

(案)

## 農薬評価書

# ピリダリル (第7版)

2016年11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.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
○ 要 約.....	9
I. 評価対象農薬の概要.....	10
1. 用途.....	10
2. 有効成分の一般名.....	10
3. 化学名.....	10
4. 分子式.....	10
5. 分子量.....	10
6. 構造式.....	10
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット（単回投与）.....	11
(2) ラット（反復投与）.....	14
(3) ヤギ.....	14
2. 植物体内運命試験.....	15
(1) はくさい.....	15
(2) トマト.....	15
(3) いちご.....	15
3. 土壌中運命試験.....	16
4. 水中運命試験.....	17
(1) 加水分解試験.....	17
(2) 水中光分解試験.....	17
5. 土壌残留試験.....	17
6. 作物等残留試験.....	18
(1) 作物残留試験.....	18
(2) 後作物残留試験.....	18
(3) 魚介類における最大推定残留値.....	19
(4) 推定摂取量.....	19
7. 一般薬理試験.....	19
8. 急性毒性試験.....	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	21

10. 亜急性毒性試験.....	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①.....	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②<高純度品を用いた試験>.....	22
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	23
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	24
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	24
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	24
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	25
12. 生殖発生毒性試験.....	25
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	25
(2) 発生毒性試験(ラット).....	26
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	27
13. 遺伝毒性試験.....	27
14. その他の試験.....	30
(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験.....	30
(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験.....	31
III. 食品健康影響評価.....	32
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	37
・別紙2: 検査値等略称.....	38
・別紙3: 作物残留試験成績.....	39
・別紙4: 推定摂取量.....	43
・参照.....	45

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

- 2003年 10月 23日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：キャベツ、はくさい、だいこん等）
- 2003年 10月 29日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1029001号）、関係書類の接受（参照1～53）
- 2003年 11月 6日 第18回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 12月 3日 第3回農薬専門調査会
- 2003年 12月 11日 第23回食品安全委員会（報告）
- 2003年 12月 11日 から2004年1月7日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2004年 1月 14日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2004年 1月 15日 第27回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照54）
- 2004年 7月 6日 残留農薬基準告示（参照55）
- 2004年 8月 6日 初回農薬登録

### －第2版関係－

- 2005年 2月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらし類）
- 2005年 3月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0315001号）、関係書類の接受（参照56～58）
- 2005年 3月 17日 第86回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 5月 25日 第30回農薬専門調査会
- 2005年 6月 23日 から7月20日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 7月 28日 第105回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照59）
- 2006年 4月 18日 残留農薬基準告示（参照60）

### －第3版関係－

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照61）
- 2007年 6月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）
- 2007年 7月 10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0710007号）、関係書類の接受（参照62～64）
- 2007年 7月 12日 第198回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 9月 21日 第27回農薬専門調査会幹事会

- 2007年 10月 9日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 10月 11日 第210回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照65）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照66）

－第4版関係－

- 2009年 3月 12日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：豆類（未成熟））
- 2009年 3月 24日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0324001号）、関係書類の接受（参照67～70）
- 2009年 3月 26日 第279回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 2月 12日 第60回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 3月 16日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2010年 3月 18日 第324回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照71）
- 2011年 3月 28日 残留農薬基準告示（参照72）

－第5版関係－

- 2010年 6月 25日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2010年 8月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0811第10号）、関係書類の接受（参照73～75）
- 2010年 8月 19日 第344回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 5月 13日 第72回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 7月 5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
- 2011年 7月 7日 第389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76）
- 2012年 11月 2日 残留農薬基準告示（参照77）

－第6版関係－

- 2012年 3月 26日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：未成熟とうもろこし、かぶ等）
- 2012年 7月 18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0718第6号）、関係書類の接受（参照78～80）
- 2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 12日 第453回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照81）
- 2014年 3月 10日 残留農薬基準告示（参照82）

－第7版関係－

- 2015年 12月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び  
基準値設定依頼（適用拡大：そば、すいか等）  
2016年 7月 1日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び  
基準値設定依頼（適用拡大：にら）  
2016年 7月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に  
ついて要請（厚生労働省発生食0711第3号）  
2016年 7月 13日 関係書類の接受（参照83～86）  
2016年 7月 19日 第615回食品安全委員会（要請事項説明）  
2016年 10月 7日 第57回農薬専門調査会評価第二部会  
2016年 10月 31日 第141回農薬専門調査会幹事会  
2016年 11月 15日 第629回食品安全委員会（報告）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	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)	(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

(2015年7月1日から)

佐藤 洋（委員長）  
山添 康（委員長代理）  
熊谷 進  
吉田 緑  
石井克枝

堀口逸子  
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

\* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2008年3月31日まで)

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

\* : 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)	代田眞理子	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***	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

(2014年3月31日まで)

・ 幹事会		
納屋聖人 (座長)	上路雅子	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)	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*);	代田眞理子	森田 健



座長\*\*)  
山手丈至 (座長代理\*\*) 玉井郁巳  
井上 薫\*\*

與語靖洋

\* : 2013年9月30日まで

\*\* : 2013年10月1日から

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田真理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田真理子	吉田 充

<第57回農薬専門調査会評価第二部会専門参考人名簿>

永田 清 松本清司

<第141回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

赤池昭紀 永田 清 松本清司  
上路雅子

## 要 約

フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤である「ピリダリル」(CAS No.179101-81-6) について、各種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(そば、すいか等)の成績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(ラット及びヤギ)、植物体内運命(はくさい、トマト等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、催奇形性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大及び単細胞壊死)、肺(泡沫細胞集簇:ラット)及び副腎(皮質細胞空胞化)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる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リダリル(親化合物のみ)とした。

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

また、ピリダリル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最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験の5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上であったことから、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ピリダリル

英名：pyridalyl (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロアリルオキシ)フェニル  
-3-[5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシ]プロピルエーテル

英名：2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl  
-3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether

#### CAS (No.179101-81-6)

和名：2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]フェノキシ]  
プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン

英名：2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]  
propoxy]-5-(trifluoromethyl)pyridine

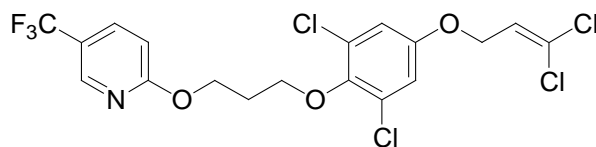
### 4. 分子式



### 5. 分子量

491.12

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ピリダリルは、住友化学株式会社により開発されたフェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤であり、害虫の口からの摂食及び皮膚の透過により体内に取り込まれ、細胞毒として作用するものと考えられる。我が国では2004年8月にキャベツ、レタス等を対象に初めて登録された。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：そば、すいか等）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]はピリダリルのフェニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]ピリダリル」という。）、プロペニル基の 2 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pro- $^{14}\text{C}$ ]ピリダリル」という。）並びにピリジン環の 2 位及び 6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピリダリル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からピリダリルの濃度（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

#### (1) ラット（単回投与）

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

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

血漿中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

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

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体	[phe- $^{14}\text{C}$ ]ピリダリル				[pro- $^{14}\text{C}$ ]ピリダリル			
	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (hr)	6	8	12	12	6	12	12	24
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.586	0.308	21.7	25.9	0.961	0.423	45.7	44.3
$T_{1/2}$ (hr)	20	17	20	16	47	54	74	92
AUC (hr $\cdot$ $\mu\text{g/g}$ )	7.32	4.79	986	746	25.1	17.9	3,380	3,240

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]では、胆汁を導出していないラットに比べ吸収率が極端に低くなったため、この試験結果からは正確な吸収率が算出できなかった。したがって、胆汁中排泄試験及び代謝物同定・定量試験[1. (1)③]の結果を用い

て算出<sup>1</sup>した結果、吸収率は、低用量群の雄で 65.1%、雌で 66.5%、高用量群の雄で 43.4%、雌で 46.2%であった。(参照 5)

## ② 分布

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

投与 168 時間後の組織における放射能濃度は、いずれの投与群でも脂肪で最も高く、低用量群では脂肪に 0.715~1.68 µg/g、高用量群では 173~293 µg/g であった。ほかに、低用量群では副腎 (0.267~1.25 µg/g)、被毛及び皮膚 (0.161~0.563 µg/g)、卵巣 (0.217~0.567 µg/g)、甲状腺 (0.00~0.647 µg/g)、膵臓 (0.190~0.542 µg/g)、唾液腺 (0.065~0.355 µg/g)、腎臓 (0.041~0.479 µg/g) 並びに肝臓 (0.030~0.288 µg/g) で認められた。高用量群では副腎 (85~166 µg/g)、被毛及び皮膚 (44~111 µg/g)、卵巣 (60~135 µg/g)、甲状腺 (34~64 µg/g)、膵臓 (49~103 µg/g)、唾液腺 (34~64 µg/g)、腎臓 (15~43 µg/g) 並びに肝臓 (5~32 µg/g) で認められた。

組織中放射能濃度については、いずれの投与群においても脂肪を除き最終と殺時点で最も低い値を示した。[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル投与群では、雌雄ともに、ほとんどの組織の放射能は 1~3 日の T<sub>1/2</sub> で減少したが、[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリルにおいては、[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリルと比較して T<sub>1/2</sub> が長かった。

また、肝臓、腎臓、肺、全血及び脂肪の抽出物中には、未変化のピリダリル並びに代謝物として、C、E 及び F が認められ、低用量投与群では、それぞれ最大で 4.05 µg/g (肝臓)、0.819 µg/g (肝臓)、1.22 µg/g (肝臓) 及び 0.203 µg/g (肝臓)、高用量投与群では、それぞれ最大で 596 µg/g (脂肪)、32.1 µg/g (肝臓)、68.2 µg/g (肝臓) 及び 0.3 µg/g (全血) 認められた。ほかに高極性の代謝物及び抽出残渣成分が認められた。(参照 2、4)

## ③ 代謝

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

糞中の主要成分は、いずれの投与群においても未変化のピリダリル (28.1% TAR~51.5% TAR) であった。主要代謝物として C が [phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル及び [pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリル投与群で 24.6% TAR~50.5% TAR 検出された。また、

1 吸収率 (%) = 投与量 (100) - 吸収されずに通過した排泄量 (A×B/C) から算出された。

A : 代謝試験 [1.(1)③] から得られた糞中の未変化のピリダリル量 (%TAR)

B : 胆汁中排泄試験における糞中排泄率 (%TAR)

C : 胆汁中排泄試験における糞中の未変化のピリダリルの割合 (%TAR)

全ての投与群で、代謝物 B、F 及び G がいずれも 7.0% TAR 以下認められた。尿中代謝物については、[pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリル投与群で代謝物 J が 1.1% TAR ~ 1.3% TAR 並びに代謝物 K の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が 0.7% TAR ~ 0.9% TAR 認められた。ほかに、代謝物 L 及び M が 0.04% TAR 以下認められた。呼気中では、[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリル投与群で <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が 10.8% TAR ~ 11.6% TAR 認められた。胆汁中からは、代謝物 C 及びそのグルクロン酸抱合体を含む極性代謝物が合計で 7.9% TAR ~ 8.2% TAR 認められた。

ピリダリルのラットにおける主要代謝経路は、①ジクロロプロペニル基の脱離による代謝物 C の生成並びにグルクロン酸及び硫酸抱合体、②プロペニル基の酸化による代謝物 E の生成、③トリフルオロメチル-ピリジロキシ-プロピル基の脱離による代謝物 G の生成、④プロペニル基の代謝による CO<sub>2</sub> 及び低分子化合物の生成並びに組織生体高分子への取り込み、⑤ピリジン環及びジクロロフェニル間のメチレン基の酸化的開裂による代謝物 J、K、L 及び M の生成とグルクロン酸及び硫酸抱合体であると考えられた。(参照 2~5)

#### ④ 排泄

##### a. 尿、糞及び呼気中排泄

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

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

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

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

注) 尿はケージ洗浄液を含む。 — : 測定せず。

##### b. 胆汁中排泄

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

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

表 3 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

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

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

## (2) ラット (反復投与)

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

雌雄ともに、ほとんどの放射能は糞中に排泄され、投与開始後 27 日の総放射能排泄量は 91.5%TAR~94.5%TAR であった。また、投与開始 27 日後の血液及び組織中に認められた放射エネルギーは 2.6%TAR~3.2%TAR であった。白色脂肪では試験開始 14 日後まで定常状態に達することはなく、比較的高い蓄積率を示し、 $T_{1/2}$  は 10~15 日であった。脂肪組織 (褐色及び白色) の放射能の濃度は 38.4~57.5  $\mu\text{g/g}$  を示したが、他の組織中では比較的低く (5.60  $\mu\text{g/g}$  以下)、 $T_{1/2}$  は  $\alpha$  相で 1~5 日、 $\beta$  相で 4~24 日であった。(参照 6)

## (3) ヤギ

泌乳ヤギ (ラマンチャ種、一群雌 1 頭) に [phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル、[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリル又は [pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリルを 17.8~20.0 mg/頭/日で 1 日 2 回、4.5 日間連続でカプセル経口投与し、尿、糞及びスタンション洗液は 1 日 1 回、乳汁は 1 日 2 回毎日採取し、最終投与 6 時間後にと殺し、臓器及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

46.2%TAR~73.5%TAR が糞及び尿中から回収され、14.9%TAR~18.8%TAR が消化管 (内容物含む) から回収された。乳汁及び組織中の残留放射能濃度は、[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル及び [pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリル投与群では 0.040~0.122  $\mu\text{g/g}$  (乳汁中) 及び 0.009~0.387  $\mu\text{g/g}$  (組織中)、[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリル投与群では 0.627~1.27  $\mu\text{g/g}$  (乳汁中) 及び 0.094~1.50  $\mu\text{g/g}$  (組織中) であった。

[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル及び [pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリル投与群において、乳汁及び組織中に未変化のピリダリルは 0.071~0.096  $\mu\text{g/g}$  及び 0.008~0.367  $\mu\text{g/g}$  認められ、主要代謝物は C とその硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体であり、抱合体を含む濃度は、乳汁、肝臓及び腎臓でそれぞれ 0.004~0.011、0.056~0.075 及び 0.020~0.039  $\mu\text{g/g}$ 、筋肉及び脂肪中で 0.007  $\mu\text{g/g}$  未満であった。ほかに、乳汁、肝臓及び腎臓では代謝物 E (0.002~0.014  $\mu\text{g/g}$ )、G (0.003~0.008  $\mu\text{g/g}$ )、H (0.001~0.002  $\mu\text{g/g}$ )、I (0.002  $\mu\text{g/g}$ )、J (0.001  $\mu\text{g/g}$ ) 及び未知代謝物が認められた。

ピリダリルの泌乳ヤギ体内における主要代謝経路は、ラット及び植物と同様に、

①フェニル基のプロペニルエーテルの脱離による代謝物 C の生成及びグルクロン酸及び硫酸抱合化、②プロペニル基の酸化による代謝物 E の生成、③トリフルオロメチル-ピリジロキシ-プロピル基の脱離による代謝物 G の生成、④プロペニル基の代謝による低分子化合物の生成及び組織生体高分子への取り込み、⑤ピリジン環及びジクロロフェニル環間のメチレン基の酸化的開裂による代謝物 H、I 及び J の生成並びにピリジル基の酸化による代謝物 K の生成であると考えられた。(参照 7)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) はくさい

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

総残留放射能濃度は、結球部で1.12~3.16 mg/kg、外葉部で4.71~5.01 mg/kgであった。成熟したはくさいの結球部及び外葉部の主要成分は未変化のピリダリル(73.7%TRR~81.6%TRR)であり、代謝物としてはCが7.0%TRR~7.7%TRR(0.078~0.384 mg/kg)及びEが1.4%TRR~2.9%TRR(0.016~0.107 mg/kg)認められた。(参照 8)

### (2) トマト

トマト(品種: Bush Beefsteak)に[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル及び[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリルを収穫78(5~7葉期)、43、22及び1日前の計4回、各224 g ai/haの用量で散布し、最終処理1及び7日後に成熟果実を、最終処理7日後に葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能濃度が低かったことから、放射能は処理葉に残留し、果実への移行はほとんどないことが示された。表面洗浄を実施した場合の成熟果実の放射能残留は、最終処理7日後で0.056~0.135 mg/kgであり、表面洗浄しなかった場合の残留放射能は0.085~0.172 mg/kgであった。

成熟果実中の主要成分は未変化のピリダリルで69.9%TRR~87.3%TRR(0.047~0.095 mg/kg)認められた。また、代謝物Cが4.5%TRR~5.5%TRR(0.003 mg/kg)認められた。代謝物Eは葉でのみ認められ、成熟果実では認められなかった。(参照 9)

### (3) いちご

いちご(品種: 宝交早生)に[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル及び[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリルを1ポット当たり6枚の葉表面(葉面処理区)又は6~8粒の果実表面(果実処理区)に果実形成初期に1回、その後1週間間隔で3回、各200 g ai/haの用量で計4



回処理し、また、果実形成初期に1回、800 g ai/haの用量で土壌混和して（土壌処理区）、葉面処理区及び果実処理区では最終処理1日後に一部の処理葉及び果実、最終処理7日後にその他全ての植物部位（処理葉、処理果実、非処理葉、非処理果実、茎葉部、冠部及び根部）、土壌混和処理区では処理22及び28日後に果実、茎葉部、冠部、根部及び土壌をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理7日後に、葉面処理区の処理葉及び果実処理区の処理果実からそれぞれ308～327及び2.73～4.50 mg/kgの残留放射能が認められ、その97%TRR～99%TRRが未変化のピリダリルであった。

[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル処理において、代謝物としてCが葉面処理区の処理葉で2.17%TRR (6.67 mg/kg)、果実処理区の処理果実では1.32%TRR (0.06 mg/kg)認められた。[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリル処理において、同定された代謝物は認められなかった。処理部位から非処理部位への放射能の移行はほとんど認められなかった。

土壌処理区では、根部、冠部、茎葉部及び果実から微量（いずれも0.02%TRR以下、0.005～0.031 mg/kg）の放射能が検出されたが、残留放射能のほとんど（78.6%TRR～94.4%TRR、2.1～6.5 mg/kg）は表層土壌（0～2 cm）から検出された。

未変化のピリダリル及び代謝物の土壌から植物体への移行及び処理部位から非処理部位への移行はほとんど認められなかった。ピリダリル処理により、いちごの果実、葉及び土壌において、代謝物C及び極性化合物が僅かに認められるものの、ほとんど代謝されないと考えられた。（参照10）

ピリダリルの植物における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの開裂による代謝物Cの生成であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

畑地土壌（茨城）に[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル、[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリル又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリルを0.2 mg/kg 乾土（200 g ai/ha相当）の量で添加し、25±2°Cの暗所で最長180日間インキュベートして、土壌中運命試験が実施された。

抽出性放射能は経時的に減少し、処理180日後では40.9%TAR～62.8%TARとなった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は経時的に増加し、処理180日後には13.6%TAR～25.7%TAR生成した。非抽出性放射能も経時的に増加し、処理180日後には25.1%TAR～30.3%TARとなった。

処理180日後の抽出性放射能において、未変化のピリダリルは25.2%TAR～46.1%TAR認められ、分解物としてC、D及びJが認められたが、10%TARを超える分解物は認められなかった。分解物C及びDはそれぞれ最大で8.1%TAR及び8.0%TAR認められた。これらの分解物は、さらに<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>にまで無機化されるか、又は土壌に結合することが示唆された。推定半減期は、[pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリル、

[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル及び[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリルでそれぞれ 93.3、174 及び 148 日と算出された。

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

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

[pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリルを pH 5 (酢酸緩衝液) 並びに pH 7 及び 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 4 µg/L となるように添加し、25°C の暗所で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

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

### (2) 水中光分解試験

[pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリル及び[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリルを pH 7 の滅菌ホウ酸緩衝液及び pH 7 の滅菌フミン酸水溶液に 4 µg/L の濃度で添加し、25±1°C でキセノンランプ (光強度: 531 W/m<sup>2</sup>、波長: 290 nm 以下をフィルターでカット) を明 12 時間、暗 12 時間の周期で最長 30 日間照射して、水中光分解試験が実施された。また、[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリルについても同様の条件で、滅菌緩衝液で最長 14 日間、滅菌フミン酸水溶液で最長 7 日間、キセノンランプ (光強度: 496 W/m<sup>2</sup>、波長: 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。暗所対照区が設定された。

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

[pyr-<sup>14</sup>C]ピリダリル及び[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリルの緩衝液における主要な光分解反応は、分解物 C 及び E を経由した分解物 H 及び J への分解であった。[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリルの緩衝液における主要分解物は、3,3-ジクロロプロペノール及び 3,3-ジクロロプロペン酸であり、その後マロン酸も生成した。(参照 13~14)

## 5. 土壌残留試験

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

表 4 土壤残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期 (日)	
			ピリダリル	ピリダリル+ 分解物 C+D
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰土・埴壤土 (茨城)	118	270
		未固結堆積岩土・埴壤土	361	≥361
ほ場試験 (畑地)	200 g ai/ha	火山灰土・埴壤土 (岩手)	78	82
		未固結堆積岩土・埴壤土	245	255

注) ほ場試験ではフロアブルを使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

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

結果は別紙 3 に示されている。

最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したほうれんそうの 24.9 mg/kg であった。(参照 16、17、57、64、69、81、82、85、86)

### (2) 後作物残留試験

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

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

表 5 後作物残留性試験結果

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

- ・試験にはフロアブル剤が用いられた。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

### (3) 魚介類における最大推定残留値

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

ピリダリルの水産 PEC は 0.0012 µg/L、BCF は 26,858（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.16 mg/kg であった。（参照 75）

### (4) 推定摂取量

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

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

表 6 食品中から摂取されるピリダリルの推定摂取量

	国民平均 (体重：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)
推定摂取量 (µg/人/日)	538	234	545	681

## 7. 一般薬理試験

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

表 7 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 <sup>a</sup> (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
一般症状 及び行動 (Irwin 法)	SD ラット	雄 3 雌 3	0, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響 なし
呼吸数	ビーグ ル犬	雄 4	0, 80, 400, 2,000 (十二指腸内)	80	400	400 mg/kg 体重 以上：増加傾向
血圧				400	2,000	2,000 mg/kg 体 重：低下傾向
心拍数				2,000	—	投与による影響 なし
心電図				2,000	—	投与による影響 なし

<sup>a</sup>：検体は希釈せずに投与され、対照群には 2,000 mg/kg 体重の投与容量と同量の注射用水が用いられた。

—：最小作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

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

表 8 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <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 5 匹	>5,000	>5,000	雌雄：5,000 mg/kg 体重 <sup>a</sup> 雌 1 例でごく僅かな体重減少 (投与 7 日) 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雌 1 例でごく僅かな体重減少 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		体重増加抑制、過呼吸、呼吸緩徐、自発運動減少、低体温、被毛の湿潤、鼻部及び頸部周囲の褐色汚れ 死亡例なし
		>2.01	>2.01	

<sup>a</sup>：検体は希釈せずに投与された。

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

表 9 急性毒性試験結果概要（原体混在物）

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

a : 溶媒は 0.5%MC を使用 b : 希釈せずに使用

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

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

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

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

表 10 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

副腎及び卵巣において病理組織学的変化が認められたが、高純度品を用いて実施されたラットの 90 日間亜急性毒性試験②[10. (2)]でコルチコステロンに有意な変化が認められなかったこと及びラットを用いた 4 週間投与によるホルモン検討試験[14. (1)③]で血中ホルモン濃度に何ら影響が認められなかったことから、血中ホルモン濃度に影響しない程度の変化であると考えられた。

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

表 11 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• T.Chol 増加、CPK 減少</li> <li>• A/G 比増加</li> <li>• 肝比重量<sup>2</sup>増加</li> <li>• 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 例死亡（投与 9 週、肝細胞壊死）</li> <li>• T.Chol 及び GGT 増加</li> <li>• 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>• 肝細胞単細胞壊死</li> <li>• 卵巣間質腺細胞空胞化</li> <li>• 副腎網状帯細胞空胞化<sup>§</sup></li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 体重増加抑制（投与 1～5 週）</li> <li>• 摂餌量減少（投与 1 週以降）</li> <li>• 肺の泡沫細胞集簇<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 体重増加抑制（投与 1～6 週）</li> <li>• 肝比重量の増加</li> <li>• 肺の泡沫細胞集簇<sup>§</sup></li> </ul>
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが毒性と判断した

## （2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<高純度品を用いた試験>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、別にホルモン測定群として対照群及び最高用量群一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（高純度品：0、70、700、2,000 及び 3,500 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

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

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 13 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・テストステロン減少</li> <li>・副腎比重量増加</li> <li>・副腎網状帯細胞空胞化</li> <li>・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・エストラジオール減少</li> <li>・肺及び副腎比重量増加</li> <li>・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・副腎束状帯細胞空胞化</li> <li>・副腎網状帯細胞空胞化</li> <li>・副腎球状帯細胞空胞減少</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量低下（投与 8～43 日、3,500 ppm 投与群：投与 8～91 日）</li> <li>・Lym 増加</li> <li>・GGT 及び PL 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量低下（投与 8～85 日、3,500 ppm 投与群：投与 8～91 日）</li> <li>・PLT 増加及び Lym 増加</li> <li>・T.Chol 及び PL 増加</li> <li>・肝及び卵巣比重量増加</li> <li>・卵巣間質腺細胞空胞化</li> </ul>
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>§§</sup>（投与 9 日以降）</li> <li>・A/G 比、T.Chol 及び PL 増加</li> <li>・肝細胞単細胞壊死<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 72 日以降、2,000 ppm 投与群：投与 9 日以降、3,500 ppm 投与群：投与 16 日以降）</li> <li>・WBC 増加</li> <li>・GGT 増加</li> <li>・肝細胞単細胞壊死</li> <li>・肝単核細胞浸潤</li> </ul>
70 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが毒性と判断した

<sup>§§</sup>：700 ppm 投与群においては統計学的有意差は認められない。

### （3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100 及び 1,000/300 mg/kg 体重/日<sup>3)</sup>投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

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

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

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



表 14 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000/300 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>呼吸異常（呼吸促迫、喘鳴、腹式呼吸、呼吸困難等、投与 3～5 日）</li> <li>Hb 及び Ht 減少</li> <li>肺動脈及び細動脈壁肥厚</li> <li>副腎束状帯細胞空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>BUN 減少</li> <li>肝絶対重量増加及び腎比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>Glu 増加</li> <li>肺比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制（投与 77 日以降、1,000/300 mg/kg 体重/日投与群：投与 7 日以降）</li> <li>呼吸異常（腹式呼吸、呼吸促迫、喘鳴及び呼吸困難等、投与 11～12 日以降、1,000/300 mg/kg 体重/日投与群：投与 4～6 日）</li> <li>血中カルシウム減少</li> <li>肺比重量増加</li> <li>肺動脈及び細動脈壁肥厚</li> <li>副腎束状帯細胞空胞化</li> <li>小葉中間帯肝細胞空胞化</li> <li>腎近位尿細管褐色色素沈着</li> </ul>
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

## 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、1.5、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH 減少、雄で Glu 増加、雌で PLT 増加及び肝比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 32）

### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

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

表 15 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められるものはな

かった。

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

表 16 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・自発運動量増加（投与 49 週） ・Ht、Hb 及び RBC 減少	・自発運動量増加（投与 49 週） ・立ち上がり頻度増加（投与 2 週以降）
500 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 1 週以降）	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・脾褐色色素沈着
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### （3）18 か月間発がん性試験（マウス）

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

表 17 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

2,500 ppm 投与群の雌で肝及び腎比重量増加、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制（雄：投与 8 週以降、2,500 ppm 投与群：投与 1 週以降、雌：投与 1 週以降、2,500 ppm 投与群：投与 1 週以降）が認められた。

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

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：5.04 mg/kg 体重/日、雌：4.78 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 34）

## 12. 生殖発生毒性試験

### （1）2 世代繁殖試験（ラット）

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

表 18 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、雌で卵巣絶対及び比重量増加が認められ、児動物では 200 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 40 ppm (P 雄 : 2.80 mg/kg 体重/日、P 雌 : 3.11 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 3.40 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 3.62 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 35)

表 19 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F <sub>1</sub>		親 : F <sub>1</sub> 、児 : F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (投与 4 週以降)</li> <li>・甲状腺比重量増加</li> <li>・甲状腺小型ろ胞増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・甲状腺比重量増加</li> <li>・精巣絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・甲状腺小型ろ胞増加</li> <li>・卵巣間質腺細胞空胞化</li> </ul>
	200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制 (1,000 ppm 投与群 : 投与 1 週、200 ppm 投与群 : 投与 2 週)</li> <li>・摂餌量減少 (投与 1~10 週)</li> </ul>	200 ppm 以下 毒性所見なし	200 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・卵巣絶対及び比重量増加</li> </ul>
	40 ppm	毒性所見なし			毒性所見なし
児動物	1,000 ppm				<ul style="list-style-type: none"> <li>・膈開口遅延</li> </ul>
	200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・膈開口遅延</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>
	40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6~19 日に強制経口（原体 : 0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、溶媒 : コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量低下(妊娠 6~15 日)、50 mg/kg

体重/日以上投与群で体重増加抑制(50 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～15 日及び 6～18 日、250 mg/kg 体重/日投与群：妊娠 6～9 日以降)が認められた。

胎児では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

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

### (3) 発生毒性試験(ウサギ)

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

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 15 日以降に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。また、死亡 1 例(妊娠 26 日)、流産 3 例(妊娠 24、26 及び 27 日)及び早産 1 例(妊娠 28 日)が観察されたが、これらは摂餌量の著しい減少及び体重減少に関連するものと考えられた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群の雌で低体重が認められた。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、同用量投与群の胎児で低体重が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児とも 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 37)

## 1 3. 遺伝毒性試験

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

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

表 20 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)、 <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	9.77～313 µg/プレート(-S9) 39.1～1,250 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/IU)	①20～80 µg/mL (-S9) (6 時間処理) ②625～1,250 µg/mL (-S9) (24 時間処理) ③39.1～156 µg/mL (-S9) (48 時間処理)	陰性
			15～25 µg/mL (+S9) (6 時間処理)	疑陽性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4)	9.40～300 µg/mL (-S9) 2.0～10.0 µg/mL (+S9)	陰性
<i>in vivo/in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 2～4 又は 15～16 時間後に採取)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

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

結果は表 21 に示されている。

代謝物 C、J 及び K については、細菌を用いる復帰突然変異試験をはじめ多くの試験が実施されており、一部の菌株で陽性結果が認められているほか、代謝物 K についてはチャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU) を用いる染色体異常試験においても陽性結果が認められている。代謝物 J においては、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いる遺伝子突然変異試験及び *in vivo/in vitro* UDS 試験において陰性であり、代謝物 K についてもチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いる遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験の結果も陰性であった。原体混在物はいずれも陰性であった。(参照 43～48、74)

表 21 遺伝毒性試験結果概要（原体混在物及び代謝物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 C	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)、 <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	0.05~500 µg/プレート (-S9) 0.5~5,000 µg/プレート (+S9)	陰性
代謝物 J	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1537 株)	15.0~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)、 <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	0.10~1.6 mg/mL (+/-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/IU)	0.40~1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo/in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 2 及び 16 時間後に採取)	陰性
代謝物 K	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA1537 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	-S9 のみ 陽性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)、 <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	0.11~1.8 mg/mL (+/-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/IU)	0.45~1.8 mg/mL (+/-S9) (6 時間処理)	+S9 のみ 疑陽性
				0.11~0.45 mg/mL (-S9) (24 時間処理)	陽性
	0.45~1.8 mg/mL (+S9) (6 時間処理)			陰性	
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間及び 48 時間後に採取)	陰性
原体混在物 I	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1537 株)、 <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①5~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)	①5~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②156~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	0.01~0.1 mg/mL (+/-S9)	陰性

	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 時間及び 48 時間後 に採取)	陰性
原体 混在物 II	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
原体 混在物 III	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E.coli</i> (WP2uvrA 株)	15～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験

ラットを用いた 2 世代繁殖試験[12. (1)]の親動物で卵巣重量増加及び卵巣間質腺細胞空胞化、児動物で膈開口遅延が認められた。また、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①[10. (1)]では副腎の細胞質空胞化、90 日間亜急性毒性試験②[10. (2)]では血中テストステロン及びエストラジオールの減少が認められた。これらの影響について検討する目的で、以下の試験が実施された。

##### ① レポータージーンアッセイ試験

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

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

##### ② ラットの性ホルモン生合成系に対する影響検討試験

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

本試験において、ピリダリルは 3 µM 以上で精巣の性ホルモン生合成過程に影響を与え、その作用は非常に弱い 17 $\beta$ -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ活性阻害を介したテストステロン合成阻害であることが明らかとなった。アロマターゼ活性阻害は認められなかった。(参照 50)

### ③ ラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験

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

表 22 ホルモン検討試験（ラット）の平均検体摂取量

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

2,000 ppm 投与群の雌雄で肝比重量の高値、雄で前立腺（背側葉）比重量の低値、雌で卵巣間質腺細胞空胞化が認められたが、血中ホルモン（雄：コルチコステロン及びテストステロン、雌：エストラジオール及びプロゲステロン）及びその他の関連器官には影響が認められず、内分泌系へ重篤な影響を及ぼさないと考えられた。また、500 ppm 以上投与群の雄（投与 8 日以降）及び 1,000 ppm 以上投与群の雌（投与 8 日以降）で摂餌量の減少（投与 3 日以降）を伴う体重増加抑制が認められた。（参照 51）

### （2）ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験

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

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



### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリダリル」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（そば、すいか等）の成績が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したピリダリルのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の血漿中濃度は単回投与 6～24 時間後に C<sub>max</sub> に達した。吸収率は 43.4%～66.5% であった。組織中の濃度は脂肪で最も高く、副腎等において比較的高濃度であった。[pro-<sup>14</sup>C]ピリダリル投与群では[phe-<sup>14</sup>C]ピリダリル投与群よりも血漿中からの排泄が遅かった。投与放射能は主に糞中に排泄された。糞中の主要成分は未変化のピリダリルであり、主要代謝物は C であった。

<sup>14</sup>C で標識されたピリダリルの畜産動物（ヤギ）を用いた体内運命試験の結果、乳汁及び組織中には未変化のピリダリル並びに主な代謝物として C 及び C の抱合体が認められ、ほかに代謝物 E、G、H、I 及び J が認められた。

<sup>14</sup>C で標識したピリダリルの植物体内運命試験の結果、ピリダリルは植物体内でほとんど代謝を受けないものと考えられた。また、トマト及びいちごにおいては、可食部への移行はほとんど認められなかった。

野菜、果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、最大残留値は、ほうれんそうの 24.9 mg/kg であった。魚介類におけるピリダリルの最大推定残留値は 0.16 mg/kg であった。

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

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

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

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

2 世代繁殖試験では 200 ppm 以上投与群の雌で膈開口の遅延がみられたが、繁殖

成績に本剤の影響は認められなかった。また、甲状腺の小型ろ胞増加が経産雌ラットで認められたが、分娩後のラットでは、哺育期間中抑制されていた甲状腺機能が、離乳後急速に回復することが報告されており、このような生理的な変動が、本所見の発現頻度に影響している可能性がある」と推測された。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物は認められなかったことから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質はピリダリル(親化合物のみ)とした。

各試験における無毒性量等は表 23 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 24 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は、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の 2.80 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.028 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、ピリダリル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最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性毒性試験の 5,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) は設定する必要がないと判断した。

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

ARfD	設定の必要なし
------	---------

#### 参考

< EFSA (2013 年) >

ADI	0.03 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.8 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
(ADI 設定の補助的資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間

(投与方法) 混餌投与  
(無毒性量) 3.4 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

ARfD 設定の必要なし

(参照 88)

< US EPA (2008 年) >

cRfD 0.034 mg/kg 体重/日  
(cRfD 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験  
(動物種) ラット  
(期間) 2 年間  
(投与方法) 混餌投与  
(無毒性量) 3.4 mg/kg 体重/日  
(不確定係数) 100

aRfD 設定の必要なし

(参照 89)

< 豪州 (2004 年) >

ADI 0.02 mg/kg 体重/日  
(ADI 設定根拠資料) 繁殖試験  
(動物種) ラット  
(期間) 2 世代  
(投与方法) 混餌投与  
(無毒性量) 2.8 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 200

(ADI 設定の補助的資料) 慢性毒性/発がん性併合試験  
(動物種) ラット  
(期間) 2 年間  
(投与方法) 混餌投与  
(無影響量) 3.4 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 200

ARfD 設定の必要なし

(参照 90、91)

表 23 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体 重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験①	0、100、1,000、2,000 ppm	雄：5.56 雌：6.45	雄：56.0 雌：64.0	雌雄：体重増加抑制等
		雄：0、5.56、56.0、111 雌：0、6.45、64.0、129			
	90 日間 亜急性 毒性試験② (高純度品)	0、70、700、2,000、3,500 ppm	雄：4.68 雌：5.37	雄：47.4 雌：55.5	雌雄：体重増加抑制等
		雄：0、4.68、47.4、133、233 雌：0、5.37、55.5、153、256			
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、30、100、500、1,000 ppm	雄：3.40 雌：4.10	雄：17.1 雌：21.1	雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)
2 世代 繁殖試験	0、40、200、1,000 ppm	親動物及び 児動物	親動物及び児動物	親動物 雄：体重増加抑制 雌：卵巣絶対及び比重量増加 児動物 雌雄：体重増加抑制等  (繁殖能に対する影響は認められない)	
	P 雄：0、2.80、13.8、68.7 P 雌：0、3.11、15.7、79.1 F <sub>1</sub> 雄：0、3.40、17.0、83.7 F <sub>1</sub> 雌：0、3.62、18.3、91.4	P 雄：2.80 P 雌：3.11 F <sub>1</sub> 雄：3.40 F <sub>1</sub> 雌：3.62	P 雄：13.8 P 雌：15.7 F <sub>1</sub> 雄：17.0 F <sub>1</sub> 雌：18.3		
	発生毒性 試験	0、10、50、250	母動物：10 胎児：250	母動物：50 胎児：-	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)
マウス	18 か月間 発がん性 試験	0、15、50、1,000、2,500 ppm	雄：5.04 雌：4.78	雄：103 雌：99	雌雄：体重増加抑制  (発がん性は認められない)
		雄：0、1.57、5.04、103、267 雌：0、1.46、4.78、99、264			
ウサギ	発生毒性 試験	0、15、50、150	母動物：50 胎児：50	母動物：150 胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重  (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、1,000/300	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雄：Glu 増加等 雌：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、1.5、5、20、80	雄：20 雌：20	雄：80 雌：80	雌雄：MCH 減少等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

—：最小毒性量が設定できなかった。

表 24 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	急性毒性試験	5,000	— 雌：軽度体重減少
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量

<sup>1)</sup> 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	S-1812-Py-OH	2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロアリルオキシ]フェノキシ]プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)-3-ピリジノール
C	S-1812-DP	3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]プロポキシフェノール
D	S-1812-DP-Me	2-[3-(2,6-ジクロロ-4-メトキシフェノキシ)プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン
E	S-1812-Ph-CH <sub>2</sub> COOH	2-[3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]-プロポキシ]フェノキシ]酢酸
F	HPhM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロプロップ-2-エニロキシ)フェノキシ]-プロパノール
G	DChM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]-フェノール
H	S-1812-PYP	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロパノール
I	TPPA	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロピオン酸
J	HTFP	5-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシピリジン
K	HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-2-ピリドン
L	N-methyl-HT	5-トリフルオロメチル-Nメチル-2-ピリドン
M	N-methyl-HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-Nメチル-2-ピリドン
原体混在物 I		
原体混在物 II		
原体混在物 III		

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
AR	アンドロゲンレセプター
AUC	薬物濃度曲線下面積
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
ER $\alpha$	エストロゲンレセプター $\alpha$
GGT	$\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ [= $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ ( $\gamma$ -GTP) ]
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	半減期
TAR	総処理 (投与) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TR $\alpha$	甲状腺ホルモンレセプター $\alpha$
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<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)	
					最高値	平均値
未成熟とうもろこし [露地](種子) 2010年度	2	200	2 2 2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
そば [露地](脱穀種子) 2012年度	2	185~200	2 2 2 2	1 3 7 14	2.69 2.98 2.98 2.83	2.29 2.36 2.26 2.12
だいず [露地](乾燥子実) 2003年度	2	150~180	2 2 2	7 14 20/21	0.02 0.05 0.01	0.01* 0.02* 0.01*
だいず [露地](乾燥子実) 2006年度	2	50	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいず [露地](乾燥子実) 2010年度	2	100	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
いんげんまめ [露地](乾燥子実) 2012年度	2	170~200	2 2 2 2 2	1 <sup>a</sup> 3 <sup>a</sup> 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
ぼれいしょ [露地](塊茎) 2005年度	2	300	2 2 2	1 <sup>a</sup> 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
さといも [露地](塊茎) 2005年度	2	200	2 2 2	1 <sup>a</sup> 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かんしょ [露地](塊根) 2005年度	2	200	2 2 2	1 <sup>a</sup> 7 14	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
だいこん [露地](根部) 2000年度	2	150	1 1 1 2 2 2	3 <sup>a</sup> 7 <sup>a</sup> 14 14 21 28	<0.01 0.01 0.01 0.02 <0.01 <0.01	<0.01 0.01* 0.01* 0.01* <0.01 <0.01
だいこん [露地](葉部) 2000年度	2	150	1 1 1 2 2 2	3 <sup>a</sup> 7 <sup>a</sup> 14 14 21 28	6.23 4.73 2.08 2.34 1.57 0.75	4.21 2.83 1.30 1.42 0.86 0.24*
かぶ [施設](根部) 2009年度	2	159~200	2 2 2 2	3 7 14 21	0.18 0.20 0.19 0.12	0.16 0.12 0.11 0.09
かぶ [施設](葉部) 2009年度	2	159~200	2 2 2 2	3 7 14 21	10.0 7.35 5.96 3.57	8.12 6.67 4.96 2.95
はくさい [露地](茎葉) 2000年度	2	150	2 2 2	7 14 21	0.37 0.20 0.23	0.18 0.10* 0.10*
キャベツ [露地](葉球) 2000年度	2	150	2 2 2 4 <sup>a</sup> 4 <sup>a</sup> 4 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup> 3 <sup>a</sup> 7 1 <sup>a</sup> 3 <sup>a</sup> 7	0.23 0.24 0.04 0.55 0.38 0.38	0.128 0.133 0.03 0.218 0.178 0.158



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)	
					最高値	平均値
こまつな [施設](茎葉) 2010年度	2	213~258	2	1	6.29	5.10
			2	3	5.49	5.06
			2	7	3.26	2.83
			2	14	1.99	1.94
みずな [施設](茎葉) 2010年度	2	200	2	1	16.0	11.0
			2	3	10.6	7.01
			2	7	4.03	2.66
			2	14	0.79	0.49
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2004年度	2	150~200	2	7	8.05	4.16
			2	14	1.78	1.19
			2	21	0.42	0.20
カリフラワー [露地](花蕾) 2009年度	2	210~263	2	3	0.06	0.04
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01
ブロッコリー [露地](花蕾) 2003年度	2	200	2	7	0.61	0.50
			2	14	0.27	0.14
			2	21	0.05	0.02
茎ブロッコリー [露地・施設](花蕾及び 花茎) 2007年度	2	300	2	3	3.72	3.17
			2	7	2.12	1.81
			2	14	0.97	0.79
しゅんぎく [施設](茎葉) 2012年度	2	200~208	2	1	18.1	15.4
			2	3	16.7	14.9
			2	7	13.7	12.4
			2	14	3.90	3.49
			2	21	2.52	1.63
レタス [施設](茎葉) 2000年度	2	150	1	3 <sup>a</sup>	6.77	3.86
			1	7	1.96	1.36
			1	14	0.40	0.28
			2	7	1.72	1.45
			2	14	1.05	0.48
リーフレタス [露地](茎葉) 2003年度	2	80~150	2	7	6.77	3.91
			2	14	4.15	1.91
			2	21	1.46	0.70*
リーフレタス [露地](茎葉) 2004年度	2	200	2	7	15.3	8.33
			2	14	6.25	3.18
			2	21	3.84	1.61
立ちちしゃ [露地](茎葉) 2006年度	2	120~250	2	7	11.3	6.11
			2	14	5.48	3.27
			2	21	3.97	2.26
食用ぎく [施設](花) 2005年度	2	200	2	3 <sup>a</sup>	7.76	6.51
			2	7	2.38	2.16
			2	14	0.47	0.42
きく(葉) [施設](葉) 2005年度	2	200	2	3 <sup>a</sup>	48.1	44.7
			2	7 <sup>a</sup>	29.5	23.9
			2	14	2.73	1.85
たまねぎ [露地](鱗茎) 2009年度	2	200	2	3	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
葉ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2	3	1.63	1.00
			2	7	0.91	0.56
			2	14	0.51	0.36
			4	3	1.81	1.06
			4	7	1.11	0.92
			4	14	0.76	0.57

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)	
					最高値	平均値
根深ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2	3	0.75	0.58
			2	7	0.66	0.47
			2	14	0.19	0.17
			4	3	1.25	0.82
			4	7	0.53	0.40
4	14	0.44	0.32			
にら [施設](茎葉) 2013年度	3	170~263	2	1	14.3	7.24
			2	3	11.7	6.17
			2	7	12.4	6.13
アスパラガス [施設](若茎) 2005年度	2	200~400	2	1	1.35	0.71
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
にんじん [露地](根部) 2009年度	2	185~190	2	1	0.12	0.05*
			2	3	0.08	0.04*
			2	7	0.07	0.03*
			2	14	0.06	0.03*
セルリー [施設](茎葉) 2011年度、2012年度	2	192~208	2	1	6.28	5.10
			2	3	5.71	5.46
			2	7	4.75	3.56
			2	14	3.14	2.26
トマト [施設](果実) 2001年度	2	225~300	2	1	0.29	0.21
			2	3	0.39	0.25
			2	7	0.33	0.20
			2	14	0.21	0.16
ミニトマト [施設](果実) 2003年度	2	200~300	2	1	1.79	1.24
			2	7	1.29	1.05
			2	14	1.21	0.80
ピーマン [施設](果実) 2001年度	2	200	2	1	0.51	0.44
			2	3	0.76	0.54
			2	7	0.58	0.36
なす [施設](果実) 2000年度	2	200~202	2	1	0.39	0.34
			2	3	0.29	0.20
			2	7	0.17	0.10
			4	1	0.27	0.25
			4	3	0.22	0.20
4	7	0.12	0.10			
とうがらし [施設](果実) 2003年度	2	250~285	2	1	2.15	1.78
			2	7	1.45	1.05
			2	14	0.66	0.34
ししとう [施設](果実) 2003年度	2	150~300	2	1	1.62	1.06
			2	7	1.23	1.09
			2	14	0.92	0.86
きゅうり [施設](果実) 2005年度	2	200~300	2	1	0.21	0.16
			2	7	0.01	0.01*
			2	14	<0.01	<0.01
すいか [施設](果肉) 2010年度	2	254~298	2	1	<0.01	<0.01
			2	3	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01
メロン [施設](果実) 2005年度	2	150~400	2	1	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
にがうり [施設](果実) 2012年度	2	256~280	2	1	0.28	0.15
			2	3	0.19	0.10
			2	7	0.03	0.02*
			2	14	<0.01	<0.01
ほうれんそう [施設](茎葉) 2012年度	2	190~200	2	1	24.9	16.9
			2	3	20.5	16.2
			2	7	20.7	14.3
			2	14	14.2	10.5
			2	21	10.8	7.45

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)	
					最高値	平均値
オクラ [施設](果実) 2010年度	2	300	2 2 2	1 3 7	1.29 0.97 0.33	0.78 0.50 0.15
しょうが [露地](根茎) 2012年度	2	179~200	2 2 2	1 3 7	0.04 0.03 0.03	0.03 0.03 0.02
さやえんどう [施設](さや) 2005年度	2	200~230	2 2 2	1 7 14	2.46 1.19 0.15	1.94 0.88 0.10
さやいんげん [施設](さや) 2006年度	2	150~200	2 2 2	1 7 14	1.17 0.50 0.28	0.72 0.36 0.20
えだまめ [露地](さや) 2005年度	2	200	2 2 2	1 7 14	1.74 1.57 1.08	1.32 1.10 0.81
いちご [施設](果実) 2000年度	2	150~250	2 2 2 4 4 4	1 3 7 1 3 7	1.28 1.40 0.91 1.68 1.44 1.24	0.95 0.91 0.62 1.33 1.20 0.98
しそ [施設](茎葉) 2004年度	2	200	2 2 2	3 <sup>a</sup> 7 14	31.6 21.2 5.84	34.3 18.7 4.68
しそ [花穂](花) 2005年度	2	200	2 2 2	7 14 21	5.39 4.98 1.28	5.08 3.64 0.99
バジル [施設](茎葉) 2005年度	2	200	2 2 2	3 <sup>a</sup> 7 14	17.5 12.2 4.72	12.9 8.01 2.96

注) 試験には全て 10%フロアブル剤が用いられた。

- ・農薬の使用回数が登録された使用回数より多い場合又は PHI が登録された PHI より短い場合は PHI に a を付した。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、\*印を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 4：推定摂取量>

作物名等	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1 kg)		小児（1～6歳） (体重：16.5kg)		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)
そば	2.36	1.1	2.60	0.5	1.18	1.8	4.25	1.1	2.60
だいこん（根）	0.01	33	0.33	11.4	0.11	20.6	0.21	45.7	0.46
だいこん（葉）	1.42	1.7	2.41	0.6	0.85	3.1	4.40	2.8	3.98
かぶ（根）	0.16	2.8	0.45	0.8	0.13	0.1	0.02	5	0.80
かぶ（葉）	8.12	0.3	2.44	0.1	0.81	0.1	0.81	0.6	4.87
はくさい	0.18	17.7	3.19	5.1	0.92	16.6	2.99	21.6	3.89
キャベツ	0.03	24.1	0.72	11.6	0.35	19	0.57	23.8	0.71
こまつな	5.1	5.0	25.5	1.8	9.18	6.4	32.6	6.4	32.6
きょうな	11.0	2.2	24.2	0.4	4.40	1.4	15.4	2.7	29.7
チンゲンサイ	4.16	1.8	7.49	0.7	2.91	1.8	7.49	1.9	7.90
カリフラワー	0.04	0.5	0.02	0.2	0.01	0.1	0.00	0.5	0.02
ブロッコリー	0.50	5.2	2.60	3.3	1.65	5.5	2.75	5.7	2.85
その他のあぶ らな科野菜	3.17	3.4	10.8	0.6	1.90	0.8	2.54	4.8	15.2
しゅんぎく	15.4	1.5	23.1	0.3	4.62	2.6	40.0	2.5	38.5
レタス	8.33	9.6	80.0	4.4	36.7	11.4	95.0	9.2	76.6
その他の きく科野菜	2.16	1.5	3.24	0.1	0.22	0.6	1.30	2.6	5.62
ねぎ	1.06	9.4	9.96	3.7	3.92	6.8	7.21	10.7	11.3
にら	7.24	2	14.5	0.9	6.52	1.8	13.0	2.1	15.2
アスパラガス	0.71	1.7	1.21	0.7	0.50	1	0.71	2.5	1.78
にんじん	0.05	18.8	0.94	14.1	0.71	22.5	1.13	18.7	0.94
セロリ	5.46	1.2	6.54	0.6	3.27	0.3	1.64	1.2	6.54
トマト	1.24	32.1	39.8	19	23.6	32	39.7	36.6	45.4
ピーマン	0.54	4.8	2.59	2.2	1.19	7.6	4.10	4.9	2.65
なす	0.34	12.0	4.08	2.1	0.71	10	3.40	17.1	5.81
その他の なす科野菜	1.78	1.1	1.96	0.1	0.18	1.2	2.14	1.2	2.14
きゅうり	0.16	20.7	3.31	9.6	1.54	14.2	2.27	25.6	4.10
その他の うり科野菜	0.15	2.7	0.41	1.2	0.18	0.6	0.09	3.4	0.51
ほうれんそう	16.9	12.8	216	5.9	99.7	14.2	240	17.4	294
オクラ	0.78	1.4	1.09	1.1	0.86	1.4	1.09	1.7	1.33
しょうが	0.03	1.5	0.05	0.3	0.01	1.1	0.03	1.7	0.05

未成熟 えんどう	1.94	1.6	3.10	0.5	0.97	0.2	0.39	2.4	4.66
未成熟 いんげん	0.72	2.4	1.73	1.1	0.79	0.1	0.07	3.2	2.30
えだまめ	1.32	1.7	2.24	1	1.32	0.6	0.79	2.7	3.56
いちご	1.33	5.4	7.18	7.8	10.4	5.2	6.92	5.9	7.85
その他の ハーブ	18.7	0.9	16.8	0.3	5.61	0.1	1.87	1.4	26.2
魚介類	0.16	93.1	14.9	39.6	6.34	53.2	8.51	114.8	18.4
合計			538		234		545		681

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

- ・「ff」：平成 17～19 年の国民栄養調査 (参照 87) の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたピリダリルの推定摂取量 (g/人/日)
- ・未成熟とうもろこし、ばれいしょ、さといも、かんしょ、たまねぎ、すいか及びメロンは、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
- ・『きょうな』については、みずなの値を用いた。
- ・『その他のあぶらな科の野菜』については、茎ブロッコリーの値を用いた
- ・『レタス』については、レタス、リーフレタス及び立ちちしゃのうち残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
- ・『その他のきく科野菜』については、食用ぎく及びきく (葉) のうち、残留値の高い食用ぎくの値を用いた。
- ・『ねぎ』については、葉ねぎ及び根深ねぎのうち残留値の高い葉ねぎの値を用いた。
- ・『トマト』については、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・『その他のなす科の野菜』については、とうがらし及びししとうのうち、残留値の高いとうがらしの値を用いた。
- ・『未成熟えんどう』については、さやえんどう、『未成熟いんげん』についてはさやいんげんの値を用いた。
- ・『その他のハーブ』については、しそ (茎葉)、しそ (花穂) 及びバジルのうち、残留値の高いしそ (茎葉) の値を用いた。

<参照>

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

- 年、未公表
- 24 ピリダリル原体混在物Ⅱのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
  - 25 ピリダリル原体混在物Ⅲのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
  - 26 ピリダリルのウサギにおける一次眼刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
  - 27 ピリダリルのウサギにおける一次皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
  - 28 ピリダリルのモルモットにおける皮膚感作性試験（Maximization 法）（GLP 対応）：住友化学工業（株）、2002年、未公表
  - 29 ピリダリル原体のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1999年、未公表
  - 30 ピリダリル高純度品のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、1997年、未公表
  - 31 ピリダリルのイヌを用いた亜急性毒性試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2000年、未公表
  - 32 ピリダリルのイヌを用いた慢性毒性試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2001年、未公表
  - 33 ピリダリルのラットにおける慢性毒性・発癌性併合試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
  - 34 ピリダリルのマウスにおける発癌性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
  - 35 ピリダリルのラットにおける繁殖性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
  - 36 ピリダリルのラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
  - 37 ピリダリルのウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2001年、未公表
  - 38 ピリダリルの細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP 対応）：住友化学工業（株）、1999年、未公表
  - 39 ピリダリルのチャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験（GLP 対応）：住友化学工業（株）、2000年、未公表
  - 40 ピリダリルのチャイニーズハムスターの卵巣由来細胞（CHO-K1-BH4）を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、2000年、未公表
  - 41 ピリダリルのラット初代培養肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、2000年、未公表
  - 42 ピリダリルのマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：住友化学工業（株）、1999年、

未公表

- 43 ピリダリル原体混在物Ⅰの細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 44 ピリダリル原体混在物Ⅰのチャイニーズハムスター肺由来V79細胞を用いた遺伝子突然変異試験：（財）食品薬品安全センター、2002年、未公表
- 45 ピリダリル原体混在物Ⅰのマウスを用いた小核試験：（財）食品農医薬品安全性評価センター、2002年、未公表
- 46 ピリダリル原体混在物Ⅱの細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 47 ピリダリル原体混在物Ⅲの細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 48 ピリダリル代謝分解物（S-1812-DP）の細菌を用いる復帰突然変異試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 49 ピリダリルのER $\alpha$ 、AR及びTR $\alpha$ を用いたレポータージーンアッセイ試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 50 ピリダリルのラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 51 ピリダリル原体のラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 52 ピリダリルの安全性評価資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2003年、未公表
- 53 食品健康影響評価について（平成15年10月29日付け厚生労働省発食安第1029001号）
- 54 食品健康影響評価の結果の通知について（平成16年1月15日付け府食第37号）
- 55 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16年7月6日付け平成16年厚生労働省告示第263号）
- 56 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2005年、一部公表
- 57 ピリダリルの作物残留試験成績（だいず、ブロッコリー、ミニトマト、とうがらし類）：住友化学工業（株）、2004年、未公表
- 58 食品健康影響評価について（平成17年3月15日付け厚生労働省発食安第0315001号）
- 59 食品健康影響評価の結果の通知について（平成17年7月28日付け府食第742号）
- 60 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18年4月18日付け平成18年厚生労働省告示第333号）
- 61 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日付け平成17年厚生労働省告示第499号）
- 62 食品健康影響評価について（平成19年7月10日付け厚生労働省発食安0710007号）
- 63 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2007年、一部公表
- 64 ピリダリルの作物残留試験成績（ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）：住友化学工業（株）、2007年、未公表



- 65 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 10 月 11 日付け府食第 998 号）
- 66 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 20 年 6 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 351 号）
- 67 食品健康影響評価について（平成 21 年 3 月 24 日付け厚生労働省発食安第 0324001 号）
- 68 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 21 年 11 月 18 日改訂）：住友化学工業（株）、2009 年、一部公表
- 69 ピリダリルの作物残留試験成績（さやいんげん、大豆）：住友化学工業（株）、2009 年、未公表
- 70 ピリダリル・農薬の登録申請に係る資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2009 年、未公表
- 71 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 22 年 3 月 18 日付け府食第 211 号）
- 72 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 23 年 3 月 28 日付け平成 23 年厚生労働省告示第 80 号）
- 73 食品健康影響評価について（平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 10 号）
- 74 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 21 年 11 月 18 日改訂）：住友化学工業（株）、2009 年、一部公表
- 75 ピリダリルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 76 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 7 日付け府食第 557 号）
- 77 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 24 年 11 月 2 日付け厚生労働省食安発 1102 第 2 号）
- 78 食品健康影響評価について（平成 24 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安 0718 第 6 号）
- 79 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 23 年 4 月 26 日改訂）：住友化学工業（株）、2011 年、一部公表予定
- 80 ピリダリルの作物残留試験成績（未成熟とうもろこし、かぶ（根、葉）等）：住友化学工業（株）、未公表
- 81 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 24 年 11 月 12 日付け府食第 989 号）
- 82 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 3 月 10 日付け厚生労働省食安発 0310 第 1 号）
- 83 食品健康影響評価について（平成 28 年 7 月 11 日付け厚生労働省発食 0711 第 3 号）
- 84 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成 27 年 10 月 9 日改訂）：住友化学工業（株）、2015 年、一部公表
- 85 ピリダリルの作物残留試験成績（すいか他）：住友化学工業（株）、2010～2012 年、未公表
- 86 ピリダリルの作物残留試験成績（にら）（GLP 対応）：住友化学工業（株）、2013 年、未公表
- 87 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂餌量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 10 日）
- 88 EFSA : Conclusions on the peer review of the pesticide risk assessment of the

- active substance pyridalyl. EFSA Journal 2013; 11(8) : 3240
- 89 US EPA : Federal Register (vol. 73, No.89, 25528-25533/ Wensday, May 7, 2008 年)
- 90 APVMA : Pyridalyl, NOTICE (Commonwealth of Australia Gazette no. APVMA 6, 1 June 2004)
- 91 Australian Government Department of Health : ADI LIST(2016年3月31日)