

## 農薬専門調査会における審議結果について

### 1. 審議結果

厚生労働大臣から食品安全委員会に求められたピロキロンに係る食品健康影響評価(平成19年11月27日付け厚生労働省発食安第1127001号)については、平成19年12月14日に開催された第12回農薬専門調査会確認評価第一部会、平成21年3月11日に開催された第23回農薬専門調査会確認評価第一部会、平成27年3月18日に開催された第43回農薬専門調査会評価第三部会及び平成27年4月10日に開催された第122回農薬専門調査会幹事会において審議され、審議結果(案)がとりまとめられた。

審議結果(案)については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

### 2. ピロキロンに係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果(案)」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

#### 1) 募集期間

平成27年4月21日(火)開催の食品安全委員会(第558回会合)の翌日の平成27年4月22日(水)から平成27年5月21日(木)までの30日間。

#### 2) 受付体制

電子メール(ホームページ上)、ファックス及び郵送

#### 3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、農薬専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

(案)

## 農薬評価書

# ピロキロン

2015年4月

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約 .....	8
I. 評価対象農薬の概要 .....	9
1. 用途 .....	9
2. 有効成分の一般名 .....	9
3. 化学名 .....	9
4. 分子式 .....	9
5. 分子量 .....	9
6. 構造式 .....	9
7. 開発の経緯 .....	9
II. 安全性に係る試験の概要 .....	10
1. 動物体内運命試験 .....	10
(1) ラット① .....	10
(2) ラット② .....	11
2. 植物体内運命試験 .....	14
(1) 水稻① .....	14
(2) 水稻②<参考資料> .....	15
3. 土壌中運命試験 .....	17
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験 .....	17
(2) 好氣的土壌中運命試験 .....	17
(3) 土壌吸着試験 .....	18
4. 水中運命試験 .....	18
(1) 加水分解試験① .....	18
(2) 加水分解試験② .....	18
(3) 水中光分解試験① .....	18
(4) 水中光分解試験② .....	19
5. 土壌残留試験 .....	19
6. 作物等残留試験 .....	19
(1) 作物残留試験 .....	19
(2) 乳汁移行試験 .....	20
(3) 魚介類における最大推定残留値 .....	20
7. 一般薬理試験 .....	20

8. 急性毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 35日間亜急性毒性試験(イヌ) <参考資料>	23
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	24
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	25
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	27
(2) 発生毒性試験(ラット)	28
(3) 発生毒性試験(ウサギ) ①	28
(4) 発生毒性試験(ウサギ) ② <参考資料>	29
13. 遺伝毒性試験	29
Ⅲ. 食品健康影響評価	31
・別紙1: 代謝物/分解物略称	36
・別紙2: 検査値等略称	37
・別紙3: 作物残留試験成績	38
・参照	40

## ＜審議の経緯＞

- 1985年 2月 21日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2007年 11月 13日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2007年 11月 27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 1127001 号）、関係書類の接受（参照 2～4）
- 2007年 11月 29日 第 217 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 12月 14日 第 12 回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2009年 1月 22日 追加資料受理（参照 5）
- 2009年 3月 11日 第 23 回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2015年 2月 3日 追加資料受理（参照 6～8）
- 2015年 3月 18日 第 43 回農薬専門調査会評価第三部会
- 2015年 4月 10日 第 122 回農薬専門調査会幹事会
- 2015年 4月 21日 第 558 回食品安全委員会（報告）

## ＜食品安全委員会委員名簿＞

（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

（2012年6月30日まで）

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

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）  
佐藤 洋（委員長代理）  
山添 康（委員長代理）  
三森国敏（委員長代理）  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

## <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田真理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 真	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田真理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	本間正充
泉 啓介	津田修治	松本清司
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	

三枝順三 1\*\*\*

根本信雄

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

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

桑形麻樹子\*\*\*

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

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)

西川秋佳\* (座長代理)

三枝順三 (座長代理\*\*)

赤池昭紀

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

赤池昭紀 (座長代理)

相磯成敏

・評価第二部会

上路雅子

永田 清

長野嘉介

本間正充

津田修治

福井義浩

堀本政夫

松本清司

山手丈至\*\*

吉田 緑

山崎浩史

義澤克彦

若栗 忍

<sup>1</sup> 第23回農薬専門調査会確認評価第一部会に参考人として出席

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		* : 2013年9月30日まで ** : 2013年10月1日から

(2014年4月1日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑
・評価第一部会		
上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一



小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳 (座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介 (座長代理)	代田真理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

## 要 約

キノリン系殺菌剤である「ピロキロン」(CAS No. 57369-32-1) について、農薬抄録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)、植物体内運命(水稻)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピロキロン投与による影響は主に体重(増加抑制)及び肝臓(重量増加等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をピロキロン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の1.9 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、ピロキサロンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量等のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の20 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.2 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ピロキロン

英名：pyroquilon (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：1,2,5,6-テトラヒドロピロロ [3,2,1-*ij*] キノリン-4-オン

英名：1,2,5,6-tetrahydropyrrolo [3,2,1-*ij*] quinolin-4-one

#### CAS (No. 57369-32-1)

和名：1,2,5,6-テトラヒドロ-4*H*-ピロロ [3,2,1-*ij*] キノリン-4-オン

英名：1,2,5,6-tetrahydro-4*H*-pyrrolo [3,2,1-*ij*] quinolin-4-one

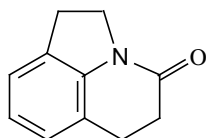
### 4. 分子式

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO

### 5. 分子量

173.2

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ピロキロンは、キノリン系の浸透移行性殺菌剤であり、いもち病に対して防除効果を有する。作用機構は、メラニン合成を阻害することにより病原菌の植物体への侵入を阻害するものと考えられている。

日本では、1985年2月21日に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、魚介類への残留基準値の設定の要請がなされている。諸外国ではブラジル、インド等で登録されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007、2014年）等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。  
（参照 2～8）

各種運命試験 [II. 1～4] は、ピロキロンのピロリジン環窒素原子に隣接したメチレン炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -ピロキロン」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比放射能（質量放射能）からピロキロンに換算した値（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

##### ① 吸収

排泄試験 [1. (1)④] の投与後 144 時間における尿、呼気、組織及びケージ洗浄液中の放射能の合計から、経口投与による体内吸収率は少なくとも雄で 69.9%、雌で 77.9%であると考えられた。（参照 7）

##### ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に  $^{14}\text{C}$ -ピロキロンを 0.5 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 25 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 144 時間後の主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 1 に示されている。残留放射能濃度は、肝臓、血液、肺及び腎臓で高い傾向が認められた。（参照 2、7）

表 1 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

投与量	性別	投与 144 時間後
0.5 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.007)、血液(0.006)、肺(0.003)、その他(0.002 以下)
	雌	血液(0.006)、肝臓(0.005)、卵巣(0.005)、肺(0.003)、その他(0.002 以下)
25 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.183)、血液(0.156)、腎臓(0.077)、肺(0.071)、その他(0.06 未満)
	雌	血液(0.230)、肝臓(0.171)、肺(0.105)、腎臓(0.103)、心臓(0.081)、脾臓(0.076)、その他(0.06 未満)

##### ③ 代謝

SD ラット（雄 20 匹）に  $^{14}\text{C}$ -ピロキロンを高用量で単回経口投与し、投与後 24 時間で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中において未変化のピロキロンは検出されなかった。22 種の代謝物画分が確認され、これらの画分は 0.2～24.8% TAR を占めていた。代謝物として B 及び C（合計

で 3.27%TAR、いずれも大部分が硫酸又はグルクロン酸抱合体)、D (0.07%TAR)、E (0.08%TAR)、H (0.2%TAR) 並びに K (0.06%TAR) が認められた。

また、これら 22 種の代謝物画分について、さらに詳細な分析が実施された結果、16 種の代謝物が確認された。主要代謝物は P (互変異性体又は硫酸若しくはグルクロン酸抱合体) (39%TAR) であり、ほかに代謝物 Q の硫酸抱合体 (8%TAR)、D (5%TAR)、H (2%TAR)、R、S 及び T の硫酸抱合体 (各 2%TAR)、N 及び U (各 1%TAR) 並びに C、E、F、L、M、O 及び V (各 1%TAR 未満) が同定された。

糞中において抽出性放射能は 8%TAR 認められ、未変化のピロキロンは 0.2%TAR であった。ほかに少なくとも 15 種の未同定画分が認められたが、いずれも 0.4～5.6%TAR であった。

ピロキシロンの主要代謝経路は、ピロリジン環及びピペリジン環の水酸化とこれに続く硫酸又はグルクロン酸抱合並びにピロリジン環の開裂による代謝物 H 及び K の生成であると考えられた。(参照 2、7)

#### ④ 排泄

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に <sup>14</sup>C-ピロキロンを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 24 時間で 90%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。主に尿中に排泄され、呼気中に放射能はほとんど検出されなかった。排泄パターンに投与量による差及び性差は認められなかった。(参照 2、7)

表 2 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	0.5 mg/kg 体重				25 mg/kg 体重			
	投与後 24 時間		投与後 144 時間		投与後 24 時間		投与後 144 時間	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	69.0	78.7	69.5	79.5	76.4	76.7	77.1	77.5
糞	28.0	13.5	30.3	19.6	22.7	17.9	24.0	22.7
呼気	0.03	0.03	0.04	0.03	0.04	0.04	0.04	0.04
組織 <sup>a</sup>			0.24	0.19			0.15	0.14
ケージ洗浄液 <sup>a</sup>			0.13	0.11			0.05	0.18

<sup>a</sup>: 投与 144 時間後に試料採取。

/: 該当なし。

## (2) ラット②

### ① 吸収

#### a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に <sup>14</sup>C-ピロキロンを 0.5 mg/kg 体重 (以下 [1. (2)] において「低用量」という。) 又は 50 mg/kg 体重 (以下 [1. (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。

血漿及び血液中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

高用量投与群の雌では  $T_{max}$  が 0.5 時間、その他の投与群では最初の試料採取時点である 0.25 時間であった。いずれの投与群においても、 $T_{max}$  の後は明確な 3 つのフェーズを示しながら減少した。(参照 6、7)

表 3 血漿及び血液中薬物動態学的パラメータ

投与量	0.5 mg/kg 体重				50 mg/kg 体重				
	血漿		血液		血漿		血液		
試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
$T_{max}$ (hr)	0.25	0.25	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25	0.5	
$C_{max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	0.302	0.505	0.217	0.375	22.3	34.0	18.9	31.2	
$T_{1/2}$ (hr)	フェーズ 1	0.8	0.5	0.8	0.5	2.2	1.4	1.8	1.3
	フェーズ 2	2.5	2.5	4.0	3.8	5.6	5.2	3.6	4.5
	フェーズ 3	17	15	46	32	26	23	32	28
$AUC_t$ (hr $\cdot$ $\mu\text{g/mL}$ )	0.5	0.7	0.6	0.7	77	127	84	120	
$AUC_{inf}$ (hr $\cdot$ $\mu\text{g/mL}$ )	0.5	0.7	0.8	1.0	80	130	104	145	

$AUC_t$  : 投与から最終測定時点 (投与 30~72 時間後) までの薬物濃度曲線下面積。

$AUC_{inf}$  : 投与から無限大時間までの薬物濃度曲線下面積。

## b. 吸収率

排泄試験 [1. (2)④] の投与後 96 時間における尿、ケージ洗浄液、組織及びカーカス<sup>2</sup>中放射能の合計から、体内吸収率は少なくとも雄で 63.4%、雌で 69.9% であると考えられた。(参照 6、7)

## ② 分布

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) に <sup>14</sup>C-ピロキロン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。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

臓器及び組織中残留放射能は、投与 0.5 時間後に最高濃度となり、その後速やかに減少した。消化管を除き、雄では包皮腺及び腎臓で、雌では腎臓で比較的高濃度の放射能が認められた。投与 96 時間後では、包皮腺 (雄) のみにおいて全血より高い残留放射能が認められた。ほかに、甲状腺 (雌雄) において高い残留放射能が認められた。(参照 6、7)

<sup>2</sup> 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。)

表 4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	投与 0.5 時間後	投与 96 時間後
0.5 mg/kg 体重	雄	消化管(2.52)、腎臓(0.946)、包皮腺(0.512)、肝臓(0.461)、血漿(0.274)	包皮腺(0.0334)、全血(0.0045)、甲状腺(0.004)、肝臓(0.0028)、腎臓(0.00189)、消化管(0.0018)、肺(0.00134)、胸腺(0.0013)、心臓(0.00104)、膵臓(0.00101)、骨(0.001)、脾臓(0.001)、血漿(0.0006)
	雌	消化管(2.29)、腎臓(1.20)、血漿(0.459)	全血(0.0055)、腎臓(0.00303)、肺(0.0027)、肝臓(0.0025)、消化管(0.0022)、脾臓(0.0021)、甲状腺(0.0018)、心臓(0.00142)、膵臓(0.00124) 子宮(0.00106)、胸腺(0.00105)、副腎(0.0007)、卵巣(0.0005)、骨(0.0005)、血漿(0.0005)
50 mg/kg 体重	雄	消化管(227)、包皮腺(150)、副腎(79.7)、腎臓(65.7)、腎脂肪(52.5)、肝臓(52.3)、膵臓(40.9)、脾臓(29.4)、血漿(29.0)	包皮腺(8.83)、全血(0.36)、甲状腺(0.33)、副腎(0.25)、肝臓(0.23)、肺(0.198)、消化管(0.13)、脾臓(0.12)、腎臓(0.112)、胸腺(0.093)、心臓(0.078)、膵臓(0.072)、腎脂肪(0.046)、血漿(0.04)
	雌	消化管(307)、腎臓(64.3)、腎脂肪(63.3)、膵臓(60.9)、副腎(58.8)、肝臓(48.8)、卵巣(46.0)、子宮(40.5)、脾臓(34.5)、血漿(33.7)	全血(0.41)、甲状腺(0.35)、腎臓(0.22)、肝臓(0.21)、肺(0.205)、副腎(0.17)、脾臓(0.15)、心臓(0.144)、卵巣(0.135)、消化管(0.12)、胸腺(0.116)、子宮(0.079)膵臓(0.059)、カーカス(0.044)、血漿(0.04)

### ③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (2)④] の投与後 48 時間 (低用量投与群雄の尿のみ、採取時間は投与後 24 時間) で得られた尿及び糞を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 5 に示されている。

尿中では未変化のピロキロンが僅かに認められ、主要代謝物は P 及び Q であった。代謝物 P は主として硫酸抱合体又はグルクロン酸抱合体、代謝物 Q は主として硫酸抱合体として検出され、遊離体は少量であった。ほかに代謝物 B、C、D、F、G、H、K、L、N、O、W 及び X が認められた。

糞中では未変化のピロキロンは検出されず、代謝物として C、D、E、F、H、N、O、P 及び Q が検出された。

ピロキシロンのラットにおける推定代謝経路は、フェニル環、ピロリジン環及びピペリジン環の水酸化、ピロリジン環の開裂及び水酸化代謝物の酸化及びこれらに続く水酸化並びに抱合体化 (硫酸抱合又はグルクロン酸抱合) であると考えら

れた。(参照 6、7)

表 5 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	試料	性別	ピロキロン	代謝物
0.5 mg/kg 体重	尿	雄	0.09	Pa (30.5)、Qb(6.67)、D(3.32)、N(1.57)、H(1.36)、Lb(1.34)、 B、C、F、G、K、W 及び X(各 1 未満)
		雌	0.07	Pa (31.9)、Qb(6.34)、D(3.41)、N(1.62)、H(1.53)、 B、C、F、G、K、Lb、O、W 及び X(各 1 未満)
	糞	雄	ND	Qc(2.03)、C、D、F、H、N、O 及び P(各 1 未満)
		雌	ND	Qc(2.22)、C、D、F、H、N 及び P(各 1 未満)
50 mg/kg 体重	尿	雄	0.09	Pa(22.1)、Qb(6.58)、Lb(3.05)、H(2.76)、D(2.69)、 B、C、F、G、K、N、O、W 及び X(各 1 未満)
		雌	0.08	Pa (31.5)、Qb(7.66)、Lb(1.47)、D(3.68)、H(3.56)、N(1.17)、 B、C、F、G、K、O、W 及び X(各 1 未満)
	糞	雄	ND	Qc(2.41)、C(2.35)、N(1.90)、D、E、H 及び P(各 1 未満)
		雌	ND	Qc(1.82)、C、D、F、H 及び N(各 1 未満)

ND：検出されず。

a：主にグルクロン酸又は硫酸抱合体として検出。

b：主に硫酸抱合体として検出。

c：ジヒドロキシン体を含む。

#### ④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）に <sup>14</sup>C-ピロキロンを低用量又は高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 24 時間における尿及び糞中排泄率は 80%TAR 以上であり、投与放射能は主に尿中に排泄された。（参照 6、7）

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	0.5 mg/kg 体重				50 mg/kg 体重			
	投与後 24 時間		投与後 96 時間		投与後 24 時間		投与後 96 時間	
試料採取時間	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	66.1	62.8	67.5	65.2	57.8	68.9	61.2	71.3
糞	22.9	19.3	25.2	20.8	27.7	17.0	30.5	19.3
ケージ洗浄液 <sup>a</sup>	/		0.52	4.24	/		1.86	1.01
組織 <sup>a</sup>			0.08	0.07			0.07	0.07
消化管内容物 <sup>a</sup>			0.04	0.05			0.01	0.02
カーカス <sup>a</sup>			0.22	0.41			0.32	0.42

a：投与 96 時間後に採取。

/：該当なし。

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 水稻①

水稻（品種：コシヒカリ）の 2～3 葉期に容器に移植し、湛水深を 3～5 cm に



維持し、移植 14、49 及び 70 日後に、<sup>14</sup>C-ピロキロンをそれぞれ 1,180、2,020 及び 1,960 g ai/ha の用量で田面水に処理し、1 回目処理 28 日後 (BBCH 34) に青刈り茎葉、3 回目処理 14 日後 (BBCH 47~51) に乾草茎葉、3 回目処理 116 日後 (BBCH 89) に成熟植物 (玄米、もみ殻及び稲わら) を採取して植物体内運命試験が実施された。

水稻試料における放射能分布は表 7 に示されている。

未変化のピロキロン及び代謝物は、各試料の抽出液から遊離体及び抱合体として検出されたほか、抽出残渣のリグニン、ヘミセルロース又は熱水抽出画分からも少量検出された。玄米では未変化のピロキロンは認められず、代謝物 K が 10%TRR を超えて認められた。乾草茎葉及び稲わらで代謝物 E、もみ殻で K が 10%TRR を超えて認められた。

ピロキシロンの水稻における推定代謝経路は、①ピロリジン環の C1 位における水酸化、②ピロリジン環の C2 位における水酸化、続いて開環を伴う水酸基のカルボン酸への酸化、③ピペリジン環の水酸化及び脱水、続いて開環又は酸化を伴うピロリジン環のモノ又はジ水酸化、カルボン酸へのピロリジン環の開環、さらに抱合体の形成であると考えられた。(参照 6、7)

表 7 水稻試料における放射能分布 (%TRR)

試料採取時期	1 回目処理	3 回目処理	3 回目処理		
	28 日後	14 日後	116 日後		
試料	青刈り茎葉	乾草茎葉	玄米	もみ殻	稲わら
総残留放射能濃度 (mg/kg)	8.93	171	2.74	10.3	104
ピロキロン	7.6 (<0.1)	9.1 (ND)	ND (ND)	0.7 (0.1)	4.3 (ND)
代謝物 B	6.7 (1.7)	5.8 (2.7)	2.0 (2.0)	3.2 (3.2)	4.3 (1.7)
代謝物 C	8.0 (3.1)	7.7 (2.0)	1.8 (1.8)	2.7 (2.7)	5.0 (2.7)
代謝物 E	6.7 (<0.1)	11.3 (ND)	0.7 (ND)	2.7 (1.7)	10.9 (ND)
代謝物 F	4.2 (1.3)	7.3 (2.1)	2.0 (1.8)	3.9 (3.6)	6.3 (2.1)
代謝物 G	3.0 (1.5)	<3.7 (2.3)	2.0 (1.7)	4.0 (3.4)	2.8 (1.6)
代謝物 H	3.6 (1.1)	4.9 (0.8)	7.7 (2.1)	9.9 (4.5)	4.0 (1.4)
代謝物 J	0.3 (<0.1)	3.5 (0.2)	1.6 (0.2)	ND (ND)	0.7 (0.1)
代謝物 K	0.9 (<0.1)	5.1 (0.1)	10.1 (0.8)	11 (ND)	4.44 (0.9)
代謝物 N	1.2 (0.1)	<1.8 (0.2)	0.7 (0.7)	0.4 (ND)	1.23 (0.7)

注) 表中の代謝物の数値は遊離体、抱合体、リグニン画分、ヘミセルロース画分又は熱水抽出液画分の合計、括弧内の数値は抱合体の割合を示す。

ND: 検出されず。

## (2) 水稻②<参考資料<sup>3)</sup>>

水稻 (品種: ヤマビコ) の播種 28 日後 (2~3 葉期) に、粒剤に調製した <sup>14</sup>C-ピロキロンを 160 mg ai/育苗箱の用量で表面水処理し、処理 24 時間後に水稻苗

<sup>3)</sup> 代謝物同定の詳細が不明であるため、参考資料とした。

を移植して、湛水深を 5 cm に調整し、移植時に苗、移植 47 日後（生育期）及び移植 134 日後（成熟期）に水稻、田面水及び土壌を採取して植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度は表 8、玄米及び稲わら試料における代謝物は表 9、田面水及び土壌試料における分解物は表 10 に示されている。

ピロキロンは根部から吸収されて茎葉部に移行した。成熟期の玄米中の主要代謝物は J 及びその配糖体で、50%TRR を占めた。ほかに代謝物 B、C、D、E、F、G、H、I 及び K が認められたが、10%TRR 未満であった。

稲わら中の主要代謝物は H 及び K であり、いずれも 10%TRR 認められたほか、代謝物 B、C、D、E、F、G、I 及び J が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、7）

表 8 各試料中の総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料採取時期		処理 24 時間後 (移植時)	移植 47 日後 (生育期)	移植 134 日後 (成熟期)
水稻	玄米	/	/	0.78
	もみ殻	/	/	3.21
	茎葉部 <sup>a</sup>	33.5	9.19	4.87
	根部	66.1	7.00	1.15
田面水		-	0.15	0.02
土壌		-	1.55	1.46

<sup>a</sup> : 処理 24 時間後では青刈り、移植 47 日後では乾草、移植 134 日後では稲わら。

/ : 該当なし。

- : 試料採取せず。

表 9 玄米及び稲わら試料における代謝物 (%TRR)

試料	ピロキロン	代謝物										抽出 残渣
		B	C	D	E	F	G	H	I <sup>a</sup>	J <sup>a</sup>	K	
玄米	<0.5	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	2.0	4.0	<0.5	50.0	3.0	28.5
稲わら	3.0	6.0	6.0	2.0	4.0	4.0	3.0	10.0	4.0	8.0	10.0	33.0

<sup>a</sup> : 推定

表 10 田面水及び土壌試料における分解物 (%TAR)

試料採取時期	試料	ピロキロン	分解物		抽出残渣
			E	H+極性画分	
移植 47 日後	田面水	4.0	ND	0.6	/
	土壌	45.6	4.6	2.8	37.8
移植 134 日後	土壌	10.7	6.2	2.8	69.0

ND : 検出されず。

/ : 該当なし。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土（茨城）に水深 2.6 cm となるよう水を加えて湛水状態とし、約 25°C の暗所で通気しながら約 1 か月間プレインキュベートした後、水層に  $^{14}\text{C}$ -ピロキロンを 1.93 mg/kg 乾土の用量で処理し、約 25°C の暗条件下で最長 119 日間インキュベートして好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

好氣的湛水土壌における放射能分布は表 11 に示されている。

土壌中では放射能の大部分が未変化のピロキロンとして検出され、試験終了時においても 82.7% TAR を占めていた。主要分解物として E が最大で試験終了時に 2.6% TAR 検出された。そのほか分解物 H 及び K が痕跡程度認められた。

水層中では、ピロキロンは速やかに分解又は土壌へ移行し、試験期間を通じて水層での放射能の分布は僅かであった。

ピロキシロンの推定半減期は、水層中で 1.1 日、土壌中で 819 日、水層及び土壌中を合わせた系全体で 664 日と算出された。（参照 2、7）

表 11 好氣的湛水土壌における放射能分布 (%TAR)

処理後日数 (日)	0	15	60	119
水層	11.3	4.9	1.8	0.9
ピロキロン	11.0	4.9	1.7	NA
分解物 E	ND	ND	<0.1	NA
未同定	0.3	<0.1	<LOQ	NA
土壌抽出液	90.1	95.4	96.8	95.2
ピロキロン	87.6	92.4	89.7	82.7
分解物 E	ND	ND	1.2	2.6
未同定	ND	ND	ND	ND
抽出残渣	2.5	3.1	5.9	9.9
$^{14}\text{CO}_2$	NA	0.4	0.7	2.6

NA：分析せず。ND：検出されず。LOQ：定量限界。

#### (2) 好氣的土壌中運命試験

シルト質壤土（スイス）に  $^{14}\text{C}$ -ピロキロンを 2.7 mg/kg 乾土で処理し、25°C の暗条件下で最長 180 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌における放射能分布は表 12 に示されている。

土壌抽出液から分解物として E が同定され、処理 56 日後に最大 9.3% TAR 検出された。そのほか 19 個の未同定画分が認められたが、いずれも 1.6% TAR 以下であった。

抽出残渣中の残留放射能は試験期間中徐々に増加し、試験終了時には 52.8% TAR に達した。処理 120 日後の抽出残渣についてアセトニトリル/塩酸による過酷抽出を行った結果、フルボ酸画分、フミン酸画分及びフミン画分に、それぞれ

れ 8.8、11.9 及び 29.6%TAR が分布していた。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は処理 180 日後には 44.7%TAR に達した。

ピロキロンの推定半減期は 25.4 日と算出された。(参照 2、7)

表 12 好氣的土壤における放射能分布 (%TAR)

処理後日数 (日)	0	14	56	180
抽出液	105	65.3	38.1	10.5
ピロキロン	105	60.8	24.6	2.20
分解物 E	ND	3.57	9.32	7.11
未同定	ND	1.00	4.17	1.15
抽出残渣	0.6	24.3	44.8	52.8
<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	NA	11.4	24.6	44.7

NA：分析せず、ND：検出されず。

### (3) 土壤吸着試験

4 種類の国内土壤 [軽埴土 (宮城、新潟及び高知) 及び砂壤土 (宮崎)] を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{F^{ads}}$  は 2.33~11.1、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{F^{adsoc}}$  は 156~877 であった。(参照 2、7)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験①

pH 1 (塩酸)、pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)、pH 9 (ホウ酸緩衝液) 及び pH 13 (水酸化ナトリウム) の水溶液又は緩衝液に、非標識のピロキロンを 0.1 mg/L となるように添加し、30、50 及び 70°C で 28 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 1、5、7 及び 9 の溶液中では、いずれの温度でも分解は僅かであった。pH 13 では分解が認められ、20°C における推定半減期は 127 日であった。(参照 2、7)

### (2) 加水分解試験②

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、<sup>14</sup>C-ピロキロンを約 5 mg/L となるように添加し、50°C で 7 日間、暗条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

いずれの条件においても、試験期間を通じて 5%TAR 以上の分解は認められず安定であった。(参照 2、7)

### (3) 水中光分解試験①

滅菌蒸留水及び非滅菌自然水 (河川水、埼玉) に、非標識のピロキロンを 1 mg/L となるように添加し、25°C で 7 日間、キセノン光 (光強度：53 W/m<sup>2</sup>、波長：300

～800 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

ピロキロンの推定半減期は、滅菌蒸留水及び非滅菌自然水中でそれぞれ 280 日及び 51 日 (東京春の太陽光換算でそれぞれ 1,910 日及び 348 日) であった。(参照 2)

#### (4) 水中光分解試験②

滅菌緩衝液 (pH 7) 及び滅菌自然水 (湖水、スイス、pH 8.4) に、<sup>14</sup>C-ピロキロンをそれぞれ 2.29 及び 2.28 mg/L となるように添加し、24.6±0.6°C で 15 日間、キセノン光 (光強度 : 51.9 W/m<sup>2</sup>、波長 : 300～400 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

ピロキロンは滅菌緩衝液及び滅菌自然水中で光分解し、試験終了時にはそれぞれ 38.5 及び 29.5% TAR に減衰した。また、多数の未同定分解物が生成したが、いずれも 10% TAR 未満であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の経時的な生成が認められ、滅菌緩衝液及び滅菌自然水ともに試験終了時には約 13% TAR に達した。

ピロキロンの推定半減期は、滅菌緩衝液及び滅菌自然水中でそれぞれ 10.4 日及び 8.7 日 (東京春の太陽光換算でそれぞれ 69.4 及び 58 日) であった。(参照 2)

### 5. 土壌残留試験

火山灰土・埴土 (茨城) 及び沖積土・埴壤土 (石川) を用いて、ピロキロンを分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及びほ場) が実施された。

推定半減期は表 13 に示されている。(参照 2、7)

表 13 土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>a</sup>	土壌	推定半減期 (日)
容器内試験 (湛水状態)	2.46 mg ai/kg 乾土	火山灰土・埴土	130
		沖積土・埴壤土	110
ほ場試験 (水田状態)	1.8 g ai/育苗箱×1 2,500 g ai/ha×3	火山灰土・埴土	5
		沖積土・埴壤土	35

<sup>a</sup> : 容器内試験では純品、ほ場試験では粒剤を用いた。

### 6. 作物等残留試験

#### (1) 作物残留試験

水稻を用いてピロキロン並びに代謝物 H 及び K (J を含む。) を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

ピロキロンの最大残留値は、散布 30 日後に収穫した稲わらの 1.30 mg/kg、代謝物 H 及び K の最大残留値は、いずれも散布 49 日後に収穫した稲わらで認められ、それぞれ 0.7 及び 3.4 mg/kg であった。玄米における最大残留値は、ピロキロン並びに代謝物 H 及び K でそれぞれ散布 49 日後に収穫した試料の 0.032、0.19 及び 0.29 mg/kg であった。(参照 2、7)

## (2) 乳汁移行試験

乳牛（投与群：一群2頭、対照群：1頭）にピロキロンを第一胃に1日1回、8日間連続カプセル経口（0、10及び50 mg）投与し、投与前日から16日間乳汁試料を採取して乳汁移行試験が実施された。

投与開始日から最終投与8日後まで、搾乳した試料中のピロキロンは全て定量限界（0.005 mg/kg）未満であった。（参照2、7）

## (3) 魚介類における最大推定残留値

ピロキシロン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。

ピロキシロンの水産PECは3.9 µg/L、BCFは6（計算値）、魚介類における最大推定残留値は0.12 mg/kgであった。（参照3）

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット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14に示されている。（参照2、7）

表14 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄5 0、20、60、180、 540 (経口)	20	60	60 mg/kg 体重以上で 自発運動低下（投与30 分~1時間後） 180 mg/kg 体重以上で 体姿勢、探索行動及び 体温の低下、受動態 540 mg/kg 体重で2例 死亡
		SD ラット	雄5 0、30、100、 300、1,000 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重以上で 警戒性、位置認識、探 索行動、群居性、自発 運動、体姿勢、正向反 射、握力、躯体筋緊張 及び体温の低下、異常 歩行、受動態（投与 30~1時間後） 300 mg/kg 体重以上で 眼瞼下垂 1,000 mg/kg 体重で3 例死亡

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
	睡眠時間	ICR マウス	雄 5	0、30、100、300 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重で睡眠延長、1 例死亡
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 5	0、30、100、300 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重以上で強直性伸展痙攣の発現率及び持続時間の抑制
	正常体温	SD ラット	雄 5	0、100、300、 1,000 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重以上で体温低下 1,000 mg/kg 体重で 1 例死亡
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 5	0、30、100、300 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重以上で懸垂時間延長
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、100、300、 1,000 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重以上で縮瞳 1,000 mg/kg 体重で 1 例死亡
	気管平滑筋	Hartley モルモット	雄 4	$10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-4}$ 、 $10^{-3}$ M ( <i>in vitro</i> )	$10^{-6}$ M	$10^{-5}$ M	$10^{-5}$ M 以上で弛緩作用 $10^{-4}$ M 以上で His 収縮の抑制
呼吸・循環器系	呼吸 血圧 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 7	200+300 <sup>a</sup> 、 400~500、 600 <sup>b</sup> (腹腔内)	—	200	200 mg/kg 体重で血圧降下、心拍数減少 300 mg/kg 体重の追加投与で呼吸停止による死亡
	呼吸数 血圧 血流量 心電図 心拍数	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、6.7、20、60 (静脈内)	6.7	20	20 mg/kg 体重以上で血圧及び呼吸数低下、血流量増加 60 mg/kg 体重以上で呼吸停止、心拍数増加
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 5	0、30、100、300 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重以上で腸管輸送能抑制
血液系	血液凝固能	SD ラット	雄 5	0、100、300、 1,000 (経口)	1,000	—	影響なし
	溶血作用	SD ラット	雄 5	0、100、300、 1,000 (経口)	—	100	100 mg/kg 体重以上で溶血抑制作用

注) 溶媒として、経口投与ではコーン油、静脈内投与ではポリエチレングリコール#400 が用いられた。

a : 200 mg/kg 体重を投与し、1 時間後に 300 mg/kg 体重を追加投与。

b : 600 mg/kg 体重投与後人工呼吸を実施。人工呼吸により自発呼吸が継続したことから、本剤の影響は心臓血管系への作用ではなく、呼吸抑制作用に起因すると考えられた。

— : 最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。

## 8. 急性毒性試験

ピロキロン（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。  
結果は表 15 に示されている。（参照 2、7）

表 15 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	1,090	850	雄：833 mg/kg 体重以上、雌：579 mg/kg 体重以上で、運動能低下、チアノーゼ、体温下降（投与 3～5 分後に発現、24 時間以内に回復） 雄：833 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：694 mg/kg 体重以上で死亡例
経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	780	740	雌雄：579 mg/kg 体重以上で運動能低下、チアノーゼ、体温下降（投与 3～5 分後に発現、24 時間以内に回復） 雌雄：694 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	雌雄：症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		雌雄：5.13 mg/L で立毛、円背位、呼吸不全、自発運動の低下 雌雄：死亡例なし
		>5.1	>5.1	

代謝物 H 及び K を用いた急性毒性試験が実施された。  
結果は表 16 に示されている。（参照 2、7）

表 16 急性毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 H	経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	雌雄：2,000 mg/kg 体重で鎮静、呼吸困難、眼球突出、粗毛、うずくまり 雌雄：死亡例なし
代謝物 K	経口	SD ラット 雌雄各 3 匹	>2,000	>2,000	雌雄：2,000 mg/kg 体重で呼吸困難、眼球突出、粗毛、うずくまり 雌雄：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

ロシア種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。その結果、ウサギの眼粘膜及び皮膚に対して、軽度の刺激性が認められた。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験（Optimization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 2、7）



## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、96、480、2,400 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 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)		96	480	2,400	12,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.6	33.3	165	830
	雌	7.4	36.6	184	899

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、2,400 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量<sup>4</sup>増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 480 ppm（雄：33.3 mg/kg 体重/日、雌：36.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、7）

表 18 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
12,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ BUN 増加</li> <li>・ 尿中白血球増加</li> <li>・ 腎絶対及び比重量増加</li> <li>・ 腎尿細管腔内好酸性物質/硝子円柱</li> <li>・ 肝局在性脂肪変性</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ TP 及び BUN 増加</li> </ul>
2,400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ TP 及び T.Chol 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
480 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 35日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考資料<sup>5</sup>＞

ビーグル犬（一群雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 35 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 35 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	1,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	27.0	270
	雌	3.1	33.0	275

<sup>4</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

<sup>5</sup> 動物数及び試験期間がガイドラインを充足していないため、参考資料とした。

10,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量の増加が認められた。(参照 2、7)

### (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、1,000、3,000 及び 10,000 ppm: 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		1,000	3,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	31	94	320
	雌	31	93	306

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄で Chol 及びリン脂質増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 3,000 ppm (雄: 94 mg/kg 体重/日、雌: 93 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、7)

表 21 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
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Bil、Chol 及びリン脂質増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加 §</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重減少 § (投与 1~8、8~15 日)、体重増加抑制 (投与 8 日以降) 及び摂餌量減少 (投与 1~8 日以降)</li> <li>・ Chol 及びリン脂質増加</li> <li>・ 肝比重量増加 §</li> </ul>
3,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§: 統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

### (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、500、1,500 及び 5,000 ppm: 平均検体摂取量は表 22 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 22 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)		500	1,500	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	34.7	104	354
	雌	40.5	115	408

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄及び 1,500 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 1,500 ppm (104 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (40.5 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。(参照 2、7)

表 23 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・体重増加抑制 (投与 2 週以降) 及び摂餌量減少 (投与 6 週以降)	
1,500 ppm 以上	1,500 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 <sup>a</sup> 及び摂餌量減少 <sup>b</sup>
500 ppm		毒性所見なし

<sup>a</sup> : 1,500 ppm 投与群では投与 4 週以降、5,000 ppm 投与群では投与 2 週以降。

<sup>b</sup> : 1,500 ppm 投与群では投与 3 週以降、5,000 ppm 投与群では投与 9 週以降。

## 1 1. 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) を用いた混餌 (原体 : 0、20、200、2,000 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 24 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		20	200	2,000	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.70	7.11	60.5	153
	雌	0.70	6.84	75.4	174

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で体重減少 (投与 1~7 日)、体重増加抑制 (雄 : 投与 7~14 日、雌 : 投与 7 日) 及び摂餌量減少 (雌雄 : 投与 7 日) が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm (雄 : 60.5 mg/kg 体重/日、雌 : 75.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、7)

### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Fischer ラット [主群 (2 年間発がん性試験群) : 一群雌雄各 49~52 匹、中間と殺群 (26 週及び 52 週と殺群) : 一群雌雄各 10 匹] を用いた混餌 (原体 : 0、25、600 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 25 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 25 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)		25	600	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.0	22.2	116
	雌	1.1	25.3	130

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。

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において、3,000 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 600 ppm (雄：22.2 mg/kg 体重/日、雌：25.3 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 2、7)

表 26 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
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (投与 56 週以降)</li> <li>・T.Bil、TG 及びβリポタンパク増加</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (投与 26 週以降)</li> <li>・分葉核好中球比増加</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・尿タンパク及び尿比重増加</li> </ul>
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

ICR マウス [主群 (2年間発がん性試験群) : 一群雌雄各 52 匹、52 週中間と殺群 : 一群雌雄各 12 匹] を用いた混餌 (原体 : 0、30、300 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 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 27 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		30	300	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.96	28.3	282
	雌	3.38	32.8	338

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。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄及び 3,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (2.96 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (32.8 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 2、6、7)

表 28 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>肝細胞核内偽封入体<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>T.Chol 及び TP 増加</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>BUN 及び T.Chol 増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	300 ppm 以下 毒性所見なし
30 ppm	毒性所見なし	

<sup>a</sup>：細胞質の核内陥入。

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験（ラット）

Fischer ラット（一群雄 20 匹、雌 40 匹）を用いた混餌（原体：0、25、600 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された<sup>6</sup>。F<sub>2b</sub> 児動物については、離乳後 3 か月間成育状況の観察が行われた。

表 29 2世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			25	600	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.9	43.4	219
		雌	2.2	51.3	264
	F <sub>1</sub> 世代	雄	2.1	47.6	229
		雌	2.3	52.7	249
	F <sub>2</sub> 世代	雄	2.5	57.1	296
		雌	2.7	63.0	313

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、親動物では 600 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加が認められたが、児動物ではいずれの投与群でも毒性所見は認められなかった。無毒性量は親動物で 25 ppm（P 雄：1.9 mg/kg 体重/日、P 雌：2.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：2.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：2.3 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄：2.5 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌：2.7 mg/kg 体重/日）、児動物で本試験の最高用量 3,000 ppm（P 雄：219 mg/kg 体重/日、P 雌：264 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：229 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：249 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄：296 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌：313 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 2、7）

<sup>6</sup> 各世代の 2 産目の母動物の一部（各群 9～11 匹）を妊娠 20 日に帝王切開して胎児の奇形学的検査が行われたが、ガイドラインを充足していないことから評価に用いなかった。

表 30 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 <sub>1</sub> （胎児：F <sub>1b</sub> ）		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub> （胎児：F <sub>2b</sub> ）		F <sub>2</sub> （離乳後 3 か月間観察）	
		雄	雌	雄	雌	雄	雌
親動物	3,000 ppm			・肝絶対及び比重量増加 ・T.Chol 増加	・肝絶対及び比重量増加 ・T.Chol 増加	・肝及び副腎絶対及び比重量増加 ・T.Chol 増加	・肝絶対及び比重量増加 ・T.Chol 増加
	600 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加	・肝絶対及び比重量増加	600 ppm 以下 毒性所見なし	600 ppm 以下 毒性所見なし	600 ppm 以下 毒性所見なし	600 ppm 以下 毒性所見なし
	25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし				
児動物	3,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし			

/: 該当なし。

## （2）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、12.5、37.5 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物では 75 mg/kg 体重/日投与群で僅かな体重増加抑制及び投与開始後 6 日間における摂餌量減少が認められたが、胎児にはいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 37.5 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 75 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。（参照 5、8）

## （3）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体：0、10、20 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 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、50 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産（1 例、妊娠 25 日）、体重増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 10～13 日以降）並びに糞量の減少及び軟便（妊娠 9 日以降）が認められたが、胎児にはいずれの投与群でも毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 50 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。（参照 6、7）

#### (4) 発生毒性試験（ウサギ）②<参考資料<sup>7</sup>>

チンチラウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、3、10 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC-Na 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、いずれの投与群の母動物及び胎児にも毒性所見は認められなかった。（参照 2、7）

#### 1 3. 遺伝毒性試験

ピロキロン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来線維芽細胞を用いた染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ピロキロンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、7）

表 31 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	10~2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~10,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	25~2,025 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来線維芽細胞 (CHO-K1)	160~640 µg/mL (+/-S9) (3 時間処理) 80~320 µg/mL (-S9) (24 時間処理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	31.3, 62.5, 125 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下。

ピロキシロンの代謝物 H 及び K（動物、植物及び土壌由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 32 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、7）

<sup>7</sup> 最高用量においても母動物及び胎児に影響が認められなかったことから参考資料とした。

表 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 H	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	5~5,000 μg/7° レット (+/-S9)	陰性
代謝物 K		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。



### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピロキロン」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したピロキシロンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたピロキシロンの体内吸収率は、投与後 96 時間で少なくとも雄で 63.4%、雌で 69.9%と算出された。排泄は速やかであり、投与後 24 時間で 80%TRR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。雄では包皮腺及び腎臓、雌では腎臓に比較的高い分布が認められた。尿中における未変化のピロキシロンは僅かであり、主要代謝物は P 及び Q で、主として抱合体として検出された。そのほか、代謝物 B、C、D、F、G、H、K、L、N、O、W 及び X が少量認められた。糞中では未変化のピロキシロンは検出されず、代謝物 C、D、E、F、H、N、O、P 及び Q が少量認められた。

<sup>14</sup>C で標識したピロキシロンの水稻を用いた植物体内運命試験の結果、玄米では未変化のピロキシロンは認められず、代謝物 K が 10%TRR を超えて認められた。

ピロキシロン並びに代謝物 H 及び K (J を含む。) を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、各化合物の最大残留値は、いずれも稲わらにおける 1.30 mg/kg (ピロキシロン)、0.7 mg/kg (代謝物 H) 及び 3.4 mg/kg (代謝物 K) であった。玄米における各化合物の最大残留値は、ピロキシロンで 0.032 mg/kg、代謝物 H で 0.19 mg/kg、代謝物 K で 0.29 mg/kg であった。

乳牛を用いた乳汁移行試験では、搾乳した試料中のピロキシロンは全て定量限界 (0.005 mg/kg) 未満であった。

ピロキシロンの魚介類における最大推定残留値は 0.12 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ピロキシロン投与による影響は主に体重 (増加抑制) 及び肝臓 (重量増加等) に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、可食部において代謝物 K が 10%TRR を超えて検出されたが、ラットにおいても検出される代謝物であったことから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をピロキシロン (親化合物のみ) と設定した。

各試験における無毒性量等は表 33 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 34 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 1.9 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、ピロキシロンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量等のうち最小値は、マウスを用いた一般薬理試験の 20 mg/kg 体重であった。本試験は雄 5 匹で実施された試験の結果ではあるが、急性経口毒性試験において最小投与量 579 mg/kg 体重で無毒性量が得られていないことから、両試験で認められた所見等も考慮し、より低用量で試験が実施された本試験の無作用量を急性参

照用量の設定根拠とすることは妥当であると考えられた。食品安全委員会農薬専門調査会は、マウスを用いた一般薬理試験の無作用量 20 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 100 で除した 0.2 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.019 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
(無毒性量)	1.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	一般薬理試験
(動物種)	マウス
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無作用量)	20 mg/kg 体重
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 33 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、96、480、2,400、 12,000 ppm	雄：33.3 雌：36.6	雄：33.3 雌：36.6
		雄：0、6.6、33.3、165、 830 雌：0、7.4、36.6、184、 899	雌雄：肝絶対及び比重量増加等	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、500、1,500、5,000 ppm	雄：104 雌：40.5	雄：104 雌：40.5
		雄：0、34.7、104、354 雌：0、40.5、115、408	雌雄：体重増加抑制等  (亜急性神経毒性は認められない)	雌雄：体重増加抑制等  (亜急性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、25、600、3,000 ppm	雄：22.2 雌：25.3	雄：22.2 雌：25.3	
	雄：0、1.0、22.2、116 雌：0、1.1、25.3、130	雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)	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、25、600、3,000 ppm	親動物 P 雄：1.9 P 雌：2.2 F <sub>1</sub> 雄：2.1 F <sub>1</sub> 雌：2.3 F <sub>2</sub> 雄：2.5 F <sub>2</sub> 雌：2.7 児動物 P 雄：219 P 雌：264 F <sub>1</sub> 雄：229 F <sub>1</sub> 雌：249 F <sub>2</sub> 雄：296 F <sub>2</sub> 雌：313	親動物 P 雄：1.9 P 雌：2.2 F <sub>1</sub> 雄：2.1 F <sub>1</sub> 雌：2.3 F <sub>2</sub> 雄：2.5 F <sub>2</sub> 雌：2.7 児動物 P 雄：219 P 雌：264 F <sub>1</sub> 雄：229 F <sub>1</sub> 雌：249 母動物及び胎児 P 雌：264 F <sub>1</sub> 雌：249	
		親動物 雌雄：肝絶対及び比重量増加 児動物：毒性所見なし	親動物 雌雄：肝重量増加 児動物：毒性所見なし 母動物、胎児：毒性所見なし  (繁殖能に対する影響は認められない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
	発生毒性 試験	0、12.5、37.5、75	母動物：37.5 胎児：75  母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められ ない)	
マウス	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、30、300、3,000 ppm	雄：2.96 雌：32.8	雄：2.96 雌：3.38
		雄：0、2.96、28.3、282 雌：0、3.38、32.8、338	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：BUN 及び T.Chol 増加等 雌：多数の臓器におけ るアミロイド沈着  (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験 ①	0、10、20、50	母動物：20 胎児：50  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)	母動物：20 胎児：50  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)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、3,000、10,000 ppm	雄：94 雌：93	雄：94 雌：93
	1年間 慢性毒性 試験	0、20、200、2,000、5,000 ppm	雄：60.5 雌：75.4	雄：60.5 雌：75.4
			雌雄：Chol 及びリン脂 質増加等	雌雄：累積体重増加量 低値等
		雄：0、0.70、7.11、60.5、 153 雌：0、0.70、6.84、75.4、 174	雌雄：体重減少、体重 増加抑制及び摂餌量減 少	雌雄：体重増加抑制等
ADI			NOAEL：1.9 SF：100 ADI：0.019	NOAEL：1.9 SF：100 ADI：0.019
ADI 設定根拠資料			ラット2世代繁殖試験	ラット2世代繁殖試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数

<sup>1)</sup>：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

/：参照資料に記載なし。

表 34 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量等及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重)
ラット	一般薬理 試験 (一般状態)	雄：0、30、100、300、1,000	雄：30  雄：自発運動低下等
	急性毒性 試験	雄：0、694、833、1,000、 1,200、1,440 雌：0、579、694、833、 1,000、1,200	雄：694 雌：－  雌雄：運動能低下、チアノーゼ、 体温下降
マウス	一般薬理 試験 (一般状態)	雄：0、20、60、180、540	雄：20  雄：自発運動低下
	急性毒性 試験	雌雄：0、579、694、833、 1,000、1,200	雌雄：－  雌雄：運動能低下、チアノーゼ、 体温下降
ARfD			NOEL：20 SF：100 ARfD：0.2
ARfD 設定根拠試験			マウス一般薬理試験

ARfD：急性参照用量 NOEL：無作用量 SF：安全係数

－：無毒性量は設定されない。

<sup>1)</sup>：最小毒性量又は最小作用量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	1-ヒドロキシ-1,2,5,6-テトラヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
C	6-ヒドロキシ-1,2,5,6-テトラヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
D	1,6-ジヒドロキシ-1,2,5,6-テトラヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オンのジアステレオマー
E	1,2-ジヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
F	1,2-ジヒドロ-1-ヒドロキシピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
G	3,4-ジヒドロ-8-ヒドロキシエチルキノリン-2-(1 <i>H</i> )-オン
H	3,4-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-8-酢酸
I	3,4-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-ヒドロキシ-8-酢酸
J	3,4-ジヒドロ-4-ヒドロキシ-2-オキソ-キノリン-8-酢酸
K	2-オキソ-キノリン-8-酢酸
L	2,5,6-トリヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-1,4-ジオン
M	2-ヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-1,4-ジオン
N	8-1,2-ジヒドロキシエチルキノリン-2-(1 <i>H</i> )-オン
O	3,4-ジヒドロ-8-1,2-ジヒドロキシエチルキノリン-2-(1 <i>H</i> )-オン
P	6-ヒドロキシ-1,2-ジヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
Q	8-ヒドロキシ-1,2,5,6-テトラヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
R	ヒドロキシ-5,6-ジヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
S	1-ヒドロキシ-ピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
T	1,6-ジヒドロキシ-1,2-ジヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
U	2-オキソ-キノリン-8-ギ酸
V	6-ヒドロキシ-5,6-ジヒドロピロロ[3,2,1- <i>ij</i> ]キノリン-4-オン
W	3,4-ジヒドロ-2-オキソ-キノリン-6-ヒドロキシ-8-酢酸
X	3,4-ジヒドロ-6-ヒドロキシ-8-ヒドロキシエチルキノリン-2-(1 <i>H</i> )-オン

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
水産 PEC	水産動植物被害予測濃度
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) )
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) )
AUC	薬物濃度曲線下面積
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and CHemical industry 植物成長の段階を表す
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
His	ヒスタミン
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ピロキロン				代謝物 H		代謝物 K	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		公的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1980 年度	2	1.8 g ai/箱又は 360×1 G + 2,500 <sup>s</sup> ×2~3 G	3	30	0.029	0.026	0.02	0.02				
				45	0.007	0.006	<0.01	<0.01				
			4 <sup>s</sup>	30	0.029	0.025	0.03	0.03				
				45	0.020	0.017	0.01	0.01				
			3	30	0.011	0.010	0.01	0.01				
				44	0.007	0.007	0.01	0.01				
			4 <sup>s</sup>	30	0.016	0.015	0.02	0.02				
				44	0.010	0.010	0.02	0.02				
水稻 (稲わら) 1980 年度	2	1.8 g ai/箱又は 360×1 G + 2,500 <sup>s</sup> ×2~3 G	3	30	1.30	1.30	0.70	0.68				
				45	0.30	0.30	0.08	0.08				
			4 <sup>s</sup>	30	2.15	2.14	1.78	1.68				
				45	0.15	0.14	0.11	0.10				
			3	30	0.09	0.08	0.22	0.22				
				44	0.22	0.21	0.10	0.10				
			4 <sup>s</sup>	30	0.15	0.14	0.30	0.30				
				44	0.15	0.14	0.12	0.12				
水稻 (玄米) 1985 年度	3	1,500~2,000 G	3	49	0.032	0.029			0.19	0.18	0.29	0.29
			3	56	<0.005	<0.005			0.04	0.03	0.08	0.08
			2	55	<0.005	<0.005			0.04	0.04	0.10	0.10
水稻 (稲わら) 1985 年度	3	1,500~2,000 G	3	49	0.37	0.36			0.7	0.6	3.4	3.2
			3	56	<0.02	<0.02			0.2	0.2	1.2	1.2
			2	55	<0.02	<0.02			0.2	0.2	1.0	1.0
水稻 (籾殻) 1985 年度	1	1,500~2,000 G	2	55	0.02	0.02			<0.1	<0.1	<0.2	<0.2
水稻 (玄米) 1993 年度	2	374 G	3	30			0.03	0.03				
			3	30			<0.01	<0.01				



作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha) 処理方法	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					ピロキロン				代謝物 H		代謝物 K	
					公的分析機関		社内分析機関		公的分析機関		公的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (稲わら) 1993年度	2	374 G	3	30	/	/	0.47	0.44	/	/	/	/
			3	30	/	/	<0.02	<0.02	/	/	/	/
飼料用稲 (植物全体) 2005年度	2	6 g ai/箱×1 G + 2,000×2 G	3	41	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/
			3	39	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	/	/	/	/

G：粒剤

- 注) ・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。  
・登録又は申請された使用方法と異なる場合は、使用量又は回数に\$を付した。  
・代謝物 K は代謝物 J を含む。

<参照>

- 1 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 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 ピロキロン（殺菌剤）（平成 19 年 9 月 25 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 3 ピロキサンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 4 食品健康影響評価について（平成 19 年 11 月 27 日付け厚生労働省発食安第 1127001 号）
- 5 ピロキサンの追加資料要求事項に対する回答書（平成 20 年 10 月 29 日）：シンジェンタジャパン株式会社
- 6 ピロキサンの追加資料要求事項に対する回答書（平成 26 年 6 月 4 日）：シンジェンタジャパン株式会社
- 7 農薬抄録 ピロキロン（殺菌剤）（平成 26 年 6 月 4 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 8 Report on CGA 49 104 tech. Teratology Study (Seg. II) in Rats (1979) : CIBA-GEIGY LIMITED、未公表