

農薬・添加物評価書

ピリメタニル

2012年6月

食品安全委員会

目次

| | 頁 |
|-----------------------------|----|
| ○ 審議の経緯..... | 3 |
| ○ 食品安全委員会委員名簿..... | 3 |
| ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿..... | 3 |
| ○ 要約..... | 5 |
| | |
| I. 評価対象農薬・添加物の概要..... | 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. 開発及び評価要請の経緯..... | 6 |
| | |
| II. 安全性に係る試験の概要..... | 8 |
| 1. 動物体内運命試験..... | 8 |
| (1) ラット..... | 8 |
| (2) マウス..... | 11 |
| (3) 畜産動物（ウシ）..... | 12 |
| 2. 植物体内運命試験..... | 12 |
| (1) りんご..... | 12 |
| (2) ぶどう..... | 13 |
| (3) にんじん..... | 14 |
| (4) トマト..... | 15 |
| (5) リーフレタス..... | 16 |
| (6) いちご..... | 16 |
| (7) 後作物..... | 17 |
| 3. 土壌中運命試験..... | 18 |
| (1) 好氣的土壌中運命試験①..... | 18 |
| (2) 好氣的土壌中運命試験②..... | 19 |
| (3) 好氣的・嫌氣的土壌中運命試験..... | 19 |
| 4. 水中運命試験..... | 20 |
| (1) 加水分解試験..... | 20 |
| (2) 水中光分解試験..... | 20 |
| 5. 土壌残留試験..... | 20 |
| 6. 作物残留試験..... | 21 |

| | |
|----------------------------|----|
| 7. 一般薬理試験 | 21 |
| 8. 急性毒性試験 | 22 |
| (1) 急性毒性試験 | 22 |
| (2) 急性神経毒性試験 (ラット) | 22 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 | 23 |
| 10. 亜急性毒性試験 | 23 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット) | 23 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス) | 24 |
| (3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ) | 24 |
| (4) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット) | 25 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 | 25 |
| (1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) | 25 |
| (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) | 26 |
| (3) 80週間発がん性試験 (マウス) | 27 |
| 12. 生殖発生毒性試験 | 27 |
| (1) 2世代繁殖試験 (ラット) | 27 |
| (2) 発生毒性試験 (ラット) | 28 |
| (3) 発生毒性試験 (ウサギ) | 29 |
| 13. 遺伝毒性試験 | 29 |
| 14. その他の試験 | 30 |
| (1) マウスの肝薬物代謝酵素及び性周期に及ぼす影響 | 30 |
| (2) 雄ラットの肝薬物代謝酵素に及ぼす影響 | 30 |
| (3) ラットの甲状腺に対する影響① | 31 |
| (4) ラットの甲状腺に対する影響② | 31 |
| 15. 一日摂取量の推計等 | 32 |
| 16. 耐性菌の選択 | 33 |
| (1) ヒトの腸内細菌叢に及ぼす影響について | 33 |
| (2) ヒト真菌症に係る真菌に対する作用について | 33 |
| (3) 耐性の伝達について | 34 |
| III. 食品健康影響評価 | 35 |
| ・別紙1: 代謝物/分解物略称 | 40 |
| ・別紙2: 検査値等略称 | 41 |
| ・別紙3: 作物残留試験 (海外) | 43 |
| ・参照 | 44 |

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2006年 5月 30日 インポートトレランス設定の要請
- 2010年 4月 30日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0430 第 1 号）
- 2010年 5月 10日 関係書類の接受（参照 2～10）
- 2010年 5月 13日 第 331 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 2月 1日 第 70 回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 2月 20日 補足資料受理（参照 11、12）
- 2012年 4月 18日 第 82 回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 4月 26日 第 429 回食品安全委員会（報告）
- 2012年 4月 26日 から 5月 25 日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2012年 6月 1日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2012年 6月 7日 第 434 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

- | (2009年1月6日まで) | (2011年1月7日から) |
|---------------|---------------|
| 小泉直子（委員長） | 小泉直子（委員長） |
| 見上 彪（委員長代理*） | 熊谷 進（委員長代理*） |
| 長尾 拓 | 長尾 拓 |
| 野村一正 | 野村一正 |
| 畑江敬子 | 畑江敬子 |
| 廣瀬雅雄 | 廣瀬雅雄 |
| 村田容常 | 村田容常 |
- * : 2009年7月9日から * : 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

- (2012年3月31日まで)
- | | | |
|-----------|-------|--------|
| 納屋聖人（座長） | 佐々木有 | 平塚 明 |
| 林 真（座長代理） | 代田眞理子 | 福井義浩 |
| 相磯成敏 | 高木篤也 | 藤本成明 |
| 赤池昭紀 | 玉井郁巳 | 細川正清 |
| 浅野 哲** | 田村廣人 | 堀本政夫 |
| 石井康雄 | 津田修治 | 本間正充 |
| 泉 啓介 | 津田洋幸 | 増村健一** |

上路雅子
白井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
八田稔久

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

***:2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
西川秋佳 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲
泉 啓介
上路雅子
小野 敦
川口博明
桑形麻樹子
腰岡政二
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
永田 清
長野嘉介
根岸友恵
根本信雄
八田稔久
福井義浩
藤本成明

細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一
松本清司
森田 健
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

<第82回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

[調査審議に参画した食品安全委員会添加物専門調査会専門委員]¹

塚本徹哉 頭金正博 中江 大

¹ 「農薬であつて農作物の収穫後に添加物としても使用されるものについて、食品安全基本法第24条の規定に基づき意見を求められた場合の取扱いについて」(平成22年5月20日食品安全委員会決定)に基づき調査審議の際に招聘した添加物専門調査会の専門委員

要 約

アニリノピリミジン系殺菌剤である「ピリメタニル」(CAS No. 131341-86-1)は、ポジティブリスト制度施行に伴う暫定基準が設定されている。本剤について、食品添加物指定の要請書、インポートトレランス設定の要請に関する資料並びに JMPR、米国、EU 及び豪州が行った評価を基に食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、マウス及びウシ)、植物体内運命(りんご、ぶどう等)、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ピリメタニル投与による影響は主に体重(増加抑制)、肝臓(肝細胞肥大等)、甲状腺(ろ胞上皮細胞肥大等)及び尿路系(マウス:膀胱拡張等)に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。ラットの雌で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が増加したが、遺伝毒性試験、メカニズム試験の結果等から、腫瘍の発生メカニズムは遺伝毒性によるものではないと考えられ、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ウサギの発生毒性試験において、母動物に毒性がみられる 300 mg/kg 体重/日で矮小児並びに 13 胸椎及び 13 肋骨の発生頻度増加が認められたが、母動物に毒性がみられない用量では胎児に対する影響は認められなかった。催奇形性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 17 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 0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

1. 評価対象農薬・添加物の概要

1. 用途

殺菌剤（添加物としては防ばい剤）

2. 有効成分の一般名

和名：ピリメタニル

英名：pyrimethanil (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：*N*-(4,6-ジメチルピリミジン-2-イル)アニリン

英名：*N*-(4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)aniline

CAS (No.131341-86-1)

和名：4,6-ジメチル-*N*-フェニル-2-ピリミジンアミン

英名：4,6-dimethyl-*N*-phenyl-2-pyrimidinamine

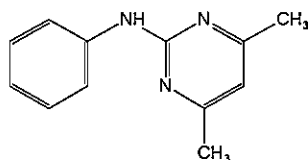
4. 分子式

C₁₂H₁₃N₃

5. 分子量

199.26

6. 構造式



7. 開発及び評価要請の経緯

ピリメタニルは、シェーリング AG（現バイエルクロップサイエンス AG）によって開発されたアニリノピリミジン系殺菌剤である。本剤は、糸状菌のメチオニン生合成を阻害し、糸状菌を直接死滅させるとともに、植物細胞壁を加水分解する酵素の菌体外への分泌を阻害することにより植物への感染を防ぐとされている。

我が国では 1999 年に農薬登録されたが 2005 年に失効し、現在は農薬として登録されていない。今回、インポートトレランス設定の要請（高麗人参）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

さらに、我が国では、収穫後の農作物への使用の目的が、かび等による腐敗及び変敗の防止である場合には、食品の保存の目的で使用したと解されるため、そのよ

うなものは添加物に該当する。ピリメタニルは防ばい目的で収穫後の農作物に使用されることが見込まれ、添加物指定等について事業者から厚生労働省に要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

食品添加物指定の要請書（2010年）、JMPR資料（2007年）、米国資料（2004年）、EU資料（2005年）及び豪州資料（2011年）を基に、毒性に関する主な科学的知見、一日摂取量の推計結果等を整理した。（参照3～12）

各種運命試験〔II-1～4〕は、ピリメタニルのフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（以下「[phe-¹⁴C]ピリメタニル」という。）又はピリミジニル基の2位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[pyr-¹⁴C]ピリメタニル」という。）を用いて実施された。標識位置が不明のものは、その旨を記した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はピリメタニルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

SDラット（一群雄24匹）に[phe-¹⁴C]ピリメタニルを11.8 mg/kg体重（以下〔1. (1)①、③及び④〕において「低用量」という。）又は800 mg/kg体重（以下〔1. (1)①、③及び④〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

低用量群では、投与後速やかにC_{max}に達した。T_{max}の比較により、高用量群では低用量群と比較して吸収の遅延が示唆された。

血漿中代謝物について検討された結果、低用量群では親化合物、B、Bの硫酸抱合体、C、D及びFが認められ、Bが最も多くを占めた。高用量群では、Bの硫酸抱合体及びFは認められず、親化合物が最も多くを占めた。（参照3）

表1 薬物動態学的パラメータ¹⁾

| 投与群 | | T _{max} (hr) | C _{max} (µg/g) | T _{1/2} (hr) | AUC (µg・hr/g) |
|-----|---------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|---------------|
| 雄 | 11.8 mg/kg 体重 | 0.735 | 4.62 | 4.80 | 11.3 |
| | 800 mg/kg 体重 | 3.94 | 56.5 | 11.8 | 1,080 |

¹⁾ 総放射能を指標として算出した。

b. 吸収率

単回投与による排泄試験〔1. (1)④ a.〕で得られた尿中排泄率及びケージ洗浄液中の放射エネルギーから、低用量群及び高用量群とも吸収率は少なくとも78%と推定された。（参照3）

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[phe-¹⁴C]ピリメタニルを 10 又は 800 mg/kg 体重で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの用量においても、消化管を除くと甲状腺、副腎、肝臓、腎臓及び腎脂肪で比較的高濃度の分布が認められた。800 mg/kg 体重投与群ではさらに卵巣でも濃度が高かった。両投与群における組織中放射能濃度の違いは、投与量の違い（80 倍）に比べると少なかった。（参照 3）

表 2 主要組織における残留放射濃度 (µg/g)

| 標識体 | 投与量 (mg/kg 体重) | 性別 | T _{max} 付近 ¹⁾ | 最終試料採取時間 ²⁾ |
|--------------------------------|-------------------|----|---|--|
| ¹⁴ C- ピリメタ ニル | 10 | 雄 | 甲状腺(44.9)、腎脂肪(42.4)、消化管(38.0)、副腎(30.4)、腎臓(22.5)、肝臓(11.6)、カーカス ² (5.10)、血漿(5.05)、その他(4.00 未満) | 消化管(0.728)、肝臓(0.407)、甲状腺(0.273)、腎臓(0.240)、副腎(0.240)、カーカス(0.118)、その他(0.100 未満) |
| | | 雌 | 甲状腺(72.6)、腎脂肪(72.6)、副腎(52.3)、消化管(24.2)、卵巣(22.1)、腎臓(15.9)、肝臓(11.8)、カーカス(6.81)、血漿(4.75)、脾臓(4.74)、肺(4.70)、その他(4.00 未満) | 消化管(1.09)、副腎(0.546)、肝臓(0.474)、腎臓(0.235)、カーカス(0.167)、卵巣(0.108)、その他(0.100 未満) |
| | 800 | 雄 | 消化管(8,050)、腎脂肪(788)、甲状腺(787)、副腎(410)、肝臓(157)、肺(150)、腎臓(145)、カーカス(125)、骨格筋(79.3)、心臓(58.0)、血漿(47.9)、その他(45.0 未満) | 甲状腺(64.2)、消化管(38.6)、肝臓(31.0)、腎臓(23.9)、副腎(20.8)、全血(9.18)、カーカス(6.68)、腎脂肪(6.40)、肺(6.03)、脾臓(4.90)、心臓(4.47)、血漿(3.23)、その他(2.00 未満) |
| | | 雌 | 消化管(7,320)、腎脂肪(1,780)、甲状腺(1,620)、副腎(897)、卵巣(668)、肺(291)、肝臓(263)、腎臓(173)、カーカス(170)、脳(113)、心臓(109)、骨格筋(86.5)、脾臓(77.1)、血漿(57.4)、その他(55.0 未満) | 甲状腺(185)、消化管(83.4)、肝臓(33.8)、副腎(33.1)、腎臓(26.5)、腎脂肪(12.1)、カーカス(10.8)、全血(9.19)、卵巣(7.35)、肺(6.83)、脾臓(5.47)、心臓(4.74)、血漿(4.01)、その他(2.00 未満) |

1) 低用量群は投与 1 時間後、高用量群は投与 2 時間後。

2) 低用量群は投与 24 時間後、高用量群は投与 48 時間後。

² 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。）。

③ 代謝

排泄試験 [1. (1)④ a. 及び b.] で得られた低用量及び高用量単回投与並びに反復投与後の尿及び糞を試料とした代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 3 に示されている。

尿及び糞ともに、極性物質が最も多くを占め、その量は反復投与群で増加した。

尿中に親化合物は認められず、主要代謝物は B (10.7~38.1%TRR) 及び B の硫酸抱合体 (8.3~14.7%TRR) であった。高用量群では C も多く認められた (11.5%TRR)。糞中の主要代謝物も同様に B (6.8~23.6%TRR) 及び B の硫酸抱合体 (6.4~8.8%TRR) であったが、B は反復投与群では単回投与群に比べて極めて少なかった。糞中からは親化合物が 3.5~11.1%TRR 認められた。尿及び糞中の代謝パターンにはわずかな差が認められ、投与量の増加に伴って C 及び F の尿中排泄が増加した。

ピリメタニルのラット体内における主要代謝経路は、いずれか一方又は両芳香環の酸化であった。(参照 3)

表 3 尿及び糞中代謝物 (%TRR)

| | 投与群 (投与量) | 試料 | ピリメタニル | 代謝物 |
|------|---------------|----|--------|--|
| 単回投与 | 11.8 mg/kg 体重 | 尿 | — | 極性物質(38.6)、B(38.1)、B の硫酸抱合体(14.7)、E(6.0)、D(1.4) |
| | | 糞 | 6.2 | 極性物質(29.4)、B(22.6)、C(10.3)、B の硫酸抱合体(6.4)、F(4.5)、E(2.7)、D(1.5)、 |
| | 800 mg/kg 体重 | 尿 | — | 極性物質(30.9)、B(26.9)、C(11.5)、B の硫酸抱合体(8.3)、E(5.2)、F(4.8)、D(1.8)、 |
| | | 糞 | 11.1 | 極性物質(36.9)、B(23.6)、B の硫酸抱合体(8.1)、E(4.8)、C(3.8)、D(1.8) |
| 反復投与 | 10 mg/kg 体重 | 尿 | — | 極性物質(51.6)、B の硫酸抱合体(11.2)、B(10.7)、E(7.0)、C(1.7)、D(1.5) |
| | | 糞 | 3.5 | 極性物質(55.4)、C(9.3)、B の硫酸抱合体(8.8)、F(7.4)、D(3.6) |

—: 検出されず。

④ 排泄

a. 単回投与

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-¹⁴C]ピリメタニルを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 24 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

排泄は速やかであり、投与後 24 時間の尿及び糞中に低用量群で 95%TAR 以上、高用量群で 62%TAR 以上が、また、96 時間の尿及び糞中には低用量群でほぼ全量が、高用量群で 94%TAR 以上が排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。

投与 96 時間後の組織中残留放射エネルギーは低く、低用量群ではカーカス及び肝臓で 0.082~0.223 $\mu\text{g/g}$ 検出された以外、放射能は検出されなかった。高用量群では、肝臓及び腎臓で 6.85~11.3 $\mu\text{g/g}$ 検出され、他の組織では 5.5 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。
(参照 3)

表 4 投与後 24 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量 | 11.8 mg/kg 体重 | | | | 800 mg/kg 体重 | | | |
|-----------|---------------|------|------|------|--------------|------|------|------|
| | 雄 | | 雌 | | 雄 | | 雌 | |
| 性別 | 雄 | | 雌 | | 雄 | | 雌 | |
| 試料 | 尿 | 糞 | 尿 | 糞 | 尿 | 糞 | 尿 | 糞 |
| 投与後 24 時間 | 78.7 | 19.4 | 75.3 | 20.3 | 54.0 | 8.9 | 56.7 | 9.9 |
| 投与後 96 時間 | 81.4 | 20.9 | 78.6 | 22.8 | 79.2 | 15.5 | 79.3 | 18.2 |

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む。

b. 反復投与

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に非標識ピリメタニルを 10 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後、 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ ピリメタニルを 10 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、排泄試験が実施された。

単回投与時と同様に排泄は速やかであり、 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ ピリメタニル投与後 24 時間の尿 (ケージ洗浄液を含む) 及び糞中に、雄でそれぞれ 71.6 及び 17.9%TAR、雌でそれぞれ 72.3 及び 16.8%TAR が排泄された。主要排泄経路は単回投与時と同じく尿中であった。 $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ ピリメタニル投与 24 時間後の組織中残留放射エネルギーは低く、放射能は肝臓、腎臓及び全血で 0.044~0.441 $\mu\text{g/g}$ 検出された以外、放射能は検出されなかった。反復投与による排泄パターンへの影響は認められなかった。(参照 3)

(2) マウス

ICR マウス (一群雌雄各 5 匹) に $[\text{phe-}^{14}\text{C}]$ ピリメタニルを 10 mg/kg 体重で単回強制経口投与し、体内分布及び排泄について検討された。

投与 96 時間後の組織中残留放射エネルギーは極めて低く、全血、カーカス、腎臓及び肝臓で 0.003~0.040 $\mu\text{g/g}$ 検出された以外、放射能は検出されなかった。

投与後 24 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

排泄は速やかであり、投与後 24 時間の尿及び糞中にほぼ完全に排泄された。排泄速度及び経路に性差は認められず、また、マウスにおける排泄の挙動はラット [1. (1)] と類似していた。(参照 3)

表5 投与後 24 及び 96 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量 | 10 mg/kg 体重 | | | |
|-----------|-------------|------|------|------|
| | 雄 | | 雌 | |
| 性別 | 尿 | 糞 | 尿 | 糞 |
| 試料 | 尿 | 糞 | 尿 | 糞 |
| 投与後 24 時間 | 80.0 | 21.0 | 86.6 | 13.4 |
| 投与後 96 時間 | 85.5 | 23.8 | 91.9 | 16.6 |

注) 尿の値はケージ洗浄液を含む。

(3) 畜産動物 (ウシ)

泌乳牛 (品種及び頭数不明) に ^{14}C -ピリメタニル (標識位置不明) を 10 ppm (0.4 mg/kg 体重/日相当) で 7 日間連続混餌投与し、動物体内運命試験が実施された。試料として、早朝 (7 時半前後) と夕方 (16 時前後) の 1 日 2 回採取された乳汁、24 時間おきに回収された尿及び糞、投与前から経時的に採取された血液並びにと殺時 (最終投与後 24 時間以内) に採取された肝臓、腎臓、心臓、肺、脾臓、筋肉及び腎脂肪が用いられた。

乳汁中の総残留放射能は約 119 時間 (約 5 日) で定常状態に達し (0.069 mg/kg)、その他の測定時には 0.0007~0.065 mg/kg で推移した。組織における総残留放射能濃度は、筋肉、腎脂肪、腎臓及び肝臓でそれぞれ 0.017、0.036、0.249 及び 0.363 mg/kg であった。筋肉及び腎脂肪への残留は非常に低く、代謝物の同定はできなかった。

乳汁中の主要代謝物は C (64%TRR) であり、極性代謝物も認められた (27%TRR)。腎臓中代謝物として B (46%TRR)、C (5.4%TRR) 及び E (6.8%TRR) のほか、極性代謝物が認められた (42%TRR)。肝臓中の抽出放射能は少なく (28%TRR)、代謝物は検出されなかったが、残りの放射性残留物はタンパク質 (48%TRR)、脂質 (9.1%)、RNA (6.7%TRR) 及び硫化グリコアミノグリカン (6.0%TRR) に分画された。乳汁、肝臓及び腎臓中のいずれにも、ピリメタニルは検出されなかった。

ピリメタニルの乳牛における代謝は、ラットの結果と類似していた。(参照 4)

2. 植物体内運命試験

(1) りんご

りんご (品種不明) の着色開始時 (start of red pigmentation、果実直径 20~30 mm) に、フロアブル剤に調製した [$\text{phe-}^{14}\text{C}$]ピリメタニル又は [$\text{pyr-}^{14}\text{C}$]ピリメタニルを 33 mg ai/樹で 4 回 (計 82 g ai/ha 相当) 処理し、植物体内運命試験が実施された。果実及び葉は、最終処理 6 週間後の成熟期に採取された。

各試料における総残留放射能及び代謝物は表 6 に示されている。

回収放射能のうち、41~45%は果肉から、48%は果皮から得られた。また、果実では 18~19%が表面洗浄液から、71~74%が果実抽出物から回収され、葉では 41~44%が表面洗浄液から、51~53%が葉抽出物から回収された。果実及び

葉のいずれにおいても、親化合物が最も多くを占め（55～77%）、代謝物として G が果実で 1.5%、葉で 15～16%認められた。両標識体による結果は類似していたことから、芳香環間のアミン結合の開裂は起こらないことが示唆された。（参照 5）

表 6 リンゴ各試料における総残留放射能及び代謝物

| 試料 | 標識体 | 総残留放射能 | 抽出放射能 ¹⁾ | (抽出放射能) | | | | 非抽出放射能 |
|----|------------------------|--------|---------------------|---------|------|-------------------|------|--------|
| | | | | ピリメタニル | G | その他 ²⁾ | 未同定 | |
| 果実 | [phe- ¹⁴ C] | / | 93 | 77 | 1.5 | 1.1-3.4 | 1.5 | 7 |
| | ピリメタニル | 14 | 13 | 11 | 0.21 | 0.15-0.48 | 0.21 | 0.98 |
| | [pyr- ¹⁴ C] | / | 89 | 70 | 1.5 | 1.7-3.3 | 2.5 | 11 |
| | ピリメタニル | 8.8 | 7.8 | 6.2 | 0.13 | 0.15-0.29 | 0.22 | 0.97 |
| 葉 | [phe- ¹⁴ C] | / | 93 | 61 | 15 | 0.6-7.5 | 2 | 6.7 |
| | ピリメタニル | 63 | 58 | 38 | 9.4 | 0.38-4.7 | 1.3 | 4.2 |
| | [pyr- ¹⁴ C] | / | 95 | 55 | 16 | 0.6-6.9 | 2.6 | 4.9 |
| | ピリメタニル | 54 | 51 | 30 | 8.6 | 0.32-3.7 | 1.4 | 2.6 |

上段：回収放射能に対する%、下段：mg/kg、/：該当なし

¹⁾ 表面洗浄液を含む。

²⁾ ピリメタニルの水酸化体及び抱合体。

(2) ぶどう

ぶどう（品種不明）に、水和剤に調製した[phe-¹⁴C]ピリメタニルを 200 mg ai/樹で 2 回処理し、植物体内運命試験が実施された。処理には自動ピペットを用い、被験物質が植物体の表面にできるだけ均等に拡散するよう、細かい飛沫にして実施された。初回処理は成熟開始時に実施され、最終処理 21 日後に果実及び葉が採取された。

各試料における総残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

果実及び葉のいずれにおいても、主な成分は親化合物であり、それぞれ回収放射能の 91% (27 mg/kg) 及び 31% (7.2 mg/kg) を占めた。果実では、親化合物以外に回収放射能の 1.0%を超える代謝物はなかった。葉では、K が回収放射能の 17%を、非抽出放射能が 18%を占めた。非抽出放射能の過酷抽出により、高極性代謝物及び親化合物が認められた。（参照 5）

表 7 ぶどう各試料における総残留放射能及び代謝物

| 試料 | 総残留放射能 | 表面洗浄液 | 抽出放射能 | (表面洗浄液+抽出放射能) | | | 非抽出放射能 |
|----|--------|-------|-------|---------------|------|-----------|--------|
| | | | | ピリメタニル | K | 未同定 | |
| 果実 | / | 56 | 40 | 91 | 0.6 | 0.1-0.4 | 3.6 |
| | 29.5 | 17 | 12 | 27 | 0.18 | 0.03-0.12 | 1.1 |
| 葉 | / | 23 | 67 | 31 | 17 | 1.9-2.8 | 18 |
| | 23.3 | 5.4 | 16 | 7.2 | 3.9 | 0.44-0.65 | 4.2 |

上段：回収放射能に対する%、下段：mg/kg、/：該当なし

(3) にんじん

にんじん（品種不明）に、フロアブル剤に調製した[pyr-¹⁴C]ピリメタニルを土壌又は葉面処理し、植物体内運命試験が実施された。試験設計概要は表 8 に示されている。

表 8 にんじんにおける植物体内運命試験の試験設計概要

| 試験区 | 処理量 (kg ai/ha) | | 試料採取時期 |
|----------|--------------------|--------------------|---|
| | 1 回目 ¹⁾ | 2 回目 ²⁾ | |
| 土壌処理区 | 0.77 | 0.99 | ①1 回目処理 1 日後 |
| 葉面処理区 I | 0.77 | 0.99 | ②1 回目処理 21 日後 |
| 葉面処理区 II | 2.44 | 2.90 | ③2 回目処理 1 日後 ④2 回目処理 21 日後 ³⁾ |

¹⁾ BBCH スケール 43（根部の直径が予想到達サイズの 30%に達した時）

²⁾ BBCH スケール 47（根部の直径が予想到達サイズの 70%に達した時）

³⁾ ④の植物の状態は BBCH スケール 49（標準的な根部の形及びサイズに達した収穫期）

各試料における総残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

いずれの試料においても、抽出放射能として回収放射能の 83~99%が得られた。そのうち、親化合物が最も多くを占め、回収放射能の 46~98%（葉部：2.3~49 mg/kg、根部：0.13~0.71 mg/kg）であった。回収放射能の 10%以上認められた代謝物は H のみであり、最大で 16%（1.9 mg/kg、2 回目葉面処理 21 日後の葉部）であった。他に、水酸化された親化合物の抱合体である L、M 及び I がそれぞれ回収放射能の 0.1~7.6%検出された。（参照 5）

表 9 にんじん各試料における総残留放射能及び代謝物

| 処理 | 試料 | 採取時期 | 総残留放射能 | 抽出放射能 ¹⁾ | (抽出放射能) | | | | | 非抽出放射能 |
|------|------|------|--------|---------------------|---------|------|-------|-------|-------|--------|
| | | | | | ピリメタニル | H | L | M | I | |
| 葉面処理 | 根部 | ① | 93 | 89 | - | - | - | - | 6.8 | |
| | | | 0.44 | 0.41 | 0.39 | - | - | - | 0.030 | |
| | | ② | 87 | 78 | - | - | - | - | 13 | |
| | | | 0.44 | 0.38 | 0.34 | - | - | - | 0.057 | |
| | ③ | 93 | 87 | 0.8 | - | - | 0.3 | 7.2 | | |
| | | 0.36 | 0.33 | 0.31 | 0.003 | - | - | 0.001 | 0.026 | |
| | ④ | 90 | 86 | - | - | - | - | 10 | | |
| | | 0.83 | 0.75 | 0.71 | - | - | - | 0.083 | | |
| | ① | 99 | 98 | 0.2 | 0.1 | - | 0.1 | 0.7 | | |
| | 26.5 | 26 | 25 | 0.052 | 0.026 | - | 0.026 | 0.18 | | |
| 葉部 | ② | 85 | 46 | 14 | 6.4 | 2.0 | 7.6 | 15 | | |
| | | 5.14 | 4.3 | 2.3 | 0.71 | 0.33 | 0.10 | 0.39 | 0.76 | |
| | ③ | 98 | 93 | 2.0 | 0.7 | 0.2 | 0.8 | 1.9 | | |
| | 52.8 | 52 | 49 | 0.11 | 0.37 | 0.11 | 0.42 | 1.0 | | |

| | | | | | | | | | | |
|-----|-----|------|------|------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| | | ④ | / | 86 | 48 | 16 | 5.6 | 2.2 | 5.7 | 14 |
| | | | 12.2 | 10 | 5.8 | 1.9 | 0.67 | 0.26 | 0.68 | 1.7 |
| 土 壤 | 根 部 | ② | / | 95 | 83 | 0.3 | 0.6 | 0.2 | 0.1 | 4.6 |
| | | | 0.23 | 0.22 | 0.19 | <0.001 | 0.001 | / | / | 0.010 |
| | 葉 部 | ④ | / | 85 | 70 | 1.3 | 1.0 | 1.2 | 0.6 | 15 |
| | | | 0.18 | 0.15 | 0.13 | 0.002 | 0.002 | / | / | 0.027 |
| | 葉 部 | ② | / | 87 | 75 | 3.6 | 0.7 | 0.7 | 1.2 | 13 |
| | | | 0.3 | / | / | 0.011 | 0.002 | 0.002 | 0.004 | / |
| 葉 部 | ④ | / | 88 | 53 | 7.3 | 1.9 | 1.9 | 2.8 | 18 | |
| | | 0.89 | / | / | 0.065 | 0.017 | 0.017 | 0.025 | / | |

上段：回収放射能に対する%、下段：mg/kg、/：該当なし、-：検出されず

1) 葉部については表面洗浄液を含む。

(4) トマト

トマト（品種不明）に、フロアブル剤に調製した[phe-¹⁴C]ピリメタニル又は[pyr-¹⁴C]ピリメタニルを40 mg ai/樹で4回、7日間隔で葉面処理して植物体内運命試験が実施された。初回処理は、果実の成熟開始時に実施された。各処理後果実及び葉を速やかに採取し、最終収穫は収穫期（初回処理29日後又は最終処理8日後）に行った。

各試料における総残留放射能及び代謝物は表10に示されている。

残留放射能の多くが表面洗浄液から回収され、収穫期の果実及び葉で回収放射能の67～91%を占めた。果実及び葉のいずれにおいても、抽出放射能及び表面洗浄液中の主な成分は親化合物であり、回収放射能の95～97%（果実で57～59 mg/kg、葉で760～2,700 mg/kg）を占めた。代謝物はいずれも1.1%以下（果実で0.67 mg/kg以下、葉で14 mg/kg以下）であり、親化合物の水酸化体及び抱合体、未同定代謝物等であった。標識位置の違いによる抽出放射能及び代謝物プロフィールに差は認められなかった。（参照5）

表10 トマト各試料における総残留放射能及び代謝物

| 試料 | 採取時期 | 総残留放射能 | 表面洗浄液 | 抽出放射能 | （表面洗浄液+抽出放射能） | | | 非抽出放射能 |
|------------------------------|---------|--------|-------|-------|---------------|-------------------|-------------------|--------|
| | | | | | ピリメタニル | その他 ¹⁾ | 未同定 ²⁾ | |
| [pyr- ¹⁴ C]ピリメタニル | | | | | | | | |
| 果実 | 最終処理直後 | / | 97 | NA | NA | NA | NA | 3.4 |
| | | 700 | / | / | / | / | / | / |
| 果実 | 最終処理8日後 | / | 91 | 7.2 | 97 | 0.2-0.36 | 0.16-1.1 | 0.23 |
| | | 61 | / | 4.4 | 59 | 0.12-0.22 | 0.10-0.67 | 0.14 |
| 葉 | 最終処理直後 | / | 97 | NA | NA | NA | NA | 2.6 |
| | | 11,000 | / | / | / | / | / | 290 |
| 葉 | 最終処理8日後 | / | 67 | 32 | 96 | 0.08-0.51 | 0.1-0.53 | 1.0 |
| | | 790 | / | 250 | 760 | 0.63-4.0 | 0.79-4.2 | 7.9 |

| [phe- ¹⁴ C]ピリメタニル | | | | | | | | |
|------------------------------|------|--------|--------|-----|-------|------------|------------|------|
| 果実 | 最終処理 | / | 99 | NA | NA | NA | NA | 0.82 |
| | 直後 | 960 | 950 | / | / | / | / | 7.9 |
| | 最終処理 | / | 88 | 9.3 | 97 | 0.12-0.27 | 0.08-0.3 | 0.21 |
| | 8日後 | 59 | 52 | 5.5 | 57 | 0.071-0.16 | 0.047-0.18 | 0.12 |
| 葉 | 最終処理 | / | 98 | NA | NA | NA | NA | 2.1 |
| | 直後 | 14,000 | 14,000 | / | / | / | / | 300 |
| | 最終処理 | / | 88 | 12 | 95 | 0.2-0.5 | 0.05-0.06 | 0.66 |
| | 8日後 | 2,800 | 2,500 | 340 | 2,700 | 5.6-14 | 1.4-1.7 | 18 |

上段：回収放射能に対する%、下段：mg/kg、/：該当なし、NA：分析されず

1) ピリメタニルの水酸化体及び抱合体。

2) 未同定又は未分離の代謝物。

(5) リーフレタス

リーフレタス（品種不明）に、乳剤に調製した[pyr-¹⁴C]ピリメタニルを 800 g ai/ha の用量で 2 回処理し、1 回目処理直後、2 回目処理 7 日後及び収穫期（2 回目処理 21 日後）に採取した葉部を試料として植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能及び代謝物は表 11 に示されている。

残留放射能の大部分は表面洗浄液及び抽出物中に存在した。回収放射能のうち最も多く認められたのは親化合物であり、44～92%を占めた。加水分解により、B 及び C がいずれも回収放射能の 8%未満で認められた。（参照 5）

表 11 リーフレタス各試料における総残留放射能及び代謝物

| 採取時期 | 総残留放射能 | 表面洗浄液 | 抽出放射能 | (表面洗浄液+抽出放射能) | | | 非抽出放射能 |
|--------------|--------|-------|-------|---------------|------|------|--------|
| | | | | ピリメタニル | B | C | |
| 1 回目処理直後 | / | 93 | 6.1 | 92 | - | - | 0.5 |
| | 99 | 92 | 6.0 | 91 | / | / | 0.50 |
| 2 回目処理 7 日後 | / | 63 | 29 | 80 | 1.4 | 1.7 | 8.2 |
| | 18 | 11 | 5.2 | 14 | 0.25 | 0.31 | 1.5 |
| 2 回目処理 21 日後 | / | 32 | 52 | 44 | 4.5 | 7.9 | 6.2 |
| | 4.2 | 1.3 | 2.2 | 1.8 | 0.19 | 0.33 | 0.26 |

上段：回収放射能に対する%、下段：mg/kg、/：該当なし、-：検出されず

(6) いちご

温室栽培のいちご（品種不明）に、フロアブル剤に調製した[pyr-¹⁴C]ピリメタニルを 1,000 g ai/ha の用量で土壌処理して植物体内運命試験が実施された。処理 3、15 及び 28 日後に果実、茎、葉及び根に分けて採取し、分析された。

各試料における残留放射能は表 12 に示されている。

葉及び茎の総残留放射能濃度は、採取時期によらずほぼ一定であった（0.03～0.04 mg/kg）。果実では、処理 15 日後に最高値 0.6 mg/kg を示し、処理 28 日後

には 0.02 mg/kg に減少した。これは果実重量の増加によるものと考えられた。根についての結果は報告されていない。

各採取時期にクロロホルム抽出により回収された放射能を考慮すると、親化合物の最高値は処理 15 日後に 0.52 mg/kg、処理 28 日後には 0.05 mg/kg 未満に減少したと推定された。抽出放射能の特徴づけ及び同定は実施されていない。(参照 5)

表 12 いちご各試料における残留放射能

| 試料 | 処理後 日数(日) | 総残留放射能 (mg/kg) | 抽出 放射能 ¹⁾ | (抽出放射能) | | 非抽出 放射能 ¹⁾ |
|----|--------------|-------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | | | | クロロホルム 抽出 ²⁾ | メタノール/水 抽出 ³⁾ | |
| 果実 | 3 | 0.4 | 2.2 | - | 2.2 | 98 |
| | 15 | 0.6 | 87 | 87 | 0.2 | 13 |
| | 28 | 0.02 | 33 | 24 | 8.4 | 67 |
| 茎葉 | 3 | 0.04 | 7 | 6.4 | 1.4 | 93 |
| | 15 | 0.03 | 64 | 58 | 7.8 | 36 |
| | 28 | 0.04 | 75 | 72 | 9.9 | 25 |

- : 20 dpm 未満

¹⁾ 回収放射能に対する%。

²⁾ 親化合物と推定される (同定されていない)。

³⁾ 水酸化された親化合物の抱合体と推定される (同定されていない)。

以上の植物体内運命試験の結果から、放射能成分の構成に標識位置による差は認められなかった。ピリメタニルの植物における代謝は、3つの異なるタイプの作物 (果実、根菜類及び葉菜類) による試験によって適切に定義された。ピリメタニルはほとんど代謝されず、残留成分の多くを親化合物が占めた。いずれの標識体を用いた試験においても、代謝プロファイルは類似していたことから、環結合部分の開裂は起こらないことが示唆された。主な代謝物は親化合物の水酸化体及び抱合体であったが、これらは概ね 10%TRR 未満であった。(参照 4)

(7) 後作物

[pyr-¹⁴C]ピリメタニルを 2.4 kg ai/ha の用量で土壌処理し、処理 30、130 及び 300 日後に後作物 (レタス、小麦及びラディッシュ) を植え付け、小麦は植え付け 35~190 日後、レタス及びラディッシュは 46~79 日後に収穫し、各作物における ¹⁴C の吸収について検討された。

処理 30 日後に植え付けた作物では、総残留放射能が 0.23 (ラディッシュの根) ~8.2 mg/kg (小麦茎葉) 検出され、ピリメタニルは 1%TRR (ラディッシュの葉) から 45%TRR (小麦茎葉) を占め、残留濃度としては小麦以外で 0.05 mg/kg 未満であった。10%TRR を超える主要代謝物として、O が小麦茎葉及びレタスで認められた。小麦では、35 日後に収穫された未成熟茎葉で 1 mg/kg、73 日後に

収穫された穀粒で 0.41 mg/kg、わらで 8.2 mg/kg の総残留放射能が検出され、うち親化合物はそれぞれ 1.1、<0.001 及び 0.22 mg/kg であった。130 日間の休閑期を設けた試験では、作物中の総残留放射能は 0.01~0.08 mg/kg に減少し、親化合物は 1~26%TRR を占めた。10%TRR を超える抽出性代謝物は認められなかった。

また、0.8 kg ai/ha の用量で 3 回処理したじゃがいもを収穫した後、30 日間の休閑期を設けて小麦を植えた試験では、ピリメタニル及び代謝物 O の残留は検出限界未満（ピリメタニル：<0.012 mg/kg、O：<0.015 mg/kg、ただし小麦の未成熟茎葉では定量限界未満、<0.05 mg/kg）であった。休閑期から小麦の収穫までの期間は、未成熟茎葉で 128~232 日、わらでは 190~316 日であった。

ピリメタニルの最終処理後、30 日又はそれ以上の休閑期を設けて植え付けられた後作物におけるピリメタニルの残留は、小麦の未成熟茎葉及びわらで検出される可能性を除くと、ほとんど定量限界未満（<0.05 mg/kg）であると考えられた。（参照 4、5）

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

砂壤土（ドイツ）に [phe-¹⁴C]ピリメタニル又は [pyr-¹⁴C]ピリメタニルを 100、200 及び 500 mg/kg の用量で処理し、20°C の好氣的条件下における土壤中運命試験が実施された。土壌は処理 33、83、131、186、243、280 及び 321 日後に採取された。

放射能分布及び推移は表 13 に示されている。

ピリメタニルの消失は、500 mg/kg 処理区で標識体による差が認められた。処理 243 日後の親化合物の割合は、[phe-¹⁴C]ピリメタニル及び [pyr-¹⁴C]ピリメタニルでそれぞれ 89 及び 1.2%TAR であった。[phe-¹⁴C]ピリメタニル処理区では 10 種類の分解物が同定されたが、単一の成分では最高でも 1.7%TAR しか認められなかった。[pyr-¹⁴C]ピリメタニル処理区では、主要分解物として J が認められ、最大で 58%TAR を占めた。その他の 9 種類の分解物はいずれも 1.2%TAR を超えなかった。J の生成は親化合物の減少と相関していたことから、この分解物は親化合物の直接的な分解生成物であることが示唆された。（参照 5）

表 13 好氣的土壤中運命試験①における放射能分布及び推移 (%TAR)

| 処理量 (mg/kg) | 処理後 日数 (日) | [phe- ¹⁴ C]ピリメタニル | | | [pyr- ¹⁴ C]ピリメタニル | | | |
|-------------------|------------------|------------------------------|---------|-----|------------------------------|---------|-----|-----|
| | | 抽出 放射能 | (抽出放射能) | | 抽出 放射能 | (抽出放射能) | | |
| | | | 親化合物 | 未同定 | | 親化合物 | J | 未同定 |
| 100 ¹⁾ | 83 | 96 | 94 | 0.6 | 95 | 92 | - | 1.1 |
| | 186 | 12 | 7.6 | 1.3 | 61 | 4.8 | 52 | 1.5 |
| 200 ²⁾ | 33 | 101 | 100 | 0.3 | 102 | 101 | 0.1 | 0.5 |

| | | | | | | | | |
|-------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|-----|
| | 186 | 40 | 34 | 1.2 | 63 | 3.1 | 56 | 1.7 |
| 500 ³⁾ | 83 | 103 | 101 | 0.5 | 102 | 100 | NA | 0.5 |
| | 243 | 94 | 89 | 2.9 | 64 | 1.2 | 58 | 1.7 |
| | 321 | 8.4 | 2.4 | 3.7 | NA | NA | NA | NA |

-: 検出されず、NA: 分析されず

1) 処理 33、243、280 及び 321 日後以降の試料は分析されず。

2) 処理 243 日後以降の試料は分析されず。

3) [phe-¹⁴C]ピリメタニル処理区の処理 33 日後、[pyr-¹⁴C]ピリメタニル処理区の処理 33、280 及び 321 日後の試料は分析されず。

(2) 好氣的土壤中運命試験②

砂壤土(ドイツ)に[pyr-¹⁴C]ピリメタニルを 1.3 mg/kg の用量で処理し、20 ±2°C の暗所条件下で最大 364 日インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。土壌は処理直後、7、14、28、62、90、153、244 及び 364 日後に採取された。

放射能分布及び推移は表 14 に示されている。

抽出放射能は経時的に減少し、それに伴って結合性放射能及び ¹⁴CO₂ が増加した。抽出放射能中の主な成分はピリメタニルであり、分解物として J 及び N が認められた。ピリメタニルの推定半減期は約 30 日と算出された。DT₉₀ は約 90 日であった。(参照 5)

表 14 好氣的土壤中運命試験②における放射能分布及び推移 (%TAR)

| 処理後 日数 | 抽出 放射能 | (抽出放射能) | | | 結合性 放射能 | ¹⁴ CO ₂ | 総回収 放射能 |
|-----------|-----------|----------|----------|----------|------------|-------------------------------|------------|
| | | ピリメタニル | J | N | | | |
| 0 日 | 95, 96 | 92, 94 | - | - | 1.3, 0.5 | - | 96, 97 |
| 28 日 | 57, 61 | 45, 51 | 5.4, 4.1 | - | 37, 32 | 1.7, 1.5 | 97, 95 |
| 90 日 | 26, 27 | 12, 14 | 5.1, 5.3 | 1.6, 1.1 | 62, 62 | 6.5, 6.4 | 95, 96 |
| 364 日 | 11, 11 | 4.3, 4.7 | 1.2, 1.0 | 0.9, 0.9 | 62, 63 | 17, 18 | 90, 92 |

-: 検出されず

(3) 好氣的・嫌氣的土壤中運命試験

砂壤土(ドイツ)に[pyr-¹⁴C]ピリメタニルを乾土当たり 1.33 mg/kg の用量で処理し、20 °C、好氣的条件下で 30 日間、その後湛水し嫌氣的条件下で最大 90 日間(処理 120 日後まで)インキュベートして好氣的・嫌氣的土壤中運命試験が実施された。さらに、嫌氣的条件下における新たな分解物を分離する目的で、13.4 mg/kg 処理区も設定された。

放射能分布及び推移は表 15 に示されている。

処理直後には、処理放射能のすべてが抽出されたが、処理 30 日後には 56%TAR に減少し、結合性放射能が 44%TAR に増加した。CO₂ への無機化は湛水後に終了し、¹⁴CO₂ は試験期間中ほとんど一定値を示した。¹⁴CO₂ は試験終了時に

1.6%TAR 認められた。¹⁴CO₂ 以外の揮発性放射能は試験期間を通して 0.1%TAR 未満であった。

試験終了時の抽出放射能における主な成分は親化合物であった。主要分解物は J であり、処理 30 日後に最大 (14%TAR) となった。さらに、痕跡量 (最大で処理 37 日後に 2.2%TAR) の N が検出された。他に 14 種類の未同定代謝物が検出されたが、3.8%TAR を超えるものはなかった。(参照 5)

表 15 好氣的・嫌氣的土壤中運命試験における放射能分布及び推移 (%TAR)

| 処理後 日数 | 抽出 放射能 | (抽出放射能) | | | 結合性 放射能 | ¹⁴ CO ₂ | 総回収 放射能 |
|-----------|-----------|---------|----|---------------------|------------|-------------------------------|------------|
| | | ピリメタニル | J | N | | | |
| 0 日 | 100 | 99 | - | - | 1.2 | - | 101 |
| 30 日 | 56 | 28 | 14 | (2.2) ¹⁾ | 44 | 1.1 | 101 |
| 90 日 | 44 | 25 | 10 | 0.8 | 53 | 1.1 | 98 |
| 120 日 | 47 | 26 | 10 | 1.5 | 51 | 1.6 | 100 |

¹⁾ 処理 37 日後の数値 (処理 30 日後の数値は他の化合物を含む値であったため)。

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

ピリメタニルは、20°C、pH 5、7 及び 9 の条件下において、加水分解に対して安定であった。詳細については記載されていない。(参照 4)

(2) 水中光分解試験

ピリメタニルを pH 4 (クエン酸緩衝液) 及び 7 (リン酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 10 mg/L となるように添加し、水銀アーク光 (Hg-arc-lamp) による自然光 (>290 nm) を pH 4 では 29.3 ± 2.6 °C で最長 4 日間、pH 7 では 30.1 ± 1.6 °C で最長 28 日間照射する水中光分解試験が実施された。

暗所対照区では、97.4~101%の放射能が回収され、ピリメタニルの有意な分解は認められなかった。光照射区での推定半減期は擬一次反応式により pH 4 で 1.2 日、pH 7 で 76.8 日と算出された。

また、ピリメタニルをフミン酸を含む pH 7 の滅菌自然水に 10 mg/L となるように添加し、水銀アーク光を 4 日間連続照射する試験が実施された。推定半減期は 47.5 時間と算出された。暗所対照区及び蒸留水における分解はみられなかった。(参照 5)

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物残留試験

国内における作物残留試験成績は提出されていない。

高麗人参を用いてピリメタニルを分析対象とした海外における作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されている。

高麗人参（生人参）におけるピリメタニルの最高値は、1年次の人参で最終散布30日後に収穫された0.041 mg/kgであった。（参照9）

7. 一般薬理試験

ピリメタニルを用い、ラット、マウス、モルモット、ウサギ及びイヌにおける一般薬理試験が実施された。結果は表16に示されている。（参照3）

表16 一般薬理試験概要

| 試験の種類 | | 動物種 | 動物数 匹/群 | 投与量 (mg/kg体重) (投与経路) | 最大 無作用量 (mg/kg体重) | 最小作用量 (mg/kg体重) | 結果の概要 |
|----------------|---|------------------|------------|---|-------------------------|--------------------|---|
| 中枢 神経系 | 一般症状 (Irwin法) | SD ラット | 雄4 | 0、20、141、 1,000 (経口) ^a | 141 | 1,000 | 一時的な感情鈍麻 がみられた |
| | 睡眠時間 | SD ラット | 雌雄 各5 | 0、20、141、 1,000 (経口) ^b | 141 | 1,000 | ヘキソバルピタールに よる睡眠時間を延 長させた |
| 自律 神経系 | 摘出回腸 | Hartley モルモット | 雄 | 0、1、10、100 µg/mL (<i>in vitro</i>) ^c | 1 µg/mL | 10 | 5-HT で誘発され た収縮のみ抑制さ れた ACh、His、BaCl ₂ による収縮は影響 されなかった |
| 呼吸 循環器 系 | 呼吸・ 血流量・ 血圧・ 心拍数・ 心機能・ 心電図 | ビーグル 犬 | 雌3 | 0、500、1,000 (十二指腸内) ^a | 1,000 | — | 影響なし |
| 消化器 系 | 小腸炭末 輸送能 | ICR マウス | 雄10 | 0、20、141、 1,000 (経口) ^d | 1,000 | — | 影響なし |
| 神経筋 接合部 | 摘出横膈膜 神経筋 | SD ラット | 記載なし | 0、1、10、100 µg/mL (<i>in vitro</i>) ^e | 100 | — | 影響なし |
| 血液 | 溶血作用 | NZW ウサギ | 雄3 | 0、1、10、100 µg/mL | 100 | — | 影響なし |

| 試験の種類 | 動物種 | 動物数 匹/群 | 投与量 (mg/kg 体重) (投与経路) | 最大 無作用量 (mg/kg 体重) | 最小作用量 (mg/kg 体重) | 結果の概要 |
|-------|-----------|------------|---|--------------------------|---------------------|-------|
| | | | (<i>in vitro</i>) | | | |
| 血液凝固 | SD ラット | 雌雄 各 10 | 0、20、141、 1,000 (経口) ^d | 1,000 | — | 影響なし |

注) 溶媒は、a: 0.5%CMC、b: 0.5%MC、c: 滅菌蒸留水、d: 5%CMC、e: タイロード液が用いられた。

—: 最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ピリメタニルを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 3、4)

表 17 急性毒性試験概要 (原体)

| 投与 経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|----------|--------------------|-----------------------------|-------|--|
| | | 雄 | 雌 | |
| 経口 | SD ラット 雌雄各 5 匹 | 4,150 | 5,970 | 自発運動低下、筋緊張低下及び運動失調 雄: 1,600 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 6,400 mg/kg 体重で死亡例 |
| | ICR マウス 雌雄各 5 匹 | 4,670 | 5,360 | 筋緊張低下、自発運動低下、体温低下、円背位、体表及び外陰部の汚れ並びに四肢蒼白 雌雄: 5,000 mg/kg 体重で死亡例 |
| 経皮 | ラット | >5,000 | | 参照資料に記載なし |
| 吸入 | ラット | LC ₅₀ (mg/L) | | 参照資料に記載なし |
| | | >1.98 | | |

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、30、100、1,000 mg/kg 体重、溶媒: 0.5%MC) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群の投与 1.5~2 時間後に一過性の FOB 所見 (歩行及び運動失調、雌で散瞳、雄で後肢握力低下、体温低下)、雌雄で自発運動量低下 (52% 以上の低下) が観察されたが、投与 8 及び 15 日後には全動物が正常となった。これらの症状は、高用量の強制経口投与でみられる一過性で非特異的な影響であると考えられた。無毒性量は 100 mg/kg 体重であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 4、6)