

農薬評価書

ピリダリル

(第4版)

2010年3月
食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット（単回投与）.....	10
(2) ラット（反復投与）.....	12
(3) 畜産動物（泌乳期ヤギ）.....	13
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) はくさい.....	13
(2) トマト.....	14
(3) いちご.....	14
3. 土壌中運命試験.....	15
4. 水中運命試験.....	15
(1) 加水分解試験.....	15
(2) 水中光分解試験.....	15
5. 土壌残留試験.....	16
6. 作物等残留試験.....	16
(1) 作物残留試験.....	16
(2) 後作物残留試験.....	16
(3) 推定摂取量.....	17
8. 一般薬理試験.....	18
9. 急性毒性試験.....	18
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	19
11. 亜急性毒性試験.....	19

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	19
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②<高純度品を用いた試験>	20
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	21
1 2. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	22
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス)	23
1 3. 生殖発生毒性試験	23
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	23
(2) 発生毒性試験(ラット)	24
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	25
1 4. 遺伝毒性試験	25
1 5. その他の試験	28
(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験	28
(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験	29
Ⅲ. 食品健康影響評価	30
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	34
・別紙2: 検査値等略称	35
・別紙3: 作物残留試験成績	36
・別紙4: 推定摂取量	39
・参照	40

<審議の経緯>

―第1版関係―

- 2003年 10月 23日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：キャベツ、はくさい及びだいこん）
- 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（厚生労働省発食安第1029001号）、関係書類の接受（参照1～53）
- 2003年 11月 6日 第18回食品安全委員会（要請事項説明）（参照54）
- 2003年 12月 3日 第3回農薬専門調査会（参照55）
- 2003年 12月 11日 第23回食品安全委員会（報告）
- 2003年 12月 11日より2004年1月7日 国民からの御意見・情報の募集
- 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 第27回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照56）
- 2004年 7月 6日 残留農薬基準告示（参照57）
- 2004年 8月 6日 初回農薬登録

―第2版関係―

- 2005年 2月 24日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらし類）
- 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（厚生労働省発食安第0315001号）、関係書類の接受（参照58～60）
- 2005年 3月 17日 第86回食品安全委員会（要請事項説明）（参照61）
- 2005年 5月 25日 第30回農薬専門調査会（参照62）
- 2005年 6月 23日より7月20日 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 7月 28日 第105回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照63）
- 2006年 4月 18日 残留農薬基準告示（参照64）

―第3版関係―

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照65）
- 2007年 6月 13日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）
- 2007年 7月 10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（厚生労働省発食安第0710007号）、関係書類

の接受（参照 66～68）

- 2007年 7月 12日 第198回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 69）
- 2007年 9月 21日 第27回農薬専門調査会幹事会（参照 70）
- 2007年 10月 9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
- 2007年 10月 11日 第210回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 71）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照 72）

—第4版関係—

- 2009年 3月 12日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び
基準設定依頼〔適用拡大：豆類（未成熟）〕
- 2009年 3月 24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（厚生労働省発食安第0324001号）、関係書類
の接受（参照 73～76）
- 2009年 3月 26日 第279回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 77）
- 2010年 2月 12日 第60回農薬専門調査会幹事会（参照 78）
- 2010年 3月 16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
- 2010年 3月 18日 第324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>

(2006年6月30日まで)

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

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾・拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄**
本間清一

* : 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

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
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*:2007年4月11日から

** :2007年4月25日から

***:2007年6月30日まで

****:2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
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

川合是彰
小林裕子
三枝順三***

布柴達男
根岸友恵
根本信雄

若栗 忍
* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

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」(CAS No.179101-81-6) 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、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(はくさい、トマト及びいちご)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、催奇形性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ピリダリル投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大及び単細胞壊死)、肺(泡沫細胞集簇、ラット)及び副腎(皮質細胞空胞化)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって特段問題となる遺伝毒性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2世代繁殖試験の2.80 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.028 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)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：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

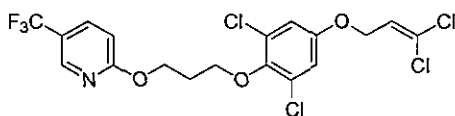
4. 分子式

$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

5. 分子量

491.12

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピリダリルはフェノキシ-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た。

今回、住友化学工業より農薬取締法に基づく農薬登録申請〔適用拡大：豆類（未成熟）〕がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]はピリダリルのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したものの（以下「[phe- ^{14}C]ピリダリル」という。）、プロペニル基の2位の炭素を ^{14}C で標識したものの（以下「[pro- ^{14}C]ピリダリル」という。）及びピリジン環の2位及び6位を ^{14}C で標識したものの（以下「[pyr- ^{14}C]ピリダリル」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ピリダリルに換算した。代謝物/分解物/原体混在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（単回投与）

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各30匹）に[phe- ^{14}C]ピリダリル又は[pro- ^{14}C]ピリダリルを5 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]において「低用量」という。）又は500 mg/kg 体重（以下[1. (1)及び(2)]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。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

[pro- ^{14}C]ピリダリル投与群では、[phe- ^{14}C]ピリダリル投与群よりも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。（参照2）

表1 血漿中放射能濃度推移

標識体	[phe- ^{14}C]ピリダリル				[pro- ^{14}C]ピリダリル			
	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C_{\max} (µg/g)	0.586	0.308	21.7	25.9	0.961	0.423	45.7	44.3
T_{\max} (時間)	6	8	12	12	6	12	12	24
$T_{1/2}$ (時間)	20	17	20	16	47	54	74	92

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]では、胆汁を導出していないラットに比べ吸収率が極端に低くなったため、この試験結果からは正確な吸収率が算出できなかった。したがって、胆汁中排泄試験、尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]及び代謝物同定・定量試験[1. (1)③]の結果を用いて算出した結果、吸収率は、低用量群の雄で65.1%、雌で66.5%、高用量群の雄で43.4%、雌で46.2%であった。（参照5）

¹ 吸収率 (%) = 投与量 (100) - 吸収されずに通過した排泄量 (A×B/C) より算出された。(A: 代謝試験から得られた糞中の親化合物量、B: 胆汁中排泄試験における糞中排泄率、C: 胆汁中排泄試験における糞中の親化合物の割合。)

② 分布

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [phe-¹⁴C]ピリダリル又は [pro-¹⁴C]ピリダリルを低用量又は高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

投与 168 時間後の組織では、全投与群の雌雄において脂肪で最も高く、低用量群では 0.809~1.68 µg/g、高用量群では 173~293 µg/g であった。他に、副腎、被毛及び皮膚、卵巣、甲状腺、膵臓、唾液腺、腎臓並びに肝臓で高かった。

組織中放射能濃度については、全投与群において最終と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-¹⁴C]ピリダリル投与群では、雌雄ともに、ほとんどの組織の放射能は 1~3 日の T_{1/2} で減少したが、[pro-¹⁴C]ピリダリルにおいては、[phe-¹⁴C]ピリダリルと比較して T_{1/2} が長かった。

また、肝臓、腎臓、肺、全血及び脂肪の抽出物中の代謝物として、C、E 及び F 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。（参照 2、4）

③ 代謝

尿、糞及び呼気中排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた投与後 168 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた投与後 48 時間の胆汁を試料とした代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中の主要成分は、いずれの投与群においても親化合物（28.1~51.5%TAR）であった。主要代謝物として C（24.6~50.5%TAR）が検出されたが、C は [pro-¹⁴C]ピリダリル投与群では検出されなかった。また、B、F 及び G が少量（いずれも 7.0%TAR 以下）検出された。尿中代謝物については、[pyr-¹⁴C]ピリダリル投与群でのみ、J 並びに K の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が 0.3~1.4%TAR 認められた。呼気中からは、[pro-¹⁴C]ピリダリル投与群でのみ ¹⁴CO₂ が検出された。胆汁中からは、C とそのグルクロン酸抱合体を含む極性代謝物が合計で 7.9~8.2%TAR 認められた。

ピリダリルのラットにおける主要代謝経路は、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pyr-¹⁴C]ピリダリルから C 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 G 及び F の生成は、主要な代謝経路ではないと考えられた。また、すべての標識体から、ピリダリルが水酸化を受けた B が少量生成され、[pyr-¹⁴C]ピリダリルからは、J 並びに K、L 及び M の硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体が生成されると考えられた。（参照 2~5）

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]ピリダリル若しくは[pro-¹⁴C]ピリダリルを低用量若しくは高用量で、又は[pyr-¹⁴C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、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、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示されている。（参照 2）

表 2 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリダリル				[pro- ¹⁴ C]ピリダリル				[pyr- ¹⁴ C]ピリダリル	
	5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		500 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	2.0	0.1	1.9	1.6	16.9	17.7	11.5	9.7	2.0	2.1
糞	92.0	96.1	87.3	83.8	54.9	57.2	55.2	58.8	96.7	92.7
呼気	0.0	0.0	0.0	0.0	11.6	10.8	11.0	10.8	—	—

注) 尿はケージ洗浄液を含む。 — : 測定せず。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-¹⁴C]ピリダリルを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 3 に示されている。（参照 5）

表 3 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリダリル		
投与量	5 mg/kg 体重		
試料	尿	糞	胆汁
雄	1.7	75.5	8.2
雌	1.8	54.8	7.9

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

(2) ラット (反復投与)

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[phe-¹⁴C]ピリダリルを低用量で 1 日 1 回、14 日間反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

雌雄ともに、ほとんどの放射能は糞中に排泄され、試験開始後 27 日の総放射能排泄量は約 92~95%TAR に達した。また、試験開始 27 日後の血液及び組織中に認められた放射能の合計は 2.6~3.2%TAR であった。脂肪組織及び他の組織中の放射能濃度について、白色脂肪では試験開始 14 日後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、 $T_{1/2}$ は 10~15 日であった。脂肪組織（褐色及び白色）の放射能の最高濃度は 38.4~57.5 $\mu\text{g/g}$ を示したが、他の組織中では比較的低く、 $T_{1/2}$ は α 相で 1~5 日、 β 相で 4~24 日であった。

ピリダリルのラット体内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 C の生成、②プロペニル側鎖の酸化による E の生成、③ピリジン環の水酸化による B 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 F の生成であると考えられた。(参照 6)

(3) 畜産動物 (泌乳期ヤギ)

ラマンチャ種泌乳期ヤギ (一群雌 1 頭) に [phe-¹⁴C]ピリダリル、[pro-¹⁴C]ピリダリル又は [pyr-¹⁴C]ピリダリルを 17.8~20.0 mg/頭/日で 1 日 2 回、4.5 日間連続でカプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

46.2~73.5%TAR が糞及び尿中から回収され、14.9~18.8%TAR 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能濃度は、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pyr-¹⁴C]ピリダリル投与のヤギでは 0.040~0.122 µg/g (乳汁中) 及び 0.009~0.387 µg/g (組織中)、[pro-¹⁴C]ピリダリル投与のヤギでは 0.627~1.27 µg/g (乳汁中) 及び 0.094~1.50 µg/g (組織中) であった。

[phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pyr-¹⁴C]ピリダリル投与のヤギにおいて、乳汁及び組織中の主要代謝物は C とその硫酸抱合体及びグルクロン酸抱合体であった。C (抱合体を含む) の濃度は、乳汁、肝臓及び腎臓ではそれぞれ 0.004~0.011、0.056~0.075 及び 0.020~0.039 µg/g であり、筋肉及び脂肪中では 0.007 µg/g 未満であった。乳汁、肝臓又は腎臓の少量代謝物として E、G、J 及び未知代謝物が検出された。

ピリダリルの泌乳期ヤギ体内における主要代謝経路は、ラット及び植物と同様に、①プロペニル基の開裂による C 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 E の生成、③エーテル結合の開裂による G 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 H、I 及び J の生成並びにピリジル基の酸化による K の生成であると考えられた。(参照 7)

2. 植物体内運命試験

(1) はくさい

はくさい (品種: Jade Pagoda 種) に [phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pro-¹⁴C]ピリダリルを収穫 45、31、17 及び 3 日前の計 4 回、各 224 g ai/ha で散布し、最終処理 3 日後に採取された成熟はくさいの結球部及び外葉部を試料とした植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は、結球部で 1.12~3.16 mg/kg、外葉部で 4.71~5.01 mg/kg であった。成熟したはくさいの結球部及び外葉部に存在した主要成分は親化合物 (73.7~81.6%TRR) であり、また、代謝物として C 及び E が存在したが、いずれも 10%TRR 未満であった。

ピリダリルのはくさい体内における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられた。(参照 8)

(2) トマト

トマト（品種：Bush Beefsteak 種）に[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]ピリダリル及び[$\text{pro-}^{14}\text{C}$]ピリダリルを収穫 78 (5-7 葉期)、43、22 及び 1 日前の計 4 回、各 224 g ai/ha で散布し、最終処理 1 及び 7 日後に採取された成熟トマト及び最終処理 7 日後に採取された葉を試料とした植物体内運命試験が実施された。

トマト果実における総残留放射能濃度が低かったことから、放射能は散布により付着した葉に残留し、果実への移行はほとんどないことが示された。表面洗浄を実施した場合の成熟トマト果実の放射能残留は、最終処理 7 日後で 0.056~0.135 mg/kg であり、表面洗浄しなかった場合の残留放射能は 0.085~0.172 mg/kg であった。

成熟トマトに存在する主要成分は親化合物 (69.9~87.3%TRR) であった。また、代謝物 C が 5.5%TRR 存在した。代謝物 E はトマトの葉でのみ検出され、成熟した果実では検出されなかった。

トマト体内における主要代謝経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられた。（参照 9）

(3) いちご

いちご（品種：宝交早生）に[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]ピリダリル及び[$\text{pro-}^{14}\text{C}$]ピリダリルを 1 ポットあたり 6 枚の葉表面又は 6~8 粒の果実表面に果実形成初期に 1 回、その後 1 週間間隔で 3 回、各 200 g ai/ha 相当を計 4 回処理し、葉面処理区及び果実処理区とされた。また、果実形成初期に 1 回、800 g ai/ha 相当が土壌混和され、土壌処理区とされた。葉面処理区及び果実処理区では最終処理 1 及び 7 日後に、土壌混和処理区では処理 22 及び 28 日後に採取された試料を用いた植物体内運命試験が実施された。

最終処理 7 日後において、葉面処理区の処理葉及び果実処理区の処理果実からそれぞれ 308~401 及び 2.73~4.50 mg/kg の残留放射能が認められ、その 97~99% が親化合物であった。[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]ピリダリル処理の場合、代謝物として C が葉面処理区の処理葉で 6.67 mg/kg、果実処理区の処理果実では 0.06 mg/kg 検出された。[$\text{pro-}^{14}\text{C}$]ピリダリル処理の場合、同定された代謝物はなかった。処理葉及び処理果実から非処理葉及び非処理果実への放射能の移行はほとんど認められなかった。土壌処理区では、根部、冠部、茎葉部及び果実から微量（いずれも 0.02%TRR 以下、0.005~0.031 mg/kg）の放射能が検出されたが、残留放射能のほとんど（78.6~94.4%TRR、2.1~6.5 mg/kg）が表層土壌（0~2 cm）から検出された。

試験結果から、親化合物及び代謝物の土壌から植物体への移行性及び処理部位から非処理部位への移行性はほとんど認められなかった。ピリダリルはいちごの果実、葉及び土壌において、C 及び極性化合物がわずかに生成するものの、ほとんど代謝されないと考えられた。（参照 10）

3. 土壌中運命試験

畑地土壌（茨城）に[phe-¹⁴C]ピリダリル、[pro-¹⁴C]ピリダリル又は[pyr-¹⁴C]ピリダリルを 200 g ai/ha の用量で散布後、25±1°Cの暗所下で 180 日間インキュベーションする土壌中運命試験が実施された。

抽出性放射能は経時的に減少し、処理 180 日後では 40.9~62.8% TAR に減少した。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、処理 180 日後には 13.6~25.7% TAR 生成した。非抽出性放射能も経時的に増加し、処理 180 日後には 25.1~30.3% TAR に増加した。

分解物として C、D 及び J が認められたが、10% TAR を超える分解物は認められなかった。C 及び D は最大でそれぞれ 8.1 及び 8.0% TAR 検出された。[pyr-¹⁴C]ピリダリル特有の分解物である J は、処理 61 日後に 6.5% TAR に達した後、減少し、処理 180 日後には 3.4% TAR であった。これらは、さらに ¹⁴CO₂ にまで無機化されるか、又は土壌に強固に結合することが示唆された。推定半減期は、[pyr-¹⁴C]ピリダリル、[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]ピリダリルでそれぞれ 93.3、174 及び 148 日と算出された。

土壌中におけるピリダリルの主要分解経路は、フェニル基のプロペニルエーテルの開裂及び水酸基のメトキシ化、その後の J の生成であると考えられた。（参照 11）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pyr-¹⁴C]ピリダリルを pH 5（酢酸緩衝液）並びに pH 7 及び 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 4 µg/L となるように添加し、25°Cの暗所下で 30 日間インキュベーションする加水分解試験が実施された。

各緩衝液中の推定半減期は、pH 5 で 4.0 年、pH 7 で 3.3 年、pH 9 で 2.9 年であり、ピリダリルは加水分解に対し安定であった。（参照 12）

(2) 水中光分解試験

[pyr-¹⁴C]ピリダリル及び[phe-¹⁴C]ピリダリルを pH 7 の滅菌ホウ酸緩衝液及び pH 7 の滅菌フミン酸水溶液に 4 µg/L の濃度で添加し、25±1°Cでキセノンランプ光（光強度：531 W/m²、波長：300~800 nm）を明 12 時間、暗 12 時間の周期で 30 日間照射する水中光分解試験が実施された。また、[pro-¹⁴C]ピリダリルについても同様の条件で、緩衝液で 14 日間、フミン酸水溶液で 7 日間、キセノンランプ光（光強度：496 W/m²、波長：300~800 nm）を照射する試験が実施された。

北緯 35 度（東京）、春の自然太陽光下における推定半減期は、[pyr-¹⁴C]ピリダリルで 9.1 日（緩衝液）及び 3.5 日（フミン酸水溶液）、[phe-¹⁴C]ピリダリルで 8.6 日（緩衝液）及び 3.8 日（フミン酸水溶液）、[pro-¹⁴C]ピリダリルで 5.8 日（緩衝液）及び 4.0 日（フミン酸水溶液）と算出された。

[pyr-¹⁴C]ピリダリル及び[phe-¹⁴C]ピリダリルの緩衝液における主要な光分解反応は、C 及び E を経由した H 及び J への分解であった。[pro-¹⁴C]ピリダリルの緩

衝液における主要分解物は、3,3-ジクロロプロペノール及び3,3-ジクロロプロペン酸であり、その後マロン酸も生成した。(参照13~14)

5. 土壌残留試験

火山灰土・埴壤土（茨城）、未固結堆積岩・埴壤土（高知）及び未固結堆物地質・埴壤土（岩手）を用いて、ピリダリル及び2種類の分解物（C及びD）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。結果は表4に示されている。(参照15)

表4 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期（日）	
			ピリダリル	ピリダリル＋分解物
容器内試験	0.2 mg/kg	火山灰土・埴壤土	118	270
		未固結堆積岩・埴壤土	361	361以上
圃場試験	200 g ai/ha	未固結堆物地質・埴壤土	78	82
		未固結堆積岩・埴壤土	245	255

注) 圃場試験ではフロアブルを使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は、今回、豆類（未成熟）への適用拡大申請に伴い、新たに実施されたさやいんげんの試験を含め、別紙3に示されている。最高値は、最終散布7日後に収穫したしそ（茎葉）の21.2 mg/kgであった。また、だいこんの葉部では最高値で2.34 mg/kgが検出されたが、根部では、ほとんど定量限界未満であり、植物体内での移行性及び土壌からの吸収はほとんどないものと考えられた。(参照16、17、59、68、75)

(2) 後作物残留試験

はくさい及びだいこんを用いて、ピリダリル及び代謝物Cを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

結果は表5に示されており、いずれの作物においても定量限界未満であった。(参照18)

表5 後作物残留性試験結果

作物名 [栽培形態](分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ピリダリル	C
はくさい [露地](茎葉) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん [露地](葉部) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん [露地](根部) 2001年度	1	200	4	140	<0.01	<0.02

- ・試験にはフロアブル剤が用いられた。
- ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(3) 推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、ピリダリル（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として食品から摂取される推定摂取量が別紙4及び表6に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法からピリダリルが最大の残留を示す使用条件で、今回、豆類（未成熟）への適用拡大申請に伴い、新たに作物残留試験が実施されたさやいんげんを含むすべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表6 食品中より摂取されるピリダリルの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65歳以上) (体重:54.2 kg)
推定摂取量 (µg/人/日)	125	60	116	109

8. 一般薬理試験

ラット及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。
(参照 19)

表 7 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
一般症状 及び行動 [Irwin]	SD ラット	雄 3 雌 3	0, 600, 2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
呼吸数	ビーグル犬	雄 4	0, 80, 400, 2,000 (十二指腸内)	80	400	増加傾向
血圧				400	2,000	低下傾向
心拍数				2,000	—	投与による影響なし
心電図				2,000	—	投与による影響なし

—：最小作用量は設定できなかった。

9. 急性毒性試験

ピリダリルの急性毒性試験が実施された。結果は表 8 に示されている。(参照 20
~22)

表 8 急性毒性試験結果概要 (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	>5,000	>5,000	一例でごくわずかな体重減少 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一例でごくわずかな体重減少 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		体重増加抑制、過呼吸、呼吸緩徐、自 発運動減少、低体温、被毛の湿潤、鼻 部及び頸部周囲の褐色汚れ 死亡例なし
		>2.01	>2.01	

ピリダリルの原体混在物を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 9 に示
されている。(参照 23~25)

表9 急性毒性試験結果概要（原体混在物）

投与経路	被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	原体混在物Ⅰ	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物Ⅱ	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	原体混在物Ⅲ	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。ごく軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。（参照 26～27）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）の結果、紅斑及び浮腫が認められた。感作率は 80% であり、強度の皮膚感作性が認められた。（参照 28）

11. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 10 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.56	56.0	111
	雌	6.45	64.0	129

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

副腎及び卵巣において病理組織学的変化が認められたが、高純度品を用いて実施されたラットの 90 日間亜急性毒性試験②[11. (2)]でコルチコステロンに有意な変化が認められなかったこと及びラットを用いた 4 週間投与によるホルモン検討試験[16. (1)③]で血中ホルモン濃度に何ら影響が認められなかったことから、血中ホルモン濃度に影響しない程度の変化であると考えられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.56 mg/kg 体重/日、雌：6.45 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 29）

表 11 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol 増加、CPK 減少 ・A/G 比増加 ・心、肝及び腎比重量²増加 ・肝暗調化 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・1 例死亡（肝細胞壊死） ・T.Chol 及び GGT 増加 ・心比重量増加 ・肝暗調化 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝細胞単細胞壊死 ・卵巣間質腺細胞空胞化 ・副腎網状帯細胞空胞化の増加傾向*
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・脳及び肺比重量増加 ・肺の泡沫細胞集簇の増加傾向* 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・肝及び腎比重量の増加 ・肺の泡沫細胞集簇の増加傾向*
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) * は統計学的有意差なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②<高純度品を用いた試験>

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、ただしホルモン測定群として対照群及び最高用量群のみ一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（高純度品：0、70、700、2,000 及び 3,500 ppm、平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	2,000 ppm	3,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.68	47.4	133	233
	雌	5.37	55.5	153	256

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、700 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 70 ppm（雄：4.68 mg/kg 体重/日、雌：5.37 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 30）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 13 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・MCH 増加 ・テストステロン減少 ・腎及び副腎比重量増加 ・副腎網状帯細胞空胞化 ・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇の増加傾向* 	<ul style="list-style-type: none"> ・エストラジオール減少 ・肺、腎及び副腎比重量増加 ・肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇の増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・副腎束状帯細胞空胞化 ・副腎網状帯細胞空胞化 ・副腎球状帯細胞空胞減少
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量低下 ・MCV 増加 ・Lym 増加 ・GGT 及び PL 増加 ・肝、肺及び甲状腺比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量低下 ・PLT 増加 ・Lym 増加 ・T.Chol 及び PL 増加 ・肝及び卵巣比重量増加 ・卵巣間質腺細胞空胞化
700 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Hb 及び Ht 増加 ・A/G 比、T.Chol 及び PL 増加 ・肝細胞単細胞壊死（病変の程度の増加傾向）* 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・WBC 増加 ・GGT 増加 ・肝細胞単細胞壊死 ・単核細胞浸潤
70 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) * は統計学的有意差なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、100 及び 300/1,000³ mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性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 14 に示されている。

1,000 mg/kg 体重/日投与群で投与 2、3 日目に雌雄各 1 例が死亡（以後 1,000 mg/kg 体重/日投与群は投与中止）、300 mg/kg 体重/日投与群で投与 38 日目に雌 1 例が死亡し、死因は呼吸不全と考えられた。また、100 mg/kg 体重/日投与群で投与 10 日目に雌 1 例が瀕死状態となったが、その後回復した。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で Glu 増加等、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 31）

³ 最高用量群は試験開始時に 1,000 mg/kg 体重/日であったが、投与 2～3 日に雌雄各 1 例ずつ死亡したため、雄は投与 15 日、雌は投与 8 日に用量を 300 mg/kg 体重/日に変更した。