいしょ、小麦及びだいにずを用いた植物代謝試験の結果、可食部における主要な残留成分は、稲の玄米及びばれいしょの塊茎ではペンフルフェン及び代謝物 M02 であった。小麦の玄麦及びだいにずの子実では、通常の処理量において、ペンフルフェン由来の残留成分は 0.004 mg/kg 以下と極めて低い残留濃度であった。

植物に処理されたペンフルフェンの主要な代謝経路は、ペンフルフェンのアルキル側鎖の水酸化、水酸基へのグルコース抱合化及びグルコースへのマロン酸抱合化による代謝物 M02、代謝物 M62、代謝物 63 及び代謝物 M64 の生成、ペンフルフェンのフッ素原子のグルタチオン又はホモグルタチオンとの置換抱合化及びグルタチオン基又はホモグルタチオ

ン基の代謝による代謝物 M60、代謝物 M65 及び代謝物 M61 の生成、並びにペンフルフェンのアミド結合の開裂、N-脱メチル化及び酸化による代謝物 M52 の生成と考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝〈参考データ〉

[phe-¹⁴C]ペンフルフェン及び[pyr-¹⁴C]ペンフルフェ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ペンフルフェン換算で表示した。

(1) 泌乳山羊

各群 1 頭の泌乳山羊 (51 か月齢 (体重 41 kg–39 kg (投与開始時–と殺時)) 及び 28 か月齢 (体重 37 kg–37 kg)) に、[phe-¹⁴C]ペンフルフェン又は[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンを 2.0 mg/kg 体重 (飼料中濃度として 48 mg/kg に相当) の投与量で、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 回採取した。尿、糞及びケージ洗浄液は 1 日 1 回採取した。最終投与の約 24 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉 (腿部及び腰部) 及び脂肪 (大網脂肪及び腎周囲脂肪) を採取した。

液体試料は直接、固形試料は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

乳は午前及び午後ごとに 5 日分を混合し、アセトニトリル/水 (1/1 (v/v))、アセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) (酢酸 1 %含有) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、SPE で精製後、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。

肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪はアセトニトリル/水 (4/1 (v/v))、アセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) (酢酸 1 %含有) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、SPE で精製後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。肝臓の抽出残渣はアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) でマイクロ波抽出 (120 °C) 後、更に 1M HCl (常温)、6M HCl (加熱還流) 及び 1M NaOH (常温) で抽出し、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。

排泄物、臓器及び組織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、11～16 %TAR が尿中に、60～72 %TAR が糞中に排泄され、乳中への排泄は 0.2 %TAR 以下であった。放射性物質は肝臓中に 0.30～0.32 mg/kg、腎臓中に 0.084～0.13 mg/kg、筋肉中に 0.009～0.012 mg/kg、脂肪中に 0.013～0.018 mg/kg が残留していた。

表 2.4-9：排泄物、臓器及び組織中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン		[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
尿 (ケージ洗浄液を含む) (合計)	—	16.4	—	11.3
糞 (合計)	—	60.0	—	72.0
乳 (合計)	0.053	0.203	0.046	0.104
肝臓	0.297	0.067	0.319	0.062
腎臓	0.126	0.005	0.084	0.003
筋肉 (全体)	0.012	0.036 ¹⁾	0.009	0.027 ¹⁾
脂肪 (全体)	0.018	0.021 ¹⁾	0.013	0.016 ¹⁾
回収率	—	76.7	—	83.5

—：算出せず

1)：筋肉総量は 30 %、脂肪総量は 12 %と仮定して算出

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-10 に示す。

[phe-¹⁴C]ペンフルフェン投与の乳中の放射性物質濃度は、2 回目投与以降、投与後 8 時間では 0.080～0.097 mg/kg、投与後 24 時間では 0.030～0.039 mg/kg で推移した。

[pyr-¹⁴C]ペンフルフェン投与の乳中の放射性物質濃度は、投与後 8 時間では 5 回目投与まで増加傾向を示し、0.084 mg/kg となり、投与後 24 時間では、2 回目投与以降、0.038～0.040 mg/kg で推移した。

表 2.4-10：乳中の放射性物質濃度の推移

初回投与後時間	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン		[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	
	mg/kg	%TAR	μg/kg	%TAR
8	0.071	0.021	0.028	0.005
24 (PA)	0.028	0.014	0.020	0.005
32	0.093	0.028	0.057	0.007
48 (PA)	0.039	0.014	0.045	0.012
56	0.088	0.020	0.063	0.015
72 (PA)	0.039	0.023	0.040	0.010
80	0.097	0.028	0.074	0.013
96 (PA)	0.031	0.016	0.040	0.011
104	0.080	0.026	0.084	0.015
120	0.030	0.014	0.038	0.011
平均	0.053	—	0.046	—

PA：投与直前 —：算出せず

乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-11 に示す。

乳中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 98～99 %TRR が抽出された。

肝臓中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 54～56 %TRR が抽出された。残渣のマイクロ波抽出により 11～13 %TRR、HCl 常温抽出により 0.5～0.9 %TRR、HCl 加熱還流抽出により 19～21 %TRR、NaOH 抽出により 9.0～14 %TRR が更に抽出された。

腎臓中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 79～82 %TRR が抽出された。

筋肉中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 60～69 %TRR が抽出された。

脂肪中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 63～87 %TRR が抽出された。

表 2.4-11：乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン											
	乳（午前）		乳（午後）		肝臓		腎臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.032	98.3	0.084	99.2	0.161	54.4	0.103	81.5	0.007	59.6	0.011	63.4
マイクロ波抽出画分	NA	—	NA	—	0.033	11.0	NA	—	NA	—	NA	—
1M HCl 抽出画分	NA	—	NA	—	0.002	0.5	NA	—	NA	—	NA	—
6M HCl 抽出画分	NA	—	NA	—	0.056	19.0	NA	—	NA	—	NA	—
1M NaOH 抽出画分	NA	—	NA	—	0.042	14.0	NA	—	NA	—	NA	—
抽出残渣	0.001	1.7	0.001	0.8	0.003	1.1	0.023	18.5	0.005	40.4	0.007	36.6
TRR	0.033	100	0.085	100	0.297	100	0.126	100	0.012	100	0.018	100
	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン											
	乳（午前）		乳（午後）		肝臓		腎臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.037	99.0	0.062	99.4	0.177	55.6	0.066	79.1	0.006	69.3	0.011	86.8
マイクロ波抽出画分	NA	—	NA	—	0.139	43.4	NA	—	NA	—	NA	—
1M HCl 抽出画分	NA	—	NA	—	0.003	0.9	NA	—	NA	—	NA	—
6M HCl 抽出画分	NA	—	NA	—	0.066	20.8	NA	—	NA	—	NA	—
1M NaOH 抽出画分	NA	—	NA	—	0.029	9.0	NA	—	NA	—	NA	—
抽出残渣	<0.001	1.0	<0.001	0.6	0.003	1.0	0.018	20.9	0.003	30.7	0.002	13.2
TRR	0.037	100	0.062	100	0.319	100	0.084	100	0.009	100	0.013	100

NA：実施せず —：算出せず

乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の代謝物の定量結果を表 2.4-12 及び表 2.4-13 に示す。

乳中のペンフルフェンは 1.1 %TRR 以下であった。主要な残留成分は代謝物 M21、代謝物 M33 及び代謝物 M40 であり、それぞれ 8.3～16 %TRR、6.1～10 %TRR 及び 18～24 %TRR であった。その他に代謝物 M6、代謝物 M21、代謝物 M23、代謝物 M24、代謝物 M25、代謝物 M31、代謝物 M34、代謝物 M38、代謝物 M39 及び代謝物 M66 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

肝臓中のペンフルフェンは 1.4 %TRR 以下であった。主要な残留成分は代謝物 M66 であり、10～15 %TRR であった。その他に代謝物 M4、代謝物 M5、代謝物 M21、代謝物 M23、

代謝物 M24、代謝物 M31、代謝物 M33、代謝物 M34/代謝物 M39、代謝物 M38、代謝物 M40 及び代謝物 M46 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

腎臓中にペンフルフェンは検出されなかった。主要な残留成分は代謝物 M4 及び代謝物 M66 であり、それぞれ 16～18 %TRR 及び 10～13 %TRR であった。その他に代謝物 M5、代謝物 M6、代謝物 M21、代謝物 M23、代謝物 M24、代謝物 M25、代謝物 M31、代謝物 M34/代謝物 M39、代謝物 M38、代謝物 M40 及び代謝物 M46 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

筋肉中のペンフルフェンは 1.0 %TRR 以下であった。主要な残留成分は代謝物 M21 であり、15～18 %TRR であった。その他に代謝物 M4、代謝物 M5、代謝物 M23、代謝物 M24、代謝物 M31、代謝物 M33、代謝物 M34/代謝物 M39、代謝物 M38 代謝物 M40 及び代謝物 M66 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

脂肪中の主要な残留成分はペンフルフェン、代謝物 M21 及び代謝物 M66 であり、それぞれ 19～43 %TRR、2.7～14 %TRR 及び 10～15 %TRR であった。その他に代謝物 M4、代謝物 M5、代謝物 M6、代謝物 M23、代謝物 M24 及び代謝物 M38 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

表 2.4-12 : [phe-¹⁴C]ペンフルフェン投与の乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の代謝物の定量結果

	乳(午前)		乳(午後)		肝臓		腎臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	ND	—	ND	—	0.004	1.4	ND	—	ND	—	0.003	19.0
代謝物M04 ¹⁾	ND	—	ND	—	0.007	2.3	0.020	16.1	<0.001	2.1	0.001	5.1
代謝物M05 ¹⁾	ND	—	ND	—	0.003	1.1	0.009	7.0	<0.001	2.2	<0.001	2.7
代謝物M06	ND	—	ND	—	ND	—	0.004	3.0	ND	—	<0.001	2.7
代謝物M21	0.004	13.6	0.014	16.2	0.006	2.1	0.005	3.8	0.002	15.3	0.001	2.7
代謝物M23	0.002	5.9	0.006	6.9	0.003	1.0	0.002	1.8	0.001	4.8	<0.001	1.9
代謝物M24	0.001	3.7	0.004	4.4	0.002	0.6	0.001	1.2	<0.001	3.0	<0.001	1.2
代謝物M25	0.001	2.2	0.002	2.0	ND	—	0.003	2.1	ND	—	ND	—
代謝物M31	0.001	2.3	0.005	5.4	0.002	0.5	0.002	1.6	<0.001	2.3	ND	—
代謝物M33 ¹⁾	0.003	10.3	0.007	8.1	0.004	1.4	ND	—	<0.001	1.0	ND	—
代謝物M34/M39 ¹⁾	0.002	4.7	0.003	3.6	0.001	0.3	0.001	0.5	<0.001	0.6	ND	—
代謝物M38	0.002	6.8	0.004	4.5	0.029	9.8	0.009	7.5	<0.001	3.3	0.002	9.3
代謝物M40 ¹⁾	0.008	24.1	0.016	18.6	0.005	1.7	0.003	2.6	<0.001	3.3	ND	—
代謝物M66	0.001	2.5	0.002	2.6	0.044	14.9	0.017	13.3	0.001	5.2	0.002	10.2
未同定代謝物の合計	0.007	21.6 ²⁾	0.022	25.7 ³⁾	0.043	14.6 ⁴⁾	0.026	21.0 ⁵⁾	0.001	8.8 ⁶⁾	0.001	3.9 ⁷⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず

1)：代謝物 M4 と代謝物 M5、代謝物 M33 と代謝物 M40、代謝物 M34 と代謝物 M39 は、それぞれ異性体

2)：9 種類の代謝物の合計（個々の成分は 7.9 %TRR 以下）

3)：9 種類の代謝物の合計（個々の成分は 9.1 %TRR 以下）

4)：10 種類の代謝物の合計（個々の成分は 1.9 %TRR 以下）

5)：10 種類の代謝物の合計（個々の成分は 3.9 %TRR 以下）

6)：3 種類の代謝物の合計（個々の成分は 3.6 %TRR 以下）

7)：1 種類の代謝物

表 2.4-13 : [pyr-¹⁴C]ペンフルフェン投与の乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の代謝物の定量結果

	乳(午前)		乳(午後)		肝臓		腎臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	ND	ND	0.001	1.1	ND	ND	ND	ND	<0.001	1.0	0.006	43.0
代謝物M02	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物M04 ¹⁾	ND	—	ND	—	0.003	1.0	0.015	17.6	<0.001	1.6	ND	—
代謝物M05 ¹⁾	ND	—	ND	—	0.003	0.9	0.006	7.3	ND	—	0.001	7.0
代謝物M06	ND	—	0.001	1.2	ND	—	0.002	2.5	ND	—	ND	—
代謝物M21	0.003	8.3	0.009	14.2	0.004	1.2	0.005	5.7	0.002	18.3	0.002	13.9
代謝物M23	0.001	3.4	0.003	5.0	0.002	0.6	0.002	2.0	<0.001	4.5	ND	—
代謝物M24	0.001	2.2	0.002	3.2	0.001	0.4	0.001	1.3	<0.001	2.9	ND	—
代謝物M25	<0.001	1.2	0.003	4.9	ND	—	0.001	0.9	ND	—	ND	—
代謝物M31	0.001	2.7	0.003	4.3	ND	—	0.001	1.5	0.001	6.0	ND	—
代謝物M33 ¹⁾	0.002	6.1	0.005	7.9	0.011	3.5	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物M34/M39 ¹⁾	0.002	4.1	0.002	3.4	0.004	1.2	0.001	0.6	<0.001	2.3	ND	—
代謝物M38	0.003	8.0	0.004	5.7	0.006	2.0	0.003	3.8	<0.001	5.3	ND	—
代謝物M40 ¹⁾	0.008	21.4	0.011	17.5	0.020	6.2	0.003	3.1	<0.001	5.4	ND	—
代謝物M46	ND	—	ND	—	0.002	0.7	0.002	2.2	ND	—	ND	—
代謝物M66	0.001	2.6	0.001	7.9	0.033	10.3	0.009	10.3	<0.001	2.3	0.002	15.1
未同定代謝物の合計	0.014	37.0 ²⁾	0.017	27.6 ³⁾	0.216	67.7 ⁴⁾	0.016	18.9 ⁵⁾	0.002	17.9 ⁶⁾	0.001	7.8 ⁷⁾

ND : 検出限界未満 — : 算出せず

1) : 代謝物 M4 と代謝物 M5、代謝物 M33 と代謝物 M40、代謝物 M34 と代謝物 M39 は、それぞれ異性体

2) : 21 種類の代謝物の合計 (個々の成分は 4.9 %TRR 以下)

3) : 26 種類の代謝物の合計 (個々の成分は 5.3 %TRR 以下)

4) : 15 種類の代謝物の合計 (個々の成分は 4.8 %TRR 以下)

5) : 13 種類の代謝物の合計 (個々の成分は 2.2 %TRR 以下)

6) : 7 種類の代謝物の合計 (個々の成分は 5.8 %TRR 以下)

7) : 1 種類の代謝物

産卵鶏

各群 6 羽の産卵鶏 (23~24 週齢 (平均体重 1.6 kg—1.6 kg (投与開始時—と殺時)) 及び 26 週齢 (平均体重 1.5 kg—1.5 kg) に飼料中濃度として 27 mg/kg に相当する [phe-⁴C]ペンフルフェン又は 25 mg/kg に相当する [pyr-¹⁴C]ペンフルフェンを、動物用経口挿入管を用いて 14 日間連続強制経口投与した。卵及び排泄物は 1 日 1 回採取した。最終投与の約 6 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉 (脚部及び胸背部)、脂肪 (皮下) 及び皮膚 (皮下脂肪を除く) を採取した。

液体試料は直接、固形試料は燃焼後、LSC で放射能を測定した。卵は全ての採取時点のものを抽出前に混合した。

卵、肝臓及び筋肉はアセトニトリル/水 (8/2 (v/v))、アセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリルで抽出し、LSC で放射能を測定後、抽出画分を混合した。卵の抽出画分

は直接、筋肉及び肝臓の抽出画分は SPE で精製後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣はアセトニトリル/水 (7/3 (v/v)) 又はアセトニトリル/水 (7/3 (v/v)) (ぎ酸 2.5 %含有)、及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) (ぎ酸 2.5 %含有) でマイクロ波抽出 (120 °C) した。卵及び筋肉の抽出画分は直接、肝臓の抽出画分はジクロロメタンで分配後、LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

脂肪は n-ヘプタン (アセトニトリル 10 %含有) で抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

排泄物、臓器及び組織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、94～95 %TAR が排泄物中に排泄され、卵中への排泄は 0.14 %以下であった。放射性物質は肝臓中に 0.62～0.64 mg/kg、腎臓中に 0.38～0.40 mg/kg、筋肉中に 0.045～0.047 mg/kg、脂肪中に 0.098～0.10 mg/kg が残留していた。

表 2.4-14：排泄物、臓器及び組織中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン		[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
排泄物 (合計)	—	94.2	—	94.7
卵 (合計)	0.102	0.139	0.069	0.112
肝臓	0.619	0.058	0.636	0.059
腎臓	0.401	0.010	0.378	0.010
筋肉 (全体)	0.045	0.063	0.047	0.072
脂肪 (全体)	0.098	0.046	0.103	0.046
皮膚 (全体)	0.108	0.015	0.138	0.020
回収率	—	94.6	—	95.1

—：算出せず

1)：筋肉総量は 40 %、脂肪総量は 12 %、皮膚総量は 4 %と仮定して算出

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 6 日まで増加し、7 日以降、[phe-¹⁴C]ペンフルフェンでは 0.11 mg/kg～0.12 mg/kg、[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンでは 0.074 mg/kg～0.087 mg/kg で推移した。

表 2.4-15：卵中の放射性物質濃度の推移

初回投与後日数	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン		[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	
	mg/kg	%TAR (累積)	μg/kg	%TAR (累積)
1	<LOQ	<LOQ	0.002	<0.001
2	0.052	0.005	0.039	0.005
3	0.059	0.011	0.040	0.010
4	0.090	0.020	0.051	0.016
5	0.098	0.030	0.057	0.022
6	0.096	0.044	0.076	0.031
7	0.109	0.055	0.074	0.039
8	0.118	0.068	0.079	0.048
9	0.116	0.080	0.075	0.057
10	0.124	0.093	0.080	0.066
11	0.124	0.107	0.085	0.076
12	0.103	0.117	0.080	0.085
13	0.109	0.125	0.087	0.096
13.25	0.143	0.139	0.098	0.112
平均	0.102	—	0.069	—

—：算出せず

卵、肝臓、筋肉及び脂肪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/水抽出により 77～94 %TRR が抽出された。残渣のマイクロ波抽出により 6.5～25 %TRR が更に抽出された。

肝臓中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 42～54 %TRR が抽出された。残渣のマイクロ波抽出により 37～56 %TRR が更に抽出された。

筋肉中の放射性物質はアセトニトリル/水抽出により 57～62 %TRR が抽出された。残渣のマイクロ波抽出により 35～38 %TRR が更に抽出された。

脂肪中の放射性物質は n-ヘプタン抽出により 92～93 %TRR が抽出された。

表 2.4-16：卵、肝臓、筋肉及び脂肪の抽出画分中の放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
	卵		肝臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.095	93.5	0.260	41.9	0.028	62.3	NA	—
マイクロ波抽出画分	0.007	6.5	0.347	56.0	0.016	34.7	NA	—
n-ヘプタン抽出画分	NA	—	NA	—	NA	—	0.091	92.3
抽出残渣	ND	ND	0.013	2.0	0.001	3.0	0.008	7.7
TRR	0.102	100	0.619	100	0.045	100	0.098	100

	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
	卵		肝臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.055	76.7	0.341	53.7	0.027	56.8	NA	—
マイクロ波抽出画分	0.021	23.1	0.233	36.6	0.018	38.3	NA	—
n-ヘプタン抽出画分	NA	—	NA	—	NA	—	0.096	93.4
抽出残渣	<0.001	0.2	0.062	9.8	0.002	4.9	0.007	6.6
TRR	0.072	100	0.636	100	0.047	100	0.103	100

NA：実施せず ND：検出限界未満 —：算出せず

卵、肝臓、筋肉及び脂肪中の代謝物の定量結果を表 2.4-17 及び表 2.4-18 に示す。

卵中の主要な残留成分はペンフルフェンであり、4.6～12 %TRR であった。その他に代謝物 M02、代謝物 M03、代謝物 M07、代謝物 M08、代謝物 M10、代謝物 M21、代謝物 M23、代謝物 M26、代謝物 M28、代謝物 M33/代謝物 M40、代謝物 M38、代謝物 M46、代謝物 M48、代謝物 M49、代謝物 M50、代謝物 M66、代謝物 M67、代謝物 M68 及び代謝物 M69 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

肝臓中にペンフルフェンは検出されなかった。代謝物 M07、代謝物 M08、代謝物 M21、代謝物 M23、代謝物 M26、代謝物 M28、代謝物 M33/代謝物 M40、代謝物 M38、代謝物 M46、代謝物 M48、代謝物 M49、代謝物 M50、代謝物 M66、代謝物 M67、代謝物 M68 及び代謝物 M69 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

筋肉中にペンフルフェンは検出されなかった。主要な残留放射性物質は代謝物 M38 であり、7.1～10 %TRR であった。その他に代謝物 M21、代謝物 M23、代謝物 M26、代謝物 M28、代謝物 M33/代謝物 M40、代謝物 M48、代謝物 M49、代謝物 M50、代謝物 M66、代謝物 M67、代謝物 M68 及び代謝物 M69 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

脂肪中の主要な残留放射性物質はペンフルフェンであり、74～78 %TRR であった。その他に代謝物 M2 が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

表 2.4-17 : [phe-¹⁴C]ペンフルフェン投与の卵、肝臓、筋肉及び脂肪中の代謝物の定量結果

	卵		肝臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	0.012	11.7	ND	—	ND	—	0.077	77.9
代謝物M02	0.009	9.0	ND	—	ND	—	0.001	1.5
代謝物M03	0.006	5.8	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物M07	0.004	4.3	0.004	0.7	ND	—	ND	—
代謝物M08 ¹⁾	0.003	2.5	0.003	0.5	ND	—	ND	—
代謝物M10 ¹⁾	0.002	1.6	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物M21	0.006	6.1	0.006	1.0	0.004	4.8	ND	—
代謝物M23	0.005	5.3	0.020	3.3	0.002	8.4	ND	—
代謝物M26	0.004	4.2	0.004	0.6	0.001	2.2	ND	—
代謝物M28	0.001	1.4	0.005	0.8	0.002	3.8	ND	—
代謝物M33又はM40 ¹⁾	0.002	2.1	0.011	1.8	0.002	3.6	ND	—
代謝物M38	0.004	4.2	0.044	7.1	0.005	10.1	ND	—
代謝物M66	0.003	2.6	0.029	4.7	0.003	5.7	ND	—
代謝物M67	0.002	1.8	0.004	0.7	0.001	2.0	ND	—
代謝物M68 (異性体1)	0.003	3.2	ND	—	<0.001	1.0	ND	—
代謝物M68 (異性体2)	0.005	4.6	0.005	0.9	0.001	1.1	ND	—
代謝物M69	0.003	3.3	0.003	0.5	0.001	2.7	ND	—
未同定代謝物の合計	0.020	19.6 ²⁾	0.120	19.4 ³⁾	0.008	16.9 ⁴⁾	0.013	12.9 ⁵⁾

ND：検出限界未満 —：算出せず

1)：代謝物 M08 と代謝物 M10、代謝物 M33 と代謝物 M40 は、それぞれ異性体

2)：14 種類の代謝物の合計（個々の成分は 2.8 %TRR 以下）

3)：15 種類の代謝物の合計（個々の成分は 3.3 %TRR 以下）

4)：8 種類の代謝物の合計（個々の成分は 3.9 %TRR 以下）

5)：3 種類の代謝物の合計（個々の成分は 5.5 %TRR 以下）

表 2.4-18 : [pyr-¹⁴C]ペンフルフェン投与の卵、肝臓、筋肉及び脂肪中の代謝物の定量結果

	卵		肝臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
ペンフルフェン	0.003	4.6	ND	—	ND	—	0.077	74.3
代謝物M02	0.004	4.9	ND	—	ND	—	0.006	5.8
代謝物M03	0.002	2.9	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物M07	0.002	2.4	0.009	1.4	ND	—	ND	—
代謝物M08 ¹⁾	0.001	1.7	0.005	0.9	ND	—	ND	—
代謝物M10 ¹⁾	0.001	1.2	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物M21	0.005	6.6	0.008	1.3	0.002	3.7	ND	—
代謝物M23	0.004	5.8	0.031	4.8	0.003	7.0	ND	—
代謝物M26	0.002	2.7	0.005	0.7	0.001	1.4	ND	—
代謝物M28	0.002	2.1	0.006	1.0	0.002	3.5	ND	—
代謝物M33又はM40 ²⁾	0.002	3.1	0.009	1.4	0.001	2.1	ND	—
代謝物M38	0.003	4.2	0.052	8.1	0.003	7.1	ND	—
代謝物M46	0.001	1.7	0.006	0.9	ND	ND	ND	—
代謝物M48	0.002	2.4	0.004	0.6	0.002	4.9	ND	—
代謝物M49及びM50	0.002	3.1	0.003	0.5	0.003	7.2	ND	—
代謝物M66	0.002	3.2	0.046	7.3	0.002	3.7	ND	—
代謝物M67	0.002	2.2	0.007	1.1	0.001	2.3	ND	—
代謝物M68 (異性体1)	0.002	2.2	ND	—	<0.001	1.0	ND	—
代謝物M68 (異性体2)	0.002	2.9	ND	—	0.001	1.4	ND	—
代謝物M69	0.003	3.6	0.008	1.2	0.001	2.4	ND	—
未同定代謝物の合計	0.009	13.0 ²⁾	0.142	22.4 ³⁾	0.004	9.1 ⁴⁾	0.014	13.2 ⁵⁾

ND : 検出限界未満 — : 算出せず

1) : 代謝物 M08 と代謝物 M10、代謝物 M33 と代謝物 M40 は、それぞれ異性体

2) : 8 種類の代謝物の合計 (個々の成分は 2.2 %TRR 以下)

3) : 14 種類の代謝物の合計 (個々の成分は 4.0 %TRR 以下)

4) : 4 種類の代謝物の合計 (個々の成分は 2.8 %TRR 以下)

5) : 2 種類の代謝物の合計 (個々の成分は 6.6 %TRR 以下)

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、食用部位におけるペンフルフェン及びその代謝物の残留濃度は低かった。

ペンフルフェンは泌乳山羊の脂肪並びに産卵鶏の卵及び脂肪における主要な残留成分であり、残留濃度は泌乳山羊の脂肪では 0.003～0.006 mg/kg、産卵鶏の卵及び脂肪ではそれぞれ 0.003～0.012 mg/kg 及び 0.077 mg/kg であった。泌乳山羊の乳、肝臓及び筋肉では、ペンフルフェンは 1.4 %TRR 以下であり、残留濃度はそれぞれ 0.001 mg/kg 以下、0.004 mg/kg 以下及び 0.001 mg/kg 未満であった。泌乳山羊の腎臓、産卵鶏の肝臓及び筋肉では、ペンフルフェンは検出されなかった。

泌乳山羊では、代謝物 M04 が腎臓で、代謝物 M21 が乳及び筋肉で、代謝物 M33/代謝物

M40 が乳で、代謝物 M66 が肝臓、腎臓及び脂肪で主要な残留成分として検出されたが、残留濃度は最大でも肝臓中の代謝物 M66 の 0.044 mg/kg であった。

産卵鶏では、代謝物 M38 が筋肉で主要な残留成分として検出されたが、残留濃度は 0.005 mg/kg 以下であった。

家畜中におけるペンフルフェンの主要代謝経路は、ペンフルフェンのアルキル側鎖及びフェニル環の水酸化による代謝物 M21 及び代謝物 M33/代謝物 M40 の生成、代謝物 M21 のグルクロン酸抱合化による代謝物 M66 の生成、代謝物 M33/代謝物 M40 の酸化及びグルクロン酸抱合化による代謝物 M38 の生成、並びにペンフルフェンのアルキル側鎖の水酸化及び酸化による代謝物 M04 及び代謝物 M05 の生成と考えられた。

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：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20120123349>）においては、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をペンフルフェン（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：
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzentu/0000072154.pdf>））

残留の規制対象

ペンフルフェンとする。

作物残留試験において代謝物 M02 が測定されているが、各試験区において定量限界未満であったことから、規制対象化合物としてはペンフルフェン本体のみとすることとした。

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 2.4-19 に示す。

表 2.4-19：ペンフルフェンの GAP 一覧

作物	剤型	使用方法	使用量* (g ai/箱)	希釈倍数 (倍)	使用濃度** (kg ai/hL)	使用液量	使用回数 (回)	使用時期
稲	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1.0	—	—	—	1	は種時(覆土前) ～移植当日
		育苗箱 土壌混和	1.0	—	—	—	1	は種前
ばれいしょ	22.7 % フロアブル	種いも 浸漬	—	500-1000	0.023-0.045	—	1	植付前
		種いも 散布	—	500-1000	0.023-0.045	3L/100 kg 種いも	1	植付前

*：有効成分量 **：有効成分濃度

水稻及びばれいしょについて、ペンフルフェン及び代謝物 M02 を分析対象として実施した作物残留試験の報告書を受領した。

これらの結果を表 2.4-20 及び表 2.4-21 に示す。

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 M02 の残留濃度はペンフルフェン等量に換算して示した。GAP に従った使用によるペンフルフェ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

水稻の玄米及び稲わらを分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-20 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（ペンフルフェン等量として、ペンフルフェン：玄米 0.01 mg/kg、稲わら 0.05 mg/kg、代謝物 M02：玄米 0.01 mg/kg、稲わら 0.05 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（2.0 %粒剤、1.0 g ai/箱、1 回、移植当日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-20：水稻の作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所	試験条件					分析 部位	DAT (日)	残留濃度** (mg/kg)		
	実施 年度	剤型	使用方法	使用量* (g ai/箱)	使用回数 (回)	使用時期			ペンフルフェン	代謝物 M02	
作物残留濃度が 最大となる GAP		2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	1	移植当日					
水稻 (ひとめぼれ) (露地)	岩手 H21 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	1	移植当日	玄米	133	<u><0.01</u>	<0.01	
							稲わら		<u>0.06</u>	<0.05	
水稻 (コシヒカリ) (露地)	福井 H21 年	2.0 % 粒剤	育苗箱 散布	1	1	移植当日	玄米	128	<u><0.01</u>	<0.01	
							稲わら		<u>0.16</u>	<0.05	

*：有効成分量 **ペンフルフェン等量換算

水稻（玄米）におけるペンフルフェンの残留濃度は<0.01 mg/kg（2）であった。

玄米におけるペンフルフェンの最大残留濃度を 0.05 mg/kg と推定した。

水稻（稲わら）におけるペンフルフェンの残留濃度は 0.06、0.16 mg/kg であった。

ばれいしょ

ばれいしょの塊茎を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-21 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（ペンフルフェン等量として、ペンフルフェン：0.01 mg/kg、代謝物 M02：0.01 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（22.7 %フロアブル、500 倍、1 回、植付前）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-21：ばれいしょの作物残留試験結果

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	DAT (日)	残留濃度** (mg/kg)	
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度* (kg ai/hL)	使用液量	使用 回数 (回)	使用 時期			ペンフルフェン	代謝物 M02
作物残留濃度が 最大となる GAP		22.7 フロアブル	種いも 散布	500	0.045	3L/100 kg 種いも	1	植付前				
ばれいしょ (男爵) (露地)	茨城 H20 年	22.7 % フロアブル	種いも 散布	500	0.045	3L/100 kg 種いも	1	植付前	塊茎	90 97 104	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ (デジマ) (露地)	宮崎 H20 年	22.7 % フロアブル	種いも 散布	500	0.045	3L/100 kg 種いも	1	植付前	塊茎	78 85 92	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

*：有効成分濃度 **ペンフルフェン等量換算

ばれいしょの塊茎におけるペンフルフェンの残留濃度は<0.01 mg/kg（2）であった。

ばれいしょの塊茎におけるペンフルフェンの最大残留濃度を 0.05 mg/kg と推定した。

2.4.2.2 家畜

作物残留試験（2.4.2.1 参照）における稲わら中のペンフルフェンの濃度は 0.16 mg/kg であり、稲わらにおける残留濃度が 1 mg/kg 未満であったことから、乳汁移行試験の実施は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

ペンフルフェ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及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

ペンフルフェンを含む製剤について、水田及び水田以外の使用が申請されているため、水田使用における第 2 段階水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier2}）及び水田以外使用における第 1 段階水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）を算定した結果、それぞれ 0.16 µg/L 及び

$2.7 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ であった (2.5.3.4 項参照)。

ペンフルフェンの pH 7 におけるオクタノール／水分配係数 ($\text{Log}_{10}\text{Pow}$) は 3.3 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 ($\text{Log}_{10}\text{BCF} = 0.80 \times \text{Log}_{10}\text{Pow} - 0.52$) を用いて算定した結果、132 であった。

下記の計算式を用いてペンフルフェンの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 0.11 mg/kg であった。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier2}} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 0.16 \mu\text{g/L} \times (132 \times 5) \\ &= 110 \mu\text{g/kg} \\ &= 0.11 \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

かぶ及びほうれんそうについて、ペンフルフェン及び代謝物 M02 を分析対象として実施した後作物残留試験の報告書を受領した。

これらの結果を表 2.4-22 に示す。

ペンフルフェン 25.0 %フロアブル 375 g ai/ha を裸地に散布 (2,000 倍、300 L/10 a、1 回) し、処理後 14 日及び 28 日にかぶ及びほうれんそうをは種した。は種後 84 日 (処理後 98 日及び 112 日) にかぶ及びほうれんそうを採取した。

分析法は 2.2.3.1 に示した残留分析法③を用いた。なお、未処理区試料は定量限界 (ペンフルフェン等量として、ペンフルフェン : 0.01 mg/kg 、代謝物 M02 : 0.01 mg/kg) 未満であった。

分析値は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。代謝物 B の残留濃度はペンフルフェン等量に換算して示した。

かぶ (葉部及び根部) 及びほうれんそう (茎葉) におけるペンフルフェン及び代謝物 M02 は定量限界未満であった。

表 2.4-22 : 後作物残留試験結果

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	残留濃度(mg/kg)**	
		剤型	希釈 倍数	処理 濃度 (kg ai/hL)	処理量 (L/10 a)	処理 方法	処理 回数	PBI*		ペンフル フェン	代謝物 M02
かぶ (耐病ひかり) (露地)	茨城 H19 年	25 % フロアブル	2000	0.0125	300	土壌 散布	1	14	葉部	<0.01	<0.01
									根部	<0.01	<0.01
								28	葉部	<0.01	<0.01
									根部	<0.01	<0.01
ほうれんそう (ソロモン) (露地)								14	茎葉	<0.01	<0.01
								28		<0.01	<0.01

* : 処理からは種までの日数

** : ペンフルフェン等量換算

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を表 2.4-23 に示す。

各食品について基準値案の上限までペンフルフェンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算されるペンフルフェンの国民平均、幼小児（1～6 歳）、妊婦及び高齢者（65 歳以上）における TMDI の一日摂取許容量 (ADI) に対する比 (TMDI/ADI) は、2.8、4.6、2.5 及び 2.7 %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 2.4-23：ペンフルフェンの推定摂取量 (TMDI) (単位：μg/人/day)

(URL : <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzanbu/0000072154.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。)	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
魚介類	0.2	18.8	8.6	18.8	18.8
計		29.9	14.5	18.8	29.6
ADI 比 (%)		2.8	4.6	2.5	2.7

TMDI 試算による推定摂取量は、各食品の基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

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 2.4-24 に示す。

表 2.4-24：ペンフルフェンの残留農薬基準値案

(URL : <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzanbu/0000072154.pdf>)

食品名	基準値案(ppm)	基準値現行 (ppm)	登録の有無 ¹⁾
米 (玄米をいう。)	0.05	—	申
ばれいしょ	0.05	—	申
魚介類	0.2	—	申

¹⁾：申：農薬の登録申請に伴い基準値設定依頼がなされたもの

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 土壌中

好氣的湛水土壌中動態試験において、主要な分解物は認められなかった。

水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 M46 であった。

自然水を用いた水中光分解動態試験において、ペンフルフェンの光照射による 50 %消失期 (DT_{50}) は東京春換算として 41～46 日であり、代謝物 M46 の生成量が最大 (9.7 %TAR) となったのは 32 日後であった。水質汚濁性試験において、田面水中のペンフルフェンの DT_{50} は 3.1～3.4 日であり、自然水中における光照射による DT_{50} よりも速く、田面水中のペンフルフェンは 14 日後に定量限界 (0.001 mg/L) 未満となった。このため、田面水中における代謝物 M46 の生成量はわずかであると考えられた。

以上のことから、水田ほ場の表層土における評価対象物質はペンフルフェンとすることが妥当であると判断した。

好氣的土壌中動態試験における主要分解物は代謝物 M02 及び代謝物 M51 であった。

土壌残留試験 (畑地ほ場) において、代謝物 M02 の残留濃度はペンフルフェンに比して著しく低かった。

好氣的土壌中動態試験において、代謝物 M51 の生成量はシルト質壤土では 12 %TAR であったが、その他の 5 土壌では 2 %TAR 未満であった。

以上のことから、畑地ほ場の表層土における評価対象化合物はペンフルフェンとすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

好氣的湛水土壌中動態及び加水分解動態試験において、主要な分解物は認められなかった。

水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 M46 であった。

自然水を用いた水中光分解動態試験において、ペンフルフェンの光照射による DT_{50} は東京春換算として 41～46 日であり、代謝物 M46 の生成量が最大 (9.7 %TAR) となったのは 32 日後であった。水質汚濁性試験において、田面水中のペンフルフェンの DT_{50} は 3.1～3.4 日であり、自然水中における光照射による DT_{50} よりも速く、田面水中のペンフルフェンは 14 日後に定量限界 (0.001 mg/L) 未満となった。このため、田面水中における代謝物 M46 の生成量はわずかであると考えられた。

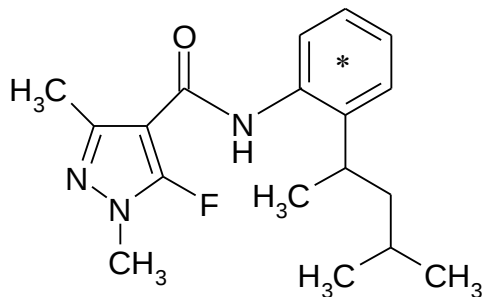
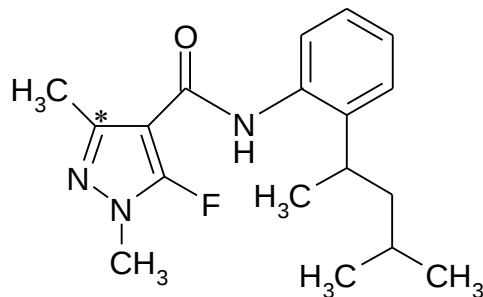
以上のことから、田面水における評価対象化合物はペンフルフェンとすることが妥当であると判断した。

2.5.2 土壌中における動態

2.5.2.1 土壌中動態

フェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したペンフルフェン (以下「[phe- ^{14}C]ペンフルフェン」という。) 及びピラゾール基の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したペンフルフェン (以下「[pyr- ^{14}C]

ペンフルフェン」という。)を用いて実施した好氣的湛水土壤中動態試験、好氣的土壤中動態試験及び嫌氣的土壤中動態試験の報告書を受領した。

[phe-¹⁴C]ペンフルフェン[pyr-¹⁴C]ペンフルフェン

*: ¹⁴C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的湛水土壤

砂壤土（イタリア、pH 5.4 (H₂O)、有機炭素含有量 (OC) 1.1 %) に、[phe-¹⁴C]ペンフルフェンを乾土当たり 0.16 mg/kg（施用量として 160 g ai/ha）又は[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンを乾土当たり 0.17 mg/kg（施用量として 170 g ai/ha）となるように添加し、好氣的湛水条件下、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ポリウレタンフォーム及びソーダライムを用いた。試料は処理後 0、3、7、14、35、62、100 及び 185 日に採取した。

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、薄層クロマトグラフィー（TLC）で放射性物質を定量し、TLC 及び高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で同定した。

土壤はアセトニトリル/水（4/1 (v/v)）で抽出し、更にアセトニトリル/水（4/1 (v/v)）でマイクロ波抽出（70 °C）した。抽出画分は LSC で放射能を測定後、TLC で放射性物質を定量し、TLC 及び HPLC 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。185 日後の抽出残渣はフミン、フミン酸及びフルボ酸に分画し、その化学的特性を調べた。

ポリウレタンフォームは酢酸エチルで揮発性有機物質を抽出後、LSC で放射能を測定した。ソーダライムは 18 %塩酸に溶解し、揮発した CO₂ をシンチレーションカクテルに吸収させ、LSC で放射能を測定した。

水中及び土壤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 3 日後に総処理放射性物質（TAR）の 31 %に増加した後、経時的に減少し、試験終了時に 5.7～6.2 %であった。土壤中の放射性物質は 3 日後に 66～69 %TAR に減少した後、経時的に増加し、試験終了時に 89～91 %TAR であった。¹⁴CO₂ の生成が認められ、試験終了時に 0.4～1.1 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.1 %TAR 以下であった。

土壤アセトニトリル/水抽出画分中の放射性物質は 3 日後に 60～65 %TAR に減少した後、35 日後に 74～75 %TAR まで増加し、試験終了時に 63 %TAR であった。土壤マイクロ波抽出

画分中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 5.2～6.4 %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、試験終了時に 21 %TAR であった。

表 2.5-1：水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン								
経過日数	水	土壌					CO ₂	合計
			抽出画分			抽出残渣		
			アセトニトリル/水抽出	マイクロ波抽出				
0	21.9	75.4	73.8	71.9	1.9	1.6	—	97.4
3	30.9	66.0	62.1	59.7	2.4	3.9	0.1	97.0
7	23.8	75.4	69.7	66.3	3.4	5.7	0.1	99.4
14	17.3	80.3	72.7	70.1	2.6	7.6	0.2	97.7
35	10.4	89.1	77.8	73.6	4.2	11.3	0.3	99.8
62	8.9	88.5	72.8	67.9	4.9	15.7	0.6	97.9
100	6.8	90.9	74.4	68.0	6.4	16.5	0.7	98.5
185	5.7	91.1	69.8	63.4	6.4	21.3	1.1	97.9
[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン								
経過日数	水	土壌					CO ₂	合計
			抽出画分			抽出残渣		
			アセトニトリル/水抽出	マイクロ波抽出				
0	18.4	77.5	75.8	73.7	2.1	1.7	NA	95.9
3	31.0	68.7	65.1	62.8	2.3	3.6	<0.1	99.8
7	20.6	79.4	73.9	70.3	3.6	5.5	0.1	100
14	17.8	81.9	74.9	72.0	2.9	7.0	0.1	99.8
35	11.9	90.1	79.0	75.0	4.0	11.1	0.2	102
62	8.5	87.8	74.2	68.5	5.7	13.6	0.3	96.5
100	7.3	91.2	75.7	69.3	6.4	15.5	0.3	98.8
185	6.2	89.4	68.6	63.4	5.2	20.8	0.4	96.0

NA：実施せず

水中及び土壌抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

ペンフルフェンは経時的に減少し、試験終了時に 71～72 %TAR であった。10 %TAR を超える分解物は認められなかった。

表 2.5-2：水中及び土壌抽出画分中の分解物の定量結果* (%TAR)

経過日数	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン		[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	
	ペンフルフェン	未同定分解物	ペンフルフェン	未同定分解物
0	93.1	2.7	92.3	1.9
3	92.6	0.4	95.6	0.5
7	92.8	0.8	93.5	1.0
14	89.5	0.5	92.1	0.6
35	87.8	0.5	90.3	0.6
62	80.1	1.4	81.1	1.5
100	79.6	1.4	79.2	3.8
185	72.3	2.9	70.6	4.1

*：水面分、アセトニトリル/水抽出画分及びマイクロ波抽出画分の合計

土壌抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

土壌抽出残渣中の放射性物質はフミン画分中に 12 %TAR、フルボ酸画分中に 4.1～4.2 %TAR、フミン酸画分中に 2.8～3.9 %TAR が存在し、フミン画分中に最も高い分布がみられた。

表 2.5-3：土壌抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン		
フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
12.4	4.1	3.9
[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン		
フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
11.9	4.2	2.8

ペンフルフェンの好氣的湛水土壌中における DT₅₀ を表 2.5-4 に示す。

ペンフルフェンの DT₅₀ は SFO モデル (Simple First Order Model) を用いて算出すると、420～452 日であった。

表 2.5-4：ペンフルフェンの好氣的湛水土壌中での DT₅₀

[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン
452 日	420 日

好氣的湛水条件下において、ペンフルフェンは土壌成分との結合性残留物となり、一部は CO₂ まで無機化すると考えられた。

2.5.2.1.2 好氣的土壤

(1) ドイツ土壤

砂壤土（ドイツ、pH 7.1 (H₂O)、OC 1.3 %）、壤土①（ドイツ、pH 7.4 (H₂O)、OC 1.1 %）、壤土②（ドイツ、pH 6.2 (H₂O)、OC 1.5 %）又はシルト質壤土（ドイツ、pH 7.2 (H₂O)、OC 1.8 %）に、[phe-¹⁴C]ペンフルフェンを乾土あたり 0.65～0.70 mg/kg（施用量として 650～700 g ai/ha）となるように添加し、好氣的条件下、20±0.2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはポリウレタンフォーム及びソーダライムを用いた。試料は処理後 0、1、3、8、14、28、58 及び 120 日に採取した。

土壤は 0.01 M 塩化カルシウム (CaCl₂) 及びアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、更にアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) でマイクロ波抽出 (75 °C) した。抽出画分は LSC で放射能を測定後、TLC で放射性物質を定量し、TLC 及び HPLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

ポリウレタンフォームは酢酸エチルで揮発性有機物質を抽出後、LSC で放射能を測定した。ソーダライムは 18 %塩酸に溶解し、揮発した CO₂ をシンチレーションカクテルに吸収させ、LSC で放射能を測定した。

土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-5 に示す。

土壤中の放射性物質は緩やかに減少し、試験終了時に 95～98 %TAR であった。¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時に 1.5～6.5 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。CaCl₂ 抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 21～28 %TAR であった。アセトニトリル/水抽出画分中の放射性物質は処理後わずかに増加した後、減少し、試験終了時に 46～60 %TAR であった。マイクロ波抽出画分中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 4.3～4.9 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 12～19 %TAR であった。

表 2.5-5：土壤中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

砂壤土								
経過 日数	土壌						CO ₂	合計
		抽出画分				抽出残渣		
		CaCl ₂ 抽出	アセトニトリル/水抽出	マイクロ波抽出				
0	100	98.5	36.3	61.4	0.7	1.5	NA	100
1	102	101	35.6	64.0	1.2	1.2	<0.1	102
3	103	101	34.7	65.2	1.2	1.8	<0.1	103
8	102	99.8	31.6	66.2	1.9	2.4	0.1	102
14	99.7	96.6	27.7	66.1	2.8	3.1	0.3	100
28	101	95.0	26.4	65.4	3.1	5.9	0.7	102
58	102	91.6	25.5	61.8	4.2	10.1	1.7	103
120	97.9	82.6	22.4	55.3	4.9	15.3	3.9	102

ペンフルフェン ーⅡ. 審査報告 ー 2. 審査結果

壤土①								
経過 日数	土壌						CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣			
		CaCl ₂ 抽出	アセトニトリル/水抽出	マイクロ波抽出				
0	100	98.4	45.2	52.5	0.8	1.6	NA	100
1	100	98.5	43.2	54.4	0.9	1.5	<0.1	100
3	98.1	95.5	40.7	53.9	0.9	2.6	<0.1	98.1
8	99.1	96.6	38.7	55.8	2.0	2.5	0.1	99.2
14	101	97.3	37.2	57.8	2.3	3.7	0.3	101
28	99.5	92.8	35.1	55.2	2.5	6.7	0.7	100
58	99.3	89.2	32.9	52.1	4.2	10.1	1.9	101
120	94.7	78.6	28.2	45.5	4.8	16.1	5.0	99.7
壤土②								
経過 日数	土壌						CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣			
		CaCl ₂ 抽出	アセトニトリル/水抽出	マイクロ波抽出				
0	100	98.1	33.3	63.6	1.1	1.9	NA	100
1	102	100	33.8	65.4	1.3	1.8	<0.1	102
3	98.9	96.0	30.8	64.2	1.0	2.9	<0.1	98.9
8	98.8	96.4	28.8	65.0	2.5	2.4	0.1	98.9
14	102	98.4	27.1	68.1	3.2	3.1	0.2	102
28	99.1	93.4	25.0	65.3	3.1	5.7	0.4	99.5
58	97.0	89.0	23.2	61.7	4.1	8.0	0.8	97.8
120	98.2	86.8	22.3	59.7	4.8	11.4	1.5	99.7
埴壤土								
経過 日数	土壌						CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣			
		CaCl ₂ 抽出	アセトニトリル/水抽出	マイクロ波抽出				
0	100	98.1	30.6	66.2	1.3	1.9	NA	100
1	104	102	31.6	68.4	2.0	1.8	<0.1	104
3	100	97.3	29.5	66.7	1.1	2.9	<0.1	100
8	101	98.1	27.7	67.8	2.5	2.9	0.2	101
14	101	96.8	27.9	66.6	2.3	4.3	0.3	102
28	101	94.2	25.1	65.8	3.2	7.2	0.9	102
58	99.4	87.6	24.7	58.9	4.0	11.8	2.6	102
120	95.3	76.0	21.2	50.4	4.3	19.3	6.5	102

NA：実施せず

土壌抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-6 に示す。

ペンフルフェンは経時的に減少し、試験終了時に 49～71 %TAR であった。主要分解物は代謝物 M02 であり、経時的に増加し、試験終了時に 7.0～15 %TAR であった。その他に 10 %TAR を超える分解物は認められなかった。

表 2.5-6：土壌抽出画分中の分解物の定量結果¹⁾ (%TAR)

砂壤土			
経過日数	ペンフルフェン	代謝物 M02	未同定分解物 ²⁾
0	97.0	0.1	1.4
1	98.2	0.4	2.2
3	98.5	1.1	1.6
8	94.8	2.0	3.0
14	95.5	0.8	0.3
28	84.3	5.8	4.8
58	75.0	8.6	8.0
120	61.0	10.0	11.3
壤土①			
経過日数	ペンフルフェン	代謝物 M02	未同定分解物 ³⁾
0	97.0	0.2	1.2
1	95.7	0.6	2.1
3	92.5	1.2	1.6
8	91.2	2.6	2.8
14	95.9	1.0	0.2
28	80.5	7.0	5.2
58	68.9	11.8	8.5
120	51.8	13.6	12.1
壤土②			
経過日数	ペンフルフェン	代謝物 M02	未同定分解物
0	96.5	0.4	1.1
1	98.4	0.4	1.7
3	93.5	0.9	1.6
8	92.1	1.5	2.8
14	97.9	0.2	0.2
28	86.1	3.7	3.5
58	78.2	5.5	5.3
120	70.6	7.0	8.8

埴壤土			
経過日数	ペンフルフェン	代謝物 M02	未同定分解物 ⁴⁾
0	96.7	0.2	1.1
1	98.8	0.9	2.2
3	94.2	1.6	1.6
8	92.0	3.2	3.0
14	94.0	2.6	0.2
28	79.8	8.6	5.6
58	67.1	12.8	7.5
120	49.4	14.9	11.5

¹⁾ : 0.01 M-CaCl₂ 抽出画分、アセトニトリル/水抽出画分及びマイクロ波抽出画分の合計

²⁾ : 未同定分解物の各成分は 6.0 %TAR 以下

³⁾ : 未同定分解物の各成分は 5.4 %TAR 以下

⁴⁾ : 未同定分解物の各成分は 5.6 %TAR 以下

ペンフルフェンの好氣的土壤中における DT₅₀ を表 2.5-7 に示す。

ペンフルフェンの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、119～241 日であった。

表 2.5-7 : ペンフルフェンの好氣的土壤中での DT₅₀

砂壤土	壤土①	壤土②	埴壤土
165 日	127 日	241 日	119 日

(2) 米国土壤

シルト質壤土(米国、pH 7.0 (H₂O)、OC 1.8 %) 及び砂壤土(米国、pH 8.0 (H₂O)、OC 0.6 %) に、[phe-¹⁴C]ペンフルフェン又は[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンを乾土あたり 0.11～0.12 mg/kg (施用量として 110～120 g ai/ha) となるように添加し、好氣的条件下、25±1 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエチレングリコール及び 2M 水酸化カリウムを用いた。シルト質壤土では処理後 0、7、14、29、61、90、120、180、273 及び 365 日に、砂壤土では処理後 0、7、14、30、61、90、120、180、271 及び 365 日に試料を採取した。

土壌はアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、更に高速溶媒抽出装置 (ASE) を用いてアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出した。抽出画分は LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。365 日の抽出残渣はフミン、フミン酸及びフルボ酸に分画し、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 2.5-8 に示す。

土壌中の放射性物質は緩やかに減少し、試験終了時に 87～97 %TAR であった。¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時に 7.6～9.8 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。アセトニトリル/水抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に

は 51～61 %TAR であった。ASE 抽出画分中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時には 7.8～20 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 18～26 %TAR であった。

表 2.5-8：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
シルト質壤土							
経過 日数	土壌					CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		アセトニトリル/水抽出	ASE 抽出				
0	108	106	106	NA	1.4	0.0	108
7	99.0	94.3	94.3	NA	4.7	0.3	99.3
14	101	94.1	94.1	NA	7.0	0.5	102
29	100	91.5	91.5	NA	9.0	0.7	101
61	100	93.9	85.8	8.1	6.6	1.5	102
90	99.6	88.9	80.9	8.0	10.7	2.5	102
120	98.1	82.8	73.1	9.7	15.3	6.2	104
180	99.1	82.3	70.1	12.2	16.8	4.8	104
273	89.8	66.6	52.5	14.1	23.2	8.1	97.9
365	94.4	70.5	51.4	19.1	23.9	9.8	104
砂壤土							
経過 日数	土壌					揮発性物質	合計
	合計	抽出画分			抽出残渣	CO ₂	
		合計	アセトニトリル/水抽出	ASE 抽出			
0	99.4	99.2	99.2	NA	0.2	0.0	99.4
7	102	100	100.0	NA	2.2	0.2	102
14	100	97.6	97.6	NA	2.8	0.3	101
30	97.8	93.2	93.2	NA	4.6	0.5	98.2
61	99.5	91.0	91.0	NA	8.5	1.0	100
90	101	92.7	88.7	4.0	8.2	1.6	102
120	96.2	87.4	85.0	2.4	8.8	1.8	98.1
180	95.7	79.8	76.5	3.3	15.9	6.0	102
271	90.4	72.9	64.7	8.1	17.5	6.8	97.2
365	90.4	69.1	60.8	8.4	21.3	8.1	98.6

[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
シルト質壤土							
経過 日数	土壌					CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		アセトニトリル/水抽出	ASE 抽出				
0	104	103	103	NA	1.7	0.0	104
7	102	96.2	96.2	NA	5.4	0.2	102
14	98.0	90.9	90.9	NA	7.1	0.3	98.3
29	100	91.2	91.2	NA	8.8	0.4	100
61	102	95.1	87.1	8.1	6.6	0.6	102
90	99.5	86.8	78.8	8.0	12.7	1.5	101
120	101	87.7	79.9	7.8	13.2	2.7	104
180	99.3	81.9	71.2	10.8	17.4	3.7	103
273	93.8	73.6	61.2	12.5	20.2	5.1	98.9
365	97.3	71.5	51.7	19.8	25.8	7.9	106
砂壤土							
経過 日数	土壌					CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		アセトニトリル/水抽出	ASE 抽出				
0	98.7	98.0	98.0	NA	0.7	0.0	98.7
7	98.3	96.5	96.5	NA	1.8	0.2	98.5
14	95.4	92.2	92.2	NA	3.2	0.2	95.7
30	97.6	93.0	93.0	NA	4.6	0.3	97.9
61	95.5	88.1	88.1	NA	7.4	0.6	96.1
90	97.2	90.3	86.8	3.5	6.9	1.5	98.7
120	95.0	84.9	81.9	3.0	10.1	1.4	96.4
180	96.3	81.2	77.7	3.5	15.1	3.9	100
271	92.4	76.8	68.7	8.1	15.6	5.1	97.5
365	86.8	69.2	61.4	7.8	17.6	7.6	94.5

NA：実施せず ND：検出限界未満

土壌抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-9 に示す。

ペンフルフェンは経時的に減少し、試験終了時に 40～56 %TAR であった。主要分解物は代謝物 M02 であり、経時的に増加し、試験終了時に 8.9～17 %TAR であった。シルト質壤土では、代謝物 M51 も主要分解物であり、経時的に増加し、試験終了時に 9.1～10 %TAR であった。砂壤土では、代謝物 M51 が 365 日にのみに認められ、1.6～1.9 %TAR であった。その他に 10 %TAR を超える分解物は認められなかった。

表 2.5-9：土壌抽出画分中の分解物の定量結果* (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン				
シルト質壤土				
経過日数	ペンフルフェン	代謝物 M02	代謝物 M51	未同定分解物
0	106	0.0	0.0	0.0
7	93.7	0.6	0.0	0.0
14	92.2	1.9	0.0	0.0
29	86.6	3.7	0.0	1.2
61	83.6	7.3	1.7	1.3
90	72.7	9.7	3.0	3.5
120	65.6	10.8	4.4	2.1
180	58.6	14.6	6.2	2.9
273	36.5	16.0	11.5	2.5
365	43.2	14.5	9.1	3.6
砂壤土				
経過日数	ペンフルフェン	代謝物 M02	代謝物 M51	未同定分解物
0	99.2	0.0	0.0	0.0
7	100	0.0	0.0	0.0
14	97.6	0.0	0.0	0.0
30	91.6	1.6	0.0	0.0
61	87.9	3.1	0.0	0.0
90	88.1	3.5	0.0	1.0
120	81.3	4.4	0.0	1.7
180	71.0	6.6	0.0	2.2
271	62.8	9.7	0.0	0.3
365	54.3	9.4	1.9	3.6
[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン				
シルト質壤土				
経過日数	ペンフルフェン	代謝物 M02	代謝物 M51	未同定分解物
0	103	0.0	0.0	0.0
7	94.4	1.8	0.0	0.0
14	88.6	2.3	0.0	0.0
29	86.8	4.4	0.0	0.0
61	84.0	8.1	1.7	1.4
90	67.8	12.0	3.9	3.1
120	73.1	9.5	3.4	1.7
180	57.5	15.6	6.2	2.6
273	47.0	15.5	8.1	3.0
365	40.3	17.0	10.2	3.9

砂壤土				
経過日数	ペンフルフェン	代謝物 M02	代謝物 M51	未同定分解物
0	98.0	0.0	0.0	0.0
7	96.5	0.0	0.0	0.0
14	92.2	0.0	0.0	0.0
30	91.4	1.6	0.0	0.0
61	85.3	2.8	0.0	0.0
90	86.4	4.0	0.0	0.0
120	77.6	4.3	0.0	3.0
180	72.7	6.2	0.0	2.3
271	64.3	9.3	0.0	3.2
365	55.9	8.9	1.6	2.9

*：アセトニトリル/水抽出画分及び ASE 抽出画分の合計

土壌抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-10 に示す。

土壌抽出残渣中の放射性物質はフミン画分中に 7.6～12 %TAR、フルボ酸画分中に 4.3～6.3 %TAR、フミン酸画分中に 2.4～4.2 %が存在し、フミン画分中に最も高い分布がみられた。

表 2.5-10：土壌抽出残渣中の放射性物質の化学的特性（%TAR）

シルト質壤土			
	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン	11.7	4.3	2.4
[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	11.4	6.3	4.2
砂壤土			
	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン	7.6	4.7	3.9
[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	8.1	4.8	3.1

ペンフルフェンの好氣的土壌中における DT₅₀を表 2.5-11 に示す。

ペンフルフェンの好氣的土壌中における DT₅₀は SFO モデルを用いて算出すると、235～428 日であった。

表 2.5-11：ペンフルフェンの好氣的土壌中における DT₅₀

	シルト質壤土	砂壤土
[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン	264 日	410 日
[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	235 日	428 日

(3) 好氣的土壤中動態のまとめ

好氣的条件下において、ペンフルフェンのアルキル側鎖 3 位の水酸化により代謝物 M02 が生成し、一部の土壌では、代謝物 M02 のアルキル側鎖 1 位の酸化的開裂により代謝物 M51 が生成すると考えられた。ペンフルフェン及びその代謝物は土壌成分との結合性残留成分となり、最終的には $^{14}\text{CO}_2$ まで無機化すると考えられた。

2.5.2.1.3 嫌氣的土壌

シルト質壤土（ドイツ、pH 6.7 (H_2O)、OC 3.4 %）に、[phe- ^{14}C]ペンフルフェンを乾土当たり 0.67 mg/kg 又は[pyr- ^{14}C]ペンフルフェンを乾土当たり 0.70 mg/kg となるように添加し、好氣的条件下、 20 ± 0.3 °C、暗所で 30 日間インキュベートした後に湛水し、嫌氣的条件下、 20 ± 0.3 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはポリウレタンフォーム及びソーダライムを用いた。試料は処理後 0、30（湛水直前及び直後）、38、45、51、72、94、120、154 及び 214 日に採取した。

水は LSC で放射能を測定した後、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/水（4/1 (v/v)）で抽出し、更にアセトニトリル/水（4/1 (v/v)）でマイクロ波抽出（50 °C）した。抽出画分は LSC で放射能を測定し、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。

ポリウレタンフォームは酢酸エチルで揮発性有機物質を抽出後、LSC で放射能を測定した。ソーダライムは 18 %塩酸に溶解し、揮発した CO_2 をシンチレーションカクテルに吸収させ、LSC で放射能を測定した。

水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-12 に示す。

嫌氣的条件下において、水中及び土壌中の放射性物質は、湛水後 8 日以降、それぞれ 9.0 ~16 %TAR 及び 79~87 %TAR の範囲で推移した。揮発性物質の生成は認められなかった。土壌アセトニトリル/水抽出画分中の放射性物質は緩やかに減少し、試験終了時に 65~68 %TAR であった。土壌マイクロ波抽出画分中の放射性物質は濃度変化がほとんどなく、試験終了時に 3.7 %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、試験終了時に 14~15 %TAR であった。

表 2.5-12：水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン								
経過日数	水	土壌					CO ₂	合計
			抽出画分			抽出残渣		
			アセトニトリル/水抽出	マイクロ波抽出				
0	NA	96.9	95.7	93.0	2.7	1.2	NA	96.9
30 (湛水前)	NA	94.5	88.9	86.1	2.8	5.6	0.4	94.9
30 (湛水後)	3.2	91.8	87.0	84.8	2.2	4.8	NA	95.4
38	11.5	82.0	77.3	75.5	1.8	4.7	<0.1	93.9
45	14.3	78.8	73.0	71.0	2.0	5.8	<0.1	93.5
51	12.7	82.6	76.4	73.2	3.2	6.2	<0.1	95.8
72	11.7	80.9	71.4	68.0	3.3	9.5	<0.1	92.9
94	12.6	83.1	73.4	71.2	2.2	9.7	<0.1	96.1
120	10.7	83.9	72.6	69.5	3.1	11.3	<0.1	95.0
154	9.5	86.3	74.1	70.3	3.9	12.2	<0.1	96.3
214	9.3	82.7	68.4	64.7	3.7	14.3	<0.1	92.5
[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン								
経過日数	水	土壌					CO ₂	合計
			抽出画分			抽出残渣		
			アセトニトリル/水抽出	マイクロ波抽出				
0	NA	97.8	96.7	94.0	2.6	1.1	NA	97.7
30 (湛水前)	NA	97.4	90.6	87.8	2.8	6.8	1.0	98.4
30 (湛水後)	1.6	94.6	88.9	86.6	2.3	5.7	NA	97.3
38	16.1	79.0	74.7	73.0	1.7	4.3	<0.1	96.1
45	11.7	83.6	77.6	75.6	2.1	6.0	<0.1	96.4
51	14.4	83.1	77.2	74.0	3.2	5.9	<0.1	98.5
72	12.8	84.1	74.8	71.3	3.4	9.3	<0.1	97.9
94	12.4	84.6	74.7	72.5	2.2	9.9	<0.1	98.0
120	10.2	84.2	72.9	69.7	3.3	11.3	<0.1	95.5
154	9.3	86.8	74.1	69.9	4.1	12.7	<0.1	97.2
214	9.0	86.3	71.4	67.7	3.7	14.9	<0.1	96.3

NA：実施せず

水中及び土壌抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-13 に示す。

嫌氣的条件下において、ペンフルフェンは緩やかに減少し、試験終了時に 70～74 %TAR であった。代謝物 M02 が好氣的条件下で生成したが、嫌氣的条件下においては濃度変化が認められず、試験終了時に 5.9～6.4 %TAR であった。

表 2.5-13：水中及び土壌抽出画分中の分解物の定量結果* (%TAR)

経過日数	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン			[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン		
	ペンフルフェン	代謝物 M02	未同定分解物	ペンフルフェン	代謝物 M02	未同定分解物
0	95.7	ND	ND	96.7	ND	ND
30 (湛水前)	80.2	6.0	1.6	84.3	6.3	ND
30 (湛水後)	82.6	6.5	1.1	83.9	6.6	0.3
38	82.0	6.3	0.6	84.1	5.4	1.9
45	80.2	6.3	0.6	82.4	6.3	0.6
51	82.6	5.6	0.9	84.9	5.5	1.2
72	76.7	5.8	0.9	81.4	5.3	0.9
94	77.9	6.6	1.6	80.2	5.6	1.3
120	76.1	6.0	1.1	77.3	5.1	0.7
154	76.5	6.2	0.9	76.2	5.8	1.4
214	69.9	6.4	1.3	73.7	5.9	0.8

*：水中、アセトニトリル/水抽出画分及びマイクロ波抽出画分の合計

ND：検出限界未満

嫌氣的土壌中におけるペンフルフェンの DT₅₀を表 2.5-14 に示す。

ペンフルフェンの DT₅₀は SFO モデルを用いて算出すると、1,030～1,050 日であった。

表 2.5-14：ペンフルフェンの嫌氣的土壌中での DT₅₀*

[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン
1,031 日	1,052 日

*：嫌気状態となった 51 日以降のデータを用いて算出した

嫌氣的条件下において、ペンフルフェンは緩やかに土壌成分との結合性残留物になると考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

ペンフルフェン及び代謝物 M02 を分析対象として実施したほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

(1) 水田ほ場

火山灰壤土（茨城、pH 6.3 (H₂O)、OC 3.6 %) 及び沖積埴壤土（千葉、pH 6.5 (H₂O)、OC 3.2 %) の水田ほ場（水稻栽培）に、ペンフルフェン 2.0 %粒剤 200 g ai/ha (1 kg/10 a×1 回) を散布した。試料は処理後 0、7、14、30、60、90、120、178、270 及び 360 日に採取した。分析法は 2.2.4.1 に示した分析法を用いた。

水田ほ場における土壌残留試験の結果を表 2.5-15 に示す。

ペンフルフェンは緩やかに減少し、試験終了時に壤土で 0.03 mg/kg、埴壤土で 0.10 mg/kg

であった。代謝物 M02 は定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。

水田ほ場の土壌中におけるペンフルフェンの DT₅₀ は DFOP モデル（Double First Order in Parallel Model）を用いて算出したところ、壤土で 186 日¹⁾、埴壤土で 7.5 日であった。

¹⁾：0 日の残留濃度は処理量から推定される初期濃度 0.29 mg/kg の 3.2 倍であり、経過日数に対する残留濃度のプロットから大きく外れていたことから外れ値として除外し、7 日以降のデータを用いて DT₅₀ を算出した。

表 2.5-15：水田ほ場における土壌残留試験の結果

茨城 壤土			千葉 埴壤土		
経過日数	残留濃度(mg/kg) *		経過日数	残留濃度(mg/kg) *	
	ペンフルフェン	代謝物 M02		ペンフルフェン	代謝物 M02
0	0.94	<0.01	0	0.28	<0.01
7	0.20	<0.01	7	0.13	<0.01
14	0.21	<0.01	14	0.11	<0.01
30	0.16	<0.01	30	0.02	<0.01
60	0.17	<0.01	60	0.04	<0.01
90	0.12	<0.01	90	0.04	<0.01
120	0.12	<0.01	120	0.04	<0.01
178	0.10	<0.01	178	0.02	<0.01
270	0.10	<0.01	270	0.02	<0.01
360	0.10	<0.01	360	0.03	<0.01

*：ペンフルフェンの等量換算値

水中光分解動態試験（2.5.3.2 参照）における主要分解物である代謝物 M46 を分析対象とした水田ほ場土壌残留試験については、自然水中のペンフルフェンの光照射による DT₅₀ が東京春換算として 41～46 日であり、代謝物 M46 の生成量が最大（9.7 %TAR）となったのは 32 日後であったこと、水質汚濁性試験（2.5.3.3 参照）における田面水中のペンフルフェンの DT₅₀ が 3.1～3.4 日であり、自然水中における光照射による DT₅₀ よりも速く、田面水中のペンフルフェンは 14 日後に定量限界（0.001 mg/L）未満となったことから、田面水中における代謝物 M46 の生成量はわずかであると考えられたため、実施不要と判断した。

（2）畑地ほ場

火山灰壤土（茨城、pH 6.7（H₂O）、OC 4.7 %）及び沖積壤土（高知、pH 6.2（H₂O）、OC 1.9 %）の畑地ほ場（裸地）に、ペンフルフェン 24 %水和剤 1,440 g ai/ha（2,000 倍、300 L/10 a、7 日間隔 4 回）を散布した。試料は最終処理後 0、3、7、14、30、60、90、120、150、180、270 及び 360 日に採取した。分析法は 2.2.4.1 に示した分析法を用いた。

畑地ほ場における土壌残留試験の結果を表 2.5-16 に示す。

ペンフルフェンは経時的に減少し、試験終了時に火山灰壤土で 0.48mg/kg、沖積壤土で 0.15 mg/kg であった。代謝物 M02 は最大で 0.04 mg/kg であり、ペンフルフェンと比較して

著しく低い残留濃度であった。

畑地ほ場の土壤中におけるペンフルフェンの DT_{50} は DFOP モデルを用いて算出したところ、火山灰壤土で 142 日、沖積壤土で 32 日であった。

表 2.5-16：畑地ほ場における土壤残留試験の結果

茨城 火山灰壤土			高知 沖積壤土		
経過日数	残留濃度(mg/kg)*		経過日数	残留濃度(mg/kg)*	
	ペンフルフェン	代謝物 M02		ペンフルフェン	代謝物 M02
0	1.42	0.01	0	0.84	<0.01
3	1.94	0.02	3	0.74	<0.01
7	1.48	0.02	7	0.55	<0.01
14	1.36	0.03	14	0.56	<0.01
30	1.12	0.03	30	0.46	0.01
60	0.96	0.04	60	0.26	<0.01
90	1.06	0.02	90	0.24	0.01
120	0.86	0.03	120	0.17	<0.01
150	0.79	0.02	150	0.16	<0.01
180	0.69	0.02	180	0.18	<0.01
270	0.66	0.01	270	0.12	<0.01
360	0.48	0.02	360	0.15	<0.01

*：ペンフルフェンの等量換算値

好氣的土壤中動態試験（2.5.2.1.2 参照）における主要分解物である代謝物 M51 を分析対象とした畑地土壌残留試験については、好氣的土壤中動態試験において、代謝物 M51 の生成量がシルト質壤土では 12 %TAR であったが、その他の 5 土壌では 2 %TAR 未満であったため、実施不要と判断した。

2.5.2.3 土壌吸着

[phe-¹⁴C]ペンフルフェン又はペンフルフェンを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

（1）海外土壌

5 土壌について、[phe-¹⁴C]ペンフルフェンを用いて、20±1 °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 2.5-17 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-18 に示す。

表 2.5-17：試験土壌の特性

採取地	ドイツ①	ドイツ②	ドイツ③	米国①	米国②
土性 (USDA 法)	砂壤土	シルト質壤土	壤土	壤質砂土	埴壤土
pH (CaCl ₂)	6.1	6.3	5.3	5.2	5.9
有機炭素含有量 (OC %)	1.7	2.3	1.2	1.3	2.3

表 2.5-18：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	ドイツ①	ドイツ②	ドイツ③	米国①	米国②
吸着指数 (1/n)	0.89	0.91	0.97	0.95	0.87
K_F^{ads}	4.9	4.8	2.7	5.3	6.1
決定係数 (r^2)	0.998	0.999	0.996	0.998	0.998
K_{Foc}^{ads}	290	210	225	410	265

(2) 国内土壌

茨城土壌（火山灰・壤土、pH 5.7 (CaCl₂)、OC 4.52）について、ペンフルフェンを用いて、25 °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。Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-19 に示す。

表 2.5-19：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

吸着指数 (1/n)	K_F^{ads}	決定係数 (r^2)	K_{Foc}^{ads}
0.96	15.1	0.999	334

2.5.3 水中における動態

[phe-¹⁴C]ペンフルフェン及び[pyr-¹⁴C]ペンフルフェ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の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（トリス緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、[phe-¹⁴C]ペンフルフェンの試験溶液（約 1 mg/L）をそれぞれ調製し、50 ± 1 °C、7 日間、暗所下でインキュベートした。緩衝液は LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

50 °Cにおいて、pH 4、pH 7 及び pH 9 の緩衝液中のペンフルフェンは処理後 7 日に 97 %TAR 以上であり、分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

(1) 緩衝液

緩衝液（リン酸緩衝液、pH 7）を用い、[phe-¹⁴C]ペンフルフェン及び[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンの試験溶液（約 1 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 (1088 W/m²、波長範囲 300～800 nm) を 5.7 日間照射した。揮発性物質の捕集にはポリウレタンフォーム及びソーダライムを用いた。試料は 0、1、2、3、4、5 及び 5.7 日に採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。試験容器はアセトニトリルで洗浄し、LSC で放射能を測定した。ポリウレタンフォームは酢酸エチルで揮発性有機物質を抽出後、LSC で放射能を測定した。ソーダライムは 18 %塩酸に溶解し、揮発した CO₂ をシンチレーションカクテルに吸収させ、LSC で放射能を測定した。

緩衝液中の分解物の定量結果を表 2.5-20 に示す。

ペンフルフェンは経時的に減少し、試験終了時に 71～84 %TAR であった。10 %TAR を超える分解物は認められなかった。¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時に 0.2～2.0 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.1～0.2 %TAR であった。

暗所区においては、ペンフルフェンは試験終了時に 101～103 %TAR であり、分解は認められなかった。

表 2.5-20：緩衝液中の分解物の定量結果 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
経過日数	照射区						暗所区
	ペンフルフェン	未同定分解物*	容器洗浄液	揮発性物質		合計	ペンフルフェン
				CO ₂	有機物質		
0.0	99.3	0.7	NA	NA	NA	100	NA
1.0	98.5	3.0	3.7	0.1	NA	105	99.6
2.0	93.4	6.9	3.8	0.2	NA	104	100
3.0	91.7	12.6	2.4	0.6	NA	107	99.0
4.0	81.2	16.9	6.0	1.4	NA	105	100
5.0	87.2	16.3	2.9	1.2	NA	108	95.9
5.7	84.1	14.9	4.6	2.0	0.1	106	103

[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン							
経過日数	照射区						暗所区
	ペンフルフェン	未同定分解物*	容器洗浄液	揮発性物質		合計	ペンフルフェン
				CO ₂	有機物質		
0.0	99.9	0.5	NA	NA	NA	100	NA
1.0	90.9	2.3	3.6	ND	NA	96.8	99.8
2.0	90.4	11.2	3.1	0.0	NA	105	101
3.0	83.2	16.9	5.0	0.0	NA	105	100
4.0	85.3	18.7	3.1	0.0	NA	107	102
5.0	78.7	21.7	4.8	0.1	NA	105	106
5.7	71.0	29.5	4.7	0.2	0.2	106	101

NA：実施せず ND：検出限界未満

*：未同定代謝物の各成分は 4.8 %TAR 未満

緩衝液中のペンフルフェンの光分解による DT₅₀ を表 2.5-20 に示す。

ペンフルフェンの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、13～22 日（東京春換算 145～242 日）であった。

表 2.5-21：緩衝液中のペンフルフェンの光分解による DT₅₀

試験区	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン
照射区(東京春換算)	22.0 日(242 日)	13.2 日(145 日)

(2) 自然水

自然水（ドイツ、河川水、pH 7.8）を用い、[phe-¹⁴C]ペンフルフェン及び[pyr-¹⁴C]ペンフルフェンの試験溶液（約 1 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（[phe-¹⁴C]ペンフルフェン：1071 W/m² 及び[pyr-¹⁴C]ペンフルフェン：1078 W/m²）、波長範囲 300～800 nm）を 2.9 日間照射した。揮発性物質の捕集にはポリウレタンフォーム及びソーダライムを用いた。試料は 0、0.3、1.0、1.3、2.0、2.3 及び 2.9 日に採取した。

自然水は LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。試験容器はアセトニトリルで洗浄し、LSC で放射能を測定した。ポリウレタンフォームは酢酸エチルで揮発性有機物質を抽出後、LSC で放射能を測定した。ソーダライムは 18 %塩酸に溶解し、揮発した CO₂ をシンチレーションカクテルに吸収させ、LSC で放射能を測定した。

自然水中の分解物の定量結果を表 2.5-22 に示す。

[phe-¹⁴C]ペンフルフェン処理区においては、ペンフルフェンは経時的に減少し、試験終了時に 62 %TAR であった。多くの未同定分解物が認められたが、いずれも 4.6 %TAR 未満であった。¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時に 0.7 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.2 %TAR 以下であった。

[pyr-¹⁴C]ペンフルフェン処理区においては、ペンフルフェンは経時的に減少し、試験終了時に 58 %TAR であった。主要分解物は代謝物 M46 であり、経時的に増加し、試験終了時に 9.7 %TAR であった。代謝物 M47 及び多くの未同定分解物が認められたが、いずれも 10 %TAR 未満であった。¹⁴CO₂ 及び揮発性有機物質の生成は 0.1 %TAR 未満であった。

暗所区においては、ペンフルフェンは試験終了時に 98～102 %TAR であり、分解は認められなかった。

表 2.5-22：自然水中の分解物の定量結果 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン									
経過日数	照射区						暗所区		
	ペンフルフェン	未同定分解物*	容器洗浄液	揮発性物質		合計	ペンフルフェン		
				CO ₂	有機物質				
0.0	99.2	0.9	NA	NA	NA	100	NA		
0.3	89.6	3.8	3.1	0.0	0.0	96.6	95.1		
1.0	85.1	11.7	3.3	0.0	0.0	100	92.4		
1.3	84.4	16.5	2.6	0.1	0.1	104	99.2		
2.0	68.8	30.3	2.9	0.4	0.1	102	99.5		
2.3	67.6	31.3	2.4	0.4	0.1	102	98.4		
2.9	62.5	35.9	2.9	0.7	0.2	102	97.7		
[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン									
経過日数	照射区							暗所区	
	ペンフルフェン	代謝物M46	代謝物M47	未同定分解物*	容器洗浄液	揮発性物質		合計	ペンフルフェン
						CO ₂	有機物質		
0.0	99.5	ND	ND	0.9	NA	NA	NA	100	NA
0.3	97.5	0.4	0.3	2.5	2.4	NA	NA	103	98.9
1.0	86.8	2.3	1.7	10.6	2.4	NA	NA	104	98.8
1.3	80.5	3.9	2.5	14.2	2.8	NA	NA	104	98.8
2.0	67.6	7.0	4.8	22.8	2.2	NA	NA	104	99.1
2.3	62.4	8.5	5.7	26.7	2.3	NA	NA	106	100
2.9	57.6	9.7	6.8	29.6	2.4	0.0	0.0	106	102

NA：実施せず ND：検出限界未満

*：未同定代謝物の各成分は 4.6 %TAR 未満

自然水中のペンフルフェンの光分解による DT₅₀ を表 2.5-23 に示す。

SFO モデルによりペンフルフェンの DT₅₀ を算出すると、3.8～4.3 日（東京春換算 41～46 日）であった。

表 2.5-23：自然水中のペンフルフェンの光分解による DT₅₀

試験区	[phe- ¹⁴ C]ペンフルフェン	[pyr- ¹⁴ C]ペンフルフェン
照射区(東京春換算)	4.3 日 (46.1 日)	3.8 日 (41.0 日)

(3) 水中光分解動態のまとめ

緩衝液中のペンフルフェンは光照射により、多くの分解物となり、一部は ¹⁴CO₂ まで分解されると考えられた。

自然水中のペンフルフェンは光照射により、アミド結合の開裂により代謝物 M46、アミドとベンゼン環との結合の開裂により代謝物 M47 に分解される他、多くの分解物となり、一部は ¹⁴CO₂ まで分解されると考えられた。

2.5.3.3 水質汚濁性

ペンフルフェン及び代謝物 M02 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。

ペンフルフェン 2.0 %粒剤を 50 g/箱 (1 g ai/箱) の用量で育苗箱の苗に散布し、当日に軽埴土 (茨城、pH 6.2 (H₂O)、OC 2.0 %) 及び埴壤土 (茨城、pH 4.7 (H₂O)、OC 8.9 %) の模擬水田に移植密度が 20 箱/10 a (施用量として 200g ai/ha 相当) となるよう苗を移植した。移植後 0、1、2、3、5、7、10 及び 14 日に田面水を採取した。分析法は 2.2.5.1 に示した分析法を用いた。

試験結果概要を表 2.5-24 に示す。

ペンフルフェンは経時的に減少し、14 日後に定量限界 (0.001 mg/L) 未満となった。代謝物 M02 は定量限界 (0.001 mg/L) 未満であった。

表 2.5-24：ペンフルフェン 2.0 %粉剤を用いた水質汚濁性試験結果

試験土壌	水試料	経過日数	残留濃度(mg/L)*	
			ペンフルフェン	代謝物 M02
茨城 軽埴土	田面水	0	0.038	<0.001
		1	0.032	<0.001
		2	0.026	<0.001
		3	0.018	<0.001
		5	0.014	<0.001
		7	0.010	<0.001
		10	0.007	<0.001
		14	<0.001	<0.001

茨城 埴壤土	田面水	0	0.018	<0.001
		1	0.016	<0.001
		2	0.013	<0.001
		3	0.009	<0.001
		5	0.006	<0.001
		7	0.003	<0.001
		10	0.002	<0.001
		14	<0.001	<0.001

*：ペンフルフェン等量換算値

水中光分解動態試験（2.5.3.2 参照）における主要分解物である代謝物 M46 を分析対象とした水質汚濁性試験については、自然水中のペンフルフェンの光照射による DT_{50} が東京春換算として 41～46 日であり、代謝物 M46 の生成量が最大（9.7 %TAR）となったのは 32 日後であったこと、上記の水質汚濁性試験における田面水中のペンフルフェンの DT_{50} が 3.1～3.4 日であり、自然水中における光照射による DT_{50} よりも速く、田面水中のペンフルフェンは 14 日後に定量限界（0.001 mg/L）未満となったことから、田面水中における代謝物 M46 の生成量はわずかであると考えられたため、実施不要と判断した。

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と比較（2.6.2.2.2 参照）するため、エバーゴル箱粒剤（ペンフルフェン 2.0 %粒剤）及びオブテインフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）について、ペンフルフェ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、最大となるペンフルフェンの水産 PEC_{tier1} はエバーゴル箱粒剤における 0.60 µg/L であった。

エメストプライムフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）については、その使用方法からみて、当該農薬の成分物質等が河川等の水系に流出するおそれがないため水産 PEC の算定は不要と判断した。

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) エバーゴル箱粒剤

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-25 に示すパラメータを用いて水産 PEC を算定した結果、0.60 µg/L であった。

表 2.5-25：エバーゴル箱粒剤の水産 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
単回の農薬散布量	1,000 g/10 a (50 g/箱、20箱/10 a)
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) オブティンフロアブル

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-26 に示すパラメータを用いて水産 PEC を算定した結果、0.0027 $\mu\text{g/L}$ であった。

表 2.5-26：オブティンフロアブルの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	22.7 %水和剤
適用作物	芝
単回の農薬散布量	希釈倍数666倍、200 L/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	682 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり (ドリフト率0.1 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.5.3.4.2 第2段階

ペンフルフェ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、エバーゴル箱粒剤について、ペンフルフェ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 2.5-27 に示すパラメータ及び軽埴土における水質汚濁性試験結果 (2.5.3.3 参照) を用いて水産 PEC_{tier2} を算定した結果、0.16 $\mu\text{g/L}$ となった。

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 2.5-27：エバーゴル箱粒剤の水産 PEC_{tier2} 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
単回の農薬散布量	1000 g/10 a (50 g/箱、20 箱/10 a)
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	1
止水期間	0
有機炭素吸着係数*	277.6
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_{Foc}^{ads} 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と比較（2.3.3.2 参照）するため、ペンフルフェンの水質汚濁予測濃度第 1 段階（水濁 PEC_{tier1}）を算定した。

その結果、ペンフルフェンの水濁 PEC_{tier1} は水田使用における水濁 PEC_{tier1} 及び水田以外使用における水濁 PEC_{tier1} の合計として 2.7×10^{-3} mg/L であった。

（1）水田使用

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 2.5-28 に示すパラメータを用いて水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 2.7×10^{-3} mg/L であった。

$$\begin{aligned}
 \text{水濁 PEC}_{\text{tier1}} &= \text{単回有効成分投下量} \times \text{総使用回数} \times \text{農薬使用面積} \div \text{年間河川水量} \\
 &= 200 \text{ g/ha} \times 1 \text{ 回} \times 50 \text{ ha} \div 3,756,000 \text{ m}^3 \\
 &= 0.0027 \text{ mg/L}
 \end{aligned}$$

表 2.5-28：ペンフルフェンの水田使用における水濁 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
適用作物	稲
単回の農薬散布量	1000 g/10 a (50 g/箱、20 箱/10 a)
施用方法	育苗箱散布
単回の有効成分投下量	200 g/ha
総使用回数	1 回

(2) 水田以外使用

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-29 に示すパラメータを用いて水濁 PEC_{tier1} を算定¹⁾した結果、 $2.3 \times 10^{-5} \text{ mg/L}$ であった。

- 1) 水質汚濁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/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

表 2.5-29 : オブテインフロアブルの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	22.7 %水和剤
適用作物	芝
単回の農薬散布量	希釈倍数666倍、0.2 L/m ²
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	682 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり (ドリフト率0.2 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1
総使用回数	2回

2.6 標的外生物に対する影響

2.6.1 鳥類への影響

ペンフルフェン原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、ペンフルフェ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 LD₅₀ 値が 300 mg/kg より大きい
ため、試験実施は不要であると判断した。

表 2.6-1：ペンフルフェ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)	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
コリン ウズラ	雄 5 雌 5	強制経口投与	0、1,000、2,000、4,000	LD ₅₀ : >4,000	死亡例なし。4,000 mg/kg 群で雌 の体重及び成長、摂餌量の低下。

2.6.2 水生生物に対する影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

ペンフルフェ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/sui-kaitei/kijun/rv/h60_penflufen.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

魚類

魚類急性毒性試験（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ = 103 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	止水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L)	0	47.8	95.6	191	382	765
実測濃度(µg/L) (算術平均)	0	61.0	117	196	475	751
死亡数/供試生物数 (96 h 後；尾)	0/10	0/10	9/10	10/10	10/10	10/10
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	103 (実測濃度 (有効成分換算値) に基づく)					

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

藻類

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ > 5,100 µg/L であった。

被験物質	原体						
供試生物	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 初期生物量 1.0×10^4 cells/mL						
暴露方法	振とう培養						
暴露期間	96 h						
設定濃度(μg/L)	0	160	310	630	1,250	2,500	5,000
実測濃度(μg/L) (0-96 h 算術平均値)	0	140	280	520	990	2,300	5,100
72 h 後生物量 ($\times 10^4$ cells/mL)	88.1	82.5	82.5	85.7	75.1	69.1	52.8
0-72 h 生長阻害率(%)		1.5	1.5	0.64	3.6	5.4	12
助剤	DMF 0.1 mL/L						
ErC ₅₀ (μg/L)	>5,100 (0-72 h) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						
NOECr(μg/L)	520(実測濃度(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/sui-kaitei/kijun/rv/h60_penflufen.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（コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ =	103 µg/L
甲殻類（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ >	4,660 µg/L
藻類（ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ >	5,100 µg/L

これらから、

魚類急性影響濃度	AECf = LC ₅₀ /10 =	10.3 µg/L
甲殻類急性影響濃度	AECd = EC ₅₀ /10 =	466 µg/L
藻類急性影響濃度	AECa = EC ₅₀ >	5,100 µg/L

よって、これらのうち最小の AECf より、農薬登録保留基準値 = 10（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

水田及び水田以外の使用について、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 0.60 µg/L（2.5.3.4.1 参照）であり、農薬登録保留基準値 10 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

エバーゴル箱粒剤（ペンフルフェン 2.0 %粒剤）及びオブテインフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %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。エメストプライムフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %水和剤）については、その使用方法からみて、当該農薬の成分物質等が河川等の水系に流出するおそれがないため、製剤を用いた試験の実施は不要と判断した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。

表 2.6-5：ペンフルフェ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	試験温度 (℃)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
エバーゴル 箱粒剤	魚類急性毒性	コイ	止水式	21.5～22.5	96	7.35(LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水式	20.1～20.8	48	501(EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 <i>P. subcapitata</i>	振とう 培養	22.8	96	>1,000(72 h ErC ₅₀)
オブテイン フロアブル	魚類急性毒性	コイ	止水式	21.2～22.8	96	0.389(LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ	止水式	20.8～21.4	48	12.4(EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 <i>P. subcapitata</i>	振とう 培養	21.8～22.0	72	>100(ErC ₅₀)

エバーゴル箱粒剤

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、水田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（稲）、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 1 を下回ったことから、魚類に対する注意事項が必要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ がすべて 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

エメストプライムフロアブル

本剤の使用方法から使用時における水産動植物に対する注意事項は不要と判断した。

本剤の組成からオブテインフロアブルと同等の毒性を有すると判断されることから、魚類に対して使用残液等の処理に関する注意事項が必要であると判断した。

オブテインフロアブル

農薬使用ほ場の近隣にある河川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 6.0 mg/L（最大使用量 300 g/10 a（日本芝）、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 との比を算定した。その結果、魚類において 0.1 を下回ったことから、魚類に対する注意事項が必要であると判断した。

魚類において LC₅₀ 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

ペンフルフェン原体を用いて実施した急性毒性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-6 に示す。ペンフルフェンのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-6：ペンフルフェンの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	試験結果
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ <i>Apis mellifera</i> (働き蜂成虫)	1 区 10 頭 5 反復	原体	108 µg ai/頭	48 h 後死亡率：0.0 % (0.0 %)* 48 h 後 LD ₅₀ ：>108 µg a.i./頭
急性毒性 (接触)				100 µg ai/頭	48 h 後死亡率：0.0 % (0.0 %)* 48 h 後 LD ₅₀ ：>100µg a.i./頭

*：() は無処理区の結果

2.6.3.2 蚕

ペンフルフェン原体を用いて実施した急性毒性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-7 に示す。ペンフルフェンの投与により、繭重、繭層重及び摂餌量の減少、4 及び 5 齢期間の延長が認められ、蚕に対して毒性があると考えられることから、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 2.6-7：ペンフルフェン原体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	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 <i>Bombyx mori</i> 錦秋×鐘和 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	原体	360 mg ai/L の試験液に桑葉を浸漬処理し、風乾したものを 4 齢期間中毎日給餌。 (最高使用濃度：341 mg ai/L)	死亡率：16.7 % (11.7 %)* 繭重、繭層重及び摂餌量の減少、4 及び 5 齢期間の延長が認められた。

*：() は無処理区の結果

2.6.3.3 天敵昆虫等

コレマンアブラバチ、タイリクヒメハナカメムシ及びナミテントウについて、ペンフルフェン原体を用いて実施した急性毒性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-8 に示す。ペンフルフェンの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-8 : ペンフルフェン原体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	コレマンアブラバチ <i>Aphidius colemani</i> 24 時間内成虫	1 区 10 頭 3 反復	原体	681 g ai/ha に相当するように、68.1 mg ai/200 mL に調製した薬液を濾紙に処理し、30 分及び 24 時間風乾した。また、ハツカダイコン葉を同薬液に浸漬処理し、風乾した。風乾後、濾紙とハツカダイコン葉を共に容器に収め、供試生物を放飼した。	72 時間後死亡率 30 分間風乾： 10.0 % (6.7 %)* 24 時間風乾： 3.3 % (6.7 %)*
	タイリクヒメハサカメシ <i>Orius strigicollis</i> 成虫	1 区 5 頭 6 反復		681 g ai/ha に相当するように、アセトンで調製した薬液 0.5 ml をガラス管瓶に入れ、全体に薬剤が付着するよう回転させながら揮発させた。処理 1 時間後、供試生物をスジコナマダラメイガ凍結卵と共に放飼した。	72 時間後死亡率： 3.3 % (3.3 %)*
	ナミテントウ <i>Harmonia axyridis</i> 1 齢幼虫	1 区 15 頭 2 反復		681 g ai/ha に相当するように、アセトンで調製した薬液をガラス板上に散布し、処理 1 時間後、供試生物をモモアカアブラムシ又はスジコナマダラメイガ凍結卵と共に放飼した。	21 日後死亡率： 6.7 % (3.3 %)* 21 日後羽化率： 93.3 % (96.7 %)*

* : ()は無処理区の結果

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

エバーゴル箱粒剤（ペンフルフェン 2.0 %粒剤）、エメストプライムフロアブル及びオブテインフロアブル（ペンフルフェン 22.7 %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 2.7-1～表 2.7-3 に示す。全ての作物の各試験区において、試験対象とした病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：エバーゴル箱粒剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象病害	試験条件			試験数
		使用量	使用時期	使用方法	
稲 (箱育苗)	紋枯病	50 g/育苗箱	は種時 (覆土前)	育苗箱散布	8
			移植当日		8
			は種前	床土混和	1
				覆土混和	1

表 2.7-2：エメストプライムフロアブルの薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象病害	試験条件					試験数
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用液量	使用時期	使用方法	
ばれいしょ	黒あざ病	500	0.0454	—	植付前	種いも瞬間浸漬	3
				3 L/100 kg 種いも		種いも散布	3
		1,000	0.0227	—		種いも瞬間浸漬	6
				3 L/100 kg 種いも		種いも散布	6

*：有効成分濃度

表 2.7-3：オブテインフロアブルの薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象病害	試験条件					試験数
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用液量	使用時期	使用方法	
日本芝 (のしば)	葉腐病 (ラージパッチ)	666	0.0341	0.2 L/m ²	発生前	散布	3
					発生初期		1
		1,000	0.0227		発生前		4
					発生初期		2

*：有効成分濃度

2.7.2 対象作物への薬害

(1) エバーゴル箱粒剤

表 2.7.1 に示したエバーゴル箱粒剤の薬効・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、エバーゴル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 2.7-4 に示す。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：エバーゴル箱粒剤の限界薬量薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	作物名	試験条件			結果
		使用量	使用時期	使用方法	
茨城 H20	稲 (箱育苗)	50 g/育苗箱 100 g/育苗箱	移植当日 (2.4 葉期)	育苗箱 散布	いずれの試験区も移植後の茎葉に薬害は認められなかった。
			は種時 (覆土前)		いずれの試験区も苗の出芽、茎葉及び根、移植後の茎葉に薬害は認められなかった。
			は種前	床土混和 覆土混和	
高知 H20	稲 (箱育苗)	50 g/育苗箱 100 g/育苗箱	移植当日 (2.3 葉期)	育苗箱 散布	いずれの試験区も移植後の茎葉に薬害は認められなかった。
			は種時 (覆土前)		いずれの試験区も苗の茎葉及び根、移植後の茎葉及び出穂に薬害は認められなかった。
			は種前	床土混和 覆土混和	

*：有効成分濃度

(2) エメストプライムフロアブル

表 2.7-2 に示したエメストプライムフロアブルの薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

ばれいしょについて、エメストプライム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 2.7-5 に示す。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 2.7-5：エメストプライムフロアブルの限界薬量薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	供試作物	試験条件					結果
		希釈 倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用液量	使用時期	使用方法	
茨城 H20	ばれいしょ	500	0.0454	—	植付前	種いも	いずれの試験区も出芽、茎葉及び草丈に薬害は認められなかった。
		250	0.0908			瞬間浸漬	
		500	0.0454	3 L/100 kg 種いも		種いも 散布	

高知 H20	ばれいしょ	500 250	0.0454 0.0908	—	植付前	種いも 瞬間浸漬	いずれの試験区も茎葉及び草丈に薬害は認められなかった。
		500	0.0454	3 L/100 kg 種いも		種いも 散布	
高知 H21	ばれいしょ	500 250	0.0454 0.0908	3 L/100 kg 種いも	植付前	種いも 散布	いずれの試験区も茎葉、草丈及び塊茎に薬害は認められなかった。
茨城 H22	ばれいしょ	500 250	0.0454 0.0908	3 L/100 kg 種いも	植付前	種いも 散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。

*: 有効成分濃度

(3) オブティンフロアブル

表 2.7-3 に示したオブティンフロアブルの薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

日本芝（こうらいしば）について、オブティン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 2.7-6 に示す。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 2.7-6：オブティンフロアブルの限界薬量薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	作物名	試験条件					結果
		希釈 倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用 液量	使用時期	使用方法	
東京 H22	日本芝 (こうらいしば)	666 333	0.0341 0.0682	0.2 L/m ²	生育期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
茨城 H22	日本芝 (こうらいしば)	666 333	0.0341 0.0682	0.2 L/m ²	生育期	散布	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。

*: 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試験

なす、きゅうり、いんげんまめ、ブロッコリー及び稲について、オブティンフロアブルを用いて実施した漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-7 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がないことを確認した。

表 2.7-7：エメストプライムフロアブルの漂流飛散による薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	作物名	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	
茨城 H22	なす	666	0.0341	3葉期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。

茨城 H22	きゅうり	666	0.0341	3葉期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。
茨城 H22	いんげんまめ	666	0.0341	2葉期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。
茨城 H22	ブロッコリー	666	0.0341	4葉期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。
茨城 H22	稲	666	0.0341	2.8葉期	散布	茎葉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試験

ペンフルフェンの用途は殺菌剤であり、除草効果はみられないことから、水田水の流出による周辺作物への薬害が生ずるおそれはないと考えられるため、試験成績は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

ペンフルフェンの用途は殺菌剤であり、除草効果は見られないことから、揮散による周辺作物への薬害が生ずるおそれはないと考えられるため、試験成績は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

かぶ及びほうれんそうについて、ペンフルフェン 25 %水和剤を用いて実施した後作物に対する薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-8 に示す。試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、後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 2.7-8 ペンフルフェン 25 %水和剤の後作物に対する薬害試験結果概要

試験場所 実施年度	作物名	試験条件						結果
		希釈 倍数 (倍)	処理濃度* (kg ai/hL)	処理量 (L/10 a)	処理 回数 (回)	処理 方法	PBI** (日)	
茨城 H20	かぶ	1,000	0.025	300	1	土壌 散布	3	発芽及び生育に影響はなく、茎葉及び根に薬害は認められなかった。
	ほうれんそう	1,000	0.025	300	1	土壌 散布	3	発芽及び生育に影響はなく、茎葉及び根に薬害は認められなかった。

*: 有効成分濃度 **: 最終処理から後作物を播種するまでの期間

別添1 用語及び略語

ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
ai	active ingredient	有効成分
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
Alb	Albumin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BROD	benzyloxyresorufin O-debenzylase	ベンジルオキシレゾルフィンO-デベンジラーゼ
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
Chol	Cholesterol	コレステロール
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
CYP	cytochrome P450 isozyme	シトクロムP450アイソザイム
DAT	days after treatment	処理後日数
DMF	Dimethylformamide	ジメチルホルムアミド
DSC	differential scanning calorimetry	示差走査熱量分析
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
F ₁	first filial generation	交雑第1代
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations	国際連合食糧農業機関
FID	flame ionization detector	水素炎イオン検出器
GAP	good agricultural practice	使用方法
GC	gas chromatography	ガスクロマトグラフィー
Glob	Globulin	グロブリン
GGT	gamma-Glutamyl Transpeptidase	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダー

		ゼ (γ-GTP)]
Glu	Glucose	グルコース (血糖)
hL	Hectoliter	ヘクトリットル (100 L)
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
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	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LOQ	limit of quantitation	定量限界
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
NA	not aplicable	実施せず
ND	not detected	検出限界未満
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
NOEL	no observed effect Levels	無影響量
OC	organic carbon	有機炭素

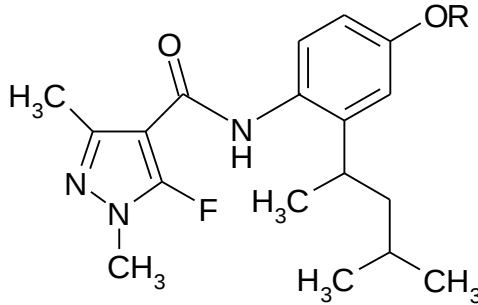
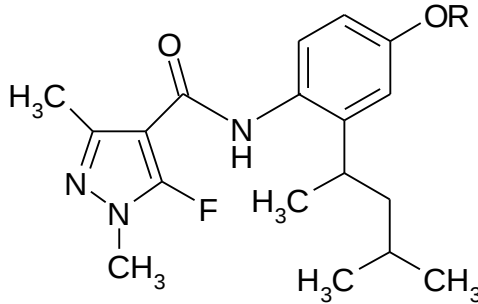
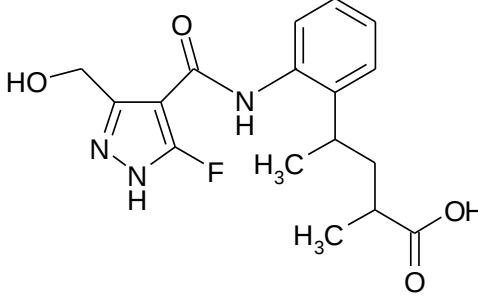
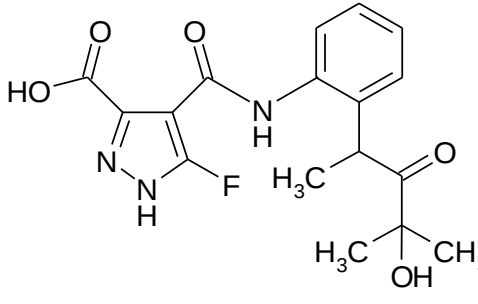
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P	parental generation	親世代
P450	cytochrome P450	シトクロムP450
Pa	pascal	パスカル
PB	phenobarbital (sodium)	フェノバルビタール (ナトリウム)
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
PLT	platelet count	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
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
PROD	pentoxoresorufin O-depentylase	ペントキシレゾルフィンO-デペンチラーゼ
R	correlation coefficient	相関係数
RSDr	relative standard deviation	併行相対標準偏差
T _{1/2}	half-life	消失半減期
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
TGA	thermo gravimetry analyzer	熱重量測定
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大 1 日摂取量
TP	total protein	総蛋白質
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UV	ultraviolet	紫外線
WBC	white blood cell	白血球数

別添2 代謝物等一覧

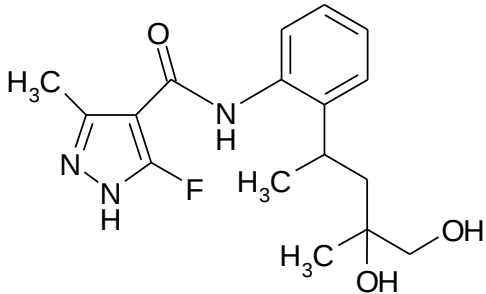
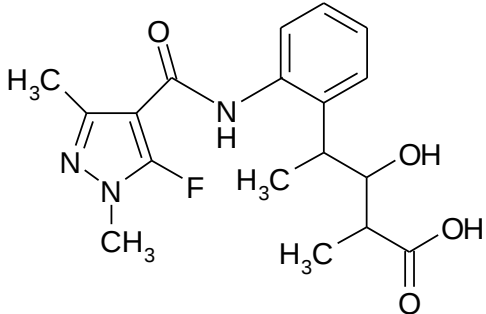
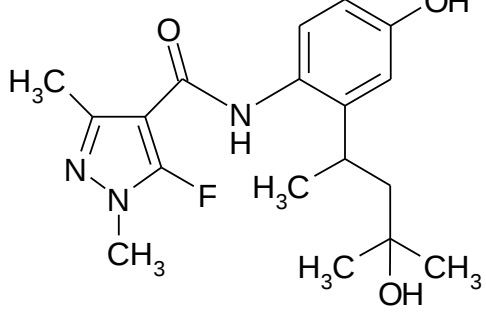
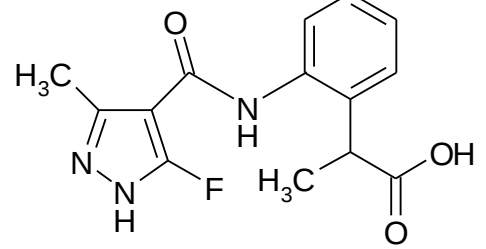
記号	名称 略称	化学名	構造式
	ペンフルフェン	2'-[(<i>RS</i>)-1,3-ジメチルブチル]-5-フルオロ-1,3-ジメチルピラゾール-4-カルボキسامイト	
M01	4'-ヒドロキシ体	<i>N</i> -[2-(1,3-ジメチルブチル)-4-ヒドロキシフェニル]-5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキسامイト	
M02	3-ヒドロキシブチル体	5-フルオロ- <i>N</i> -[2-(3-ヒドロキシ-1,3-ジメチルブチル)フェニル]-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキسامイト	
M03	脱メチルアセチルカルボン酸体	4-[(2-アセチルフェニル)カルバモイル]-5-フルオロ-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボン酸	

ペンフルフェン ー別添2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
M04	ペンタン酸体 (異性体2)	4-(2-[[[(5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)カルボニル]アミノ}フェニル]-2-メチルペンタン酸	
M05	ペンタン酸体 (異性体1)	4-(2-[[[(5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)カルボニル]アミノ}フェニル]-2-メチルペンタン酸	
M06	脱メチルペンタン酸体	4-(2-[[[(5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)カルボニル]アミノ}フェニル]-2-メチルペンタン酸	
M07	脱メチル-3-ヒドロキシケトン体	5-フルオロ-N-[2-(3-ヒドロキシ-1,3-ジメチル-2-オキシプロピル)フェニル]-3-メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキサミド	

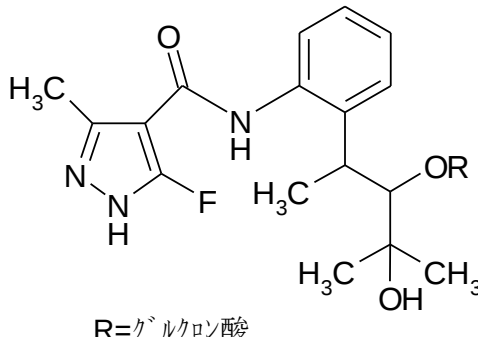
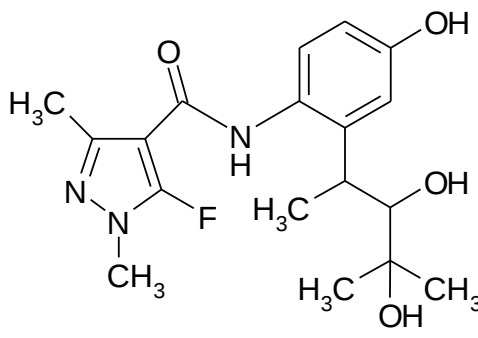
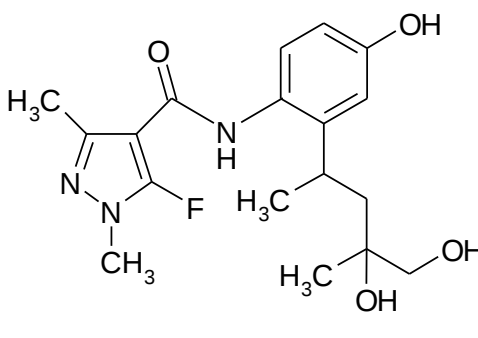
記号	名称 略称	化学名	構造式
M08	4'-ヒドロキシ-グルクロン 酸抱合体 (異性体2)	3-(1,3-ジメチルブチル)-4-[[5- フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4- イル]カルボニル]アミノ}フェニル- β-D-グルコピラノシドuron酸	 R=グルクロン酸
M10	4'-ヒドロキシ-グルクロン 酸抱合体 (異性体1)	3-(1,3-ジメチルブチル)-4-[[5- フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4- イル]カルボニル]アミノ}フェニル- β-D-グルコピラノシドuron酸	 R=グルクロン酸
M11	脱メチル-ヒドロキシメチル ペンタン酸体 (異性体1)	4-[2-([5-フルオロ-3- (ヒドロキシメチル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-4- イル]カルボニル]アミノ}フェニル]-2- メチルペンタン酸	
M12	脱メチル-3-ヒドロキシ-ケ ト-カルボン酸体	5-フルオロ-4-[[2-(3- ヒドロキシ-1,3-ジメチル-2- オキソブチル)フェニル]カルボニル]-1 <i>H</i> - ピラゾール-3-カルボン酸	

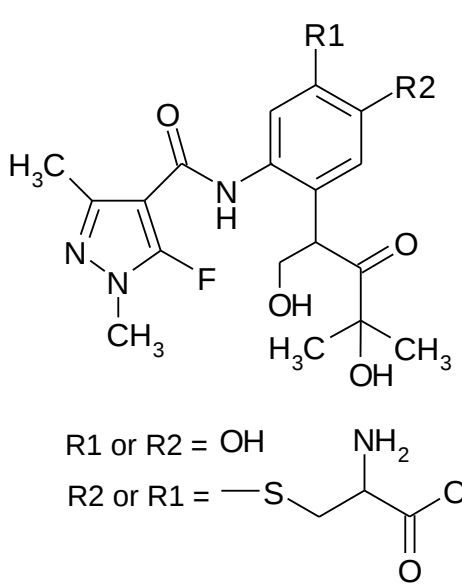
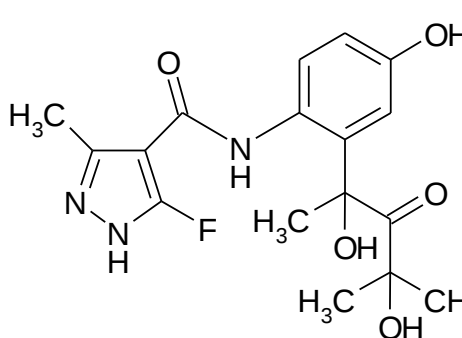
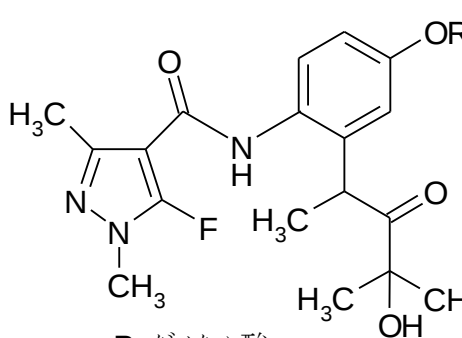
記号	名称 略称	化学名	構造式
M13	脱メチル-ヒドロキシメチル-3-ヒドロキシ-ケトン体	5-フルオロ-N-[2-(3-ヒドロキシ-1,3-ジメチル-2-オキソプロピル)フェニル]-3-(ヒドロキシメチル)-1 <i>H</i> -ベンゾ[<i>b</i>]ラズール-4-カルボキسامイト	
M14	3-ヒドロキシ-ペンタン酸体 (異性体2)	4-(2-[[5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ベンゾ[<i>b</i>]ラズール-4-イル)カルボニル]アミノ}フェニル)-2-ヒドロキシ-2-メチルペンタン酸	
M15	脱メチル-3-ヒドロキシ-ペンタン酸体	4-(2-[[5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> -ベンゾ[<i>b</i>]ラズール-4-イル)カルボニル]アミノ}フェニル)-2-ヒドロキシ-2-メチルペンタン酸	
M17	脱メチル-ヒドロキシ-アセチル-カルボン酸体	4-[(2-アセチル-ヒドロキシフェニル)カルバモイル]-5-フルオロ-1 <i>H</i> -ベンゾ[<i>b</i>]ラズール-3-カルボン酸	

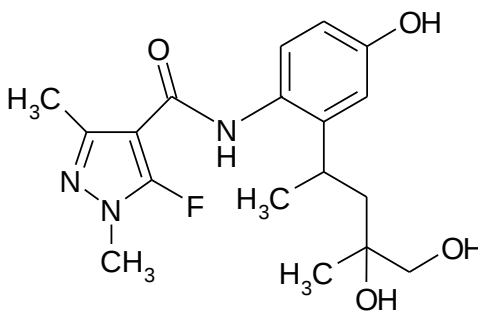
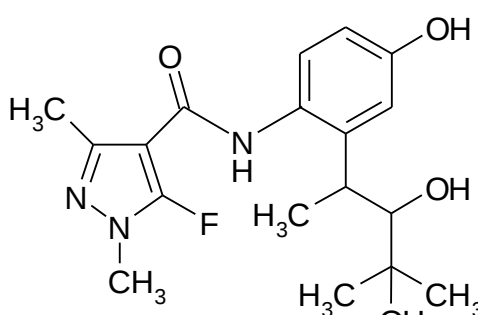
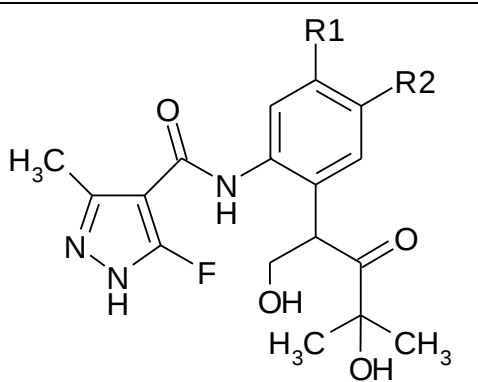
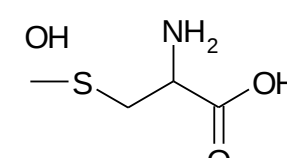
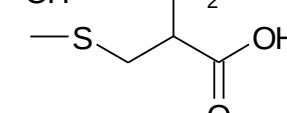
記号	名称 略称	化学名	構造式
M19	脱メチル-3,4-ジヒドロキシ体	N-[2-(3,4-ジヒドロキシ-1,3-ジメチルブチル)フェニル]-5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> -ベンゾラゾール-4-カルボキسامイト	
M20	2-ヒドロキシ-ペンタン酸体	4-(2-[[5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ベンゾラゾール-4-イル)カルボニル]アミノ]フェニル)-3-ヒドロキシ-2-メチルペンタン酸	
M21	3,4'-ジヒドロキシ体	5-フルオロ-N-[4-ヒドロキシ-2-(3-ヒドロキシ-1,3-ジメチルブチル)フェニル]-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ベンゾラゾール-4-カルボキسامイト	
M22	脱メチル-プロピオン酸体	2-(2-[[5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> -ベンゾラゾール-4-イル)カルボニル]アミノ]フェニル)プロピオン酸	

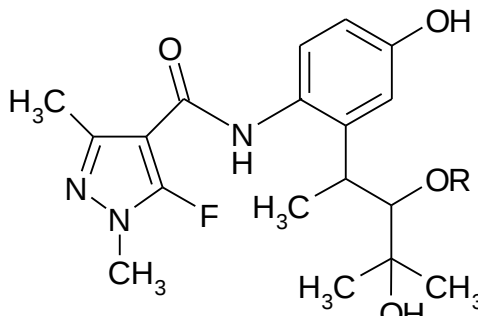
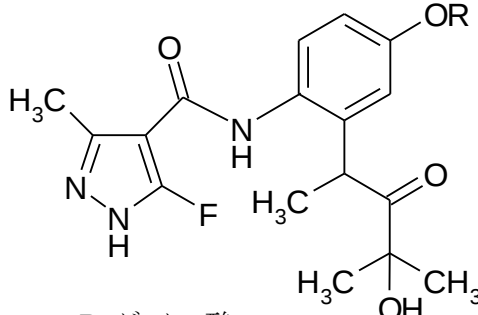
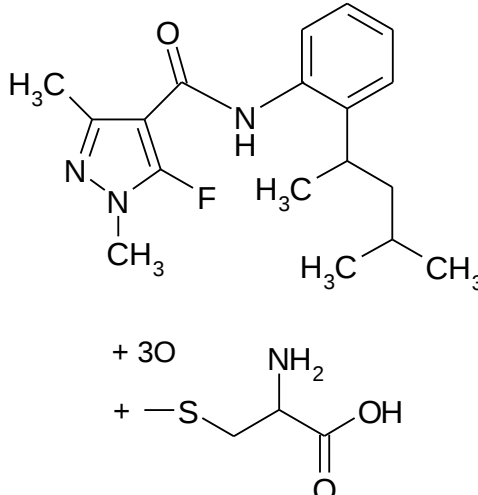
記号	名称 略称	化学名	構造式
M23	3,4'-ジヒドロキシ- ン体	5-フルオロ-N-[4-ヒドロキシ-2-(3- ヒドロキシ-1,3-ジメチル-2- オキソプロチル)フェニル]-1,3- ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキサミド	
M24	脱メチル-2,3-ジヒドロ キシ体	N-[2-(2,3-ジヒドロキシ-1,3- ジメチルプロチル)フェニル]-5-フルオロ-3- メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキサミド	
M25	脱メチル-ジヒドロキシ- ケトン体	5-フルオロ-N-{2-[3-ヒドロキシ-1- (ヒドロキシメチル)-3-メチル-2- オキソプロチル]フェニル}-3-メチル- 1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキサミド	
M26	1,3,4'-トリヒドロキシ 体	N-[2-(1,3-ジヒドロキシ-1,3- ジメチルプロチル)-4-ヒドロキシフェニル]- 5-フルオロ-1,3-ジメチル- 1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキサミド	

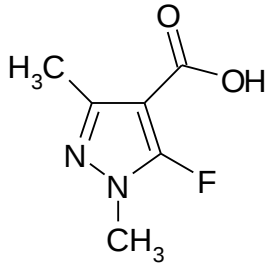
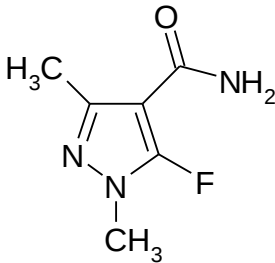
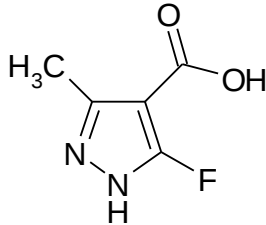
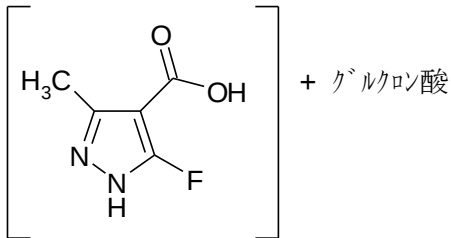
記号	名称略称	化学名	構造式
M27	脱メチル-3,4'-ジヒドロキシ-ケトン体	5-フルオロ-N-[4-ヒドロキシ-2-(3-ヒドロキシ-1,3-ジメチル-2-オキソプロチル)フェニル]-3-メチル-1 <i>H</i> -ベンゾラゾール-4-カルボキسامイト	
M28	脱メチル-ヒドロキシメチル-2,3-ジヒドロキシ体	N-[2-(2,3-ジヒドロキシ-1,3-ジメチルプロチル)フェニル]-5-フルオロ-3-(ヒドロキシメチル)-1 <i>H</i> -ベンゾラゾール-4-カルボキسامイト	
M30	2,3-ジヒドロキシ-グルクロン酸抱合体	1-[1-(2-[[5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ベンゾラゾール-4-イル)カルボニル]アミノ}フェニル)エチル]-2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル-β-D-グルコピラノシドuron酸	
M31	2,3,4-トリヒドロキシ体	1,2-ジデオキシ-2-(2-[[5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ベンゾラゾール-4-イル)カルボニル]アミノ}フェニル)-4-C-メチルペンチトール	

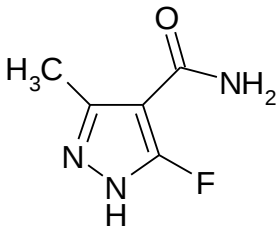
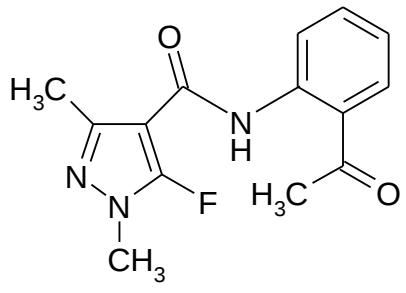
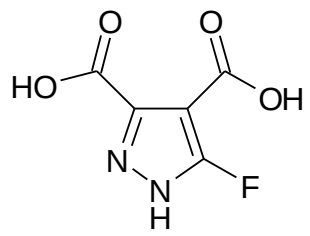
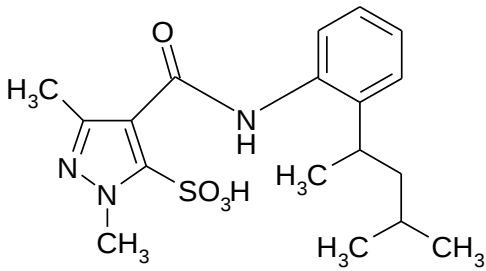
記号	名称 略称	化学名	構造式
M32	脱メチル-2,3-ジヒドロ キシ-グルクロン酸抱合 体	1-[1-(2-[(5-フルオロ-3-メチル- 1 <i>H</i> -ビラゾール-4- イル)カルボニル]アミノ}フェニル)エチル]- 2-ヒドロキシ-2-メチルプロピル-β-D- グルコピラノシドuron酸	 R=グルクロン酸
M33	2,3,4'-トリヒドロキシ 体 (異性体2)	<i>N</i> -[2-(2,3-ジヒドロキシ-1,3- ジメチルブチル)-4-ヒドロキシフェニル]- 5-フルオロ-1,3-ジメチル- 1 <i>H</i> -ビラゾール-4-カルボキサミド	
M34	3,4,4'-トリヒドロキシ 体 (異性体2)	<i>N</i> -[2-(3,4-ジヒドロキシ-1,3- ジメチルブチル)-4-ジヒドロキシフェニル]- 5-フルオロ-1,3-ジメチル- 1 <i>H</i> -ビラゾール-4-カルボキサミド	

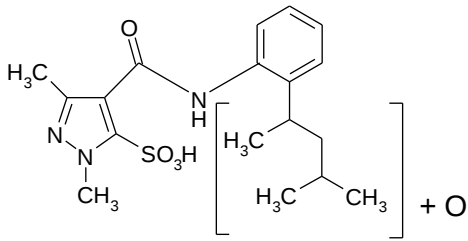
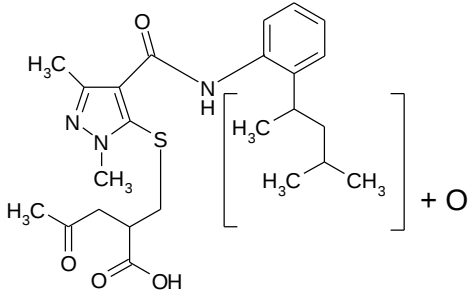
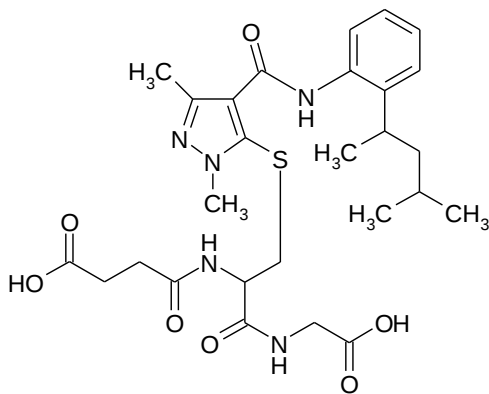
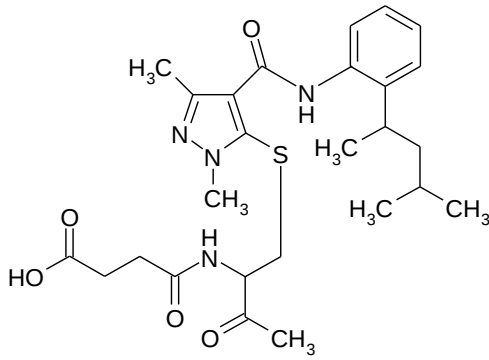
記号	名称 略称	化学名	構造式
M35	ジヒドロキシ-ケト-システ イン抱合体 (異性体2)	5-フルオロ- <i>N</i> -{2-[3-ヒドロキシ-1- (ヒドロキシメチル)-3-メチル-2- オキソフチル]-4-システイン-5- ヒドロキシフェニル}-1,3-ジメチル- 1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキサミド 又は	 R1 or R2 = OH R2 or R1 = —S—CH₂—CH(NH₂)—COOH
M36	ジヒドロキシ-ケト-システ イン抱合体 (異性体1)	5-フルオロ- <i>N</i> -{2-[3-ヒドロキシ-1- (ヒドロキシメチル)-3-メチル-2- オキソフチル]-5-システイン-4- ヒドロキシフェニル}-1,3-ジメチル- 1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキサミド	
M37	脱メチル-1,3,4'-トリヒ ドロキシ-ケトン体	<i>N</i> -[2-(1,3-ジヒドロキシ-1,3- ジメチル-2-オキソフチル)-4- ヒドロキシフェニル]-5-フルオロ-3- メチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキサミド	
M38	3,4'-ジヒドロキシ-ケト- グルクロン酸抱合体	4-[[{(5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> - ピラゾール-4-イル)カルボニル}アミノ]- 3-(3-ヒドロキシ-1,3-ジメチル-2- オキソフチル)フェニル]-β-D- グルコピラノシドuron酸	 R=グルクロン酸

記号	名称 略称	化学名	構造式
M39	3,4,4'-トリヒト [®] ロキシ 体 (異性体1)	<i>N</i> -[2-(3,4-ジ [®] ヒト [®] ロキシ-1,3- ジ [®] メチル [®] チル)-4-ヒト [®] ロキシフェニル]-5- フルオロ-1,3-ジ [®] メチル-1 <i>H</i> -ビ [®] ラゾ [®] ール- 4-カルボ [®] キサミト [®]	
M40	2,3,4'-トリヒト [®] ロキシ 体 (異性体1)	<i>N</i> -[2-(2,3-ジ [®] ヒト [®] ロキシ-1,3- ジ [®] メチル [®] チル)-4-ヒト [®] ロキシフェニル]- 5-フルオロ-1,3-ジ [®] メチル-1 <i>H</i> - ビ [®] ラゾ [®] ール-4-カルボ [®] キサミト [®]	
M41	脱メチル-ジ [®] ヒト [®] ロキシ- クト-システイン抱合体	5-フルオロ- <i>N</i> -{2-[3-ヒト [®] ロキシ-1- (ヒト [®] ロキシメチル)-3-メチル-2- オキソ [®] チル]-4-システニル-5- ヒト [®] ロキシフェニル}-3-メチル- 1 <i>H</i> -ビ [®] ラゾ [®] ール-4-カルボ [®] キサミト [®] 又は 5-フルオロ- <i>N</i> -{2-[3-ヒト [®] ロキシ-1- (ヒト [®] ロキシメチル)-3-メチル-2- オキソ [®] チル]-5-システニル-4- ヒト [®] ロキシフェニル}-3-メチル- 1 <i>H</i> -ビ [®] ラゾ [®] ール-4-カルボ [®] キサミト [®]	 R1 or R2 =  R2 or R1 = 

記号	名称 略称	化学名	構造式
M42	2,3,4'-トリヒト [®] ロキシ- グルクロン酸抱合体	1-[1-(6-{{[(5-フルオロ-1,3-ジ [®] メチル- 1 <i>H</i> -ヒ [®] ラゾ [®] ール-4- イル)カルボ [®] ニル]アミノ}-3- ヒト [®] ロキシフェニル)エチル]- 2-ヒト [®] ロキシ-2-メチルプロピ [®] ル- β-D-グルコヒ [®] ラノシト [®] ウロン酸	 R=グルクロン酸
M43	脱メチル-3,4'-ジヒト [®] ロキシ-クト-グルクロン酸 抱合体 (異性体2)	4-{{[(5-フルオロ-3-メチル-1 <i>H</i> - ヒ [®] ラゾ [®] ール-4-イル)カルボ [®] ニル]アミノ}- 3-(3-ヒト [®] ロキシ-1,3-ジ [®] メチル-2- オキソプロ [®] チル)フェニル-β-D- グルコヒ [®] ラノシト [®] ウロン酸	 R=グルクロン酸
M45	トリヒト [®] ロキシ-システイン 抱合体	(構造未同定)	 + 3O + —S—CH₂—CH(NH₂)—COOH

記号	名称 略称	化学名	構造式
M46	フルオ酸体	5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸	
M47	ピラゾール-4-カルボキ サミド体	5-フルオロ-1,3-ジメチル- 1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキサミド	
M48	脱メチル-4-カルボン酸 体	5-フルオロ-3-メチル- 1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボン酸	
M49	脱メチル-4-カルボン酸- グルクロン酸抱合体	(構造未同定)	

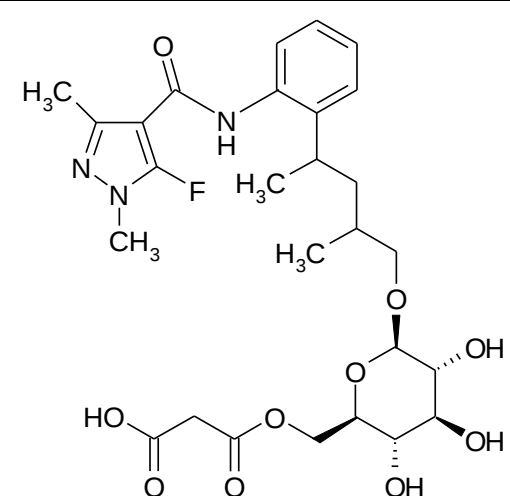
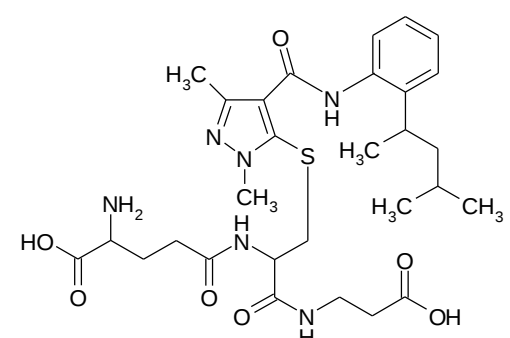
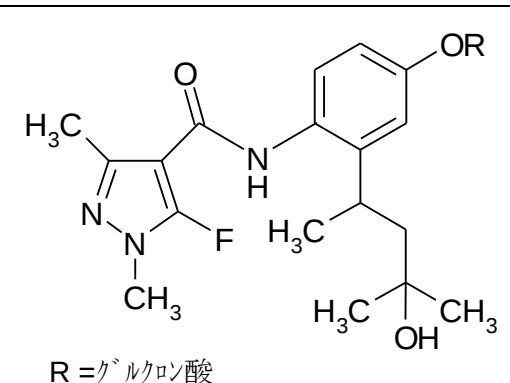
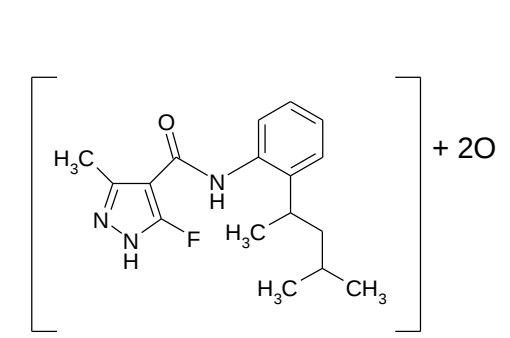
記号	名称 略称	化学名	構造式
M50	脱メチル-ヒ°ラゾ°ール-4- カルボ°キサミト°体	5-フルオロ-3-メチル- 1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール-4-カルボ°キサミト°	
M51	アセチル体 K1757	<i>N</i> -[2-(アセチル)フェニル]-5-フルオロ- 1,3-ジ°メチル-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール- 4-カルボ°キサミト°	
M52	脱メチルジ°カルボ°ン酸 体	5-フルオロ-1 <i>H</i> -ヒ°ラゾ°ール- 3,4-ジ°カルボ°ン酸	
M53	スルホン酸体	1,3-ジ°メチル-4-[[2-(4-メチルペンタン- 2-イル)フェニル]カルバ°モイル]-1 <i>H</i> - ヒ°ラゾ°ール-5-スルホン酸	

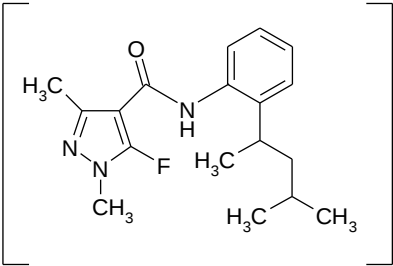
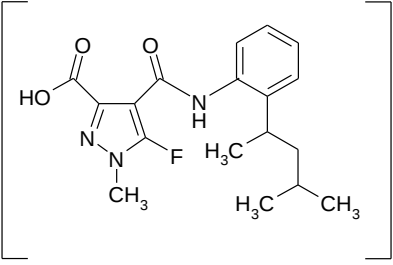
記号	名称 略称	化学名	構造式
M54	ヒト ^o ロキシスルホン酸体	(構造未同定)	
M55	ヒト ^o ロキシアセチルシステイン 抱合体	(構造未同定)	
M56	スクシニルシステイニルグリ シン抱合体	<i>N</i> -(3-カルボキシプロパノイル)- <i>S</i> - (1,3-ジメチル-4-{[2-(4-メチルペンタ 2-イル)フェニル]カルバモイル}- 1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)システイニルグリ シン	
M57	スクシニルシステイン抱合 体	4-({1-カルボキシ-2-[(4-{[2-(1,3- ジメチルブチル)フェニル]カルバモイル}- 1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5- イル)チオ]エチル}アミノ)-4-オキソブタン酸	

ペンフルフェン ー別添2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
M58	システインスクシンイミド 抱合体	3-[(1,3-ジメチル-4-[[2-(4-メチルペンタン-2-イル)フェニル]カルバモイル]-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)スルファニル]-2-(2,5-ジオキシピロリジン-1-イル)プロピオン酸	
M59	ヒドロキシメルカプト 乳酸抱合体	(構造未同定)	
M60	グルタチオン抱合体	γ-グルタミル-S-(4-[[2-(1,3-ジメチルブチル)フェニル]カルバモイル]-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)システイングリシン	

記号	名称 略称	化学名	構造式
M61	システイン抱合体	S-(4-[[2-(1,3-ジメチルブチル)フェニル]カルバモイル]-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-5-イル)システイン	
M62	3-ヒドロキシブチルグルコース抱合体	5-フルオロ-N-{2-[3-(β-D-グルコピラノシルオキシ)-1,3-ジメチルブチル]フェニル}-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-カルボキسامイド	
M63	3-ヒドロキシブチルマロニルグルコース抱合体	3-(2-[[5-(5-フルオロ-1,3-ジメチル-1 <i>H</i> -ピラゾール-4-イル)カルボニル]アミノ}フェニル)-1,1-ジメチルブチル-6-O-(カルボキシアセチル)-β-D-グルコピラノシド	

記号	名称 略称	化学名	構造式
M64	4-ヒト [®] ロキシフ [®] チルマロニ ルグ [®] ルコース抱合体	4-(2-[[[(5-フルオロ-1,3-ジ [®] メチル- 1 <i>H</i> -ピ [®] ラゾ [®] ール-4- イル)カルボ [®] ニル]アミノ}フェニル)-2- メチルヘ [®] ンチル-6- <i>O</i> - (カルボ [®] キシアセチル)- β-D-グ [®] ルコピ [®] ラノシト [®]	
M65	ホモグ [®] ルタチオン抱合体	γ-グ [®] ルタミル-S-(4-[[2-(1,3- ジ [®] メチルフ [®] チル)フェニル]カルバ [®] モイル)- 1,3-ジ [®] メチル-1 <i>H</i> -ピ [®] ラゾ [®] ール- 5-イル)システニル-β-アラニン	
M66	3,4'-ジ [®] ヒト [®] ロキシ体 [M21]のグ [®] ルクロン酸 抱合体	4-[[[(5-フルオロ-1,3-ジ [®] メチル-1 <i>H</i> - ピ [®] ラゾ [®] ール-4-イル)カルボ [®] ニル]アミノ}- 3-(3-ヒト [®] ロキシ-1,3- ジ [®] メチルフ [®] チル)フェニル-β-D- グ [®] ルコピ [®] ラニシト [®] ウロン酸	 R = グ [®] ルクロン酸
M67	脱メチル-ジ [®] ヒト [®] ロキシ 体	(構造未同定)	 + 20

記号	名称 略称	化学名	構造式
M68	ジヒドロキシ体 (異性体1,2)	(構造未同定)	
M69	ヒドロキシ-ケト-カルボン 酸体	(構造未同定)	

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(企業以外の場合) 会社名、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	2011	農薬登録申請見本検査書 (エバーゴル箱粒剤) バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.1.3.6	2011	農薬登録申請見本検査書 (エメストプライムフロアブル、オブテインフロアブル) バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.1.3.6	2011	農薬 (製剤) 及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書 (エバーゴル箱粒剤) バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.1.3.6	2011	農薬 (製剤) 及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書 (エメストプライムフロアブル、オブテインフロアブル) バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(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(企業以外の場合) 会社名、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	2007	Physical characteristics color, physical state and odor of BYF 14182, pure substance Bayer CropScience AG、PA07/038 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.1	2008	Relative density of BYF 14182, pure substance Bayer CropScience AG、PA07/035 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.1	2007	BYF 14182, pure substance Melting Point A.1. (OECD 102), Boiling Point A.2. (OECD 103), Thermal Stability (OECD 113) Siemens AG、20070675.01 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.1	2007	BYF 14182, pure substance Vapour Pressure A.4. (OECD 104) Siemens AG、20070675.02 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.1	2009	Penflufen (BYF 14182), pure substance: Water solubility at pH4, pH7, pH9 and in distilled water (Flask method) Bayer CropScience AG、PA07/013 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.1	2009	Penflufen(BYF 14182): Solubility in organic solvents Bayer CropScience AG、PA07/037 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.1	2009	Penflufen(BYF 14182), pure substance: Dissociation constant in water Bayer CropScience AG、PA09/059 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.1	2009	Penflufen(BYF 14182), pure substance: Partition coefficients 1-octanol/water at pH4, pH7 and pH9 (HPLC method) Bayer CropScience AG、PA07/012 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.2	2010	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 (エバーゴル箱粒剤) バイエルク ロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.1	2008	[Phenyl-UL-13C6/14C] and [Pyrazole-3-14C] BYF 14182: Hydrolytic Degradation Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.1	2009	[Phenyl-UL-13C6/14C] BYF 14182 and [Pyrazole-3-14C] BYF 14182: Phototransformation in Aqueous Buffer Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.2	2010	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 (エメストプライムフロアブル、 オブテインフロアブル) バイエルク ロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.1.2.3	2011 2013	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 (エバーゴル箱粒剤) バイエルク ロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)

ペンフルフェン ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典(企業以外の場合) 会社名、報告書番号 GLP 適合状況(必要な場合)、公表の有無	提出者
II.2.1.2.3	2010 2013	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（エメストプライムフロアブル、オ ブテインフロアブル） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)

3. 分析方法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典(企業以外の場合) 会社名、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	2009	Material accountability of Penflufen (BYF 14182) Byer Crop Science AG.、15-920-2456 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.2.2	2011	農薬登録申請見本検査書 (エバーゴル箱粒剤) バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.2.2	2010	農薬の見本の検査結果報告書 (エバーゴル箱粒剤) バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.2.2	2011	農薬登録申請見本検査書 (エメストプライムフロアブル、オブテインフロアブル) バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.2.2	2010	農薬の見本の検査結果報告書 (エメストプライムフロアブル、オブテインフロアブル) バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.2.3	2010	ペンフルフェン(BCF-081)粒剤 水稻 作物残留試験 最終報告書、JPH21C187 バイエルクロップサイエンス(株) GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.2.3	2010	ペンフルフェン(BCF-082)フロアブル ばれいしょ 作物残留試験 バイエルクロップサイエンス(株) 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.2.4	2009	土壌残留分析結果報告書 (水田状態の圃場試験) 財団法人日本食品分析センター 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.2.4	2009	土壌残留分析結果報告書 (畑地状態の圃場試験) 財団法人日本食品分析センター 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.2.5	2010	水質汚濁に係る分析結果報告書 財団法人 残留農薬研究所 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(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	2009	[Phenyl-UL-13C6/14C]BYF14182:Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism in the Rat GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.1	2009	[Pyrazole-3-14C]BYF14182: Absorption, Distribution, Excretion and Metabolism in the Rat GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.1	2009	Quantitative whole body autoradiography of [Phenyl-UL-13C6/14C]BYF14182 in male and female rats:distribution of radioactivity and elimination from blood, organs and tissues after single oral administration including determination of radioactivity in the excreta and exhaled ¹⁴ CO ₂ GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.1	2009	Quantitative whole body autoradiography of [Pyrazole-3-14C]BYF14182 in male and female rats:distribution of radioactivity and elimination from blood, organs and tissues after single oral administration including determination of radioactivity in the excreta and exhaled ¹⁴ CO ₂ GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.2	2007	BYF14182 Acute toxicity in the rat after oral administration GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.2	2007	BYF14182 acute toxicity in the rat after dermal application GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.2	2008	BYF14182 ACUTE INHALATION TOXICITY IN RAT GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.2	2009	An Acute Oral Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade BYF14182 in Wistar Rats GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.2	2007	BYF14182 Acute EYE Irritation on Rabbits GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.2	2007	BYF14182 Acute Skin Irritation/Corrosion on Rabbits GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.2	2007	BYF14182 STUDY FOR THE SKIN SENSITIZATION EFFECT IN GUINEA PIGS (Guinea Pig Maximization Test according to Magnusson and Kligman) GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.3	2006	BYF14182 90-DAY TOXICITY STUDY IN THE RAT BY DIETARY ADMINISTRATION GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.3	2006	BYF14182 90-DAY TOXICITY STUDY IN THE RAT BY DIETARY ADMINISTRATION –COMPLEMENTARY STUDY – GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.3	2008	BYF14182 90-DAY TOXICITY STUDY IN THE DOG BY DIETARY ADMINISTRATION GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(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.2.3.1.3	2009	A Subchronic Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade BYF14182 in Wistar Rats GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.4	2009	SALMONELLA TYPHIMURIUM REVERSE MUTATION ASSAY WITH BYF14182 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.4	2009	IN VITRO CHROMOSOME ABERRATION TEST IN CHINESE HAMSTER V79 CELLS WITH BYF14182 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.4	2009	GENE MUTATION ASSAY IN CHINESE HAMSTER V79 CELLS IN VITRO (V79/HPRT) WITH BYF14182 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.4	2007	BYF14182 MICRONUCLEUS-TEST ON THE MALE MOUSE GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.5	2009	BYF14182 CHRONIC TOXICITY STUDY IN THE DOG BY DIETARY ADMINISTRATION GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.5	2009	CHRONIC TOXICITY AND CARCINOGENICITY STUDY OF BYF14182 IN THE WISTAR RAT BY DIETARY ADMINISTRATION GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.5	2009	CARCINOGENICITY STUDY OF BYF14182 IN THE C57BL/6J MOUSE BY DIETARY ADMINISTRATION GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.6	2009	Technical Grade BYF14182 : A Two-Generation Reproductive Toxicity Study in the Wistar Rat GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.6	2008	BYF14182 DEVELOPMENTAL TOXICITY STUDY IN THE RAT BY GAVAGE GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.6	2008	BYF14182 DEVELOPMENTAL TOXICITY STUDY IN THE RABBIT BY GAVAGE GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.7	2009	BYF14182 原体の生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.8	2004	BYF14182 EXPLORATORY 28-DAY TOXICITY STUDY IN THE RAT BY DIETARY ADMINISTRATION GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.8	2008	BYF 14182 Subacute Oral Immunotoxicity Study in Wistar Rats (4Weeks administration by Diet) GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.8	2011	PENFULUFEN-ENZYME AND DNA-SYNTHESIS INDUCTION IN CULTURED FEMALE RAT HEPATOCYTES GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.8	2011	PENFULUFEN-ENZYME AND DNA-SYNTHESIS INDUCTION IN CULTURED FEMALE HUMAN HEPATOCYTES GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)

ペンフルフェン ー別添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	2008	BYF14182-3-hydroxy-butyl (Project:BYF14182) SALMONELLA/MICROSOME TEST PLATE INCORPORATION AND PREINCUBATION METHOD GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.9	2008	BYF14182-3-hydroxy-butyl (Project:BYF14182) IN VITRO CHROMOSOME ABERRATION TEST WITH CHINESE HUMSTER V79 CELLS GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.9	2008	BYF14182-3-hydroxy-butyl (Project:BYF14182) V79/HPRT-TEST IN VITRO FOR THE DETECTION OF INDUCED FORWARD MUTATIONS GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.9	2009	BYF14182-pyrazolyl-APP (Project:BYF14182) SALMONELLA/MICROSOME TEST PLATE INCORPORATION AND PREINCUBATION METHOD GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.9	2009	BYF14182-pyrazolyl-APP (Project:BYF14182) IN VITRO CHROMOSOME ABERRATION TEST WITH CHINESE HUMSTER V79 CELLS GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.9	2009	BYF14182-pyrazolyl-APP (Project:BYF14182) V79/HPRT-TEST IN VITRO FOR THE DETECTION OF INDUCED FORWARD MUTATIONS GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2010	BCF-081 粒剤のラットを用いた急性経口毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2010	BCF-081 粒剤のラットを用いた急性経皮投与毒性試験 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2010	BCF-081 粒剤のウサギを用いた皮膚刺激性試験 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2010	BCF-081 粒剤のウサギを用いた眼刺激性試験 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2010	BCF-081 粒剤のモルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法） GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2009	Acute toxicity in the rat after oral administration GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2009	Acute toxicity in the rat after dermal application GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2009	BYF 14182 FS 240(red) Acute Skin Irritation/Corrosion on Rabbits GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2009	BYF 14182 FS 240(red) Acute Eye Irritation on Rabbits GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.3.1.10	2009	BYF14182 FS 240(red) EVALUATION OF POTENTIAL SKIN SENSITIZATION IN THE LOCAL LYMPH NODE ASSAY IN THE MOUSE GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(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	2009	MEF-09/127:Metabolism of [phenyl-UC-13C6/14C] BYF14182 in paddy rice Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.1	2009	MEF-09/126:Metabolism of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in paddy rice Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.1	2009	MEF-08/420:Metabolism of [phenyl-UC-13C6/14C] BYF14182 in potatoes Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.1	2009	MEF-08/262:Metabolism of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in potatoes Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.1	2009	MEF-09/422:Metabolism of [phenyl-UC-13C6/14C] BYF14182 in Spring Wheat after Seed Dressing Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.1	2009	MEF-09/404:Metabolism of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in Spring Wheat after Seed Dressing Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.1	2009	MEF-09/323:Metabolism of [phenyl-UC-13C6/14C] BYF14182 in soybeans after seed dressing Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.1	2009	MEF-09/258:Metabolism of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in soybeans after seed dressing Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.2	2009	MEF-08/204:Metabolism of [phenyl-UC-13C6/14C] BYF14182 in the lactating goat Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.2	2009	MEF-08/205:Metabolism of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in the lactating goat Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.2	2009	MEF-08/204:Metabolism of [phenyl-UC-13C6/14C] BYF14182 in the laying hen Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.1.2	2009	MEF-08/204:Metabolism of [pyrazole-3-14C] BYF14182 in the laying hen Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.2.1	2010	ペンフルフェン(BCF-081)粒剤 水稻 作物残留試験 最終報告書、JPH21C187 バイエルク ロップサイエンス株式会社 GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.4.2.1	2010	ペンフルフェン(BCF-082)フロアブル ばれいしょ 作物残留試験 バイエルク ロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)

ペンフルフェン ー別添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.2.4.2.4	2010	ペンフルフェン(BYF14182)フロアブル かぶ、ほうれんそう 後作物残留試験 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(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.2.5.2.1.1	2009	[pyrazole-3-14C] & [phenyl-UL-14C] BYF 14182: Paddy Soil Metabolism Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.2.1.2	2007	[Phenyl-UL-14C]BYF 14182: Aerobic soil / Metabolism / Degradation and Time - Dependent Sorption in four Soil Bayer CropScience AG、GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.2.1.2	2010	[Phenyl-UL-14C] and [Pyrazole-3-14C] BYF 14182: Aerobic Soil Metabolism in Two US Soil Bayer CropScience USA GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.2.1.3	2008	[pyrazole-3-14C] & [phenyl-UL-14C] BYF 14182: Anaerobic Soil Metabolism Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.2.2	2009	土壌残留分析結果報告書（水田状態の圃場試験） 財団法人日本食品分析センター 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.2.2	2009	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 財団法人日本食品分析センター 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.2.3	2006	[Phenyl-UL-13C6/14C] BYF 14182: Adsorption / Desorption on Five Soils Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.2.3	2010	ペンフルフェンの土壌吸着性 株式会社 日曹分析センター GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.3.1	2008	[Phenyl-UL-13C6/14C] and [pyrazole-3-14C] BYF 14182: Hydrolytic Degradation Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.3.2	2009	[Phenyl-UL-13C6/14C] BYF 14182 and [pyrazole-3-14C] BYF 14182: Phototransformation in Aqueous Buffer Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.3.2	2009	[Phenyl-UL-13C6/14C] and [pyrazole-3-14C] BYF 14182 Photolysis in Natural Water Bayer CropScience AG GLP、未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.3.3	2010	水質汚濁に係る分析結果報告書 財団法人 残留農薬研究所 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.3.4	2011	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書（エバーゴル箱粒剤） バイエルク ロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.3.4	2011	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書（エメストプライムフロアブル） バイエルク ロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)

II.2.5.3.4	2011	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書（オブテインフロアブル） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.5.3.5	2012	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 バイエルクロップサイエンス(株) 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(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	2009	TOXICITY of BYF 14182 Technical During an Acute Oral LD50 with the Northern Bobwhite Quail(Colinus virginianus) GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.2.1	2009	Acute toxicity of BYF 14182 (tech.) to fish (Cyprinus carpio) under static conditions GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.2.1	2008	Acute toxicity of BYF 14182 Technical to Daphnia magna Under Static Conditions Bayer CropScience Ecotoxicology、EBELP005 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.2.1	2007	Toxicity of BYF 14182 Technical to the Green Alga Pseudokirchneriella subcapitata Bayer CropScience Ecotoxicology、EBELP007 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.2.3	2010	BCF-081 粒剤の魚類急性毒性試験 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.2.3	2010	BCF-081 粒剤のオオミジンコ急性遊泳阻害試験 Biotox Co., Ltd.、J09504 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.2.3	2010	BCF-081 粒剤の藻類成長阻害試験 Biotox Co., Ltd.、J09505 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.2.3	2009	Acute toxicity of BYF 14182 FS 240 G to fish (Cyprinus carpio) under static conditions GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.2.3	2009	Acute toxicity of BYF 14182 FS 240 G to the waterflea Daphnia magna in a static laboratory test system Bayer CropScience AG、E 320 3583-4 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.2.3	2009	Pseudokirchneriella subcapitata growth inhibition test with BYF 14182 FS 240 G Bayer CropScience AG、E 323 3498-2 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.3.1	2007	Effect of BYF 14182 (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (Apis mellifera L.) in the Laboratory IBACON GmbH、36581035 GLP、未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.3.2	2010	ペンフルフェン原体の蚕影響試験 株式会社エスコ、E10-006-001 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.3.3	2010	ペンフルフェン原体のコレマンアブラバチ成虫に対する安全性試験 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.3.3	2010	ペンフルフェン原体のタイリクヒメハナカメムシ成虫に対する安全性試験 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップサイエンス(株)
II.2.6.3.3	2010	ペンフルフェン原体のナミテントウ成虫に対する安全性試験 バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルクロップサイエンス(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	2008	エバーゴル箱粒剤の薬効・薬害試験成績（稲（箱育苗）） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	エバーゴル箱粒剤の薬効・薬害試験成績（稲（箱育苗）） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2008	エメストプライムフロアブルの薬効・薬害試験成績（ばれいしょ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	エメストプライムフロアブルの薬効・薬害試験成績（ばれいしょ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	エメストプライムフロアブルの薬効・薬害試験成績（ばれいしょ） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	オブテインフロアブルの薬効・薬害試験成績（日本芝） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2010	オブテインフロアブルの薬効・薬害試験成績（日本芝） 社団法人日本植物防疫協会 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.2	2008	エバーゴル箱粒剤の薬害試験成績（稲） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.2	2008	エメストプライムフロアブルの薬害試験成績（ばれいしょ） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.2	2009	エメストプライムフロアブルの薬害試験成績（ばれいしょ） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.2	2010	オブテインフロアブルの薬害試験成績（日本芝（こうらいしば）） バイエルクロップサイエンス株式会社 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.3	2010	ペンフルフェン水和剤（オブテインフロアブル）の漂流飛散による薬害試験成績（なす、きゅうり、いんげんまめ、ブロッコリー、稲） バイエルクロップサイエンス（株）結城中央研究所、TUR-F-10-05 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.4	2008	ペンフルフェン水和剤（BYF14182 25SC）の後作物薬害試験成績（かぶ） バイエルクロップサイエンス株式会社、B080094 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)
II.2.7.4	2008	ペンフルフェン水和剤（BYF14182 25SC）の後作物薬害試験成績（ほうれんそう） バイエルクロップサイエンス株式会社、B080093 未公表	バイエルク ロップサイ エンス(株)