

(案)

農薬評価書

ピリダリル

(第5版)

2011年5月13日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿>	6
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>	6
○ 要約.....	9
I. 評価対象農薬の概要.....	10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット(単回投与).....	11
(2) ラット(反復投与).....	13
(3) 畜産動物(泌乳期ヤギ).....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) はくさい.....	14
(2) トマト.....	14
(3) いちご.....	15
3. 土壌中運命試験.....	16
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験.....	16
(2) 水中光分解試験.....	16
5. 土壌残留試験.....	17
6. 作物等残留試験.....	17
(1) 作物残留試験.....	17
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	17
(3) 後作物残留試験.....	18
(4) 推定摂取量.....	18
7. 一般薬理試験.....	19

1	8. 急性毒性試験.....	19
2	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	20
3	10. 亜急性毒性試験.....	20
4	(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)①.....	20
5	(2) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)②<高純度品を用いた試験>.....	21
6	(3) 90 日間亜急性毒性試験(イヌ).....	22
7	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	22
8	(1) 1 年間慢性毒性試験(イヌ).....	22
9	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	23
10	(3) 18 カ月間発がん性試験(マウス).....	23
11	12. 生殖発生毒性試験.....	24
12	(1) 2 世代繁殖試験(ラット).....	24
13	(2) 発生毒性試験(ラット).....	24
14	(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	25
15	13. 遺伝毒性試験.....	25
16	14. その他の試験.....	28
17	(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験.....	28
18	(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験.....	29
19		
20	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	30
21		
22	・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	34
23	・別紙 2: 検査値等略称.....	35
24	・別紙 3: 作物残留試験成績.....	36
25	・別紙 4: 推定摂取量.....	39
26	・参照.....	40
27		
28		
29		

1 <審議の経緯>

2 ー第 1 版関係ー

- 2003 年 10 月 23 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準
設定依頼（新規：キャベツ、はくさい及びだいこん）
- 2003 年 10 月 29 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価につい
て要請（厚生労働省発食安第 1029001 号）、関係書類の接受（参
照 1～53）
- 2003 年 11 月 6 日 第 18 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003 年 12 月 3 日 第 3 回農薬専門調査会
- 2003 年 12 月 11 日 第 23 回食品安全委員会（報告）
- 2003 年 12 月 11 日 から 2004 年 1 月 7 日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2004 年 1 月 14 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2004 年 1 月 15 日 第 27 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2004 年 7 月 6 日 残留農薬基準告示（参照 54）
- 2004 年 8 月 6 日 初回農薬登録

3

4 ー第 2 版関係ー

- 2005 年 2 月 24 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準
設定依頼（適用拡大：だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びと
うがらし類）
- 2005 年 3 月 15 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価につい
て要請（厚生労働省発食安第 0315001 号）、関係書類の接受（参
照 55～57）
- 2005 年 3 月 17 日 第 86 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005 年 5 月 25 日 第 30 回農薬専門調査会
- 2005 年 6 月 23 日 から 7 月 20 日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2005 年 7 月 28 日 第 105 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2006 年 4 月 18 日 残留農薬基準告示（参照 58）

5

6 ー第 3 版関係ー

- 2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 59）
- 2007 年 6 月 13 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準
設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス
等）
- 2007 年 7 月 10 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価につい
て要請（厚生労働省発食安第 0710007 号）、関係書類の接受（参

照 60～62)

2007 年 7 月 12 日 第 198 回食品安全委員会 (要請事項説明)
2007 年 9 月 21 日 第 27 回農薬専門調査会幹事会
2007 年 10 月 9 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007 年 10 月 11 日 第 210 回食品安全委員会 (報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)
2008 年 6 月 30 日 残留農薬基準告示 (参照 63)

1

2 ー第 4 版関係ー

2009 年 3 月 12 日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準
設定依頼 [適用拡大: 豆類 (未成熟)]
2009 年 3 月 24 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価につい
て要請 (厚生労働省発食安第 0324001 号)、関係書類の接受 (参
照 64～67)
2009 年 3 月 26 日 第 279 回食品安全委員会 (要請事項説明)
2010 年 2 月 12 日 第 60 回農薬専門調査会幹事会
2010 年 3 月 16 日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2010 年 3 月 18 日 第 324 回食品安全委員会 (報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)
2011 年 3 月 28 日 残留農薬基準告示 (参照 68)

3

4 ー第 5 版関係ー

2010 年 6 月 25 日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼 (魚介類)
2010 年 8 月 11 日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価につい
て要請 (厚生労働省発食安 0811 第 10 号)、関係書類の接受 (参
照 69～70)
2010 年 8 月 19 日 第 344 回食品安全委員会 (要請事項説明)
2011 年 5 月 13 日 第 72 回農薬専門調査会幹事会

5

1 <食品安全委員会委員名簿>

(2006 年 6 月 30 日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006 年 12 月 20 日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009 年 6 月 30 日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007 年 2 月 1 日から

** : 2007 年 4 月 1 日から

(2011 年 1 月 6 日まで)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009 年 7 月 9 日から

(2011 年 1 月 7 日から)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011 年 1 月 13 日から

2

3 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005 年 10 月 1 日から

4

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から

** : 2007 年 4 月 25 日から

*** : 2007 年 6 月 30 日まで

**** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑

川合是彰
小林裕子
三枝順三***

布柴達男
根岸友恵
根本信雄

若栗 忍
*: 2009 年 1 月 19 日まで
**: 2009 年 4 月 10 日から
***: 2009 年 4 月 28 日から

1

(2010 年 4 月 1 日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

*: 2011 年 3 月 1 日まで
**: 2011 年 3 月 1 日から

2

要 約

フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤である「ピリダリル」(CAS No.179101-81-6)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(はくさい、トマト及びいちご)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、催奇形性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大及び単細胞壊死)、肺(泡沫細胞集簇、ラット)及び副腎(皮質細胞空胞化)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって特段問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量のうち最小値はラットを用いた2世代繁殖試験の2.80 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.028 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピリダリル

英名：pyridalyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロアリルオキシ)フェニル

-3-[5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシ]プロピルエーテル

英名：2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl

-3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether

CAS (No.179101-81-6)

和名：2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]フェノキシ]

プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン

英名：2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]

propoxy]-5-(trifluoromethyl)pyridine

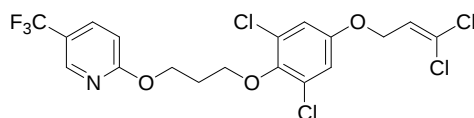
4. 分子式

$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

5. 分子量

491.12

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピリダリルはフェノキシ・ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤であり、昆虫に対して食毒及び接触毒として作用する。我が国では 2004 年 8 月にキャベツ、レタス、トマト及びねぎ等を対象に初めて登録された。

今回、魚介類の基準値設定の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]はピリダリルのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]ピリダリル」という。）、プロペニル基の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pro- ^{14}C]ピリダリル」という。）及びピリジン環の 2 位及び 6 位を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]ピリダリル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はピリダリルに換算した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット（単回投与）

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）に[phe- ^{14}C]ピリダリル又は[pro- ^{14}C]ピリダリルを 5 mg/kg 体重（以下[1. (1) 及び(2)]において「低用量」という。）又は 500 mg/kg 体重（以下[1. (1) 及び(2)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

[pro- ^{14}C]ピリダリル投与群では、[phe- ^{14}C]ピリダリル投与群よりも血漿中からの排泄が遅く、プロペニル基からのアミノ酸等生体成分の生成によるものと考えられた。（参照 2）

表 1 血漿中放射能濃度推移

標識体	[phe- ^{14}C]ピリダリル				[pro- ^{14}C]ピリダリル			
	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.586	0.308	21.7	25.9	0.961	0.423	45.7	44.3
$T_{\max}$ (時間)	6	8	12	12	6	12	12	24
$T_{1/2}$ (時間)	20	17	20	16	47	54	74	92

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1) ④b.]では、胆汁を導出していないラットに比べ吸収率が極端に低くなったため、この試験結果からは正確な吸収率が算出できなかった。したがって、胆汁中排泄試験、尿及び糞中排泄試験[1. (1) ④a.]及び代謝物同定・定量試験[1. (1) ③]の結果を用いて算出¹した結果、吸収率は、低用量群の雄で 65.1%、雌で 66.5%、高用量群の雄で 43.4%、雌で 46.2%であった。（参照 5）

¹ 吸収率 (%) = 投与量 (100) - 吸収されずに通過した排泄量 ($A \times B / C$) から算出された。（A：代謝試験から得られた糞中の親化合物量、B：胆汁中排泄試験における糞中排泄率、C：胆汁中排泄試験における糞中の親化合物の割合。）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]ピリダリル又は[pro-¹⁴C]ピリダリルを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の組織では、全投与群の雌雄において脂肪で最も高く、低用量群では 0.809～1.68 µg/g、高用量群では 173～293 µg/g であった。他に、副腎、被毛及び皮膚、卵巣、甲状腺、脾臓、唾液腺、腎臓並びに肝臓で高かった。

組織中放射能濃度については、全投与群において最終と殺時点で最も低い値を示したが、脂肪でのみ時間とともに増加を示した。[phe-¹⁴C]ピリダリル投与群では、雌雄ともに、ほとんどの組織の放射能は 1～3 日の $T_{1/2}$ で減少したが、[pro-¹⁴C]ピリダリルにおいては、[phe-¹⁴C]ピリダリルと比較して $T_{1/2}$ が長かった。

また、肝臓、腎臓、肺、全血及び脂肪の抽出物中の代謝物として、C、E 及び F が認められ、各組織には高極性の代謝物及び抽出残渣成分が認められた。（参照 2、4）

③ 代謝

尿、糞及び呼気中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた投与後 168 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]で得られた投与後 48 時間の胆汁を試料とした代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要成分は、いずれの投与群においても親化合物（28.1～51.5%TAR）であった。主要代謝物として C（24.6～50.5%TAR）が検出されたが、C は[pro-¹⁴C]ピリダリル投与群では検出されなかった。また、B、F 及び G が少量（いずれも 7.0%TAR 以下）検出された。尿中代謝物については、[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与群でのみ、J 並びに K の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が 0.3～1.4%TAR 認められた。呼気中からは、[pro-¹⁴C]ピリダリル投与群でのみ ¹⁴CO₂ が検出された。胆汁中からは、C とそのグルクロン酸抱合体を含む極性代謝物が合計で 7.9～8.2%TAR 認められた。

ピリダリルのラットにおける主要代謝経路は、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pyr-¹⁴C]ピリダリルから C を生成し、[pro-¹⁴C]ピリダリルから CO₂ 及び少量の高極性代謝物を生成するジクロロプロペニル基の開裂であった。ピリジン環とジクロロフェニル環間のメチレン基の酸化的開裂による G 及び F の生成は、主要な代謝経路ではないと考えられた。また、全ての標識体から、ピリダリルが水酸化を受けた B が少量生成され、[pyr-¹⁴C]ピリダリルからは、J 並びに K、L 及び M の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が生成されることが考えられた。（参照 2～5）

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]ピリダリル若しくは[pro-¹⁴C]ピリダリルを低用量若しくは高用量で、又は[pyr-¹⁴C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示されている。（参照 2）

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリダリル				[pro- ¹⁴ C]ピリダリル				[pyr- ¹⁴ C]ピリダリル	
投与量	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	2.0	0.1	1.9	1.6	16.9	17.7	11.5	9.7	2.0	2.1
糞	92.0	96.1	87.3	83.8	54.9	57.2	55.2	58.8	96.7	92.7
呼気	0.0	0.0	0.0	0.0	11.6	10.8	11.0	10.8	—	—

注) 尿はケージ洗浄液を含む。 — : 測定せず。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に[phe-¹⁴C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 3 に示されている。(参照 5)

表 3 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリダリル		
投与量	5 mg/kg 体重		
試料	尿	糞	胆汁
雄	1.7	75.5	8.2
雌	1.8	54.8	7.9

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

(2) ラット (反復投与)

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に[phe-¹⁴C]ピリダリルを低用量で 1 日 1 回、14 日間反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

雌雄ともに、ほとんどの放射能は糞中に排泄され、試験開始後 27 日の総放射能排泄量は約 92~95%TAR に達した。また、試験開始 27 日後の血液及び組織中に認められた放射能の合計は 2.6~3.2%TAR であった。脂肪組織及び他の組織中の放射能濃度について、白色脂肪では試験開始 14 日後まで定常状態に達することはなく、比較的高い蓄積率を示し、 $T_{1/2}$ は 10~15 日であった。脂肪組織 (褐色及び白色) の放射能の最高濃度は 38.4~57.5 $\mu\text{g/g}$ を示したが、他の組織中では比較的低く、 $T_{1/2}$ は α 相で 1~5 日、 β 相で 4~24 日であった。

ピリダリルのラット体内における主要代謝経路は、①プロペニル側鎖の開裂による C の生成、②プロペニル側鎖の酸化による E の生成、③ピリジン環の水酸化による B の生成、④ピリジン及びトリメチレン鎖の間のエーテル結合の開裂による F の生成であると考えられた。(参照 6)

(3) 畜産動物 (泌乳期ヤギ)

ラマンチャ種泌乳期ヤギ (一群雌 1 頭) に[phe-¹⁴C]ピリダリル、[pro-¹⁴C]ピリダリル又は[pyr-¹⁴C]ピリダリルを 17.8~20.0 mg/頭/日で 1 日 2 回、4.5 日間連続でカプセル経

口投与し、動物体内運命試験が実施された。

46.2～73.5%TAR が糞及び尿中から回収され、14.9～18.8%TAR が消化管内容物から回収された。乳汁及び組織中の残留放射能濃度は、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与のヤギでは 0.040～0.122 µg/g (乳汁中) 及び 0.009～0.387 µg/g (組織中)、[pro-¹⁴C]ピリダリル投与のヤギでは 0.627～1.27 µg/g (乳汁中) 及び 0.094～1.50 µg/g (組織中) であった。

[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与のヤギにおいて、乳汁及び組織中の主要代謝物は C とその硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体であった。C (抱合体を含む) の濃度は、乳汁、肝臓及び腎臓ではそれぞれ 0.004～0.011、0.056～0.075 及び 0.020～0.039 µg/g であり、筋肉及び脂肪中では 0.007 µg/g 未満であった。乳汁、肝臓又は腎臓の少量代謝物として E、G、J 及び未知代謝物が検出された。

ピリダリルの泌乳期ヤギ体内における主要代謝経路は、ラット及び植物[2. (1)～(3)]と同様に、①プロペニル基の開裂による C の生成及びグルクロン酸や硫酸への抱合、②プロペニル基の酸化による E の生成、③エーテル結合の開裂による G の生成、④プロペニル基の代謝による低分子化合物の生成及び組織生体高分子への取り込み、⑤エーテル結合の開裂による H、I 及び J の生成並びにピリジル基の酸化による K の生成であると考えられた。(参照 7)

2. 植物体内運命試験

(1) はくさい

はくさい(品種: Jade Pagoda 種)に[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]ピリダリルを収穫 45、31、17 及び 3 日前の計 4 回、各 224 g ai/ha で散布し、最終処理 3 日後に採取された成熟はくさいの結球部及び外葉部を試料とした植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は、結球部で 1.12～3.16 mg/kg、外葉部で 4.71～5.01 mg/kg であった。成熟したはくさいの結球部及び外葉部に存在した主要成分は親化合物(73.7～81.6%TRR)であり、また、代謝物として C 及び E が存在したが、いずれも 10%TRR 未満であった。

ピリダリルのはくさい体内における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられた。(参照 8)

(2) トマト

トマト(品種: Bush Beefsteak 種)に[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]ピリダリルを収穫 78 (5-7 葉期)、43、22 及び 1 日前の計 4 回、各 224 g ai/ha で散布し、最終処理 1 及び 7 日後に採取された成熟トマト及び最終処理 7 日後に採取された葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

トマト果実における総残留放射能濃度が低かったことから、放射能は散布により付着した葉に残留し、果実への移行はほとんどないことが示された。表面洗浄を実施した場合の成熟トマト果実の放射能残留は、最終処理 7 日後で 0.056～0.135 mg/kg であり、

1 表面洗浄しなかった場合の残留放射能は 0.085～0.172 mg/kg であった。

2 成熟トマトに存在する主要成分は親化合物 (69.9～87.3%TRR) であった。また、代
3 謝物 C が 5.5%TRR 存在した。代謝物 E はトマトの葉でのみ検出され、成熟した果実で
4 は検出されなかった。

5 トマト体内における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの加水分解で
6 あると考えられた。(参照 9)

8 (3) いちご

9 いちご (品種: 宝交早生) に[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]ピリダリルを 1 ポット
10 あたり 6 枚の葉表面又は 6～8 粒の果実表面に果実形成初期に 1 回、その後 1 週間間隔
11 で 3 回、各 200 g ai/ha 相当を計 4 回処理し、葉面処理区及び果実処理区とされた。ま
12 た、果実形成初期に 1 回、800 g ai/ha 相当が土壌混和され、土壌処理区とされた。葉面
13 処理区及び果実処理区では最終処理 1 及び 7 日後に、土壌混和処理区では処理 22 及び
14 28 日後に採取された試料を用いた植物体内運命試験が実施された。

15 最終処理 7 日後において、葉面処理区の処理葉及び果実処理区の処理果実からそれぞ
16 れ 308～401 及び 2.73～4.50 mg/kg の残留放射能が認められ、その 97～99%が親化合
17 物であった。[phe-¹⁴C]ピリダリル処理の場合、代謝物として C が葉面処理区の処理葉で
18 6.67 mg/kg、果実処理区の処理果実では 0.06 mg/kg 検出された。[pro-¹⁴C]ピリダリル
19 処理の場合、同定された代謝物はなかった。処理葉及び処理果実から非処理葉及び非処
20 理果実への放射能の移行はほとんど認められなかった。土壌処理区では、根部、冠部、
21 茎葉部及び果実から微量 (いずれも 0.02%TRR 以下、0.005～0.031 mg/kg) の放射能
22 が検出されたが、残留放射能のほとんど (78.6～94.4%TRR、2.1～6.5 mg/kg) が表層
23 土壌 (0～2 cm) から検出された。

24 試験結果から、親化合物及び代謝物の土壌から植物体への移行性及び処理部位から非
25 処理部位への移行性はほとんど認められなかった。ピリダリルはいちごの果実、葉及び
26 土壌において、C 及び極性化合物がわずかに生成するものの、ほとんど代謝されないと
27 考えられた。(参照 10)

3. 土壌中運命試験

畑地土壌（茨城）に[phe-¹⁴C]ピリダリル、[pro-¹⁴C]ピリダリル又は[pyr-¹⁴C]ピリダリルを 200 g ai/ha の用量で散布後、25±1℃の暗所下で 180 日間インキュベーションする土壌中運命試験が実施された。

抽出性放射能は経時的に減少し、処理 180 日後では 40.9～62.8%TAR に減少した。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、処理 180 日後には 13.6～25.7%TAR 生成した。非抽出性放射能も経時的に増加し、処理 180 日後には 25.1～30.3%TAR に増加した。

分解物として C、D 及び J が認められたが、10%TAR を超える分解物は認められなかった。C 及び D は最大でそれぞれ 8.1 及び 8.0%TAR 検出された。[pyr-¹⁴C]ピリダリル特有の分解物である J は、処理 61 日後に 6.5%TAR に達した後、減少し、処理 180 日後には 3.4%TAR であった。これらは、さらに ¹⁴CO₂ にまで無機化されるか、又は土壌に強固に結合することが示唆された。推定半減期は、[pyr-¹⁴C]ピリダリル、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]ピリダリルでそれぞれ 93.3、174 及び 148 日と算出された。

土壌中におけるピリダリルの主要分解経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの開裂及び水酸基のメトキシ化、その後の J の生成であると考えられた。（参照 11）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

[pyr-¹⁴C]ピリダリルを pH 5（酢酸緩衝液）並びに pH 7 及び 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 4 µg/L となるように添加し、25℃の暗所下で 30 日間インキュベーションする加水分解試験が実施された。

各緩衝液中の推定半減期は、pH 5 で 4.0 年、pH 7 で 3.3 年、pH 9 で 2.9 年であり、ピリダリルは加水分解に対し安定であった。（参照 12）

（2）水中光分解試験

[pyr-¹⁴C]ピリダリル及び[phe-¹⁴C]ピリダリルを pH 7 の滅菌ホウ酸緩衝液及び pH 7 の滅菌フミン酸水溶液に 4 µg/L の濃度で添加し、25±1℃でキセノンランプ光（光強度：531 W/m²、波長：300～800 nm）を明 12 時間、暗 12 時間の周期で 30 日間照射する水中光分解試験が実施された。また、[pro-¹⁴C]ピリダリルについても同様の条件で、緩衝液で 14 日間、フミン酸水溶液で 7 日間、キセノンランプ光（光強度：496 W/m²、波長：300～800 nm）を照射する試験が実施された。

北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光下における推定半減期は、[pyr-¹⁴C]ピリダリルで 9.1 日（緩衝液）及び 3.5 日（フミン酸水溶液）、[phe-¹⁴C]ピリダリルで 8.6 日（緩衝液）及び 3.8 日（フミン酸水溶液）、[pro-¹⁴C]ピリダリルで 5.8 日（緩衝液）及び 4.0 日（フミン酸水溶液）と算出された。

[pyr-¹⁴C]ピリダリル及び[phe-¹⁴C]ピリダリルの緩衝液における主要な光分解反応は、C 及び E を経由した H 及び J への分解であった。[pro-¹⁴C]ピリダリルの緩衝液における主要分解物は、3,3-ジクロロプロペノール及び 3,3-ジクロロプロペン酸であり、その

後マロン酸も生成した。(参照 13～14)

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土（茨城）、未固結堆積岩・埴壤土（高知）及び未固結堆物地質・埴壤土（岩手）を用いて、ピリダリル及び 2 種類の分解物（C 及び D）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表 4 に示されている。（参照 15）

表 4 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期（日）	
			ピリダリル	ピリダリル＋ 分解物
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰・埴壤土	118	270
		未固結堆積岩・埴壤土	361	≥361
圃場試験	200 g ai/ha	未固結堆物地質・埴壤土	78	82
		未固結堆積岩・埴壤土	245	255

注）圃場試験ではフロアブルを使用

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は、今回、~~豆類（未成熟）への適用拡大申請に伴い、新たに実施されたさやいんげんの試験を含め、別紙3に示されている~~上路専門委員修正。最高値は、最終散布7日後に収穫したしそ（茎葉）の 21.2 mg/kg であった。また、だいこんの葉部では最高値で 2.34 mg/kg が検出されたが、根部では、ほとんど定量限界未満であり、植物体内での移行性及び土壌からの吸収はほとんどないものと考えられた。（参照 16、17、59、68、75）

（2）魚介類における最大推定残留値

ピリダリルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ピリダリルの水産 PEC は 0.0012 µg/L、BCF は 26,858（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.16 mg/kg であった。

（参照 22）

【事務局より】

魚類濃縮性試験（流水式）による BCF が非常に高かったことから、マイクロズムを用いた魚類濃縮性試験（ドリフト又はランオフによる水系への流入を想定、抄録 335-1 頁）が実施されており、当該試験から算出された濃縮率は 330 でした。このことからピリダリルの実環境における魚類中濃度は、通常の魚類濃縮性試験から求める値より低いと思われますが、現在のところ反映する計算手法はありません。

(3) 後作物残留試験

はくさい及びだいこんを用いて、ピリダリル及び代謝物 C を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は表 5 に示されており、いずれの作物においても定量限界未満であった。(参照 18)

表 5 後作物残留性試験結果

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ピリダリル	C
はくさい [露地](茎葉) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん [露地](葉部) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん [露地](根部) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02

・試験にはフロアブル剤が用いられた。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(4) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、ピリダリル(親化合物のみ)を暴露評価対象化合物として食品から摂取される推定摂取量が別紙 4 及び表 6 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録された使用方法からピリダリルが最大の残留を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、また魚介類への残留が上記[6.(3)]の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 6 食品中から摂取されるピリダリルの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重:54.2 kg)
推定摂取量 (µg/人/日)	140	67	131	124

7. 一般薬理試験

ラット及びビヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。
(参照 19)

表 7 一般薬理試験概要

試験の種類	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
一般症状 及び行動 [Irwin]	SD ラット	雄 3 雌 3	0, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
呼吸数	ビーグル犬	雄 4	0, 80, 400, 2,000 (十二指腸内)	80	400	増加傾向
血圧				400	2,000	低下傾向
心拍数				2,000	—	投与による影響なし
心電図				2,000	—	投与による影響なし

—：最小作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

ピリダリルの急性毒性試験が実施された。結果は表 8 に示されている。(参照 20～22)

表 8 急性毒性試験結果概要 (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	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一例でごくわずかな体重減少 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一例でごくわずかな体重減少 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		体重増加抑制、過呼吸、呼吸緩徐、自発 運動減少、低体温、被毛の湿潤、鼻部及 び頸部周囲の褐色汚れ 死亡例なし
		>2.01	>2.01	

ピリダリルの原体混在物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 9 に示されている。(参照 23～25)

表 9 急性毒性試験結果概要 (原体混在物)

投与経路	被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	原体混在物 I	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物 II	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物 III	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

9. 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試験及び皮膚刺激性試験が実施された。ごく軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 26～27)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) の結果、紅斑及び浮腫が認められた。感作率は 80% であり、強度の皮膚感作性が認められた。(参照 28)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、1,000 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 10 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.56	56.0	111
	雌	6.45	64.0	129

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

副腎及び卵巣において病理組織学的変化が認められたが、高純度品を用いて実施されたラットの 90 日間亜急性毒性試験②[11. (2)] でコルチコステロンに有意な変化が認められなかったこと及びラットを用いた 4 週間投与によるホルモン検討試験[16. (1) ③] で血中ホルモン濃度に何ら影響が認められなかったことから、血中ホルモン濃度に影響しない程度の変化であると考えられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄 : 5.56 mg/kg 体重/日、雌 : 6.45 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 29)

表 11 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	• T.Chol 増加、CPK 減少 • A/G 比増加 • 心、肝及び腎比重量²増加 • 肝暗調化 • 小葉中心性肝細胞肥大	• 1 例死亡 (肝細胞壊死) • T.Chol 及び GGT 増加 • 心比重量増加 • 肝暗調化 • 小葉中心性肝細胞肥大 • 肝細胞単細胞壊死 • 卵巣間質腺細胞空胞化 • 副腎網状帯細胞空胞化の増加傾向*
1,000 ppm 以上	• 体重増加抑制 • 摂餌量減少 • 脳及び肺比重量増加 • 肺の泡沫細胞集簇の増加傾向*	• 体重増加抑制 • 肝及び腎比重量の増加 • 肺の泡沫細胞集簇の増加傾向*
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) * は統計学的有意差なし

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②<高純度品を用いた試験>

SD ラット (一群雌雄各 10 匹、ただしホルモン測定群として対照群及び最高用量群のみ一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (高純度品 : 0、70、700、2,000 及び 3,500 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	2,000 ppm	3,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.68	47.4	133	233
	雌	5.37	55.5	153	256

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 70 ppm (雄 : 4.68 mg/kg 体重/日、雌 : 5.37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 30)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,500 ppm	・ MCH 増加 ・ テストステロン減少 ・ 腎及び副腎比重量増加 ・ 副腎網状帯細胞空胞化 ・ 肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇の増加傾向*	・ エストラジオール減少 ・ 肺、腎及び副腎比重量増加 ・ 肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇の増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 副腎束状帯細胞空胞化 ・ 副腎網状帯細胞空胞化 ・ 副腎球状帯細胞空胞減少
2,000 ppm 以上	・ 摂餌量低下 ・ MCV 増加 ・ Lym 増加 ・ GGT 及び PL 増加 ・ 肝、肺及び甲状腺比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ 摂餌量低下 ・ PLT 増加 ・ Lym 増加 ・ T.Chol 及び PL 増加 ・ 肝及び卵巣比重量増加 ・ 卵巣間質腺細胞空胞化
700 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ Hb 及び Ht 増加 ・ A/G 比、T.Chol 及び PL 増加 ・ 肝細胞単細胞壊死 (病変の程度の増加傾向) *	・ 体重増加抑制 ・ WBC 増加 ・ GGT 増加 ・ 肝細胞単細胞壊死 ・ 単核細胞浸潤
70 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) * は統計学的有意差はないが毒性と判断した

(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)を用いたカプセル経口(原体:0、10、100 及び 300/1,000³ mg/kg 体重/日)投与による 90 日間亜急性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 14 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で投与 2、3 日目に雌雄各 1 例が死亡(以後 1,000 mg/kg 体重/日投与群は投与中止)、300 mg/kg 体重/日投与群で投与 38 日目に雌 1 例が死亡し、死因は呼吸不全と考えられた。また、100 mg/kg 体重/日投与群で投与 10 日目に雌 1 例が瀕死状態となったが、その後回復した。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Glu 増加等、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 31)

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300/1,000 mg/kg 体重/日	- 呼吸異常(呼吸促迫、喘鳴、腹式呼吸、呼吸困難等) - Hb 及び Ht 減少 - 肺動脈及び細動脈壁肥厚 - 副腎束状帯細胞空胞化	- BUN 減少 - 肝絶対重量増加及び腎比重量増加 - 小葉中心性肝細胞肥大
100 mg/kg 体重/日以上	- Glu 増加 - 肺比重量増加	- 体重増加抑制 - 呼吸異常 - 血中カルシウム減少 - 肺比重量増加 - 肺動脈及び細動脈壁肥厚 - 副腎束状帯細胞空胞化 - 小葉中間帯肝細胞空胞化 - 腎近位尿細管褐色色素沈着
10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いたカプセル経口(原体:0、1.5、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 減少、雄で Glu 増加、雌で PLT 増加及び肝比重量増加が認められた。病理組織学的検査については、投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 32)

³ 最高用量群は試験開始時に 1,000 mg/kg 体重/日であったが、投与 2～3 日に雌雄各 1 例ずつ死亡したため、雄は投与 15 日、雌は投与 8 日に用量を 300 mg/kg 体重/日に変更した。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、100、500 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 15 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		30 ppm	100 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	3.40	17.1	34.3
	雌	1.23	4.10	21.1	42.8

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められるものはなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 3.40 mg/kg 体重/日、雌: 4.10 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 33)

表 16 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・自発運動量増加 ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・精巣比重量増加	・自発運動量増加 ・立ち上がり頻度増加
500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・肝絶対重量減少	・体重増加抑制 ・脾褐色色素沈着
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌 (原体: 0、15、50、1,000 及び 2,500 ppm : 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 17 18 カ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	50 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	5.04	103	267
	雌	1.46	4.78	99	264

2,500 ppm 投与群の雌で肝及び腎比重量増加、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。2,500 ppm 投与群の雄で精巣比重量の増加が認められたが、対照群のデータが低かったために有意差が認められたものであり、偶発的であると考えられた。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められたものはなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無

毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄 : 5.04 mg/kg 体重/日、雌 : 4.78 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 34)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、40、200 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 18 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			40 ppm	200 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.80	13.8	68.7
		雌	3.11	15.7	79.1
	F ₁ 世代	雄	3.40	17.0	83.7
		雌	3.62	18.3	91.4

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で卵巣比重量増加等が認められ、児動物では 200 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 40 ppm (P 雄 : 2.80 mg/kg 体重/日、P 雌 : 3.11 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 3.40 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 3.62 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。(参照 35)

表 19 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・脳、腎、精巣及び精巣上体比重量増加 ・肝及び脾絶対重量減少	・体重減少 ・体重増加抑制 ・甲状腺、卵巣及び肺比重量増加 ・甲状腺小型ろ胞増加	・体重減少 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・甲状腺、腎及び精嚢比重量増加 ・脾絶対重量減少	・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・甲状腺小型ろ胞増加 ・卵巢間質腺細胞空胞化
	200 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	200 ppm 以下 毒性所見なし	・精巣比重量増加	・卵巢比重量増加
	40 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm			・膈開口遅延	
	200 ppm 以上	・体重増加抑制 ・膈開口遅延		・体重増加抑制	
	40 ppm	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 24 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口 (原体 : 0、10、50 及び 250 mg/kg

1 体重/日、溶媒：コーン油) 投与して発生毒性試験が実施された。

2 母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量低下、50 mg/kg 体重/日以上投与群で
3 体重増加抑制が認められた。

4 胎児では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

5 本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、
6 胎児では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎
7 児で本試験の最高用量 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。胚及び胎児致死作用並
8 びに催奇形性は認められなかった。(参照 36)

9 10 (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

11 日本白色種ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (原体：0、15、50 及
12 び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油) 投与して発生毒性試験が実施された。

13 母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 15 日以降に体重増加抑制及び摂餌量減
14 少が認められた。また、死亡 1 例、流産又は早産 4 例が観察されたが、これらは摂餌量
15 の著しい減少及び体重減少に関連するものと考えられた。

16 胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群の雌で低体重が認められた。

17 本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で低体重
18 が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。
19 催奇形性は認められなかった。(参照 37)

20 21 1 3. 遺伝毒性試験

22 ピリダリル (原体) の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由
23 来細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巢由来細胞
24 (CHO-K1-BH4) を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro*
25 UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

26 結果は表 20 に示されているとおり、染色体異常試験以外は陰性であった。染色体異
27 常試験では、代謝活性化系存在下で構造異常及び数的異常が認められたが、出現頻度は
28 10%未満の低いものであること、細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、
29 染色体異常を指標とするマウスを用いた小核試験の結果が陰性であること、また、*in*
30 *vivo/in vitro* UDS 試験でも陰性であったことから、生体において特段問題となるもので
31 はないと考えられた。(参照 38~42)

1 表 20 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	9.77～313 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (-S9) 39.1～1,250 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ (+S9)	陰性
	染色体異常試験	CHL/IU 培養細胞	①20～80 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) ②625～1,250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) ③39.1～156 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	CHO-K1-BH4 細胞	①15～25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	擬陽性
			9.40～300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9) 2.0～10.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9)	陰性
<i>in vivo/</i> <i>in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

2 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

3
4 ピリダリルの代謝物 C、J、K 及び原体混在物 (I、II 及び III) の細菌を用いた復帰
5 突然変異試験、J、K 及び原体混在物 I のチャイニーズハムスター肺由来 (V79) 細胞を
6 用いた遺伝子突然変異試験、J 及び K の CHL/IU 細胞を用いた染色体異常試験、J のラ
7 ット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験並びに K 及び原体混在物 I のマウスを用
8 いた小核試験が実施された。

9 結果は表 21 に示されている。原体混在物 I の細菌を用いた復帰突然変異試験におい
10 て、TA1535 株で弱い陽性が認められた。しかし、この陽性反応は、用量相関性も再現
11 性も明確でなく、チャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験
12 及びマウスを用いた小核試験においても陰性であったことを考え合わせると、生体にお
13 いて問題となるものではないと考えられた。

14 代謝物 C、J 及び K については、細菌を用いる復帰突然変異試験をはじめ多くの試験
15 が実施されており、一部の菌株で陽性結果が認められている他、K についてはほ乳類培
16 養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いる染色体異常試験においても陽性結果が認められている。
17 ただし、J においては、培養細胞 (V79 細胞) を用いる遺伝子突然変異試験及び *in vivo/in*
18 *vitro* UDS 試験において陰性であり、K についても培養細胞 (V79 細胞) を用いる遺伝
19 子突然変異試験及びげっ歯類を用いる小核試験の結果も陰性であった。これらを総合的
20 に考えると、代謝物に関しても生体において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられ
21 た。(参照 43～48、76)

1

表 21 遺伝毒性試験結果概要 (原体混在物及び代謝物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 C	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	15~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	陰性
代謝物 J	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)	15.0~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.10~1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	CHL/IU 細胞	0.40~1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	844, 1,130, 1,500, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
代謝物 K	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA1537 株)	156~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	156~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	-S9 のみ 陽性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.11~1.8 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	CHL/IU 細胞	0.11~0.45 mg/mL (+/-S9)	陽性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
原体混在物 I	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①5~5,000 µg/♂ レット (+/-S9) ②156~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)	①5~5,000 µg/♂ レット (+/-S9) ②156~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	+S9 のみ 弱い陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.01~0.1 mg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
原体混在物 II	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	陰性
原体混在物 III	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	15~5,000 µg/♂ レット (+/-S9)	陰性

2 注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

3

4

14. その他の試験

(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[13. (1)]で親動物の卵巢比重量増加及び卵巢間質腺細胞空胞化、児動物の膈開口遅延が認められた。また、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①[11. (1)]では副腎の細胞質空胞化、90 日間亜急性毒性試験②[11. (2)]では血中テストステロン及びエストラジオールの減少が認められた。これらの影響について検討する目的で、以下の試験が実施された。

① レポータージーンアッセイ試験

ピリダリルの各種ホルモンレセプター（エストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプター）に対する直接作用があるかどうか調べる目的で、ER α 、AR 及び TR α を用いたレポータージーンアッセイ試験が実施された。

試験結果から、本剤の ER α 、AR 及び TR α レセプターに対するアゴニスト作用及びアンタゴニスト作用は陰性と判定された。したがって、ピリダリルはエストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプターに対する直接作用はないと考えられた。（参照 49）

② ラットの性ホルモン生合成系に対する影響検討試験

ピリダリルのステロイド合成系への影響を検討するため、初代培養ライディッヒ細胞又は卵巢細胞を用いたラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験が実施された。

試験結果から、ピリダリルは 3 μ M 以上で精巢の性ホルモン生合成過程に影響を与え、その作用は非常に弱い 17 β -HSD 活性阻害を介したテストステロン合成阻害であることが明らかとなった。アロマターゼ活性阻害は認められなかった。（参照 50）

③ ラットを用いた 4 週間投与によるホルモン検討試験

SD ラット（一群雄 8 匹、雌 16 匹）を用いた 4 週間混餌（原体：0、100、500、1,000 及び 2,000 ppm、平均検体摂取量は表 22 を参照）投与によるホルモン検討試験が実施された。

表 22 ホルモン検討試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	25.5	49.9	94.9
	雌	6.1	29.5	54.9	102

2,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の高値、雄で前立腺（背側葉）比重量の低値、雌で卵巢間質腺細胞空胞化が認められたが、血中ホルモン（雄：コルチコステロン及びテストステロン、雌：エストラジオール及びプロゲステロン）やその他の関連器官には影

響が認められず、内分泌系へ重篤な影響を及ぼさないと考えられた。また、500 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で摂餌量の減少を伴う体重増加抑制が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 100 ppm (5.5 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (29.5 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 51)

(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②[11. (2)]において、副腎及び卵巣の空胞化並びに肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇が認められ、脂質の代謝阻害が疑われたため、肝臓、腎臓、肺、副腎及び卵巣のホモジネートにピリダリルを 10 μ M (ただし肺のみ 30 μ M) となるように添加し、脂肪酸代謝への影響を検討する試験が実施された。

試験結果から、ピリダリルは 10 μ M で副腎ホモジネートの脂肪酸 (パルミチン酸) 代謝を阻害したが、腎臓、肝臓、肺及び卵巣のホモジネートにおいては、パルミチン酸の代謝に影響を及ぼさなかった。(参照 52)

III. 食品健康影響評価

今回追加された魚介類における最大推定残留値に係る資料を含む参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリダリル」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したピリダリルを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与後の血漿中濃度は単回投与 6～24 時間後に C_{max} に達した。吸収率は 43.4～66.5%であった。組織中の濃度は脂肪で最も高く、副腎等において比較的高濃度であった。組織中放射能の $\text{T}_{1/2}$ は、 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ ピリダリルではほとんどの組織で 1～3 日であったが、 $[\text{pro-}^{14}\text{C}]$ ピリダリルでは $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ ピリダリルより長かった。糞中の主要成分は親化合物であり、主要代謝物は C であった。主要代謝経路は、ジクロロプロペニル基の開裂であった。主な排泄経路は糞中であったが、 $[\text{pro-}^{14}\text{C}]$ ピリダリルでは呼気中から 11～12% TAR 排泄された。

はくさい、トマト及びいちごを用いた植物体内運命試験において、ピリダリルは植物体内でほとんど代謝を受けないものと考えられた。また、トマト及びいちごにおいては、可食部への移行はほとんど認められなかった。

野菜、果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最高値は、最終散布 7 日後に収穫したしそ（茎葉）の 21.2 mg/kg であった。また、だいこんの葉部では最高値で 2.34 mg/kg が検出されたが、根部ではほとんど定量限界未満であり、移行性はないものと考えられた。

各種毒性試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大及び単細胞壊死）、肺（泡沫細胞集簇、ラット）及び副腎（皮質細胞空胞化）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラット及びイヌを用いた試験で認められた肺毒性の発生（肺動脈壁の肥厚など）については、ピリダリル投与による血管内皮への傷害性作用により、血液透過性が亢進したことが原因となり、水腫や浮腫が認められたと考えられた。

また、申請者は、ラットにおいて認められた肺における泡沫細胞/好酸性細胞の集簇については、血液透過性が亢進した結果、「ピリダリルあるいは代謝物が肺胞に浸出し、肺胞マクロファージに貪食され、組織学的に大型の泡沫細胞として観察される」と考察しているが、当専門調査会は、この現象は、高用量投与群のみに認められた反応であり閾値が想定できること、ピリダリル等が肺胞に浸出するとの直接的な根拠はなく、ラットは他の動物より肺の泡沫細胞等が集簇しやすいこと等の理由から、他の二次的な反応に起因する可能性があるものと考えられた。

ラットでは卵巣及び副腎の内分泌臓器に空胞化が認められたため、ホルモンレセプターに対する直接作用、ホルモンの生合成、性ホルモンの測定に関する試験が実施された。各種毒性試験及びメカニズム試験の結果から、性ステロイドホルモン生合成系の阻害作用が認められたが、その作用は弱く、ピリダリルの内分泌系への影響は重篤でないと考えられた。

2 世代繁殖試験では 200 ppm 以上投与群の雌で膈開口の遅延がみられたが、繁殖成績に本剤の影響は認められなかった。また、甲状腺の小型ろ胞増加が経産雌ラットで認められ

1 たが、分娩後のラットでは、哺育期間中抑制されていた甲状腺機能が、離乳後急速に回復
2 することが報告されており、このような生理的な変動が、本所見の発現頻度に影響してい
3 る可能性があると推測された。

4 各種試験結果から、食品中の農産物及び魚介類における暴露評価対象物質はピリダリル
5 (親化合物のみ) とした^{上路専門委員修正}。

6 各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 23 に示されている。

7

1

表 23 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 ¹⁾
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、100、1,000、2,000 ppm 雄：0、5.56、56.0、111 雌：0、6.45、64.0、129	雄：5.56 雌：6.45	雄：56.0 雌：64.0	雌雄：体重増加抑制等
	90 日間 亜急性 毒性試験② (高純度品)	0、70、700、2,000、3,500 ppm 雄：0、4.68、47.4、133、 233 雌：0、5.37、55.5、153、 256	雄：4.68 雌：5.37	雄：47.4 雌：55.5	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、30、100、500、1,000 ppm 雄：0、1.01、3.40、17.1、 34.3 雌：0、1.23、4.10、21.1、 42.8	雄：3.40 雌：4.10	雄：17.1 雌：21.1	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められな い)
	2 世代 繁殖試験	0、40、200、1,000 Ppm P 雄：0、2.80、13.8、68.7 P 雌：0、3.11、15.7、79.1 F ₁ 雄：0、3.40、17.0、83.7 F ₁ 雌：0、3.62、18.3、91.4	親動物及び児動物 P 雄：2.80 P 雌：3.11 F ₁ 雄：3.40 F ₁ 雌：3.62	親動物及び児動物 P 雄：13.8 P 雌：15.7 F ₁ 雄：17.0 F ₁ 雌：18.3	親動物： 雄：体重増加抑制等 雌：卵巣比重量増加等 児動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は 認められない)
	発生毒性 試験	0、10、50、250	母動物：10 胎児：250	母動物：50 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)
マウス	18 カ月間 発がん性 試験	0、15、50、1,000、2,500 ppm 雄：0、1.57、5.04、103、 267 雌：0、1.46、4.78、99、264	雄：5.04 雌：4.78	雄：103 雌：99	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められな い)
ウサギ	発生毒性 試験	0、15、50、150	母動物：50 胎児：50	母動物：150 胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められな い)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、300/1,000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雄：Glu 増加等 雌：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1.5、5、20、80	雄：20 雌：20	雄：80 雌：80	雌雄：MCH 減少等

2 1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

3 —：最小毒性量が設定できなかった。

4

5 食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた 2 世代繁殖試験の 2.80
6 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.028 mg/kg 体

1 重/日を ADI と設定した。

2

ADI	0.028 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.80 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

3

4

1 <別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

2 ・代謝物

記号	略称	化学名
B	S-1812-Py-OH	2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロアリルオキシ]フェノキシ]プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)-3-ピリジノール
C	S-1812-DP	3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]プロポキシフェノール
D	S-1812-DP-Me	2-[3-(2,6-ジクロロ-4-メトキシフェノキシ)プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン
E	S-1812-Ph-CH ₂ COOH	2-[3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]-プロポキシ]フェノキシ]酢酸
F	HPHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロプロップ-2-エニロキシ)フェノキシ]-プロパノール
G	DCHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]-フェノール
H	S-1812-PYP	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロパノール
I	TPPA	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロピオン酸
J	HTFP	5-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシピリジン
K	HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-2-ピリドン
L	N-methyl-HTFP	5-トリフルオロメチル-Nメチル-2-ピリドン
M	N-methyl-HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-Nメチル-2-ピリドン

3

4 ・原体混在物

略称	化学名
I	—
II	—
III	—

5

1 <別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
17 β -HSD	17 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
AR	アンドロゲンレセプター
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
ER α	エストロゲンレセプター α
GGT	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	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
TAR	総処理 (投与) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TR α	甲状腺ホルモンレセプター α
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

1 <別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 [栽培形態(分析部位) 実施年度]	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
だいず [露地](乾燥子実) 2003年度	2	150~180	2 2 2	7 14 21	0.02 0.05 0.01	0.01* 0.02* 0.01*
だいず [露地](乾燥子実) 2006年度	2	50	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばれいしょ [露地](塊茎) 2005年度	2	300	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
さといも [露地](塊茎) 2005年度	2	200	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
かんしょ [露地](塊根) 2005年度	2	200	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいこん [露地](根部) 2000年度	2	150	1 2 2 2	14 14 21 28	0.01 0.02 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01
だいこん [露地](葉部) 2000年度	2	150	1 2 2 2	14 14 21 28	2.08 2.34 1.57 0.75	1.30 1.42 0.86 0.24*
はくさい [露地](茎葉) 2000年度	2	150	2 2 2	7 14 21	0.37 0.20 0.23	0.18 0.10* 0.10*
キャベツ [露地](葉球) 2000年度	2	150	2	7	0.04	0.03
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2004年度	2	150~200	2 2 2	7 14 21	8.05 1.78 0.42	4.16 1.19 0.20
ブロッコリー [露地](花蕾) 2003年度	2	200	2 2 2	7 14 21	0.61 0.27 0.05	0.50 0.14 0.02
レタス [施設](茎葉) 2000年度	2	150	1 1 2 2 2	7 14 7 14 21	1.96 0.40 1.72 1.05 0.26	1.36 0.28 1.45 0.48 0.17
リーフレタス [露地](茎葉) 2003年度	2	80~150	2 2 2	7 14 21	6.77 4.15 1.46	3.91 1.91 0.70*
リーフレタス [露地](茎葉) 2004年度	2	200	2 2 2	7 14 21	15.3 6.25 3.84	8.33 3.18 1.61
食用ぎく [施設](花) 2005年度	2	200	2 2	7 14	2.38 0.47	2.16 0.42
きく (葉) [施設](葉) 2005年度	2	200	2	14	2.73	1.85

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
葉ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2	3	1.63	1.00
			2	7	0.91	0.56
			2	14	0.51	0.36
			4	3	1.81	1.06
			4	7	1.11	0.92
根深ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	4	14	0.76	0.57
			2	3	0.75	0.58
			2	7	0.66	0.47
			2	14	0.19	0.17
			4	3	1.25	0.82
アスパラガス [施設](若茎) 2005年度	2	200~400	4	7	0.53	0.40
			4	14	0.44	0.32
			2	1	1.35	0.71
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
トマト [施設](果実) 2001年度	2	225~300	2	1	0.29	0.21
			2	3	0.39	0.25
			2	7	0.33	0.20
			2	14	0.21	0.16
ミニトマト [施設](果実) 2003年度	2	200~300	2	1	1.79	1.24
			2	7	1.29	1.05
			2	14	1.21	0.80
ピーマン [施設](果実) 2001年度	2	200	2	1	0.51	0.44
			2	3	0.76	0.54
			2	7	0.58	0.36
なす [施設](果実) 2000年度	2	200~202	2	1	0.39	0.34
			2	3	0.29	0.20
			2	7	0.17	0.10
			4	1	0.27	0.25
			4	3	0.22	0.20
とうがらし [施設](果実) 2003年度	2	250~285	4	7	0.12	0.10
			2	1	2.15	1.78
			2	7	1.45	1.05
			2	14	0.66	0.34
ししとう [施設](果実) 2003年度	2	150~300	2	1	1.62	1.06
			2	7	1.23	1.09
			2	14	0.92	0.86
きゅうり [施設](果実) 2005年度	2	200~300	2	1	0.21	0.16
			2	7	0.01	0.01*
			2	14	<0.01	<0.01
メロン [施設](果実) 2005年度	2	150~400	2	1	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
さやえんどう [施設](さや) 2005年度	2	200~230	2	1	2.46	1.94
			2	7	1.19	0.88
			2	14	0.15	0.10
さやいんげん [施設](さや) 2006年度	2	150~200	2	1	1.17	0.72
			2	7	0.50	0.36
			2	14	0.28	0.20
えだまめ [露地](さや) 2005年度	2	200	2	1	1.74	1.32
			2	7	1.57	1.10
			2	14	1.08	0.81
いちご [施設](果実) 2000年度	2	150~250	2	1	1.28	0.95
			2	3	1.40	0.91
			2	7	0.91	0.62
			4	1	1.68	1.33
			4	3	1.44	1.20
			4	7	1.24	0.98

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
しそ [施設](茎葉) 2004年度	2	200	2 2	7 14	21.2 5.84	18.7 4.68
しそ [花穂](花) 2005年度	2	200	2 2 2	7 14 21	5.39 4.98 1.28	5.08 3.64 0.99
バジル [施設](茎葉) 2005年度	2	200	2 2	7 14	12.2 4.72	8.01 2.96

注) 試験には全て10%フロアブルが用いられた。

- 一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

1 <別紙 4：推定摂取量>

	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児（1～6 歳）		妊婦		高齢者 (65 歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
大豆	0.02	56.1	1.12	33.7	0.67	45.5	0.91	58.8	1.18
大根類（根）	0.01	45.0	0.45	18.7	0.19	28.7	0.29	58.5	0.59
大根類（葉）	1.42	2.2	3.12	0.5	0.71	0.9	1.28	3.4	4.83
はくさい	0.18	29.4	5.29	10.3	1.85	21.9	3.94	31.7	5.71
キャベツ	0.03	22.8	0.68	9.8	0.29	22.9	0.69	19.9	0.60
チンゲンサイ	4.16	1.4	5.82	0.3	1.25	1	4.16	1.9	7.90
ブロッコリー	0.5	4.5	2.25	2.8	1.40	4.7	2.35	4.1	0.21
レタス	8.33	6.1	50.8	2.5	20.8	6.4	53.3	4.2	35.0
その他の きく科野菜	2.16	0.4	0.86	0.1	0.22	0.5	1.08	0.7	1.51
ねぎ	1.06	11.3	11.98	4.5	4.77	8.2	8.69	13.5	14.31
アスパラガス	0.71	0.9	0.64	0.3	0.21	0.4	0.28	0.7	0.50
トマト	1.24	24.3	30.13	16.9	20.96	24.5	30.38	18.9	23.44
ピーマン	0.54	4.4	2.38	2.0	1.08	1.9	1.03	3.7	2.00
なす	0.34	4.0	1.36	0.9	0.31	3.3	1.12	5.7	1.94
その他の なす科野菜	1.78	0.2	0.36	0.1	0.18	0.1	0.18	0.3	0.53
きゅうり	0.16	16.3	2.61	8.2	1.31	10.1	1.62	16.6	2.66
未成熟 えんどう	1.94	0.6	1.16	0.2	0.39	0.7	1.36	0.6	1.16
未成熟 インゲン	0.72	1.9	1.37	1.2	0.86	1.8	1.30	1.8	1.30
えだまめ	1.32	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13
いちご	1.33	0.3	0.40	0.4	0.53	0.1	0.13	0.1	0.13
その他のハーブ	18.7	0.1	1.87	0.1	1.87	0.1	1.87	0.1	1.87
魚介類	0.16	94.1	15.1	42.8	6.8	94.1	15.1	94.1	15.1
合計			139.9		66.8		131.2		124.4

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち平均残留値の最大値を用いた（参照 別紙 3）。

・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 72～74）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）

・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたピリダリルの推定摂取量（μg/人/日）

・ばれいしょ、さといも、かんしょ及びメロンは、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

・『レタス』については、レタス及びリーフレタスのうち残留値の高いリーフレタスの値を用いた。

・『その他のきく科野菜』については、食用ぎく及びきく（葉）のうち、残留値の高い食用ぎくの値を用いた。

・『ねぎ』については、葉ねぎ及び根深ねぎのうち残留値の高い葉ねぎの値を用いた。

・『トマト』には、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。

・『その他のなす科野菜』については、とうがらし及びししとうのうち、残留値の高いとうがらしの値を用いた。

・『未成熟えんどう』には、さやえんどう、『未成熟インゲン』には、さやいんげんの残留値を用いた。

・『その他のハーブ』については、しそ（茎葉）、しそ（花穂）、バジルのうち、残留値の高いしそ（茎葉）の値を用いた。

< 参照 >

- 1 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）：住友化学工業（株）、2003 年、一部公表
(URL : <http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/pyridalyl/index.html>)
- 2 ピリダリルのラットに対する高用量および低用量の単回経口投与における体内分布と代
謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002 年、
未公表
- 3 ピリダリルのラットにおける薬物動態（GLP 対応）：PTRL East, Inc.（米）、2002 年、
未公表
- 4 ピリダリルのラットにおける組織内分布（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL
East, Inc.（米）、2002 年、未公表
- 5 ピリダリルのラットにおける胆汁排泄（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East,
Inc.（米）、2002 年、未公表
- 6 ピリダリルのラットにおける代謝（14 日間反復経口投与）（GLP 対応）：住友化学工業
（株）生物環境科学研究所、2001 年、未公表
- 7 ピリダリルの泌乳期ヤギにおける代謝（GLP 対応）：Ricerca, LLC（米）、2002 年、
未公表
- 8 ピリダリルのハクサイにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca（米）、2000 年、未公
表
- 9 ピリダリルのトマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca（米）、2000 年、未公表
- 10 ピリダリルのいちごにおける代謝試験：住友化学工業（株）、2000 年、未公表
- 11 ピリダリルの土壌における代謝・分解試験：住友化学工業（株）、2001 年、未公表
- 12 ピリダリルの加水分解運命試験：Valent U.S.A. Corporation、2002 年、未公表
- 13 ピリダリル（ピリジルラベルおよびフェニルラベル）の水中光分解試験（GLP 対応）：
PTRL West, Inc.（米）、2002 年、未公表
- 14 ピリダリル（プロペニルラベル）の水中光分解試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、
2002 年、未公表
- 15 ピリダリルの土壌残留試験成績：住友化学工業（株）、2003 年、未公表
- 16 ピリダリルの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003 年、未公表
- 17 ピリダリルの作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2003 年、未公表
- 18 ピリダリルの後作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2001 年、未公表
- 19 ピリダリルにおける一般薬理試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、
2002 年、未公表
- 20 ピリダリルのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.
（米）、1999 年、未公表
- 21 ピリダリルのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.
（米）、1999 年、未公表
- 22 ピリダリルのラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences
Ltd.（英）、2002 年、未公表
- 23 ピリダリル原体混在物Ⅰのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002
年、未公表
- 24 ピリダリル原体混在物Ⅱのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002
年、未公表
- 25 ピリダリル原体混在物Ⅲのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002
年、未公表
- 26 ピリダリルのウサギにおける一次眼刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.
（米）、1999 年、未公表
- 27 ピリダリルのウサギにおける一次皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories,

- 1 Inc. (米)、1999 年、未公表
- 2 28 ピリダリルのモルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) :
- 3 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 4 29 ピリダリル原体のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残
- 5 留農薬研究所、1999 年、未公表
- 6 30 ピリダリル高純度品のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験:住友化学工業 (株)、
- 7 1997 年、未公表
- 8 31 ピリダリルのイヌを用いた亜急性毒性試験 (GLP 対応) : (株) パナファーム・ラボラ
- 9 トリーズ、2000 年、未公表
- 10 32 ピリダリルのイヌを用いた慢性毒性試験 (GLP 対応) : (株) パナファーム・ラボラト
- 11 リーズ、2001 年、未公表
- 12 33 ピリダリルのラットにおける慢性毒性・発癌性併合試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬
- 13 研究所、2002 年、未公表
- 14 34 ピリダリルのマウスにおける発癌性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002
- 15 年、未公表
- 16 35 ピリダリルのラットにおける繁殖性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002
- 17 年、未公表
- 18 36 ピリダリルのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001
- 19 年、未公表
- 20 37 ピリダリルのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001
- 21 年、未公表
- 22 38 ピリダリルの細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、1999
- 23 年、未公表
- 24 39 ピリダリルのチャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験
- 25 (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、2000 年、未公表
- 26 40 ピリダリルのチャイニーズハムスターの卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4) を用いた遺伝子
- 27 突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Inc. (米)、2000 年、未公表
- 28 41 ピリダリルのラット初代培養肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS)
- 29 試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Inc. (米)、2000 年、未公表
- 30 42 ピリダリルのマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、1999 年、
- 31 未公表
- 32 43 ピリダリル原体混在物 I の細菌を用いる復帰突然変異試験:住友化学工業 (株)、2002
- 33 年、未公表
- 34 44 ピリダリル原体混在物 I のチャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞を用いた遺伝子突然
- 35 変異試験: (財) 食品薬品安全センター、2002 年、未公表
- 36 45 ピリダリル原体混在物 I のマウスを用いた小核試験: (財) 食品農医薬品安全性評価セ
- 37 ンター、2002 年、未公表
- 38 46 ピリダリル原体混在物 II の細菌を用いる復帰突然変異試験:住友化学工業 (株)、2002
- 39 年、未公表
- 40 47 ピリダリル原体混在物 III の細菌を用いる復帰突然変異試験:住友化学工業 (株)、2002
- 41 年、未公表
- 42 48 ピリダリル代謝分解物 (S-1812-DP) の細菌を用いる復帰突然変異試験:住友化学工業
- 43 (株)、2002 年、未公表
- 44 49 ピリダリルの ER α 、AR 及び TR α を用いたレポータージーンアッセイ試験:住友化学工
- 45 業 (株)、2002 年、未公表
- 46 50 ピリダリルのラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験:住友化学工業 (株)、
- 47 2002 年、未公表
- 48 51 ピリダリル原体のラットを用いた 4 週間投与によるホルモン検討試験:住友化学工業 (株)、

- 1 2002 年、未公表
- 2 52 ピリダリルの安全性評価資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2003 年、未公
- 3 表
- 4 53 食品健康影響評価について（平成 15 年 10 月 29 日付け 厚生労働省発食安第 1029001
- 5 号）
- 6 54 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成
- 7 16 年 7 月 6 日付、厚生労働省告示第 263 号）
- 8 55 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2005 年、一部公表
- 9 56 ピリダリルの作物残留試験成績（だいず、ブロッコリー、ミニトマト、とうがらし類）：
- 10 住友化学工業（株）、2004 年、未公表
- 11 57 食品健康影響評価について（平成 17 年 3 月 15 日付け 厚生労働省発食安第 0315001 号）
- 12 58 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成
- 13 18 年 4 月 18 日付、厚生労働省告示第 333 号）
- 14 59 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成
- 15 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 16 60 食品健康影響評価について（平成 19 年 7 月 10 日付け 厚生労働省発食安 0710007 号）
- 17 61 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2007 年、一部公表
- 18 62 ピリダリルの作物残留試験成績（ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）：住友
- 19 化学工業（株）、2007 年、未公表
- 20 63 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成
- 21 20 年 6 月 30 日付、厚生労働省告示第 351 号）
- 22 64 食品健康影響評価について（平成 21 年 3 月 24 日付け 厚生労働省発食安第 0324001 号）
- 23 65 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 21 年 11 月 18 日改訂）：住友化学工業（株）、
- 24 2009 年、一部公表
- 25 66 ピリダリルの作物残留試験成績（さやいんげん、大豆）：住友化学工業（株）、2009 年、
- 26 未公表
- 27 67 ピリダリル・農薬の登録申請に係る資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2009
- 28 年、未公表
- 29 68 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成
- 30 23 年 3 月 28 日付、厚生労働省告示第 80 号）
- 31 69 食品健康影響評価について（平成 22 年 8 月 11 日付け 厚生労働省発食安 0811 第 10 号）
- 32 70 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 21 年 11 月 18 日改訂）：住友化学工業（株）、
- 33 2009 年、一部公表予定
- 34 71 ピリダリルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 35 72 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 36 73 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 37 74 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 38