

(案)

## 農薬評価書

# ジンプロピリダズ

令和6年（2024年）7月

食品安全委員会農薬第五専門調査会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 物理的・化学的性状.....	7
8. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 土壌中動態試験.....	8
(1) 好氣的土壌中動態試験.....	8
(2) 土壌吸脱着試験.....	8
2. 水中動態試験.....	9
(1) 加水分解試験.....	9
(2) 水中光分解試験（緩衝液）.....	9
3. 土壌残留試験.....	10
4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験.....	10
(1) 植物代謝試験.....	10
(2) 作物残留試験.....	15
(3) 家畜代謝試験.....	15
5. 動物体内動態試験.....	21
(1) ラット.....	21
6. 急性毒性試験等.....	37
(1) 急性毒性試験（経口投与）.....	37
7. 亜急性毒性試験.....	37
(1) 28日間亜急性毒性試験（ラット）〈参考資料〉.....	37
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）.....	38
(3) 90日間亜急性毒性試験（マウス）.....	39
(4) 28日間亜急性毒性試験（イヌ）.....	40

(5) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) .....	40
8. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	41
(1) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) .....	41
(2) 18 か月間発がん性試験 (マウス) .....	42
9. 神経毒性試験 .....	43
(1) 急性神経毒性試験 (ラット) .....	43
10. 生殖発生毒性試験 .....	44
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) .....	44
(2) 発生毒性試験 (ラット) .....	45
(3) 発生毒性試験 (ウサギ) .....	45
11. 遺伝毒性試験 .....	46
12. 経皮投与、吸入ばく露等試験 .....	47
(1) 急性毒性試験 (経皮投与及び吸入ばく露) .....	47
(2) 皮膚感作性試験 .....	48
III. 安全性に係る試験の概要 (代謝物及び原体混在物) .....	49
1. 急性毒性試験等 .....	49
(1) 急性毒性試験 (経口投与、代謝物 M15) .....	49
2. 亜急性毒性試験 .....	49
(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 M15) .....	49
3. 遺伝毒性試験 (代謝物 M15) .....	50
4. その他の試験 .....	50
(1) 構造活性相関 (QSAR) による毒性評価 .....	50
IV. 食品健康影響評価 .....	52
・ 別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称 .....	58
・ 別紙 2 : 検査値等略称 .....	60
・ 別紙 3 : 作物残留試験成績 .....	61
・ 参照 .....	77

## <審議の経緯>

- 2023年 8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（新規：ばれいしょ、ブロッコリー等）
- 2023年 11月 21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（厚生労働省発健生 1121 第 3 号）、関係書類の  
接受（参照 1～78）
- 2023年 11月 28日 第 922 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2024年 3月 18日 第 27 回農薬第五専門調査会
- 2024年 5月 23日 第 29 回農薬第五専門調査会
- 2024年 7月 30日 第 949 回食品安全委員会（報告）

## <食品安全委員会委員名簿>

(2024年6月30日まで)

山本茂貴（委員長）  
浅野 哲（委員長代理 第一順位）  
川西 徹（委員長代理 第二順位）  
脇 昌子（委員長代理 第三順位）  
香西みどり  
松永和紀  
吉田 充

(2024年7月1日から)

山本茂貴（委員長）  
浅野 哲（委員長代理 第一順位）  
祖父江友孝（委員長代理 第二順位）  
頭金正博（委員長代理 第三順位）  
小島登貴子  
杉山久仁子  
松永和紀

## <食品安全委員会農薬第五専門調査会専門委員名簿>

(2024年3月31日まで)

本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳
美谷島克宏（座長代理）	川口博明	西川秋佳
乾 秀之	久米利明	古濱彩子
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋
籠橋有紀子		

(2024年4月1日から)

本間正充（座長）	籠橋有紀子	玉井郁巳
美谷島克宏（座長代理）	川口博明	古濱彩子
乾 秀之	久米利明	松下幸平
宇田川潤	高橋祐次	與語靖洋

## <第 27 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>

代田真理子（東京農工大学農学部附属感染症未来疫学研究センター客員教授）

**<第 29 回農薬第五専門調査会専門参考人名簿>**

加藤美紀（名城大学薬学部准教授）

## 要 約

ピリダジンプラズールカルボキシアミド骨格を有する殺虫剤である「ジンプロピリダズ」(CAS No. 1403615-77-9)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。

評価に用いた試験成績は、植物代謝(トマト、レタス等)、作物残留、家畜代謝(ヤギ及びニワトリ)、動物体内動態(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、急性神経毒性(ラット)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、ジンプロピリダズ投与による影響は、主に体重(増加抑制)及び肝臓(重量増加、肝細胞肥大等:ラット)に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中のばく露評価対象物質をジンプロピリダズ並びに代謝物 M7 及び M9 と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 17 mg/kg 体重/日であったが、より長期間実施されたラット 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験及びマウス 18 か月間発がん性試験の無毒性量は 21 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 0.21 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量(ADI)と設定した。

また、ジンプロピリダズの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 120 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1.2 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ジンプロピリダズ

英名：dimpropyridaz (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：1-[(1*RS*)-1,2-ジメチルプロピル]-*N*-エチル-5-メチル-*N*-ピリダジン-4-イル-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：1-[(1*RS*)-1,2-dimethylpropyl]-*N*-ethyl-5-methyl-*N*-pyridazin-4-yl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

#### CAS (No. 1403615-77-9)

和名：1-(1,2-ジメチルプロピル)-*N*-エチル-5-メチル-*N*-4-ピリダジニル-1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド

英名：1-(1,2-dimethylpropyl)-*N*-ethyl-5-methyl-*N*-4-pyridazinyl-1*H*-pyrazole-4-carboxamide

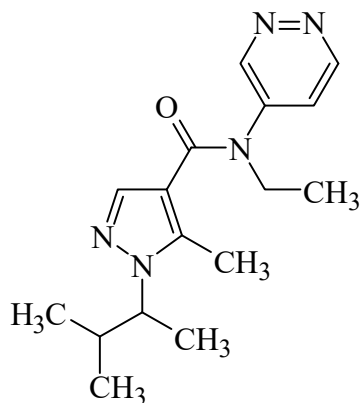
### 4. 分子式

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O

### 5. 分子量

301.39

### 6. 構造式



## 7. 物理的・化学的性状

融点	: 88°C
沸点	: 測定不能 (278°Cより分解)
密度	: 1.21 g/cm <sup>3</sup> (20°C)
蒸気圧	: 8.7×10 <sup>-6</sup> Pa (20°C) 1.7×10 <sup>-5</sup> Pa (25°C)
外観(色調及び形状)、臭気	: 類白色固体(粉末)、無臭
水溶解度	: 34.6 g/L (20°C、蒸留水) 33.2 g/L (20°C、pH 4) 28.7 g/L (20°C、pH 7) 31.5 g/L (20°C、pH 9)
オクタノール/水分配係数	: log P <sub>ow</sub> =1.1 (pH 5.8)
解離定数 (pKa)	: 解離せず (pH 3.5~10.9)

## 8. 開発の経緯

ジンプロピリダズは、ドイツ BASF 社により開発されたピリダジニピラゾールカルボキシアミド骨格を有する殺虫剤であり、昆虫類の感覚器である弦音器官の機能をかく乱することにより、昆虫の運動統制を失わせ、摂食行動などを阻害し、飢餓などにより死に至らせると考えられている。既存の弦音器官に作用する殺虫剤とは異なる作用点を持つことが示唆されており、新規作用機構を有すると考えられている。海外では豪州で農薬登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：ばれいしょ、ブロッコリー等）がなされている。



## II. 安全性に係る試験の概要

各種動態及び代謝試験〔II. 1、2、4及び5〕は、ジンプロピリダズのピリダジン環の4位及び5位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ」という。）及びピラゾール環の4位炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ」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）からジンプロピリダズの濃度（mg/kg又はµg/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. 土壌中動態試験

#### (1) 好氣的土壌中動態試験

[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ及び[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを用いて、好氣的土壌中動態試験が実施された。

試験の概要及び結果については表1に示されている。（参照2、3）

表1 好氣的土壌中動態試験の概要及び結果

試験条件	土壌	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
0.32 mg/kg 乾土、最大含水量の約40%~60%、20±2°C、暗所、2又は4日間プレインキュベーション後、最長119日間インキュベート	砂壤土(ドイツ)	M4、M9、M12、M16、M18、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	23.4日 (R体：35.9日、 S体：20.8日)
	シルト質壤土(米国)	M4、M9、M12、M16、M18、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	9.3日 (R体：16.9日、 S体：7.6日)

<sup>a</sup>：ジンプロピリダズのエナンチオマーの存在比（R体：S体）は、処理直後に砂壤土で50.9：49.1、シルト質壤土で50.1：49.9であったが、処理119日後に砂壤土で71.0：29.0、シルト質壤土で79.3：20.7となった。

ジンプロピリダズの土壌中における主な分解経路は、ピリダジン環6位の水酸化による分解物M4の生成、プロピル基2位の水酸化による分解物M9の生成、これらの両部位の水酸化による分解物M12の生成及びこれに続くピラゾール環からの脱アルキル化による分解物M18の生成と考えられた。これらの分解物は更に分解されて一部は最終的に<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>まで分解されると考えられた。

#### (2) 土壌吸脱着試験

[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを用いて、土壌吸脱着試験が実施された。

試験の概要及び結果については表2に示されている。（参照2、4）

表 2 土壌吸脱着試験の概要及び結果

供試土壌	$K_{ads}$	$K_{ads_{oc}}$	$K_{des}$	$K_{des_{oc}}$
壤土・火山灰土(群馬)	4.96	114	—	—
砂壤土(ドイツ)、シルト質壤土(ドイツ)、壤土(イタリア)、壤土(米国)、シルト質壤土(英国)	0.51~2.03	19.3~248	0.41~2.08	20.0~253
砂土(ドイツ)、埴壤土(米国)、砂壤土(英国)	0.17~0.59	23.7~63.9	—	—

$K_{ads}$  : Freundlich の吸着係数

$K_{ads_{oc}}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

$K_{des}$  : Freundlich の脱着係数

$K_{des_{oc}}$  : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

— : 脱着試験は実施されなかった。

## 2. 水中動態試験

### (1) 加水分解試験

[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ及び[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを用いて、加水分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 3 に示されている。(参照 2、5)

表 3 加水分解試験の概要及び結果

試験条件	標識体	緩衝液	認められた分解物	推定半減期
0.4 mg/L、25℃、 暗所、最長 30 日間 インキュベート	[prz- <sup>14</sup> C]ジンプロピリダズ	pH 4.0 (滅菌クエン酸緩衝液)	— <sup>a</sup>	— <sup>b</sup>
		pH 5.0 (滅菌クエン酸緩衝液)	— <sup>a</sup>	
		pH 7.0 (滅菌リン酸緩衝液)	— <sup>a</sup>	
	[pyd- <sup>14</sup> C]ジンプロピリダズ	pH 9.0 (滅菌ホウ酸緩衝液)	M15 未同定分解物 3種	185 日

<sup>a</sup> : 該当なし

<sup>b</sup> : 分解はほとんど認められず、推定半減期は算出されなかった。

### (2) 水中光分解試験 (緩衝液)

[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ及び[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを用いて、水中光分解試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 4 に示されている。(参照 2、6)

表 4 水中光分解試験の概要及び結果

試験条件	供試水	認められた分解物	推定半減期 <sup>a</sup>
0.4 mg/L、25±1℃、キセノンランプ (光強度：30 W/m <sup>2</sup> )、最長 15 日間照射	滅菌リン酸緩衝液 (pH 7.0)	M43、 <sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	46.8 日 (181 日)

・暗所対照区では、試験期間を通じて安定であった。

a：( )内は、東京（北緯 35 度）の春季自然太陽光換算値

ジンプロピリダズの水光分解における主な分解経路は、ピラゾール環 3 位とピリダジン環 5 位の結合による分解物 M43 の生成と考えられた。

### 3. 土壌残留試験

ジンプロピリダズ並びに分解物 M4、M9、M12、M18 及び M43 を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

試験の概要及び結果については表 5 に示されている。（参照 2、7）

表 5 土壌残留試験の概要及び結果

試験	濃度 <sup>a</sup>	土壌	土壌深度 (cm)	推定半減期	
				ジンプロピリダズ	ジンプロピリダズ +分解物 <sup>b</sup>
ほ場試験 (畑地)	1,930 g ai/ha	火山灰土・壤土 (茨城)	0～10	19.3 日	22.6 日
			0～20	22.0 日	34.8 日
		風積土・砂土 (宮崎)	0～10	14.8 日	17.9 日
			0～20	17.7 日	27.7 日

a：10.8%液剤が使用された。

b：分解物 M4、M9、M12 及び M18 の合計

### 4. 植物、家畜等における代謝及び残留試験

#### (1) 植物代謝試験

##### ① トマト

トマト（品種：Golden Queen）の苗を容器に入った土壌に定植後、温室内で栽培し、液剤に調製した[pyd-<sup>14</sup>C] ジンプロピリダズ又は[prz-<sup>14</sup>C] ジンプロピリダズを 120 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 2 回茎葉散布し、最終散布 1 日後に果実及び茎葉を採取して、植物代謝試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 6 に示されている。

残留放射能濃度は、果実で 0.080～0.097 mg/kg、茎葉で 3.38～3.77 mg/kg であった。

各試料における主要成分として未変化のジンプロピリダズ（果実、茎葉）及び代謝物 M9（茎葉）が 10%TRR を超えて認められた。このほかに代謝物 M7、M15、M24 及び M47 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。未変

化のジンプロピリダズのエナンチオマーの存在比に変化はなかった。(参照 2、8)

表 6 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分	ジンプロピリダズ	代謝物						抽出残渣
					M7	M9	M15	M24	M47	未同定 <sup>a</sup>	
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	果実	0.080	93.6 (0.074)	84.7 (0.068)	ND	ND	ND	ND	ND	ND	8.4 (0.007)
	茎葉	3.38	82.6 (2.79)	44.0 (1.49)	9.9 (0.336)	16.3 (0.550)	ND	3.8 (0.128)	ND	1.3 (0.042)	5.8 (0.196)
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	果実	0.097	95.6 (0.093)	77.2 (0.074)	ND	ND	ND	ND	ND	7.0 (0.007)	4.6 (0.004)
	茎葉	3.77	85.6 (3.23)	39.1 (1.47)	6.3 (0.237)	22.2 (0.838)	7.1 (0.269)	3.0 (0.115)	1.7 (0.064)	1.7 (0.063)	4.5 (0.171)

下段(): mg/kg、ND: 検出されず

<sup>a</sup>: 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

## ② レタスー1

レタス (品種: Analena) の苗を容器に入った土壌に定植後、温室内で栽培し、液剤に調製した[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ又は[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを 120 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 2 回茎葉散布し、最終散布 1 日後 (BBCH49) に茎葉部を採取して、植物代謝試験が実施された。

レタス茎葉部中の残留放射能濃度及び代謝物は表 7 に示されている。

主要成分として未変化のジンプロピリダズ及び代謝物 M15 が 10%TRR を超えて認められた。このほかに代謝物 M7、M9、M44、M45、M46、M47 及び M53 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。未変化のジンプロピリダズのエナンチオマーの存在比に変化はなかった。(参照 2、9)

表7 レタス茎葉部中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分	ジンプロピリダズ	代謝物	抽出残渣
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	5.62	94.1 (5.29)	46.9 (2.63)	M7[9.2(0.518)]、M44[6.1(0.340)]、 M9[1.9(0.105)]、未同定 <sup>b</sup> [3.0(0.168)]	0.5 (0.029)
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	5.12	94.3 (4.82)	44.5 (2.28)	M15[15.3(0.780)]、M7[8.4(0.431)]、 M53 <sup>a</sup> [5.1(0.259)]、M47[4.4(0.225)]、 M46[3.6(0.183)]、M9[2.9(0.150)]、 M45[1.8(0.094)]、未同定 <sup>b</sup> [1.0(0.050)]	0.7 (0.035)

下段(): mg/kg

a: ジンプロピリダズ、代謝物 M15 又はアミド構造をもつ代謝物由来の、抽出過程において生成したアーティファクトであると考えられた。

b: 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

### ③ レタスー2

レタス（品種：Tombelo）の苗を容器に入った土壌に定植後、液剤に調製した[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ又は[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを 300 g ai/ha の用量で 1 回灌注し、処理 14 日後（BBCH15-19：未成熟）及び処理 42 日後（BBCH49：成熟期）に茎葉部を採取して、植物代謝試験が実施された。

レタス茎葉部中の残留放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

レタス茎葉部中の残留放射能濃度は未成熟茎葉で 1.39～1.96 mg/kg、成熟期茎葉で 0.149～0.172 mg/kg であった。

各試料における主要成分として未変化のジンプロピリダズ（未成熟茎葉）及び代謝物 M7（未成熟茎葉、成熟期茎葉）が 10%TRR を超えて認められた。このほかに代謝物 M8、M9、M15、M24、M44、M45、M46、M47、M51 及び M53 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。未変化のジンプロピリダズ（未成熟茎葉）のエナンチオマーの存在比に変化はなかった。（参照 2、10）

表 8 レタス茎葉部中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分	ジンプロピリダズ	代謝物	抽出残渣
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	未成熟(処理後 14 日)				
	1.39	72.1 (0.999)	13.9 (0.192)	M7[27.1(0.376)]、M44[6.5(0.090)]、 M24[5.8(0.081)]、M9 <sup>a</sup> [3.7(0.051)]、 M8[2.0(0.028)]、M51 <sup>b</sup> [0.7(0.010)]、 未同定 <sup>c</sup> [3.8(0.052)]	2.3 (0.032)
	成熟期(処理後 42 日)				
	0.149	67.0 (0.100)	7.4 (0.011)	M7[24.7(0.037)]、M9 <sup>a</sup> [6.7(0.010)]、 M44[6.3(0.009)]、M51 <sup>b</sup> [5.8(0.009)]、 M24[4.4(0.007)]、M8[2.5(0.004)]、 未同定 <sup>c</sup> [3.0(0.004)]	3.0 (0.005)
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	未成熟(処理後 14 日)				
	1.96	80.6 (1.58)	15.2 (0.298)	M7[21.5(0.422)]、M15[7.8(0.152)]、 M24[4.2(0.083)]、M9 <sup>a</sup> [4.1(0.081)]、 M53 <sup>d</sup> [4.0(0.079)]、M46[2.5(0.048)]、 M45[1.4(0.027)]、M51 <sup>b</sup> [1.0(0.020)]、 M8[0.9(0.017)]、M47[0.8(0.015)]、 未同定 <sup>c</sup> [3.7(0.073)]	1.4 (0.027)
	成熟期(処理後 42 日)				
	0.172	68.4 (0.118)	7.4 (0.013)	M7[26.3(0.045)]、M9 <sup>a</sup> [6.0(0.010)]、 M24[5.2(0.009)]、M45[3.5(0.006)]、 M51 <sup>b</sup> [2.2(0.004)]、M15[1.4(0.002)]、 未同定 <sup>c</sup> [4.5(0.008)]	2.5 (0.004)

( ) : mg/kg

a : LC-MS/MS で C<sub>22</sub>H<sub>33</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> と特徴付けされた未同定代謝物 M479 を含む。

b : 代謝物 M7 のグルコース抱合体

c : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

d : ジンプロピリダズ、代謝物 M15 又はアミド構造をもつ代謝物由来の、抽出過程において生成したアーティファクトであると考えられた。

#### ④ 大豆

大豆（品種：Solena）の種子を容器に入った土壌に播種後、温室内で栽培し、液剤に調製した [pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ又は [prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを 120 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 2 回茎葉散布し、最終散布 16 日後（登熟期：BBCH89）にさや（種子及び外皮）並びに茎葉を採取して、植物代謝試験が実施された。

各試料中の残留放射能濃度及び代謝物は表 9 に示されている。

残留放射能濃度は、種子で 0.348～0.826 mg/kg、外皮で 6.32～6.37 mg/kg、茎葉で 37.0～60.0 mg/kg であった。

各試料において、未変化のジンプロピリダズが 7.6%TRR~8.2%TRR 認められた。主な代謝物として M7 (外皮、茎葉) 及び M44 (茎葉) が 10%TRR を超えて認められたほか、代謝物 M9、M15、M24、M42、M45、M46、M47、M50 及び M53 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。種子では極性成分が高濃度で検出され、炭水化物、脂質、タンパク質等の植物体成分への取り込みが示唆された。未変化のジンプロピリダズ (茎葉) のエナンチオマーの存在比に変化はなかった。(参照 2、11)

表 9 各試料中の残留放射能濃度及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出画分	ジンプロピリダズ	代謝物	抽出残渣
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	種子	0.826	76.6 (0.633)	ND	極性成分[74.5(0.615)]、未同定 <sup>a</sup> [1.9(0.016)]	4.5 (0.037)
	外皮	6.32	34.8 (2.20)	8.1 (0.511)	M7[15.3(0.969)]、M42[1.3(0.080)]、 M24[0.9(0.058)]、M9[0.7(0.046)]、 M44[0.6(0.036)]、M50[0.2(0.012)]、 極性成分[5.2(0.325)]、未同定 <sup>a</sup> [0.3(0.021)]	10.0 (0.630)
	茎葉	37.0	70.3 (26.0)	8.2 (3.03)	M7[17.2(6.35)]、M44[10.4(3.87)]、 M50[5.9(2.20)]、M24[2.4(0.895)]、 M9[0.9(0.341)]、M42[0.7(0.257)]、 極性成分[5.4(1.99)]、未同定 <sup>a</sup> [2.8(1.03)]	5.4 (1.99)
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	種子	0.348	87.1 (0.303)	8.1 (0.028)	M15[9.7(0.034)]、M9[3.5(0.012)]、 M47[2.3(0.008)]、極性成分[1.2(0.04)]、 未同定 <sup>a</sup> [5.3(0.018)]	1.1 (0.004)
	外皮	6.37	50.3 (3.21)	8.0 (0.508)	M7[13.5(0.862)]、M15[8.5(0.540)]、 M53 <sup>b</sup> [4.3(0.275)]、M47[2.8(0.178)]、 M46[1.4(0.086)]、M24[0.7(0.045)]、 M9[0.3(0.020)]、極性成分[0.1(0.007)]、 未同定 <sup>a</sup> [0.7(0.046)]	6.5 (0.412)
	茎葉	60.0	77.0 (46.2)	7.6 (4.59)	M7[17.6(10.6)]、M15[8.5(5.11)]、 M50[4.2(2.51)]、M45[3.6(2.18)]、 M47[1.9(1.14)]、M24[1.6(0.947)]、 M46[1.4(0.870)]、M9[1.3(0.768)]、 M53 <sup>b</sup> [1.1(0.659)]、極性成分[0.6(0.321)]、 未同定 <sup>a</sup> [2.5(1.48)]	3.5 (2.13)

( ) : mg/kg

a : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

b : ジンプロピリダズ、代謝物 M15 又はアミド構造をもつ代謝物由来の抽出過程において生成したアーティファクトであると考えられた。

植物におけるジンプロピリダズの主要代謝経路は、①プロピル基 2 位の水酸化による代謝物 M9 の生成、②*N*-脱エチル化による代謝物 M7 の生成とそれに続くピリダジン環の脱離による代謝物 M47 の生成、ピリダジン環 6 位の水酸化による代謝物 M8 の生成又はプロピル基 2 位の水酸化による代謝物 M24 の生成、③アミド結合の加水分解による代謝物 M15 及び M42 の生成並びにこれに続くグルコース抱合による代謝物 M45 及び代謝物 M44 の生成と考えられた。

## (2) 作物残留試験

大豆、野菜、果実等を用いて、ジンプロピリダズ並びに代謝物 M7、M9、M15、M53 及び M54 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。なお、代謝物 M53 はジンプロピリダズ、代謝物 M15 等から、代謝物 M54 は代謝物 M9 から、分析過程及び保存期間中に生成すると考えられた。

結果は別紙 3 に示されている。

ジンプロピリダズ (代謝物 M53 を含む。) の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫された茶 (荒茶) の 14.6 mg/kg であった。代謝物の最大残留値は M7 では最終散布 3 日後に収穫されたサラダ菜 (茎葉) の 0.79 mg/kg、M9 (M54 を含む。) では最終散布 7 日後に収穫されたおうとう (果実) の 0.70 mg/kg、M15 では最終散布 14 日後に収穫された茶 (荒茶) の 0.89 mg/kg であった。

(参照 2、12~43)

## (3) 家畜代謝試験

### ① ヤギ

泌乳ヤギ (トッゲンブルグ種とザーネン種の交雑種、一群雌 2 頭) に、[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを 17.7~19.1 mg/頭/日 (11.8~12.0 mg/kg 乾燥飼料相当) の用量で 1 日 1 回、9 日間カプセル経口投与、又は[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを 18.3~18.7 mg/kg/頭/日 (12.0~12.1 mg/kg 乾燥飼料相当) の用量で 1 日 1 回、8 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿、糞及びケージ洗浄液は 1 日 1 回、胆汁、臓器及び組織は最終投与 2 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能濃度は表 10 に、代謝物は表 11 に示されている。

投与放射能は、尿中に 55.9%TAR~61.2%TAR、糞中に 15.7%TAR~16.1%TAR 排泄され、乳汁中には 1.6%TAR~2.0%TAR 移行した。

乳汁中の残留放射能濃度は投与 4~5 日で定常状態に達し、最大値は[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群で 0.227 µg/g (投与 7 日)、[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群で 0.232 µg/g (投与 3 日) であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は肝臓が最も高く (最大で 2.35 µg/g)、次いで腎臓で高かった。

乳汁、臓器及び組織中の成分として、未変化のジンプロピリダズのほか、10%TRR を超える代謝物として、M7 (肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪)、M9 (肝



臓、腎臓、筋肉及び脂肪)、M12(肝臓、腎臓及び脂肪)、M23(乳汁)、M24(乳汁、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪)及びM35(乳汁)が認められた。そのほか、代謝物M19が認められたが、10%TRR未満であった。未変化のジンプロピリダズのエナンチオマーの存在比<sup>1</sup>は、投与前では48.0:52.0、肝臓では57.3:42.7、腎臓では50.4:49.6であった。(参照2、44)

表10 各試料中の残留放射能濃度

試料	試料採取時期	[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ		[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	
		µg/g	%TAR	µg/g	%TAR
乳汁	投与1日	0.184	/	0.205	/
	投与2日	0.183	/	0.225	/
	投与3日	0.200	/	0.232	/
	投与4日	0.214	/	0.225	/
	投与5日	0.201	/	0.222	/
	投与6日	0.215	/	0.218	/
	投与7日	0.227	/	0.203	/
	投与8日	0.178	/	/	/
	合計	/	1.6	/	2.0
	定常状態時 <sup>a</sup>	0.222	/	0.214	/
肝臓	最終投与 2時間後	2.35	1.5	2.00	1.3
腎臓		0.884	0.1	0.857	0.1
筋肉 <sup>b</sup>		0.117	<0.1	0.122	<0.1
脂肪 <sup>c</sup>		0.022	<0.1	0.029	<0.1
消化管 <sup>d</sup>		/	6.1	/	6.1
尿	投与1~8又は 9日	/	55.9	/	61.2
糞		/	16.1	/	15.7
ケージ洗浄液		/	9.6	/	7.6

数値は2頭の平均(ただし、[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群の消化管を除く。)

/:該当なし

a: [pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群; 投与4~8日、[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群; 投与4~7日のプール試料

b: 側腹部筋肉/腰部筋肉の1/2(w/w)の混合物

c: 大網脂肪/皮下脂肪/腎周囲脂肪の2/1/1(w/w/w)の混合物

d: [pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群; 内容物を含む、[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群; 内容物のみ

<sup>1</sup>HPLCにより分離されているが、各ピークの立体配置(R体又はS体)は決定されていない。

表 11 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	試料採取時期	総残留放射能 (µg/g)	ジンプロピリダズ	代謝物	抽出残渣
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	乳汁	投与4～8日	0.222	1.7 (0.004)	M24[53.8(0.119)]、M23[12.0(0.027)]、M35[10.3(0.023)]、M9[4.3(0.010)]、M7[1.6(0.003)]、未同定[4.3(0.010)]	0.7 (0.002)
	肝臓	最終投与2時間後	2.35	32.5 (0.764)	M7[20.1(0.473)]、M9[14.9(0.350)]、M24[10.9(0.257)]、M12[10.0(0.236)]、M19[0.7(0.016)]、未同定[2.0(0.046)]	0.3 <sup>a</sup> (0.007)
	腎臓		0.884	5.5 (0.049)	M24[31.2(0.276)]、M9[25.2(0.223)]、M12[16.2(0.143)]、M7[14.9(0.132)]、M23[4.9(0.044)]、未同定[4.7(0.042)]	1.1 (0.010)
	筋肉 <sup>b</sup>		0.117	8.6 (0.010)	M9[40.6(0.048)]、M24[15.3(0.018)]、M7[13.5(0.016)]、M12[3.9(0.005)]、未同定[3.7(0.004)]	0.8 ( $<0.001$ )
	脂肪 <sup>c</sup>		0.022	26.4 (0.006)	M9[33.4(0.007)]、M7[23.1(0.005)]、M24[13.8(0.003)]、M12[9.7(0.002)]	2.0 ( $<0.001$ )
	胆汁		4.35	/	/	/
	尿		投与4～8日	6.34	/	/
	糞	投与4～8日	1.93	/	/	/
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	乳汁	投与4～7日	0.214	1.7 (0.004)	M24[62.9(0.134)]、M23[13.0(0.028)]、M35[11.4(0.024)]、M9[6.5(0.014)]、M7[2.1(0.005)]、未同定[2.6(0.006)]	0.4 ( $<0.001$ )
	肝臓	最終投与2時間後	2.00	30.4 (0.607)	M7[19.9(0.397)]、M9[14.3(0.286)]、M12[14.3(0.285)]、M24[12.2(0.243)]、未同定[1.4(0.028)]	0.9 <sup>a</sup> (0.017)
	腎臓		0.857	3.6 (0.031)	M24[30.4(0.260)]、M12[18.6(0.160)]、M9[14.4(0.123)]、M7[10.3(0.088)]、M23[8.4(0.072)]、未同定[4.9(0.042)]	1.0 (0.009)
	筋肉 <sup>b</sup>		0.122	7.1 (0.009)	M9[44.4(0.054)]、M24[19.3(0.024)]、M7[12.2(0.015)]、M12[5.6(0.007)]、未同定[3.0(0.004)]	1.1 (0.001)
	脂肪 <sup>c</sup>		0.029	18.9 (0.005)	M9[30.1(0.009)]、M7[20.5(0.006)]、M24[17.2(0.005)]、M12[12.7(0.004)]、未同定[1.8( $<0.001$ )]	0.9 ( $<0.001$ )
	胆汁		2.52	/	M15[3.8(0.095)]	/
	尿 <sup>d</sup>		投与4～7日	12.7	/	/
	糞	投与4～7日	1.21	/	M15[2.6(0.032)]	/

( ) : µg/g、 / : データなし、未同定 : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

- a : 可溶化処理後の残渣
- b : 側腹部筋肉/腰部筋肉の 1/2(w/w)の混合物
- c : 大網脂肪/皮下脂肪/腎周囲脂肪の 2/1/1(w/w/w)の混合物
- d : 代謝物 M15 が検出されたが、定量限界未満であった。

## ② ニワトリ

産卵鶏（Shaven Brown、一群雌 10 羽）に[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを 1.65 mg/kg 体重/日（12.0 mg/kg 乾燥飼料相当）又は[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを 1.58 mg/kg 体重/日（12.0 mg/kg 乾燥飼料相当）の用量で 1 日 1 回、10 日間カプセル経口投与して、家畜代謝試験が実施された。卵は 1 日 2 回、排泄物及びケージ洗浄液は 1 日 1 回、臓器及び組織は最終投与 3～6 時間後に採取された。

卵中の残留放射能濃度推移は表 12 に、卵及び組織中の残留放射能濃度は表 13 に、各試料中の代謝物は表 14 に示されている。

投与放射能は、排泄物中に 88.2%TRR～91.2%TRR が排泄された。

卵黄及び卵白中の定常状態（投与 5～9 日）における残留放射能濃度は卵黄 0.051～0.053 µg/g、卵白 0.023～0.025 µg/g であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓（0.170～0.303 µg/g）で高かった。

卵、臓器及び組織中において、10%TRR を超える代謝物として、M24 が全ての試料で、M7 が脂肪以外の試料で認められ、代謝物 M24 は 24.6%TRR～66.7%TRR、代謝物 M7 は 17.3%TRR～47.3%TRR であった。未変化のジンプロピリダズは検出されなかった。（参照 2、45）

表 12 卵中の残留放射能濃度推移 (µg/g)

試料	試料採取時期	[pyd- <sup>14</sup> C]ジンプロピリダズ			[prz- <sup>14</sup> C]ジンプロピリダズ		
		卵白	卵黄	全卵 <sup>a</sup>	卵白	卵黄	全卵 <sup>a</sup>
卵	投与 1 日	0.016	0.009	0.013	0.025	0.017	0.023
	投与 2 日	0.023	0.019	0.022	0.026	0.022	0.026
	投与 3 日	0.021	0.026	0.022	0.024	0.028	0.026
	投与 4 日	0.030	0.042	0.034	0.033	0.045	0.036
	投与 5 日	0.028	0.048	0.034	0.022	0.043	0.030
	投与 6 日	0.025	0.050	0.033	0.024	0.046	0.031
	投与 7 日	0.026	0.049	0.033	0.021	0.046	0.027
	投与 8 日	0.024	0.050	0.031	0.025	0.050	0.033
	投与 9 日	0.025	0.052	0.034	0.027	0.048	0.033
	投与 10 日	0.013	0.050	0.020	0.015	0.043	0.039
	投与 5～9 日の平均値	0.026	0.050	0.033	0.024	0.047	0.031

a : 卵黄と卵白の濃度から求めた計算値

表 13 卵及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料		試料採取時期	[pyd- <sup>14</sup> C]ジンプロ ピリダズ		[prz- <sup>14</sup> C]ジンプロ ピリダズ	
			µg/g	%TAR	µg/g	%TAR
卵	卵黄	投与 5~9 日	0.053	<0.1	0.051	<0.1
	卵白		0.025	<0.1	0.023	<0.1
筋肉 <sup>a</sup>		最終投与 3~6 時間後	0.040	<0.1	0.018	<0.1
肝臓			0.303	0.1	0.170	0.1
脂肪 <sup>b</sup>			0.036	<0.1	0.012	<0.1
未形成卵			/	<0.1	/	<0.1
排泄物		投与 6~9 日	7.35	88.2	7.34	91.2
ケージ洗浄液		投与 1~10 日	0.441	7.9	0.274	4.5

/ : 該当なし

a : 胸部筋肉/脚・腿部筋肉の 1/1(w/w)の混合物

b : 大網/皮下脂肪 (皮膚付き) の 1/1(w/w)の混合物

表 14 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	試料採取時期	総残留放射能 (µg/g)	抽出画分	代謝物			抽出残渣
					M7	M24	未同定 <sup>a</sup>	
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	卵黄	投与 5~ 9日	0.053	94.3 (0.050)	38.6 (0.021)	26.2 (0.014)	3.7 (0.002)	5.7 (0.003)
	卵白		0.025	97.8 (0.025)	25.2 (0.006)	45.5 (0.011)	2.7 (0.001)	2.2 ( $<0.001$ )
	筋肉 <sup>b</sup>	最終 投与 6時間 後	0.040	96.6 (0.039)	17.8 (0.007)	61.0 (0.024)	3.3 (0.001)	3.4 (0.001)
	脂肪 <sup>c</sup>		0.036	96.5 (0.035)	ND	26.8 (0.010)	5.0 (0.002)	2.1 ( $<0.001$ )
	肝臓		0.303	93.5 (0.284)	18.4 (0.056)	52.1 (0.158)	5.2 (0.016)	1.3 <sup>d</sup> (0.004)
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	卵黄	投与 5~ 9日	0.051	97.3 (0.050)	47.3 (0.024)	24.6 (0.013)	3.9 (0.002)	2.7 (0.001)
	卵白		0.023	99.8 (0.023)	29.5 (0.007)	48.8 (0.011)	5.2 (0.001)	0.2 ( $<0.001$ )
	筋肉 <sup>b</sup>	最終 投与 6時間 後	0.018	97.6 (0.018)	17.3 (0.003)	66.7 (0.012)	ND	2.4 ( $<0.001$ )
	脂肪 <sup>c</sup>		0.012	96.3 (0.012)	ND	38.4 (0.005)	3.5 (0.001)	3.1 ( $<0.001$ )
	肝臓		0.170	91.7 (0.156)	21.9 (0.037)	56.6 (0.096)	4.0 (0.007)	1.9 <sup>d</sup> (0.003)

( ): µg/g、ND : 検出されず

a : 未同定代謝物のうち単一成分の最大値

b : 脚部筋肉/胸部筋肉の 1/1(w/w)の混合物

c : 腹部脂肪/皮下脂肪の 1/1(w/w)の混合物

d : プロテアーゼ可溶化後の最終残渣

ジンプロピリダズの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）における主要代謝経路は、*N*-脱エチル化による代謝物 M7 の生成とそれに続くプロピル基 2 位の水酸化による代謝物 M24 の生成と考えられた。またヤギでは①プロピル基 2 位の水酸化による代謝物 M9 の生成とそれに続くピリダジン環 6 位の水酸化による代謝物 M12 の生成、②代謝物 M24 のピリダジン環 6 位の水酸化又は代謝物 M12 の *N*-脱エチル化による代謝物 M23 の生成、③代謝物 M24 のピリダジン環 2 位窒素の酸化による代謝物 M35 の生成も考えられた。

## 5. 動物体内動態試験

### (1) ラット

#### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移（単回投与）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 又は 6 匹）に、[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ若しくは[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを 30 mg/kg 体重（以下 [5.(1)] において「低用量」という。）若しくは 300 mg/kg 体重（以下 [5.(1)] において「高用量」という。）の用量で単回経口投与又は[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを 1 mg/kg 体重の用量で単回静脈内投与して、血漿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（単回投与試験）は表 15 に示されている。

経口投与された[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ又は[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズは、投与 1～2 時間後に C<sub>max</sub> に達した。血漿における T<sub>1/2</sub> は、[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群で 5.67～10.8 時間、[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群で 11.1～17.9 時間であり、標識体によって差が認められた。また、高用量投与群における C<sub>max</sub> は低用量投与群に対して用量比以下の増加であったが、AUC は用量比以上の増加であった。血漿中のジンプロピリダズの薬物動態学的パラメータに顕著な性差は認められなかった。（参照 2、46）

表 15 血漿中薬物動態学的パラメータ（単回投与試験）

標識体	投与方法	経口				静脈内	
		30 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重		1 mg/kg 体重	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	T <sub>max</sub> (hr)	1	1	2	1	NA	NA
	C <sub>max</sub> (μg/g)	13.1	12.9	62.6	56.3	1.03	1.94
	T <sub>1/2</sub> (hr)	6.15	5.67	6.99	10.8	14.9	35.7
	AUC <sub>0→∞</sub> (hr・μg/g)	53.0	61.0	935	1,160	2.7	2.6
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	T <sub>max</sub> (hr)	1	1	1	1	/	/
	C <sub>max</sub> (μg/g)	16.5	16.1	105	52.2	/	/
	T <sub>1/2</sub> (hr)	17.9	17.3	11.1	16.1	/	/
	AUC <sub>0→∞</sub> (hr・μg/g)	69.2	82.2	1,050	984	/	/

／：該当なし、NA：分析せず  
経口は 4 例、静脈内は 6 例の平均値

##### b. 血中濃度推移（反復投与）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）に、150、450、900、1,800 及び 4,500 ppm（平均検体摂取量は表 16 参照）の用量で非標識体を 14 日間混餌投与した後、15 日目に[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズをそれぞれの投与群に 10、

30、60、120 及び 300 mg/kg 体重の用量で単回経口投与（以下 [5.(1)] において「反復投与群」という。）して、血漿中濃度推移について検討された。なお、対照群として 300 mg/kg 体重の用量で単回投与した群が設定された。血漿中薬物動態学的パラメータは表 17 に示されている。

表 16 14 日間混餌投与（ラット）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	450 ppm	900 ppm	1,800 ppm	4,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.7	32.4	67.9	146	388
	雌	10.5	35.8	61.0	158	435

反復投与群では、[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズは速やかに吸収され、投与 1 時間後に、単回投与のみの対照群では投与 1~2 時間後に C<sub>max</sub> に達した。反復投与群の 300 mg/kg 体重投与群の雌及び対照群では腸肝循環が示唆された。血漿における T<sub>1/2</sub> は、13.0~28.9 時間と算出された。血漿中の C<sub>max</sub> 及び T<sub>1/2</sub> に性差は認められなかったが、AUC は雄に比べ雌でやや高かった。また、高用量投与群における C<sub>max</sub> は低用量投与群に対して用量比以下の増加であったが、AUC は用量比以上の増加を示した。反復投与群の血中動態は、対照群とほぼ同様であった。（参照 2、47）

表 17 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 <sup>a</sup>	性別	T <sub>max</sub> (hr)	C <sub>max</sub> (µg/g)	T <sub>1/2</sub> <sup>b</sup> (hr)	AUC <sub>0-t</sub> (hr · µg/g)	AUC <sub>0-∞</sub> (hr · µg/g)
150 ppm/ 10 mg/kg 体重	雄	1	5.08	18.9	20.9	21.0
	雌	1	5.48	27.0	30.1	30.5
450 ppm/ 30 mg/kg 体重	雄	1	12.2	27.6	72.1	72.5
	雌	1	13.4	25.8	114	116
900 ppm/ 60 mg/kg 体重	雄	1	26.0	23.2	161	162
	雌	1	20.6	24.7	274	276
1,800 ppm/ 120 mg/kg 体重	雄	1	44.2	22.1	337	340
	雌	1	27.8	27.4	422	425
4,500 ppm/ 300 mg/kg 体重	雄	4	63.6	13.0	886	887
	雌	1、8	50.5、28.9	21.7	1,110	1,120
0 ppm/ 300 mg/kg 体重	雄	1、8	43.6、46.7	23.0	840	844
	雌	2、24	69.1、36.3	28.9	1,490	1,500

<sup>a</sup>：上段は 14 日間混餌投与の用量、下段は 15 日目の単回経口投与の用量

<sup>b</sup>：最終消失相

### c. 吸収率

胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] で得られた胆汁、尿（ケージ洗浄液を含む）

及びカーカス<sup>2</sup>中の残留放射能の合計から、投与後 72 時間の吸収率は 83.3%～91.4%と算出された。(参照 2、46)

## ② 分布

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ若しくは[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は非標識体を 14 日間反復経口投与後、15 日目に標識体を低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

臓器及び組織における残留放射能濃度は表 18 に示されている。

臓器及び組織中の残留放射能は、いずれの投与群においても  $T_{max}$  付近で最も高く、消化管のほか肝臓、腎臓、副腎及び甲状腺で高く認められ、さらに[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズの高用量投与群では肺、脾臓及び膵臓で高く認められた。投与 168 時間後では全ての臓器及び組織で放射能濃度が顕著に低下した。(参照 2、46)

---

<sup>2</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)



表 18 臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与中間時間後 <sup>b</sup>	投与 168 時間後
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	30 mg/kg 体重 (単回 経口)	雄	胃(334)、腸管(49.7)、 肝臓(30.0)、甲状腺 (37.5)、腎臓(34.2)、副 腎(28.8)、膵臓(17.3)、 肺(14.6)、骨髄(13.4)、 心臓(13.3)、筋肉 (13.0)、血漿(12.8)、 カーカス(12.5)、皮膚 (11.5)、脾臓(11.3)、血 球(11.2)	胃(55.3)、腸管(31.9)、肝 臓(11.7)、腎臓(10.2)、甲 状腺(8.60)、副腎(7.59)、 カーカス(7.00)、膵臓 (4.92)、肺(3.93)、骨髄 (3.93)、心臓(3.75)、精巢 (3.71)、筋肉(3.69)、血漿 (3.65)、血球(3.59)	甲状腺(0.13)、皮膚 (0.10)、カーカス (0.06)、血球(0.05)、肝 臓(0.03)、腎臓(0.02)、 副腎(0.02)、筋肉 (0.02)、腸管(0.02)、心 臓(0.01)、脾臓(0.01)、 肺(0.01)、骨(0.01)、骨 髄(0.01)、膵臓(0.01)、 胃(0.01)、脳(0.00)、精 巢(0.00)、脂肪(0.00)、 血漿(0.00)
		雌	胃(121)、腸管(47.5)、 肝臓(35.3)、甲状腺 (25.7)、副腎(27.5)、腎 臓(20.0)、卵巣(15.6)、 膵臓(15.1)、骨髄 (13.9)、心臓(13.3)、子 宮(12.7)、肺(12.3)、筋 肉(11.7)、脾臓(11.3)、 カーカス(11.3)、血漿 (11.3)、皮膚(9.96)、血 球(9.96)	胃(47.0)、腸管(33.0)、肝 臓(15.1)、甲状腺(8.58)、 腎臓(9.71)、副腎(10.6)、 皮膚(7.33)、膵臓(6.63)、 心臓(4.91)、卵巣(4.62)、 骨髄(4.48)、肺(4.42)、子 宮(4.31)、筋肉(4.20)、脾 臓(4.08)、カーカス (4.07)、血漿(3.96)、血球 (3.34)	皮膚(0.16)、カーカス (0.11)、甲状腺(0.05)、 腸管(0.05)、副腎 (0.03)、骨髄(0.03)、血 球(0.03)、肝臓(0.02)、 腎臓(0.02)、筋肉 (0.02)、心臓(0.01)、脾 臓(0.01)、肺(0.01)、骨 (0.01)、膵臓(0.01)、胃 (0.01)、脳(0.01)、卵巣 (0.01)、子宮(0.01)、脂 肪(0.01)、血漿(0.00)
	300 mg/kg 体重 (単回 経口)	雄	胃(1,560)、腸管 (203)、甲状腺(118)、 腎臓(102)、肝臓 (94.6)、副腎(93.1)、膵 臓(91.6)、肺(62.8)、心 臓(48.9)、脾臓(48.6)、 血漿(46.4)、カーカス (44.6)、筋肉(43.2)、血 球(40.5)	胃(438)、腸管(121)、腎 臓(36.1)、甲状腺(32.9)、 肝臓(29.1)、副腎(26.1)、 カーカス(24.4)、膵臓 (18.4)、脾臓(12.1)、肺 (12.1)、心臓(11.4)、血球 (10.6)、血漿(10.3)	皮膚(1.25)、カーカス (0.91)、甲状腺(0.83)、 血球(0.55)、胃(0.43)、 腸管(0.37)、肝臓 (0.28)、腎臓(0.15)、副 腎(0.15)、肺(0.10)、筋 肉(0.09)、脾臓(0.09)、 骨髄(0.09)、膵臓 (0.07)、心臓(0.06)、脂 肪(0.05)、骨(0.04)、脳 (0.03)、精巢(0.03)、血 漿(0.03)

標識体	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与中間時間後 <sup>b</sup>	投与 168 時間後
	30 mg/kg 体重/ 日 (反復 経口)	雌	胃(3,150)、甲状腺(901)、肺(149)、腸管(141)、肝臓(134)、副腎(132)、膵臓(121)、卵巣(90.4)、腎臓(85.9)、脾臓(66.2)、子宮(63.7)、カーカス(58.3)、血漿(55.9)、心臓(52.9)、骨髄(52.1)、筋肉(49.2)、皮膚(40.7)、血球(40.1)	胃(508)、腸管(124)、肝臓(72.6)、甲状腺(66.9)、副腎(55.0)、腎臓(52.6)、カーカス(42.9)、膵臓(32.7)、心臓(30.6)、卵巣(30.1)、骨髄(29.5)、肺(27.9)、皮膚(26.5)、子宮(26.2)、脾臓(26.0)、筋肉(25.7)、血漿(23.3)、血球(22.1)	皮膚(1.50)、カーカス(0.89)、腸管(0.76)、甲状腺(0.75)、血球(0.61)、肝臓(0.34)、副腎(0.29)、胃(0.24)、骨髄(0.22)、腎臓(0.21)、肺(0.13)、脾臓(0.13)、子宮(0.13)、卵巣(0.12)、筋肉(0.12)、膵臓(0.10)、心臓(0.08)、脂肪(0.08)、骨(0.08)、脳(0.04)、血漿(0.04)
		雄			皮膚(0.15)、甲状腺(0.12)、カーカス(0.08)、骨髄(0.06)、腸管(0.06)、肝臓(0.04)、血球(0.04)、副腎(0.03)、腎臓(0.02)、筋肉(0.01)、心臓(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、骨(0.01)、膵臓(0.01)、胃(0.01)、脳(0.00)、精巢(0.00)、脂肪(0.00)、血漿(0.00)
		雌			カーカス(0.19)、皮膚(0.09)、甲状腺(0.07)、腸管(0.06)、副腎(0.03)、骨髄(0.03)、肝臓(0.03)、腎臓(0.02)、筋肉(0.02)、血球(0.02)、心臓(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、骨(0.01)、膵臓(0.01)、胃(0.01)、脳(0.00)、卵巣(0.01)、子宮(0.01)、脂肪(0.01)、血漿(0.00)

標識体	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与中間時間後 <sup>b</sup>	投与 168 時間後
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	30 mg/kg 体重 (単回 経口)	雄	胃(86.2)、腸管(38.4)、 肝臓(34.5)、甲状腺 (33.3)、腎臓(35.6)、副 腎(26.1)、膵臓(17.8)、 骨髄(16.2)、肺(15.8)、 心臓(15.7)、筋肉 (15.1)、脾臓(14.6)、 カーカス(13.8)、皮膚 (13.4)、血球(10.9)、精 巢(8.49)、脳(2.18)、脂 肪(2.17)、骨(2.00)、血 漿(1.56)	胃(62.8)、腸管(38.5)、肝 臓(13.4)、腎臓(15.8)、副 腎(8.96)、甲状腺(8.65)、 膵臓(6.39)、カーカス (6.26)、肺(4.83)、心臓 (4.38)、筋肉(4.34)、皮膚 (4.24)、脾臓(4.20)、骨髄 (4.14)、精巢(4.13)、血球 (2.49)、脂肪(1.34)、脳 (0.65)、骨(0.56)、血漿 (0.42)	カーカス(0.22)、皮膚 (0.21)、肝臓(0.09)、血 球(0.06)、甲状腺 (0.04)、腎臓(0.03)、腸 管(0.03)、副腎(0.01)、 胃(0.01)、骨髄(0.01)、 脾臓(0.01)、肺(0.01)、 膵臓(0.01)、心臓 (0.01)、脂肪(0.01)、血 漿(0.01)
		雌	胃(162)、腸管(48.4)、 肝臓(36.6)、副腎 (24.6)、甲状腺(22.5)、 腎臓(20.9)、膵臓 (16.3)、卵巣(14.2)、肺 (13.3)、心臓(12.6)、子 宮(12.0)、脾臓(11.8)、 筋肉(11.3)、骨髄 (10.9)、カーカス (10.3)、皮膚(8.88)、血 球(6.38)、脂肪(4.65)、 脳(3.33)、骨(1.84)、血 漿(1.19)	胃(63.1)、腸管(37.3)、肝 臓(15.4)、腎臓(9.56)、副 腎(9.01)、甲状腺(7.89)、 膵臓(5.55)、心臓(4.44)、 肺(4.31)、卵巣(4.17)、 カーカス(4.09)、子宮 (4.08)、脾臓(3.81)、筋肉 (3.75)、骨髄(3.66)、皮膚 (3.50)、血球(2.79)、脳 (0.92)、脂肪(0.87)、骨 (0.57)、血漿(0.43)	カーカス(0.25)、腸管 (0.15)、肝臓(0.14)、腎 臓(0.09)、皮膚(0.06)、 血球(0.04)、甲状腺 (0.03)、副腎(0.03)、膵 臓(0.03)、脾臓(0.02)、 肺(0.02)、卵巣(0.02)、 子宮(0.02)、胃(0.02)、 心臓(0.01)、骨髄 (0.01)、筋肉(0.01)、脂 肪(0.01)、血漿(0.01)
	300 mg/kg 体重 (単回 経口)	雄	胃(3,890)、膵臓 (478)、腸管(399)、甲 状腺(279)、肺(197)、 肝臓(196)、副腎 (169)、脾臓(162)、腎 臓(148)、血漿(91.3)、 カーカス(88.1)、心臓 (87.4)、骨髄(80.0)、筋 肉(76.8)、血球(69.0)	胃(400)、腸管(94.7)、副 腎(39.2)、腎臓(38.5)、肝 臓(36.9)、肺(30.9)、カー カス(29.2)、甲状腺 (23.5)、膵臓(21.0)、脾臓 (14.8)、心臓(14.0)、骨髄 (13.6)、血漿(13.2)、皮膚 (12.5)、筋肉(12.1)、血球 (11.3)	皮膚(1.23)、カーカス (0.79)、甲状腺(0.52)、 肝臓(0.51)、血球 (0.47)、腸管(0.38)、腎 臓(0.23)、脾臓(0.21)、 肺(0.20)、骨(0.18)、心 臓(0.17)、骨髄(0.16)、 副腎(0.14)、胃(0.12)、 膵臓(0.09)、脳(0.09)、 精巢(0.08)、血漿(0.06)
		雌	胃(4,970)、腸管 (682)、膵臓(634)、脾 臓(361)、甲状腺 (228)、肺(200)、肝臓 (192)、副腎(181)、腎 臓(138)、卵巣(121)、 カーカス(95.4)、子宮 (82.7)、血漿(81.7)、心 臓(79.5)、筋肉(70.8)、 血球(61.6)	胃(390)、腸管(101)、肝 臓(62.5)、甲状腺(49.6)、 腎臓(36.5)、副腎(34.5)、 カーカス(26.8)、膵臓 (26.4)、心臓(23.6)、肺 (20.8)、脾臓(20.7)、骨髄 (20.2)、筋肉(20.1)、子宮 (19.4)、血漿(19.1)、卵巣 (19.0)、皮膚(17.6)、血球 (17.0)	カーカス(2.86)、腸管 (1.12)、皮膚(0.95)、甲 状腺(0.71)、肝臓 (0.66)、血球(0.48)、腎 臓(0.39)、骨髄(0.32)、 胃(0.30)、脾臓(0.26)、 肺(0.26)、副腎(0.24)、心 臓(0.21)、膵臓(0.20)、 子宮(0.14)、卵巣 (0.12)、血漿(0.10)

標識体	投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近 <sup>a</sup>	投与中間時間後 <sup>b</sup>	投与 168 時間後
	30 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	/	/	皮膚(0.21)、カーカス(0.12)、血球(0.07)、肝臓(0.06)、甲状腺(0.06)、腸管(0.06)、腎臓(0.02)、副腎(0.02)、心臓(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、骨髄(0.01)、膵臓(0.01)、胃(0.01)、脂肪(0.01)、血漿(0.01)
		雌	/	/	カーカス(0.20)、腸管(0.12)、皮膚(0.10)、肝臓(0.08)、血球(0.06)、甲状腺(0.05)、腎臓(0.05)、副腎(0.02)、骨髄(0.02)、膵臓(0.02)、胃(0.02)、筋肉(0.01)、心臓(0.01)、脾臓(0.01)、肺(0.01)、脂肪(0.01)、卵巣(0.01)、子宮(0.01)、血漿(0.01)

注) 胃及び腸管はいずれも内容物を除く。

/: 実施せず

a: 投与 1 時間後、ただし [pyd-<sup>14</sup>C] ジンプロピリダズ高用量投与群の雄では 2 時間後

b: 低用量では投与 4~6 時間後、高用量では、[pyd-<sup>14</sup>C] ジンプロピリダズ投与群で投与 22 (雄) 及び 30 (雌) 時間後、[prz-<sup>14</sup>C] ジンプロピリダズ投与群で投与 16 (雄) 及び 34 (雌) 時間後

### ③ 代謝

体内分布試験 [5.(1)②] 及び胆汁中排泄試験 [5.(1)④b.] で得られた尿、糞及び胆汁並びに Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyd-<sup>14</sup>C] ジンプロピリダズ又は [prz-<sup>14</sup>C] ジンプロピリダズを 3 mg/kg 体重、低用量又は高用量で単回経口投与して得られた肝臓、腎臓及び血漿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 19 に、血漿、肝臓及び腎臓中の代謝物は表 20 に示されている。

尿、糞及び胆汁中に未変化のジンプロピリダズは認められなかった。尿、糞及び胆汁中の主要代謝物として、尿中では M9 及び M24 が、糞及び胆汁中で M21 が認められた。尿中の M24 並びに糞及び胆汁中の M21 の生成量に性差が認められた。

血漿、肝臓及び腎臓では未変化のジンプロピリダズが認められたほか、多く

の代謝物が認められた。未変化のジンプロピリダズのエナンチオマーの存在比<sup>3</sup>は、投与前では 45.9 : 54.1、肝臓では 52.2 : 47.8、血漿では 51.0 : 49.0、腎臓では 63.9 : 36.1 であった。

ジンプロピリダズのラットにおける主要代謝経路は、①*N*-脱エチル化による代謝物 M7 の生成とそれに続くブチル基 3 位の水酸化による代謝物 M24 の生成、②ブチル基 4 位の水酸化による代謝物 M22 の生成とそれに続く硫酸抱合による代謝物 M21 の生成、③ブチル基 3 位の水酸化による代謝物 M9 の生成と考えられた。(参照 2、48)

---

<sup>3</sup>HPLC により分離されているが、各ピークの立体配置 (*R*体又は *S*体) は決定されていない。

表 19 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料	採取時間(hr)	ジ ン プ ロ ピ リ ダ ズ	代謝物
[pyd- <sup>14</sup> C] ジ ン プ ロ ピ リ ダ ズ	30 mg/kg 体重 (単回経 口)	雄	尿	0~168 <sup>a</sup>	ND	M24(35.0)、M9(7.52)、M22(4.46)、 M26(4.13)、M27(2.95)、M23(2.00)、 M35(1.86)、M32(1.81)、M19(1.79)、 M36(1.64)、M30(0.89)、M24+M25(0.80)、 M21(0.78)、M37(0.76)、M25(0.67)、 M34(0.61)、M12(0.56)、 未同定(0.71)
			糞	0~72 <sup>a</sup>	ND	M21(3.76)、M24(3.40)、M22(2.27)、 M30(1.48)、M33(1.12)、M26(0.94)、 M27(0.90)、M25(0.89)、M36(0.82)、 M32(0.62)、M31(0.49)、M28(0.47)、 M9(0.42)、M34(0.36)、M49(0.17)、 未同定(0.55)
			胆汁	0~9 <sup>b</sup>	ND	M20(4.55)、M19(1.48)、M21(1.42)、 M30(0.88)、M29(0.52)、M24(0.33)、 M32(0.25)、M27(0.19)、M22(0.15)、 M9(0.14)、M17(0.11)、M16(0.08)、 M26(0.08)、M25(0.07)、M35(0.07)、 未同定(0.55)
		雌	尿	0~168 <sup>a</sup>	ND	M24(17.5)、M9(9.20)、M21(3.32)、 M32(2.44)、M19(1.90)、M22(1.68)、 M24+M25(1.22)、M27(1.16)、M40(1.16)、 M23(0.95)、M38(0.89)、M25(0.80)、 M8(0.79)、M36(0.75)、M35(0.62)、 M30(0.52)、M34(0.38)、M12(0.36)、 M17(0.33)、M8+M40(0.07)、未同定(0.58)
			糞	0~72 <sup>a</sup>	ND	M21(22.1)、M28(4.64)、M32(4.60)、 M24(3.25)、M49(1.35)、M30(1.20)、 M25(1.19)、M22(0.90)、M23(0.74)、 M27(0.70)、M9(0.46)、M8(0.45)、 M24(0.35)、未同定(0.66)
			胆汁	0~24 <sup>b</sup>	ND	M21(14.4)、M28(3.96)、M32(2.70)、 M20(1.86)、M30(1.00)、M24(0.43)、 M19(0.37)、M23(0.34)、M31(0.26)、 M8(0.21)、M9(0.20)、未同定(0.78)
	300 mg/kg 体重 (単回経 口)	雄	尿	0~168 <sup>a</sup>	ND	M24(34.1)、M9(13.8)、M23(3.09)、 M36(2.27)、M26(2.23)、M22(2.09)、 M32(1.68)、M27(1.43)、M30(1.15)、 M37(1.01)、M24+M25(0.96)、M35(0.92)、 M25(0.82)、M21(0.70)、M12(0.59)、 M34(0.57)、M19(0.47)、M31(0.31)、未同 定(0.88)

標識体	投与量	性別	試料	採取時間(hr)	ジ ン プ ロ ピ リ ダ ズ	代謝物
			糞	0~72 <sup>a</sup>	ND	M24(2.56)、M21(2.48)、M30(2.26)、 M23(1.50)、M22(1.10)、M31(0.78)、 M33(0.66)、M26(0.63)、M25(0.61)、 M32(0.56)、M9(0.54)、M27(0.45)、 M36(0.38)、M28(0.29)、M49(0.28)、 M37(0.20)、M34(0.17)、未同定(0.58)
			胆汁	0~48 <sup>b</sup>	ND	M20(3.85)、M21(1.17)、M19(1.00)、 M24(0.93)、M30(0.66)、M9(0.36)、 M28(0.30)、M29(0.28)、M22(0.19)、 M32(0.18)、M18(0.12)、M27(0.12)、 M35(0.09)、M36(0.07)、M16(0.04)、 M34(0.03)、未同定(0.55)
	300 mg/kg 体重 (単回経 口)	雌	尿	0~168 <sup>a</sup>	ND	M24(23.4)、M9(7.88)、M23(3.19)、 M21(2.53)、M32(1.89)、M24+M25(1.52)、 M28(1.20)、M40(1.15)、M8(1.10)、 M27(1.01)、M38(0.98)、M35(0.80)、 M25(0.64)、M22(0.61)、M36(0.48)、 M34(0.44)、M19(0.43)、M30(0.39)、 M22+M23(0.19)、M27+M28(0.09)、 M8+M40(0.04)、未同定(0.38)
			糞	0~72 <sup>a</sup>	ND	M21(17.1)、M28(3.86)、M24(2.40)、 M32(2.28)、M23(1.77)、M30(1.16)、 M49(0.63)、M8(0.53)、M25(0.52)、 M35(0.38)、M9(0.34)、M31+M32(0.29)、 M31(0.27)、M27(0.24)、M12(0.23)、 未同定(0.41)
		胆汁	0~48 <sup>b</sup>	ND	M21(11.5)、M28(3.84)、M20(2.43)、 M32(1.74)、M24(0.90)、M30(0.44)、 M23(0.42)、M19(0.41)、M9(0.35)、 M17(0.28)、M8(0.22)、未同定(0.60)	
	30 mg/kg 体重/日 (反復経 口)	雄	尿	最終投 与後 0~ 168 <sup>a</sup>	ND	M24(38.5)、M9(6.49)、M26(5.24)、 M27(3.92)、M22(3.12)、M35(3.05)、 M36(2.41)、M32(1.92)、M23(1.66)、 M24+M25(1.07)、M19(0.92)、M25(0.86)、 M37(0.76)、M30(0.62)、M12(0.45)、未同 定(0.79)
			糞	最終投 与後 0~ 72 <sup>a</sup>	ND	M24(4.92)、M30(2.13)、M23(2.07)、 M21(1.84)、M33(1.70)、M26(1.62)、 M27(1.18)、M22(1.16)、M25(0.72)、 M32(0.69)、M36(0.61)、M31(0.53)、 M9(0.37)、M24+M25(0.31)、 M31+M32(0.08)、M22+M23(0.07)、 未同定(0.68)

標識体	投与量	性別	試料	採取時間(hr)	ジンプロピリダズ	代謝物
		雌	尿	最終投与後 0～168 <sup>a</sup>	ND	M24(21.9)、M9(7.48)、M21(2.71)、M32(2.66)、M22(1.53)、M24+M25(1.39)、M27(1.35)、M40(1.09)、M38(1.01)、M19(0.99)、M36(0.93)、M35(0.78)、M25(0.77)、M8(0.59)、M30(0.59)、M34(0.42)、M23(0.39)、M22+M23(0.10)、M8+M40(0.03)、未同定(0.39)
			糞	最終投与後 0～72 <sup>a</sup>	ND	M21(21.5)、M28(4.97)、M32(4.19)、M24(3.04)、M38(1.70)、M25(1.49)、M30(1.13)、M23(0.90)、M22(0.71)、M49(0.69)、M27(0.67)、M35(0.48)、M8(0.40)、M9(0.38)、M24+M38(0.22)、M22+M23(0.04)、M9+M35(0.02)、未同定(0.55)
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロピリダズ	30 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	尿	0～168 <sup>a</sup>	ND	M24(40.1)、M9(7.48)、M26(4.61)、M22(3.98)、M27(3.48)、M39(2.76)、M35(2.60)、M36(1.61)、M25(1.47)、M32(1.47)、M12(0.82)、M30(0.78)、M24+M25(0.64)、M37(0.47)、未同定(0.76)
			糞	0～48 <sup>a</sup>	ND	M24(4.39)、M22(2.02)、M30(1.72)、M21(1.70)、M26(1.30)、M25(0.76)、M27(0.74)、M33(0.70)、M9(0.59)、M36(0.53)、M32(0.49)、M31(0.45)、M39(0.14)、未同定(0.77)
			胆汁	0～24 <sup>b</sup>	ND	M20(6.66)、M21(2.21)、M30(1.09)、M39(1.03)、M24(0.58)、M22(0.57)、M29(0.48)、M32(0.39)、M26(0.38)、M9(0.25)、M25(0.20)、M16(0.17)、M35(0.13)、M34(0.08)、未同定(0.82)
		雌	尿	0～168 <sup>a</sup>	ND	M24(18.7)、M9(10.4)、M21(3.28)、M15(2.67)、M32(2.50)、M23(1.50)、M8(1.28)、M38(0.98)、M39(0.89)、M27(0.87)、M24+M25(0.86)、M25(0.80)、M22(0.79)、M40(0.76)、M36(0.71)、M30(0.63)、M35(0.46)、M15+M30(0.44)、M22+M23(0.10)、未同定(0.56)
糞	0～72 <sup>a</sup>		ND	M21(20.9)、M28(4.33)、M32(3.31)、M24(2.21)、M22(1.65)、M38(1.41)、M25(1.06)、M30(0.90)、M49(0.90)、M27(0.79)、M8(0.58)、M35(0.51)、M15(0.41)、M9(0.40)、M33(0.38)、M31+M32(0.35)、M24+M25+M38(0.31)、M31(0.26)、未同定(0.74)		



標識体	投与量	性別	試料	採取時間(hr)	ジ ン プ ロ ピ リ ダ ズ	代謝物
			胆汁	0~18 <sup>b</sup>	ND	M21(5.68)、M28(2.09)、M20(1.67)、 M32(1.42)、M24(0.67)、M9(0.40)、 M30(0.30)、M23(0.25)、M35(0.16)、 M39(0.11)、未同定(0.91)
	300 mg/kg 体重 (単回 経口)	雄	尿	0~168 <sup>a</sup>	ND	M24(35.9)、M9(12.1)、M23(3.32)、 M26(3.03)、M22(2.71)、M27(2.35)、 M36(2.15)、M39(1.37)、M32(1.17)、 M35(1.14)、M24+M25(0.94)、M37(0.76)、 M15(0.73)、M25(0.60)、M30(0.56)、 M34(0.54)、M12(0.52)、M21(0.50)、 M38(0.24)、M22+M23(0.08)、 M15+M30(0.05)、未同定(0.36)
			糞	0~48 <sup>a</sup>	ND	M24(4.97)、M30(2.14)、M21(2.06)、 M22(1.84)、M23(1.52)、M9(1.07)、 M33(1.04)、M25(0.86)、M31(0.72)、 M36(0.69)、M27(0.67)、M26(0.66)、 M32(0.40)、M28(0.29)、未同定(0.64)
	150 mg/kg 体重 (単回 経口)		胆汁	0~27 <sup>b</sup>	ND	M20(5.08)、M21(2.07)、M24(0.95)、 M29(0.87)、M30(0.85)、M39(0.85)、 M32(0.40)、M9(0.35)、M28(0.32)、 M22(0.28)、M27(0.15)、M26(0.10)、 M25(0.09)、M35(0.09)、未同定(0.68)
	300 mg/kg 体重 (単回 経口)	雌	尿	0~168 <sup>a</sup>	ND	M24(19.8)、M9(8.68)、M21(3.20)、 M23(2.09)、M32(1.91)、M15(1.38)、 M40(1.35)、M26(0.95)、M38(0.95)、 M24+M25(0.90)、M8(0.87)、M27(0.77)、 M22(0.72)、M35(0.64)、M25(0.62)、 M30(0.53)、M39(0.41)、M36(0.38)、 M34(0.26)、M20(0.18)、M26+M27(0.05)、 M15+M30(0.02)、 未同定(0.59)
			糞	0~72 <sup>a</sup>	ND	M21(22.2)、M28(4.41)、M24(3.11)、 M32(2.92)、M22(1.70)、M33(1.13)、 M30(1.03)、M8(0.98)、M25(0.93)、 M49(0.93)、M9(0.68)、M24+M25(0.17)、 未同定(0.73)
	150 mg/kg 体重 (単回 経口)		胆汁	0~33 <sup>b</sup>	ND	M21(8.22)、M28(2.53)、M20(1.66)、 M32(1.19)、M30(0.44)、M24(0.36)、 M31(0.29)、M9(0.22)、M17(0.22)、 M23(0.17)、M36(0.11)、M39(0.10)、 未同定(0.51)

標識体	投与量	性別	試料	採取時間(hr)	ジ ン プ ロ ピ リ ダ ズ	代謝物
	30 mg/kg 体重/日 (反復経 口)	雄	尿	最終投 与後 0～ 168 <sup>a</sup>	ND	M24(35.1)、M9(5.04)、M26(4.63)、 M27(3.01)、M22(2.65)、M35(1.80)、 M39(1.68)、M23(1.39)、M32(1.31)、 M36(1.26)、M34(1.09)、M24+M25(0.95)、 M15(0.89)、M25(0.86)、M37(0.80)、 M30(0.58)、M21(0.53)、M12(0.48)、 M12+M27(0.13)、M22+M23(0.10)、 M15+M30(0.02)、未同定(0.61)
			糞	最終投 与後 0～ 168 <sup>a</sup>	ND	M24(5.56)、M21(3.35)、M22(2.52)、 M30(1.76)、M33(1.52)、M26(1.49)、 M27(1.23)、M25(1.02)、M31(0.79)、 M36(0.77)、M32(0.63)、M24+M25(0.48)、 M9(0.42)、M28(0.38)、M34(0.36)、 M39(0.21)、M26+M28(0.19)、M49(0.18)、 未同定(0.53)
		雌	尿	最終投 与後 0～ 144 <sup>a</sup>	ND	M24(20.0)、M9(8.55)、M32(3.05)、 M21(2.85)、M22(1.48)、M40(1.38)、 M15(1.36)、M27(1.20)、M25(0.96)、 M38(0.95)、M35(0.77)、M26(0.73)、 M36(0.66)、M30(0.59)、M8(0.54)、 M39(0.47)、M34(0.37)、M4(0.35)、 M23(0.30)、未同定(0.38)
			糞	最終投 与後 0～ 168 <sup>a</sup>	ND	M21(24.0)、M28(5.16)、M32(4.08)、 M24(2.54)、M38(1.69)、M25(1.56)、 M22(1.54)、M30(0.99)、M49(0.97)、 M27(0.70)、M9(0.53)、M8(0.38)、 M23(0.35)、M31(0.35)、 M24+M25+M38(0.29)、M15(0.19)、 M24+M38(0.18)、未同定(0.60)

ND：検出されず、未同定：未同定代謝物のうち単一成分の最大値

a：体内分布試験【5.(1)②】で得られた試料

b：胆汁中排泄試験【5.(1)④b.】で得られた試料

表 20 血漿、肝臓及び腎臓中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	性別	試料 <sup>a</sup>	ジンプロ ピリダズ	代謝物
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	3 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M24(0.16)、M9(0.05)、未同定(0.01)
			肝臓	ND	M24(1.92)、M7(0.47)、M9(0.42)、 M23(0.24)、未同定(0.35)
			腎臓	ND	M24(0.73)、M9(0.13)、M7(0.05)、未同定 (0.08)
		雌	血漿	ND	M24(0.09)、M9(0.08)、M7(0.04)、未同定 ( $<0.01$ )
			肝臓	ND	M7(1.35)、M24(1.32)、M21(0.54)、 M28(0.50)、M9(0.48)、未同定(0.16)
			腎臓	ND	M24(0.26)、M9(0.14)、M7(0.12)、未同定 (0.07)
	30 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M24(0.16)、M9(0.06)、未同定( $<0.01$ )
			肝臓	0.06	M24(1.48)、M9(0.30)、M7(0.18)、 M23(0.17)、未同定(0.17)
			腎臓	ND	M24(0.45)、M9(0.11)、M23(0.05)、 M7(0.02)、未同定(0.07)
		雌	血漿	0.02	M9(0.07)、M7(0.06)、M24(0.04)、未同定 ( $<0.01$ )
			肝臓	0.11	M7(1.10)、M21(0.56)、M24(0.46)、 M9(0.28)、M28(0.18)、M23(0.05)、未同定 (0.08)
			腎臓	0.02	M24(0.13)、M7(0.12)、M9(0.11)、 M21(0.06)、M19(0.03)、未同定(0.02)
	300 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M9(0.07)、M24(0.05)、未同定( $<0.01$ )
			肝臓	0.11	M24(0.47)、M9(0.38)、M7(0.11)、 M23(0.05)、未同定(0.07)
			腎臓	0.01	M9(0.19)、M24(0.15)、M23(0.02)、 M7( $<0.01$ )、未同定(0.04)
		雌	血漿	0.07	M7(0.03)、M9(0.03)、未同定( $<0.01$ )
			肝臓	0.40	M7(0.39)、M21(0.30)、M9(0.16)、 M24(0.08)、未同定(0.06)
			腎臓	0.08	M7(0.05)、M9(0.03)、M21(0.02)、M24( $<0.01$ )
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	3 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M24(0.17)、M15(0.02)、未同定(0.09)
			肝臓	ND	M24(2.12)、M23(0.76)、M9(0.70)、 M7(0.67)、M15(0.35)
			腎臓	ND	M24(1.03)、M9(0.28)、M7(0.05)、 M23(0.04)、未同定(0.12)
		雌	血漿	ND	M9(0.09)、M15(0.03)、未同定(0.09)
			肝臓	ND	M24(0.92)、M7(0.90)、M9(0.43)、 M23(0.39)、M28(0.29)、M21(0.28)、 M15(0.26)、未同定(0.26)
			腎臓	ND	M24(0.44)、M9(0.18)、M7(0.17)

	30 mg/kg 体重	雄	血漿	ND	M24(0.15)、M9(0.10)、M7(0.01)、 M15(<0.01)、未同定(<0.01)
			肝臓	0.03	M24(1.22)、M23(0.45)、M9(0.42)、 M7(0.24)、M15(0.08)、未同定(0.22)
			腎臓	ND	M24(0.49)、M9(0.20)、M23(0.07)、 M7(0.03)、未同定(0.07)
		雌	血漿	0.04	M9(0.09)、M7(0.06)、M15(0.03)、M24 (0.03)、未同定(<0.01)
			肝臓	0.20	M7(1.28)、M21(0.87)、M9(0.46)、 M24(0.39)、M15(0.20)、M28(0.19)、 M23(0.06)、未同定(0.12)
			腎臓	0.03	M7(0.16)、M9(0.16)、M24(0.10)、M21 (0.06)、M15(0.02)、未同定(0.03)
	300 mg/kg 体重	雄	血漿	<0.01	M9(0.08)、M24(0.04)、M7(<0.01)、M15 (<0.01)、未同定(<0.01)
			肝臓	0.47	M9(0.40)、M24(0.33)、M7(0.11)、 M23(0.11)、M15(0.05)
			腎臓	0.12	M9(0.12)、M24(0.10)、M7(0.02)、 M23(0.01)、未同定(<0.01)
雌		血漿	0.05	M9(0.03)、M7(0.02)、M15(0.01)、未同定 (<0.01)	
		肝臓	0.32	M7(0.33)、M21(0.26)、M9(0.13)、 M24(0.08)、M15(0.06)、M28(0.04)、未同定 (0.07)	
		腎臓	0.08	M7(0.05)、M9(0.04)、M24(0.01)、M21 (<0.01)	

ND：検出されず、未同定：未同定代謝物のうち単一成分の最大値

a：採取時間は投与1時間後（T<sub>max</sub>付近）

#### ④ 排泄

##### a. 尿、糞及び呼気中排泄

体内分布試験 [5.(1)②] で得られた尿及び糞並びに低用量単回経口投与群の雄2匹の投与後48時間の呼気を用いて、尿、糞及び呼気中排泄試験が実施された。

投与後168時間の尿及び糞中排泄率は表21に示されている。

いずれの投与群においても、投与放射能は速やかに、主に尿中に排泄された。投与後168時間の尿中排泄率は48.4%TAR～73.2%TAR、糞中排泄率は19.3%TAR～51.9%TARであり、雌では雄に比べて尿中排泄率が低かった。

呼気中排泄率は0.1%TAR未満であった。（参照2、46）

表 21 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与方法	投与量	性別	尿	糞	ケージ洗浄液	消化管 <sup>a</sup>	カーカス
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	単回経 口投与	30 mg/kg 体重	雄	72.9	20.5	1.30	0.01	0.18
			雌	48.9	45.1	4.32	0.05	0.30
		300 mg/kg 体重	雄	69.6	19.3	1.72	0.04	0.24
			雌	52.1	37.1	2.77	0.05	0.25
	反復経 口投与 <sup>b</sup>	30 mg/kg 体重/日	雄	72.3	23.0	2.67	0.03	0.25
			雌	49.4	43.4	2.62	0.03	0.46
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	単回経 口投与	30 mg/kg 体重	雄	73.2	23.6	1.13	0.02	0.54
			雌	50.4	44.6	3.13	0.10	0.55
		300 mg/kg 体重	雄	72.6	21.6	2.02	0.04	0.25
			雌	52.5	42.1	1.34	0.09	0.62
	反復経 口投与 <sup>b</sup>	30 mg/kg 体重/日	雄	67.1	26.7	1.72	0.04	0.36
			雌	48.4	51.9	3.10	0.07	0.47

a : 内容物を含む

b : 非標識体を 14 日間反復経口投与後、15 日目に標識体を単回経口投与

#### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群 6 匹）に、[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを低用量（雌雄）、150 mg/kg 体重（雌）若しくは高用量（雄）又は[prz-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズを低用量若しくは 150 mg/kg 体重（雌雄）の用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 22 に示されている。

投与後 72 時間で胆汁中に 11.4%TAR~29.9%TAR、尿中に 58.6%TAR~74.4%TAR、糞中に 5.93%TAR~10.4%TAR が排泄された。[pyd-<sup>14</sup>C]ジンプロピリダズ投与群では、雌の胆汁中排泄率は雄に比べて高かった。（参照 2、46）

表 22 投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	投与量	性別	胆汁	尿	糞	ケージ洗浄液	消化管 <sup>a</sup>	カーカス
[pyd- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	30 mg/kg 体重	雄	12.8	73.7	7.26	1.35	0.07	0.23
		雌	29.9	59.2	7.29	2.01	0.18	0.33
	150 mg/kg 体重	雌	24.9	58.6	10.4	1.93	0.85	0.43
	300 mg/kg 体重	雄	11.4	62.9	5.93	7.84	2.91	1.13
[prz- <sup>14</sup> C] ジンプロ ピリダズ	30 mg/kg 体重	雄	20.2	68.9	6.23	1.23	0.11	0.26
		雌	17.2	68.3	7.79	1.93	0.49	0.39
	150 mg/kg 体重	雄	14.9	74.4	6.88	1.42	0.20	0.64
		雌	17.7	65.1	10.2	2.88	0.21	0.77

a : 内容物を含む

## 6. 急性毒性試験等

### (1) 急性毒性試験（経口投与）

ジンプロピリダズ（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。

結果は表 23 に示されている。（参照 2、49）

表 23 急性毒性試験結果概要（経口投与、原体）

動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
Wistar Hannover ラット <sup>a</sup> 一群雌 3 匹	300~500	投与量：300、500、2,000 mg/kg 体重  2,000 mg/kg 体重：運動失調(投与直後)及び痙攣(投与 4 時間後) 500 mg/kg 体重以上：腹臥位(投与直後~1 日後)及び流涎(投与直後~1 日後) 500 mg/kg 体重：うずくまり姿勢(投与 1 時間後)、扁平呼吸(投与 2 時間後)、振戦(投与 1 日後)及び流涙(投与 1 日後) 300 mg/kg 体重以上：全身状態不良(投与直後~1 日後)、立毛(投与直後~1 日後)、よろめき歩行(投与 1~3 時間後)、呼吸困難(投与直後~1 日後)及び筋弛緩(投与 2 時間~1 日後) 300 mg/kg 体重：排便減少及び脱水(投与 1 日後)  500 mg/kg 体重以上で死亡例

<sup>a</sup>：上げ下げ法による評価。溶媒として、0.5%CMC 水溶液が用いられた。

## 7. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料<sup>4</sup>＞

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与（0、300、1,000 及び 4,500（雄）/ 3,000（雌） ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 28 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	3,000 ppm	4,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	26	85	433	418
	雌	27	87		

<sup>4</sup> 本試験はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [7. (2)] の用量設定試験として実施された試験であり、病理組織学的検査項目がガイドラインを充足していないことから、参考資料とした。

3,000 ppm 投与群の雌で肝比重量<sup>5</sup>の増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化と考えられた。

本試験において、雄ではいずれの投与群においても毒性影響は認められず、3,000 ppm 投与群の雌で卵巣間質腺空胞化が認められた。（参照 50）

## （2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、250、1,000、4,000 及び 9,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。投与 21、42 及び 64 日に全動物から眼窩静脈採血して、ジンプロピリダズの血漿中濃度が測定された（結果は表 26 参照）。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	1,000 ppm	4,000 ppm	9,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17 [17]	72 [67]	382 [270]	901 [607]
	雌	19 [19]	80 [78]	448 [310]	855 [699]

[ ]：餌こぼしのため、計算に使用できた摂餌量の数は限られていたことから、本試験の前後に試験施設において実施された OECD 408 に準拠した 9 試験での投与開始後 91 日間のデータから算出された 95%推定区間上限値及び下限値の平均値を示す。

表 26 ジンプロピリダズの血漿中濃度 (ng/mL)

投与量 (ppm)	雄				雌				
	250	1,000	4,000	9,000	250	1,000	4,000	9,000	
採取時期	21 日	<LOQ	<LOQ	56.4 (1)	111 (9)	<LOQ	<LOQ	82.6 (2)	262 (8)
	42 日	<LOQ	<LOQ	<LOQ	91.4 (4)	<LOQ	<LOQ	52.1 (1)	384 (5)
	64 日	341 (1)	<LOQ	56.1 (1)	136 (7)	<LOQ	<LOQ	164 (10)	358 (10)

LOQ：定量限界（50 ng/mL）、数値は平均値（定量限界未満は含まず）  
括弧内の数字は定量限界以上のジンプロピリダズが認められた匹数

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 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 250 ppm（17 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（78 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、51）

<sup>5</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 27 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
9,000 ppm	・ 精巣及び精巣上体比重量増加	・ GGT 及び T.Chol 増加 ・ Alb 及び Glu 減少 ・ 肝絶対重量増加 <sup>§1</sup> ・ 副腎絶対及び比重量減少
4,000 ppm 以上		・ 体重増加抑制(投与 35 日以降) <sup>§2, b</sup> ・ ALT、ALP 及び TG 増加 ・ 肝比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大 <sup>§3</sup> ・ 卵巣の間質腺空胞化 <sup>§3</sup>
1,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 21 日以降) <sup>a</sup>	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
250 ppm	毒性所見なし	

§1：統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

§2：4,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが投与の影響と判断した。

a：9,000 ppm 投与群では投与 2 日以降、4,000 ppm 投与群では投与 21 日以降。

b：9,000 ppm 投与群では投与 2 日以降。

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌投与（原体：0、300、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 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	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	68	250	1,300
	雌	97	312	1,640

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

全投与群において投与期間の一部で摂餌量の減少がみられたが、用量相関性がなく、また体重の変化との関連性も認められないことから、対照群で認められた著しい餌こぼしによるものと考えられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で副腎の絶対及び比重量増加が、1,000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制が認められたことから、本試験の無毒性量は雄で 300 ppm 未満（68 mg/kg 体重/日未満）、雌で 300 ppm（97 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、52）



表 29 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ ALT、ALP 及び T.Bil 増加 ・ Glu 及び Chol 減少	・ T.Bil 増加
1,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 21 日以降) <sup>a</sup>	・ 体重増加抑制(投与 49 日以降) <sup>b</sup>
300 ppm 以上	・ 副腎絶対及び比重量増加	300 ppm 毒性所見なし

<sup>a</sup> : 5,000 ppm 投与群では投与 14 日以降

<sup>b</sup> : 5,000 ppm 投与群では投与 7 日以降

#### (4) 28 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投与（原体：0、7.5、25、及び 75 mg/kg 体重/日）による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

また、投与 15 日（雄）及び 16 日（雌）に全動物から採血して、ジンプロピリダズの血漿中濃度が測定された（結果は表 30 参照）。

表 30 ジンプロピリダズの血漿中濃度（ $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）

投与量 (mg/kg 体重/日)	雄			雌		
	7.5	25	75	7.5	25	75
投与前	ND	ND	ND	ND	ND	ND
投与 30 分後	0.122 <sup>a</sup>	0.293	2.04	0.094 <sup>a</sup>	0.145 <sup>a</sup>	1.60
投与 1 時間後	0.440	0.737	2.74	0.122	0.338	4.44
投与 2 時間後	0.233	1.45	2.02	0.214	0.413	11.7
投与 4 時間後	0.339	0.967	3.68	0.149	1.02	10.4
投与 6 時間後	0.074 <sup>a</sup>	0.491	3.70	0.113	0.831	4.98

ND：検出せず

<sup>a</sup> : 1 匹の値

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 75 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 53）

#### (5) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口投与（原体：0、10、30、及び 90 mg/kg 体重/日）による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

また、投与 50 日に全動物から採血して、ジンプロピリダズの血漿中濃度が測定された（結果は表 31 参照）。

表 31 ジンプロピリダズの血漿中濃度 (µg/mL)

投与量 (mg/kg 体重/日)	雄			雌		
	10	30	90	10	30	90
投与前	ND	ND	<LOQ	ND	ND	ND
投与 4 時間後	0.123 <sup>a</sup>	1.51	10.9	0.180	1.55	5.45

ND：検出せず、LOQ：定量限界値 (0.05 µg/mL)

<sup>a</sup>：定量限界未満であった 1 匹を除く 4 匹の平均値

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

90 mg/kg 体重/日投与群の雄で微細顆粒状の好酸性細胞質を伴うび慢性又は小葉中心性の肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化と考えられた。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群の雄で尿素及び Cre 増加等が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雄で 30 mg/kg 体重/日、雌で本試験の最高用量である 90 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 2、54)

表 32 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
90 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・尿素及び Cre 増加</li> <li>・TP 低下</li> <li>・尿量減少<sup>§</sup>及び尿比重増加</li> <li>・尿中 WBC 増加</li> </ul>	90 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
30 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

## 8. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹、1 年間慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌投与 (原体：0、70、350、1,400 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照) による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。1 年間慢性毒性試験群において、血清中の総 T<sub>3</sub>、総 T<sub>4</sub> 及び TSH 濃度が測定された。

表 33 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		70 ppm	350 ppm	1,400 ppm	4,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	発がん性試験群	雄	2.9	15	72 <sup>a</sup>	256 <sup>a</sup>
		雌	3.8	21	101 <sup>a</sup>	424 <sup>a</sup>
	1年間慢性毒性 試験群	雄	3.3	17	75 <sup>a</sup>	344 <sup>a</sup>
		雌	4.6	22	97 <sup>a</sup>	421 <sup>a</sup>

a: 餌こぼしのため、過大評価された可能性がある。

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 34 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。

1年間慢性毒性試験群のいずれの投与群においても、総 T<sub>3</sub>、総 T<sub>4</sub> 及び TSH 濃度に検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、4,000 ppm 投与群の雄及び 1,400 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 1,400 ppm (72 mg/kg 体重/日)、雌で 350 ppm (21 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2、55)

表 34-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・Glu 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol、ALP 及び Urea 増加</li> <li>・Glu 減少</li> <li>・肝細胞褐色色素沈着<sup>a</sup></li> </ul>
1,400 ppm 以上	1,400 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 17 週以降)<sup>b</sup></li> <li>・尿量減少</li> </ul>
350 ppm 以下		毒性所見なし

a: シュモール染色及び PAS 染色により、褐色色素はリポフスチンであることが示唆された。

b: 4,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

表 34-2 1年間慢性毒性試験群で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
4,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・Glu 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol 及び ALP 増加</li> <li>・Glu 減少</li> </ul>
1,400 ppm 以上	1,400 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 41 週以降)<sup>a</sup></li> </ul>
350 ppm 以下		毒性所見なし

a: 4,000 ppm 投与群では投与 1 週以降

## (2) 18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6J マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌投与（原体：0、150、

750、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 35 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	750 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	21	121	429	855
	雌	24	141	499	977

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 36 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、750 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：21 mg/kg 体重/日、雌：24 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、56）

表 36 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見  
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm 以上	・ 摂餌量減少(投与 4～7 週) <sup>a</sup>	・ 摂餌量減少(投与 1 週以降) ・ 肝臓オーバーバル細胞過形成
750 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 9 週以降) <sup>b</sup>	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)
150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：5,000 ppm 投与群では投与 3 週以降

<sup>b</sup>：2,500 ppm 以上投与群では投与 1 週以降

## 9. 神経毒性試験

### (1) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口投与 [原体：0、40（雌）、120、400 及び 1,200（雄） mg/kg 体重、溶媒：0.5% CMC-Na 水溶液] による急性神経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 37 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、1,200 mg/kg 体重投与群の雄及び 400 mg/kg 体重投与群の雌で、半眼、立毛等が認められたことから、無毒性量は雄で 400 mg/kg 体重、雌で 120 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 2、57）

表 37 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 日後)</li> <li>一般状態観察： <ul style="list-style-type: none"> <li>・半眼<sup>§2</sup></li> <li>・自発運動量減少(投与当日)</li> </ul> </li> <li>FOB： <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハンドリング時無抵抗・無関心<sup>§2</sup>、立毛<sup>§2</sup>、半眼<sup>§2</sup>、探索行動減少<sup>§2</sup>、不安定歩行<sup>§2</sup>(投与当日)</li> <li>・ぶら下がり行動(1 例)<sup>§2</sup></li> </ul> </li> </ul>	
400 mg/kg 体重	400 mg/kg 体重以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少(投与 1 日後)<sup>§1</sup></li> <li>一般状態観察： <ul style="list-style-type: none"> <li>・半眼<sup>§2</sup>、閉眼<sup>§2</sup>、立毛<sup>§2</sup>、腹臥位を伴う無関心<sup>§2</sup></li> <li>・自発運動量減少、立ち上がり回数減少(投与当日)</li> </ul> </li> <li>FOB： <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハンドリング時無抵抗・無関心<sup>§2</sup>、立毛<sup>§2</sup>、探索行動減少<sup>§2</sup>、不安定歩行<sup>§2</sup>等(投与当日)</li> <li>・ぶら下がり行動(7 例)<sup>§2</sup></li> </ul> </li> </ul>
120 mg/kg 体重以下		毒性所見なし

<sup>§1</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>§2</sup>：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

## 10. 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 25 匹）を用いた混餌投与（原体：0、20、60 及び 200 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 38 参照）による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 mg/kg 体重/日	60 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重/日	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	19.8	58.5	194
		雌	19.5	58.8	203
	F <sub>1</sub> 世代	雄	19.4	58.2	194
		雌	19.3	59.2	202

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

20 mg/kg 体重/日投与群の P 親動物（雌）1 例が妊娠 22 日に死亡、F<sub>1</sub> 親動物（雌）1 例が投与 74 日に切迫と殺されたが、病理学的検査で特記すべき所見は

認められず、被験物質の投与によるものではないと考えられた。

本試験において、親動物では、200 mg/kg 体重/日投与群の P 世代の雌及び F<sub>1</sub> 世代の雌雄で体重増加抑制等が認められ、同群の F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 児動物で低体重が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 60 mg/kg 体重/日 (P 雄 : 58.5 mg/kg 体重/日、P 雌 : 58.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 58.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 59.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2、58)

表 39 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	200 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 (妊娠 1 週以降) ・ 摂餌量減少 (妊娠期間中) ・ 飲水量減少 (妊娠 6 日～20 日)	・ 体重増加抑制	・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 (妊娠期間、哺育 4～18 日) ・ 飲水量減少 (投与 1 週以降)
	60 mg/kg 体重/日以下		毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	200 mg/kg 体重/日	・ 低体重		・ 低体重	
	60 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口投与 (原体 : 0、20、60 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

200 mg/kg 体重/日投与群の母動物では肝臓の絶対及び比重量の増加<sup>6</sup>が認められ、胎児では胎盤重量低下、胎児の低体重及び恥骨不完全骨化の増加が認められた。恥骨不完全骨化は、低体重に関連した骨化遅延と考えられた。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも 60 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、59)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6～28 日に強制経口投与 (原体 : 0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%CMC 水溶液) して、発生毒性試験が実施された。

<sup>6</sup>血液生化学的検査は実施されていないが、用量設定試験 (参照 60) において 200 mg/kg 体重/日投与群の母動物で T.Chol の増加が認められたことを考慮して、毒性所見と判断した。

150 mg/kg 体重/日投与群の母動物では排便減少、体重増加抑制（妊娠 6～9 日以降）、摂餌量減少（妊娠 7～8 日以降）及び飲水量減少（妊娠 7～8 日以降 15～16 日まで）が認められ、胎児では過剰胸椎及び過剰（第 13）肋骨の増加が認められた。

本試験における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 2、61）

## 1 1. 遺伝毒性試験

ジンプロピリダズ（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（マウスリンフォーマ TK 試験）、ヒト TK6 細胞及びヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 40 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ジンプロピリダズに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、62～67）

表 40 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	①プレート法 33～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②プレインキュベーション法 33～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	①プレート法 10～5,000 µg/プレート (+/-S9) ②プレインキュベーション法 10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性	
	遺伝子突然変異試験(マウスリンフォーマ TK 試験)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK <sup>+/+</sup> )	4 時間処理 ①125～2,000 µg/mL (+/-S9) ②375～2,000 µg/mL (+S9) 24 時間処理 62.5～2,000 µg/mL(-S9)	陰性
	小核試験	ヒト TK6 細胞	4 時間処理 ①263～1,050 µg/mL(-S9) ②65.6～263 µg/mL(+S9) ③525～2,100 µg/mL(+S9) 24 時間処理 ①32.8～131 µg/mL(-S9) ②65.5～262 µg/mL(-S9)	陰性 <sup>a</sup>
	小核試験	ヒト末梢血リンパ球	4 時間処理 143～463 µg/mL(+/-S9) 20 時間処理 44.1～833 µg/mL(-S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	37.5、75、150 mg/kg 体重 (単回経口投与) (投与 24 及び 48 <sup>b</sup> 時間後に採取)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup>：①32.8 及び 65.6 µg/mL の濃度で、小核細胞の有意な増加（1.8%）が認められたことから、確認試験②を実施したところ、再現性が認められなかった。

<sup>b</sup>：最高用量群及び溶媒対照群のみ

## 12. 経皮投与、吸入ばく露等試験

### (1) 急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）

ジンプロピリダズ（原体）のラットを用いた急性毒性試験（経皮投与及び吸入ばく露）が実施された。

結果は表 41 に示されている。（参照 2、68、69）



表 41 急性毒性試験結果概要（経皮投与及び吸入ばく露、原体）

投与経路	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経皮 <sup>a</sup>	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	紅斑及び落屑 死亡例なし
吸入 <sup>b</sup>	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		異常呼吸 死亡例なし
		>5.59	>5.59	

<sup>a</sup> : 24 時間半閉塞貼付

<sup>b</sup> : 4 時間ばく露（ダスト）

## （2）皮膚感作性試験

Hartley モルモットを用いた Maximization 法による皮膚感作性試験が実施され、皮膚感作性は認められなかった。（参照 2、70）

### Ⅲ. 安全性に係る試験の概要（代謝物及び原体混在物）

#### 1. 急性毒性試験等

##### （1）急性毒性試験（経口投与、代謝物 M15）

代謝物 M15 のラットを用いた急性毒性試験（経口投与）が実施された。  
結果は表 42 に示されている。（参照 2、71）

表 42 急性毒性試験概要（経口投与、代謝物 M15）

被験物質 <sup>a</sup>	動物種 性別・匹数	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物 M15	Wistar Hannover ラット 一群雌 3 匹 <sup>b</sup>	>2,000	2,000 mg/kg 体重投与群 1 回目投与群：排便減少 [呼吸困難、全身状態不 良、よろめき歩行] 1 例死亡 2 回目投与群：症状及び 死亡例なし  300 mg/kg 体重投与群 症状及び死亡例なし

[ ] 死亡例で認められた所見

<sup>a</sup> : 溶媒としてコーン油が用いられた。

<sup>b</sup> : 毒性等級法による評価

#### 2. 亜急性毒性試験

##### （1）28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 M15）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌投与 [原体：0、1,000、3,000 及び 9,000（雄）/12,000（雌） ppm：平均検体摂取量は表 43 参照] による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 43 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	9,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	87	257	784	
	雌	86	264		1,240

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

本試験において 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 12,000 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 1,000 ppm (87 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (264 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、72）

表 44 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,000 ppm		・ 体重増加抑制
9,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Alb 増加</li> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 尿 pH 低下並びに尿円柱(顆粒及び上皮)増加</li> <li>・ 精巣、精巣上体及び精囊絶対重量減少</li> <li>・ 精細管変性</li> <li>・ 精巣上体精子減少及び落屑</li> </ul>	
3,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制	3,000 ppm 以下 毒性所見なし
1,000 ppm	毒性所見なし	

### 3. 遺伝毒性試験（代謝物 M15）

代謝物 M15 について、細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験が実施された。

結果は表 45 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、73、74）

表 45 遺伝毒性試験概要（代謝物 M15）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	プレート法 33～5,200 µg/プレート(+/-S9)  プレインキュベーション法 33～5,200 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	小核試験	ヒト末梢血リンパ球  4 時間処理 ①648～2,100 µg/mL(+/-S9) ②1,000～2,100 µg/mL(+/-S9)  20 時間処理 111～2,100 µg/mL(-S9)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

### 4. その他の試験

#### （1）構造活性相関（QSAR）による毒性評価

ジンプロピリダズ、代謝物 M4、M7、M9、M12、M15、M16、M18、M19、M23、M24、M35、M42、M46、M47 若しくは M52 又は原体混在物①、②、

③、④、⑤若しくは⑥について、Derek Nexus 6.1.0<sup>7</sup>及び CASE Ultra 1.8.0.5<sup>8</sup>による急性毒性、神経毒性、遺伝毒性等の QSAR 予測が実施された。その結果、いずれの代謝物又は原体混在物についても、食品健康影響評価の観点において、ジンプロピリダズと比べて特段の懸念を示す可能性は低いと考えられた。（参照 75～78）

---

<sup>7</sup>予測モデル：Derek KB 2020 1.0（急性毒性、神経毒性、遺伝毒性等）

<sup>8</sup>予測モデル：GT1\_BMUT 1.8.0.1.11479.500、GT1\_BMUT\_BASF\_3\_2021 1.8.0.5.11486.500、GT1\_BMUT 1.7.0.3.13514.500（以上、変異原性）、GT3\_MNT\_MOUSE 1.7.0.5.610.450、GT3\_MNT\_TRAINED WITH FULL PPS\_03072019\_BAS550I 1.8.0.5.1135.450、GT3\_MNT\_MOUSE 1.6.0.0.610.450、GT3\_MNT\_TRAINED WITH FULLPPPS\_03072019\_BAS550I 1.8.0.0.1129.300（以上、小核）、AT\_LD50CAT4 1.6.0.3.12262.550、AT\_LD50CAT3 1.6.0.3.12262.300、AT\_LD50CAT2 1.6.0.3.12262.250、AT\_LC50CAT1 1.6.0.3.12262.200（以上、急性毒性）又は NOEL\_RAT\_BASF 1.8.0.5.809.400（亜急性毒性）

#### IV. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジンプロピリダズ」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したジンプロピリダズを用いた植物代謝試験の結果、残留放射能の主要成分は未変化のジンプロピリダズであった。10%TRR を超える代謝物として M7、M9、M15 及び M44 が認められた。

ジンプロピリダズ並びに代謝物 M7、M9、M15、M53 及び M54 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ジンプロピリダズ（代謝物 M53 を含む。）の最大残留値は茶（荒茶）の 14.6 mg/kg、代謝物の最大残留値は M7 ではサラダ菜（茎葉）の 0.79 mg/kg、M9（M54 を含む。）ではおうとう（果実）の 0.70 mg/kg、M15 では茶（荒茶）の 0.89 mg/kg であった。

<sup>14</sup>C で標識したジンプロピリダズを用いた家畜代謝試験の結果、未変化のジンプロピリダズのほか、ヤギでは代謝物 M7、M9、M12、M23、M24 及び M35 が 10%TRR を超えて認められた。ニワトリでは未変化のジンプロピリダズは認められず、代謝物 M7 及び M24 が 10%TRR を超えて認められた。

<sup>14</sup>C で標識したジンプロピリダズのラットを用いた動物体内動態試験の結果、投与後 72 時間の吸収率は 83.3%~91.4%であった。投与放射能は主に尿中に排泄された。尿、糞及び胆汁中には未変化のジンプロピリダズは認められず、主要代謝物として、尿中では M9 及び M24 が、糞及び胆汁中で M21 が認められた。血漿、肝臓及び腎臓中では未変化のジンプロピリダズが認められたほか、多くの代謝物が認められた。

各種毒性試験結果から、ジンプロピリダズ投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加、肝細胞肥大等：ラット）に認められた。発がん性、神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物代謝試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、M7、M9、M15 及び M44 が認められた。代謝物 M7、M9、及び M15 はラットにおいて認められ、代謝物 M15 のラットにおける急性毒性試験及び 28 日間亜急性毒性試験の結果、ジンプロピリダズより毒性は弱く、細菌を用いた復帰突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験の結果は陰性であった。代謝物 M44 は大豆（茎葉）のみで 10%TRR を超えて検出された。一方、ジンプロピリダズ並びに代謝物 M7、M9、M15、M53 及び M54 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、M7 及び M9（M54 を含む。）はジンプロピリダズ（M53 を含む。）より高い残留が認められる場合があった。以上のことから、農産物中のばく露評価対象物質をジンプロピリダズ並びに代謝物 M7 及び M9 と設定した。

各試験における無毒性量等は表 46 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 47 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会農薬第五専門調査会は、各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 17 mg/kg 体重/日

であったが、より長期間実施されたラット 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験及びマウス 18 か月間発がん性試験の無毒性量は 21 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 0.21 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ジンプロピリダズの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 120 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 1.2 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.21 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) ①	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
(ADI 設定根拠資料) ②	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	21 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	1.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	120 mg/kg 体重
(安全係数)	100

<参考>

<APVMA、2022 年>

ADI	0.2 mg/kg 体重/日
(ADI 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

(無毒性量) 21 mg/kg 体重/日  
(安全係数) 100

ARfD 設定の必要なし

(参照 79)

表 46 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	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	0、250、1,000、 4,000、9,000 ppm	雄：17 雌：78	雄：67 雌：310	雌雄：体重増加 抑制等
		雄：0、17、67、 270、607 雌：0、19、78、 310、699			
	2年間 慢性毒性/発がん性併合試験	0、70、350、 1,400、4,000 ppm	雄：72 雌：21	雄：256 雌：101	雌雄：体重増加 抑制等
		雄：0、2.9、15、 72、256 雌：0、3.8、21、 101、424			(発がん性は認められない)
2世代 繁殖試験	0、20、60、200	親動物及び児動物	親動物及び児動物	親動物： 雌雄：体重増加 抑制等	
	P雄：0、19.8、 58.5、194 P雌：0、19.5、 58.8、203 F <sub>1</sub> 雄：0、19.4、 58.2、194 F <sub>1</sub> 雌：0、19.3、 59.2、202	P雄：58.5 P雌：58.8 F <sub>1</sub> 雄：58.2 F <sub>1</sub> 雌：59.2	P雄：194 P雌：203 F <sub>1</sub> 雄：194 F <sub>1</sub> 雌：202	児動物：低体重  (繁殖能への影響は認められない)	
発生毒性試験	0、20、60、200	母動物及び胎児：60	母動物及び胎児：200	母動物：肝絶対及び比重量増加 児動物：低体重等	
				(催奇形性は認められない)	
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	雄：0、300、1,000、 5,000 ppm	雄：— 雌：97	雄：68 雌：312	雄：副腎絶対及び比重量増加 雌：体重増加 抑制
		雄：0、68、250、 1,301 雌：0、97、312、 1,640			
18か月 発がん性試験	0、150、750、 2,500、5,000 ppm	雄：21 雌：24	雄：121 雌：141	雌雄：体重増加 抑制	
		雄：0、21、121、 429、855 雌：0、24、141、 499、977			(発がん性は認められない)



動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ウサギ	発生毒性試験	0、15、50、150	母動物及び胎児：50	母動物及び胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：過剰胸椎増加等  (催奇形性は認められない)
イヌ	28日間 亜急性 毒性試験	0、7.5、25、75	雌雄：75	雌雄：－	雌雄：毒性所見なし
	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、30、90	雄：30 雌：90	雄：90 雌：－	雄：尿素及びCre増加等 雌：毒性所見なし
ADI			NOAEL：21 SF：100 ADI：0.21		
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験及びマウス18か月発がん性試験		

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 47 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 試験	雌：300、500	－  雌：全身状態不良、立毛、呼吸困難、筋弛緩等
	90日間 亜急性 毒性試験	0、250、1,000、 4,000、9,000 ppm 雄：0、17、67、 270、607 雌：0、19、78、 310、699	雄：270 雌：310  雌雄：体重増加抑制
		急性神経 毒性試験	雄：0、120、400、 1,200 雌：0、40、120、 400
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、300、1,000、 5,000 ppm 雄：0、68、250、 1,300 雌：0、97、312、 1,640	雄：250 雌：312  雌雄：体重増加抑制
		18か月間 発がん性 試験	0、150、750、 2,500、5,000 ppm 雄：0、21、121、 429、855 雌：0、24、141、 499、977
ARfD			NOAEL：120 SF：100 ARfD：1.2
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 －：無毒性量は設定できない

<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
M4	M550I001 Reg. No. 6010355	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -(6-hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M7	M550I002 Reg. No. 5845952	5-Methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M8	M550I003	<i>N</i> -(6-Hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M9	M550I004 Reg. No. 5934514	<i>N</i> -Ethyl-1-(3-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M12	M550I005 Reg. No. 6056644	<i>N</i> -Ethyl-1-(3-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)- <i>N</i> -(6-hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M15	M550I006 Reg. No. 5956504	5-Methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxylic acid
M16	M550I007 Reg. No. 6065007	3-[4-[Ethyl(6-hydroxypyridazin-4-yl)carbamoyle]-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl]-2-methylbutanoic acid
M17	M550I008 Reg. No. 6055947	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M18	M550I009 Reg. No. 6058328	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -(6-hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M19	M550I010 Reg. No. 5533836	Pyridazin-4-amine
M20	M550I011	<i>N</i> -Ethyl-1-(3-(β-D-pyranuronosyloxy)methylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M21	M550I012	Sulfuric acid mono-3-(4-(ethyl(pyridazin-4-yl)carbamoyle)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)-2-methylbutyl ester
M22	M550I013 Reg. No. 6117452	<i>N</i> -Ethyl-1-(3-hydroxymethylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M23	M550I014 Reg. No. 6127201	1-(3-Hydroxy-3-methylbutan-2-yl)- <i>N</i> -(6-hydroxypyridazin-4-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M24	M550I015 Reg. No. 5933696	1-(3-Hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M25	M550I016 Reg. No. 6139606	1-(3-Hydroxymethylbutan-2-yl)-5-hydroxymethyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M26	M550I017	1-(3-Hydroxymethylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M27	M550I018	1-(3-Hydroxy-3-hydroxymethylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
M28	M550I019	Sulfuric acid mono-3-(pyridazin-4-yl)carbamoyle-5-methyl-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)-2-methylbutyl ester
M29	M550I020	—
M30	M550I021/ M550I022/ M550I023	—
M31	M550I024	—

記号	略称	化学名
M32	M550I025	—
M33	M550I026	—
M34	M550I027	—
M35	M550I028 Reg. No. 6123132	5-(1-(3-Hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamido)pyridazine 1-oxide
M36	M550I029/ M550I031	—
M37	M550I030	—
M38	M550I032/ M550I038	—
M39	M550I034	—
M40	M550I035/ M550I036	—
M42	M550I040 Reg. No. 5960609	<i>N</i> -Ethylpyridazin-4-amine
M43	M550I041 Reg. No. 6123134	5-Ethyl-3-methyl-2-(3-methylbutan-2-yl)-2,5-dihydro-4 <i>H</i> pyrazolo[3',4':4,5]pyrido[2,3- <i>d</i> ]pyridazin-4-one
M44	M550I042	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -( $\beta$ -D-glucopyranosyloxy)pyridazin-4-amine
M45	M550I043 Reg. No. 6141884	4-( $\beta$ -D-glucopyranosyloxycarbonyl)-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole
M46	M550I044 Reg. No. 5958411	<i>N</i> -Ethyl-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
M47	M550I045 Reg. No. 5958413	5-Methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
M49	M550I047	—
M50	M550I048	<i>N</i> -Ethyl-1-[(3-( $\beta$ -D-glucopyranosyloxy)-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
M51	M550I050	<i>N</i> -( $\beta$ -D-Glucopyranosyl)-5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)- <i>N</i> -(pyridazin-4-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
M52	M550I051 Reg. No. 6125508	5-Methyl-1-(3-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylic acid
M53	Reg. No. 6065040	Methyl 5-methyl-1-(3-methylbutan-2-yl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylate
M54	Reg. No. 6123135	Methyl 1-(3-hydroxy-3-methylbutan-2-yl)-5-methyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylate
原体混在物①	—	—
原体混在物②	—	—
原体混在物③	—	—
原体混在物④	—	—
原体混在物⑤	—	—
原体混在物⑥	—	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
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
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and Chemical industry 植物成長の段階を表す
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ (γ-GTP) ]
Glu	グルコース (血糖)
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロキシシン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
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
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TSH	甲状腺刺激ホルモン
TRR	総残留放射能
Ure	尿素
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	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
大豆 [露地] (乾燥子実) 令和元年	1	108	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	95.6	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	108	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
大豆 [露地] (乾燥子実) 令和2年	1	104	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	95.6	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	108	2	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
ばれいしょ [露地] (塊茎) 令和2年	1	植溝内土壌散布: 216、散布:103×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	植溝内土壌散布: 216、散布:99.9×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
1	植溝内土壌散布: 216、散布:97.7×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
1	植溝内土壌散布: 216、散布:98.8×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
1	植溝内土壌散布: 216、散布:97.2×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
1	植溝内土壌散布: 216、散布:96.1×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
てんさい [露地] (根部) 令和2年	1	灌注:1.08/冊、 散布:118×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	灌注:1.08/冊、 散布:110×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	灌注:1.08/冊、 散布:108×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
はくさい [露地] (茎葉) 令和2年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:299×2	3	1	0.07	0.02	<0.01	<0.02
				3	0.05	0.02	<0.01	<0.02
				7	0.03	0.03	0.01	<0.02
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:303×2	3	1	0.61	0.13	0.05	0.03
				3	0.28	0.14	0.06	<0.02
				7	0.12	0.15	0.06	0.03
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:221×2	3	1	0.14	0.07	<0.01	<0.02
				3	0.10	0.09	0.02	<0.02
				7	0.02	0.04	<0.01	<0.02
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:260×2	3	1	0.18	0.07	0.01	<0.02
				3	0.08	0.07	0.02	<0.02
				7	0.04	0.04	0.01	<0.02
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:315×2	3	1	0.54	0.14	0.10	0.05	
			3	0.22	0.13	0.08	0.06	
			7	0.09	0.11	0.04	0.06	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:301×2	3	1	0.52	0.15	0.03	0.03	
			3	0.23	0.18	0.04	0.03	
			7	0.17	0.29	0.06	0.05	

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
キャベツ [露地] (葉球) 令和2年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:309×2	3	1	0.18	0.02	<0.01	<0.02
				3	0.17	0.02	0.01	<0.02
				7	0.07	0.02	<0.01	<0.02
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:389×2	3	1	0.26	0.03	<0.01	<0.02
				3	0.18	0.03	0.01	<0.02
				7	0.10	0.04	0.02	<0.02
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:253×2	3	1	0.40	0.02	0.02	0.02	
			3	0.26	0.02	0.01	<0.02	
			7	0.16	0.02	0.02	<0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:259×2	3	1	0.26	0.02	0.01	<0.02	
			3	0.38	0.04	0.02	0.02	
			7	0.18	0.04	0.02	<0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:321×2	3	1	0.41	0.04	0.02	0.02	
			3	0.21	0.06	0.02	<0.02	
			7	0.07	0.06	0.02	<0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:270×2	3	1	0.40	0.03	0.02	<0.02	
			3	0.27	0.04	0.02	0.02	
			7	0.24	0.07	0.03	<0.02	
ブロッコ リー [露地] (花蕾) 令和2、3 年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:230×2	3	1	0.59	<0.02	0.05	0.03
				3	0.20	<0.02	0.03	0.03
				7	0.14	<0.02	0.04	0.03
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:324×2	3	1	0.75	0.02	0.10	0.03
				3	0.23	0.02	0.06	0.03
				7	0.04	<0.02	0.02	0.02
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:216×2	3	1	1.02	0.02	0.09	0.05	
			3	0.39	0.02	0.08	0.03	
			7	0.26	0.02	0.09	0.03	



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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
結球レタス [施設] (茎葉) 令和2、3 年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:302×2	3	1	0.35	0.03	0.01	<0.02
				3	0.47	0.06	0.02	0.02
				7	0.15	0.04	0.01	<0.02
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:265×2	3	1	0.31	0.02	<0.01	<0.02
				3	0.54	0.02	0.02	0.02
				7	0.71	0.04	0.04	0.06
	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:183×2	3	1	0.58	0.06	0.02	0.05
				3	0.47	0.06	0.02	0.06
7				0.19	0.04	0.02	0.03	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:216×2	3	1	0.53	0.07	0.03	0.02	
			3	0.67	0.08	0.03	0.03	
			7	0.13	0.02	<0.01	<0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:260×2	3	1	1.09	0.06	0.04	0.05	
			3	0.53	0.04	0.03	0.03	
			7	0.20	0.03	0.03	0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:270×2	3	1	1.65	0.11	0.05	0.06	
			3	1.30	0.11	0.06	0.08	
			7	1.47	0.18	0.07	0.12	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:311×2	3	1	0.68	0.04	0.04	0.02	
			3	0.42	0.04	0.04	<0.02	
			7	0.38	0.04	0.05	0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:324×2	3	14	0.09	0.02	0.03	<0.02	
			1	0.83	0.02	0.02	0.03	
			3	0.48	0.02	0.01	0.02	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:324×2	3	7	0.35	0.02	0.02	0.02	
			14	0.26	0.02	0.03	0.03	
			1	4.82	0.33	0.13	0.09	
サラダ菜 [施設] (茎葉) 令和2、3 年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:324×2	3	3	3.43	0.30	0.15	0.18
				7	1.29	0.14	0.08	0.08
リーフレタ ス [施設] (茎葉) 令和3年	1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:258×2	3	1	3.89	0.63	0.17	0.22
				3	4.00	0.79	0.16	0.26
				7	1.60	0.42	0.08	0.22
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:270×2	3	1	9.27	0.12	0.10	0.49	
			3	7.96	0.13	0.14	0.41	
			7	5.03	0.11	0.12	0.32	
1	灌注:0.216/セルトレ イ、散布:270×2	3	1	8.08	0.31	0.54	0.72	
			3	6.11	0.31	0.52	0.32	
			7	3.33	0.22	0.30	0.23	

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
トマト [施設] (果実)* 令和2年 *へたを除去 したもの	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:281×2	3	1	0.44	0.02	0.02	<0.02
				3	0.34	0.02	0.03	<0.02
				7	0.38	0.04	0.04	<0.02
				14	0.22	0.04	0.04	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:257×2	3	1	0.06	<0.02	0.02	<0.02
				3	0.05	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.04	<0.02	0.03	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:286×2	3	14	<0.01	<0.02	0.03	<0.02
				1	0.24	0.02	0.02	<0.02
3				0.19	0.02	0.03	<0.02	
ミニトマト [施設] (果実)* 令和2、3 年 *へたを除去 したもの	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:286×2	3	7	0.13	0.02	0.06	<0.02
				14	0.06	0.02	0.05	<0.02
				1	0.33	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.33	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:264×2	3	7	0.36	0.02	0.04	<0.02
				14	0.27	0.02	0.06	<0.02
				1	0.33	0.02	0.03	<0.02
				3	0.24	0.02	0.06	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	7	0.14	0.04	0.07	<0.02
				14	0.06	0.02	0.04	<0.02
				1	0.59	0.03	0.03	<0.02
				3	0.46	0.03	0.05	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:300×2	3	7	0.40	0.09	0.09	<0.02	
			14	0.10	0.04	0.08	<0.02	
			1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	0.39	0.02	0.04	<0.02	
ピーマン [施設] (果実) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:267×2	3	7	0.33	0.03	0.08	<0.02
				14	0.18	0.03	0.10	<0.02
				1	0.51	<0.02	0.15	<0.02
				3	0.38	<0.02	0.19	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:216、259	3	7	0.20	<0.02	0.25	<0.02
				14	0.01	<0.02	0.13	<0.02
				1	0.58	<0.02	0.14	<0.02
				3	0.46	<0.02	0.18	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:270×2	3	7	0.16	<0.02	0.16	<0.02
				14	0.01	<0.02	0.08	<0.02
				1	0.98	0.03	0.29	<0.02
				3	0.98	0.04	0.32	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:270×2	3	7	0.35	0.03	0.36	<0.02	
			14	0.02	<0.02	0.21	<0.02	

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
なす [施設] (果実) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:267×2	3	1	0.12	<0.02	0.03	<0.02
				3	0.05	<0.02	0.04	<0.02
				7	0.01	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:215×2	3	1	0.05	<0.02	0.02	<0.02
				3	0.03	<0.02	0.03	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:318×2	3	1	0.19	<0.02	0.06	<0.02	
			3	0.14	<0.02	0.06	<0.02	
			7	0.02	<0.02	0.06	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:272×2	3	1	0.14	<0.02	0.03	<0.02	
			3	0.06	<0.02	0.03	<0.02	
			7	0.01	<0.02	0.03	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:244×2	3	1	0.38	<0.02	0.21	<0.02	
			3	0.20	<0.02	0.25	<0.02	
			7	0.04	<0.02	0.19	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.14	<0.02	0.04	<0.02	
			3	0.11	<0.02	0.04	<0.02	
			7	0.03	<0.02	0.04	<0.02	
きゅうり [施設] (果実) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.11	<0.02	0.06	<0.02
				3	0.06	<0.02	0.11	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.08	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.14	<0.02	0.11	<0.02
				3	0.06	<0.02	0.21	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.13	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.27	<0.02	0.09	<0.02	
			3	0.09	<0.02	0.10	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	0.08	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.15	<0.02	0.05	<0.02	
			3	0.10	<0.02	0.06	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	0.10	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.19	<0.02	0.14	<0.02	
			3	0.10	<0.02	0.23	<0.02	
			7	0.03	<0.02	0.22	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:243×2	3	1	0.28	<0.02	0.11	<0.02	
			3	0.09	<0.02	0.19	<0.02	
			7	0.02	<0.02	0.30	<0.02	

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
すいか [施設] (果肉) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:235×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:225×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:302×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
すいか [施設] (果実) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:235×2	3	1	0.02	<0.02	0.02	<0.02
				3	0.01	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.01	<0.02	0.03	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:225×2	3	1	0.05	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.03	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.03	<0.02	0.02	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:302×2	3	1	0.03	<0.02	0.02	<0.02	
				3	0.03	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.02	<0.02	0.03	<0.02
すいか [施設] (果肉) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:302×2	3	1	0.07	<0.02	0.04	<0.02
				3	0.07	<0.02	0.04	<0.02
				7	0.06	<0.02	0.08	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:248×2	3	1	0.01	<0.02	0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.02	<0.02	0.02	<0.02
すいか [施設] (果肉) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:248×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:238×2	3	1	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
3				<0.01	<0.02	0.02	<0.02	
				7	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.03	<0.02
	株元灌注:0.0108/株、 散布:194、217	3	28	<0.01	<0.02	0.10	<0.02	

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
すいか [施設] (果実) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:302×2	3	1	0.03	<0.02	0.04	<0.02
				3	0.03	<0.02	0.05	<0.02
				7	0.03	<0.02	0.07	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:248×2	3	1	0.05	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.04	<0.02	0.02	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:248×2	3	7	0.04	<0.02	0.03	<0.02	
			14	0.02	<0.02	0.04	<0.02	
			7	0.02	<0.02	0.05	<0.02	
			14	<0.01	<0.02	0.05	<0.02	
すいか [施設] (果肉) 令和3、4 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
				28	0.01	<0.02	0.10	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.10	<0.02
				28	<0.01	<0.02	0.12	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			14	<0.01	<0.02	0.04	<0.02	
			28	<0.01	<0.02	0.04	<0.02	

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)				
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15	
すいか [施設] (果実) 令和3、4 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	1	0.02	<0.02	0.02	<0.02	
				3	0.04	<0.02	0.03	<0.02	
	7			0.02	<0.02	0.03	<0.02		
	14			0.01	<0.02	0.04	<0.02		
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:194、217	3	28	0.01	<0.02	0.10	<0.02	
					1	0.04	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	3	3	0.03	<0.02	0.03	<0.02
					7	0.02	<0.02	0.03	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:301×2	3	14	28	<0.01	<0.02	0.15	<0.02
					28	<0.01	<0.02	0.13	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	1	3	0.09	<0.02	0.02	<0.02
					7	0.08	<0.02	0.03	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	14	28	0.06	<0.02	0.04	<0.02	
				28	0.05	<0.02	0.08	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:303×2	3	28	0.02	<0.02	0.08	<0.02		
				0.02	<0.02	0.08	<0.02		
すいか [施設] (果肉) 令和3年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:227×2	3	1	<0.01	<0.02	0.01	<0.02	
				3	0.02	<0.02	0.03	<0.02	
				7	<0.01	<0.02	0.02	<0.02	
				14	0.02	<0.02	0.10	<0.02	
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	28	0.11	<0.02	0.11	<0.02	
					1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	3	3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
					7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	14	28	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
					28	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:227×2	3	1	3	0.04	0.02	0.04	<0.02	
				7	0.03	0.02	0.06	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:227×2	3	14	28	0.02	<0.02	0.06	<0.02	
				28	0.02	<0.02	0.12	0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	1	3	<0.01	<0.02	0.11	<0.02	
				3	0.06	<0.02	0.01	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	7	14	0.03	<0.02	0.01	<0.02	
				28	0.03	<0.02	0.02	<0.02	
1	株元灌注:0.0108/株、 散布:240×2	3	14	28	0.01	<0.02	0.03	<0.02	
				28	<0.01	<0.02	0.03	<0.02	

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
メロン [施設] (果肉) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:234×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:301×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	0.01	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.01	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:247×2	3	1	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				3	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02
				7	<0.01	<0.02	0.01	<0.02
メロン [施設] (果実) 令和2年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:234×2	3	1	0.14	<0.02	<0.01	<0.02
				3	0.12	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.10	<0.02	0.01	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:301×2	3	1	0.14	<0.02	0.02	<0.02
				3	0.20	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.14	<0.02	0.02	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:247×2	3	1	0.16	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.14	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.08	<0.02	0.02	<0.02

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
りんご [露地] (果実) 令和元～3 年	1	486	3	1 <sup>a</sup>	0.12	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.14	<0.02	0.01	<0.02
				7	0.02	<0.02	<0.01	<0.02
	1	463	3	1 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.06	<0.02	<0.01	<0.02
	1	540	3	1 <sup>a</sup>	0.26	<0.02	0.02	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.20	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.15	<0.02	0.03	<0.02
	1	486	3	1 <sup>a</sup>	0.20	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.16	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.19	<0.02	0.03	<0.02
	1	463	3	1 <sup>a</sup>	0.09	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.05	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.06	<0.02	<0.01	<0.02
	1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.09	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.18	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.14	<0.02	<0.01	<0.02
	1	486	3	1 <sup>a</sup>	0.35	<0.02	0.02	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.22	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.23	<0.02	0.04	<0.02
				14	0.17	<0.02	0.05	<0.02
	1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.08	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.13	<0.02	<0.01	<0.02
7				0.08	<0.02	<0.01	<0.02	
14				0.12	<0.02	0.01	<0.02	



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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
なし [露地] (果実) 令和元、2 年	1	488	3	1 <sup>a</sup>	0.21	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.12	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.10	<0.02	<0.01	<0.02
	1	432	3	1 <sup>a</sup>	0.13	<0.02	<0.01	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	<0.01	<0.02
				7	0.06	<0.02	<0.01	<0.02
1	540	3	1 <sup>a</sup>	0.30	<0.02	<0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.16	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	0.16	<0.02	<0.01	<0.02	
1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.28	<0.02	<0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.26	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	0.16	<0.02	<0.01	<0.02	
1	432	3	1 <sup>a</sup>	0.21	<0.02	<0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	0.09	<0.02	<0.01	<0.02	
1	463	3	1 <sup>a</sup>	0.35	<0.02	<0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.24	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	0.16	<0.02	<0.01	<0.02	
もも [露地] (果肉) 令和元年	1	504	3	1 <sup>a</sup>	0.09	<0.02	0.04	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.10	<0.02	0.08	<0.02
				7	0.03	<0.02	0.11	<0.02
1	514	3	1 <sup>a</sup>	0.03	<0.02	0.04	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.02	<0.02	0.06	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	0.10	<0.02	
1	432	3	1 <sup>a</sup>	<0.01	<0.02	0.03	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.02	<0.02	0.04	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	0.03	<0.02	
もも [露地] (果実) 令和元年	1	504	3	1 <sup>a</sup>	0.22	<0.02	0.07	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.20	<0.02	0.13	<0.02
				7	0.06	<0.02	0.16	<0.02
1	514	3	1 <sup>a</sup>	0.12	<0.02	0.06	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.07	<0.02	0.10	<0.02	
			7	0.04	<0.02	0.14	<0.02	
1	432	3	1 <sup>a</sup>	0.05	<0.02	0.04	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.14	<0.02	0.05	<0.02	
			7	0.02	<0.02	0.04	<0.02	

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
もも [露地] (果肉) 令和3年	1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.02	<0.02	0.02	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.04	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.01	<0.02	0.03	<0.02
				14	<0.01	<0.02	0.02	<0.02
1	455	3	1 <sup>a</sup>	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			7	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
			14	<0.01	<0.02	<0.01	<0.02	
もも [露地] (果実) 令和3年	1	480	3	1 <sup>a</sup>	0.16	<0.02	0.02	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.14	<0.02	0.03	<0.02
				7	0.07	<0.02	0.04	<0.02
				14	0.02	<0.02	0.03	<0.02
1	455	3	1 <sup>a</sup>	0.11	<0.02	0.01	<0.02	
			3 <sup>a</sup>	0.03	<0.02	0.01	<0.02	
			7	0.02	<0.02	0.01	<0.02	
			14	<0.01	<0.02	0.01	<0.02	
おうとう [施設] (果実) 令和2、3 年	1	450	3	1	1.25	<0.02	0.50	0.02
				3	0.66	<0.02	0.43	0.02
				7	0.77	0.02	0.70	<0.02
	1	463	3	1	0.31	<0.02	0.18	<0.02
				3	0.29	<0.02	0.25	<0.02
				7	0.32	<0.02	0.44	<0.02
	1	480	3	1	0.29	<0.02	0.08	<0.02
				3	0.11	<0.02	0.06	<0.02
				7	0.11	<0.02	0.17	<0.02
	1	540	3	1	1.16	<0.02	0.34	<0.02
				3	0.71	<0.02	0.35	0.02
				7	0.53	<0.02	0.48	<0.02
14				0.18	<0.02	0.24	<0.02	
21				0.06	<0.02	0.21	<0.02	
1	477 又は 491	3	1	1.12	<0.02	0.51	0.02	
			3	1.25	<0.02	0.60	<0.02	
			7	0.67	<0.02	0.60	<0.02	
			14	0.48	<0.02	0.51	<0.02	
			21	0.25	<0.02	0.43	<0.02	

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
いちご [施設] (果実) 令和2、3 年	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:193×2	3	1	1.41	<0.02	0.02	0.03
				3	1.24	<0.02	0.03	0.02
				7	0.90	<0.02	0.04	<0.02
				14	0.62	<0.02	0.06	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:195×2	3	1	0.44	<0.02	0.01	<0.02
				3	0.34	<0.02	0.02	<0.02
				7	0.19	<0.02	0.03	<0.02
				14	0.11	<0.02	0.03	<0.02
	1	株元灌注:0.0108/株、 散布:190×2	3	1	2.12	<0.02	0.04	0.03
3				1.52	<0.02	0.04	0.02	
7				0.90	<0.02	0.05	<0.02	
14				0.29	<0.02	0.05	<0.02	
ぶどう [施設] (大粒種、果 実) 令和元年	1	393	3	1 <sup>a</sup>	1.22	0.13	0.11	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.94	0.11	0.10	<0.02
				7	0.98	0.13	0.17	<0.02
				14	1.08	0.15	0.21	<0.02
	1	355	3	1 <sup>a</sup>	0.77	0.09	0.10	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.68	0.11	0.10	<0.02
				7	0.84	0.15	0.17	<0.02
				14	0.36	0.13	0.15	<0.02
ぶどう [施設] (小粒種、果 実) 令和元年	1	360	3	1 <sup>a</sup>	0.32	0.04	0.03	<0.02
				3 <sup>a</sup>	0.42	0.07	0.04	<0.02
				7	0.30	0.07	0.05	<0.02
				14	0.18	0.07	0.05	<0.02
	1	381	3	1 <sup>a</sup>	0.60	0.06	0.09	0.03
				3 <sup>a</sup>	0.48	0.07	0.05	0.02
				7	0.50	0.08	0.12	<0.02
				14	0.35	0.07	0.14	<0.02

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)			
					ジンプロ ピリダズ +M53*1	M7	M9 +M54*2	M15
茶 [露地] (荒茶) 令和2年	1	864	2	1 <sup>a</sup>	127	0.46	0.73	2.66
				3 <sup>a</sup>	63.2	0.72	1.01	2.12
				7 <sup>a</sup>	28.3	0.51	0.86	0.54
		840、864		14	5.94	0.19	0.34	0.12
	1	648	2	1 <sup>a</sup>	106	0.20	0.51	2.03
				3 <sup>a</sup>	44.2	0.33	0.76	0.88
				7 <sup>a</sup>	32.9	0.31	0.84	0.83
				14	8.38	0.21	0.45	0.28
	1	816	2	1 <sup>a</sup>	248	0.69	0.99	5.71
				3 <sup>a</sup>	206	1.04	1.72	6.50
				7 <sup>a</sup>	79.5	0.88	1.70	1.97
				14	14.6	0.30	0.63	0.52
1	720	2	1 <sup>a</sup>	204	0.87	1.04	3.50	
			3 <sup>a</sup>	68.5	0.49	1.15	1.46	
			7 <sup>a</sup>	44.6	0.31	0.86	0.88	
			14	8.22	0.13	0.51	0.20	
茶 [露地] (浸出液) 令和2年	1	816	2	1 <sup>a</sup>	236	0.51	0.95	6.53
				3 <sup>a</sup>	196	0.84	1.98	6.84
				7 <sup>a</sup>	72.6	0.63	1.77	2.27
				14	12.7	0.22	0.61	0.58
	1	720	2	1 <sup>a</sup>	190	0.62	0.90	4.09
				3 <sup>a</sup>	61.9	0.32	1.01	1.43
				7 <sup>a</sup>	36.6	0.21	0.80	0.80
				14	3.84	0.11	0.53	0.25
茶 [露地] (荒茶) 令和3年	1	670	2	1 <sup>a</sup>	79.1	0.13	0.35	2.12
				3 <sup>a</sup>	45.3	0.19	0.66	1.47
				7 <sup>a</sup>	16.3	0.20	0.55	0.72
				14	1.37	0.03	0.09	0.06
	1	706	2	1 <sup>a</sup>	152	0.42	0.97	4.02
				3 <sup>a</sup>	70.1	0.41	0.97	1.47
				7 <sup>a</sup>	62.4	0.49	1.27	1.78
				14	11.1	0.26	0.67	0.89
茶 [露地] (浸出液) 令和3年	1	670	2	1 <sup>a</sup>	67.6	0.10	0.29	2.27
				3 <sup>a</sup>	37.1	0.13	0.55	1.52
				7 <sup>a</sup>	11.2	0.13	0.39	0.68
				14	1.08	0.02	0.08	0.08
	1	706	2	1 <sup>a</sup>	148	0.35	1.01	4.33
				3 <sup>a</sup>	42.6	0.35	0.91	1.51
				7 <sup>a</sup>	40.6	0.46	1.37	1.84
				14	10.4	0.22	0.67	0.80

- ・試験には10.8%(w/w)フロアブル剤が用いられた。
- ・残留値はジンプロピリダズ等量換算値
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。
- ・農薬の使用時期(PHI)が、申請された使用方法から逸脱している場合は、PHIに<sup>a</sup>を付し

た。

\*<sup>1</sup> ジンプロピリダズ及び M53 の合計値。ジンプロピリダズについては残留値が定量限界未満の場合は定量限界値として、M53 については残留値が定量限界未満の場合は、残留値を 0 とし  
て合計した。

\*<sup>2</sup> M9 及び M54 の合計値。M54 の残留値が定量限界未満の場合は、M9 の残留値。

<参照>

- 1 食品健康影響評価について（令和 5 年 11 月 21 日付け厚生労働省発生食 1121 第 3 号）
- 2 ジンプロピリダズ（殺虫剤）試験成績の概要及び考察（令和 5 年 4 月 26 日）：BASF ジャパン株式会社、未公表
- 3 Metabolism of dimpropyridaz in soil under aerobic conditions（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2020 年、未公表
- 4 Determination of the adsorption behaviour of dimpropyridaz on different soil types（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2019 年、未公表
- 5 Dimpropyridaz Aqueous Hydrolysis at Four Different pH Values（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2019 年、未公表
- 6 Aqueous Photolysis of dimpropyridaz（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2020 年、未公表
- 7 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤：土壌残留試験（畑地）：一般財団法人残留農薬研究所、2021 年、未公表
- 8 Metabolism of <sup>14</sup>C-dimpropyridaz in tomato after foliar application（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2020 年、未公表
- 9 Metabolism of <sup>14</sup>C-dimpropyridaz in lettuce after foliar application（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2020 年、未公表
- 10 Metabolism of <sup>14</sup>C-dimpropyridaz in lettuce after drench application（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2021 年、未公表
- 11 Metabolism of <sup>14</sup>C-dimpropyridaz in Soybean after foliar application（GLP 対応）：BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics（ドイツ）、2021 年、未公表
- 12 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 だいず作物残留試験①（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 13 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 だいず作物残留試験②（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 14 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 ばれいしょ作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 15 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 てんさい作物残留試験（GLP 対応）：一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表

- 16 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 はくさい作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 17 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 キャベツ作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 18 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 ブロッコリー作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 19 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 結球レタス作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 20 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 結球レタス作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 21 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 非結球レタス作物残留試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2021 年、未公表
- 22 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 トマト作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 23 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 ミニトマト作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 24 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 ピーマン作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 25 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 なす作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 26 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 きゅうり作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 27 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 すいか作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 28 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 すいか作物残留試験① (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 29 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 すいか作物残留試験② (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 30 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 メロン作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 31 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 りんご作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2020 年、未公表
- 32 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 りんご作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表
- 33 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 りんご作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022 年、未公表
- 34 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 なし作物残留試験① (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021 年、未公表

- 35 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 なし作物残留試験② (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 36 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 もも作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 37 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 もも作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 38 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 おうとう作物残留試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2020年、未公表
- 39 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 おうとう作物残留試験 (GLP 対応) : 一般財団法人残留農薬研究所、2021年、未公表
- 40 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 いちご作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 41 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 ぶどう作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2020年、未公表
- 42 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 茶作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2021年、未公表
- 43 ジンプロピリダズ 10.8%SL 剤 茶作物残留試験 (GLP 対応) : 一般社団法人日本植物防疫協会、2022年、未公表
- 44 The Metabolism of [<sup>14</sup>C] dimpropyridaz in Lactating Goats (GLP 対応) : BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics (ドイツ)、2020年、未公表
- 45 The Metabolism of [<sup>14</sup>C] dimpropyridaz in Laying Hens (GLP 対応) : BASF SE, Crop Protection Ecology and Environmental Analytics (ドイツ)、2020年、未公表
- 46 <sup>14</sup>C-dimpropyridaz : Study on kinetics in Wistar rats after oral and intravenous administration (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology. (ドイツ)、2020年、未公表
- 47 <sup>14</sup>C-dimpropyridaz : Study on Plasma Kinetics in rats after oral administration (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology. (ドイツ)、2018年、未公表
- 48 Excretion and metabolism of <sup>14</sup>C-dimpropyridaz after oral administration in rats (GLP 対応)、Amendment No. 1 : BASF SE, Crop Protection Ecology and Experimental Analytics (ドイツ)、2020年、2021年改訂、未公表
- 49 Dimpropyridaz : Acute oral toxicity in rats (GLP 対応)、Amendment No. 1, Amendment No. 2 : Bioassay, Labor fur biologische Analytik GmbH (ドイツ)、2015年、2016年改訂、2019年改訂、未公表
- 50 Dimpropyridaz : Repeated-Dose 28-Day toxicity study in Wistar rats-Administration via the diet、Amendment No. 1 (GLP 対応) : BASF SE,



- Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2014年、2018年改訂、未公表
- 51 Dimpropyridaz : Repeated-Dose 90-Day oral toxicity study in Wistar rats-Administration via the diet (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 52 Dimpropyridaz : Repeated-dose 90-Day oral toxicity study in C57BL/6JRj mice-Administration via the diet (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2017年、未公表
  - 53 Dimpropyridaz : Repeated-dose 28-Day oral toxicity study in Beagle dogs-Oral administration (capsule) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2018年、未公表
  - 54 Dimpropyridaz : Repeated-dose 90-Day oral toxicity study in Beagle dogs-Oral administration (capsule) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2018年、未公表
  - 55 Dimpropyridaz : Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Study in Wistar Rats. Administration via the Diet up to 24 Months (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 56 Dimpropyridaz : Carcinogenicity Study in C57BL/6J Rj Mice. (Administration via the Diet up to 18 Months (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 57 Dimpropyridaz : Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats Administration by gavage. Amendment No. 1 (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、2020年改訂、未公表
  - 58 Dimpropyridaz : Two Generation Reproduction Toxicity Study in Wistar Rats Administration via the Diet (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 59 Dimpropyridaz : Prenatal Developmental Toxicity Study in Wistar Rats Oral Administration(Gavage) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2019年、未公表
  - 60 Dimpropyridaz : Maternal Toxicity Study in Wistar Rats (Range-Finding) Oral Administration (Gavage) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2013年、未公表
  - 61 Dimpropyridaz : Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits – Oral Administration(Gavage) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2019年、未公表
  - 62 Dimpropyridaz : Salmonella typhimurium / Escherichia coli – Reverse mutation assay Amendment No.1 (GLP 対応) : BASF SE, Experimental

- Toxicology and Ecology (ドイツ)、2016年、2020年改訂、未公表
- 63 Dimpropyridaz artificial batch(with impurities in DMSO)- Salmonella typhimurium / Escherichia coli Reverse mutation assay (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 64 Dimpropyridaz : In vitro micronucleus assay in TK6 cells(Cytokinesis block method) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2018年、未公表
  - 65 Dimpropyridaz : Micronucleus assay using primary human lymphocyte (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2021年改訂、未公表
  - 66 Dimpropyridaz : In vitro gene mutation test in L5178Y mouse lymphoma cells (TK<sup>+/+</sup> Locus assay, microwell version) (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2017年、未公表
  - 67 Dimpropyridaz : Micronucleus test in bone marrow cells of the mouse (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2017年、未公表
  - 68 Dimpropyridaz - Acute dermal toxicity study in rats (GLP 対応) : Bioassay, Labor fur biologische Analytik GmbH (ドイツ)、2014年、未公表
  - 69 Dimpropyridaz : Acute Inhalation Toxicity in Rats (GLP 対応) : Product Safety Labs、(米国)、2015年、未公表
  - 70 Dimpropyridaz : Test for Skin Sensitization using the Guinea Pig Maximization test(GPMT) (GLP 対応) : FREY-TOX GmbH (ドイツ)、2016年、未公表
  - 71 Metabolite M15-Acute oral toxicity study in Rats (GLP 対応) : Bioassay, Labor fur biologische Analytik GmbH (ドイツ)、2019年、未公表
  - 72 Metabolite M15 – Repeated-dose 28-day toxicity study in Wistar Rats – Administration via the diet (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 73 Metabolite M15 –SALMONELLA TYPHIMURIUM / ECHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 74 Metabolite M15MICRONUCLEUS ASSAY USING PRIMARY HUMAN LYMPHOCYTES (GLP 対応) : BASF SE, Experimental Toxicology and Ecology (ドイツ)、2020年、未公表
  - 75 QSAR Assessment of the Putative Acute, Systemic, Carcinogenic, and Reproductive toxicity of Dimpropyridaz and its Major Metabolites : BASF、2021年、未公表
  - 76 QSAR assessment of the putative genotoxic properties of Dimpropyridaz and

- its metabolites : BASF、2021 年、未公表
- 77 QSAR Assessment of the Putative Acute, Systemic, Carcinogenic, and Reproductive toxicity of Dimpropyridaz and its Specific Impurities : BASF、2021 年、未公表
- 78 QSAR assessment of Dimpropyridaz and its impurities : BASF、2020 年、未公表
- 79 APVMA : Public Release Summary on the evaluation of the new active constituent dimpropyridaz in the product Efficon Insecticide (2022 年)