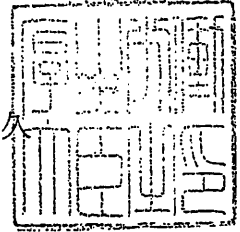


厚生労働省発食安第0712003号
平成 17年 7月 12日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 尾 辻 秀 久



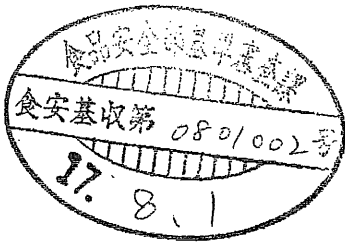
諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

農産物等に係る次に掲げる農薬の残留基準の設定について

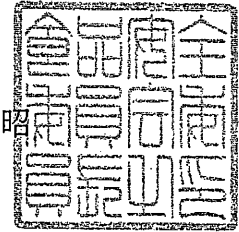
ピリダリル



府食第 742 号
平成 17 年 7 月 28 日

厚生労働大臣
尾辻 秀久 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 17 年 3 月 15 日付け厚生労働省発食安第 0315001 号をもって貴省から当委員会に対して求められたピリダリルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピリダリルの一日摂取許容量を 0.028 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピリダリル

(第2版)

2005年7月27日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

・ 目次	1
・ 検討の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿	3
・ 要約	4
I. 評価対象農薬の概要	5
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
II. 試験結果概要	6
1. 動物体内運命試験	6
(1) ラット（単回投与）	6
(2) ラット（反復投与）	7
(3) 泌乳ヤギ	7
2. 植物体内運命試験	8
(1) はくさい	8
(2) トマト	8
(3) イチゴ	8
3. 土壌中運命試験	9
4. 加水分解試験	9
5. 水中光分解試験	9
6. 土壌残留試験	10
7. 後作物残留性試験	10
8. 作物残留試験	11
9. 急性毒性試験	12
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	12
11. 亜急性毒性試験	12
(1) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	12
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	12
(3) 90日間亜急性毒性試験（ラット、高純度品を用いた試験）	13
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	13
(1) 12カ月間慢性毒性試験（イヌ）	13

	(2) 24 カ月慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	14
	(3) 78 週間発がん性試験 (マウス)	14
13.	生殖発生毒性試験	14
	(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	14
	(2) 発生毒性試験 (ラット)	15
	(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	15
14.	遺伝毒性試験	15
15.	一般薬理試験	17
16.	その他の試験	17
Ⅲ.	総合評価	19
	・ 別紙 1 : 代謝物/分解物略称	22
	・ 別紙 2 : 作物残留試験成績	23
	・ 別紙 3 : 検査値等略称	25
	・ 参照	26

<検討の経緯>

第1版関係

- 2002年9月26日 農薬登録申請
- 2003年10月29日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(参照1~47)
- 2003年11月6日 食品安全委員会第18回会合(要請事項説明)(参照48)
- 2003年12月3日 農薬専門調査会第3回会合(参照49)
- 2003年12月11日 食品安全委員会第23回会合(報告)
- 2003年12月11日より2004年1月7日 国民からの意見聴取
- 2004年1月14日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2004年1月15日 食品健康影響評価の結果の通知について(参照50)
- 2004年8月1日 初回農薬登録

第2版関係

- 2005年2月24日 農薬登録申請(適用拡大:だいず、ブロッコリー、ミニトマト、とうがらし等)
- 2005年3月15日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(参照51~53)
- 2005年3月17日 食品安全委員会第86回会合(要請事項説明)(参照54)
- 2005年5月25日 農薬専門調査会第30回会合(参照55)
- 2005年6月23日より2005年7月20日 国民からの意見聴取
- 2005年7月27日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員>

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

要 約

フェノキシ-ピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤である「ピリダリル」(IUPAC: 2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロアリルオキシ)フェニル-3-[5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジルオキシ]プロピルエーテル) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物代謝(ラット、ヤギ)、植物代謝(はくさい、トマト、イチゴ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、催奇形性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

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

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた繁殖試験の 2.80mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.028mg/kg 体重/日を ADI とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピリダリル

英名：pyridalyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

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

CAS (No.179101-81-6)

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

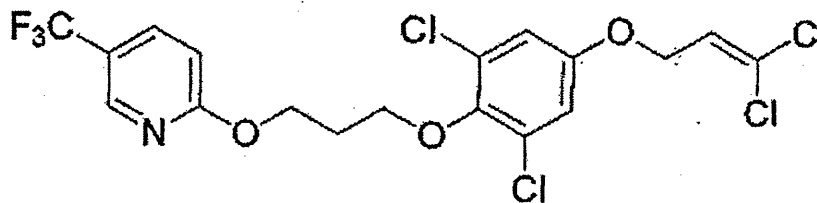
4. 分子式

$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

5. 分子量

491.12

6. 構造式



7. 開発の経緯

本剤はフェノキシピリジロキシ誘導体の構造を有する殺虫剤であり、昆虫に対して食毒及び接触毒として作用する。

我が国では 2004 年 8 月にキャベツ、レタス、トマト及びねぎ等を対象に初めて登録されている。諸外国では韓国で野菜類に登録されている。(参照 1~46)

また、2005 年 2 月 24 日に住友化学工業(株) (以下「申請者」とする。)より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請がなされ、参照 51,52 の資料が提出されている。(参照 51)

II. 試験結果概要

1. 動物体内運命試験

本剤のフェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの (Phe- ^{14}C -ピリダリル)、プロペニル基の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (Pro- ^{14}C -ピリダリル) 及びピリジル基の 2 位及び 6 位を ^{14}C で標識したもの (Pyr- ^{14}C -ピリダリル) を用いて各種試験を行った。放射能濃度及び代謝物濃度はとくに断りがない場合ピリダリルに換算した (他の代謝試験も同様)。

(1) ラット (単回投与)

Phe- ^{14}C -ピリダリル、Pro- ^{14}C -ピリダリル及び Pyr- ^{14}C -ピリダリル 5mg/kg 体重 (低用量) 又は 500mg/kg 体重 (高用量: Pyr- ^{14}C -ピリダリルを除く) を単回経口投与し、本剤の SD ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間では、Phe- ^{14}C -ピリダリル、Pro- ^{14}C -ピリダリル及び Pyr- ^{14}C -ピリダリルとして、それぞれ投与量の 83.8~96.1、54.9~58.8 及び 92.7~96.7% が糞中に、0.1~2.0、9.7~17.7 及び 2.0~2.1% が尿中に排泄され、呼気中には Pro- ^{14}C -ピリダリルが 10.8~11.6% が排泄された。

血漿中濃度が最高濃度に達したのは、Phe- ^{14}C -ピリダリル低用量投与群では、雄で 6 時間後に $0.586 \mu\text{g/g}$ 、雌で 8 時間後に $0.308 \mu\text{g/g}$ 、高用量投与群では、雄雌とも 12 時間後にそれぞれ $21.7 \mu\text{g/g}$ 及び $25.9 \mu\text{g/g}$ 、Pro- ^{14}C -ピリダリル低用量投与群では、雄で 6 時間後に $0.961 \mu\text{g/g}$ 、雌で 12 時間後に $0.423 \mu\text{g/g}$ 、高用量投与群では、雄で 12 時間後に $45.7 \mu\text{g/g}$ 、雌で 24 時間後に $44.3 \mu\text{g/g}$ であった。

半減期は Phe- ^{14}C -ピリダリルで 16~20 時間、Pro- ^{14}C -ピリダリルで 47~92 時間であった。Pro- ^{14}C -ピリダリルでは Phe- ^{14}C -ピリダリルより血漿中からの排泄が遅く、プロペニル基からのアミノ酸等生体成分の生成によるものと考えられた。

投与 168 時間後の雌雄ラットの組織分布については、全投与群 (Phe- ^{14}C -ピリダリル及び Pro- ^{14}C -ピリダリル) において脂肪が最も高く、低用量投与群では $0.809\sim 1.68 \mu\text{g/g}$ 、高用量投与群では $173\sim 293 \mu\text{g/g}$ であり、他に、副腎、被毛/皮膚、卵巣、甲状腺、脾、唾液腺、腎、肝で高かった。

組織中放射能濃度については、全投与群において、最終屠殺時点で最も低い値を示したが、脂肪でのみ時間とともに増加を示した。Phe- ^{14}C -ピリダリルの各用量で雌雄ともに、ほとんどの組織の放射能は消失半減期 1~3 日で減少した。Pro- ^{14}C -ピリダリルにおいては、Phe- ^{14}C -ピリダリルと比較して消失半減期が長かった。

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

糞中代謝物については、いずれの投与群においても、主な成分は未変化体であり、主要代謝物として S-1812-DP が検出された。また、S-1812-Py-OH、HPHM 及び DCHM が少量検出された。尿中代謝物については、Pyr- ^{14}C -ピリダリル投与群では、投与量の約 2% が尿中に排泄され、HTFP 及び HPDO の硫酸及びグルクロン酸抱合体が認められた。呼気中

¹ : 代謝物の略称は別紙 1 を参照 (以下同じ)。

からは、Pro-¹⁴C-ピリダリル投与群でのみ ¹⁴CO₂ が検出された。胆汁中から、S-1812-DP 及び S-1812-DP のグルクロン酸抱合体を含む極性代謝物が認められた。

本剤の主要代謝経路は、Phe-¹⁴C-ピリダリル及び Pyr-¹⁴C-ピリダリルから S-1812-DP を生成し、Pro-¹⁴C-ピリダリルから CO₂ 及び少量の高極性代謝物を生成するジクロロプロペニル基の開裂であった。ピリジン環とジクロロフェニル環間のメチレン基の酸化的開裂による DCHM 及び HPHM の生成は、主要な代謝経路ではないと考えられる。また、全ての標識体から、ピリダリルが水酸化を受けた S-1812-Py-OH が少量生成され、Pyr-¹⁴C-ピリダリルからは、HTFP 並びに HPDO、N-methyl-HTFP 及び N-methyl-HPDO の硫酸及びグルクロン酸抱合体が生成されると考えられる。(参照 2~5)

(2) ラット (反復投与)

Phe-¹⁴C-ピリダリル 5mg/kg 体重/日を 14 日間反復強制経口投与し、本剤の SD ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。

雌雄ともにほとんどの ¹⁴C は糞中に排泄され、27 日間の総 ¹⁴C 排泄量は、投与量の約 92~95% に達した。また、投与 27 日目の血液及び組織中に認められた ¹⁴C の合計は、投与量の 2.6~3.2% であった。脂肪組織及び他の組織中の ¹⁴C 濃度について、白色脂肪では 14 日目まで定常状態に達することはなく、比較的高い蓄積率を示し、半減期は 10~15 日であった。脂肪組織 (褐色及び白色) の ¹⁴C の最高濃度は 38.4~57.5 µg/g を示したが、他の組織中では比較的低く、半減期は 1~5 及び 4~24 日であった。

本剤のラットにおける主要代謝経路は、①プロペニル側鎖の開裂による S-1812-DP の生成、②プロペニル側鎖の酸化による S-1812-Ph-CH₂COOH の生成、③ピリジン環の水酸化による S-1812-Py-OH の生成、④ピリジン及びトリメチレン鎖の間のエーテル結合の開裂による HPHM の生成であると考えられる。(参照 6)

(3) 泌乳期ヤギ

Phe-¹⁴C-ピリダリル、Pro-¹⁴C-ピリダリル及び Pyr-¹⁴C-ピリダリル 17.84~20.00mg/頭/日を 4.5 日間連続投与して、泌乳期ヤギを用いた動物体内運命試験が実施された。

投与量の約 46~73% が糞及び尿中から回収され、約 15~19% が消化管内容物から回収された。乳汁及び組織中の残留放射エネルギーは、Phe-¹⁴C-ピリダリル及び Pyr-¹⁴C-ピリダリル投与のヤギでは低く、Pro-¹⁴C-ピリダリル投与のヤギでは比較的高かった。Phe-¹⁴C-ピリダリル及び Pyr-¹⁴C-ピリダリル投与のヤギの乳汁及び組織中の主要代謝物は、S-1812-DP 並びに S-1812-DP の硫酸及びグルクロン酸抱合体であり、乳汁、肝及び腎における S-1812-DP (遊離及び抱合体) の濃度は、0.004~0.011、0.056~0.075 及び 0.020~0.039 µg/g であり、筋肉及び脂肪中濃度は、0.007 µg/g 未満であった。乳汁、肝又は腎の少量代謝物として DCHM、S-1812-Ph-CH₂COOH、HTFP 及び未知代謝物が検出された。

本剤のヤギにおける主要な代謝経路は、ラット及び植物における代謝反応と同様で、①プロペニル基の開裂による S-1812-DP の生成及びグルクロン酸や硫酸への抱合、②プロペニル基の酸化による S-1812-Ph-CH₂COOH の生成、③エーテル結合の開裂による DCHM の生成、④プロペニル基の代謝による低分子化合物の生成及び組織生体高分子への取り込み、⑤エーテル結合の開裂による S-1812-PYP、TPPA 及び HTFP の生成並びにピリジル