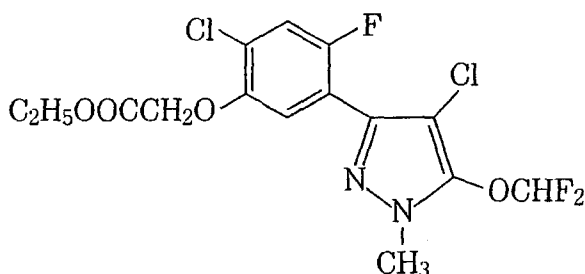


ピラフルフェンエチル

1. 品目名：ピラフルフェンエチル (pyraflufen-ethyl)

2. 用途：除草剤

3. 構造式及び物性



分子式：C₁₅H₁₃C₁₂F₃N₂O₄

分子量：413.18

水溶解度：0.082 ± 0.009 mg/L
(20℃, pH6.6)

分配係数：log P_{ow} = 3.49

蒸気圧：1.6 × 10⁻⁸ Pa (25℃)
(メーカー提出資料より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SDラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は3.0~4.8時間、C_{max} は2.67~2.84 μg eq./g、T_{1/2} は3.0~3.5時間と考えられる。T_{max} 時の組織内濃度は、肝、腎で最も高く、それぞれ5.656~8.160、1.106~8.381 μg eq./gである。投与96時間後の組織内濃度は、肝、腎でそれぞれ0.005~0.007、0.006~0.008 μg eq./gであり、その他の組織も同程度の残留である。投与24時間以内に尿中に28~33%、糞中に67~70%排泄される。尿中には、エステル結合の加水分解により生成する代謝物及びその脱メチル体として排泄される。糞中には、未変化体並びにエステル結合の加水分解により生成する代謝物及びその脱メチル体として排泄される。

主要な代謝反応は、エステル結合の加水分解及びそれに続く脱メチル化である。

(2) 植物

小麦を用いた代謝試験において、散布処理84日後の穀粒中の残留放射能は0.0002 ppmである。主要な代謝反応は、エステル結合の加水分解物の生成である。

みかんを用いた代謝試験において、土壌表面処理61日後の果実中の残留放射能は0.0001 ppm未満である。

ばれいしょを用いた代謝試験において、散布処理7日後の塊茎へ移行した放射能は0.0009 ppmである。主要な代謝反応は、エステル結合の加水分解及びそれに続く脱メチル化である。

イネを用いた代謝試験において、土壌処理28日後に地上部へ移行した放射能は0.002～0.0034 ppmである。主要な代謝反応は、エステル結合の加水分解並びにそれに続く脱メチル化及びフェノール体の生成、メトキシ体の生成である。

(3) その他

上記を含め、別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は、マウス、ラットともに5,000 mg/kg超と考えられる。

(2) 反復投与／発がん性試験

ICRマウスを用いた混餌（200, 1,000, 5,000 ppm）投与による18カ月間の発がん性試験において、5,000 ppm投与群の雌雄で肝重量の増加、肝の退色・斑、肝小葉像明瞭、肝細胞腺腫の増加、肝小肉芽腫、副腎の皮髄境界部褐色色素沈着、雄でHb量、Ht値、赤血球数の低下、肝の表面粗造、限局性肝細胞壊死、雌で肝細胞小増殖巣、肝細胞空胞化、1,000 ppm以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、雄で肝細胞小増殖巣、肝細胞空胞化、雌で肝細胞単細胞壊死が認められる。本試験における無毒性量は200 ppm（19.58 mg/kg/day）と考えられる。5,000 ppm投与群における肝細胞腺腫の増加は薬物代謝酵素活性試験の結果及び本試験における肝組織のPCNA免疫染色の結果等から、本薬の反復投与による過酸化脂質の増加、β-酸化、8-OHdG、ポルフィリンの増加等による細胞障害性により、細胞壊死が繰り返し惹起され、その補填のため細胞の再生が起こり、細胞増殖活性が亢進され、再生過程で肝細胞腺腫の発生頻度が増加したものであると考えられる。

SDラットを用いた混餌（80, 400, 2,000, 10,000 ppm）投与による24カ月間の反復投与／発がん性併合試験において、10,000 ppm群の雌雄で飲水量増加、Hb量、PCV、MCVの低下、GOTの増加、尿量の増加、尿比重量の低下、腎盂の移行上皮細胞の過形成、腎乳頭の壊死・脱落、急性腎乳頭炎、胆管過形成、雄で生殖器周辺の着染、体重増加抑制、摂餌量低下、MCHの低下、GPT、APの増加、肝及び精巣比重量の増加、雌でA/G比の低下、腎乳頭移行上皮細胞の過形成、腎の集合管の拡張及び過形成、腎皮質尿細管の拡張及び過形成、2,000 ppm以上投与群の雄で腎重量の増加、甲状腺比重量の増加、雌で生殖器周辺の着染が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は400 ppm（17.2 mg/kg/day）と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口（40, 200, 1,000 mg/kg）投与による12カ月間の反復投与試験において、本薬投与による影響は認められない。本試験における無

毒性量は1,000 mg/kg/dayと考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌 (100, 1,000, 10,000 ppm) 投与による2世代繁殖試験において、親動物に関しては、10,000 ppm投与群のF₀及びF₁の雌雄で腎の実重量又は比重量の増加、肝の単細胞壊死、炎症細胞浸潤、星細胞褐色色素沈着増加、近位尿細管の上皮褐色色素沈着増加、雄で体重増加抑制、胆管増生、近位尿細管の好酸性小体消失、雌で肝実重量又は比重量の増加、F₀の雄で腎の暗調化、F₁の雌雄で腎の暗調化、副腎の実重量又は比重量の増加、雄で肝の腫大、肝細胞肥大、雌で体重増加抑制が認められる。児動物に関しては、F₁及びF₂の10,000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制が認められる。本試験における無毒性量は1,000 ppm (70.8 mg/kg/day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SDラットを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物及び胎児動物で本薬投与による影響は認められない。本薬の無毒性量は1,000 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (20, 60, 150 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物の150 mg/kg投与群で流産 (3例)、60 mg/kg以上投与群で死亡 (3~5例)、死亡動物では胃腸管の障害が認められる。胎児動物では本薬投与に関連した影響は認められない。本試験の無毒性量は母動物で20 mg/kg/day、胎児動物で150 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 遺伝毒性試験

Rec-assay, 細菌を用いた復帰突然変異試験, ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験, マウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験, ラット肝を用いた不定期DNA合成試験及びマウスを用いた小核試験が行われている。結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられる。

(6) その他

上記を含め、別添1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	17.2 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	400 ppm (17.2 mg/kg/day) /混餌

トピックス

試験期間 24カ月間

試験の種類 反復投与／発がん性併合試験

安全係数 100

ADI 0.17 mg/kg/day

7. 基準値

別添2の基準値のとおりである。

各農産物について基準値の上限まで本農薬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1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比率は1.1%以下である。

(別添2)

農産物名	基準値 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験成績 ppm
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
米（玄米をいう）	0.1	○	0.1			
小麦	0.1	○	0.1		0.02ベルギー	
大麦	0.1	○	0.1		0.02ベルギー	
みかん	0.1	○	0.1			
なつみかんの果実全体	0.1	○	0.1			
レモン	0.1	○	0.1			
オレンジ（ネーブルオレンジを含む）	0.1	○	0.1			
グレープフルーツ	0.1	○	0.1			
ライム	0.1	○	0.1			
上記以外のかんきつ類果実	0.1	○	0.1			
りんご	0.1	○	0.1			
日本なし	0.1	○	0.1			
西洋なし	0.1	○	0.1			
もも	0.1	○	0.1			
うめ	0.1	○	0.1			
ぶどう	0.1	○	0.1			
かき	0.1	○	0.1			
くり	0.1	○	0.1			