

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リミジフェンに係る食品健康影響評価（平成 31 年 4 月 17 日付け厚生労働省発生食 0417 第 12 号）については、令和元年 6 月 12 日に開催された第 62 回農薬専門調査会評価第四部会、令和元年 7 月 12 日に開催された第 173 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。

2. ピリミジフェ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

令和元年 8 月 6 日（火）開催の食品安全委員会（第 752 回会合）の翌日の令和元年 8 月 7 日（水）から令和元年 9 月 5 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

ピリミジフェン
(第2版)

2019年8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	7
 I. 評価対象農薬の概要	 8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
 II. 安全性に係る試験の概要	 10
1. 動物体内運命試験（ラット）	10
(1) 吸収	10
(2) 分布	10
(3) 代謝	12
(4) 排泄	13
2. 植物体内運命試験	15
(1) みかん	15
(2) りんご	17
(3) だいず	19
3. 土壌中運命試験	20
(1) 好氣的土壌中運命試験	20
(2) ガラス板上での光分解試験	21
(3) 土壌吸着試験	21
4. 水中運命試験	22
(1) 加水分解試験	22
(2) 水中光分解試験①	22
(3) 水中光分解試験②	22
5. 土壌残留試験	22
6. 作物等残留試験	23
(1) 作物残留試験	23
(2) 推定摂取量	23

7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	25
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	27
10. 亜急性毒性試験	27
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	27
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	28
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	28
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	29
(2) 26週間慢性毒性試験(イヌ)＜参考資料＞	30
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	30
(4) 86週間発がん性試験(マウス)	31
12. 生殖発生毒性試験	32
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	32
(2) 発生毒性試験(ラット)	33
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	33
13. 遺伝毒性試験	34
III. 食品健康影響評価	36
・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	41
・別紙2：検査値等略称	43
・別紙3：作物残留試験成績	44
・別紙4：推定摂取量	58
・参照	59

＜審議の経緯＞

―第 1 版関係―

1995 年 4 月 26 日 初回農薬登録
2005 年 11 月 29 日 残留農薬基準告示（参照 1）
2010 年 11 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 1110 第 15 号）
2010 年 11 月 12 日 関係書類の接受（参照 2、3）
2010 年 11 月 18 日 第 356 回食品安全委員会（要請事項説明）
2013 年 5 月 22 日 第 26 回農薬専門調査会評価第四部会
2013 年 6 月 27 日 第 94 回農薬専門調査会幹事会
2013 年 7 月 8 日 第 481 回食品安全委員会（報告）
2013 年 7 月 9 日 から 8 月 7 日まで 国民からの意見・情報の募集
2013 年 8 月 22 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
2013 年 8 月 26 日 第 486 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 4）
2014 年 11 月 17 日 残留農薬基準告示（参照 5）

―第 2 版関係―

2019 年 4 月 17 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（厚生労働省発生食 0417 第 12 号）、関係
書類の接受（参照 6～9）
2019 年 4 月 23 日 第 740 回食品安全委員会（要請事項説明）
2019 年 6 月 12 日 第 62 回農薬専門調査会評価第四部会
2019 年 7 月 12 日 第 173 回農薬専門調査会幹事会
2019 年 8 月 6 日 第 752 回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2009 年 7 月 9 日から

*：2011 年 1 月 13 日から

(2018 年 7 月 1 日から)

佐藤 洋（委員長）
 山本茂貴（委員長代理）
 川西 徹
 吉田 緑
 香西みどり
 堀口逸子
 吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2012 年 3 月 31 日まで）

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
栞形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

*：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）	三枝順三	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田 清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦

相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑 (座長)	栞形麻樹子	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

(2018 年 4 月 1 日から)

・幹事会		
西川秋佳 (座長)	代田眞理子	本間正充
納屋聖人 (座長代理)	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲 (座長)	篠原厚子	福井義浩
平塚 明 (座長代理)	清家伸康	藤本成明
堀本政夫 (座長代理)	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司 (座長)	栞形麻樹子	山手丈至
平林容子 (座長代理)	中島美紀	山本雅子
義澤克彦 (座長代理)	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦 (座長)	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏 (座長代理)	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学

腰岡政二

・評価第四部会

本間正充（座長）

長野嘉介（座長代理）

與語靖洋（座長代理）

乾 秀之

加藤美紀

川口博明

代田眞理子

高橋祐次

玉井郁巳

中島裕司

西川秋佳

根岸友恵

*：2018年6月30日まで

＜第26回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿＞

太田敏博

中塚敏夫

＜第94回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾

林 真

＜第173回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

三枝順三

林 真

要 約

殺虫剤（殺ダニ剤）「ピリミジフェン」（CAS No. 105779-78-0）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（キャベツ及び温州みかん）の成績等が新たに提出された。

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（みかん、りんご等）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、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）、発がん性（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、ピリミジフェン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（嘔吐及び水様便：イヌ）並びに肝臓及び腎臓（重量増加）に認められた。神経毒性、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。

発がん性試験において、雄ラットで副腎の褐色細胞腫の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピリミジフェン（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 0.15 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 0.0015 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ピリミジフェンの単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 4 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 0.04 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

殺虫剤（殺ダニ剤）

2. 有効成分の一般名

和名：ピリミジフェン

英名：pyrimidifen

3. 化学名

IUPAC

和名：5-クロロ-*N* {2-[4-(2-エトキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル}
-6-エチルピリミジン-4-アミン

英名：5-chloro-*N* {2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3-dimethylphenoxy]ethyl}
-6-ethylpyrimidin-4-amine

CAS (No.105779-78-0)

和名：5-クロロ-*N*[2-[4-(2-エトキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル]
-6-エチル-4-ピリミジンアミン

英名：5-chloro-*N*[2-[4-(2-ethoxyethyl)-2,3-dimethylphenoxy]ethyl]
-6-ethyl-4-pyrimidinamine

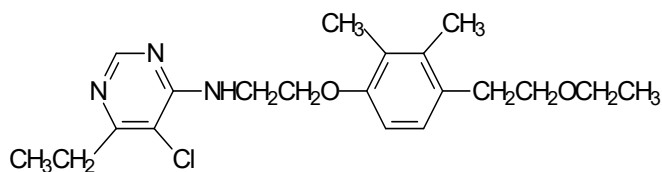
4. 分子式

C₂₀H₂₈ClN₃O₂

5. 分子量

377.9

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピリミジフェンは、フェノキシエチルアミン系の殺虫剤（殺ダニ剤）であり、筋肉細胞内のカルシウムイオンの代謝異常を引き起こすことにより、殺ダニ効果を示すものと考えられている。国内では 1995 年に初回農薬登録された。諸外国ではイ

スラエル、エクアドル等で登録されている。

今回、キャベツ、その他のスパイス等の残留基準値変更に係る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、ピリミジフェンのピリミジン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]ピリミジフェン」という。）及びベンゼン環の側鎖の 1 位及び 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[eth- ^{14}C]ピリミジフェン」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）からピリミジフェンの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

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（ラット）

（1）吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr- ^{14}C]ピリミジフェンを 1.0 mg/kg 体重（以下 [1.] において低用量という。）又は 10.0 mg/kg 体重（以下 [1.] 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。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 2）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

投与量	1.0 mg/kg 体重		10.0 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	8.08	8.74	13.5	17.0
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/mL}$)	0.699	0.738	3.77	4.68
$T_{1/2}$ (hr)	16.3	20.9	9.33	12.7
AUC (hr · $\mu\text{g/mL}$)	23.8	29.7	132	232

② 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4)③] における胆汁、尿及びカーカス¹中放射能の合計から、ピリミジフェンの経口投与後 48 時間における体内吸収率は少なくとも 90.4%と算出された。（参照 2）

（2）分布

① 体内分布-1

Fischer ラット（一群雌雄各 2~3 匹）に、[pyr- ^{14}C]ピリミジフェン又は[eth- ^{14}C]ピリミジフェ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。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群及びと殺時期においても、残留放射能濃度は消化管及び肝臓で

¹ 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。）。

高かった。組織中放射能濃度は $T_{\max}$ 時点で最も高く、その後減少した。臓器及び組織中の放射能分布は、性別、投与量及び標識位置にかかわらず、ほぼ同様であった。（参照 2）

表 2 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

標識体	投与量	性別	$T_{\max}$ 付近 ¹⁾	投与 48 時間後
[pyr- ¹⁴ C] ピリミジ フェン	1.0 mg/kg 体重	雄	消化管 ^a (5.19)、血漿(2.11)、 肝臓(2.02)、腎臓(0.70)	消化管 ^a (0.61)、肝臓(0.46)、 血漿(0.34)、腎臓(0.17)
		雌	消化管 ^a (5.39)、肝臓(3.07)、 血漿(2.00)、腎臓(0.80)	肝臓(0.83)、消化管 ^a (0.79)、 血漿(0.57)、腎臓(0.26)
	10.0 mg/kg 体重	雄	消化管 ^a (37.8)、肝臓(13.3)、 血漿(12.4)、腎臓(3.89)	消化管 ^a (5.33)、血漿(4.31)、 肝臓(4.15)、腎臓(1.28)
		雌	消化管 ^a (45.9)、肝臓(20.8)、 血漿(18.5)、肺(5.25)、腎臓 (5.03)	消化管 ^a (7.17)、肝臓(6.62)、 血漿(4.67)、腎臓(1.87)
[eth- ¹⁴ C] ピリミジ フェン	1.0 mg/kg 体重	雄	消化管 ^a (4.56)、肝臓(1.88)、 血漿(1.44)、下垂体(1.15)、 腎臓(0.58)	
		雌	消化管 ^a (5.42)、肝臓(2.79)、 血漿(1.86)、腎臓(0.86)	
	10.0 mg/kg 体重	雄	消化管 ^a (43.9)、肝臓(12.4)、 血漿(12.0)、腎臓(3.62)	
		雌	消化管 ^a (53.4)、肝臓(18.1)、 血漿(12.6)、肺(4.08)、心臓 (3.84)、腎臓(3.72)	

¹⁾：低用量群では投与 8.4 時間後、高用量群では投与 15.3 時間後 /：試料採取なし

^a：内容物を含む

② 体内分布-2

Fischer ラット（一群雌雄各 5 匹）に [pyr-¹⁴C]ピリミジフェン若しくは [eth-¹⁴C]ピリミジフェンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は非標識のピリミジフェンを低用量で 14 日間反復経口投与した後、[pyr-¹⁴C]ピリミジフェンを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 3 に示されている。

いずれの投与群においても、最終投与 120 時間後における組織中残留放射能は僅かであり、蓄積性は認められなかった。（参照 2）

表 3 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与方法	投与量	性別	最終投与 120 時間後
[pyr- ¹⁴ C] ピリミジ フェン	単回 経口	1.0 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.03)、消化管 ^a (0.02)、皮膚(0.02)、 血漿(0.02)
			雌	肝臓(0.07)、血漿(0.06)、消化管 ^a (0.05)
		10.0 mg/kg 体重	雄	消化管 ^a (0.24)、肝臓(0.20)、皮膚(0.14)、 血漿(0.14)
			雌	肝臓(0.58)、消化管 ^a (0.43)、血漿(0.41)
	反復 経口	1.0 mg/kg 体重/日	雄	消化管 ^a (0.07)、肝臓(0.06)、血漿(0.04)
			雌	肝臓(0.15)、消化管 ^a (0.10)、血漿(0.10)
[eth- ¹⁴ C] ピリミジ フェン	単回 経口	1.0 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.06)、消化管 ^a (0.05)、皮膚(0.03)、 血漿(0.03)
			雌	肝臓(0.21)、消化管 ^a (0.14)、血漿(0.14)
		10.0 mg/kg 体重	雄	消化管 ^a (0.35)、肝臓(0.31)、血漿(0.21)
			雌	肝臓(0.83)、消化管 ^a (0.73)、血漿(0.54)

^a : 内容物を含む。

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (4)②] で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験 [1. (4)③] で得られた胆汁並びに体内分布試験 [1. (2)①] で得られた肝臓及び血漿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 4 に示されている。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は、B、I、K、L、O 及び T であり、B、K 及び T はグルクロン酸抱合体としても検出された。肝臓及び血漿では、主要代謝物として K が認められた。

ラット体内における主要代謝経路は、エーテル結合の開裂及びベンゼン環側鎖のアルキル基の酸化であり、さらに、より極性の高い多数の化合物に代謝される経路が考えられた。(参照 2)

表 4 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	試料	試料採取時間	投与量	性別	ピリミジフェン	主要代謝物
[pyr- ¹⁴ C] ピリミジフェン	尿	投与後 72 時間	1.0 mg/kg 体重	雄	—	I(17.4)
				雌	—	K ^a (14.4)、I(2.54)
			10.0 mg/kg 体重	雄	—	I(18.9)
				雌	—	K ^a (13.9)、I(2.79)
	糞	投与後 72 時間	1.0 mg/kg 体重	雄	1.41	B(20.1)、T(12.4)、K(7.07)、 O ^b (5.77)、I(0.61)
				雌	2.38	O ^b (15.4)、K(12.7)、B(8.31)
			10.0 mg/kg 体重	雄	2.18	T(10.2)、K(9.97)、B(9.64)、 O ^b (8.62)、I(6.07)
				雌	1.25	B(19.4)、T(10.3)、K(7.82)、 O ^b (7.57)、I(1.10)
	胆汁	投与後 24 時間	1.0 mg/kg 体重	雄	—	O(22.9)、K ^a (20.1)、B ^a (14.4)
[eth- ¹⁴ C] ピリミジフェン	尿	投与後 72 時間	1.0 mg/kg 体重	雄	—	L(15.4)
				雌	—	K ^a (14.3)、L(4.65)、T(3.48)
			10.0 mg/kg 体重	雄	—	L(14.3)、G(0.97)
				雌	—	T ^a (4.28)、K(3.64)、L(1.67)
	糞	投与後 72 時間	1.0 mg/kg 体重	雄	1.93	B(15.6)、T(10.3)、O ^b (7.46)、 K(5.41)、L(1.56)
				雌	2.40	B(25.8)、O ^b (10.2)、T(9.61)、 K(7.48)、L(0.14)
			10.0 mg/kg 体重	雄	1.68	B(13.0)、T(11.0)、O ^b (10.8)、 K(7.08)、L(5.21)
				雌	2.56	B(13.7)、O ^b (12.5)、T(9.20)、 K(7.62)、L(1.67)

a : グルクロン酸抱合体を含む。 b : 他の代謝物を含む。 — : 検出されず

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄-1

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]ピリミジフェ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。

投与後 96 時間における尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 96 時間で 87.8%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。雌雄とも尿より糞中排泄率の方が高かった。（参照 2）

表 5 投与後 96 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1.0 mg/kg 体重		10.0 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
尿	38.4	29.8	41.9 ^a	29.8
糞	49.4	62.1	46.2	70.0

^a : 3 匹の平均値

② 尿及び糞中排泄-2

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に [pyr-¹⁴C] ピリミジフェン若しくは [eth-¹⁴C] ピリミジフェンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は非標識のピリミジフェンを低用量で 14 日間反復経口投与した後、[pyr-¹⁴C] ピリミジフェンを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 120 時間における尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

標識体、投与量、投与方法及び性別にかかわらず、投与後 120 時間で 91.8%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。(参照 2)

表 6 投与後 120 時間^aにおける尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[pyr- ¹⁴ C] ピリミジフェン						[eth- ¹⁴ C] ピリミジフェン			
投与方法	単回経口				反復経口		単回経口			
投与量	1.0 mg/kg 体重		10.0 mg/kg 体重		1.0 mg/kg 体重		1.0 mg/kg 体重		10.0 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	38.3	26.8	41.1	28.1	49.5	30.7	46.4	29.0	37.8	20.7
糞	61.6	71.1	57.6	65.8	47.2	63.8	53.7	70.0	64.3	71.1

^a : 反復投与群では最終投与後 120 時間

③ 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) に [pyr-¹⁴C] ピリミジフェンを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

投与後 48 時間における胆汁中排泄率は、雄で約 80%TAR、雌で約 100%TAR であり、上記 [1. (4) ②] の結果と比較した結果、腸肝循環が示唆された。(参照 2)

表 7 投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1.0 mg/kg 体重		10.0 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	79.4	108	81.4	103
尿	9.52	1.70	9.50	0.95
糞	4.11	2.03	4.38	2.69
ケージ洗浄液	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カーカス	1.53	1.10	1.44	1.65

2. 植物体内運命試験

(1) みかん

温室栽培のみかん（品種不明）の葉の表裏又は果実（直径約 4 cm）の表面に水和剤に調製した[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン又は[eth-¹⁴C]ピリミジフェンを塗布処理し、試料として、葉面処理区では処理葉並びに処理葉と同一枝上の未処理葉及び未処理果実を、果実処理区では処理果実を、処理直後から 90 日後まで経時的に採取して、植物体内運命試験が実施された。

各処理区における処理量は表 8 に示されている。

表 8 各処理区における処理量

	[pyr- ¹⁴ C]ピリミジフェン	[eth- ¹⁴ C]ピリミジフェン
葉面処理区	25.5 µg/葉 3~4 枚	22.2 µg/葉 3~4 枚
果実処理区	12.8 µg/果実	11.1 µg/果実

みかんの葉及び果実における放射能分布は表 9 に、塗布処理後の放射能の残留及び移行性は表 10 に、処理 90 日後のみかんの葉及び果実における代謝物は表 11 に示されている。

葉面処理では、処理葉表面（表面洗浄液）の放射能は処理直後から減少し、処理 90 日後には[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン処理で 8.7%TAR、[eth-¹⁴C]ピリミジフェン処理で 10.2%TAR であった。処理葉における放射能は、処理 6 日後までは速やかに消失し、その後緩やかに消失する二相性を示した。処理葉表面からの放射能の速やかな消失は、揮散、光分解及び葉内部への浸透によるものと考えられた。葉抽出液中の放射能は、[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン処理で処理 30 日後まで、[eth-¹⁴C]ピリミジフェン処理で処理 60 日後まで増加傾向を示したが、25%TAR を超えることはなかった。処理葉から未処理葉及び未処理果実へ移行した放射能は、処理 15~90 日後のいずれの時点においても僅かであった。葉面処理区における放射能分布には標識体による大きな違いは認められなかった。

果実処理においても、ピリミジフェンの挙動は葉面処理区と同様であり、消失は速やかで、可食部への放射能の移行も僅かであった。

処理葉及び処理果実中残留放射能（可食部を除く。）の主要成分は未変化のピリミジフェンであった。葉及び果実のいずれにおいても 10%TRR を超える代謝物は認められず、多くの種類の代謝物がそれぞれ微量検出された。（参照 2）

表 9 みかんの処理葉及び処理果実における放射能分布（%TAR）

標識体		[pyr- ¹⁴ C]ピリミジフェン				[eth- ¹⁴ C]ピリミジフェン			
処理後日数		1	6	15	90	1	6	15	90
処理葉	表面洗浄液	78.2	38.1	31.0	8.7	74.1	47.0	28.6	10.2
	抽出液	9.3	11.1	15.9	14.7	10.9	13.6	21.5	18.7
	残渣	1.5	7.6	11.0	9.0	2.7	5.9	7.9	6.4
	残留放射能合計	89.0	56.8	57.9	32.4	87.7	66.5	58.0	35.3
処理果実	表面洗浄液	76.9	62.7	44.2	7.5	74.7	49.2	17.1	3.5
	果皮	抽出液	11.1	20.7	24.5	28.0	15.2	24.2	29.9
		残渣	1.8	6.6	10.2	10.7	2.8	6.0	8.3
	可食部	抽出液	<0.1	0.4	1.3	2.0	<0.1	0.1	0.9
		残渣	<0.1	<0.1	0.1	0.1	<0.1	0.1	0.1
	残留放射能合計	89.8	90.4	80.3	48.3	92.7	79.5	52.8	42.7

表 10 塗布処理後の放射能の残留及び移行性（放射能濃度：mg/kg）

標識体			[pyr- ¹⁴ C]ピリミジフェン			[eth- ¹⁴ C]ピリミジフェン		
処理後日数			0	15	90	0	15	90
葉面処理	処理葉		13.6	7.86	4.40	11.8	6.86	4.17
	未処理葉		-	0.004	0.006	-	0.004	0.004
	未処理果実	果皮	-	0.002	0.005	-	0.002	0.002
		可食部	-	0.003	0.002	-	0.001	0.002
果実処理	果皮		1.99	0.978	0.236	1.74	0.565	0.186
	可食部		-	0.008	0.003	-	0.002	0.001

-：検出されず

表 11 処理 90 日後のみかんの葉及び果実における代謝物（%TRR）

標識体	処理区	部位	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ピリミジフェン	代謝物	残渣
[pyr- ¹⁴ C] ピリミジフェン	葉面処理	葉	4.20	18.8	C(8.6) ^a 、B(3.7) ^a 、O+P(3.7) ^a 、F+S(3.1) ^{ab} 、Q(2.2) ^a 、M(1.2) ^c 、D(0.9)、R(<0.3) ^a	27.8
	果実処理	果皮	0.236	16.7	C(8.0) ^a 、B(5.2) ^a 、O+P(4.4) ^a 、Q(2.1) ^a 、F+S(1.8) ^{ab} 、D(0.6)、M(0.6) ^c 、R(0.2) ^a	22.2
		可食部	0.003	<0.2	Q(1.0)、B(0.2)、J(<0.2)	0.2
[eth- ¹⁴ C] ピリミジフェン	葉面処理	葉	3.43	18.1	O+P(8.5) ^a 、B(7.9) ^a 、S(2.5) ^a 、D(1.4)、F(1.4)、G(1.1) ^c 、M(0.8) ^c 、H(<0.3)	18.1
	果実処理	果皮	0.186	17.6	O+P(7.2) ^a 、B(5.6) ^a 、F+S(2.1) ^{abc} 、G(1.8) ^c 、M(0.7) ^c 、D(0.2)、H(<0.2)	19.4
		可食部	0.001	0.2	B(<0.2)	0.2

^a：抱合体を含む。

^b：F 及び S が明確に分離しない部位があったことから合算された。

^c：未同定物質を含む。

（２）りんご

温室栽培のりんご（品種：富士）の葉の表裏又は果実（直径約 4 cm）表面に、水和剤に調製した[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン又は[eth-¹⁴C]ピリミジフェンを塗布処理し、試料として葉面処理区では処理葉並びに処理葉と同一枝上の未処理葉及び果実を、果実処理区では処理果実を、処理直後から 90 日後まで経時的に採取して、植物体内運命試験が実施された。

各処理区における処理量は表 12 に示されている。

表 12 各処理区における処理量

	[pyr- ¹⁴ C]ピリミジフェン	[eth- ¹⁴ C]ピリミジフェン
葉面処理区	35.5 µg/葉 5 枚	30.7 µg/葉 5 枚
果実処理区	17.8 µg/果実	15.3 µg/果実

りんごの葉及び果実における放射能分布は表 13 に、葉面塗布処理後の放射能の残留及び移行性は表 14 に、処理 90 日後のりんごの葉及び果実における代謝物は表 15 に示されている。

葉面処理では、処理葉表面（表面洗浄液）の放射能は処理直後から減少し、処理 90 日後には、[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン処理で 1.5%TAR、[eth-¹⁴C]ピリミジフェン処理で 0.9%TAR になった。処理葉における放射能は、処理 6 日後までは速やかに消失し、その後緩やかに消失する二相性を示した。処理葉表面からの放射能の速やかな消失は、揮散、光分解及び葉内部への浸透によるものと考えられ

た。葉内部（抽出液＋残渣）の放射能は処理直後から徐々に増加し、[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン処理で処理 15 日後に、[eth-¹⁴C]ピリミジフェン処理で処理 6 日後に最大となった。処理葉から未処理葉及び未処理果実へ移行した放射能は、処理 15～90 日後のいずれの時点においても僅かであった。葉面処理区における放射能分布に標識体による大きな違いは認められなかった。

果実処理においても、放射能の消失は速やかであり、可食部への放射能の移行も僅かであった。

処理葉及び処理果実中残留放射能（可食部を除く。）の主要成分は未変化のピリミジフェンであった。葉及び果実のいずれにおいても 10%TRR を超える代謝物は認められず、多くの種類の代謝物がそれぞれ微量検出された。（参照 2）

表 13 りんごの処理葉及び処理果実における放射能分布（%TAR）

標識体		[pyr- ¹⁴ C]ピリミジフェン				[eth- ¹⁴ C]ピリミジフェン				
処理後日数		1	6	15	90	1	6	15	90	
処 理 葉	洗淨液	60.3	23.9	6.7	1.5	57.3	15.8	6.5	0.9	
	抽出液	13.4	22.7	27.3	19.1	23.8	27.2	21.9	13.9	
	残渣	5.1	9.9	14.9	9.0	4.6	6.8	10.6	4.2	
	残留放射能合計	78.8	56.5	48.9	29.6	85.7	49.8	39.0	19.0	
処 理 果 実	表面洗淨液		63.6	31.5	14.6	2.7	59.5	25.8	11.9	1.6
	果皮	抽出液	20.6	19.4	22.6	13.0	20.4	20.1	19.1	9.1
		残渣	4.4	5.0	11.5	10.7	4.0	7.4	11.3	6.7
	可食部	抽出液	0.4	3.7	4.5	8.8	0.1	2.3	2.6	6.8
		残渣			0.3	0.5			0.3	0.3
	芯		<0.1	<0.1	0.1	0.3	<0.1	<0.1	<0.1	0.4
	残留放射能合計		89.0	59.6	53.6	36.0	84.0	55.6	45.2	24.9

表 14 葉面塗布処理後の放射能の残留及び移行性（放射能濃度：mg/kg）

標識体		[pyr- ¹⁴ C]ピリミジフェン			[eth- ¹⁴ C]ピリミジフェン		
処理後日数		0	15	90	0	15	90
処理葉		8.92	4.36	2.64	8.53	3.32	1.91
未処理葉		-	0.010	0.009	-	0.006	0.005
未処理果実	果皮	-	0.003	0.003	-	<0.001	<0.001
	可食部	-	0.002	0.002	-	0.001	<0.001
	芯	-	0.003	0.003	-	<0.001	<0.001

-：検出されず

表 15 処理 90 日後のりんごの葉及び果実における代謝物 (%TRR)

標識体	処理区	部位	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ピリミジフェン	代謝物	残渣
[pyr- ¹⁴ C] ピリミジフェン	葉面処理	葉	4.53	13.8 ^a	R(5.0) ^a 、Q(4.7) ^a 、B(4.4) ^a 、S(3.7) ^a 、C(3.0) ^a 、O(1.3) ^a 、F(0.7)、P(0.3)、D(<0.3)、J(<0.3)	30.4
	果実処理	果皮	0.397	7.0 ^a	C(3.9) ^a 、R(3.6) ^a 、B(2.3) ^a 、Q(2.0) ^a 、S(1.7) ^a 、P(0.6)、O(0.3)、D(<0.3)、F(<0.3)、J(<0.3)	29.7
		可食部	0.011	<0.3	Q(4.7)、R(3.1) ^a 、B(0.8)、C(0.6)、J(0.3)、S(0.3)、F(<0.3)、O(<0.3)、P(<0.3)	1.4
[eth- ¹⁴ C] ピリミジフェン	葉面処理	葉	2.83	22.1 ^a	S(7.4) ^a 、B(5.8) ^a 、F(1.6)、O(1.1)、D(<0.5)、G(<0.5)、H(<0.5)、P(<0.5)	22.1
	果実処理	果皮	0.226	7.2 ^a	B(2.8) ^a 、S(2.4) ^a 、F(0.8)、O(0.8) ^a 、D(<0.4)、G(<0.4)、P(<0.4)	26.9
		可食部	0.007	<0.4	B(1.6)、S(0.8)、P(0.4)、F(<0.4)、O(<0.4)、G(<0.4) ^a	1.2

^a : 抱合体を含む。

(3) だいず

畑地土壌（滋賀）に[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン又は[eth-¹⁴C]ピリミジフェンを 0.2 mg/kg 乾土となるように混和処理し、この処理土壌にだいず（品種不明）の幼苗を移植し、移植 15 及び 30 日後に根部、茎葉部及び土壌中の放射能を測定して、だいずにおける土壌からの吸収移行性が検討された。また、土壌中の代謝物の同定・定量も実施された。

だいず幼苗への吸収移行性及び処理土壌における分解物は表 16 に示されている。

処理土壌に移植しただいず幼苗で検出された放射能は、茎葉部で 0.01%TAR ～0.22%TAR、根部で 0.08%TAR～1.40%TAR と僅かであった。土壌中放射能は経時的に減少し、消失速度に標識体による差は認められなかった。処理土壌における抽出放射能の大部分は未変化のピリミジフェンであり、分解物として B、D、F 及び G が微量検出された。（参照 2）

表 16 だいず幼苗への吸収移行性及び処理土壌における分解物 (%TAR)

標識体		[pyr- ¹⁴ C]ピリミジフェン				[eth- ¹⁴ C]ピリミジフェン			
移植後日数		15 日後		30 日後		15 日後		30 日後	
だいず 幼苗 ^a	茎葉部	0.03	0.04	0.22	0.01	0.02	0.01	0.02	0.02
	根部	0.20	0.20	1.40	0.20	0.13	0.19	0.25	0.08
	合計	0.23	0.24	1.66	0.21	0.15	0.20	0.27	0.10
処理 土壌	抽出液	69.3		62.0		76.0		67.3	
	ピリミジ フェン	61.0		58.7		72.3		63.2	
	B	1.1		0.4		0.2		0.5	
	D	1.1		0.1		0.1		0.3	
	F	2.4		0.8		0.5		0.7	
	G	-		-		0.7		1.0	
	残渣	17.3		21.7		12.2		13.3	
	合計	86.6		83.7		88.2		80.6	

^a : だいず幼苗の数値は 2 連データ - : 検出されず

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

非滅菌の砂壤土（米国）に[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン若しくは[eth-¹⁴C]ピリミジフェンを 1 mg/kg 乾土となるように混和処理し、又は滅菌した砂壤土（米国）に[pyr-¹⁴C]ピリミジフェンを 1 mg/kg 乾土となるように混和処理し、25℃の暗条件下で、非滅菌土壌は最長 12 か月間、滅菌土壌は最長 8 か月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。

好氣的非滅菌土壌中の分解物は表 17 に示されている。

非滅菌土壌では、いずれの標識体処理区においても、抽出放射能は経時的に減少し、土壌結合放射能が増加した。抽出放射能の大部分は未変化のピリミジフェンであり、主要分解物は K であった。揮発性物質としては ¹⁴CO₂ が検出された。ピリミジフェンの砂壤土中の推定半減期は、[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン処理区で 227 日、[eth-¹⁴C]ピリミジフェン処理区で 348 日であった。（参照 2）

表 17 好気的非滅菌土壌中の分解物 (%TAR)

標識体	[pyr- ¹⁴ C]ピリミジフェン			[eth- ¹⁴ C]ピリミジフェン		
処理後経過月数	1 か月	6 か月	12 か月	1 か月	6 か月	12 か月
抽出放射能	98.1	85.4	73.4	96.0	80.8	69.3
ピリミジフェン	90.2	57.9	33.2	79.9	60.9	43.9
C	0.0	0.2	0.3	-	-	-
D	0.5	0.4	0.3	1.49	<0.01	<0.01
F	0.0	2.5	0.0	<0.01 ^a	<0.01 ^a	<0.01 ^a
G	-	-	-	<0.01	<0.01	0.25
H	-	-	-	<0.01	1.58	2.07
I	0.7	1.4	0.9	-	-	-
J	0.0	2.3	0.3	-	-	-
K	2.8	13.6	23.6	2.33	8.45	13.7
L	-	-	-	<0.01	1.66	0.19
N	-	-	-	0.19	0.29	1.26
O	1.0	0.0	0.0	1.31	1.86	2.07
¹⁴ CO ₂	1.0	3.0	6.3	0.58	3.91	8.33
土壌結合放射能	4.63	16.4	22.4	7.06	17.9	19.1

^a : 分解物 E と分離できず - : 検出されず

(2) ガラス板上での光分解試験

ガラス製フラスコの内面に[eth-¹⁴C]ピリミジフェンを 0.044 µg/cm² となるように塗布して薄膜状とし、太陽光に 3 日間暴露して CO₂ 発生の確認が行われた。

その結果、暴露 3 日後の薄膜における残存放射能は 56.9%TAR であり、¹⁴CO₂ の発生量は 38.2%TAR であった。

また、ガラスシャーレに、水和剤に調製した[eth-¹⁴C]ピリミジフェンを 0.25 µg/cm² となるように塗布して薄膜状とし、太陽光に最長 72 時間暴露して光分解試験が実施された。

ピリミジフェンはガラス板上で太陽光による分解を受け、暴露 72 時間後には未変化のピリミジフェンは 0.9%TAR に減少し、分解物として B、E、F、G、H 及び O が微量（暴露 72 時間後にはいずれも 0.4%TAR 以下）検出された。暴露 72 時間後における系外への消失放射能は 84.2%TAR であった。（参照 2）

(3) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔埴埴土（北海道、福島）、砂質埴埴土（岡山）及び砂土（宮崎）〕を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 116～601、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{ads}_{oc} は 4,520～64,100 であり、高い土壌吸着性が認められた。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、ピリミジフェンを 1 mg/L となるように添加し、50°C で 5 日間、暗所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。

pH 4、7 及び 9 の各緩衝液における分解率はそれぞれ 1.0%、5.4% 及び 5.2% であり、いずれの緩衝液中においてもピリミジフェンは安定であった。ピリミジフェンの加水分解における半減期は、いずれの pH においても 1 年以上 (25°C) と推定された。(参照 2)

(2) 水中光分解試験①

純水及び河川水 (採取地及び pH 不明) に、ピリミジフェンを 2 mg/L となるように添加した後、人工光 (最大波長: 352 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

水中光分解におけるピリミジフェンの推定半減期は、純水で 38.0 時間、河川水で 41.3 時間であった。(参照 2)

(3) 水中光分解試験②

蒸留水及び河川水 (英国、pH 6.48) に、[pyr-¹⁴C]ピリミジフェン又は[eth-¹⁴C]ピリミジフェンを 0.99~1.10 mg/L となるように添加した後、25±2°C で 72 時間、キセノンアーク灯 (光強度: 54.1 W/m²、波長範囲: 290 nm 以下をフィルターでカット) を照射して水中光分解試験が実施された。

いずれの標識体処理区においても、蒸留水及び河川水中のピリミジフェンは速やかに分解し、照射 72 時間後には 0.6% TAR 以下となった。同定された主要分解物は T であり、蒸留水中で最大 21.7% TAR、河川水中で最大 37.4% TAR (いずれも [eth-¹⁴C]ピリミジフェン処理区の照射 2 時間後) 検出された。

ピリミジフェンの水中光分解における推定半減期は、蒸留水中で 0.86~1.15 時間 (東京春季太陽光換算値で 5.98~8.00 時間)、河川水で 1.13~3.55 時間 (東京春季太陽光換算値で 7.86~24.7 時間) であった。(参照 2)

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土 (茨城) 及び沖積土・埴壌土 (滋賀) を用いて、ピリミジフェン及び分解物 K を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

推定半減期は表 18 に示されている。(参照 2)

表 18 土壌残留試験成績

試験		濃度 ^a	土壌	推定半減期（日）	
				ピリミジフェン	ピリミジフェン ＋分解物 K
ほ場 試験	畑地	80 g ai/ha (4 回散布)	火山灰土・軽埴土	約 9	約 9
			沖積土・埴壌土	約 5	約 5
容器内 試験	畑地 状態	0.14 mg/kg 乾土	火山灰土・軽埴土	約 36	約 36
			沖積土・埴壌土	約 47	約 47

^a：ほ場試験では 4%フロアブル剤、容器内試験では純品を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

ピリミジフェン並びに代謝物 C、J、Q 及び R²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。

ピリミジフェン並びに代謝物 C 及び J の最大残留値は、それぞれ散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 2.28 mg/kg、温州みかん（果皮）の 0.22 mg/kg 及び夏みかん（果皮）の 0.12 mg/kg であった。代謝物 Q 及び R はいずれも定量限界未満であった。（参照 2、6～8）

(2) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ピリミジフェンを暴露評価対象物質とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 19 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からピリミジフェンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないという仮定の下に行った。

表 19 食品中から摂取されるピリミジフェンの推定摂取量

	国民平均 (体重：55.1 kg)	小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)	妊婦 (体重：58.5 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)
摂取量 (μg/人/日)	5.81	5.03	4.90	7.29

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、イヌ、ネコ及びヒト（血液）を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 2）

² 代謝物 Q 及び R の分析値は、それぞれ代謝物 P の値を含む。

表 20 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般症状 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 4	0、6、20、60 (経口) ^a (2 日間連続)	6	20	20 mg/kg 体重で軽度の 異常歩行(2 日間投与後) 60 mg/kg 体重で 1 例死 亡、感情鈍麻、呼吸抑制、 円背位、異常行動(2 日間 投与後)
	誘発睡眠	ICR マウス	雄 10	0、0.6、2、6 (経口) ^a	6	—	影響なし
	傾斜板試験	Wistar ラット	雄 10	0、6、20、60 (経口) ^a (2 日間連続)	20	60	60 mg/kg 体重で 3 例死 亡、遅発性神経毒性なし (2 日間投与後)
	回転棒試験	ICR マウス	雌 10	0、0.6、2、6 (経口) ^a	6	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	血圧、心拍数、 心機能、血流、 呼吸、心電図	ビーグル 犬	雌 3	0.2→0.6→2.0 (静脈内) ^b (漸増投与) 麻酔下	0.2	0.6	0.6 mg/kg 体重で血圧、 心拍数、心機能、血流、 呼吸及び心電図に影響 2.0 mg/kg 体重で 2 例死 亡
自律 神経系	神経節前線維 刺激、両側頸 動脈閉鎖、 Adr 投与によ る血圧、心拍 数、瞬膜収縮 に対する影響	ネコ	雄 3	0.2→0.6→2.0 (静脈内) ^b (漸増投与) 麻酔下	0.6	2.0	2.0 mg/kg 体重で 3 例死 亡
消化 器系	活性炭輸送	ICR マウス	雄 10	0、0.6、2、6 (経口) ^a	6	—	影響なし
	胃液分泌	Wistar ラット	雄 10	0、2、6、20 (十二指腸内) ^a 麻酔下	6	20	20 mg/kg 体重で 5 例死 亡、胃液量減少、Na ⁺ 、 K ⁺ 、Cl ⁻ 、H ⁺ の分泌減少
血液系	凝固作用 (全血凝固時 間、PT、 APTT)	Wistar ラット	雄 10	0、2、6、20 (経口) ^a	20	—	影響なし
	溶血作用	ヒト血液	3	0、0.03、0.1、 0.3、1.0 mg/mL (<i>in vitro</i>) ^c	0.3 mg/mL	1.0 mg/mL	1.0 mg/mL で軽度の溶血 作用
腎機 能	尿量、Na ⁺ 、 K ⁺ 及び Cl ⁻ の 排泄量	Wistar ラット	雄 8	0、2、6、20 (経口) ^a	—	2	2 mg/kg 体重以上で尿量 減少 20 mg/kg 体重で電解質 排泄軽度増加

注) 溶媒として、^aは 0.5%CMC 液が、^bは DMSO が、^cは食塩水が用いられた。

—：最大無作用量又は最小作用量は設定されない。

8. 急性毒性試験

ピリミジフェン(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 21 に示されている。(参照 2)

表 21 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 ^a	SD ラット 雌雄各 10 匹	148	115	投与量 : 21、35、60、102、173、294、500 mg/kg 体重 294 mg/kg 体重(雌)及び 173 mg/kg 体重(雄):呼吸緩徐(投与 1~6 時間後) 173 mg/kg 体重以上(雌)及び 102 mg/kg 体重以上(雄):行動不活発(投与 1~6 時間後) 雌雄 : 35 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	245	229	投与量 : 70、120、204、346、588、1,000 mg/kg 体重 346 mg/kg 体重以上(雄)及び 120 mg/kg 体重以上(雌):呼吸緩徐(投与 1 時間~1 日後) 204 mg/kg 体重以上(雄)及び 120 mg/kg 体重以上(雌):行動不活発(投与 1 時間~1 日後) 雄 : 204 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 : 120 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^b	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 ^c	LC ₅₀ (mg/L)		部分的閉眼、呼吸数減少、労作性呼吸、吸息時開口 雌雄 : 0.068 mg/L 以上で死亡例
		0.069	0.076	

^a : 溶媒 : 1%Tween80 に懸濁

^b : 24 時間閉塞貼付

^c : 4 時間暴露 (ダスト)

ピリミジフェンの代謝物 B、C 及び P 並びに原体混在物 AA、BB、CC、DD、EE、FF 及び GG のマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。(参照 2)

表 22 急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
B	ICR マウス 雌雄各 5 匹	53	66	運動失調、円背位、呼吸数減少、呼吸困難、嗜眠、眼瞼下垂 雌雄：50 mg/kg 体重以上で死亡例
C	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,270	830	円背位、嗜眠、呼吸数減少、運動失調、眼瞼下垂、呼吸困難、正向反射の喪失 雄：750 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
P	ICR マウス 雌雄各 5 匹	141	141	運動失調、円背位、嗜眠、呼吸数減少、呼吸困難、眼瞼下垂、喧騒呼吸、正向反射の喪失 雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：100 mg/kg 体重以上で死亡例
AA	ICR マウス 雌雄各 5 匹	341	205	運動失調、円背位、嗜眠、正向反射の喪失、呼吸困難、眼瞼下垂、呼吸数減少 雄：232 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：180 mg/kg 体重以上で死亡例
BB	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	嗜眠 死亡例なし
CC	ICR マウス 雌雄各 5 匹	616	406	円背位、嗜眠、眼瞼下垂、運動失調、呼吸数減少、呼吸困難、正向反射の喪失 雌雄：500 mg/kg 体重以上で死亡例
DD	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
EE	ICR マウス 雌雄各 5 匹	52	55	円背位、嗜眠、眼瞼下垂、運動失調、呼吸数減少、呼吸困難 雌雄：50 mg/kg 体重以上で死亡例
FF	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
GG	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	嗜眠、呼吸困難、運動失調、円背位、呼吸数減少 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

ピリミジフェン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験並びに Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法及び Maximization 法）が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対して刺激性は認められなかった。

皮膚感作性については、Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法では中等度の皮膚感作性が認められた。（参照 2）

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 12 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30、100 及び 150 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	100 ppm	150 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.600	1.79	5.98	8.74
	雌	0.693	2.02	6.64	9.43

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：1.79 mg/kg 体重/日、雌：2.02 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 24 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
150 ppm	・ Hb 減少 ・ TP 及び Glob 減少 ・ BUN 及び Cre 増加 ・ 腎絶対及び比重量 ³ 増加	・ Hb 及び RBC 減少 ・ TP 及び Alb 減少 ・ A/G 比、リン及びカリウム増加
100 ppm 以上	・ 体重増加抑制 [§] (投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1～2 週) ^a	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1～8 週) ^a ・ Glob 減少
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：100 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

a：150 ppm 投与群では投与 1 週以降で認められた。

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.25	3.96	13.4	39.7
	雌	1.77	5.33	17.7	46.7

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、300 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、100 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（13.4 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm（5.33 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2）

表 26 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ Hb 及び RBC 減少 ・ BUN 及びカルシウム増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
100 ppm 以上	100 ppm 以下 毒性所見なし	・ 肝及び腎絶対及び比重量増加
30 ppm 以下		毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、0.15、0.5、1.5 及び 4.5 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 27 に示されている。

本試験において、0.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐及び水様便が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 27 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
4.5 mg/kg 体重/日	・流涎[§](発現時期不明) ・体重増加抑制(投与 0～13 週の累積) ・摂餌量減少(投与 1～13 週の累積)	・流涎[§](発現時期不明) ・体重増加抑制[#](投与 0～13 週の累積) ・摂餌量減少(投与 1～13 週の累積) ・卵巣絶対及び比重量減少
1.5 mg/kg 体重/日以上		・尿量減少 [#]
0.5 mg/kg 体重/日以上	・嘔吐及び水様便 [§] (投与 1 週以降)	・嘔吐及び水様便 [§] (投与 1 週以降)
0.15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§: 流涎及び嘔吐の発生頻度については、統計学的解析の実施は不明であるが、毒性所見と判断した。
 水様便の発生頻度については、4.5 mg/kg 体重/日投与群の雄、1.5 mg/kg 体重/日投与群の雌及び 0.5 mg/kg 体重/日投与群の雌雄の合計値で統計学的有意差が認められた。
 #: 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）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 28 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 28 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		10 ppm	30 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.68	2.04	6.56
	雌	0.81	2.49	7.71

本試験において、いずれの投与群においても投与に起因すると考えられる臨床症状及び神経病理組織学的所見は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 100 ppm（雄：6.56 mg/kg 体重/日、雌：7.71 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）

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）を用いたカプセル経口（原体：0、0.15、0.75 及び 3.75 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。

0.75 mg/kg 体重/日以上投与群で、流涎（雄：投与 1 週以降、雌：投与 3 週以降）⁴及び嘔吐（雄：投与 1 週以降、雌：投与 2 週以降）⁵が高い頻度で観察された。水様便（投与 1 週以降）の発生頻度については、3.75 mg/kg 体重/日投与群

⁴ 3.75 mg/kg 体重/日投与群の雄では投与 2 週以降、雌では投与 1 週以降。

⁵ 3.75 mg/kg 体重/日投与群の雌では投与 1 週以降。

の雄、0.75 mg/kg 体重/日投与群の雌及び 0.75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄の合計値で統計学的有意差が認められた。

本試験において、0.75 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で水様便等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（2）26 週間慢性毒性試験（イヌ）＜参考資料⁶＞

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、0（媒体対照としてラクトース投与）、0.10、0.12、0.15 及び 0.75 mg/kg 体重/日〕投与による 26 週間慢性毒性試験が実施された。本試験は、イヌの 1 年間慢性毒性試験〔11. (1)〕において認められた水様便及び嘔吐に関する無毒性量を確認する目的で実施された追加試験である。

0.75 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、投与期間を通して水様便及び嘔吐の発生頻度が増加した。水様便の発生頻度については、0.75 mg/kg 体重/日投与群の雌雄の合計値に、媒体対照群（ラクトース投与群）と比較して統計学的有意差が認められた。0.15 mg/kg 体重/日以下の投与群では検体投与の影響は認められなかった。

したがって、水様便及び嘔吐に対する無毒性量は雌雄とも 0.15 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

（3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット〔主群（104 週と殺群）：一群雌雄各 50 匹、衛星群（26、52 及び 78 週と殺群）：一群雌雄各 9～10 匹〕を用いた混餌（原体：0、3、10、30 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 29 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 29 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		3 ppm	10 ppm	30 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.101	0.338	1.02	3.41
	雌	0.126	0.427	1.29	4.47

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 30 に、主群における副腎の褐色細胞腫及び髄質過形成の発生頻度は表 31 に示されている。

100 ppm 投与群の雄において、副腎の良性褐色細胞腫の有意な増加が認められた。雌ではいずれの投与群においても副腎褐色細胞腫の発生頻度は少なく、対照群との差はみられなかった。

⁶ 本試験は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験〔11. (1)〕で認められた水様便及び嘔吐に関する無毒性量を確認することを目的に実施された追加試験で、血液生化学的検査、病理組織学的検査等の検査が実施されていないため参考資料とした。

本試験において、100 ppm 投与群の雄及び 30 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 30 ppm (1.02 mg/kg 体重/日)、雌で 10 ppm (0.427 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 30-1 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 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
100 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降)	・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ BUN 増加 ・ 尿細管上皮褐色色素沈着増加
30 ppm 以上	30 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)
10 ppm 以下		毒性所見なし

表 30-2 52 週と殺群 (1 年間慢性毒性試験群) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
100 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降)	・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ BUN 増加 ・ 尿細管上皮褐色色素沈着増加
30 ppm 以上	30 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)
10 ppm 以下		毒性所見なし

表 31 主群における副腎の褐色細胞腫及び髓質過形成の発生頻度

性別		雄					雌				
投与群 (ppm)		0	3	10	30	100	0	3	10	30	100
途中 死亡 動物	検査動物数	12	12	6	8	7	12	12	12	10	9
	良性褐色細胞腫	0	2	0	0	3*	0	0	0	0	2
	髓質過形成	1	3	0	3	0	0	0	0	0	0
最終 と殺 動物	検査動物数	38	38	44	42	43	38	38	38	40	41
	良性褐色細胞腫	8	7	7	9	18*	2	0	0	2	1
	悪性褐色細胞腫	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	髓質過形成	10	8	12	11	8	0	0	2	3	2
主群 全動物	検査動物数	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
	良性褐色細胞腫	8	9	7	9	21	2	0	0	2	3
	悪性褐色細胞腫	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	髓質過形成	11	11	12	14	8	0	0	2	3	2

* : p < 0.05 (Fisher の直接確率計算法) (主群全動物では統計検定は実施されていない。)

(4) 86 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、30、100 及び 300 ppm : 平均検体摂取量は表 32 参照) 投与による 86 週間発がん性試験が実施された。

表 32 86 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.00	2.84	9.52	27.8
	雌	0.896	2.64	9.37	27.8

各投与群で認められた毒性所見は表 33 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、300 ppm 投与群の雄及び 100 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 100 ppm (9.52 mg/kg 体重/日)、雌で 30 ppm (2.64 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)

表 33 86 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 ppm	・ 体重増加抑制(投与 6 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降)	・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 腎絶対及び比重量増加
100 ppm 以上	100 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制(投与 11 週以降) ^a 毒性所見なし
30 ppm 以下		

^a : 300 ppm 投与群では投与 7 週以降

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 32 匹）を用いた混餌（原体：0、10、30 及び 100 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 34 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			10 ppm	30 ppm	100 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.8	2.2	7.6
		雌	0.8	2.5	8.3
	F ₁ 世代	雄	0.8	2.5	8.4
		雌	0.9	2.7	9.5

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、親動物雌雄及び児動物とも 100 ppm 投与群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とも 30 ppm (P 雄：2.2 mg/kg 体重/日、P 雌：2.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：2.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。100 ppm 投与群の F₁ で片側性の精子形成低下が認められたが、いずれの世代においても繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

表 35 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	100 ppm	・体重増加抑制(投与 0～10 週及び 0～21 週の累積) ・摂餌量減少[§](投与 1～10 週の累積) ・肝補正重量⁷増加	・体重増加抑制(投与 0～10 週の累積) ・摂餌量減少(投与 1～10 週の累積) ・肝補正重量増加	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・肝補正重量増加 ・精子形成低下[§]	・肝補正重量増加
	30 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	100 ppm	・体重増加抑制 ・低体重(哺育 14 及び 21 日) ・包皮分離遅延[§] ・膣開口遅延[§]		・体重増加抑制 ・低体重(哺育 14 及び 21 日)	
	30 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。

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、1、5 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% Tween 80 添加 0.5%CMC 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、25 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制（妊娠 6～9 及び 6～16 日）及び摂餌量減少（妊娠 6～8 及び 9～11 日）が、同群の胎児で低体重、骨化遅延（胸骨分節）及び骨格変異（第 14 肋骨）増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 5 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 2）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 15～16 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、1、4 及び 20 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5% Tween 80 添加 0.5%CMC 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、20 mg/kg 体重/日投与群の母動物で切迫と殺（1 例、妊娠 17 日）、体重減少/増加抑制（妊娠 6～8 日以降）及び摂餌量減少（妊娠 6～12 日）が、同群の胎児で骨化遅延（手根骨、中手骨及び指節骨）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 4 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 2）

⁷ 最終体重を共変量として共分散分析した臓器重量（以下同じ。）。

1 3. 遺伝毒性試験

ピリミジフェン（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肺由来細胞（CHL）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。

試験結果は表 36 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ピリミジフェンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

表 36 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> (H-17、M-45 株)	175～2,800 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 _{uvrA} 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞(CHL)	①22～50 µg/mL (-S9、24 時間処理) ②0.009～0.02 µg/mL (-S9、48 時間処理) ③67～150 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6～8 匹)	25、50 及び 100 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

ピリミジフェンの代謝物 B（動物、植物及び土壌由来）、C（植物及び土壌由来）及び P（植物由来）並びに原体混在物 AA、BB、CC、DD、EE、FF 及び GG の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝物 J（植物及び土壌由来）のチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL）を用いた染色体異常試験が実施された。

試験結果は表 37 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2）

表 37 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①8.0～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
C				陰性
P				陰性
AA				陰性
BB				陰性
CC				陰性
DD				陰性
EE				陰性
FF				陰性
GG				陰性
J	染色体 異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	①125～1,000 µg/mL (-S9、24 時間処理) ②31.3～250 µg/mL (-S9、48 時間処理) ③125～1,000 µg/mL (+S9)	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「ピリミジフェン」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（キャベツ及び温州みかん）の成績等が新たに提出された。

¹⁴C で標識したピリミジフェンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたピリミジフェンの体内吸収率は、投与後 48 時間で少なくとも 90.4% と算出された。臓器及び組織への蓄積性は認められなかった。投与後 96 時間で 87.8%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、尿中排泄率（20.7%TAR～49.5%TAR）より糞中排泄率（46.2%TAR～71.1%TAR）の方が高かった。胆管カニユーレを挿入した場合は、胆汁中排泄率は 79%TAR 以上となり、腸肝循環が示唆された。未変化のピリミジフェンは尿及び胆汁中では検出されず、糞中で少量認められた。尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は B、I、K、L、O 及び T であった。

¹⁴C で標識したピリミジフェンのみかん、りんご及びだいずを用いた植物体内運命試験の結果、植物体の残留放射能の主要成分は未変化のピリミジフェンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。

ピリミジフェン並びに代謝物 C、J、Q 及び R を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ピリミジフェン並びに代謝物 C 及び J の最大残留値はそれぞれ茶（荒茶）の 2.28 mg/kg、温州みかん（果皮）の 0.22 mg/kg 及び夏みかん（果皮）の 0.12 mg/kg であった。代謝物 Q 及び R はいずれも定量限界未満であった。

ピリミジフェン投与による影響は、主に体重（増加抑制）、消化管（嘔吐及び水様便：イヌ）並びに肝臓及び腎臓（重量増加）に認められた。神経毒性、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。

発がん性試験において、雄ラットで副腎の褐色細胞腫の発生頻度が増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験の結果、主要成分はピリミジフェンであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかったことから、農産物中の暴露評価対象物質をピリミジフェン（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 38 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 39 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うち最小値が、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験及び 90 日間亜急性毒性試験の 0.15 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 0.0015 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ピリミジフェンの単回経口投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 4 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 0.04mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.0015 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	①慢性毒性試験、②亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	①1 年間、②90 日間
(投与方法)	カプセル経口投与
(無毒性量)	0.15 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.04 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ウサギ
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口投与
(無毒性量)	4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 38 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) ¹⁾	
			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、10、30、100、150 ppm	雄：1.79 雌：2.02	雄：1.79 雌：－
		雄：0、0.600、1.79、5.98、 8.74 雌：0、0.693、2.02、6.64、 9.43	雌雄：体重増加抑制、摂 餌量減少等	雄：体重増加抑制及び摂 餌量減少 雌：肝重量増加
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、10、30、100 ppm	雄：6.56 雌：7.71	雄：6.56 雌：2.49
		雄：0、0.68、2.04、6.56 雌：0、0.81、2.49、7.71	雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認め られない)	雄：毒性所見なし 雌：摂餌量減少 (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、3、10、30、100 ppm	雄：1.02 雌：0.427	雄：0.338 雌：0.427
		雄：0、0.101、0.338、 1.02、3.41 雌：0、0.126、0.427、 1.29、4.47	雌雄：体重増加抑制等 (雄で副腎の褐色細胞腫 増加)	雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制及び肝 比重量増加 (雄で副腎の褐色細胞腫 増加)
	2 世代 繁殖試験	0、10、30、10 ppm	親動物、児動物 P 雄：2.2 P 雌：2.5 F ₁ 雄：2.5 F ₁ 雌：2.7	親動物、児動物 P 雄：2.2 P 雌：2.5 F ₁ 雄：2.5 F ₁ 雌：2.7
		P 雄：0、0.8、2.2、7.6 P 雌：0、0.8、2.5、8.3 F ₁ 雄：0、0.8、2.5、8.4 F ₁ 雌：0、0.9、2.7、9.5	親動物雌雄及び児動 物：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は 認められない)	親動物 雌雄：肝補正重量増加等 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、1、5、25	母動物：5 胎児：5 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)	母動物：5 胎児：5 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められ ない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、30、100、300 ppm	雄：13.4 雌：5.33	雄：13.4 雌：5.33
		雄：0、1.25、3.96、13.4、 39.7 雌：0、1.77、5.33、17.7、 46.7	雄：小葉中心性肝細胞肥 大等 雌：肝絶対及び比重量増 加等	雄：肝重量増加等 雌：肝及び腎重量増加
	86 週間 発がん性 試験	0、10、30、100、300 ppm	雄：9.52 雌：2.64	雄：2.84 雌：2.64
		雄：0、1.00、2.84、9.52、 27.8 雌：0、0.896、2.64、9.37、 27.8	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)
ウサギ	発生毒性 試験	0、1、4、20	母動物：4 胎児：4 母動物：体重減少/増加 抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められな い)	母動物：4 胎児：4 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められな い)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、0.15、0.5、1.5、4.5	雄：0.15 雌：0.15 雌雄：嘔吐及び水様便	雄：0.15 雌：0.15 雌雄：嘔吐及び水様便
	1 年間 慢性毒性 試験	0、0.15、0.75、3.75	雄：0.15 雌：0.15 雌雄：水様便等	雄：0.15 雌：0.15 雌雄：水様便等
ADI			NOAEL：0.15 SF：100 ADI：0.0015	NOAEL：0.15 SF：100 ADI：0.0015
ADI 設定根拠資料			①イヌ 1 年間 慢性毒性試験 ②イヌ 90 日間 亜急性毒性試験	イヌ 1 年間 慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 39 ピリミジフェ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等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄：21、35、60、102、 173、294、500	雌雄：21 雌雄：死亡
マウス	急性毒性試験	雌雄：70、120、204、 346、588、1,000	雄：120 雌：70 雄：行動不活発及び死亡 雌：呼吸緩徐、行動不活発及び死亡
ウサギ	発生毒性試験	0、1、4、20	母動物：4 母動物：体重減少/増加抑制
ARfD			NOAEL：4 SF：100 ARfD：0.04
ARfD 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験

ARfD：急性参照用量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

¹⁾：最小毒性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/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
B	UR-50011 4-HOE-E-787	5-クロロ-6-エチル-N[2-[4-(2-ヒドロキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]=エチル]-4-ピリミジンアミン
C	UR-50020 HOE-AM-PY	5-クロロ-6-エチル-N(2-ヒドロキシエチル)-4-ピリミジンアミン
D	UR-50021 NO-E-787	5-クロロ-N[2-[4-(2-エトキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル]-6-エチル-4-ピリミジンアミン-1-オキサイド
E	UR-50022 DECL-E-787	N[2-[4-(2-エトキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]=エチル]-6-エチル-4-ピリミジンアミン
F	UR-50023 2-HOM-E-787	5-クロロ-N[2-[4-(2-エトキシエチル)-2-ヒドロキシメチル-3-メチルフェノキシ]=エチル]-6-エチル-4-ピリミジンアミン
G	UR-50024 4-HOE-PH	4-(2-ヒドロキシエチル)-2,3-ジメチルフェノール
H	UR-50025 4-EOE-PH	4-(2-エトキシエチル)-2,3-ジメチルフェノール
I	UR-50026 GLY-PY	N(5-クロロ-6-エチル-4-ピリミジニル)グリシン
J	UR-50028 AM-PY	5-クロロ-6-エチル-4-ピリミジンアミン
K	UR-50029 4-COXM-E-787	4-[2-[N(5-クロロ-6-エチル-4-ピリミジニル)アミノ]エトキシ]-2,3-ジメチルフェニルアセティックアシッド
L	UR-50030 4-COXM-PH	4-ヒドロキシ-2,3-ジメチルフェニルアセティックアシッド
M	UR-50031 2-COX-E-787	6-[2-[N(5-クロロ-6-エチル-4-ピリミジニル)アミノ]エトキシ]-3-(2-エトキシエチル)-2-メチルベンゾイックアシッド
N	UR-50033 2-COX-4-HOE-PH	5-(2-ヒドロキシエチル)-6-メチルサリシリックアシッド
O	UR-50034 4-(1-HOE)-E-787	5-クロロ-N[2-[4-(2-エトキシ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル]-6-エチル-4-ピリミジンアミン
P	UR-50035 α -HOE-PY-E-787	5-クロロ-N[2-[4-(2-エトキシ=エチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]=エチル]-6-(1-ヒドロキシエチル)-4-ピリミジンアミン
Q	UR-50036 α -HOET-PY	5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)-4-ピリミジンアミン
R	UR-50037 HOE-AM- α -HOE-PY	5-クロロ-6-(1-ヒドロキシエチル)-N(2-ヒドロキシエチル)-4-ピリミジンアミン
S	UR-50038 4- β -HOEOE-E-787	5-クロロ-6-エチル-N[2-[4-(2-ヒドロキシエトキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル]-4-ピリミジンアミン
T	UR-50039 4- α,β -HOE-E-787	5-クロロ-N[2-[4-(1,2-ジヒドロキシエチル)-2,3-ジメチルフェノキシ]エチル]-6-エチル-4-ピリミジンアミン
AA	UR-50002 (原体混在物)	—
BB	UR-50003 (原体混在物)	—
CC	UR-50004 (原体混在物)	—

記号	略称	化学名
DD	UR-50005 (原体混在物)	—
EE	UR-50006 (原体混在物)	—
FF	UR-50007 (原体混在物)	—
GG	UR-50008 (原体混在物)	—

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Adr	アドレナリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
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)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
DMSO	ジメチルスルホキシド
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T _{max}	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 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (露地) (茎葉) 1997 年度	公的分析機関														
	2	80	1	7 ^a 14	0.014 0.007	0.013 0.007									
			2	7 ^a 14	0.013 <0.005	0.013 <0.005									
			1	7 ^a 14	0.015 <0.005	0.014 <0.005									
			2	7 ^a 14	0.009 <0.005	0.008 <0.005									
	社内分析機関														
	2	80	1	7 ^a 14	0.016 <0.005	0.016 <0.005									
			2	7 ^a 14	0.013 <0.005	0.012 <0.005									
			1	7 ^a 14	0.018 <0.005	0.018 <0.005									
			2	7 ^a 14	0.015 <0.005	0.014 <0.005									

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ ^b (露地) (葉球) 1992 年度	公的分析機関														
	2	80	2	7 14 21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7 14 21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	7 14 21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	4	7 14 21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	社内分析機関														
	2	80	2	7 14 21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	7 14 21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
2			7 14 21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
4	7 14 21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) 2015 年度	社内分析機関														
	2	81.6	4	7 14 21	0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01									
		115	4	7 14 21	0.06 0.01 <0.01	0.06 0.01 <0.01									
温州みかん ^b (露地) (果肉) 1992 年度	公的分析機関														
	2	80	1	14 21 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			1	14 21 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
	社内分析機関														
	2	80	1	14 21 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
			1	14 21 28			<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
温州みかん ^b (露地) (果皮) 1992 年度	公的分析機関															
	2	80	1	14 21 28			0.19 0.17 0.11	0.19 0.15 0.11	<0.02 0.02 <0.02	<0.02 0.02 <0.02	0.21 0.17 0.13	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	
			1	14 21 28			0.22 0.17 0.19	0.22 0.17 0.19	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.24 0.19 0.21	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
	社内分析機関															
	2	80	1	14 21 28			0.19 0.13 0.09	0.17 0.11 0.09	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.19 0.13 0.11	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	
			1	14 21 28			0.22 0.17 0.15	0.22 0.17 0.15	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.24 0.19 0.17	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
	温州みかん (施設) (果肉) 2015 年度	社内分析機関														
2		100	1	14 21 30	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01										
			1	14 21 30	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01										
温州みかん (施設) (果皮) 2015 年度	社内分析機関															
	2	100	1	14 21 30	0.43 0.33 0.29	0.43 0.33 0.28										
			1	14 21 30	0.33 0.30 0.28	0.32 0.30 0.28										

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん ^b (露地) (果肉) 1992 年度	公的分析機関														
	2	120	1	14			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
				21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
				28			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
	2	180	1	14			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
				21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
				28			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
社内分析機関															
2	120	1	14			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			28			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
2	180	1	14			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			21			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
			28			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
夏みかん ^b (露地) (果皮) 1992 年度	公的分析機関														
	2	120	1	14			0.21	0.19	<0.02	<0.02	0.21				
				21			0.17	0.17	<0.02	<0.02	0.19				
				28			0.17	0.15	<0.02	<0.02	0.17				
	2	180	1	14			0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.13				
				21			0.11	0.11	<0.02	<0.02	0.13				
				28			0.09	0.07	<0.02	<0.02	0.09				
社内分析機関															
2	120	1	14			0.04	0.04	0.12	0.12	0.16					
			21			0.07	0.06	0.07	0.05	0.11					
			28			0.15	0.15	0.05	0.05	0.20					
2	180	1	14			0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.09					
			21			0.09	0.07	<0.02	<0.02	0.09					
			28			0.09	0.09	<0.02	<0.02	0.11					

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
夏みかん ^{b,c} (露地) (果肉+果皮) 1992 年度	公的分析機関															
	2	120	1	14 21 28							0.08 0.07 0.07					
		180	1	14 21 28							0.06 0.06 0.04					
	社内分析機関															
	2	120	1	14 21 28							0.06 0.05 0.08					
		180	1	14 21 28							0.04 0.04 0.05					
夏みかん (露地) (果肉) 1994 年度	社内分析機関															
	2	80	1	14 28 45	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02					
				1	14 28 42	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02				
					社内分析機関											
夏みかん (露地) (果皮) 1994 年度	2	80	1	14 28 45	0.21 0.09 0.05	0.21 0.08 0.05	0.15 0.07 0.06	0.15 0.07 0.06	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.17 0.09 0.08					
				1	14 28 42	0.12 0.11 0.09	0.12 0.10 0.08	0.09 0.09 0.07	0.07 0.07 0.07	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.09 0.09 0.09				
					社内分析機関											

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん (露地) (果肉) 1994 年度	社内分析機関														
	2	100	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
	2	80	1	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02				
45				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
夏みかん (露地) (果皮) 1994 年度	社内分析機関														
	2	100	1	14	0.18	0.18	0.15	0.15	<0.02	<0.02	0.17				
				28	0.12	0.12	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.09				
				45	0.10	0.10	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.09				
	2	80	1	14	0.04	0.04	0.07	0.07	<0.02	<0.02	0.09				
				28	0.02	0.02	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.06				
45				0.02	0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.04					
夏みかん ^c (露地) (果肉+果皮) 1994 年度	社内分析機関														
	4	80	1	14	0.08					0.07					
				28	0.03					0.04					
				45	0.02					0.04					
		80	1	14	0.04					0.04					
	28			0.04					0.04						
	42			0.03					0.04						
	100	1	14	0.06					0.07						
			28	0.04					0.04						
			45	0.04					0.04						
80	1	14	0.02					0.04							
		28	0.01					0.03							
		45	0.01					<0.03							

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
ゆず (露地) (果実) 1994 年度	社内分析機関															
	2	80	1	14	0.077	0.076										
				28	0.021	0.021										
				45	0.040	0.038										
1			14	0.066	0.062											
	28	0.038	0.036													
	42	0.031	0.030													
りんご ^b (露地・無袋) (果実) 1992 年度	公的分析機関															
	2	140	1	21 ^a			0.02	0.02	0.02	0.02	0.04					
				28 ^a			0.01	0.01	0.01	0.01	0.02					
	1		1	21 ^a			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
				28 ^a			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
	社内分析機関															
	2	140	1	21 ^a			<0.01	<0.01	0.04	0.04	0.05					
				28 ^a			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02					
1		1	21 ^a			0.01	0.01	<0.01	<0.01	0.02						
			28 ^a			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02						
りんご (露地・無袋) (果実) 1992 年度	公的分析機関															
	2	140	1	21 ^a	0.03	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				28 ^a	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21 ^a	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	28 ^a	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
		社内分析機関														
		2	140	1	21 ^a	0.026	0.025	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	28 ^a				0.013	0.013	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1		1	21 ^a	0.014	0.014	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			28 ^a	0.014	0.013	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地・無袋) (果実) 1994 年度	公的分析機関														
	1	187	1	21 ^a 30 45	0.029 0.030 0.022	0.028 0.030 0.022									
	社内分析機関														
	1	187	1	21 ^a 30 45	0.032 0.022 0.042	0.029 0.020 0.040									
りんご (露地・無袋) (果実) 1995 年度	公的分析機関														
	2	200	1	21 ^a 30 45 60	0.076 0.096 0.039 0.034	0.074 0.096 0.038 0.033									
		260	1	21 ^a 30 45 60	0.018 0.008 <0.005 <0.005	0.018 0.008 <0.005 <0.005									
	社内分析機関														
りんご (露地・無袋) (果実) 1995 年度	社内分析機関														
	2	200	1	21 ^a 30 45 60	0.060 0.088 0.042 0.028	0.059 0.086 0.038 0.028									
		260	1	21 ^a 30 45 60	0.013 0.006 <0.005 <0.005	0.010 0.006 <0.005 <0.005									
	社内分析機関														

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (露地・無袋) (果実) 2015 年度	社内分析機関														
	2	93.4	1	21 ^a	0.03	0.03									
				30	0.02	0.02									
				45	0.02	0.02									
2	83.4	1	21 ^a	0.01	0.01										
			30	0.02	0.02										
			45	0.01	0.01										
なし (露地・無袋) (果実) 1995 年度	公的分析機関														
	2	120	1	14	0.014	0.014									
				21	0.016	0.016									
				30	0.010	0.009									
	2	187	1	45	<0.005	<0.005									
				14	0.036	0.036									
				21	0.028	0.028									
	2	187	1	30	0.013	0.012									
				45	<0.005	<0.005									
				社内分析機関											
	2	120	1	14	0.021	0.020									
				21	0.011	0.010									
				30	0.010	0.010									
	2	187	1	45	0.009	0.008									
14				0.047	0.046										
21				0.040	0.036										
2	187	1	30	0.014	0.014										
			45	<0.005	<0.005										
			社内分析機関												
なし (露地・無袋) (果実) 2015 年度	社内分析機関														
	2	107	1	14	0.01	0.01									
				21	0.01	0.01									
				30	0.02	0.02									
2	120	1	14	0.02	0.02										
			21	0.01	0.01										
			30	<0.01	<0.01										

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
もも (露地・無袋) (果肉) 1994 年度	公的分析機関														
	2	100	1	14	<0.005	<0.005									
				21	<0.005	<0.005									
				28	<0.005	<0.005									
			2	14	<0.005	<0.005									
				21	<0.005	<0.005									
				28	<0.005	<0.005									
			1	14	<0.005	<0.005									
				21	<0.005	<0.005									
	2	14	<0.005	<0.005											
		21	<0.005	<0.005											
		28	<0.005	<0.005											
		28	<0.005	<0.005											
	社内分析機関														
	2	100	1	14	<0.005	<0.005									
				21	<0.005	<0.005									
				28	<0.005	<0.005									
			2	14	<0.005	<0.005									
				21	<0.005	<0.005									
				28	<0.005	<0.005									
1			14	<0.005	<0.005										
			21	<0.005	<0.005										
2	14	<0.005	<0.005												
	21	<0.005	<0.005												
	28	<0.005	<0.005												
	28	<0.005	<0.005												

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)											
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値	
もも (露地・無袋) (果皮) 1994 年度	公的分析機関															
	2	100	1	14	0.38	0.38										
				21	0.18	0.18										
				28	0.10	0.09										
			2	14	0.46	0.46										
				21	0.17	0.16										
				28	0.06	0.06										
			1	14	0.09	0.09										
				21	0.03	0.03										
				28	<0.02	<0.02										
			2	14	0.10	0.10										
				21	0.08	0.07										
				28	0.05	0.04										
	社内分析機関															
	2	100	1	14	0.44	0.42										
				21	0.24	0.24										
				28	0.18	0.18										
			2	14	0.62	0.62										
				21	0.35	0.34										
				28	0.08	0.08										
			1	14	0.07	0.06										
				21	0.07	0.07										
				28	0.04	0.04										
			2	14	0.12	0.10										
				21	0.13	0.13										
				28	0.09	0.08										

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
いちご (施設) (果実) 1998 年度	公的分析機関														
	2	30	1	1	0.052	0.050									
				3	0.027	0.027									
				7	0.015	0.014									
	1	1	0.065	0.064											
		3	0.053	0.052											
7		0.038	0.038												
社内分析機関															
2	30	1	1	0.054	0.053										
			3	0.028	0.026										
			7	0.023	0.022										
		1	1	0.098	0.098										
			3	0.060	0.060										
			7	0.055	0.053										
いちご (施設) (果実) 2015 年度	社内分析機関														
	2	36.4	1	1	0.11	0.10									
				3	0.09	0.09									
				7	0.07	0.07									
	36.2	1	1	0.09	0.09										
			3	0.06	0.06										
7			0.03	0.03											
茶 (露地) (荒茶) 1992 年度	公的分析機関														
	2	160	1	14	2.21	2.12									
				21	0.44	0.44									
				20	0.24	0.24									
	社内分析機関														
	2	160	1	14	2.28	2.22									
21				0.41	0.38										
1				20	0.16	0.14									

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)										
					ピリミジフェン		代謝物 C		代謝物 J		合計 (C+J)	代謝物 Q		代謝物 R	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) (浸出液) 1992 年度	公的分析機関														
	2	160	1	14	0.07	0.07									
			21	<0.04	<0.04										
	1	20	<0.04	<0.04											
	社内分析機関														
	2	160	1	14	0.04	0.04									
21			<0.01	<0.01											
1	20	0.01	0.01												

注)・散布には 4%フロアブル剤が用いられた。

- ・農薬の使用時期 (PHI) 又は使用回数が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に a を付した。
- ・ピリミジフェン及び多数の微量代謝物の残留量を合わせて把握するため、2 種の代謝物 (C 及び J) に変換後に定量する方法で分析された試験には b を付した。合計(C+J)の数値には「ピリミジフェン」が含まれる。
- ・データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・表中の数値はピリミジフェンへの換算値である。換算係数は、C : 1.874、J : 2.398、Q : 2.177、R : 1.736。
- ・代謝物 Q 及び R の数値には代謝物 P が含まれる。

c : 果肉と果皮の重量比により計算した。

<別紙 4：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児(1～6 歳) (体重：16.5 kg)		妊婦 (体重：58.5 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：56.1 kg)	
		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)
はくさい	0.007	17.7	0.12	5.1	0.04	16.6	0.12	21.6	0.15
キャベツ	0.06	24.1	1.45	11.6	0.70	19.0	1.14	23.8	1.43
なつみかんの 果皮	0.21	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
なつみかんの 果実全体	0.08	1.3	0.10	0.7	0.06	4.8	0.38	2.1	0.17
その他のかん きつ類果実	0.076	5.9	0.45	2.7	0.21	2.5	0.19	9.5	0.72
りんご	0.096	24.2	2.32	30.9	2.97	18.8	1.80	32.4	3.11
日本なし	0.046	6.4	0.29	3.4	0.16	9.1	0.42	7.8	0.36
いちご	0.1	5.4	0.54	7.8	0.78	5.2	0.52	5.9	0.59
茶	0.07	6.6	0.46	1.0	0.07	3.7	0.26	9.4	0.66
その他の スパイス	0.43	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.2	0.09
合計			5.81		5.03		4.90		7.29

注) ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数によるピリミジフェンの平均残留値のうち最大値を用いた(別紙 3 参照)。

- ・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査(参照 10)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ミジフェンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・温州みかん(果肉)及びもも(果肉)は全データが定量限界未満であったため、摂取量の計量に用いなかった。
- ・『その他のかんきつ類果実』については、ゆずの値を用いた。
- ・『茶』については、浸出液の値を用いた。
- ・『その他のスパイス』については、温州みかん(果皮)の値を用いた。

< 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 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 ピリミジフェン（殺虫剤）（平成 22 年 3 月 8 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、未公表
3. 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110 第 15 号）
4. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 8 月 26 日付け府食第 696 号）
5. 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 26 年 11 月 17 日付け厚生労働省告示第 409 号）
6. 農薬抄録 ピリミジフェン（殺虫剤）（平成 29 年 10 月 11 日改訂）：三井化学アグロ株式会社、一部公表
7. ピリミジフェン（マイトクリーン）ゾル キャベツ 作物残留試験：一般社団法人日本植物防疫協会、2016 年、未公表
8. ピリミジフェン（マイトクリーン）ゾル 温州みかん 作物残留試験：一般社団法人日本植物防疫協会、2016 年、未公表
9. 食品健康影響評価について（平成 31 年 4 月 17 日付け厚生労働省発生食 0417 第 12 号）
10. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）