

資料 2 - 3

府 食 第 2 2 号
平成 1 6 年 1 月 1 4 日

食品安全委員会

委員長 寺田 雅昭 殿

農薬専門調査会

座 長 鈴木 勝士

ピリダリルに係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 1 5 年 1 0 月 2 9 日付け厚生労働省発食安第 1 0 2 9 0 0 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に意見を求められたピリダリルに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は下記のとおりですので報告します。

なお、各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書を添付します。

記

ピリダリルの一日摂取許容量を 0.028mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピリダリル

2004年1月14日

食品安全委員会農薬専門調査会

< 検討の経緯 >

- 2002年 9月 26日 農薬登録申請
2003年 10月 29日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
2003年 11月 6日 食品安全委員会第18回会合（要請事項説明）
2003年 12月 3日 農薬専門調査会第3回会合
2003年 12月 11日 食品安全委員会第23回会合（報告）
2003年 12月 11日より 2004年 1月 7日 国民からの意見聴取
2004年 1月 14日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

< 食品安全委員会委員 >

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

< 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員 >

- 鈴木勝土（座長）
廣瀬雅雄（座長代理）
石井康雄
江馬 眞
太田敏博
小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田洋幸
出川雅邦
林 眞
平塚 明
吉田 緑

要 約

フェニル誘導体の構造を有する殺虫剤である「ピリダリル」について、各種毒性試験成績等を評価して、一日摂取許容量（ADI）を 0.028mg/kg 体重/日と設定した。

評価に供した試験成績は、動物代謝（ラット、ヤギ）、植物代謝（はくさい、トマト、イチゴ）、土壌代謝、水中光分解、作物残留、土壌残留、急性毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット、イヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性（ラット）、発がん性（マウス）、繁殖（ラット）、催奇形性（ラット、ウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、遺伝毒性、繁殖毒性及び催奇形性に本剤の影響は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた繁殖試験の 2.80mg/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 0.028mg/kg 体重/日を ADI とした。

・試験結果概要

1. 動物体内運命試験

本剤のフェニル環部分を ^{14}C で標識したもの (P 環標識体)、プロペニル基部分を ^{14}C で標識したもの (Pro 標識体) 及びピリジル基部分を ^{14}C で標識したもの (Pyr 標識体) を用いて各種試験を行った。

(1) ラットにおける動物体内運命試験 (単回投与)

P 環標識体、Pro 標識体及び Pyr 標識体 5mg/kg 体重 (低用量) 又は 50mg/kg 体重 (高用量: Pyr 標識体を除く) を単回経口投与し、本剤の SD ラットを用いた動物体内運命試験を実施した。

投与後 168 時間では、P 環標識体、Pro 標識体及び Pyr 標識体として、それぞれ投与量の 83.8~96.1%、54.9~58.8% 及び 92.7~96.7% が糞中に、0.1~2.0%、9.7~17.7% 及び 2.0~2.1% が尿中に排泄され、呼気中には Pro 標識体が 10.8~11.6% が排泄された。

血漿中濃度が最高濃度に達したのは、P 環標識体低用量投与群では、雄で 6 時間後に 0.586ppm、雌で 8 時間後に 0.308ppm、高用量投与群では、雄雌とも 12 時間後にそれぞれ 21.7 ppm、25.9ppm、Pro 標識体低用量投与群では、雄で 6 時間後に 0.961ppm、雌で 12 時間後に 0.423ppm、高用量投与群では、雄で 12 時間後に 45.7ppm、雌で 24 時間後に 44.3ppm であった。

半減期は P 環標識体で 16~20 時間、Pro 標識体で 47~92 時間であった。Pro 標識体では P 環標識体より血漿中からの排泄が遅く、プロペニル基からのアミノ酸等生体成分の生成によるものと考えられた。

投与 168 時間後の雌雄ラットの組織分布については、全投与群 (P 環標識体及び Pro 標識体) において脂肪が最も高く、低用量投与群では 0.809~1.68ppm、高用量投与群では 173~293ppm であり、他に、副腎、被毛/皮膚、卵巣、甲状腺、膵、唾液腺、腎、肝で高かった。

組織中放射能濃度については、全投与群において、最終屠殺時点で最も低い値を示したが、脂肪でのみ時間とともに増加を示した。P 環標識体の各用量で雌雄ともに、ほとんどの組織の放射能は消失半減期 1~3 日で減少した。Pro 標識体においては、P 環標識体と比較して消失半減期が長かった。

また、肝、腎、肺、全血及び脂肪の抽出物中の代謝物として、S-1812-Ph-CH₂COOH¹、S-1812-DP 及び HPHM が認められ、各組織には高極性の代謝物及び抽出残渣成分が認められた。

糞中代謝物については、いずれの投与群においても、主な成分は未変化体であり、主要代謝物として S-1812-DP が検出された。また、S-1812-Py-OH、HPHM 及び DCHM が少量検出された。尿中代謝物については、Pyr 標識体投与群では、投与量の約 2% が尿中に排泄され、HTFP 及び HPDO の硫酸及びグルクロン酸抱合体が認められた。呼気中からは、Pro 標識体投与群でのみ $^{14}\text{CO}_2$ が検出された。胆汁中から、S-1812-DP 及び S-1812-DP のグルクロン酸抱合体を含む極性代謝物が認められた。

¹ 代謝物の略称は別紙を参照 (以下同じ)

本剤の主要代謝経路は、P 環標識体及び Pyr 標識体から S-1812-DP を生成し、Pro 標識体から CO₂ 及び少量の高極性代謝物を生成するジクロロプロペニル基の開裂であった。ピリジン環とジクロロフェニル環間のメチレン基の酸化的開裂による DCHM 及び HPHM の生成は、主要な代謝経路ではないと考えられる。また、全ての標識体から、ピリダリルが水酸化を受けた S-1812-Py-OH が少量生成され、Pyr 標識体からは、HTFP 並びに HPDO、N-methyl-HTFP 及び N-methyl-HPDO の硫酸及びグルクロン酸抱合体が生成されることが考えられる。(参照 2~5)

(2) ラットにおける代謝試験(反復投与)

P 環標識体 5mg/kg 体重/日を 14 日間反復強制経口投与し、本剤の SD ラットを用いた動物体内運命試験を実施した。

雌雄ともにほとんどの ¹⁴C は糞中に排泄され、27 日間の総 ¹⁴C 排泄量は、投与量の約 96~97% に達した。また、投与 27 日目の血液及び組織中に認められた ¹⁴C の合計は、投与量の 2.6~3.2% であった。脂肪組織及び他の組織中の ¹⁴C 濃度について、白色脂肪では 14 日目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、半減期は 10~15 日であった。脂肪組織(褐色及び白色)の ¹⁴C の最高濃度は 38.4~57.5ppm を示したが、他の組織中では比較的低く、半減期は 1~5 日及び 4~24 日であった。

本剤のラットにおける主要代謝経路は、プロペニル側鎖の開裂による S-1812-DP の生成、プロペニル側鎖の酸化による S-1812-Ph-CH₂COOH の生成、ピリジン環の水酸化による S-1812-Py-OH の生成、ピリジン及びトリメチレン鎖の間のエーテル結合の開裂による HPHM の生成であると考えられる。(参照 6)

(3) 泌乳期ヤギにおける代謝試験

P 環標識体、Pro 標識体及び Pyr 標識体 17.84~20.00mg/頭/日を 4.5 日間連続投与して、泌乳期ヤギを用いた動物体内運命試験を実施した。

投与量の約 46%~73% が糞及び尿中から回収され、約 15%~19% が消化管内容物から回収された。乳汁及び組織中の残留放射エネルギーは、P 環標識体及び Pyr 標識体投与のヤギでは低く、Pro 標識体投与のヤギでは比較的高かった。P 環標識体及び Pyr 標識体投与のヤギの乳汁及び組織中の主要代謝物は、S-1812-DP 並びに S-1812-DP の硫酸及びグルクロン酸抱合体であり、乳汁、肝及び腎における S-1812-DP (遊離及び抱合体) の濃度は、0.004~0.011ppm、0.056~0.075ppm 及び 0.020ppm~0.039ppm であり、筋肉及び脂肪中濃度は、0.007ppm 未満であった。乳汁、肝又は腎の少量代謝物として DCHM、S-1812-Ph-CH₂COOH、HTFP 及び未知代謝物が検出された。

本剤のヤギにおける主要な代謝経路は、ラット及び植物における代謝反応と同様で、プロペニル基の開裂による S-1812-DP の生成及びグルクロン酸や硫酸への抱合、プロペニル基の酸化による S-1812-Ph-CH₂COOH の生成、エーテル結合の開裂による DCHM の生成、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、エーテル結合の開裂による S-1812-PYP、TPPA 及び HTFP の生成並びにピリジル基の酸化による HPDO の生成であると考えられる。(参照 7)

2. 植物体内運命試験

(1) はくさいにおける植物体内運命試験

本剤 P 環標識体及び Pro 標識体を収穫 45 日前、31 日前、17 日前及び 3 日前の 4 回、各 224g a.i./ha ではくさい (品種: Jade Pagoda 種) に散布し、最終処理 3 日後に検体として成熟したはくさい結球部及び外葉部を採取し、本剤のはくさいにおける植物体内運命試験を行った。

総残留放射能 (TRR) は結球部で 1.116ppm~3.163ppm、外葉部で 4.711ppm~5.007ppm であった。成熟したはくさい結球部及び外葉部に存在した主要な ¹⁴C 残留物は未変化体であり、代謝物としては、S-1812-DP、S-1812-Ph-CH₂COOH (微量) であった。

本剤のはくさいにおける主要代謝経路は、フェニル環のプロペニルエーテルの開裂であると考えられる。(参照 8)

(2) トマトにおける植物体内運命試験

本剤 P 環標識体及び Pro 標識体を収穫 78 日前 (5-7 葉期)、43 日前、22 日前及び 1 日前、計 4 回、各 224g a.i./ha でトマト (品種: Bush Beefsteak 種) に散布し、最終処理後 1 日目及び 7 日目に収穫した成熟トマト及び最終処理後 7 日目に採取した葉群を検体とし、本剤のトマトにおける植物体内運命試験を行った。

トマト果実での総残留量が低いことから、放射能は散布により付着した葉群に残留し、果実への移行はほとんどないことが示された。表面洗浄を実施した場合の成熟トマト果実中の放射能残留は、最終処理後 7 日目で TRR は 0.056~0.135ppm であり、表面洗浄しなかった場合の TRR は 0.085~0.172ppm であった。

成熟トマトに存在する主要な ¹⁴C 残留物は未変化体であり、主要代謝物は S-1812-DP であり、総残留量に対し 5.5% 生成した。また、S-1812-Ph-CH₂COOH はトマトの葉群でのみ検出され、成熟した果実では検出されなかった。

本剤のトマトにおける主要代謝経路は、フェニル環のプロペニルエーテルの開裂であると考えられる。(参照 9)

(3) イチゴにおける植物体内運命試験

本剤 P 環標識体及び Pro 標識体を葉面処理及び果実処理の場合、果実形成初期に 1 回、その後 1 週間間隔で 3 回、各 200g a.i./ha 相当をイチゴ (品種: 宝交早生) に計 4 回塗布した。また、土壌混和処理として、1 回の処理時 (果実形成初期) に 800g a.i./ha 相当を土壌に添加して混和した。葉面処理及び果実処理の場合、最終処理後、1、7 日目に、土壌混和処理の場合、処理後 22、28 日目に採取した検体を用いて、本剤のイチゴにおける植物体内運命試験を行った。

葉面処理区及び果実処理区では、最終処理 7 日後の葉及び果実からそれぞれ 308.0~326.7ppm 及び 2.727~4.502ppm の残留放射能が認められ、その 97~99% が未変化体であった。P 環標識体処理区では代謝物として S-1812-DP が葉面処理区で 6.67ppm、果実処理区では 0.06ppm 検出された。処理葉及び果実から非処理葉及び果実への放射能の移行はほとんど認められなかった。土壌処理区では、根部、冠部、茎葉部及び果実から微量の放射能が検出されたが、残留放射能のほとんど (78.6~94.4%) が表層土壌 (0~2cm) から検

出 (2.1ppm~6.5ppm) された。

試験結果から、未変化体及びその代謝物の土壌から植物体への移行性及び処理植物部位から他の植物部位への移行性はほとんど認められなかった。本剤はイチゴの果実、葉及び土壌において、若干、S-1812-DP 及び極性化合物が生成するものの、ほとんど代謝されないと考えられる。(参照 10)

3. 土壌中運命試験

本剤 P 環標識体、Pro 標識体及び Pyr 標識体を 200g a.i./ha の用量で畑地土壌 (牛久) に散布後、180 日間インキュベーションし、本剤の土壌中運命試験を行った。

抽出性放射能残留成分 (ERR) は経時的に減少し、180 日後では 71.2~87.9% に減少した。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、180 日後には 13.6~25.7% 生成した。非抽出性放射能残留成分 (RRR) も経時的に増加し、180 日後には 25.1~30.3% に増加した。

代謝・分解物として S-1812-DP、S-1812-DP-Me 及び HTFP が認められたが、添加放射エネルギーの 10% を超える代謝・分解物は認められなかった。S-1812-DP 及び S-1812-DP-Me は最大で添加放射エネルギーの 8.1% 及び 8.0% が検出された。Pyr 標識体特有の代謝・分解物である HTFP は処理後 61 日目に添加放射エネルギーの 6.5% に達した後減少し、180 日目には 3.4% であった。これらは、さらに二酸化炭素まで無機化されるか、もしくは土壌に強固に結合した。消失半減期は Pyr 標識体、P 環標識体及び Pro 標識体のそれぞれで 93.3 日、174.3 日及び 148.2 日と計算された。

本剤は土壌中でフェニル環のプロペニルエーテルの開裂及び水酸基のメトキシ化や HTFP の生成が起こるとしている。(参照 11)

4. 水中加水分解試験

本剤 Pyr 標識体を pH 5、pH 7、pH 9 の各緩衝液に濃度を約 4 µg/L になるように加え、25 °C において 30 日間インキュベーションし、本剤の水中加水分解試験を行った。

本剤は本試験条件下では顕著な分解は認められず、加水分解に対して安定であり、pH 5、7 及び 9 において、30 日後本剤は処理量のそれぞれ平均 96.8%、96.3% 及び 95.8% であった。加水分解半減期は、pH 5 で 4.0 年、pH 7 で 3.3 年、pH 9 で 2.9 年と算出された。(参照 12)

5. 水中光分解試験

本剤 Pyr 標識体及び P 環標識体を滅菌緩衝液 (pH7) 及び滅菌フミン酸水溶液 (pH7) (SHW) に濃度 0.004 µg/ml になるように加え、25 ± 1 °C で光照射区では光源としてキセノンランプ (300~800nm) を用い、明 12 時間・暗 12 時間の周期で 30 日間、本剤の水中光分解試験を行った。また、Pro 標識体についても同様の条件で、pH7 緩衝液で 14 日間、SHW で 7 日間試験を行った。

北緯 35 度、春における自然太陽光下の半減期は、Pyr 標識体で 9.1 日 (pH7)、3.5 日 (SHW)、P 環標識体で 8.6 日 (pH7)、3.8 日 (SHW)、Pro 標識体で 5.8 日 (pH7)、4.0 日 (SHW) と推計された。

Pyr 標識体及び P 環標識体の緩衝液における主要な光分解反応は、S-1812-PYP 及び

HTFP への分解であり、S-1812-DP 及び S-1812-Ph-CH₂COOH への分解で留まるのは少量であった。Pro 標識体の緩衝液における主要な光分解反応は、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の生成であり、その後マロン酸も生成した。(参照 13~14)

6. 作物残留試験

キャベツ、はくさい、レタス、だいこん、ねぎ、なす、トマト、ピーマン及びいちごを用いて、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ている。その結果は表1のとおりであり、最高値は、150g a.i./haで1回散布し、最終散布後3日目に収穫したレタスの6.77ppmであったが、7日目、14日目にはそれぞれ1.64ppm、0.40ppmと減衰した。また、だいこんの葉部では各使用条件で0.24~4.22ppmが検出されたが、根部では、ほとんど検出限界以下であり、移行性及び土壌からの吸収はほとんどないものと考えられた。(参照15~16)

表1 作物残留試験成績

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g a.i./ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(ppm)	
						最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) 2000年度	2	SC	150	2	1	0.23	0.13
				2	3	0.24	0.13
				2	7	0.04	0.03
				4	1	0.55	0.22
				4	3	0.38	0.18
				4	7	0.38	0.16
はくさい (露地) (茎葉) 2000年度	2	SC	150	2	7	0.37	0.18
				2	14	0.20	0.10
				2	21	0.23	0.10
レタス (施設) (茎葉) 2000年度	2	SC	150	1	3	6.77	3.86
				1	7	1.64	1.36
				1	14	0.40	0.28
				2	7	1.72	1.45
				2	14	1.05	0.48
				2	21	0.26	0.17
だいこん (露地) (葉部) 2000年度	2	SC	150	1	3	6.23	4.22
				1	7	4.73	2.83
				1	14	2.08	1.30
				2	14	2.34	1.42
				2	21	1.57	0.86
				2	28	0.75	0.24

だいこん (露地) (根部) 2000年度	2	SC	150	1	3	<0.01	<0.01
				1	7	0.01	0.01
				1	14	<0.01	<0.01
				2	14	0.02	0.01
				2	21	<0.01	<0.01
				2	28	<0.01	<0.01
葉ねぎ (露地) (茎葉) 2000年度	2	SC	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
根深ねぎ (露地) (茎葉) 2000年度	2	SC	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	0.41
				4	14	0.44	0.32
なす (施設) (茎葉) 平成12年度	2	SC	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	0.21
				4	7	0.12	0.11
トマト (施設) (果実) 2001年度	2	SC	225 ~ 300	2	1	0.29	0.21
				2	3	0.39	0.25
				2	7	0.33	0.20
				2	14	0.21	0.17
ピーマン (施設) (果実) 2001年度	2	SC	200	2	1	0.51	0.44
				2	3	0.76	0.54
				2	7	0.58	0.36
いちご (施設) (果実) 2000年度	2	SC	150 ~ 250	2	1	1.28	0.95
				2	3	1.40	0.66
				2	7	0.91	0.62
				4	1	1.68	1.33
				4	3	1.44	1.20
				4	7	1.24	0.98

注) a.i. : 有効成分量、PHI : 最終使用 - 収穫間隔日数、SC : フロアブル

・一部に検出限界以下 (<0.01) を含むデータの平均値は 0.01 として計算した。

・全てのデータが検出限界以下の場合には<0.01 と記載した。

7. 土壌残留試験

火山灰埴壌土、未固結堆積岩埴壌土、未固結堆物地質埴壌土を用いて、ピリダリル及び2種類の代謝物(S-1812-DP、S-1812-DP-Me)を分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施されている。その結果は表2のとおりであり、推定半減期は、ピリ

ダリルとして 78～361 日、ピリダリルと代謝物の含量として 82～361 日以上であった。(参照 17)

表2 土壌残留試験成績(推定半減期)

試験	土壌	親化合物	親化合物 + 代謝物
容器内試験	火山灰埴壤土	118 日	270 日
	未固結堆積岩埴壤土	361 日	361 日以上
圃場試験	未固結堆積物地質埴壤土	78 日	82 日
	未固結堆積岩埴壤土	245 日	255 日

注) 代謝物 S-1812-DP、 S-1812-DP-Me

8. 急性毒性試験

ラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験が実施されており、本剤の急性経口 LD₅₀ はラットの雌雄で >5,000mg/kg 体重、経皮 LD₅₀ はラットの雌雄で >5,000mg/kg 体重、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で >2.01mg/L であった。(参照 18～20)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験を実施したところ、眼刺激性はごく軽度であり、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 21～22)

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) を実施したところ、紅斑、浮腫が認められ、感作率は 80% であり、強度の皮膚感作性が認められた。(参照 23)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体: 0, 10, 100, 300mg/kg 体重/日 (1000 mg/kg 体重/日)) 投与による 90 日間亜急性毒性試験において、300mg/kg 体重投与群の雄で呼吸異常 (呼吸促迫、喘鳴、腹式呼吸、呼吸困難など)、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少、肺動脈壁肥厚、細動脈壁肥厚、副腎束状帯皮質細胞空胞化が、雌で尿素窒素の減少、肝実重量の増加、腎体重比重量 (「体重比重量」は、以下「比重量」とする。) の増加、小葉中心性肝細胞肥大が、100mg/kg 体重以上投与群の雌雄で肺比重量の増加が、雄で血糖値の上昇が、雌で体重増加抑制、呼吸異常、カルシウム値の減少、肺動脈壁肥厚、細動脈壁肥厚、副腎束状帯皮質細胞空胞化、小葉中間帯肝細胞空胞化、腎近位尿細管褐色色素沈着が認められた。

死亡については、1000mg/kg 体重投与群で投与 2、3 日目に雌雄各 1 例死亡 (以後 1000mg/kg 体重投与群試験は中止した)、300mg/kg 体重投与群で投与 38 日目に雌 1 例死亡、100mg/kg 体重投与群で投与 10 日目に雌 1 例が瀕死状態 (その後回復) となった。死因は呼吸不全と考えられた。

本試験での無毒性量は雌雄で 10mg/kg 体重/日であると考えられる。(参照 24)

(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0, 100, 1000, 2000 ppm)投与による90日間亜急性毒性試験において、2000ppm投与群の雌雄で総コレステロールの増加、心比重量の増加、肝臓の暗調化、小葉中心性肝細胞肥大が、雄でクレアチニンホスホキナーゼの減少、アルブミン/グロブリン比の増加、肝及び腎比重量の増加が、雌で卵巣間質腺細胞の細胞質空胞化が、雌で死亡(1例、肝細胞壊死)、 γ -GTPの増加、肝細胞単細胞壊死、副腎網状帯細胞の細胞質空胞化の増加傾向(有意差なし)が、1000ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制、肺における泡沫細胞の集簇の増加傾向(有意差なし)が、雄で摂餌量の減少、脳及び肺比重量の増加が、雌で肝及び腎比重量の増加が認められた。腫瘍性病変は認められなかった。

副腎及び卵巣の病理組織学的変化については、下記(3)の高純度品を用いた試験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「14.その他の毒性試験」のラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験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る。

本試験での無毒性量は雌雄で100ppm(雄:5.56mg/kg 体重/日、雌:6.45mg/kg 体重/日)であると考えられる。(参照25)

(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット、高純度品を用いた試験)

SDラット(一群雌雄各10匹、ただしホルモン測定群、対照群及び最高用量群のみ一群雌雄各6匹)を用いた混餌(高純度品:0, 70, 700, 2000, 3500ppm)投与による90日間亜急性毒性試験において、3500ppm投与群の雌雄で腎及び副腎比重量の増加、副腎網状帯空胞化、肺の泡沫細胞/好酸性細胞の集簇の増加(雌)及び増加傾向(雄)が、雄で平均赤血球血色素量の増加、テストステロンの減少が、雌でエストラジオールの減少、肺比重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大、副腎束状帯空胞化、副腎球状帯空胞減少、コリンエステラーゼの低値が、2000ppm以上投与群の雌雄で摂餌量の低下、リンパ球数の増加、リン脂質の増加が、雄で小葉中心性肝細胞肥大、平均赤血球容積の増加、 γ -GTPの増加、肝、肺及び甲状腺比重量の増加が、雌で血小板数の増加、総コレステロールの増加、肝及び卵巣比重量の増加、卵巣間質腺細胞空胞化が、700ppm以上投与群の雌雄で平均体重の抑制、体重増加量の抑制が、雄で血色素量及びヘマトクリット値の増加、アルブミン/グロブリン比、総コレステロール及びリン脂質の増加、肝細胞単細胞壊死病変の程度の増加傾向、小葉周辺性肝細胞空胞化(700ppm投与群のみ)が、雌で白血球数の増加、 γ -GTPの増加、肝細胞単細胞壊死、単核細胞浸潤が認められた。

本試験の3500ppm投与群でエストラジオール(雌のみ測定)及びテストステロン(雄のみ測定)の減少が認められたことについては、高用量における軽微な変化であり、内分泌系への影響は重篤なものではないと考えられる。また、70ppm及び700ppm投与群で認められたコリンエステラーゼの低値については、用量相関性が乏しいことから毒性学的な意義はないものと考えられる。

本試験での無毒性量は雌雄で70ppm(雄:4.68mg/kg 体重/日、雌:5.37mg/kg 体重/日)であると考えられる。(参照26)

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 12 ヶ月間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 1.5, 5, 20, 80mg/kg 体重/日) 投与による 12 ヶ月間慢性毒性試験において、80mg/kg 体重投与群の雌雄で平均赤血球ヘモグロビン量の減少が、雄で血糖値の増加が、雌で血小板の増加、肝比重量の増加が認められた。病理組織学的検査については、投与に関連した変化は認められなかった。

本試験での無毒性量は雌雄で 20mg/kg 体重/日であると考えられる。(参照 27)

(2) 24 ヶ月間慢性毒性 / 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, 1000ppm) 投与による 24 ヶ月間慢性毒性 / 発がん性併合試験において、1000ppm 投与群の雌雄で自発運動量の増加が、雄でヘマトクリット値、血色素濃度及び赤血球数の減少、精巣比重量の増加が、雌で立ち上がり頻度の増加が、500ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が、雄で肝実重量の減少が、雌で脾褐色色素沈着が認められた。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るものはなかった。

本試験での無毒性量は雌雄で 100ppm (雄 3.40mg/kg 体重/日、雌 4.10mg/kg 体重/日) であると考えられる。発がん性は認められない。(参照 28)

(3) 78 週間発がん性試験 (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, 1000, 2500ppm) 投与による 78 週間発がん性試験において、2500ppm 投与群の雄で精巣比重量の増加、雌で肝及び腎比重量の増加が、1000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。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。

2500ppm 投与群の雄で認められた精巣比重量の増加は対照群のデータが低いことにより有意差が認められたものであり、偶発的であると考えられる。

本試験での無毒性量は雌雄で 50ppm (雄 5.04mg/kg 体重/日、雌 4.78mg/kg 体重/日) であると考えられる。発がん性は認められない。(参照 29)

12. 繁殖毒性及び催奇形性試験

(1) 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, 1000ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、親動物では 1000ppm 投与群で体重の減少 (P 雌、F₁ 雄)、体重増加抑制 (P 雌、F₁ 雌雄)、摂餌量 (F₁ 雄) の減少、脳 (P 雄)、甲状腺 (P 雌、F₁ 雄)、卵巣 (P)、肺 (P 雌)、腎臓 (P 雄、F₁ 雄)、精巣 (P)、精巣上体 (P) 及び精嚢 (F₁) 比重量の増加、脳 (F₁ 雌)、肝臓 (P 雄) 及び脾臓 (P 雄、F₁ 雄) の実重量減少、甲状腺の小型濾胞の増加 (P 雌、F₁ 雌)、卵巣の間質腺細胞空胞化 (F₁) が、200ppm 投与群以上の P 雄で体重増加抑制及び摂餌量の減少が、F₁ 雄で精巣比重量の増加が、F₁ 雌で卵巣比重量の増加が認められた。また、膣開口の遅延が F₁ の 200ppm 以上投与群及び F₂ の 1000ppm 投与群で認められた。

児動物では F₁、F₂ とともに 200ppm 投与群以上で体重増加抑制が認められた。

本試験の親動物の一般毒性、繁殖毒性及び児動物に対する無毒性量は、親動物及び児動物雌雄で 40ppm (P 雄 : 2.80mg/kg 体重/日、P 雌 : 3.11mg/kg 体重/日、F₁雄 : 3.40、F₁雌 : 3.62mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 30)

(2) 催奇形性試験 (ラット)

妊娠 SD ラット (一群雌 24 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 10, 50, 250mg/kg 体重) 投与による催奇形性試験において、母動物では 250mg/kg 体重投与群で投与期間中の体重増加抑制及び摂餌量の低下が、50mg/kg 体重投与群で投与期間中の体重増加抑制が認められた。胎児動物ではいずれの投与群においても、生存胎児数、胚・胎児死亡率、胎児体重、胎盤重量及び性比に影響は認められず、生存胎児における奇形及び変異の出現頻度に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 10mg/kg 体重/日、胎児動物で 250mg/kg 体重/日であると考えられる。胚・胎児致死作用及び催奇形性は認められない。(参照 31)

(3) 催奇形性試験 (ウサギ)

妊娠日本白色ウサギ (一群雌 25 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 15, 50, 150mg/kg 体重) 投与による催奇形性試験において、母動物では 150mg/kg 体重投与群で妊娠 15 日以降において体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。また、母動物の死亡 1 例、流産又は早産 4 例が観察されたが、これは摂餌量の著しい減少と体重減少に関連するものと考えられる。胎児動物では 150mg/kg 体重投与群の雌で胎児体重の低値が認められた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児動物で 50mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照 32)

13 . 遺伝毒性試験

本剤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 CHL/IU 細胞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 CHO-K1-BH4 細胞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* 不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験が行われており、染色体異常試験以外は陰性であった (表 3)。CHL/IU 細胞を用いた染色体異常試験では、S9mix 存在下において、構造異常及び数的異常が認められたが、1) 出現頻度は 10%未満の低いものであること、2) 細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、3) *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験及び特に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から、生体にとって特段問題となるものではないと考えられる。(参照 33 ~ 37)

表 3 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験		対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (± S9)	TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2 <i>uvrA</i> 株		陰性

	染色体異常試験(±S9)	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL/IU)		弱陽性 (+S9)
	遺伝子突然変異試験(±S9)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4)		陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	CD-1(ICR)マウス 1 群雄 5 匹	500, 1000, 2000 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	不定期 DNA 合成試験	CD(SD)IGS BR ラット 1 群雄 4 匹	500, 1000, 2000 (単回経口投与)	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9 : 代謝活性化系存在下

本剤の原体混在物である脱塩酸体については、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 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験が行われており、細菌を用いた復帰突然変異試験以外は陰性であった(表 4)。復帰突然変異試験で陽性と判定されているデータに関しては、TA1535 株の S9mix 存在下において、1500 µg/プレートの用量でのみ認められた反応であり、溶媒対照値の 2 倍程度で、用量相関性も再現性も明確でない。また V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験における陰性反応とマウスを用いた小核試験における陰性反応を考えあわせると、生体にとって特段問題となるものではないと考える。(参照 38~40)

表 4 遺伝毒性試験結果概要(脱塩酸体)

試験		対象	投与量(mg/kg 体重)	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験(±S9)	TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株		弱陽性 TA1535(+S9)
	遺伝子突然変異試験(±S9)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)		陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	CD-1(ICR)マウス 1 群雄 5 匹	500, 1000, 2000 (単回経口投与)	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9 : 代謝活性化系存在下

本剤の代謝分解物 (S-1812-DP) については細菌を用いた復帰突然変異試験が行われており、試験結果は陰性であった(表 5)。(参照 41)

表 5 遺伝毒性試験結果概要(代謝分解物)

被験物質	試験	対象	結果
代謝分解物 S-1812-DP	復帰突然変異試験 (±S9)	TA100, TA98, TA1535, TA1537, WP2uvrA 株	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. 生体機能影響試験

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）を用いた経口（原体：600, 2000mg/kg 体重）投与による一般薬理試験において、本剤投与による一般症状及び行動に対する影響は認められなかった。また、ビーグル犬（一群雄 4 匹）を用いた十二指腸内（80, 400, 2000mg/kg 体重）投与による一般薬理試験においては、400mg/kg 体重投与群以上で呼吸数及び血圧に影響を及ぼす可能性が示された。（参照 42）

15. その他の毒性試験

本剤の各種ホルモンレセプター（エストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプター）に対する直接作用があるかどうか調べる目的で、ER、AR 及び TR を用いたレポータージーンアッセイ試験を行った。試験結果から、本剤の ER、AR 及び TR 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した。（参照 43）

本剤のステロイド合成系への影響を検討するため、ラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験を行った。試験結果から、本剤は 3 μ M 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 β -HSD 活性阻害を介したテストステロン合成阻害であることが明らかとなった。（参照 44）

SD ラット（一群雄各 8 匹、雌 16 匹）を用いた混餌（原体：0, 100, 500, 1000, 2000ppm）投与によるホルモン検討試験において、2000ppm 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、テストステロン、雌：エストラジオール、プロゲステロン）やその他の関連器官には影響が認められず、内分泌系へ重篤な影響を及ぼさないと考えられる。また、500ppm 以上投与群の雄及び 1000ppm 以上投与群の雌で摂餌量の減少を伴う体重増加抑制が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 100ppm（5.5mg/kg 体重）、雌で 500ppm（29.5mg/kg 体重）と考えられる。（参照 45）

・総合評価

別添に挙げた資料を用いて農薬「ピリダリル」の評価を実施した。

代謝試験は、本剤のフェニル環部分を ^{14}C で標識したもの (P 環標識体)、プロペニル基部分を ^{14}C で標識したもの (Pro 標識体) 及びピリジル基部分を ^{14}C で標識したもの (Pyr 標識体) を用いて実施されている。

ラットを用いた動物代謝試験において、血漿中濃度は単回投与 6~24 時間後に最高に達した。主な排泄経路は糞中であつたが、Pro 標識体では呼気中から 11~12% 排泄された。組織中の濃度は、脂肪中、副腎中において比較的高濃度であつた。組織中放射能の消失半減期は、P 環標識体ではほとんどの組織で 1~3 日、Pro 標識体では P 環標識体より長く、いずれの標識体でも性差は認められなかつた。糞中から検出された主要代謝物は S-1812-DP であつた。主要代謝経路は、ジクロロプロペニル基の酸化及び脱離であり、他にピリジル基 3 位の水酸化、エーテル結合の開裂、ピリジル基 N-メチル化、グルクロン酸抱合化及び硫酸抱合化が認められた。Pro 標識体の組織残留濃度が P 環標識体より高かつたが、その理由は、プロペニル基の酸化開裂生成物が最終的にはアミノ酸等の生体成分となり生体組織に分布したためであると考えられた。

はくさい、トマト及びイチゴを用いた植物体内運命試験を実施したところ、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、イチゴ処理葉・果実から非処理葉・果実への移行は認められなかつた。

土壌中運命試験を実施したところ、土壌中半減期は 93.3 日~174.3 日であつた。

水中光分解試験を実施したところ、北緯 35 度、春における自然太陽光下の半減期は、3.5~9.1 日であつた。

キャベツ、はくさい、レタス、だいこん、ねぎ、なす、トマト、ピーマン及びいちごを用いて、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ている。その結果、最高値は、150g a.i./ha で 1 回散布し、最終散布後 3 日目に収穫したレタスの 6.77ppm であつたが、7 日目、14 日目にはそれぞれ 1.64ppm、0.40ppm と減衰した。また、だいこんの葉部では各使用条件で 0.24~4.22ppm が検出されたが、根部ではほとんど検出限界以下であり、移行性はないものと考えられた。

火山灰埴壤土、未固結堆積岩埴壤土及び未固結堆積物地質埴壤土を用いて、ピリダリル及び 2 種類の代謝物を分析対象化合物として土壌残留試験 (容器内及び圃場) を実施したところ、推定半減期は、ピリダリルとして 78~361 日、ピリダリルと代謝物の含量として 82~361 日以上であつた。

本剤の急性経口 LD_{50} 及び経皮 LD_{50} はラット $>5,000\text{mg/kg}$ 体重、吸入 LC_{50} はラットで $>2.01\text{mg/L}$ であつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 4.68mg/kg 体重/日、イヌで 10mg/kg 体重/日であつた。

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 (肺動脈の肥厚など) については、本剤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る。

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及び好酸性細胞の集簇

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

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、それらの結果、本剤の内分泌系の影響は重篤でないと考えられる。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 3.40mg/kg 体重/日、マウスで 4.78mg/kg 体重/日、イヌで 20mg/kg 体重/日であると考えられる。発がん性は認められない。

繁殖試験では 200ppm 以上投与群の雌で性成熟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、甲状腺の小型濾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かと推測された。本試験で得られた無毒性量は 2.80mg/kg 体重/日であると考えられる。

催奇形性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 10mg/kg 体重/日、胎児動物で 250mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児動物で 50mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。

遺伝毒性試験は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卵巣由来細胞を用いた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を用いた染色体異常試験、*in vivo/ in vitro* 不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験が行われており、染色体異常試験以外は陰性であった。染色体異常試験では、S9mix 存在下において、構造異常並びに数異常が認められたが、1) 出現頻度は 10%未満の低いものであること、2) 細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、3) *in vivo/ in vitro* 不定期 DNA 合成試験及び特に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から、生体にとって特段問題となるものではないと考えられる。

脱塩酸体については、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 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験が行われており、細菌を用いた復帰突然変異試験以外は陰性であった。復帰突然変異試験で TA1535 株に認められた陽性反応は、用量相関性も再現性も明確でない。また、遺伝子突然変異試験における陰性反応と小核試験における陰性反応を考えあわせると、生体にとって特段問題となるものではないと考える。

代謝分解物 (S-1812-DP) の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は陰性であった。

各試験における無毒性量は表 6 のとおりである。

表 6 各試験における無毒性量

動物種	試験	無毒性量	備考
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：10mg/kg 体重/日 雌：10mg/kg 体重/日	
	12 ヶ月間慢性毒性試験	雄：20mg/kg 体重/日 雌：20mg/kg 体重/日	
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：5.56mg/kg 体重/日 雌：6.45mg/kg 体重/日	
	90 日間亜急性毒性試験 (高純度品)	雄：4.68mg/kg 体重/日 雌：5.37mg/kg 体重/日	
	24 ヶ月間慢性毒性 / 発がん性 併合試験	雄：3.40mg/kg 体重/日 雌：4.10mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
	繁殖試験	P 雄：2.80mg/kg 体重/日 P 雌：3.11mg/kg 体重/日 F ₁ 雄：3.40mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：3.62mg/kg 体重/日	繁殖毒性は認められない
	催奇形性試験	母動物：10 mg/kg 体重/日 胎児動物：250mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない
マウス	78 週間発がん性試験	雄：5.04mg/kg 体重/日 雌：4.78mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
ウサギ	催奇形性試験	母動物：50mg/kg 体重/日 胎児動物：50mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない

食品安全委員会農薬専門調査会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量 (ADI) を設定した。

規制対象物質	ピリダリル本体
ADI	0.028mg/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)	2.80mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

< 別紙：代謝物略称 >

略称	化学名
S-1812-Py-OH	2-[3-[2,6-ジ`ク`ロ`-4-[(3,3-ジ`ク`ロ`アリ`ロ`キシ]フェノキシ)プロ`ホ`キシ]-5-(トリフルオロメチル)-3-ヒ`リ`ジ`ノール
S-1812-DP	3,5-ジ`ク`ロ`-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ヒ`リ`ジ`ロキシ)]-プロ`ホ`キシフェノール
S-1812-DP-Me	2-[3-(2,6-ジ`ク`ロ`-4-メトキシフェノキシ)プロ`ホ`キシ]-5-(トリフルオロメチル)ヒ`リ`ジ`ン
S-1812-Ph-CH ₂ COOH	2-[3,5-ジ`ク`ロ`-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ヒ`リ`ジ`ロキシ)]-プロ`ホ`キシ]フェノキシ酢酸
HPHM	3-[2,6-ジ`ク`ロ`-4-(3,3-ジ`ク`ロ`プロ`ポ`-2-エ`ロ`キシ)フェノキシ]-プロ`ハ`ノール
DCHM	3-[2,6-ジ`ク`ロ`-4-(3,3-ジ`ク`ロ`-2-プロ`ペ`ニル)オキシ]-フェノール
S-1812-PYP	3-(5-トリフルオロメチル-2-ヒ`リ`ジ`ロキシ)プロ`ハ`ノール
TPPA	3-(5-トリフルオロメチル-2-ヒ`リ`ジ`ロキシ)プロ`ピ`オン酸
HTFP	5-トリフルオロメチル-2-ヒト`ロ`キシヒ`リ`ジ`ン
HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒト`ロ`キシ-2-ヒ`リ`ト`ン
N-methyl-HTFP	5-トリフルオロメチル-N-メチル-2-ヒ`リ`ト`ン
N-methyl-HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒト`ロ`キシ-N-メチル-2-ヒ`リ`ト`ン

< 参照：試験一覧表 >

- 1 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）：住友化学工業（株）、2003年、未公表
- 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（プロベニルラベル）の水中光分解試験（GLP対応）：PTRL West, Inc.（米）、2002年、未公表
- 15 ピリダリルの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
- 16 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
- 17 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
- 18 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
- 19 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
- 20 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
- 21 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
- 22 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
- 23 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
- 24 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
- 25 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

- 26 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
- 27 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
- 28 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
- 29 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
- 30 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
- 31 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
- 32 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
- 33 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
- 34 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
- 35 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
- 36 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
- 37 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
- 38 ピリダリル原体混在物脱塩酸体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
- 39 ピリダリル原体混在物脱塩酸体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
- 40 ピリダリル原体混在物脱塩酸体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
- 41 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
- 42 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
- 43 ピリダリルの ER、AR 及び TR を用いたレポーター遺伝子アッセイ試験：住友化学工業（株）、2002 年、未公表
- 44 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
- 45 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