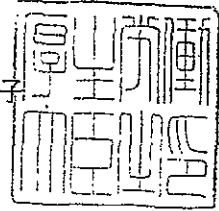




厚生労働省発食安1118第5号
平成23年11月18日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子



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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ピリダリル

平成24年1月4日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成23年11月18日付け厚生労働省発食安1118第5号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくピリダリルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ピリダリル

今般の残留基準の検討については、魚介類への基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ピリダリル[Pyridalyl (ISO)]

(2) 用途：殺虫剤

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。詳細な作用機構は明らかになっていないが、野菜類の鱗翅目害虫、総翅目害虫及び双翅目害虫に対して食毒及び接触毒として作用し、防除効果を示すと考えられている。

(3) 化学名：

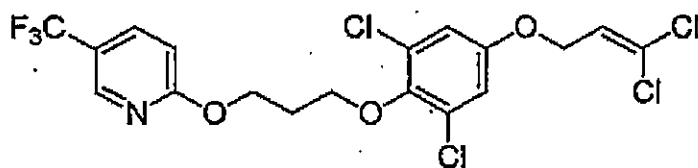
2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl

3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether (IUPAC)

2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]propoxy]-

5-(trifluoromethyl)pyridine (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C ₁₈ H ₁₄ Cl ₄ F ₃ NO ₃
分子量	491.12
水溶解度	0.15 μg/L (20°C)
分配係数	.log ₁₀ Pow = 8.1 (20°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 国内での使用方法

① 10%ピリダリルフロアブル

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ピリダリルを 含む農薬の 総使用回数		
キャベツ	コガ アオシ ヨウシ ハモヨトウ オタバコガ ハマダラノメイガ ウバ類	1000倍	100~300 L/10a	収穫7日 前まで	2回以内	散布	2回以内		
はくさい	コガ アオシ ヨウシ オタバコガ			収穫14 日前まで					
だいこん	コガ アオシ ヨウシ			収穫7日 前まで					
レタス リーフレタス 立ちちしゃ	ハマグリハエ ハモヨトウ オタバコガ			収穫7日 前まで	4回以内		4回以内		
ナス	ハモヨトウ オタバコガ シシキイロアザミウマ ハマグリハエ類			収穫前日 まで					
トマト ミニトマト	ハモヨトウ オタバコガ ハマグリハエ類			2回以内	2回以内		2回以内		
ピーマン	タバコガ類 シシキイロアザミウマ			収穫3日 前まで				4回以内	4回以内
ねぎ	シイモシヨウ アザミウマ								

作物名	適用病害虫名	希釈 倍数	使用液量	使用 時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ピリダリルを 含む農薬 の 総使用回 数	
いちご	ハモンヨトウ オオタバコガ	1000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	4 回以内	散布	4 回以内	
ブロッコリー	コガ ハモンヨトウ			収穫 7 日 前まで	2 回以内		無人 ヘリコプター による 散布	2 回以内
とうがらし類	タバコガ類 ミナキイロダシウマ			収穫前日 まで				
だいず	ハモンヨトウ マシクイ	1000～ 2000 倍	800mL/10a	収穫 7 日 前まで	2 回以内	無人 ヘリコプター による 散布	2 回以内	
		ハモンヨトウ		16 倍				
きゅうり メロン	ハモクリバエ類	1000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内	
豆類(未成熟)	ハモンヨトウ			1000～ 2000 倍				収穫 7 日 前まで
ばれいしょ	オオタバコガ							
かんしょ さといも	ハモンヨトウ	1000～ 2000 倍		収穫 7 日 前まで				
アスパラガス	ハモンヨトウ オオタバコガ ヨトウムシ ネアサシウマ	1000 倍	100～300 L/10a	収穫前日 まで	2 回以内	散布	2 回以内	
しそ しそ(花穂) バジル	ハモンヨトウ			収穫 7 日 前まで				
食用ぎく	オオタバコガ			収穫 14 日前まで				
きく(葉)								

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

ピリダリル

② 分析法の概要

試料からアセトンで抽出し、ヘキサンに転溶する。シリカゲルカラム等で精製した後、ガスクロマトグラフ (ECD、NPD 又は FTD) により定量する。

定量限界： 0.01~0.05ppm

(2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度^{注1)}及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

(1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が非水田においてのみ使用されることから、非水田 P E C tier2^{注2)}を算出したところ、0.0012ppbとなった。

(2) 生物濃縮係数

¹⁴C 標識ピリダリル (第一濃度区 : 0.05 µg/L、第二濃度区 : 0.15 µg/L) を用い、49 日間の取込期間及び57日間の排出期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。ピリダリルの分析結果から、第一濃度区において BCF_{ss}^{注3)} = 18500、BCF_k^{注4)} = 26858、第二濃度区において BCF_{ss} = 14853、BCF_k = 22352 と算出された。

(3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、ピリダリルの水産動植物被害予測濃度 : 0.0012ppb、生物濃縮係数 (BCF_k) : 26858 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 0.0012\text{ppb} \times (26858 \times 5) = 161.148\text{ppb} \approx 0.16\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注3) BCF_{ss}: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

注4) BCF_k: 被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF。

(参考) : 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

5. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたピリダリルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：2.80 mg/kg 体重/day
(動物種) ラット
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 繁殖試験
(期間) 2世代
安全係数：100
ADI：0.028 mg/kg 体重/day

なお、評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で擬陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、ピリダリルは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

6. 諸外国における使用状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてキャベツ、ブロッコリー等に、EUにおいてトマト、メロン類果実等に基準値が設定されている。

7. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピリダリルとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてピリダリル（親化合物のみ）を設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までピリダリルが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

	TMD I / ADI (%) ^{註)}
国民平均	34.6
幼小児 (1~6 歳)	61.2
妊婦	29.4
高齢者 (65 歳以上)	31.4

注) TMD I 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

(別紙1)

ピリダリル作物残留試験成績

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいず (乾燥子実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 180, 150L/10a	2回	7, 14, 20日 7, 14, 21日	圃場A: 0.01 圃場B: 0.04(2回, 14日)
だいず (乾燥子実)	2	10%フロアブル	16倍無人ヘリ散布 800ml/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
ぼれいしょ (塊茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さといも (塊茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かんしょ (塊根)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
だいこん (根部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	1, 2回	3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: <0.01 圃場B: 0.02
だいこん (葉部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	1, 2回	3, 7, 14, 21, 28日	圃場A: 0.22 圃場B: 0.76
はくさい (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.37 圃場B: 0.17
キャベツ (葉球)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	2, 4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.04 圃場B: 0.03
チンゲンサイ (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150~200, 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 2.83 圃場B: 8.02
ブロッコリー (花蕾)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.60 圃場B: 0.50
レタス (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150L/10a	1, 2回	3, 7, 14, 21日	圃場A: 1.92(1回, 7日) 圃場B: 1.71
リーフレタス (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 150, 80~150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 1.40 圃場B: 6.68
リーフレタス (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 15.2 圃場B: 5.98
立ちちしゃ (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 120~150L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 11.2 圃場B: 1.12 (2回, 14日)
食用ぎく (花)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 1.96 圃場B: 2.36
きく (葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 0.98 圃場B: 2.72
葉ねぎ (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 100L/10a	2, 4回	3, 7, 14日	圃場A: 1.76 圃場B: 1.60(2回, 3日)
根深ねぎ (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 100L/10a	2, 4回	3, 7, 14日	圃場A: 0.51 圃場B: 1.12
アスパラガス (若茎)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 400L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.12 圃場B: 1.30(#)
トマト (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300, 224.5L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.38(2回, 3日) 圃場B: 0.31(2回, 7日)
ミニトマト (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 1.12 圃場B: 1.76
ピーマン (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.62(2回, 3日) 圃場B: 0.74(2回, 3日)
なす (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 202L/10a	2, 4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.36(2回, 1日) 圃場B: 0.36(2回, 1日)
とうがらし (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 284.9L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 2.14 圃場B: 1.79

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注1)} (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ししとう (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 300, 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 1.22(2回, 7日) 圃場B: 1.61
きゅうり (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 0.20 圃場B: 0.16
メロン (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 400L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
さやえんどう (さや)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 230L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 2.46 圃場B: 1.42
さやいんげん (さや)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200, 150L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 1.16 圃場B: 0.60
えだまめ (さや)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A: 1.47 圃場B: 1.72
いちご (果実)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 250, 150L/10a	2, 4回	1, 3, 7日	圃場A: 1.64 圃場B: 1.23(4回, 3日)
しそ (可食部)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 21.0 圃場B: 16.4
しそ (花穂)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 4.81 圃場B: 5.36
バジル (茎葉)	2	10%フロアブル	1,000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14日	圃場A: 12.2 圃場B: 3.82

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
大豆	0.2	0.2	○			0.01, 0.04/<0.01, <0.01
ばれいしょ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
かんしょ	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1	0.1	○			<0.01, 0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)	5	5	○			2.22(\$), 0.76
はくさい	1	1	○			0.17, 0.37
キャベツ	0.2	0.2	○			0.03, 0.04
チンゲンサイ	15	15	○			2.83, 8.02(\$)
ブロッコリー	2	2	○			0.50, 0.60
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	20	○			1.92, 1.71(レタス) 1.40, 6.68/15.2, 5.98(リーフレタス) 11.2(\$), 1.12(立ちちしや)
その他のきく科野菜	5	5	○			1.96, 2.36(食用ぎく) 0.98, 2.27(きく(葉))
ねぎ(リーキを含む。)	5	5	○			1.16, 1.76(葉ねぎ) 0.51, 1.12(根葉ねぎ)
アスパラガス	3	3	○			0.12, 1.30(\$)
トマト	5	5	○			0.38, 0.31(トマト)
ピーマン	2	2	○			1.12, 1.76(\$)(ミニトマト)
なす	1	1	○			0.62, 0.74
その他のなす科野菜	5	5	○			0.36, 0.36 2.14, 1.79(とうがらし) 1.32, 1.61(ししとう)
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	0.5	○			0.16, 0.20
メロン類果実	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01
未成熟えんどう	5	5	○			1.42, 2.46
未成熟いんげん	3	3	○			1.16(\$), 0.60
えだまめ	5	5	○			1.47, 1.72
その他の野菜	5	5	○			(未成熟えんどう, 未成熟いんげん, えだまめ参照)
いちご	5	5	○			1.64(\$), 1.23
その他のハーブ	30	30	○			21.0, 16.4(しそ) 4.81, 5.36(しそ花穂) 12.3, 3.82(バジル)
魚介類	0.2		申			推:0.16

(\\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

ピリダリル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
大豆	0.2	11.2	6.7	9.1	11.8
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
さといも類 (やつがしらを含む。)	0.05	0.6	0.3	0.4	0.9
かんしょ	0.05	0.8	0.9	0.7	0.8
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の根	0.1	4.5	1.9	2.9	5.9
だいこん類 (ラディッシュを含む。) の葉	5	11.0	2.5	4.5	17.0
はくさい	1	29.4	10.3	21.9	31.7
キャベツ	0.2	4.6	2.0	4.6	4.0
チンゲンサイ	15	21.0	4.5	15.0	28.5
ブロッコリー	2	9.0	5.6	9.4	8.2
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む。)	20	122.0	50.0	128.0	84.0
その他のさく科野菜	5	2.0	0.5	2.5	3.5
ねぎ (リーキを含む。)	5	56.5	22.5	41.0	67.5
アスパラガス	3	2.7	0.9	1.2	2.1
トマト	5	121.5	84.5	122.5	94.5
ピーマン	2	8.8	4.0	3.8	7.4
なす	1	4.0	0.9	3.3	5.7
その他のなす科野菜	5	1.0	0.5	0.5	1.5
きゅうり (ガーキンを含む。)	0.5	8.2	4.1	5.1	8.3
メロン類果実	0.05	0.0	0.0	0.01	0.0
未成熟えんどう	5	3.0	1.0	3.5	3.0
未成熟いんげん	3	5.7	3.6	5.4	5.4
えだまめ	5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他の野菜	5	63.0	48.5	48.0	61.0
いちご	5	1.5	2.0	0.5	0.5
その他のハーブ	30	3.0	3.0	3.0	3.0
魚介類	0.2	18.8	8.6	18.8	18.8
計		516.1	270.8	458.0	476.8
ADI比 (%)		34.6	61.2	29.4	31.4

高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。
TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

平成15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）
平成15年10月29日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成16年1月15日	食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成16年7月6日	残留農薬基準告示
平成16年8月6日	初回農薬登録
平成17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）
平成17年3月15日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成17年7月28日	食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成17年11月29日	残留農薬基準告示
平成18年4月18日	残留農薬基準告示
平成19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）
平成19年7月10日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年10月11日	食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成20年6月30日	残留農薬基準告示
平成21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））
平成21年3月24日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成22年3月18日	食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知
平成23年3月28日	残留農薬基準告示
平成22年6月25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（魚介類）
平成22年8月11日	厚生労働省から食品安全委員会委員長へ残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請

平成23年 7月 7日 食品安全委員会委員長より厚生労働大臣へ食品健康影響評価について通知

平成23年11月18日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成23年11月29日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

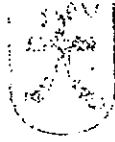
石井	里枝	埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
○大野	泰雄	国立医薬品食品衛生研究所長
尾崎	博	東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
斉藤	貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐藤	清	財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
高橋	美幸	農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
永山	敏廣	東京都健康安全研究センター食品化学部長
廣野	育生	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
松田	りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
宮井	俊一	社団法人日本植物防疫協会技術顧問
山内	明子	日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
由田	克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成	浩一	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授
鰐淵	英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申(案)

ピリダリル

食品名	残留基準値	
	ppm	
大豆	0.2	
ばれいしょ	0.05	
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	
かんしょ	0.05	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1	
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	5	
はくさい	1	
キャベツ	0.2	
チンゲンサイ	15	
ブロッコリー	2	
レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)	20	
その他のきく科野菜 ^{注1)}	5	注1)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。
ねぎ(リーキを含む。)	5	
アスパラガス	3	
トマト	5	
ピーマン	2	
なす	1	
その他のなす科野菜 ^{注2)}	5	注2)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5	
メロン類果実	0.05	
未成熟えんどう	5	
未成熟いんげん	5	
えだまめ	3	
その他の野菜 ^{注3)}	5	注3)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。
いちご	5	
その他のハーブ ^{注4)}	30	注4)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。
魚介類	0.2	



府食第 557 号
平成 23 年 7 月 7 日

厚生労働大臣
細川 律夫 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直子

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 8 月 11 日付け厚生労働省発食安 0811 第 10 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を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5版)

2011年7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
○ 食品安全委員会農業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).....	12
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) はくさい.....	13
(2) トマト.....	13
(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) 魚介類における最大推定残留値.....	16
(3) 後作物残留試験.....	16
(4) 推定摂取量.....	17
7. 一般薬理試験.....	18
8. 急性毒性試験.....	18
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	19

10. 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
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	21
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	21
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	22
(3) 18か月間発がん性試験(マウス).....	22
12. 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).....	23
(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	24
13. 遺伝毒性試験.....	24
14. その他の試験.....	27
(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験.....	27
(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験.....	28
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	29
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称.....	33
・別紙2: 検査値等略称.....	34
・別紙3: 作物残留試験成績.....	35
・別紙4: 推定摂取量.....	38
・参照.....	39

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 2003年 10月 23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：キャベツ、はくさい、だいこん等）
- 2003年 10月 29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）
- 2003年 12月 3日 第3回農薬専門調査会
- 2003年 12月 11日 第23回食品安全委員会（報告）
- 2003年 12月 11日 から2004年1月7日まで 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から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54）
- 2004年 7月 6日 残留農薬基準告示（参照55）
- 2004年 8月 6日 初回農薬登録

—第2版関係—

- 2005年 2月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：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（厚生労働省発食安第0315001号）、関係書類の接受（参照56～58）
- 2005年 3月 17日 第86回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 5月 25日 第30回農薬専門調査会
- 2005年 6月 23日 から7月20日まで 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59）
- 2006年 4月 18日 残留農薬基準告示（参照60）

—第3版関係—

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照61）
- 2007年 6月 13日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：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（厚生労働省発食安第0710007号）、関係書類の接受（参

照 62～64)

- 2007年 7月 12日 第198回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2007年 9月 21日 第27回農薬専門調査会幹事会
- 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 65)
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示 (参照 66)

—第4版関係—

- 2009年 3月 12日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼 [適用拡大: 豆類 (未成熟)]
- 2009年 3月 24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 (厚生労働省発食安第0324001号)、関係書類の接受 (参照 67～70)
- 2009年 3月 26日 第279回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2010年 2月 12日 第60回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 3月 16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
- 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) (参照 71)
- 2011年 3月 28日 残留農薬基準告示 (参照 72)

—第5版関係—

- 2010年 6月 25日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼 (魚介類)
- 2010年 8月 11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0811第10号)、関係書類の接受 (参照 73、74)
- 2010年 8月 19日 第344回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2011年 5月 13日 第72回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 7月 5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
- 2011年 7月 7日 第389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

(2011年1月6日まで)

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

(2011年1月7日から)

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

*: 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＞

(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

(2010年3月31日まで)

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

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
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
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

平塚 明
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
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

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。また、今回新たに提出された魚介類における最大推定残留値に係る資料等を用いて、追加評価を実施した。

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)、遺伝毒性等の試験成績である。

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うち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

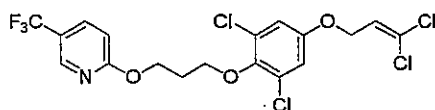
4. 分子式

$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

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、レタス等を対象に初めて登録された。

今回、魚介類の基準値設定の要請がなされている。

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 (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 (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 (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 [I. (1) 及び (2)] において「低用量」という。) 又は 500 mg/kg 体重 (以下 [I. (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。

血漿中薬物動態学的パラメータは表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 血漿中薬物動態学的パラメータ

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
T_{\max} (時間)	6	8	12	12	6	12	12	24
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	0.586	0.308	21.7	25.9	0.961	0.423	45.7	44.3
$T_{1/2}$ (時間)	20	17	20	16	47	54	74	92

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [I. (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 [I. (1) ④a.] 及び代謝物同定・定量試験 [I. (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) から算出された。(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、全ての標識体から、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		
	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[2. (1)~(3)]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[phe-¹⁴C]ピリダリル及び[pro-¹⁴C]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 [phe-¹⁴C]ピリダリル及び [pro-¹⁴C]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。[phe-¹⁴C]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。[pro-¹⁴C]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 及び極性化合物が僅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して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して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）を照射して水中光分解試験が実施された。

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・埴壤土	118	270
		未固結堆積岩・埴壤土	361	≥361
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、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、57、64、69）

(2) 魚介類における最大推定残留値

ピリダリルの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ピリダリルの水産PECは0.0012 µg/L、BCFは26,858（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は0.16 mg/kgであった。（参照 75）

(3) 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。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(4) 推定摂取量

別紙3の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、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、すべての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記[6.(2)]の最大推定残留値を示し、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 食品中から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)	140	67	131	124

7. 一般薬理試験

ラット及びビ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。

8. 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

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼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)

10. 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[10. (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[14. (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	毒性所見なし	毒性所見なし

注) * は統計学的有意差はないが毒性と判断した

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

(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）

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	毒性所見なし	毒性所見なし

注) * は統計学的有意差はないが毒性と判断した

(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)

表14 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
300/1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 呼吸異常(呼吸促迫、喘鳴、腹式呼吸、呼吸困難等) Hb及びHt減少 肺動脈及び細動脈壁肥厚 副腎束状帯細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> BUN減少 肝絶対重量増加及び腎比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> Glu増加 肺比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 呼吸異常 血中カルシウム減少 肺比重量増加 肺動脈及び細動脈壁肥厚 副腎束状帯細胞空胞化 小葉中間帯肝細胞空胞化 腎近位尿細管褐色色素沈着
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

1.1 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験 (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、1.5、5、20及び80 mg/kg 体重/日)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でMCH減少、雄でGlu増加、雌でPLT増加及び肝比重量増加が認められた。病理組織学的検査については、投与に関連した変化は認められなかった。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でMCH減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照32)

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。

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 15 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		30 ppm	100 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	3.40	17.1	34.3
	雌	1.23	4.10	21.1	42.8

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められるものはなかった。

本試験において、500 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 100 ppm（雄：3.40 mg/kg 体重/日、雌：4.10 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 33）

表 16 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

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 自発運動量増加 Ht、Hb 及び RBC 減少 精巣比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 自発運動量増加 立ち上がり頻度増加
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 肝絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 脾褐色色素沈着
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、15、50、1,000 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 17 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		15 ppm	50 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.57	5.04	103	267
	雌	1.46	4.78	99	264

2,500 ppm 投与群の雌で肝及び腎比重量増加、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。2,500 ppm 投与群の雄で精巣比重量の増加が認められたが、対照群のデータが低かったために有意差が認められたものであり、偶発的であると考えられた。

腫瘍性病変については、対照群と比べて統計学的有意差の認められたものはなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無

毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄: 5.04 mg/kg 体重/日、雌: 4.78 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 34)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体: 0、40、200 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 18 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.80	13.8	68.7
		雌	3.11	15.7	79.1
	F ₁ 世代	雄	3.40	17.0	83.7
		雌	3.62	18.3	91.4

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、親動物では 200 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、雌で卵巣比重量増加等が認められ、児動物では 200 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、無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 40 ppm (P 雄: 2.80 mg/kg 体重/日、P 雌: 3.11 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 3.40 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 3.62 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 35)

表 19 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 ₁		親: F ₁ 、児: F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	・脳、腎、精巣及び精巣上体比重量増加 ・肝及び脾絶対重量減少	・体重減少 ・体重増加抑制 ・甲状腺、卵巣及び肺比重量増加 ・甲状腺小型ろ胞増加	・体重減少 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・甲状腺、腎及び精嚢比重量増加 ・脾絶対重量減少	・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・甲状腺小型ろ胞増加 ・卵巣間質腺細胞空胞化
	200 ppm 以上	・体重増加抑制 ・摂餌量減少	200 ppm 以下 毒性所見なし	・精巣比重量増加	・卵巣比重量増加
	40 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm			・陰開口遅延	
	200 ppm 以上	・体重増加抑制 ・陰開口遅延		・体重増加抑制	
	40 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、10、50 及び 250 mg/kg

体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量低下、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量250 mg/kg 体重/日であると考えられた。胚及び胎児致死作用並びに催奇形性は認められなかった。（参照 36）

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 15 日以降に体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。また、死亡 1 例、流産又は早産 4 例が観察されたが、これらは摂餌量の著しい減少及び体重減少に関連するものと考えられた。

胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群の雌で低体重が認められた。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で低体重が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児で 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 37）

13. 遺伝毒性試験

ピリダリル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO-K1-BH4）を用いた遺伝子突然変異試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 20 に示されているとおり、染色体異常試験以外は陰性であった。染色体異常試験では、代謝活性化系存在下で構造異常及び数的異常が認められたが、出現頻度は 10%未満の低いものであること、細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、染色体異常を指標とするマウスを用いた小核試験の結果が陰性であること、また、*in vivo/in vitro* UDS 試験でも陰性であったことから、生体において特段問題となるものではないと考えられた。（参照 38～42）

表 20 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvzA 株)	9.77~313 µg/7°レト (-S9) 39.1~1,250 µg/7°レト (+S9)	陰性
	染色体異常試験	CHL/IU 培養細胞	①20~80 µg/mL (-S9) ②625~1,250 µg/mL (-S9) ③39.1~156 µg/mL (-S9)	陰性
			④15~25 µg/mL (+S9)	擬陽性
遺伝子突然変異試験	CHO-K1-BH4 細胞	9.40~300 µg/mL (-S9) 2.0~10.0 µg/mL (+S9)	陰性	
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 4 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

ピリダリルの代謝物 C、J、K 及び原体混在物 (I、II 及び III) の細菌を用いた復帰突然変異試験、J、K 及び原体混在物 I のチャイニーズハムスター肺由来 (V79) 細胞を用いた遺伝子突然変異試験、J 及び K の CHL/IU 細胞を用いた染色体異常試験、J のラット肝細胞を用いた *in vivo*/*in vitro* UDS 試験並びに K 及び原体混在物 I のマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。原体混在物 I の細菌を用いた復帰突然変異試験において、TA1535 株で弱い陽性が認められた。しかし、この陽性反応は、用量相関性も再現性も明確でなく、チャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験においても陰性であったことを考え合わせると、生体において問題となるものではないと考えられた。

代謝物 C、J 及び K については、細菌を用いる復帰突然変異試験をはじめ多くの試験が実施されており、一部の菌株で陽性結果が認められているほか、K についてはほ乳類培養細胞 (CHL/IU 細胞) を用いる染色体異常試験においても陽性結果が認められている。ただし、J においては、培養細胞 (V79 細胞) を用いる遺伝子突然変異試験及び *in vivo*/*in vitro* UDS 試験において陰性であり、K についても培養細胞 (V79 細胞) を用いる遺伝子突然変異試験及びげっ歯類を用いる小核試験の結果も陰性であった。これらを総合的に考えると、代謝物に関しても生体において特段問題となる遺伝毒性はないと考えられた。(参照 43~48、74)

表 21 遺伝毒性試験結果概要 (原体混在物及び代謝物)

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 C	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	15~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	陰性
代謝物 J	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株)	15.0~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.10~1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	CHL/IU 細胞	0.40~1.6 mg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	844, 1,130, 1,500, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
代謝物 K	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA1537 株)	156~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	156~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	-S9 のみ 陽性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.11~1.8 mg/mL (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	CHL/IU 細胞	0.11~0.45 mg/mL (+/-S9)	陽性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
原体混在物 I	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	① 5~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9) ② 156~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)	① 5~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9) ② 156~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	+S9 のみ 弱い陽性
		遺伝子突然変異試験	V79 細胞	0.01~0.1 mg/mL (+/-S9)	陰性
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500, 1,000, 2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
原体混在物 II	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	陰性
原体混在物 III	<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	15~5,000 µg/l [*] ㄒ (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) ラットの内分泌系に対する影響検討試験

ラットを用いた2世代繁殖試験[12. (1)]で親動物の卵巣比重量増加及び卵巣間質腺細胞空胞化、児動物の膈開口遅延が認められた。また、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験①[10. (1)]では副腎の細胞質空胞化、90日間亜急性毒性試験②[10. (2)]では血中テストステロン及びエストラジオールの減少が認められた。これらの影響について検討する目的で、以下の試験が実施された。

① レポーター遺伝子アッセイ試験

ピリダリルの各種ホルモンレセプター（エストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプター）に対する直接作用があるかどうか調べる目的で、ER α 、AR及びTR α を用いたレポーター遺伝子アッセイ試験が実施された。

試験結果から、本剤のER α 、AR及びTR α レセプターに対するアゴニスト作用及びアンタゴニスト作用は陰性と判定された。したがって、ピリダリルはエストロゲン、アンドロゲン及び甲状腺ホルモンレセプターに対する直接作用はないと考えられた。（参照49）

② ラットの性ホルモン生合成系に対する影響検討試験

ピリダリルのステロイド合成系への影響を検討するため、初代培養ライディツヒ細胞又は卵巣細胞を用いたラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験が実施された。

試験結果から、ピリダリルは3 μ M以上で精巣の性ホルモン生合成過程に影響を与え、その作用は非常に弱い17 β -HSD活性阻害を介したテストステロン合成阻害であることが明らかとなった。アロマターゼ活性阻害は認められなかった。（参照50）

③ ラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験

SDラット（一群雄8匹、雌16匹）を用いた4週間混餌（原体：0、100、500、1,000及び2,000 ppm、平均検体摂取量は表22を参照）投与によるホルモン検討試験が実施された。

表22 ホルモン検討試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.5	25.5	49.9	94.9
	雌	6.1	29.5	54.9	102

2,000 ppm投与群の雌雄で肝比重量の高値、雄で前立腺（背側葉）比重量の低値、雌で卵巣間質腺細胞空胞化が認められたが、血中ホルモン（雄：コルチコステロン及びテストステロン、雌：エストラジオール及びプロゲステロン）やその他の関連器官には影

響が認められず、内分泌系へ重篤な影響を及ぼさないと考えられた。また、500 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で摂餌量の減少を伴う体重増加抑制が認められた。

本試験における無毒性量は、雄で 100 ppm (5.5 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (29.5 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 51)

(2) ラットの脂肪酸代謝に対する影響検討試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験②[10. (2)]において、副腎及び卵巣の空胞化並びに肺の泡沫細胞及び好酸性細胞集簇が認められ、脂質の代謝阻害が疑われたため、肝臓、腎臓、肺、副腎及び卵巣のホモジネートにピリダリルを 10 μ M (ただし肺のみ 30 μ M) となるように添加し、脂肪酸代謝への影響を検討する試験が実施された。

試験結果から、ピリダリルは 10 μ M で副腎ホモジネートの脂肪酸 (パルミチン酸) 代謝を阻害したが、腎臓、肝臓、肺及び卵巣のホモジネートにおいては、パルミチン酸の代謝に影響を及ぼさなかった。(参照 52)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリダリル」の食品健康影響評価を実施した。また、今回新たに提出された魚介類における最大推定残留値に係る資料を用いて、追加評価を実施した。

^{14}C で標識したピリダリルを用いた動物体内運命試験において、ラットに経口投与後の血漿中濃度は単回投与 6~24 時間後に C_{\max} に達した。吸収率は 43.4~66.5%であった。組織中の濃度は脂肪で最も高く、副腎等において比較的高濃度であった。組織中放射能の $T_{1/2}$ は、[phe- ^{14}C]ピリダリルではほとんどの組織で 1~3 日であったが、[pro- ^{14}C]ピリダリルでは[phe- ^{14}C]ピリダリルより長かった。糞中の主要成分は親化合物であり、主要代謝物は C であった。主な排泄経路は糞中であったが、[pro- ^{14}C]ピリダリルでは呼気中から 11~12% TAR 排泄された。

はくさい、トマト及びいちごを用いた植物体内運命試験において、ピリダリルは植物体内でほとんど代謝を受けないものと考えられた。また、トマト及びいちごにおいては、可食部への移行はほとんど認められなかった。

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。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、移行性はないものと考えられた。魚介類におけるピリダリルの最大推定残留値は 0.16 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、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問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラット及びイヌを用いた試験で認められた肺毒性の発生（肺動脈壁の肥厚など）については、ピリダリル投与による血管内皮への傷害性作用により、血液透過性が亢進したことが原因となり、水腫や浮腫が認められたと考えられた。

また、申請者は、ラットにおいて認められた肺における泡沫細胞/好酸性細胞の集簇については、血液透過性が亢進した結果、「ピリダリルあるいは代謝物が肺胞に浸出し、肺胞マクロファージに貪食され、組織学的に大型の泡沫細胞として観察される」と考察しているが、食品安全委員会は、この現象は、高用量投与群のみに認められた反応であり閾値が想定できること、ピリダリル等が肺胞に浸出するとの直接的な根拠はなく、ラットは他の動物より肺の泡沫細胞等が集簇しやすいこと等の理由から、他の二次的な反応に起因する可能性があるものと考えられた。

ラットでは卵巣及び副腎の内分泌臓器に空胞化が認められたため、ホルモンレセプターに対する直接作用、ホルモンの生合成、性ホルモンの測定に関する試験が実施された。各種毒性試験及びメカニズム試験の結果から、性ステロイドホルモン生合成系の阻害作用が認められたが、その作用は弱く、ピリダリルの内分泌系への影響は重篤でないと考えられた。

2世代繁殖試験では200 ppm以上投与群の雌で膈開口の遅延がみられたが、繁殖成績に本剤の影響は認められなかった。また、甲状腺の小型ろ胞増加が経産雌ラットで認められたが、分娩後のラットでは、哺育期間中抑制されていた甲状腺機能が、離乳後急速に回復することが報告されており、このような生理的な変動が、本所見の発現頻度に影響している可能性があるとして推測された。

各種試験結果から、農産物及び魚介類における暴露評価対象物質はピリダリル（親化合物のみ）とした。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 23 に示されている。

表 23 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、100、1,000、2,000 ppm ----- 雄：0、5.56、56.0、111 雌：0、6.45、64.0、129	雄：5.56 雌：6.45	雄：56.0 雌：64.0	雌雄：体重増加抑制等
	90日間 亜急性 毒性試験② (高純度品)	0、70、700、2,000、3,500 ppm ----- 雄：0、4.68、47.4、133、 233 雌：0、5.37、55.5、153、 256	雄：4.68 雌：5.37	雄：47.4 雌：55.5	雌雄：体重増加抑制等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、30、100、500、1,000 ppm ----- 雄：0、1.01、3.40、17.1、 34.3 雌：0、1.23、4.10、21.1、 42.8	雄：3.40 雌：4.10	雄：17.1 雌：21.1	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、40、200、1,000 ppm ----- P雄：0、2.80、13.8、68.7 P雌：0、3.11、15.7、79.1 F ₁ 雄：0、3.40、17.0、83.7 F ₁ 雌：0、3.62、18.3、91.4	親動物及び子動物 P雄：2.80 P雌：3.11 F ₁ 雄：3.40 F ₁ 雌：3.62	親動物及び子動物 P雄：13.8 P雌：15.7 F ₁ 雄：17.0 F ₁ 雌：18.3	親動物： 雄：体重増加抑制等 雌：卵巣比重量増加等 子動物 雌雄：体重増加抑制 (繁殖能に対する影響は、 認められない)
	発生毒性 試験	0、10、50、250	母動物：10 胎児：250	母動物：50 胎児：-	母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18か月間 発がん性 試験	0、15、50、1,000、2,500 ppm ----- 雄：0、1.57、5.04、103、 267 雌：0、1.46、4.78、99、264	雄：5.04 雌：4.78	雄：103 雌：99	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、15、50、150	母動物：50 胎児：50	母動物：150 胎児：150	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、100、300/1,000	雄：10 雌：10	雄：100 雌：100	雄：Glu 増加等 雌：体重増加抑制等
	1年間 慢性毒性 試験	0、1.5、5、20、80	雄：20 雌：20	雄：80 雌：80	雌雄：MCH 減少等

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示した。

-：最小毒性量が設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値がラットを用いた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 ADI と設定した。

ADI	0.028 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.80 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

・代謝物

記号	略称	化学名
B	S-1812-Py-OH	2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロアリルオキシ]フェノキシ]プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)-3-ピリジノール
C	S-1812-DP	3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]プロポキシフェノール
D	S-1812-DP-Me	2-[3-(2,6-ジクロロ-4-メトキシフェノキシ)プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン
E	S-1812-Ph- CH ₂ COOH	2-[3,5-ジクロロ-4-[3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)]-プロポキシ]フェノキシ酢酸
F	HPPHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロプロップ-2-エニロキシ)フェノキシ]プロパノール
G	DCHM	3-[2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]フェノール
H	S-1812-PYP	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロパノール
I	TPPA	3-(5-トリフルオロメチル-2-ピリジロキシ)プロピオン酸
J	HTFP	5-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシピリジン
K	HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-2-ピリドン
L	N-methyl-HTFP	5-トリフルオロメチル-Nメチル-2-ピリドン
M	N-methyl-HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-Nメチル-2-ピリドン

・原体混在物

略称	化学名
I	—
II	—
III	—

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
17 β -HSD	17 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
AR	アンドロゲンレセプター
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CPK	クレアチニンホスホキナーゼ
ER α	エストロゲンレセプター α
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)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	半減期
TAR	総処理 (投与) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TR α	甲状腺ホルモンレセプター α
UDS	不定期 DNA 合成
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) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					最高値	平均値
だいず [露地](乾燥子実) 2003年度	2	150~180	2 2 2	7 14 21	0.02 0.05 0.01	0.01* 0.02* 0.01*
だいず [露地](乾燥子実) 2006年度	2	50	2 2 2	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
ばいしょ [露地](塊茎) 2005年度	2	300	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
さといも [露地](塊茎) 2005年度	2	200	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
かんしょ [露地](塊根) 2005年度	2	200	2 2	7 14	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
だいこん [露地](根部) 2000年度	2	150	1 2 2 2	14 14 21 28	0.01 0.02 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01
だいこん [露地](葉部) 2000年度	2	150	1 2 2 2	14 14 21 28	2.08 2.34 1.57 0.75	1.30 1.42 0.86 0.24*
ほくさい [露地](茎葉) 2000年度	2	150	2 2 2	7 14 21	0.37 0.20 0.23	0.18 0.10* 0.10*
キャベツ [露地](葉球) 2000年度	2	150	2	7	0.04	0.03
チンゲンサイ [施設](茎葉) 2004年度	2	150~200	2 2 2	7 14 21	8.05 1.78 0.42	4.16 1.19 0.20
ブロッコリー [露地](花蕾) 2003年度	2	200	2 2 2	7 14 21	0.61 0.27 0.05	0.50 0.14 0.02
レタス [施設](茎葉) 2000年度	2	150	1 1 2 2 2	7 14 7 14 21	1.96 0.40 1.72 1.05 0.26	1.36 0.28 1.45 0.48 0.17
リーフレタス [露地](茎葉) 2003年度	2	80~150	2 2 2	7 14 21	6.77 4.15 1.46	3.91 1.91 0.70*
リーフレタス [露地](茎葉) 2004年度	2	200	2 2 2	7 14 21	15.3 6.25 3.84	8.33 3.18 1.61
食用ぎく [施設](花) 2005年度	2	200	2 2	7 14	2.38 0.47	2.16 0.42
きく(葉) [施設](葉) 2005年度	2	200	2	14	2.73	1.85

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)	
					最高値	平均値
葉ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	2	3	1.63	1.00
			2	7	0.91	0.56
			2	14	0.51	0.36
			4	3	1.81	1.06
			4	7	1.11	0.92
根深ねぎ [露地](茎葉) 2000年度	2	100	4	14	0.76	0.57
			2	3	0.75	0.58
			2	7	0.66	0.47
			2	14	0.19	0.17
			4	3	1.25	0.82
アスパラガス [施設](若茎) 2005年度	2	200~400	4	7	0.53	0.40
			4	14	0.44	0.32
			2	1	1.35	0.71
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
トマト [施設](果実) 2001年度	2	225~300	2	1	0.29	0.21
			2	3	0.39	0.25
			2	7	0.33	0.20
			2	14	0.21	0.16
ミニトマト [施設](果実) 2003年度	2	200~300	2	1	1.79	1.24
			2	7	1.29	1.05
			2	14	1.21	0.80
ピーマン [施設](果実) 2001年度	2	200	2	1	0.51	0.44
			2	3	0.76	0.54
			2	7	0.58	0.36
なす [施設](果実) 2000年度	2	200~202	2	1	0.39	0.34
			2	3	0.29	0.20
			2	7	0.17	0.10
			4	1	0.27	0.25
			4	3	0.22	0.20
とうがらし [施設](果実) 2003年度	2	250~285	4	7	0.12	0.10
			2	1	2.15	1.78
			2	7	1.45	1.05
			2	14	0.66	0.34
ししとう [施設](果実) 2003年度	2	150~300	2	1	1.62	1.06
			2	7	1.23	1.09
			2	14	0.92	0.86
きゅうり [施設](果実) 2005年度	2	200~300	2	1	0.21	0.16
			2	7	0.01	0.01*
			2	14	<0.01	<0.01
メロン [施設](果実) 2005年度	2	150~400	2	1	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01
			2	14	<0.01	<0.01
さやえんどう [施設](さや) 2005年度	2	200~230	2	1	2.46	1.94
			2	7	1.19	0.88
			2	14	0.15	0.10
さやいんげん [施設](さや) 2006年度	2	150~200	2	1	1.17	0.72
			2	7	0.50	0.36
			2	14	0.28	0.20
えだまめ [露地](さや) 2005年度	2	200	2	1	1.74	1.32
			2	7	1.57	1.10
			2	14	1.08	0.81
いちご [施設](果実) 2000年度	2	150~250	2	1	1.28	0.95
			2	3	1.40	0.91
			2	7	0.91	0.62
			4	1	1.68	1.33
			4	3	1.44	1.20
4	7	1.24	0.98			

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)	
					最高値	平均値
しそ 【施設】(茎葉) 2004年度	2	200	2 2	7 14	21.2 5.84	18.7 4.68
しそ 【花穂】(花) 2005年度	2	200	2 2 2	7 14 21	5.89 4.98 1.28	5.08 3.64 0.99
バジル 【施設】(茎葉) 2005年度	2	200	2 2	7 14	12.2 4.72	8.01 2.96

注) 試験には全て10%フロアブルが用いられた。

- 一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- 全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙4：推定摂取量>

	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
大豆	0.02	56.1	1.12	33.7	0.67	45.5	0.91	58.8	1.18
大根類 (根)	0.01	45.0	0.45	18.7	0.19	28.7	0.29	58.5	0.59
大根類 (葉)	1.42	2.2	3.12	0.5	0.71	0.9	1.28	3.4	4.83
はくさい	0.18	29.4	5.29	10.3	1.85	21.9	3.94	31.7	5.71
キャベツ	0.03	22.8	0.68	9.8	0.29	22.9	0.69	19.9	0.60
チゲンサイ	4.16	1.4	5.82	0.3	1.25	1	4.16	1.9	7.90
ブロッコリー	0.5	4.5	2.25	2.8	1.40	4.7	2.35	4.1	0.21
レタス	8.33	6.1	50.8	2.5	20.8	6.4	53.3	4.2	35.0
その他の きく科野菜	2.16	0.4	0.86	0.1	0.22	0.5	1.08	0.7	1.51
ねぎ	1.06	11.3	11.98	4.5	4.77	8.2	8.69	13.5	14.31
アスパラガス	0.71	0.9	0.64	0.3	0.21	0.4	0.28	0.7	0.50
トマト	1.24	24.3	30.13	16.9	20.96	24.5	30.38	18.9	23.44
ピーマン	0.54	4.4	2.38	2.0	1.08	1.9	1.03	3.7	2.00
なす	0.34	4.0	1.36	0.9	0.31	3.3	1.12	5.7	1.94
その他の なす科野菜	1.78	0.2	0.36	0.1	0.18	0.1	0.18	0.3	0.53
きゅうり	0.16	16.3	2.61	8.2	1.31	10.1	1.62	16.6	2.66
未成熟 えんどう	1.94	0.6	1.16	0.2	0.39	0.7	1.36	0.6	1.16
未成熟 インゲン	0.72	1.9	1.37	1.2	0.86	1.8	1.30	1.8	1.30
えだまめ	1.32	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13	0.1	0.13
いちご	1.33	0.3	0.40	0.4	0.53	0.1	0.13	0.1	0.13
その他のハーブ	18.7	0.1	1.87	0.1	1.87	0.1	1.87	0.1	1.87
魚介類	0.16	94.1	15.1	42.8	6.8	94.1	15.1	94.1	15.1
合計			139.9		66.8		131.2		124.4

注) ・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区のうち平均残留値の最大値を用いた (参照 別紙3)。

- ・「ff」：平成10~12年の国民栄養調査 (参照76~78) の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び食品摂取量から求めたピリダリルの推定摂取量 (μg/人/日)
- ・ばれいしょ、さといも、かんしょ及びメロンは、全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。
- ・『レタス』については、レタス及びリーフレタスのうち残留値の高いリーフレタスの値を用いた。
- ・『その他のきく科野菜』については、食用ぎく及びきく (葉) のうち、残留値の高い食用ぎくの値を用いた。
- ・『ねぎ』については、葉ねぎ及び根深ねぎのうち残留値の高い葉ねぎの値を用いた。
- ・『トマト』には、トマト及びミニトマトのうち残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・『その他のなす科野菜』については、とうがらし及びししとうのうち、残留値の高いとうがらしの値を用いた。
- ・『未成熟えんどう』には、さやえんどう、『未成熟インゲン』には、さやいんげんの残留値を用いた。
- ・『その他のハーブ』については、しそ (茎葉)、しそ (花穂)、バジルのうち、残留値の高いしそ (茎葉) の値を用いた。

<参照>

- 1 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）：住友化学工業（株）、2003年、一部公表
- 2 ピリダリルのラットに対する高用量および低用量の単回経口投与における体内分布と代謝試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 3 ピリダリルのラットにおける薬物動態（GLP 対応）：PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 4 ピリダリルのラットにおける組織内分布（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 5 ピリダリルのラットにおける胆汁排泄（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、PTRL East, Inc.（米）、2002年、未公表
- 6 ピリダリルのラットにおける代謝（14日間反復経口投与）（GLP 対応）：住友化学工業（株）生物環境科学研究所、2001年、未公表
- 7 ピリダリルの泌乳期ヤギにおける代謝（GLP 対応）：Ricerca, LLC（米）、2002年、未公表
- 8 ピリダリルのハクサイにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca（米）、2000年、未公表
- 9 ピリダリルのトマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Ricerca（米）、2000年、未公表
- 10 ピリダリルのいちごにおける代謝試験：住友化学工業（株）、2000年、未公表
- 11 ピリダリルの土壌における代謝・分解試験：住友化学工業（株）、2001年、未公表
- 12 ピリダリルの加水分解運命試験：Valent U.S.A. Corporation、2002年、未公表
- 13 ピリダリル（ピリジルラベルおよびフェニルラベル）の水中光分解試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、2002年、未公表
- 14 ピリダリル（プロペニルラベル）の水中光分解試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米）、2002年、未公表
- 15 ピリダリルの土壌残留試験成績：住友化学工業（株）、2003年、未公表
- 16 ピリダリルの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
- 17 ピリダリルの作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2003年、未公表
- 18 ピリダリルの後作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2001年、未公表
- 19 ピリダリルにおける一般薬理試験（GLP 対応）：（株）パナファーム・ラボラトリーズ、2002年、未公表
- 20 ピリダリルのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
- 21 ピリダリルのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
- 22 ピリダリルのラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd.（英）、2002年、未公表
- 23 ピリダリル原体混在物Ⅰのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 24 ピリダリル原体混在物Ⅱのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 25 ピリダリル原体混在物Ⅲのラットにおける急性経口毒性試験：住友化学工業（株）、2002年、未公表
- 26 ピリダリルのウサギにおける一次眼刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表
- 27 ピリダリルのウサギにおける一次皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories, Inc.（米）、1999年、未公表

- 28 ピリダリルのモルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 29 ピリダリル原体のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 30 ピリダリル高純度品のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験:住友化学工業 (株)、1997 年、未公表
- 31 ピリダリルのイヌを用いた亜急性毒性試験 (GLP 対応) : (株) パナファーム・ラボラトリーズ、2000 年、未公表
- 32 ピリダリルのイヌを用いた慢性毒性試験 (GLP 対応) : (株) パナファーム・ラボラトリーズ、2001 年、未公表
- 33 ピリダリルのラットにおける慢性毒性・発癌性併合試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 34 ピリダリルのマウスにおける発癌性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 35 ピリダリルのラットにおける繁殖性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 36 ピリダリルのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 37 ピリダリルのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2001 年、未公表
- 38 ピリダリルの細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、1999 年、未公表
- 39 ピリダリルのチャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/TU) を用いた染色体異常試験 (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、2000 年、未公表
- 40 ピリダリルのチャイニーズハムスターの卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4) を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Inc. (米)、2000 年、未公表
- 41 ピリダリルのラット初代培養肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Inc. (米)、2000 年、未公表
- 42 ピリダリルのマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 住友化学工業 (株)、1999 年、未公表
- 43 ピリダリル原体混在物 I の細菌を用いる復帰突然変異試験 : 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 44 ピリダリル原体混在物 I のチャイニーズハムスター肺由来 V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 : (財) 食品薬品安全センター、2002 年、未公表
- 45 ピリダリル原体混在物 I のマウスを用いた小核試験 : (財) 食品農医薬品安全性評価センター、2002 年、未公表
- 46 ピリダリル原体混在物 II の細菌を用いる復帰突然変異試験 : 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 47 ピリダリル原体混在物 III の細菌を用いる復帰突然変異試験 : 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 48 ピリダリル代謝分解物 (S-1812-DP) の細菌を用いる復帰突然変異試験 : 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 49 ピリダリルの ER α 、AR 及び TR α を用いたレポータージーンアッセイ試験 : 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 50 ピリダリルのラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験 : 住友化学工業 (株)、2002 年、未公表
- 51 ピリダリル原体のラットを用いた 4 週間投与によるホルモン検討試験:住友化学工業(株)、2002 年、未公表

52. ピリダリルの安全性評価資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2003年、未公表
53. 食品健康影響評価について（平成15年10月29日付け厚生労働省発食安第1029001号）
54. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成16年1月15日付け府食第37号）
55. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成16年7月6日付け平成16年厚生労働省告示第263号）
56. 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2005年、一部公表
57. ピリダリルの作物残留試験成績（だいず、ブロッコリー、ミニトマト、とうがらし類）：住友化学工業（株）、2004年、未公表
58. 食品健康影響評価について（平成17年3月15日付け厚生労働省発食安第0315001号）
59. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成17年7月28日付け府食第742号）
60. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成18年4月18日付け平成18年厚生労働省告示第333号）
61. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付け平成17年厚生労働省告示第499号）
62. 食品健康影響評価について（平成19年7月10日付け厚生労働省発食安0710007号）
63. 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）改訂版：住友化学工業（株）、2007年、一部公表
64. ピリダリルの作物残留試験成績（ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）：住友化学工業（株）、2007年、未公表
65. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成19年10月11日付け府食第998号）
66. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成20年6月30日付け平成20年厚生労働省告示第351号）
67. 食品健康影響評価について（平成21年3月24日付け厚生労働省発食安第0324001号）
68. 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成21年11月18日改訂）：住友化学工業（株）、2009年、一部公表
69. ピリダリルの作物残留試験成績（さやいんげん、大豆）：住友化学工業（株）、2009年、未公表
70. ピリダリル・農薬の登録申請に係る資料の追加提出について：住友化学工業（株）、2009年、未公表
71. 食品健康影響評価の結果の通知について（平成22年3月18日付け府食第211号）
72. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成23年3月28日付け平成23年厚生労働省告示第80号）
73. 食品健康影響評価について（平成22年8月11日付け厚生労働省発食安0811第10号）
74. 農薬抄録ピリダリル（殺虫剤）（平成21年11月18日改訂）：住友化学工業（株）、2009年、一部公表予定
75. ピリダリルの魚介類における最大推定残留値に係る資料
76. 国民栄養の現状－平成10年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000年
77. 国民栄養の現状－平成11年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001年
78. 国民栄養の現状－平成12年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002年