

(案)

## 農薬評価書

# ピリオフェノン

(第4版)

2021年3月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要 約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	10
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験（ラット）.....	11
(1) 吸収.....	11
(2) 分布.....	12
(3) 代謝.....	13
(4) 排泄.....	15
2. 植物体内運命試験.....	17
(1) 小麦.....	17
(2) ぶどう.....	18
(3) トマト.....	19
(4) きゅうり.....	19
3. 土壌中運命試験.....	20
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	20
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	20
(3) 土壌吸脱着試験.....	21
4. 水中運命試験.....	21
(1) 加水分解試験.....	21
(2) 水中光分解試験.....	22
5. 土壌残留試験.....	22
6. 作物等残留試験.....	22
(1) 作物残留試験.....	22

(2) 後作物残留試験	23
(3) 推定摂取量	23
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	24
(1) 急性毒性試験	24
(2) 急性神経毒性試験（ラット）	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
10. 亜急性毒性試験	25
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	25
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	26
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	26
(4) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）	27
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験（ラット）	28
(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	29
(3) 2年間発がん性試験（ラット）	30
(4) 78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）	34
13. 遺伝毒性試験	34
14. その他の試験	35
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）	35
(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）	36
(3) 28日間免疫毒性試験（ラット）	36
(4) 28日間免疫毒性試験（マウス）	36
III. 食品健康影響評価	38
・別紙1：代謝物/分解物略称	43
・別紙2：検査値等略称	44
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	46
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	51
・別紙5：後作物残留試験成績	55
・別紙6：推定摂取量	56
・参照	57

## ＜審議の経緯＞

### —第1版関係—

- 2011年 10月 7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：小麦、なす、きゅうり及びいちご）
- 2011年 11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 1115 第5号）
- 2011年 11月 18日 関係書類の接受（参照 1~44）
- 2011年 11月 24日 第408回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 2月 20日 第15回農薬専門調査会評価第四部会
- 2012年 9月 27日 第86回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 10月 15日 第449回食品安全委員会（報告）
- 2012年 10月 16日 から11月14日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2012年 11月 19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
- 2012年 11月 26日 第455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 45）
- 2013年 10月 22日 残留農薬基準告示（参照 46）
- 2013年 10月 22日 初回農薬登録

### —第2版関係—

- 2015年 8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：ピーマン、かぼちゃ等）
- 2015年 10月 9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 1009 第5号）
- 2015年 10月 13日 関係書類の接受（参照 47~58）
- 2015年 10月 20日 第581回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2015年 11月 12日 第49回農薬専門調査会評価第四部会
- 2015年 12月 16日 第130回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 1月 12日 第590回食品安全委員会（報告）
- 2016年 1月 13日 から2月11日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2016年 2月 17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
- 2016年 2月 23日 第596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 60）
- 2017年 4月 11日 残留農薬基準告示（参照 61）

### —第3版関係—

- 2017年 9月 6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：トマト、かき等）

- 2018年 3月 12日 インポートトレランス設定の要請（ブラックベリー、ブルーベリー等）
- 2018年 4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（厚生労働省発生食 0418 第 29 号）、関係書類の接受（参照 62～70）
- 2018年 4月 24日 第 694 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2018年 5月 22日 第 697 回食品安全委員会（審議）（参照 71）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2019年 5月 30日 残留農薬基準告示（参照 72）

—第 4 版関係—

- 2019年 9月 2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：ししとう）
- 2019年 9月 13日 インポートトレランス設定の要請（キウイ）
- 2020年 12月 14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 1214 第 1 号）、関係書類の接受（参照 73～77）
- 2020年 12月 22日 第 801 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2021年 3月 16日 第 808 回食品安全委員会（審議）

**<食品安全委員会委員名簿>**

- |                  |                  |                 |
|------------------|------------------|-----------------|
| (2012年 6月 30日まで) | (2015年 6月 30日まで) | (2017年 1月 6日まで) |
| 小泉直子（委員長）        | 熊谷 進（委員長）        | 佐藤 洋（委員長）       |
| 熊谷 進（委員長代理*）     | 佐藤 洋（委員長代理）      | 山添 康（委員長代理）     |
| 長尾 拓             | 山添 康（委員長代理）      | 熊谷 進            |
| 野村一正             | 三森国敏（委員長代理）      | 吉田 緑            |
| 畑江敬子             | 石井克枝             | 石井克枝            |
| 廣瀬雅雄             | 上安平冽子            | 堀口逸子            |
| 村田容常             | 村田容常             | 村田容常            |

\*：2011年 1月 13日から

- |                  |                 |
|------------------|-----------------|
| (2018年 6月 30日まで) | (2018年 7月 1日から) |
| 佐藤 洋（委員長）        | 佐藤 洋（委員長）       |
| 山添 康（委員長代理）      | 山本茂貴（委員長代理）     |
| 吉田 緑             | 川西 徹            |
| 山本茂貴             | 吉田 緑            |
| 石井克枝             | 香西みどり           |
| 堀口逸子             | 堀口逸子            |

村田容常

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)	代田真理子	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
栗形麻樹子***	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)	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)	栗形麻樹子	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

(2016年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
栗形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
----------	------	------

長野嘉介（座長代理）  
井上 薫\*\*  
加藤美紀

代田真理子  
玉井郁巳  
中塚敏夫

山手丈至  
森田 健  
與語靖洋

\*：2015年6月30日まで

\*\*：2015年9月30日まで

**<第17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

**<第86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49回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>**

豊田武士

## 要 約

殺菌剤「ピリオフェノン」(CAS No.688046-61-9)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。第4版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、作物残留試験(ししとう)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(小麦、きゅうり等)、作物等残留、急性神経毒性(ラット)、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(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、免疫毒性(ラット及びマウス)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピリオフェノン投与による影響は主として肝臓(肝細胞肥大、肝細胞壊死等)及び腎臓(慢性腎症の増加等)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、神経毒性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、遺伝毒性試験及びメカニズム試験の結果から、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、農産物中のばく露評価対象物質をピリオフェノン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間発がん性試験の無毒性量である9.13 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0.091 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ピリオフェノ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は認められなかったことから、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

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ピリオフェノン

英名：pyriofenone (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：(5-クロロ-2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジル)

(4, 5, 6-トリメトキシ- $\sigma$ -トリル)メタノン

英名：(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridyl)

(4, 5, 6-trimethoxy- $\sigma$ -tolyl)methanone

#### CAS (No. 688046-61-9)

和名：(5-クロロ-2-メトキシ-4-メチル-3-ピリジニル)(2, 3, 4-トリメトキシ-6-メチルフェニル)メタノン

英名：(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl)(2, 3, 4-trimethoxy-6-methylphenyl)methanone

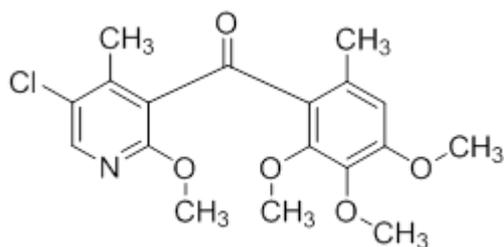
### 4. 分子式

$C_{18}H_{20}ClNO_5$

### 5. 分子量

365.8

### 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

ピリオフェノン<sup>®</sup>は、石原産業(株)によって開発されたベンゾイルピリジン系化合物に属する殺菌剤である。作用機構は病原菌の吸器及び分生子の形成阻害並びに二次付着器及び菌糸の形態異常を誘起することにより殺菌効果を示すものと考えられている。

国内では、2013年に初めて農薬登録された。海外では米国、カナダ等で登録されている。第4版では、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ししとう）及びインポートトレランス設定の要請（キウイ）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、ピリオフェノン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- $^{14}\text{C}$ ]ピリオフェノン」という。）、ピリオフェノンのピリジル環の 2、6 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピリオフェノン」という。）及びピリオフェノンのカルボニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[car- $^{14}\text{C}$ ]ピリオフェノン」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）からピリオフェノンの濃度（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 [phe- $^{14}\text{C}$ ]ピリオフェノン若しくは [pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピリオフェノンを 5 mg/kg 体重（以下 [1.] において「低用量」という。）若しくは 200 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、又は [phe- $^{14}\text{C}$ ]ピリオフェノンを低用量で 14 日間反復経口投与して、ラット血中濃度推移試験が実施された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中の放射能は 24 時間後までに  $C_{\text{max}}$  に達した。血漿中濃度－時間のプロットは二重ピークの存在を示し、腸肝循環の可能性が示唆された。（参照 1、3）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

標識体	投与量	5 mg/kg 体重 (単回投与)				200 mg/kg 体重 (単回投与)				5 mg/kg 体重/日 (反復投与)			
		試料		血液		血液		血漿		血液		血漿	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
[phe- $^{14}\text{C}$ ] ピリオ フェノン	$T_{\text{max}}$ (hr)	12	12	12	12	6	2	6	12	2	12	2	12
	$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.371	0.340	0.596	0.575	9.36	4.41	12.5	6.17	1.18	0.550	1.24	0.771
	$T_{1/2}$ (hr)	36.2	17.7	25.6	16.8	57.5	18.2	23.9	13.0	102	64.0	36.8	26.3
	$AUC_{120}$ (hr · $\mu\text{g/g}$ )	19.0	10.8	25.5	16.9	434	165	461	225	74.4	19.8	54.1	18.1
[pyr- $^{14}\text{C}$ ] ピリオ フェノン	$T_{\text{max}}$ (hr)	12	12	4	12	6	24	6	24	/			
	$C_{\text{max}}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.529	0.403	0.880	0.655	9.83	5.19	15.4	7.36				
	$T_{1/2}$ (hr)	30.1	13.3	46.1	12.8	53.5	22.4	29.7	20.2				
	$AUC_{120}$ (hr · $\mu\text{g/g}$ )	25.4	9.89	33.1	16.0	528	232	616	333				

/ : 試験を実施せず

## ②吸収率

胆汁排泄試験 [1.(4)②] における投与後 48 時間の胆汁、尿、肝臓及びカーカス<sup>1</sup>の残留放射能の合計から、ピリオフェノンの経口投与後の吸収率は低用量投与群で 76.2%~88.8%、高用量投与群で 36.1%~53.0%と算出された。(参照 1、3)

## (2) 分布

Fischer ラット(一群雌雄各 3 匹)に[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン若しくは[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを低用量で 14 日間反復経口投与して、体内分布が検討された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

吸収されたピリオフェノンは各組織に分布し、雌より雄の方が残留濃度が高かった。各組織中からの消失は血球を除き速やかで、組織中放射能<sup>2</sup>は最終投与 120 時間後には、低用量投与群で 0.06%TAR~0.56%TAR、高用量投与群で 0.15%TAR~0.28%TAR、反復投与群で 0.75%TAR~1.96%TAR であった。(参照 1、3)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識化合物	投与方法	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近	投与 120 時間後
[phe- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	単回経口	5 mg/kg 体重	雄 <sup>a</sup>	肝臓(2.20)、カーカス(0.708)、血漿(0.561)	肝臓(0.163)、血球(0.068)、腎臓(0.065)、全血(0.042)、血漿(0.026)
			雌 <sup>a</sup>	肝臓(1.42)、カーカス(0.779)、血漿(0.507)	肝臓(0.041)、腎臓(0.024)、血球(0.010)、全血(0.006)、カーカス(0.006)、血漿(0.006)
		200 mg/kg 体重	雄 <sup>b</sup>	肝臓(62.0)、腎臓(15.4)、脂肪(12.3)、甲状腺(11.7)、血漿(11.2)	肝臓(4.35)、血球(2.50)、腎臓(1.93)、全血(1.36)、脾臓(0.639)、血漿(0.585)
			雌 <sup>a</sup>	脂肪(43.4)、肝臓(31.5)、カーカス(15.7)、卵巣(11.1)、副腎(10.3)、骨髄(8.10)、腎臓(7.06)、血漿(6.54)	脂肪(2.94)、肝臓(1.70)、腎臓(1.63)、血球(0.810)、全血(0.431)、子宮(0.394)、卵巣(0.315)、脾臓(0.301)、カーカス(0.268)、肺(0.248)、心臓(0.245)、血漿(0.230)

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)

<sup>2</sup> 骨、骨髄、脂肪、筋肉、血漿、全血、消化管及び消化管内容物を除く。

標識化合物	投与方法	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近	投与 120 時間後
	反復経口	5 mg/kg 体重/日	雄		肝臓(0.892)、血球(0.819)、腎臓(0.486)、全血(0.411)、甲状腺(0.256)、脾臓(0.250)、肺(0.147)、血漿(0.131)
			雌		腎臓(0.208)、肝臓(0.184)、血球(0.146)、全血(0.067)、脾臓(0.065)、肺(0.047)、カーカス(0.036)、骨(0.032)、心臓(0.029)、副腎(0.027)、血漿(0.022)
[pyr- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	単回経口	5 mg/kg 体重	雄 <sup>a</sup>	肝臓(2.31)、血漿(0.725)	肝臓(0.356)、血球(0.127)、腎臓(0.118)、全血(0.084)、血漿(0.055)
			雌 <sup>a</sup>	肝臓(1.65)、血漿(0.638)	肝臓(0.046)、腎臓(0.023)、血球(0.016)、脂肪(0.011)、全血(0.007)、血漿(0.003)
		200 mg/kg 体重	雄 <sup>b</sup>	肝臓(54.1)、腎臓(13.9)、脂肪(13.6)、血漿(11.3)	血球(8.02)、肝臓(6.12)、全血(3.59)、腎臓(3.04)、血漿(0.877)
			雌 <sup>c</sup>	脂肪(48.7)、卵巣(16.1)、子宮(15.7)、肝臓(14.8)、カーカス(13.0)、副腎(9.93)、腎臓(6.36)、血漿(3.91)	脂肪(6.44)、腎臓(2.94)、肝臓(2.86)、血球(1.86)、全血(0.954)、血漿(0.464)

a : T<sub>max</sub> は投与 12 時間後

b : T<sub>max</sub> は投与 6 時間後

c : T<sub>max</sub> は投与 24 時間後

/ : 分析せず

### (3) 代謝

分布及び胆汁排泄試験 [ 1. (2) 及び (4) ② ] で得られた試料について、代謝物の同定・定量が実施された。

排泄物及び組織中の主要代謝物は、表 3 に示されている。ピリオフェノンは脂肪中にはほとんど未変化のまま分布した。糞中には未変化のピリオフェノンが多く、代謝物として B、C 及び D が認められた。血漿中には代謝物 D がグルクロン酸抱合体の形で存在した。胆汁中には代謝物 B 及び C のグルクロン酸抱合体である代謝物 I 及び J が認められた。

ピリオフェノンのラットにおける主要代謝経路は、ベンゼン環側鎖の 3 位及び 4 位のメトキシル基が酸化的に脱メチル化された代謝物 B 及び C の生成とこれに続く代謝物 D の生成並びにこれらの代謝物のグルクロン酸抱合化であると考えられた。(参照 1、3)

表3 排泄物及び組織中の主要代謝物 (%<sup>a</sup>)

標識化合物	投与方法	投与量	性別	試料	試料採取時間	ピリオフェノン	代謝物
[phe- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	単回経口	5 mg/kg 体重	雄	尿	48	0.1	D*(1.3)
				糞	48	28.5	D(12.3)、B(11.3)、C(10.1)
				血漿	12	ND	Dのグルクロン酸抱合体(25.1)
				肝臓	12	2.1	B/C(5.4)、E(2.8)
				腎臓	12	ND	—
				胆汁	48	ND	I(35.5)、J(23.1)
		雌	尿	48	0.2	D*(9.5)	
			糞	48	22.4	D(20.9)、C(13.6)、B(9.6)	
			血漿	12	ND	Dのグルクロン酸抱合体(77.5)	
			肝臓	12	7.6	E(6.3)、B/C(5.1)	
			腎臓	12	ND	—	
			胆汁	48	0.1	I(32.0)、J(23.9)	
	200 mg/kg 体重	雄	尿	48	0.2	D*(0.3)	
			糞	48	62.8	C(7.7)、B(4.2)、D(3.5)	
			血漿	6	2.4	Dのグルクロン酸抱合体(22.5)	
			肝臓	6	6.4	B/C(5.7)、E(3.3)	
			腎臓	6	12.0	B/C(1.3)	
			脂肪	6	84.3	B/C(5.6)	
		雌	胆汁	48	1.3	J(10.9)、I(10.1)	
			尿	48	0.2	D*(1.4)	
			糞	48	61.2	C(7.1)、B(4.1)、D(3.3)	
			血漿	12	3.9	Dのグルクロン酸抱合体(35.6)	
			肝臓	12	7.6	B/C(9.6)、E(2.9)	
			腎臓	12	38.7	—	
7日反復	雄	5 mg/kg 体重/日	脂肪	12	87.8	B/C(4.1)	
			胆汁	48	0.7	J(15.1)、I(14.8)	
			胆汁	48	0.2	D*(1.9)	
	雌		糞	24	41.5	D(16.8)、C(6.4)、B(2.0)	
			尿	24	0.4	D*(3.3)	
			糞	24	46.0	C(18.2)、B(12.5)、D(5.0)	
14日反復	雄	尿	48	0.3	D*(2.0)		
		糞	48	27.7	D(21.3)、B/C(16.5)		
		尿	48	0.5	D*(4.4)		
	雌	糞	48	38.8	C(24.7)、B(15.0)、D(7.5)		
		尿	48	0.3	D*(1.5)		
		糞	48	20.6	C(3.0)、D(2.9)、B(1.6)		
[pyr- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	単回経口	5 mg/kg 体重	雄	血漿	12	0.8	Dのグルクロン酸抱合体(47.9)
				肝臓	12	4.5	E(3.5)、B/C(1.9)
				腎臓	12	ND	—
				胆汁	48	0.3	I(32.3)、J(24.1)
				尿	48	0.3	D*(0.1)
			雌	胆汁	48	0.3	I(32.3)、J(24.1)
				尿	48	0.3	D*(0.1)
				胆汁	48	0.3	I(32.3)、J(24.1)
				尿	48	0.3	D*(0.1)

標識化合物	投与方法	投与量	性別	試料	試料採取時間	ピリオフェノン	代謝物
				糞	48	18.6	D(21.4)、C(16.2)、B(4.9)
				血漿	12	0.6	D のグルクロン酸抱合体(54.1)
				肝臓	12	8.9	E(10.3)、B/C(6.2)
				腎臓	12	4.6	—
				胆汁	48	1.0	I(38.6)、J(29.8)
		200 mg/kg 体重	雄	尿	48	0.3	D*(0.1)
				糞	48	58.6	C(7.6)、D(2.8)、B(1.9)
				血漿	6	3.8	D のグルクロン酸抱合体(29.1)
				肝臓	6	6.6	B/C(4.9)、E(3.4)
				腎臓	6	7.5	—
				脂肪	6	94.2	B/C(2.5)
			雌	胆汁	48	1.9	J(14.8)、I(12.1)
				尿	72	0.1	D*(2.4)
				糞	48	61.7	C(5.9)、D(4.6)、B(2.1)
				血漿	24	3.8	D のグルクロン酸抱合体(31.4)
				肝臓	24	3.2	B/C(11.4)、E(2.8)
				腎臓	24	13.4	—
				脂肪	24	90.2	B/C(4.4)
胆汁	48	0.2	J(17.8)、I(17.7)				

ND：検出されず

a：尿、糞及び胆汁については%TAR、血漿、肝臓、腎臓及び脂肪については%TRR

\*：インキュベーション処理により不安定な抱合体と確認された。

—：構造が同定された代謝物は認められなかった。

#### (4) 排泄

##### ①尿及び糞中排泄

Fischer ラット(一群雌雄各 4 匹)に[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン若しくは[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを低用量で 7 若しくは 14 日間反復経口投与して、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 4 に示されている。

排泄は速やかであり、主に糞中に排泄された。(参照 1、3)

表4 投与後 120 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識化合物	投与方法		投与量	性別	尿	糞	ケージ洗液	カーカス	総回収		
[phe- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	単回経口		5 mg/kg 体重	雄	10.7	88.6	0.52	0.15	100		
				雌	17.2	82.3	1.59	0.09	101		
					200 mg/kg 体重	雄	6.12	90.9	0.45	0.12	97.6
						雌	8.09	84.8	0.58	0.11	93.6
	反復経口	7日 <sup>a</sup>	5 mg/kg 体重/日	雄	9.61	88.9	0.53	—	99.0		
				雌	8.86	89.7	0.68	—	99.2		
		14日		雄	12.0	103	0.88	1.05	117		
				雌	13.2	98.8	1.59	0.57	114		
[pyr- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	単回経口		5 mg/kg 体重	雄	19.5	72.5	2.26	0.20	94.5		
				雌	14.4	77.5	2.17	0.03	94.1		
					200 mg/kg 体重	雄	8.28	88.7	0.50	0.13	97.6
						雌	9.07	88.8	0.98	0.11	98.9

— : サンプルなし

<sup>a</sup> : 7日反復投与群は投与 24 時間後まで

## ②胆汁排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に胆管カニューレを挿入し、[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁中への放射能の排泄は低用量投与群で 64.7%TAR~81.0%TAR、高用量投与群で 32.5%TAR~48.7%TAR であり、ピリオフェノンは主に胆汁中に排泄された。（参照 1、3）

表5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識化合物	[phe- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン				[pyr- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン			
	5 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	73.2	64.7	32.5	41.8	74.0	81.0	41.2	48.7
尿	2.78	13.0	1.84	4.55	7.51	7.56	2.16	3.37
ケージ洗液	0.15	0.34	0.05	0.14	0.09	0.13	0.05	0.13
糞	23.1	14.6	58.9	51.1	13.7	6.27	54.0	44.8
肝臓	0.10	0.04	0.07	0.05	0.10	0.04	0.09	0.04
消化管及び内容物	0.13	0.11	1.63	0.92	0.02	0.06	0.39	0.21
カーカス	0.05	0.24	1.72	0.80	0.17	0.16	0.32	0.85
総回収	99.5	92.9	96.7	99.3	95.6	95.2	98.2	98.1

### ③腸肝循環

Fischer ラット（一群雄 3 匹）を用いて、[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン<sup>®</sup>を低用量単回経口投与した動物から採取した胆汁を、別の胆管カニューレを挿入した動物の十二指腸内に投与し、投与後 48 時間まで尿、糞及び胆汁を経時的に採取し、投与 48 時間後にと殺し、肝臓、消化管及びカーカスを採取して腸管からの再吸収率が検討された。

投与後 48 時間の胆汁排泄率は表 6 に示されている。

投与後 48 時間で、胆汁には 65.8%TAR が排泄され、そのほとんど(65.4%TAR)は 24 時間以内に排泄された。排泄は早く、カーカス中には放射能は検出されなかった。胆汁及び尿中の排泄率から推定された再吸収率は 76.3%であり、ラット体内においては、大部分が腸肝循環することが示された。（参照 1、3）

表 6 投与後 48 時間の胆汁排泄率 (%TAR)

胆汁	65.8
尿	10.5
ケージ洗液	0.14
糞	19.8
肝臓	LOD
消化管及び内容物	0.12
カーカス	LOD
総回収	96.4

LOD：検出限界以下

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 小麦

冬小麦（品種：Claire）を砂壤土（プラスチックコンテナ）に 350 粒/m<sup>2</sup>の密度で約 2.5 cm の深さに播種し、[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを、3.5～4 mg/コンテナ（推奨使用量 100 g ai/ha 相当）の用量で、BBCH 成長ステージ 31（第 1 節が認められる時期）及び 71 の時期に茎葉処理し、初回処理 7 日後に青刈り飼料試料、最終処理 6 日後に乾草試料、最終処理 40 日後（玄麦完熟 BBCH：90－91）に麦わら、玄麦及びもみ殻試料をそれぞれ採取して、植物体内運命試験が実施された。

小麦試料における残留放射能分布は表 7 に示されている。

玄麦では残留放射能は僅かであった。

残留放射能の大部分は、表面洗浄液及び抽出液中に回収された。アルカリ加水分解後も含めると、抽出性放射能の大部分が有機溶媒可溶性であり、玄麦では、水溶性の放射能の割合が麦わら及びもみ殻と比較して僅かに高かった。

いずれの試料においても、主な成分は未変化のピリオフェノンであった。

10%TRR を超えて認められる代謝物は、[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン処理区の麦わら中における B のみであった。(参照 1、4)

表 7 小麦試料における残留放射能分布

標識化合物	試料	残留放射能(mg/kg)					同定化合物	
		総残留	表面洗浄液	抽出液	アルカリ処理	抽出残渣	ピリオフェノン(mg/kg)(%TRR)	代謝物(%TRR)
[phe- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	青刈	1.69	1.29	0.34	—	0.05	1.50(88.7)	C(1.5)、E(0.7)、D(0.3)、B(0.2)、F(0.2)、G(0.2)
	乾草	1.21	0.61	0.51	0.05	0.05	0.88(72.1)	C(3.2)、D(2.3)、B(2.1)、E(1.0)、F(0.7)、G(0.7)
	麦わら	1.23	0.15	0.78	0.25	0.05	0.61(49.4)	B(7.5)、C(6.0)、D(2.4)、E(1.2)、G(1.1)、F(0.6)
	玄麦	0.059	—	0.035	0.013	0.011	0.007(12.5)	C(5.0)、B(3.9)、D(1.7)、E(1.2)、F(1.1)、G(0.2)
	もみ殻	3.90	1.25 <sup>a</sup>	2.23	0.33	0.10	2.01(51.4)	B(6.6)、D(4.7)、C(4.3)、F(1.9)、G(1.7)、E(1.5)
[pyr- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	青刈	1.86	1.51	0.29	—	0.06	1.68(90.1)	C(1.4)、E(1.1)、D(0.5)、F(0.3)、B(0.2)、G(0.2)
	乾草	0.828	0.459	0.295	0.049	0.025	0.636(76.7)	C(2.4)、B(1.9)、D(1.7)、F(0.9)、G(0.9)、E(0.8)
	麦わら	0.877	0.067	0.534	0.193	0.083	0.309(35.4)	B(11.6)、C(6.2)、D(4.2)、G(2.8)、E(1.8)、F(1.1)
	玄麦	0.042	—	0.030	0.008	0.004	0.013(29.2)	B(7.3)、C(6.0)、E(2.5)、D(1.6)、F(1.1)、G(0.9)
	もみ殻	2.05	0.58 <sup>a</sup>	1.22	0.19	0.06	1.12(54.5)	B(8.0)、C(5.3)、D(4.6)、F(2.5)、E(1.4)、G(1.4)

— : サンプルなし

a : 玄麦の表面洗浄液を含む。

## (2) ぶどう

ぶどう(品種:Thompson Seedless)に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを 0.12 又は 0.11 mg/mL (推奨使用量 100 g a.i./ha 相当)の用量で収穫 57 日、43 日及び 29 日前にそれぞれ 1 回、計 3 回植物全体に散布処理し、最終処理 29 日後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう果実及び葉における残留放射能濃度は表 8 に示されている。

果実及び葉における残留放射能の多くは未変化のピリオフェノンであった。果実中には代謝物 B、C、D、E、F 及び G が認められ、葉中ではこれらに加えて代謝物 H が検出されたが、いずれの処理区においても同定された代謝物で 10%TRR を超えるものはなかった。(参照 1、5)

表 8 ぶどう果実及び葉における残留放射能濃度 (mg/kg)

標識化合物	[phe- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン		[pyr- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	
	果実	葉	果実	葉
試料				
表面洗浄液	0.064	2.10	0.046	2.41
植物体	0.039	0.653	0.061	1.29
有機相	0.020	0.185	0.030	0.378
水相	0.015	0.192	0.025	0.431
抽出残渣	0.005	0.276	0.007	0.485
合計	0.103	2.75	0.107	3.70

### (3) トマト

トマト (品種: Shirley) に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを 5 mg/株 (推奨使用量 100 g ai/ha 相当) の用量で収穫 31 日、19 日及び 7 日前にそれぞれ 1 回、計 3 回植物全体に散布処理し、最終処理 7 日後に果実及び葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

トマト果実及び葉における残留放射能濃度は表 9 に示されている。

残留放射能は葉に多く認められ、また、果実及び茎ではその多くが表面洗浄液中に回収され、内部への浸透は微量であった。主な成分は未変化のピリオフェノンであり、代謝物として D が認められたが、ごく微量 (最大 0.3%TRR) であった。(参照 1、6)

表 9 トマト果実及び葉における残留放射能濃度 (mg/kg)

標識化合物	[phe- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン		[pyr- <sup>14</sup> C]ピリオフェノン	
	果実	葉	果実	葉
処理区				
表面洗浄液	0.157	14.0	0.179	15.4
抽出液	0.009	2.28	0.010	1.54
抽出残渣	0.004	0.367	0.004	0.192
合計	0.170	16.6	0.193	17.1

### (4) きゅうり

きゅうり (品種: 相模半白) 幼植物の根部を 1 mg/kg 濃度の[car-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを含む水耕液で 65 時間処理し、処理直後、5 日後及び 15 日後に茎葉部及び根部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

きゅうり幼植物における残留放射能濃度及び分布は表 10 に示されている。

処理終了時点で、放射能はきゅうり幼植物体に約 83%TAR が吸収され、主に根部に分布した。茎葉部の放射能は経時的に増加した。水耕液中には放射能が 5 及び 15 日後に、それぞれ 28%TRR 及び 20%TRR 検出された。(参照 1、7)

表 10 きゅうり幼植物における残留放射能濃度及び分布

試料	処理直後		処理 5 日後		処理 15 日後	
	放射能濃度 (mg/kg)	放射能分布 (%TRR)	放射能濃度 (mg/kg)	放射能分布 (%TRR)	放射能濃度 (mg/kg)	放射能分布 (%TRR)
茎葉部	1.30	11.8	0.99	13.0	0.68	17.6
根部	16.9	71.3	4.44	28.4	3.37	35.0

ピリオフェノンの植物体内における主な代謝経路は、ベンゼン環側鎖の 3 位及び 4 位のメトキシル基の酸化的な脱メチル化による代謝物 B 及び C の生成、代謝物 C の更なる脱メチル化による代謝物 D 及び E の生成又は代謝物 B 及び C のグルコース抱合体化による代謝物 F 及び G の生成であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

砂壤土(英国)に[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを 0.119 ~0.147 mg/kg 乾土となるように混和処理し、pF2 相当の水分含量で、20±2°C の暗所で 12 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。

ピリオフェノンは好氣的土壌において徐々に分解し、処理 364 日後には 24.4%TAR~25.1%TAR まで減少した。揮発性物質（大部分は二酸化炭素）及び結合性残留物は徐々に増加し、処理 364 日後にそれぞれ 15.2%TAR~26.5%TAR 及び 30.2%TAR~33.3%TAR であった。

分解物として B、C 及び D が同定されたがいずれも微量であった。ピリオフェノンの好氣的条件下での半減期は 170 日と算出された。

滅菌条件下では抽出放射能の変化は試験期間を通じてみられず、処理 30 日後に、非抽出放射能は 1.3%TAR~1.4%TAR、[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン処理区で検出された揮発性物質は 1.0%TAR と極めて微量であった。このことから、ピリオフェノンは微生物により分解されると考えられた。（参照 1、8）

#### (2) 好氣的土壌中運命試験②

3 種類の土壌 [砂壤土、埴壤土及び砂質埴壤土（いずれも英国）] に[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを 0.13~0.14 mg/kg 乾土となるように処理し、pF2 相当の水分含量で、20±2 °C の暗所で 119 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。なお、砂質埴壤土については 10 °C でも試験が行われた。

ピリオフェノンは 20°C の好氣的土壌において徐々に分解し、処理 119 日後には 20.8%TAR~41.9%TAR まで減少した。揮発性物質（大部分は二酸化炭素）及び抽出残渣は徐々に増加し、処理 119 日後に 9.1%TAR~28.7%TAR 及び

18.0%TAR～68.5%TAR となった。10℃でも、処理 119 日後にはピリオフェノンは 55.2%TAR～61.9%TAR まで減少し、揮発性物質が 2.9%TAR～5.9%TAR、抽出残渣で 23.4%TAR～29.0%TAR に達した。ピリオフェノンの好氣的条件下での半減期は 20℃では 50～75 日、10℃では 135 日と算出された。

分解物として B、C 及び D が同定されたが、いずれも微量であった。(参照 1、9)

ピリオフェノンの好氣的土壌における主要分解経路は、分解物 B、C 及び D を経て、二酸化炭素及び結合残留物を生ずる経路であると考えられた。

### (3) 土壌吸脱着試験

[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンをを用いて、5 種類の土壌 [微砂質壤土 (火山灰土) (埼玉)、砂壤土、砂質埴壤土、埴土/埴壤土及び砂土 (いずれも英国)] を用いて、ピリオフェノンの土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌におけるピリオフェノンの土壌吸着及び脱着パラメータは表 11 に示されている。(参照 1、10)

表 11 土壌吸着及び脱着試験における土壌吸着及び脱着パラメータ

供試土壌	$K_{ads_F}$	$K_{ads_{Foc}}$	$K_{des_F}$	$K_{des_{Foc}}$
微砂質壤土 (火山灰土) (埼玉)	27.7	874	40.3	1,270
砂壤土 (英国)	33.9	969	51.1	1,460
砂質埴壤土 (英国)	26.8	623	42.6	991
埴土/埴壤土 (英国)	18.2	1,140	31.2	1,950
砂土 (英国)	17.0	3,400	30.5	6,100

$K_{ads_F}$  及び  $K_{des_F}$  : Freundlich の吸着係数及び脱着係数

$K_{ads_{Foc}}$  及び  $K_{des_{Foc}}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数及び脱着係数

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH4.0 (酢酸緩衝液)、pH7.0 (リン酸二水素ナトリウム緩衝液) 及び pH9.0 (ホウ酸緩衝液) の滅菌緩衝液に [phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン又は [pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを 0.7 mg/L の濃度で添加し、50±1 °C の暗所で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液においてもピリオフェノンの分解は認められなかったことから、ピリオフェノンは pH4～9 の範囲の 50 °C の溶液において安定であると考えられた。(参照 1、11)

## (2) 水中光分解試験

滅菌自然水（英国河川水、pH 6.79～6.93）及び滅菌精製水（pH 6.52～7.01）に[phe-<sup>14</sup>C]ピリオフェノン又は[pyr-<sup>14</sup>C]ピリオフェノンを 0.7 mg/L の濃度で添加し、25 °C で 7 日間、キセノン光（光強度：37.7～39.3 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：290 nm 未満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。

ピリオフェノンは、自然水及び精製水中でそれぞれ 39.2%TAR～41.8%TAR 及び 48.9%TAR～60.7%TAR まで光分解した。自然水中及び精製水中におけるピリオフェノンの半減期は 159 時間及び 261 時間であり、東京春季太陽光の 33 日及び 54 日に相当した。

非照射の対照試料中では顕著な分解は認められなかった。

ピリオフェノンの光分解により、少なくとも 13 種の分解物が生成したが、いずれも 6.8%TAR 以下であった。（参照 1、12）

## 5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土（灰色低地土）（長野）及び火山灰土・軽埴土（黒ボク土）（大分）を用いて、ピリオフェノンを分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場）が実施された。

推定半減期は表 12 に示されている。（参照 1、13）

表 12 土壌残留試験成績

濃度 <sup>a</sup>	土壌	推定半減期（日）
		ピリオフェノン
268 g ai/ha	沖積土・埴壤土（灰色低地土）	156
	火山灰土・軽埴土（黒ボク土）	112

<sup>a</sup>：フロアブル剤を使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

小麦、野菜、果実等を用いて、ピリオフェノンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

国内での試験結果については別紙 3、海外での試験結果については別紙 4 に示されている。

国内におけるピリオフェノンの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したメロン（果皮）における 4.15 mg/kg であった。また、可食部における最大残留値は、散布 1 日後に収穫したししとう（果実）で認められた 1.65 mg/kg であった。

海外におけるピリオフェノンの最大残留値は、最終散布当日に収穫したキウイ（果実）における 0.694 mg/kg であった。（参照 1、14、47～55、63～70、74～77）

## (2) 後作物残留試験

かぶ及びほうれんそうを用いて、ピリオフェノンを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は別紙 5 に示されている。いずれの作物においてもピリオフェノンは定量限界 (0.01 mg/kg) 未満であった。(参照 1、15)

## (3) 推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験成績の分析値を用いて、ピリオフェノンをばく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 13 に示されている (別紙 6 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請又は登録された使用方法から、ピリオフェノ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の仮定の下に行った。(参照 59)

表 13 食品中から摂取されるピリオフェノンの推定摂取量

	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 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	95.8	69.1	111	108

## 7. 一般薬理試験

ピリオフェノンのラット、マウス及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。(参照 1、16)

表 14 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	抗痙攣作用 (電撃痙攣)	ICR マウス	雄 8	0、200、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	呼吸 器循 環器 系	SD ラット	雄 5	0、200、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
	心電図、 呼吸	Hartley モルモット	雄 5	0、200、2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
腎 機能	尿量、電解 質、浸透圧	SD ラット	雄 5	0、200、2,000 (経口)	200	2,000	ナトリウム 排泄量低下

溶媒として 1%CMC-Na 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

ピリオフェノン原体及び代謝物 B のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 1、17、18)

表 15 急性毒性試験概要

検体	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
ピリオフェノン	経口 <sup>a, c</sup>	SD ラット 雌 6 匹	／	>2,000	2,000 mg/kg 体重：体位の異常 死亡例なし
	経皮 <sup>a</sup>	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	紅斑及び痂皮形成（検体貼付部位） 死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		鼻部分泌物 死亡例なし
		>5.18	>5.18		
代謝物 B	経口 <sup>b, c</sup>	SD ラット 雌 6 匹	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		症状及び死亡例なし
			／	>2,000	

a：溶媒として 1% CMC-Na 水溶液が用いられた。

b：溶媒としてコーン油が用いられた。

c：毒性等級法による評価

／：試験を実施せず

### (2) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、125、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：1%CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

125 mg/kg 体重以上投与群の雌で投与 8 日後に着地時開脚幅の縮小が、2,000 mg/kg 体重投与群の雌で投与 4 時間後に立毛の増加が対照群に比して有意差をもって認められた。これらの所見は雄には認められず、立毛は絶食後によく見られる所見であり、着地時開脚幅は検査時に対照群が開脚幅の拡大を示したことから偶発的に有意差が生じたものと考えられ、いずれも毒性所見ではないと考えられた。また、病理組織学的検査を含め検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。(参照 1、19)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施され、眼粘膜刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、中等度の皮膚感作性が認められた。

CBA/J マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 1、20～23）

## 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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.9	60.5	150	305
	雌	20.6	69.0	171	350

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

5,000 ppm 投与群の雄で MCV 及び MCH 低下が認められたが、軽微な変化であること、RBC、Hb 及び Ht の変化を伴わないこと並びに雌には同様な傾向が認められないことから、毒性学的意義はないと考えられた。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量<sup>3</sup>増加等が、同投与群の雌で盲腸絶対及び比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：60.5 mg/kg 体重/日、雌：69.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、24）

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 17 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
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動量増加(投与 11 週時)</li> <li>・尿量増加(投与 13 週時)</li> <li>・PLT 及び Lym 増加</li> <li>・BUN、Glob、T.Chol 及び GGT 増加</li> <li>・盲腸膨満</li> <li>・盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・び漫性肝細胞肥大</li> <li>・近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着</li> <li>・尿細管細胞好塩基性変化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・黄褐色尿増加(投与 13 週時)</li> <li>・GGT 及び TP 増加</li> <li>・クロール減少</li> <li>・盲腸膨満</li> <li>・肝、腎絶対及び比重量増加</li> <li>・び漫性肝細胞肥大</li> </ul>
2,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TP 及び Alb 増加</li> <li>・カルシウム増加</li> <li>・クロール減少</li> <li>・肝、腎絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Glob 増加</li> <li>・盲腸絶対及び比重量増加</li> </ul>
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000、3,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	53	176	515	1,320
	雌	61	214	695	1,500

血液学的検査において、7,000 ppm 投与群の雄で Neu ( $2.35 \times 10^9/L$ )、全ての投与群の雄で WBC 及び Mon ( $0.27 \sim 0.36 \times 10^9/L$ ) の増加が認められたが、Neu 及び Mon の増加は背景データ (Neu:  $0.51 \sim 3.46 \times 10^9/L$ 、Mon:  $0.07 \sim 0.47 \times 10^9/L$ ) の範囲内であり、WBC の増加は用量依存的な変化ではなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、雄ではいずれの投与群にも検体投与の影響は認められず、7,000 ppm 投与群の雌で門脈周囲性肝細胞肥大が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 7,000 ppm (1,320 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (695 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1、25）

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、500、3,000 及び 25,000 ppm、雌；0、500、3,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参

照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	3,000 ppm	15,000 ppm	25,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.0	90.3	/	776
	雌	15.3	89.8		475

/ : 試験を実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において 25,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、3,000 ppm 以上投与群の雌で ALP 上昇が認められたことから、無毒性量は雄で 3,000 ppm (90.3 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (15.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、26)

表 20 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
25,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制<sup>a</sup></li> <li>・ TG 上昇</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大<sup>a</sup></li> </ul>	/
15,000 ppm	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大<sup>a</sup></li> </ul>
3,000 ppm 以上	3,000 ppm 以下	・ ALP 上昇 <sup>b</sup>
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

/ : 試験を実施せず

a : 有意差はないが投与の影響と判断した。

b : 3,000 ppm 投与群では有意差はないが投与の影響と判断した。

#### (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、1,000、5,000 及び 15,000 ppm : 検体摂取量は表 21 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 21 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		1,000 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	62	310	927
	雌	77	378	1,150

15,000 ppm 投与群の雌で投与 90 日間の累積体重増加量の有意な抑制が認められた。FOB、肉眼的病理検査、解剖学的大脳半球幅測定及び病理組織学的検査において、投与に起因する変化は認められなかった。

本試験において、雄ではいずれの投与群にも検体投与の影響は認められず、15,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 15,000 ppm (927 mg/kg 体重/日)、雌で 5,000 ppm (378 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 1、27)

## 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(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各 20 匹)を用いた混餌(原体:0、200、1,000 及び 5,000 ppm:平均検体摂取量は表 22 参照)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 22 1 年間慢性毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.51	42.9	226
	雌	10.6	53.5	275

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、1,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm (42.9 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (10.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1、28)

表 23 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht、Hb、RBC、MCV、MCH 及び MCHC 低下</li> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ APTT 延長</li> <li>・ BUN 増加</li> <li>・ TP、Alb 及び Glob 増加</li> <li>・ カルシウム及びリン増加</li> <li>・ クロール減少</li> <li>・ 尿量増加</li> <li>・ 盲腸膨満</li> <li>・ 肝、腎、精巣上体、盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・ 骨髓造血亢進</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 尿細管好塩基性化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 外陰部被毛汚れ(投与 2 週以降)</li> <li>・ 立ち上がり増加(投与 9、13 及び 14 週)</li> <li>・ Ht、Hb、RBC 及び網赤血球数低下</li> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ APTT 延長</li> <li>・ TP、Alb 及び Glob 増加</li> <li>・ A/G 比低下</li> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ カルシウム増加</li> <li>・ クロール減少</li> <li>・ 尿中ケトン体増加</li> <li>・ 盲腸膨満</li> <li>・ 心、肝、腎、盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・ 尿細管上皮リポフスチン沈着増加</li> </ul>
1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(1,000 ppm 投与群：投与 20 週以降、5,000 ppm 投与群：投与 16 週以降)</li> <li>・ GGT 増加</li> </ul>
200 ppm		毒性所見なし

(2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、500、3,000、25,000 ppm、雌；0、500、3,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 24 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	3,000 ppm	15,000 ppm	25,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.7	83.5	/	701
	雌	14.1	86.2	448	/

/：試験を実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALP 上昇等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：13.7 mg/kg 体重/日、雌：14.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、29）

表 25 1年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐(餌)<sup>a</sup>(投与 1 週以降)</li> <li>・軟便<sup>a</sup>(投与 1 週以降)</li> <li>・体重増加抑制(投与 48 及び 52 週)</li> <li>・摂餌量低下<sup>a</sup></li> <li>・Ht、Hb 及び RBC 低下</li> <li>・尿 pH 低下</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大<sup>a</sup></li> </ul>	
15,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐(餌、泡沫)<sup>a</sup>(投与 2 週以降)</li> <li>・軟便<sup>a</sup>(投与 2 週以降)</li> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup></li> <li>・摂餌量低下<sup>a</sup></li> <li>・GGT 上昇</li> <li>・肝絶対重量<sup>a</sup>及び比重量増加</li> </ul>
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 及び GGT 上昇<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 上昇<sup>b</sup></li> </ul>
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

／：試験を実施せず

a：統計学的有意差なし

b：3,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

### (3) 2年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 26 2年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.25	36.4	197
	雌	9.13	46.5	254

各投与群で認められた毒性所見は表 27 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 5,000 ppm 投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、1,000 ppm 以上投与群の雌で慢性腎症が認められたことから、無毒性量は雄で 1,000 ppm (36.4 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (9.13 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 1、30）

表 27 2年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡数増加(投与 101 週以降)</li> <li>・外陰部被毛汚れ(投与 22 週以降)及び脱毛(投与 8 週以降)</li> <li>・体重増加抑制(投与 11 週以降)</li> <li>・腎、盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・盲腸膨満</li> <li>・大腸黒色内容物</li> <li>・慢性腎症の程度の増強</li> <li>・毛嚢萎縮/毛嚢周囲炎</li> <li>・腸間膜リンパ節洞拡張</li> <li>・小葉中心性肝細胞脂肪化</li> <li>・小葉中心性肝細胞壊死</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外陰部被毛汚れ(投与 10 週以降)及び脱毛(投与 5 週以降)</li> <li>・体重増加抑制(投与 16 週以降)</li> <li>・肝、腎、盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>・盲腸膨満</li> <li>・毛嚢萎縮/毛嚢周囲炎</li> <li>・肝限局性うっ血・小葉中心性肝細胞脂肪化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下	・慢性腎症
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 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：雄；0、600、1,800 及び 5,400 ppm、雌；0、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 28 78 週間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	600 ppm	1,000 ppm	1,800 ppm	3,000 ppm	5,400 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	/	77.6	/	237	/	716
	雌	49.4	/	167	/	486	/

/：試験を実施せず

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に、肝細胞腫瘍の発生頻度は表 30 に示されている。

腫瘍性病変としては、5,400 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫及び癌の合計が試験実施施設における同一ブリーダー由来 ICR 系 CD-1 マウスの背景データ（9.8%～32.0%）の範囲内ではあるが有意に増加した。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大が、3,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 600 ppm 未満（77.6 mg/kg 体重/日未満）、雌で 1,000 ppm（167 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、31）

表 29 78 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見  
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
5,400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>生殖器周囲被毛黄色化(投与 7 週以降)</li> <li>腎皮質癒痕化</li> </ul>	/
3,000 ppm	/	
1,800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>単細胞性肝細胞壊死</li> <li>好塩基性尿細管</li> </ul>	/
1,000 ppm 以下	/	
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	毒性所見なし

/：試験を実施せず

表 30 肝細胞腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	600	1,800	5,400	0	300	1,000	3,000
投与群 (ppm)	0	600	1,800	5,400	0	300	1,000	3,000
検査数 (匹)	52	52	52	52	52	52	52	52
肝細胞腺腫	3 (5.8)	7 (13.5)	6 (11.5)	9 (17.3)	1 (1.9)	0 (0)	1 (1.9)	2 (3.8)
肝細胞癌	1 (1.9)	2 (3.8)	3 (5.8)	3 (5.8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
肝細胞腺腫 + 肝細胞癌	4 (7.7)	9 (17.3)	9 (17.3)	12* (23.1)	1 (1.9)	0 (0)	1 (1.9)	2 (3.8)

\*：Fisher の直接確率検定：  $p < 0.05$   
( ) 内は発生頻度 (%)

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体:0、150、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 31 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.61	64.1	334
		雌	11.9	79.2	395
	F <sub>1</sub> 世代	雄	11.4	76.8	393
		雌	13.0	84.4	434

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

本試験において、親動物では 5,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたことから、親動物の無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (P 雄 : 64.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 79.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 76.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 84.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。児動物では 5,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたことから、児動物の無毒性量は 1,000 ppm (P 雄 : 64.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 79.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 76.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 84.4 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 1、32)

表 32 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	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝、腎、甲状腺及び盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>肝グリソン鞘褐色色素沈着</li> <li>び慢性肝細胞肥大</li> <li>近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ht 及び Hb 減少</li> <li>肝、腎、甲状腺及び盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ht 及び Hb 減少</li> <li>肝、腎及び盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>肝グリソン鞘褐色色素沈着</li> <li>び慢性肝細胞肥大</li> <li>近位尿細管上皮細胞硝子滴沈着</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>赤血球血色素濃度分布幅拡大</li> <li>PLT 増加</li> <li>肝、腎、甲状腺及び盲腸絶対及び比重量増加</li> <li>小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul>
	1,000 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	5,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	5,000 ppm 以下 毒性所見なし	・脾絶対及び比重量低下
	1,000 ppm 以下	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)

Wistar Hannover ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、30、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) 投与して、発生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 33 に示されている。

本試験において、母動物では 300 mg/kg 体重/日以上投与群で肝絶対及び比重量増加が、胎児では 1,000 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異胎児数の増加が認め

られたことから、無毒性量は母動物で 30 mg/kg 体重/日、胎児で 300 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 1、33）

表 33 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	・盲腸絶対及び比重量増加	・骨格変異胎児数の増加
300 mg/kg 体重/日以上	・肝絶対及び比重量増加	300 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

### （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、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

予備試験において 1,000 mg/kg 体重/日投与群で流早産が認められた。また、本試験においても、300 mg/kg 体重/日投与群の 2 匹の母動物（いずれも妊娠 18 日）に流早産が認められた。胎児ではいずれの投与群においても毒性所見が認められなかったことから、本試験の無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量である 300 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 1、34）

## 1 3. 遺伝毒性試験

ピリオフェノン原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫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線維芽細胞（CHL）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。また、主として動物、植物及び土壌由来の代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 34 に示されているとおり、全ての試験結果が陰性であったことから、ピリオフェノンに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 1、35～40）

表 34 遺伝毒性試験概要（原体及び代謝物 B）

検体	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
ピリオフェノン	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 及び TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①、②5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y tk <sup>+/+</sup> )	①9.93~1,270 µg/mL (+/-S9) (3 時間処理) ②5~80 µg/mL (-S9) (24 時間処理)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞 (CHL)	①60~70 µg/mL (-S9) 90~120 µg/mL (+S9) ②20~40 µg/mL (-S9) 100~130 µg/mL (+S9)	陰性
	<i>in vivo</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 時間後に標本作成)	陰性
		小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与、投与 24 及び 48 時間後に標本作成)	陰性
代謝物 B	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 及び TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①6.9~5,000 µg/プレート (+/-S9) ②39.1~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雄 5 匹) にピリオフェノンを 14 日間混餌 (原体 ; 主群 : 0、200 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 35 参照) 投与して、肝薬物代謝酵素の誘導試験が行われた。また、20,000 ppm 投与群については、別に 14 日間の回復群が設けられた。陽性対照として、PB 500 ppm (36.9 mg/kg 体重/日) が用いられた。

表 35 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	20,000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	主群	14.3	1,300
	回復群	／	1,290

／：試験を実施せず

ピリオフェノン投与により 20,000 ppm で体重増加抑制（投与 7 日）、肝絶対及び比重量増加が観察され、ECOD、PROD、CYP1A2 及び CYP2B1 の増加が認められた。ピリオフェノン投与による影響は、回復期間終了後には明らかに軽減していたことから、可逆的なものと考えられた。（参照 1、41）

## （2）肝薬物代謝酵素誘導試験（マウス）

78 週間発がん性試験（マウス） [11.（4）] において、雄の最高用量投与群で肝細胞腫瘍が統計学的に有意に増加したため、ICR マウス（一群雄 12 匹）にピリオフェノンを 28 日間混餌（原体：0、5,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は 854 及び 1,710 mg/kg 体重/日）投与して、肝酵素の誘導及び肝細胞増殖能が測定された。

検体投与群では用量相関的な肝重量の増加が認められ、CYP 及び CYP1A の有意な増加が認められた。肝組織標本の免疫染色による PCNA 陽性細胞数には変化は認められなかった。（参照 1、42）

## （3）28 日間免疫毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 10 匹）にピリオフェノンを 28 日間混餌（原体：0、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は 179、505 及び 1,690 mg/kg 体重/日）投与し、投与 25 日にヒツジ赤血球を静脈内投与して免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロホスファミド（投与 27 日に 50 mg/kg 体重を単回腹腔内投与）が用いられた。

PFC アッセイ法によりヒツジ赤血球に対する液性抗体反応を測定した結果、いずれの投与群においても影響は認められなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群で体重増加抑制（投与 1～4 日及び投与 1～29 日の増加量）が認められたことから、無毒性量は 6,000 ppm（505 mg/kg 体重/日）であると考えられた。本試験条件下においてピリオフェノンに免疫毒性は認められなかった。（参照 1、43）

## （4）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（1 群雌 10 匹、陽性対照群雌 8 匹）にピリオフェノンを 28 日間混餌（原体：0、1,000、3,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は 192、553 及び 1,270 mg/kg 体重/日）投与し、投与 25 日にヒツジ赤血球を静脈内投与して免疫

毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミド（投与 22 日から 5 日間、20 mg/kg 体重/日を強制経口投与）が用いられた。

PFC アッセイ法によりヒツジ赤血球に対する液性抗体反応を測定した結果、いずれの投与群においても影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群にも毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高用量 7,000 ppm (1,270 mg/kg 体重/日) であると考えられた。本試験条件下においてピリオフェノンに免疫毒性は認められなかった。(参照 1、44)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピリオフェノン」の食品健康影響評価を実施した。第4版の改訂に当たっては、リスク管理機関から、作物残留試験（ししとう）の成績等が新たに提出された。

<sup>14</sup>Cで標識したピリオフェノ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オフェノンの体内吸収率は低用量投与群で76.2%~88.8%、高用量投与群で36.1%~53.0%と算出された。血漿中濃度は投与後2~24時間で最大となり、その後速やかに減少した。T<sub>1/2</sub>は12.8~46.1時間であった。投与放射能は投与後120時間で91.9%TAR以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。組織への蓄積傾向はみられなかった。胆汁中に排泄されたピリオフェノンの腸管からの再吸収率は76.3%と算出され、相当量の腸肝循環が認められた。糞中放射能の主要代謝物はB、C及びDであった。胆汁中には代謝物B及びCのグルクロン酸抱合体である代謝物I及びJが認められた。

<sup>14</sup>Cで標識したピリオフェノンの植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても残留放射能の主要成分は未変化のピリオフェノンであり、10%TRRを超えて認められた代謝物は麦わらにおけるBのみであった。

ピリオフェノンを分析対象化合物として実施された作物残留試験の結果、国内では可食部におけるピリオフェノンの最大残留値は、ししとう（果実）の1.65 mg/kgであった。海外ではピリオフェノンの最大残留値は、キウイ（果実）の0.694 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、ピリオフェノン投与による影響は主として肝臓（肝細胞肥大、肝細胞壊死等）及び腎臓（慢性腎症の増加等）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、神経毒性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

マウスを用いた発がん性試験において、雄で肝細胞腫瘍の発生頻度の増加が認められたが、遺伝毒性試験及びメカニズム試験の結果から、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、10%TRRを超える代謝物としてBが認められたが、代謝物Bはラットにおいても検出された代謝物であったことから、農産物中のばく露評価対象物質をピリオフェノン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表36に示されている。

マウスを用いた78週間発がん性試験において、無毒性量が得られず最小毒性量は77.6 mg/kg 体重/日であったが、これは高用量で実施されたことによるもので、より低い用量で実施されたラット2年間発がん性試験において、無毒性量9.13 mg/kg 体重/日が得られている。90日間亜急性毒性試験における無毒性量はラットで60.5 mg/kg 体重/日、マウスで695 mg/kg 体重/日となっており、ラットよりマウスの方が高く、より長期の試験において、マウスの無毒性量がラットを下回るこ

とはないと考えられた。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量の最小値がラットを用いた2年間発がん性試験の無毒性量である9.13 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0.091 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、ピリオフェノ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は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.091 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	9.13 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD 設定の必要なし

#### 参考

<米国>（2012年）

cRfD	0.09 mg/kg 体重/日
（cRfD 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	9 mg/kg 体重/日
（不確実係数）	100

aRfD 設定の必要なし

<EFSA>（2013年）

ADI	0.07 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性試験
（動物種）	ラット
（期間）	2年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	7.25 mg/kg 体重/日

(安全係数)

100

ARfD

設定の必要なし

(参照 56、57)

表 36 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
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、300、1,000、 2,500、5,000 ppm	雄：60.5 雌：69.0	雄：150 雌：171	雄：肝絶対及び比 重量増加等 雌：盲腸絶対及び 比重量増加等
		雄：0、17.9、60.5、 150、305 雌：0、20.6、69.0、 171、350			
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、1,000、5,000、 15,000 ppm	雄：927 雌：378	雄：— 雌：1,150	雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制  (神経毒性は認め られない)
		雄：0、62、310、 927 雌：0、77、378、 1,150			
	1年間 慢性毒性 試験	0、200、1,000、 5,000 ppm	雄：42.9 雌：10.6	雄：226 雌：53.5	雄：小葉中心性肝 細胞肥大等 雌：体重増加抑制 等
		雄：0、8.51、42.9、 226 雌：0、10.6、53.5、 275			
2年間 発がん性 試験	0、200、1,000、 5,000 ppm	雄：36.4 雌：9.13	雄：197 雌：46.5	雄：小葉中心性肝 細胞肥大等 雌：慢性腎症  (発がん性は認め られない)	
	雄：0、7.25、36.4、 197 雌：0、9.13、46.5、 254				
2世代 繁殖試験	0、150、1,000、 5,000 ppm	親動物 P雄：64.1 P雌：79.2 F <sub>1</sub> 雄：76.8 F <sub>1</sub> 雌：84.4	親動物 P雄：334 P雌：395 F <sub>1</sub> 雄：393 F <sub>1</sub> 雌：434	親動物 雌雄：肝絶対及び 比重量増加等  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)	
	P雄：0、9.61、64.1、 334 P雌：0、11.9、79.2、 395 F <sub>1</sub> 雄：0、11.4、 76.8、393 F <sub>1</sub> 雌：0、13.0、 84.4、434	児動物 P雄：64.1 P雌：79.2 F <sub>1</sub> 雄：76.8 F <sub>1</sub> 雌：84.4	児動物 P雄：334 P雌：395 F <sub>1</sub> 雄：393 F <sub>1</sub> 雌：434		
発生毒性 試験	0、30、300、1,000	母動物：30 胎児：300	母動物：300 胎児：1,000	母動物：肝絶対及 び比重量増加  胎児：骨格変異胎 児数の増加  (催奇形性は認め られない)	

マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、300、1,000、 3,000、7,000 ppm 雄：0、53、176、 515、1,320 雌：0、61、214、 695、1,500	雄：1,320 雌：695	雄：— 雌：1,500	雄：毒性所見なし 雌：門脈周囲性肝 細胞肥大
	78週間 発がん性 試験	雄：0、600、1,800、 5,400 雌：0、300、1,000、 3,000 ppm 雄：0、77.6、237、 716 雌：0、49.4、167、 486	雄：— 雌：167	雄：77.6 雌：486	雄：小葉中心性肝 細胞肥大 雌：体重増加抑制 等  (雄で肝細胞腺腫 及び肝細胞癌の合 計が増加)
ウサギ	発生毒性 試験	0、30、100、300	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：—	母動物：流産（少 数） 胎児：毒性所見な し  (催奇形性は認め られない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、500、3,000、 25,000 雌：0、500、3,000、 15,000 ppm 雄：0、15.0、90.3、 776 雌：0、15.3、89.8、 475	雄：90.3 雌：15.3	雄：776 雌：89.8	雄：小葉中心性肝 細胞肥大等 雌：ALP 上昇
	1年間 慢性毒性 試験	雄：0、500、3,000、 25,000 雌：0、500、3,000、 15,000 ppm 雄：0、13.7、83.5、 701 雌：0、14.1、86.2、 448	雄：13.7 雌：14.1	雄：83.5 雌：86.2	雌雄：ALP 上昇等
ADI			NOAEL：9.13 SF：100 ADI：0.091		
ADI 設定根拠資料			ラット 2年間発がん性試験		

ADI：許容一日摂取量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 —：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

備考には最小毒性量で認められた毒性所見を示した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略号	化学名
B	4HDPM	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (4-hydroxy-2,3-dimethoxy-6-methylphenyl)methanone
C	3HDPM	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (3-hydroxy-2,4-dimethoxy-6-methylphenyl)methanone
D	2MDPM	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (3,4-dihydroxy-2-methoxy-6-methylphenyl)methanone
E	4MDPM	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (2,3-dihydroxy-4-methoxy-6-methylphenyl)methanone
F	3GDPM	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (3-β-D-glucopyranosyloxy-2,4-dimethoxy-6-methylphenyl) methanone
G	4GDPM	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (4-β-D-glucopyranosyloxy-2,3-dimethoxy-6-methylphenyl) methanone
H	4MGDPM	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (4-(6-O-malonyl-β-D-glucopyranosyloxy)-2,3-dimethoxy-6- methylphenyl)methanone
I	4HDPM-G	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (4-β-D-glucopyranosyloxy-2,3-dimethoxy-6-methylphenyl) methanone
J	3HDPM-G	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (3-β-D-glucopyranosyloxy-2,4-dimethoxy-6-methylphenyl) methanone
K	3HDHP	(5-chloro-2-hydroxy-4-methyl-3-pyridinyl) (3-hydroxy-2,4-dimethoxy-6-methylphenyl)methanone
L	2HDPM	(5-chloro-2-methoxy-4-methyl-3-pyridinyl) (2-hydroxy-3,4-dimethoxy-6-methylphenyl)methanone

<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)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
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
BBCH	<b>B</b> iologische <b>B</b> undesanstalt <b>B</b> undessortenamt and <b>C</b> hemical industry 植物成長の段階を表す
BUN	血液尿素窒素
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CMC-Na	カルボキシメチルセルロースナトリウム
cRfD	慢性参照用量
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
ECOD	エトキシクマリン <i>O</i> -デエチラーゼ
EFSA	欧州食品安全機関
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合検査
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) ]
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
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
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Mon	単球数
Neu	好中球数
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PCNA	増殖性細胞核抗原
PFC	特異抗体産生細胞
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数

PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

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)			
					ピリオフェノン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地) (玄麦) H21年度	1	125 <sup>SC</sup>	3	3	0.11	0.11	0.13	0.13
			3	7	0.10	0.10	0.12	0.12
			3	14	0.06	0.06	0.08	0.08
	1	134 <sup>SC</sup>	3	3	0.36	0.36	0.36	0.36
			3	7	0.22	0.22	0.21	0.21
			3	14	0.13	0.13	0.15	0.14
ミニトマト (施設) (果実) H25年度	1	248 <sup>SC</sup>	2	1			0.36	0.36
			2	3			0.37	0.37
			2	7			0.22	0.22
			2	14			0.17	0.16
	1	251 <sup>SC</sup>	2	1			0.30	0.30
			2	3			0.32	0.30
			2	7			0.24	0.24
			2	14			0.20	0.20
	1	230 <sup>SC</sup>	2	1			0.65	0.63
			2	3			0.68	0.64
			2	7			0.63	0.61
			2	14			0.56	0.56
ミニトマト (施設) (果実) H27年度	1	221 <sup>SC</sup>	2	1	0.23	0.22		
			2	3	0.26	0.25		
			2	7	0.17	0.16		
			2	14	0.16	0.16		
	1	268 <sup>SC</sup>	2	1	0.15	0.14		
			2	3	0.12	0.12		
			2	7	0.11	0.10		
			2	14	0.09	0.09		
	1	242 <sup>SC</sup>	2	1	0.40	0.40		
			2	3	0.38	0.36		
			2	7	0.28	0.28		
			2	14	0.34	0.32		
ピーマン (施設) (果実) H23年度	1	212~ 239 <sup>SC</sup>	3	1			0.46	0.46
			3	3			0.35	0.34
			3	7			0.15	0.15
			3	14			0.03	0.03
	1	196 <sup>SC</sup>	3	1			0.29	0.28
			3	3			0.25	0.25
			3	7			0.21	0.21
			3	14			0.07	0.06
なす (施設) (果実) H21年度	1	248 <sup>SC</sup>	3	1	0.20	0.20		
			3	3	0.14	0.14		
			3	7	0.05	0.05		
	1	230 <sup>SC</sup>	3	1	0.39	0.38		
			3	3	0.36	0.36		
			3	7	0.15	0.15		

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)			
					ピリオフェノン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ししとう (施設) (果実) H27年度	1	179 <sup>SC</sup>	3	1	1.15	1.14	/	/
			3	3	0.61	0.60		
			3	7	0.15	0.15		
ししとう (施設) (果実) H28年度	1	179 <sup>SC</sup>	3	1	1.65	1.58	/	/
			3	3	0.97	0.96		
			3	7	0.23	0.23		
きゅうり (施設) (果実) H21年度	1	248 <sup>SC</sup>	3	1	0.12	0.12	/	/
			3	3	0.07	0.07		
			3	7	0.02	0.02		
	1	251 <sup>SC</sup>	3	1	0.32	0.32	/	/
3	3	0.21	0.20					
3	7	0.09	0.09					
かぼちゃ (施設) (果実) H24年度	1	165 <sup>SC</sup>	2	1	/	/	0.10	0.10
			2	3			0.07	0.07
			2	7			0.09	0.09
	1	244 <sup>SC</sup>	2	1	/	/	0.05	0.05
			2	3			0.02	0.02
			2	7			0.03	0.03
1	242 <sup>SC</sup>	2	1	/	/	0.26	0.26	
		2	3			0.25	0.24	
		2	7			0.24	0.24	
すいか (施設) (果肉) H24年度	1	223 <sup>SC</sup>	3	1	/	/	<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
	1	198~ 243 <sup>SC</sup>	3	1	/	/	<0.01	<0.01
			3	3			<0.01	<0.01
			3	7			<0.01	<0.01
			3	14			<0.01	<0.01
すいか (施設) (果皮) H24年度	1	223 <sup>SC</sup>	3	1	/	/	0.21	0.21
			3	3			0.19	0.18
			3	7			0.11	0.10
			3	14			0.04	0.04
	1	198~ 243 <sup>SC</sup>	3	1	/	/	0.16	0.16
			3	3			0.24	0.24
			3	7			0.14	0.14
			3	14			0.08	0.08
すいか (施設) (果実 <sup>§</sup> ) H24年度	1	223 <sup>SC</sup>	3	1	/	/	0.09	0.09
			3	3			0.07	0.07
			3	7			0.05	0.04
			3	14			0.02	0.02

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)			
					ピリオフェノン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
すいか (施設) (果実 <sup>§</sup> ) H24 年度	1	198~ 243 <sup>SC</sup>	3	1	/	/	0.07	0.07
			3	3			0.10	0.10
			3	7			0.06	0.06
			3	14			0.04	0.04
メロン (施設) (果肉) H21 年度	1	268 <sup>SC</sup>	3	1	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	3	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	7	0.02	0.02	0.02	0.02
	1	250 <sup>SC</sup>	3	1	0.02	0.02	0.03	0.03
			3	3	0.02	0.02	0.02	0.02
			3	7	0.02	0.02	0.02	0.02
メロン (施設) (果肉) H24 年度	1	198 <sup>SC</sup>	3	1	0.02	0.02	/	/
			3	3	0.01	0.01		
			3	7	0.01	0.01		
メロン (施設) (果皮) H24 年度	1	198 <sup>SC</sup>	3	1	4.15	4.11	/	/
			3	3	3.38	3.36		
			3	7	2.08	2.06		
さやえんどう (施設) (さや) H27 年度	1	179 <sup>SC</sup>	3	1	0.26	0.26	/	/
			3	3	0.33	0.32		
			3	7	0.17	0.17		
			3	14	0.02	0.02		
	1	155 <sup>SC</sup>	3	1	0.79	0.76	/	/
			3	3	0.73	0.72		
			3	7	0.37	0.37		
			3	14	0.08	0.08		
りんご (露地) (果実) H24 年度	1	402 <sup>SC</sup>	2	1*	0.33	0.32	/	/
			2	3	0.26	0.26		
			2	7	0.17	0.16		
			2	14	0.12	0.12		
	1	402 <sup>SC</sup>	2	1*	0.53	0.52	/	/
			2	3	0.39	0.38		
			2	7	0.26	0.26		
			2	14	0.18	0.18		
りんご (露地) (非可食部) H24 年度	1	402 <sup>SC</sup>	2	1*	0.39	0.38	/	/
			2	3	0.35	0.34		
			2	7	0.17	0.17		
			2	14	0.25	0.24		
	1	402 <sup>SC</sup>	2	1*	0.91	0.90	/	/
			2	3	0.45	0.45		
			2	7	0.79	0.78		
			2	14	0.45	0.44		

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)			
					ピリオフェノン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
日本なし (露地) (果実) H24 年度	1	429 <sup>SC</sup>	3	1*			0.34	0.34
			3	3			0.25	0.24
			3	7			0.28	0.28
			3	14			0.18	0.17
			3	21			0.15	0.14
	1	357 <sup>SC</sup>	3	1*	0.53	0.52		
			3	3	0.43	0.42		
			3	7	0.38	0.38		
			3	14	0.35	0.34		
			3	21	0.22	0.20		
日本なし (露地) (非可食部) H24 年度	1	429 <sup>SC</sup>	3	1*	0.08	0.08		
			3	3	0.08	0.07		
			3	7	0.05	0.05		
			3	14	0.04	0.04		
			3	21	0.09	0.08		
	1	357 <sup>SC</sup>	3	1*	0.33	0.32		
			3	3	0.27	0.26		
			3	7	0.21	0.21		
			3	14	0.11	0.10		
			3	21	0.10	0.09		
いちご (施設) (果実) H21 年度	1	134 <sup>SC</sup>	3	1	0.60	0.60	0.71	0.70
			3	3	0.66	0.66	0.56	0.56
			3	7	0.40	0.40	0.45	0.45
	1	177 <sup>SC</sup>	3	1	0.97	0.96	0.87	0.86
			3	3	0.73	0.72	0.78	0.77
			3	7	0.40	0.40	0.42	0.42
ぶどう (施設) (果実) H24 年度	1	297 <sup>SC</sup>	3	3	0.98	0.98		
			3	7	1.13	1.12		
			3	14	1.06	1.05		
			3	21	0.73	0.72		
ぶどう (施設) (果実) H22 年度	1	313 <sup>SC</sup>	3	3	0.34	0.32		
			3	7	0.36	0.35		
			3	14	0.17	0.17		
	1	319 <sup>SC</sup>	3	3	1.62	1.60		
			3	7	1.48	1.48		
			3	14	1.58	1.56		
かき (露地) (果実) H22 年度	1	394 <sup>SC</sup>	3	3			0.15	0.15
			3	7			0.09	0.09
			3	14			0.10	0.10
	1	375 <sup>SC</sup>	3	3	0.21	0.20		
			3	7	0.28	0.28		
			3	14	0.12	0.12		

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)			
					ピリオフェノン			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かき (露地) (果実) H24 年度	1	357 <sup>SC</sup>	3	3	/	/	0.36	0.36
			3	7			0.33	0.32
			3	14			0.24	0.24
			3	21			0.17	0.16
	1	383 <sup>SC</sup>	3	3	/	/	0.40	0.40
			3	7			0.34	0.34
			3	14			0.24	0.23
			3	20			0.13	0.12
かき (露地) (果実) H25 年度	1	375 <sup>SC</sup>	3	3	/	/	0.33	0.33
			3	7			0.26	0.25
			3	14			0.10	0.10
	1	364 <sup>SC</sup>	3	3	/	/	0.39	0.38
			3	7			0.27	0.26
			3	14			0.22	0.22

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、SC : フロアブル剤

\* : 農薬の使用時期 (PHI) が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合、PHI の該当する日を斜体で示した。

・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。

/ : 分析せず。

§ : 果肉及び果皮の分析値より算出された。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
					ピリオフェノン
					最高値
きゅうり (露地) (果実) 2012年	ニュージャージー州 (米国)	368 <sup>WP</sup>	4	0	0.035
			4	3	0.011
			4	7	<0.01
			4	9	<0.01
	ノースカロライナ州 (米国)	361 <sup>WP</sup>	4	0	0.068
	フロリダ州 (米国)	352 <sup>WP</sup>	4	0	0.041
	ノースダコタ州 (米国)	346 <sup>WP</sup>	4	0	0.013
	イリノイ州 (米国)	342 <sup>WP</sup>	4	0	0.060
	ウィスコンシン州 (米国)	359 <sup>WP</sup>	4	0	0.029
ケベック州 (カナダ)	345 <sup>WP</sup>	4	0	0.034	
オクラホマ州 (米国)	350 <sup>WP</sup>	4	0	0.026	
オクラホマ州 (米国)	342 <sup>WP</sup>	4	0	0.019	
サマー スカッシュ (露地) (果実) 2012年	ニューヨーク州 (米国)	357 <sup>WP</sup>	4	0	0.011
	ノースカロライナ州 (米国)	365 <sup>WP</sup>	4	0	0.074
	フロリダ州 (米国)	355 <sup>WP</sup>	4	0	0.042
	ノースダコタ州 (米国)	346 <sup>WP</sup>	4	0	0.014
	イリノイ州 (米国)	350 <sup>WP</sup>	4	0	0.100
	オンタリオ州 (カナダ)	351 <sup>WP</sup>	4	0	0.058
	ウィスコンシン州 (米国)	365 <sup>WP</sup>	4	0	0.042
	カリフォルニア州 (米国)	366 <sup>WP</sup>	4	0	0.051
			4	3	0.035
4			7	0.024	
4			10	0.016	
オレゴン州 (米国)	365 <sup>WP</sup>	4	0	0.021	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
					ピリオフェノン
					最高値
カンタ ロープ (露地) (果実) 2012年	ノースカロライナ州 (米国)	373 <sup>WP</sup>	4	0	0.045
	ノースダコタ州 (米国)	349 <sup>WP</sup>	4	0	0.027
	イリノイ州 (米国)	353 <sup>WP</sup>	4	0	0.060
	ミシガン州 (米国)	358 <sup>WP</sup>	4	0	0.051
	ウィスコンシン州 (米国)	360 <sup>WP</sup>	4	0	0.040
	オクラホマ州 (米国)	341 <sup>WP</sup>	4	0	0.059
	オクラホマ州 (米国)	345 <sup>WP</sup>	4	0	0.030
	カリフォルニア州 (米国)	366 <sup>WP</sup>	4	0	0.061
			4	3	0.036
			4	7	0.017
			4	10	0.012
カリフォルニア州 (米国)	361 <sup>WP</sup>	4	0	0.069	
カリフォルニア州 (米国)	356 <sup>WP</sup>	4	0	0.233	
いちご (露地) (果実) 2012年	ニューヨーク州 (米国)	369 <sup>WP</sup>	4	0	0.088
	フロリダ州 (米国)	365 <sup>WP</sup>	4	0	0.240
	ウィスコンシン州 (米国)	362 <sup>WP</sup>	4	0	0.029
	ケベック州 (カナダ)	348 <sup>WP</sup>	4	0	0.208
	ミシガン州 (米国)	361 <sup>WP</sup>	4	0	0.159
	カリフォルニア州 (米国)	368 <sup>WP</sup>	4	0	0.169
			4	3	0.055
			4	7	0.023
			4	10	0.013
カリフォルニア州 (米国)	360 <sup>WP</sup>	4	0	0.301	
オレゴン州 (米国)	360 <sup>WP</sup>	4	0	0.184	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
					ピリオフェノン
					最高値
ブラック ベリー (露地) (果実) 2012年	ジョージア州 (米国)	357 <sup>WP</sup>	4	0	0.289
			4	7	0.234
			4	14	0.144
			4	18	0.155
	ミシガン州 (米国)	367 <sup>WP</sup>	4	0	0.075
	オクラホマ州 (米国)	354 <sup>WP</sup>	4	0	0.432
オレゴン州 (米国)	358 <sup>WP</sup>	4	0	0.565	
オレゴン州 (米国)	355 <sup>WP</sup>	4	0	0.311	
ブリティッシュ・コ ロンビア州 (カナダ)	347 <sup>WP</sup>	4	0	0.250	
ブルー ベリー (露地) (果実) 2012年	ニューヨーク州 (米国)	369 <sup>WP</sup>	4	0	0.466
	ニューヨーク州 (米国)	353 <sup>WP</sup>	4	0	0.374
	プリンスエドワー ド・アイランド州 (カナダ)	347 <sup>WP</sup>	4	0	0.636
	ペンシルベニア州 (米国)	383 <sup>WP</sup>	4	0	0.326
			4	3	0.230
			4	7	0.143
			4	9	0.115
	ジョージア州 (米国)	366 <sup>WP</sup>	4	0	0.365
	ジョージア州 (米国)	366 <sup>WP</sup>	4	0	0.600
	ケベック州 (カナダ)	352 <sup>WP</sup>	4	0	0.168
イリノイ州 (米国)	360 <sup>WP</sup>	4	0	0.596	
ミシガン州 (米国)	367 <sup>WP</sup>	4	0	0.115	
オレゴン (米国)	356 <sup>WP</sup>	4	0	0.304	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)
					ピリオフェノン
					最高値
ぶどう (露地) (果実) 2012年	ニューヨーク州 (米国)	360 <sup>WP</sup>	4	0	0.446
	ペンシルバニア州 (米国)	360 <sup>WP</sup>	4	0	0.307
	オンタリオ州 (カナダ)	347 <sup>WP</sup>	4	0	0.273
			4	3	0.213
			4	7	0.219
			4	10	0.162
	ウィスコンシン州 (米国)	365 <sup>WP</sup>	4	0	0.523
	ミシガン州 (米国)	357 <sup>WP</sup>	4	0	0.261
	カリフォルニア州 (米国)	350 <sup>WP</sup>	4	0	0.0869
	カリフォルニア州 (米国)	353 <sup>WP</sup>	4	0	0.232
	カリフォルニア州 (米国)	356 <sup>WP</sup>	4	0	0.382
	カリフォルニア州 (米国)	367 <sup>WP</sup>	4	0	0.232
カリフォルニア州 (米国)	368 <sup>WP</sup>	4	0	0.194	
ワシントン州 (米国)	361 <sup>WP</sup>	4	0	0.393	
アイダホ州 (米国)	367 <sup>WP</sup>	4	0	0.165	
キウイ (露地) (果実) 2012年	カリフォルニア州 (米国)	372 <sup>WP</sup>	4	0	0.144
	カリフォルニア州 (米国)	362 <sup>WP</sup>	4	0	0.694
	カリフォルニア州 (米国)	356 <sup>WP</sup>	4	0	0.058

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数、WP : 水和剤  
・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5：後作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)	
					ピリオフェノン	
					社内分析機関	
					最高値	平均値
かぶ (露地) (茎葉) H21年度	1	402 <sup>SC</sup>	3	91	<0.01	<0.01
かぶ (露地) (根) H21年度	1		3	91	<0.01	<0.01
ほうれんそう (露地) (茎葉) H21年度	1	402 <sup>SC</sup>	3	61	<0.01	<0.01

注) ai：有効成分量、PHI：最終使用から収穫までの日数、SC：フロアブル剤  
 ・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6：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：16.5 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)
小麦	0.36	59.8	21.5	44.3	16.0	69.0	24.8	49.9	18.0
トマト	0.64	32.1	20.5	19.0	12.2	32.0	20.5	36.6	23.4
ピーマン	0.46	4.8	2.21	2.2	1.01	7.6	3.50	4.9	2.25
なす	0.38	12.0	4.56	2.1	0.80	10.0	3.80	17.1	6.50
その他の なす科野菜	1.58	1.1	1.74	0.1	0.16	1.2	1.90	1.2	1.90
きゅうり (ガーキン を含む。)	0.32	20.7	6.62	9.6	3.07	14.2	4.54	25.6	8.19
かぼちゃ (スカッシュ を含む。)	0.26	9.3	2.42	3.7	0.96	7.9	2.05	13.0	3.38
メロン	0.03	3.5	0.11	2.7	0.08	4.4	0.13	4.2	0.13
未成熟 えんどう	0.76	1.6	1.22	0.5	0.38	0.2	0.15	2.4	1.82
りんご	0.38	24.2	9.20	30.9	11.7	18.8	7.14	32.4	12.3
日本なし	0.42	6.4	2.69	3.4	1.43	9.1	3.82	7.8	3.28
いちご	0.96	5.4	5.18	7.8	7.49	5.2	4.99	5.9	5.66
ぶどう	1.60	8.7	13.9	8.2	13.1	20.2	32.3	9.0	14.4
かき	0.40	9.9	3.96	1.7	0.68	3.9	1.56	18.2	7.28
合計			95.8		69.1		111		108

- ・残留値は、登録又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち、ピリオフェノンの最大値を用いた（参照 別紙3）。
- ・「ff」：平成17年～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 59）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オフェノンの推定摂取量
- ・『すいか（果肉）』は、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算には用いなかった。
- ・『トマト』については、ミニトマトの値を用いた。
- ・『その他のなす科野菜』については、ししとうの値を用いた。

<参照>

1. 農薬抄録ピリオフェノン（殺菌剤）（平成 23 年 8 月 1 日改訂）：石原産業株式会社、一部公表
2. 食品健康影響評価について（平成 23 年 11 月 15 日厚生労働省発食安 1115 第 5 号）
3. ラットにおける代謝試験(薬物動態・排泄バランス・組織分布・胆汁排泄・腸肝再循環・代謝物同定)：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2010 年、未公表
4. 小麦における代謝：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2009 年、未公表
5. ぶどうにおける代謝：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2009 年、未公表
6. トマトにおける代謝：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2009 年、未公表
7. きゅうり幼植物における吸収移行性：石原産業株式会社、2011 年、未公表
8. ピリオフェノンの好気条件下の土壌における代謝：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2009 年、未公表
9. ピリオフェノンの好気条件下の土壌における代謝：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2008 年、未公表
10. 土壌吸脱着性試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2008 年、未公表
11. 加水分解運命試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2009 年、未公表
12. ピリオフェノンの水中光分解運命試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2010 年、未公表
13. 土壌残留性試験 圃場試験 (畑地状態)：石原産業株式会社、未公表
14. 作物残留：石原産業株式会社、未公表
15. 後作物残留試験：石原産業株式会社、未公表
16. 生体の機能に及ぼす影響に関する試験：日精バイリス 滋賀研究所 (GLP 対応)、2008 年、未公表
17. ラットにおける急性経口毒性試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2008 年、未公表
18. 代謝物 4HDPM のラットにおける急性経口毒性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2010 年、未公表
19. ラットにおける急性神経毒性試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2010 年、未公表
20. ウサギを用いた皮膚刺激性試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、

- 2008年、未公表
21. ウサギにおける眼刺激性試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2008年、未公表
  22. モルモットにおける皮膚感作性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2009年、未公表
  23. マウスにおける皮膚感作性試験-局所リンパ節試験-：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2009年、未公表
  24. ラットにおける混飼投与による 90 日間反復投与経口毒性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2010年、未公表
  25. マウスにおける混餌投与による 90 日間反復投与経口毒性試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2009年、未公表
  26. イヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2010年、未公表
  27. ラットにおける混餌投与による 90 日間反復投与神経毒性試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2010年、未公表
  28. ラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2010年、未公表
  29. イヌにおける一年間反復投与経口毒性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2010年、未公表
  30. ラットにおける 2 年間発がん性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2010年、未公表
  31. マウスにおける発がん性試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2010年、未公表
  32. ラットにおける二世代繁殖毒性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2009年、未公表
  33. ラットにおける催奇形性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2010年、未公表
  34. ウサギにおける催奇形性試験：(財) 残留農薬研究所 (GLP 対応)、2009年、未公表
  35. 細菌を用いる復帰突然変異試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2007年、未公表
  36. ほ乳類培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2008年、未公表
  37. チャイニーズハムスター肺腺維芽細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験：Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応)、2008年、未公表
  38. ラット肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験：三菱化学メディエンス(株)、2010年、未公表

39. マウスを用いた小核試験 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応) 、2008年、未公表
40. 代謝物 4HDPM のラットにおける急性経口毒性試験 : (財) 残留農薬研究所 (GLP 対応) 、2010年、未公表
41. ラットにおける肝臓毒性メカニズム試験 : 石原産業(株)、(財)残留農薬研究所、2011年、未公表
42. ICR 系雄マウスを用いた 28 日間混餌投与時の薬物代謝酵素誘導および肝細胞増殖に関する影響評価試験 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応) 、2010年、未公表
43. ラットにおける飼料混入による 28 日間反復経口投与免疫毒性試験 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応) 、2010年、未公表
44. マウスにおける混餌投与による 28 日間免疫毒性試験 : Huntingdon Life Sciences Ltd. (GLP 対応) 、2010年、未公表
45. 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 24 年 11 月 26 日付け府食第 1024 号)
46. 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 25 年 10 月 22 日付け平成 25 年厚生労働省告示第 337 号)
47. 農薬抄録ピリオフェノン (殺菌剤) (平成 27 年 2 月 9 日改訂) : 石原産業株式会社、一部公表
48. ピリオフェノン (プロパティ) フロアブル ピーマン作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会 (GLP 対応) 、2012年、未公表
49. ピリオフェノン (プロパティ) フロアブル かぼちゃ作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会 (GLP 対応) 、2013年、未公表
50. ピリオフェノン (プロパティ) フロアブル すいか作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会 (GLP 対応) 、2013年、未公表
51. ピリオフェノン (プロパティ) フロアブル メロン作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会 (GLP 対応) 、2013年、未公表
52. ピリオフェノン (プロパティ) フロアブル りんご作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会 (GLP 対応) 、2013年、未公表
53. ピリオフェノン (プロパティ) フロアブル 日本なし作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会 (GLP 対応) 、2013年、未公表
54. ピリオフェノン (プロパティ) フロアブル ぶどう作物残留試験における残留分析 : 財団法人 残留農薬研究所、2011年、未公表
55. ピリオフェノン (プロパティ) フロアブル ぶどう作物残留試験 : 一般社団法人日本植物防疫協会 (GLP 対応) 、2013年、未公表
56. U.S.EPA : Pesticide Fact Sheet: Pyriofenone. 2012.
57. EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the

- active substance pyriofenone. EFSA Journal, 11 (4): 3147, 2013.
58. 食品健康影響評価について（平成 27 年 10 月 9 日付け厚生労働省発生食 1009 第 5 号）
  59. 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・動物医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）
  60. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 28 年 2 月 23 日付け府食第 95 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 29 年 4 月 11 日付け平成 29 年厚生労働省告示第 176 号）
  62. 食品健康影響評価について（平成 30 年 4 月 18 日付け厚生労働省発生食 0418 第 29 号）
  63. 農薬抄録ピリオフェノン（殺菌剤）（平成 29 年 1 月 16 日改訂）：石原産業株式会社、一部公表
  64. ピリオフェノン（プロパティ）フロアブル かき作物残留試験：一般社団法人 日本植物防疫協会（GLP 対応）、2010 年、未公表
  65. ピリオフェノン（プロパティ）フロアブル かき作物残留試験：一般社団法人 日本植物防疫協会（GLP 対応）、2013 年、未公表
  66. ピリオフェノン（プロパティ）フロアブル かき作物残留試験：一般社団法人 日本植物防疫協会（GLP 対応）、2014 年、未公表
  67. ピリオフェノン（プロパティ）フロアブル ミニトマト作物残留試験：一般社団法人 日本植物防疫協会（GLP 対応）、2015 年、未公表
  68. ピリオフェノン（プロパティ）フロアブル ミニトマト作物残留試験：一般社団法人 日本植物防疫協会（GLP 対応）、2016 年、未公表
  69. ピリオフェノン（プロパティ）フロアブル さやえんどう作物残留試験：一般社団法人 日本植物防疫協会（GLP 対応）、2016 年、未公表
  70. ピリオフェノンの海外における残留基準値および適正農業規範：石原産業株式会社、2018 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 30 年 5 月 22 日付け府食第 328 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（令和元年 5 月 30 日付け厚生労働省告示第 18 号）
  73. 食品健康影響評価について（令和 2 年 12 月 14 日付け厚生労働省発生食 1214 第 1 号）
  74. 農薬抄録ピリオフェノン（殺菌剤）（令和元年 7 月 18 日改訂）：石原産業株式会社、一部公表
  75. ピリオフェノン（プロパティ）フロアブル ししとう作物残留試験：一般財団法人 日本食品分析センター（非 GLP）、2015 年、未公表
  76. ピリオフェノン（プロパティ）フロアブル ししとう作物残留試験：一般財団法人

- 人日本食品分析センター（非 GLP）、2016 年、未公表
77. ピリオフェノンの海外における残留基準値及び適正農業規範:石原産業株式会社、  
2019 年、未公表