

農薬評価書

ピラクロストロビン (第3版)

2012年10月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 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	9
 I. 評価対象農薬の概要	 10
1. 用途	10
2. 有効成分の一般名	10
3. 化学名	10
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	10
7. 開発の経緯	10
 II. 安全性に係る試験の概要	 12
1. 動物体内運命試験	12
(1) 吸収	12
(2) 分布	12
(3) 代謝物同定・定量	13
(4) 排泄	16
2. 植物体内運命試験	17
(1) ぶどう	17
(2) ばれいしょ	17
(3) 小麦（移行性）	18
(4) 小麦	18
(5) はくさい	20
3. 土壌中運命試験	20
(1) 好氣的土壌中運命試験①	20
(2) 好氣的土壌中運命試験②	21
(3) 土壌表面光分解試験	21
(4) 土壌吸着試験（ピラクロストロビン）	22
(5) 土壌吸脱着試験（分解物 M01 及び M02）	22
(6) 土壌溶脱性試験	22
4. 水中運命試験	23
(1) 加水分解試験	23
(2) 水中光分解試験（緩衝液）	23
(3) 水中光分解試験（自然水）	23
(4) 水中光解試験（水/底質系における自然条件下）	24

(5) 水中光分解試験 (精製水、河川水)	24
5. 土壌残留試験	25
6. 作物残留試験	25
(1) 作物残留試験	25
(2) 推定摂取量	25
7. 一般薬理試験	26
8. 急性毒性	27
(1) 急性毒性試験	27
(2) 急性神経毒性試験	28
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	28
10. 亜急性毒性試験	29
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	29
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	30
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	31
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	32
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	33
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	33
(2) 2 年間慢性毒性試験 (ラット)	33
(3) 2 年間発がん性試験 (ラット)	33
(4) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	35
12. 生殖発生毒性試験	36
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	36
(2) 発生毒性試験 (ラット)	37
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	37
13. 遺伝毒性試験	37
14. その他の試験	39
(1) 肝過酸化脂質測定試験 (ラット)	39
(2) <i>in vitro</i> 溶血試験	40
(3) 血清及び尿中铁分析試験 (ラット)	40
(4) ピラクロストロビン及びビタミン B ₁₂ 同時投与試験 (ラット)	40
(5) BAS505F 及び鉄の同時消化管外投与試験 (ラット)	41
(6) BAS505F 投与による十二指腸粘膜鉄吸収及び輸送への影響試験 (ラット)	41
Ⅲ. 食品健康影響評価	43
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	47
・別紙 2: 検査値等略称	49
・別紙 3: 作物残留試験成績 (国内)	51
・別紙 4: 作物残留試験成績 (海外)	55
・別紙 5: 推定摂取量	59

· 参照 ·····	61
------------	----

＜審議の経緯＞

－第1版関係－

- 2003年 11月 6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：りんご、なし及びはくさい）
- 2003年 11月 17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1117003号）、関係書類の接受（参照1～65）
- 2003年 11月 27日 第21回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 1月 14日 第5回農薬専門調査会
- 2004年 5月 28日 追加資料受理（参照66）
- 2004年 6月 9日 第12回農薬専門調査会
- 2005年 3月 29日 追加資料受理（参照67、68）
- 2005年 7月 6日 第32回農薬専門調査会
- 2005年 8月 18日 第107回食品安全委員会（報告）
- 2005年 8月 18日 から9月14日 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 9月 21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
- 2005年 9月 22日 第112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69）
- 2006年 8月 25日 残留農薬基準告示（参照70）
- 2006年 9月 25日 初回農薬登録

－第2版関係－

- 2008年 10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：かき、うめ及びすもも）
- 2008年 12月 9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1209002号）、関係書類の接受（参照71～75）
- 2008年 12月 11日 第266回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 2月 24日 第48回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 3月 17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
- 2009年 3月 19日 第278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76）
- 2010年 5月 19日 残留農薬基準告示（参照77）

－第3版関係－

- 2011年 7月 1日 インポートトレランス設定の要請（さとうきび、ブロッコリー等）
- 2011年 11月 1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：トマト、茶等）
- 2012年 1月 19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 0119 第 4 号）（参照 78）

2012 年 1 月 23 日 関係書類の接受（参照 79～84）
2012 年 1 月 26 日 第 416 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012 年 9 月 27 日 第 86 回農薬専門調査会幹事会
2012 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
2012 年 10 月 15 日 第 449 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)	(2009 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)
寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
小泉直子	長尾 拓	長尾 拓
坂本元子	野村一正	野村一正
中村靖彦	畑江敬子	畑江敬子
本間清一	廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄
見上 彪	本間清一	村田容常

*：2007 年 2 月 1 日から

*：2011 年 1 月 13 日から

**：2007 年 4 月 1 日から

(2012 年 7 月 1 日から)

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<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）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	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
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
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
布柴達男

根岸友惠
林 眞
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

(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
根岸友惠
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

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司

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
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

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
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

本間正充
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

* : 2009 年 1 月 19 日まで

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

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
桑形麻樹子***
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

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2012 年 4 月 1 日から)

・ 幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳 (座長代理)
赤池昭紀
上路雅子

三枝順三
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
吉田 緑

- ・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
- ・評価第二部会

吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
- ・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
- ・評価第四部会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	森田 健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋

<第 85 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真	
------	-----	--

<第 86 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾	林 真	
------	-----	--

要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「ピラクロストロビン」(CAS No.175013-18-0)について、各種試験成績を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、7 か月間発がん性試験(マウス)、遺伝毒性試験、作物残留試験(国内: トマト、茶等、海外: さとうきび、ブロッコリー等)等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ぶどう、小麦等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、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、ピラクロストロビン投与による影響は主に血液(貧血)及び十二指腸(粘膜肥厚/過形成)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2 年間慢性毒性試験及び2 年間発がん性試験の3.4 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0.034 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

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピラクロストロビン

英名：pyraclostrobin (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル *N*{2-[1-(4-クロロフェニル)-1*H*ピラゾール-3-イルオキシメチル]フェニル}(*N*メトキシ)カルバマート

英名：methyl *N*{2-[1-(4-chlorophenyl)-1*H*pyrazol-3-ylloxymethyl]phenyl}(*N*-methoxy) carbamate

CAS (No.175013-18-0)

和名：メチル[2-[[[1-(4-クロロフェニル)-1*H*ピラゾール-3-イル]オキシ]メチル]フェニル]メトキシカルバマート

英名：methyl[2-[[[1-(4-chlorophenyl)-1*H*pyrazol-3-yl]oxy]methyl]phenyl]methoxycarbamate

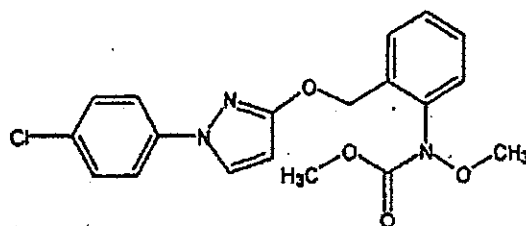
4. 分子式

C₁₉H₁₈ClN₃O₄

5. 分子量

387.8

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピラクロストロビンは 1993 年に BASF 社により開発されたストロビルリン系殺菌剤であり、ミトコンドリア内のチトクローム電子伝達系阻害による呼吸阻害により、殺菌活性を示す。

諸外国ではスイス、ドイツ、イギリス、米国、フランス等で登録されている。

ピラクロストロビンは、2006 年 9 月に初回登録され、今回、インポートトレラン

ス設定の要請（さとうきび、ブロッコリー等）及び農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：トマト、茶等）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、ピラクロストロビンのトリル環部分の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン）及びクロロフェニル基の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（[chl-¹⁴C]ピラクロストロビン）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ラクロストロビンに換算した。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）吸収

①血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンを5 mg/kg 体重（以下、[1.]において「低用量」という。）又は50 mg/kg 体重（以下、[1.]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。（参照2）

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	5		50	
性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	8.0	0.5	8.0	0.5
C _{max} (µg/g)	0.46	0.54	2.04	2.62
T _{1/2} (時間)	37.4	31.6	20.7	19.7
AUC (hr・µg/g)	9.46	8.74	94.0	66.4

②吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた胆汁中排泄率及び排泄試験[1. (4)①]で得られた尿中排泄率の合計より、吸収率は低用量投与群で47.1～50.3%、高用量投与群で45.3～51.3%と推定された。（参照2）

（2）分布

Wistar ラット（一群雌雄各12匹）に、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンを、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。なお、投与120時間後の試料については、排泄試験[1. (4)①]で得られた組織が用いられた。

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。

各組織とも消失は速やかであり、投与120時間後の組織内濃度は、低用量群では0.1 µg/g 以下、高用量群では1.0 µg/g 以下であった。（参照2）

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	投与 120 時間後
5	雄	胃(10.3)、腸管(7.65)、肝臓(2.58)、甲状腺(1.09)、 腎臓(1.07)、血漿(0.84)	すべての組織で 0.1 以下
	雌	腸管(7.35)、胃(4.76)、肝臓(2.02)、腎臓(0.73)、 血漿(0.50)	
50	雄	胃(207)、腸管(19.7)、肝臓(5.2)、甲状腺(4.7)、腎臓 (1.80)、脂肪(1.51)、肺(1.44)、副腎(1.42)、血漿(1.21)	すべての組織で 1.0 以下
	雌	胃(337)、腸管(41.6)、肝臓(9.5)、腎臓(3.3)、 脂肪(2.6)、卵巣(2.5)、副腎(2.2)、血漿(2.1)	

注) *: 低用量群: 投与 8 時間後、高用量群: 投与 24 時間後 (雌における 2 回目のピーク時)

(3) 代謝物同定・定量

Wistar ラット (一群雌雄各 4~10 匹) に、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン¹を低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与 (非標識体を 14 日間高用量反復投与後、15 日目に[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン¹を低用量単回投与) して得られた尿及び糞、[chl-¹⁴C]ピラクロストロビン²を高用量で単回経口投与して得られた尿及び糞、胆管カニューレを挿入した Wistar ラット (一群雌雄各 4~8 匹) に[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン¹を低用量で単回経口投与して得られた胆汁、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン¹又は[chl-¹⁴C]ピラクロストロビン²を低用量若しくは高用量で単回経口投与して得られた血漿、肝臓及び腎臓を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁、血漿及び各組織中の代謝物は表 3 に示されている。

代謝物は抱合体も含め全部で 33 種類が同定された。尿中では未変化体は検出されなかった。

ピラクロストロビン¹のラットにおける主要代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化と、それに続くピラゾール環またはクロロフェニル基の水酸化、あるいはエーテル結合の開裂と、それに続く開裂化合物の酸化であると考えられた。また、これらの代謝経路及び水酸基のグルクロン酸または硫酸抱合化により、多くの代謝物が生成するものと考えられた。(参照 3)

表3 尿、糞、胆汁、血漿及び各組織中の代謝物(%TAR)

標識体 投与法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	親化合物	代謝物
[tol- ¹⁴ C] ピラクロ ストロビン 単回経口投与	5	雄	尿	—	M22(1.4)、M24(1.3)、 M06+M18+M19(1.1)、M25(1.0)、 M40+M48(0.3)、M51(0.15)
			糞	8.4*	M08(36.4)、M45(8.1)、M44(2.4)
		雌	尿	—	M06+M18+M19(2.3)、M24(1.23)、 M22(1.1)、M25(0.54)、M40+M48(0.17)、 M51(0.17)
			糞	6.7*	M08(27.5)、M45(5.3)、M44(1.0)
	50	雄	尿	—	M24(1.1)、M06+M18+M19(1.1)、 M22(0.77)、M25(0.75)、M51(0.35)、 M40+M48(0.13)
			糞	5.8*	M08(31.4)、M45(3.3)、M44(1.4)
		雌	尿	—	M24(1.2)、M06+M18+M19(0.96)、 M22(0.79)、M51(0.44)、M40+M48(0.31)、 M25(0.21)
			糞	3.1*	M08(47.9)、M45(6.8)、M44(2.2)
[tol- ¹⁴ C] ピラクロ ストロビン 反復経口投与	50/5**	雄	尿	—	M24(2.7)、M22(1.9)、 M06+M18+M19(1.2)、M25(0.83)、 M51(0.38)、M40+M48(0.23)
			糞	7.4*	M08(32.2)、M45(6.4)、M44(1.5)
		雌	尿	—	M24(2.8)、M06+M18+M19(1.4)、 M22(1.2)、M25(0.58)、M51(0.18)、 M40+M48(0.06)
			糞	5.5*	M08(39.7)、M45(8.2)、M44(1.8)
[chl- ¹⁴ C] ピラクロ ストロビン 単回経口投与	50	雄	尿	—	M03+M05(3.7)、M04+M52(1.1)、 M06+M08+M13+M18(0.83)
			糞	5.7*	M08(43.8)、M45(4.2)、M44(2.9)
		雌	尿	—	M04+M52(1.2)、M03+M05(1.2)、 M06+M08+M13+M18(0.59)
			糞	5.7*	M08(54.8)、M45(4.1)、M44(1.8)、 M21(0.54)
[tol- ¹⁴ C] ピラクロ ストロビン	5	雄	胆汁	—	M46(21.7)、M06+M31(5.6)、M30(2.9)、 M22(2.3)、M34(1.7)、M29(0.9)、M15(0.6)、 M18+M37(0.4)

標識体 投与法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	親化合物	代謝物
単回経口投与		雌		—	M46(21.2)、M06+M31(5.0)、M29(1.9)、 M34(1.4)、M30(1.0)、M22(0.7)、M15(0.6)
	50	雄		—	M46(19.8)、M06+M31(2.6)、M30(2.4)、 M22(2.4)、M15(2.0)、M35(1.3)、M34(0.9)、 M18+M37(0.8)、M29(0.7)、M19(0.3)
		雌		—	M46(25.6)、M30(2.5)、M06+M31(2.4)、 M15(1.2)、M22(1.1)、M29(0.5)
[tol- ¹⁴ C] ピラクロ ストロビン 単回経口投与	5	雄	肝臓	0.38	M06(0.17)、M46(0.15)
			腎臓	0.04	—
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
		雌	肝臓	0.23	M46(0.15)、M06(0.12)
			腎臓	0.03	—
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
	50	雄	肝臓	0.35	M46(0.18)、M06(0.10)
			腎臓	0.02	—
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
		雌	肝臓	0.12	M46(0.13)、M06(0.08)
			腎臓	0.02	—
			血漿	<0.01	M06、M15、M46(いずれも<0.01)
[chl- ¹⁴ C] ピラクロ ストロビン 単回経口投与	5	雄	肝臓	0.16	M06(0.08)、M46(0.07)
			腎臓	0.02	—
			血漿	—	M06(0.01)、M46(0.01)
		雌	肝臓	0.07	M46(0.13)、M06(0.06)
			腎臓	0.02	—
			血漿	—	M06(0.02)、M46(0.02)
	50	雄	肝臓	0.18	M46(0.12)、M06(0.09)
			腎臓	0.01	—
			血漿	—	M46(0.02)、M06(<0.01)
		雌	肝臓	0.10	M46(0.10)、M06(0.06)
			腎臓	<0.01	—
			血漿	—	M06、M46(いずれも<0.01)

注) —: 検出されず

*: 親化合物と M07 の合計

** : 非標識体を高用量で 14 日間反復経口投与後、15 日目に標識体を低用量単回経口投与した。

(4) 排泄

①尿及び糞中排泄

Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンを高用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与（非標識体を 14 日間高用量反復投与後、15 日目に[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンを高用量単回投与）し、また、[chl-¹⁴C]ピラクロストロビンを高用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿及び糞中排泄率は、表 4 に示されている。

いずれの投与群も、標識体投与後 48 時間に、尿及び糞中に 82.5～103%TAR（総排泄量の 90.8～98.9%）が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、呼気中排泄は認められなかった。

反復投与群では、単回経口投与時と同様の排泄パターンであったことから、反復投与による動物体内への蓄積はないことが示唆された。（参照 2）

表 4 尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体		[tol- ¹⁴ C]ピラクロストロビン						[chl- ¹⁴ C]ピラクロストロビン	
投与法		単回経口				反復経口		単回経口	
投与量 (mg/kg 体重)		5		50		50/5*		50	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 120 時 間	尿	12.6	11.3	14.5	10.8	13.8	12.3	16.0	11.5
	糞	92.0	83.7	81.3	89.9	92.9	93.7	74.3	89.0
	計	105	95.0	95.8	101	107	106	90.3	101

注) *: 非標識体を高用量で 14 日間反復経口投与後、15 日目に[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンを高用量単回経口投与した。

②胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンを高用量又は高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 時間の胆汁中排泄率は表 5 に示されている。（参照 3）

表 5 投与後 48 時間の胆汁中排泄率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)	5		50	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁中排泄率	36.8	37.7	34.5	35.8

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

ぶどう(品種:Mueller-Thurgau)に[$\text{tol-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビン若しくは[$\text{chl-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビンを、生育期間中の5～8月に16～19日間隔で6回、計1,500 g ai/haで果実周辺に散布し、最終散布日の40日後に採取した果実及び葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ぶどう試料中放射能分布及び代謝物は表6に示されている。(参照4、67)

表6 ぶどう試料中放射能分布及び代謝物

標識体		[$\text{tol-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビン		[$\text{chl-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビン	
試料		果実	葉	果実	葉
総残留放射能	mg/kg	1.56	40.3	0.95	49.7
抽出画分	mg/kg	1.31	28.9	0.84	28.3
親化合物	%TRR*	55.7		61.8	
M07	%TRR*	11.0		16.7	
M54	%TRR*	2.9		1.6	
M55	%TRR*	—		4.0	
M56	%TRR*	3.1		1.7	
未抽出残渣	mg/kg	0.25	12.4	0.12	11.7

注) —: 検出されず 斜線: 分析せず

*: 果実における総残留放射能(TRR、抽出物及び未抽出残渣の合計)を100%としたときの存在比率

(2) ばれいしょ

ばれいしょ(品種: quarta)に[$\text{tol-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビン若しくは[$\text{chl-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビンを、主茎伸長期から6～10日間隔で6回、各回300 g ai/haで植物体に散布後、3回目散布7日後(未成熟期)及び最終散布7日後(成熟期)に採取した茎葉、塊茎及び根部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料中放射能分布は表7に示されている。成熟期の塊茎の放射能濃度が0.04～0.05 mg/kgであったことから、ばれいしょに散布されたピラクロストロビンはばれいしょの葉に残留し、塊茎にほとんど移行しないと考えられた。

表7 ばれいしょ試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体	[tol- ¹⁴ C]ピラクロストロビン			[chl- ¹⁴ C]ピラクロストロビン		
	茎葉	塊茎	根部	茎葉	塊茎	根部
未成熟期	12.7	0.01	0.21	24.0	0.01	0.45
成熟期	58.3	0.05	0.68	68.8	0.04	0.99

茎葉から抽出された放射性物質のうち、親化合物は試料採取時期にかかわらず55.1～65.2%TRRであった。主要代謝物はM07で、未成熟期で16.1～16.2%TRR、成熟期で20.8～21.4%TRR存在した。その他に、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン散布区ではM54及びM68(0.6～1.8%TRR)、[chl-¹⁴C]ピラクロストロビン散布区ではM04、M54、M68及びM79(0.1～6.2%TRR)が検出された。

塊茎から抽出された放射性物質のうち、親化合物は、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン散布区では未成熟期で2.5%TRR、成熟期には検出されなかったが、[chl-¹⁴C]ピラクロストロビン散布区では未成熟期及び成熟期でそれぞれ21.0及び29.4%TRR存在した。主要代謝物は[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン散布区ではM72(未成熟期及び成熟期でそれぞれ10.0及び29.2%TRR)、[chl-¹⁴C]ピラクロストロビン散布区ではM07(未成熟期及び成熟期でそれぞれ5.8及び6.6%TRR)であった。(参照5)

(3) 小麦 (移行性)

小麦(品種:Eta)に[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンを、第2葉が展開し第1葉(止め葉)が第2葉の葉鞘部に不完全に巻いた段階(第1期散布群)及び展開前の止め葉幼鞘部に穂がある段階(第2期散布群)に、それぞれ250 g ai/haで散布後、第1期散布群は散布11日後に採取した止め葉、第2葉及び第3葉を、第2期散布群は散布15日後に採取した穂、止め葉及び第2葉を試料として、小麦における移行性試験が実施された。

散布部(第1期散布群は第2及び第3葉、第2期散布群は第1及び第2葉)から無散布部(第1期散布群は第1葉、第2期散布群は穂)への移行は、第1期散布群で0.37～0.95%、第2期散布群で1.4～1.5%であり、散布後に新たに展開した部位に対する移行性は極めて小さいことが確認された。(参照6)

(4) 小麦

小麦(品種:Eta)に[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン若しくは[chl-¹⁴C]ピラクロストロビンを、節間伸長期(第2節間が認識できる時期)及び開花始期(1回目散布の24～25日後)の2回、各回300 g ai/haで散布し、2回目散布31及び41日後に採取した植物体(1回目採取試料は全体を青刈り試料として、2回目採取試料は穀粒、もみ殻、麦わらに分けた)を試料として、植物体内運命試験が実施された。

小麦試料中放射能分布は表8に示されている。青刈りから麦わらへの残留放射能

濃度の増加は、成熟を伴う水分損失によるものと推定された。麦わら、穀粒、もみ殻における残留放射能から、小麦に散布されたピラクロストロピンは、茎、葉あるいは包穎から穀粒への移行は少ないと考えられた。

青刈り試料及び麦わらから抽出された放射性物質のうち、親化合物は 52.9～58.3%TRR、主要代謝物は M07 で 12.0～16.0%TRR 検出された。このほか、メチル化物あるいはグルコース抱合体として M34、M54、M68、M70 及び M71 が少量 (5%TRR 未満) 検出された。また、微量のピラクロストロピンの開裂化合物 M04、ピラクロストロピンの構造異性体である M76 が検出された。

穀粒中では、親化合物と主要代謝物 M07 の他、ピラクロストロピンのエーテル結合が開裂した M24 ([tol-¹⁴C]ピラクロストロピン散布区の穀粒中 6.7%TRR) 及び M04 ([chl-¹⁴C]ピラクロストロピン処理区穀粒中 1.4%TRR)、M24 がさらに代謝されたトリプトファン (M72、[tol-¹⁴C]ピラクロストロピン散布区の穀粒中 23%TRR) が存在した。(参照 7)

表 8 小麦試料中放射能分布及び主要代謝物

標識体		[tol- ¹⁴ C]ピラクロストロピン				[chl- ¹⁴ C]ピラクロストロピン			
採取時期		1 回目	2 回目			1 回目	2 回目		
試料		青刈り	麦わら	穀粒	もみ殻	青刈り	麦わら	穀粒	もみ殻
総残留放射能	mg/kg	8.4	47.5	0.45	34.5	7.42	50.5	0.08	26.3
抽出画分	mg/kg	5.72	34.7	0.23		5.55	31.8	0.07	
親化合物	%TRR*	52.9	58.3	8.1		57.0	57.2	36.1	
M07	%TRR*	13.1	16.0	3.5		12.0	14.1	10.5	
未抽出残渣	mg/kg	1.08	5.8	0.22		0.97	5.82	0.03	

注) 斜線：分析せず

*：試料における総残留放射能(TRR、抽出物及び未抽出残渣の合計)を 100%としたときの存在比率

(5) はくさい

はくさい（品種：新京都 3 号）に[$\text{tol-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビン若しくは[$\text{chl-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビンを、収穫 17、10 及び 3 日前に 3 回、各回 130 g ai/ha で散布後、最終散布 3 日後に採取した結球部（可食部）及び外葉部を試料として、植物体内運命試験が実施された。

はくさい試料中放射能分布及び主要代謝物は、表 9 に示されている。（参照 8）

表 9 はくさい試料中放射能分布及び主要代謝物

標識体		[$\text{tol-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビン		[$\text{chl-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビン	
試料		外葉部	結球部	外葉部	結球部
総残留放射能	mg/kg	3.72	1.20	2.75	1.12
抽出画分	mg/kg	4.02	1.29	2.93	0.99
親化合物	%TRR*	82.5	85.1	82.9	74.2
M07	%TRR*	11.9	10.6	8.5	5.6
未抽出残渣	mg/kg	0.15	0.04	0.10	0.03

注）*：試料における総残留放射能（TRR、抽出物及び未抽出残渣の合計）を 100%としたときの存在比率

植物における主要代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化と、それに続くトリル環のメトキシ化、ピラゾール環へのグルコシル化、次いでトリル部位からの開裂と、それに続くグルコシル化、シラビオース抱合体の形成又はシキミ酸経路を経由したトリプトファン生成であると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

[$\text{tol-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビン又は[$\text{chl-}^{14}\text{C}$]ピラクロストロビンを壤質砂土（ドイツ）に 0.33 mg ai/kg 乾土の用量で添加後、360 日間、20℃、暗条件でインキュベートする土壤中運命試験が実施された。

抽出可能放射能は処理 360 日後に 23.2～25.5%TAR に減少し、結合性放射能は 59.2～65.4%TAR に達した。 $^{14}\text{CO}_2$ は試験終了時まで 8.0～10.9%TAR 発生した。

土壤中の親化合物は、試験終了時に 4.3～4.5%TAR に減少した。分解物として、M07 から生成するアニリン化合物の 2 量体である、アゾキシ化合物 M01 及びアゾ化合物 M02 が存在した。M01 は試験開始 180 日後、シス体とトランス体の含量で最大 11.6～15.9%TAR、M02 は試験開始 33～91 日の間に最大 5.8～6.8%TAR 生成した。

ピラクロストロビン、分解物 M01 及び M02 の好氣的土壤における推定半減期は、表 10 に示されている。

ピラクロストロビンは、土壤中でトリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化、それに続くアミド分解を経て、ジアゾあるいはジアゾキシ 2 量化が起こると考えら

れた。(参照 9、10)

表 10 ピラクロストロビン、分解物 M01 及び M02 の好氣的土壤における推定半減期(日)

標識体	[tol- ¹⁴ C]ピラクロストロビン	[chl- ¹⁴ C]ピラクロストロビン
親化合物	12	14
分解物 M01	129	166
M02	112	159

(2) 好氣的土壤中運命試験②

4 種類の海外土壤[壤質砂土(米国、ドイツ:2 種類)、壤土(カナダ)]に、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンを 0.33 mg/kg 乾土(250 g ai/ha 相当量)添加後、土壤水分を最大容水量(MWC)の 20 又は 40% (滅菌、非滅菌)に調整し、120 日間、5、20 または 30℃、暗所条件下でインキュベートする、土壤中運命試験が実施された。

滅菌土壤及び低温(5℃)条件下ではほとんど分解が認められなかった。これは土壤微生物の不在または不活性によるものと考えられた。20℃、MWC40%の標準状態で、ピラクロストロビンの推定半減期は 38~101 日と算出された。高温(30℃)条件下では分解がやや促進されたが、分解物の量は 20℃条件より少なかった。土壤水分含量が少ない条件下における分解はやや遅く、これは土壤微生物にとって生息環境が適当でないためと考えられた。分解物としてすべての供試土壤から 2 量体 M01 及び M02 が 10%TAR を超えて検出された。M01 及び M02 の推定半減期は 70~131 及び 38 日と算出された。(参照 11)

(3) 土壤表面光分解試験

[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンを、壤質砂土(ドイツ、40%MWC)及び砂壤土(ドイツ、80%MWC)に 1.65 mg/kg 乾土(250 g ai/ha 相当)となるように添加し、また、[chl-¹⁴C]ピラクロストロビンを砂壤土(ドイツ、40%MWC)に同じ量で添加した後、22±1℃でキセノン光(光強度:30 W/m²、測定波長:290~1,200 nm)を 15 日間連続照射し、土壤表面光分解試験が実施された。

抽出可能放射能残留量は経時的に減少し、照射開始 15 日後では、40%MWC 土壤で 77.8~80.7%TAR、80%MWC 土壤で 54.8%TAR となった。

15 日後の土壤から抽出された成分のうち、ピラクロストロビンは 40%MWC 土壤の光照射区で 63.6~74.4%TAR、暗所で 63.0~74.8%TAR、80%MWC 土壤の光照射区で 29.2%TAR、暗所で 38.7%TAR であった。主要分解物は M07 で、40%MWC 土壤の光照射区で 4.1~8.0%TAR、暗所で 1~2%TAR、80%MWC 土壤の光照射区で 6.1%TAR、暗所で 0.7%TAR 検出された。その他の同定された分解物として M01 及び M02 が光照射区の 40%MWC 土壤で 0.29~0.46 及び 0.34~0.38%TAR、80%MW 土壤で 5.2 及び 4.8%TAR 検出された。M01 及び M02 は暗所での生成が

多く、それぞれ 40%MWC 土壌で 4.3~8.5 及び 2.6~4.7% TAR、80%MWC 土壌で 15.5 及び 8.3% TAR であった。

以上の結果より、M07 は化学的反応により、M01 及び M02 は微生物により生成することが示唆された。ピラクロストロビンの分解速度及び M07 の生成については、光照射区及び暗対照区との間に大きな差は認められず、ピラクロストロビンの土壌表層での分解に、光は明らかな影響を及ぼさないと考えられた。一方、土壌水分含有量が高くなるとピラクロストロビンの分解が促進されると考えられた。（参照 12）

（４）土壌吸着試験（ピラクロストロビン）

４種類の国内土壌〔軽埴土（茨城、高知）、重埴土（茨城）及び壤質砂土（宮崎）〕を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 51~405、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 3,400~22,800 であった。（参照 13）

（５）土壌吸脱着試験（分解物 M01 及び M02）

６種類の海外土壌〔砂土/壤質砂土（ドイツ）、砂壤土（ドイツ）、壤質砂土（ドイツ、米国）、壤土（米国）及び砂質埴壤土（カナダ）〕を用いて、ピラクロストロビンの分解物 M01 及び M02 の土壌吸脱着試験が実施された。

M01 は、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 79~915、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 3,160~183,000 であった。脱着係数 K_{des} は 600~2,400、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 34,000~600,000 であった。

M02 は、Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 98~840、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 3,920~152,000 であった。脱着係数 K_{des} は 1,110~13,000、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 83,000~307,000 であった。（参照 14、15）

（６）土壌溶脱性試験

４種類の土壌（砂土、壤質砂土 ２種類及び砂壤土）に[chl- ^{14}C]ピラクロストロビンを処理し、土壌溶脱性試験が実施された。その結果、ピラクロストロビンは上位分画にのみ検出され、下位分画及び浸出液中には検出されなかったことから、土壌中において浸透移行性はないものと考えられた。

また、[chl- ^{14}C]ピラクロストロビンを添加した土壌（砂土）を、好気条件下に 30 日間エージングし、土壌浸透移行性試験を行った。ピラクロストロビン及びピラクロストロビン分解物は上位分画にのみ検出され、下位分画及び浸出液中には検出されなかったことから、土壌中において浸透移行性はないものと考えられた。（参照 16、17）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン又は[chl-¹⁴C]ピラクロストロビンを pH 5、7 及び 9 の各緩衝液に濃度 0.5 mg/L になるように加えた後、25℃で 30 日間、暗条件下でインキュベートして、加水分解試験が実施された。

30 日後に抽出された放射性物質のうち、親化合物が 78.4～97.1% TAR 存在した。分解物 M07 が試験終了時に 3.3～5.6% TAR 検出されたが、試験期間中存在量はほぼ一定であり、加水分解によって生成されたものではないと考えられた。pH 9 では、加水分解に起因すると思われる分解物 M01 及び M02 が確認されたが、pH 5 及び 7 では確認されなかった。そのため、ピラクロストロビンは加水分解に対し安定であると考えられ、推定半減期は算出されなかった。

また、[tol-¹⁴C]ピラクロストロビンまたは[chl-¹⁴C]ピラクロストロビンを pH 4、90℃で 20 分間還流、pH 5、100℃で 60 分間沸騰及び pH 6、120℃で 20 分間殺菌（いずれも添加濃度は 0.5mg/L）する加水分解試験が実施された。いずれの場合もピラクロストロビンの分解は認められず、安定であった。

ピラクロストロビンは、pH 9 の水溶液中でトリル環カーバメート側鎖の *N* 脱メトキシ化と、それに続くジアゾあるいはジアゾキシ 2 量化が起こると考えられた。（参照 18、19）

(2) 水中光分解試験（緩衝液）

[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン又は[chl-¹⁴C]ピラクロストロビンを、pH 5 の滅菌酢酸緩衝液に 0.5 mg/L になるように加え、22±1℃でキセノン光（光強度：30 W/m²、測定波長：290～800 nm）を 25 日間連続照射する水中光分解試験が実施された。

親化合物は、照射開始後 1 日程度で消失した。ピラクロストロビンの推定半減期は 0.06 日（1.4 時間）と算出された。

いずれの試験区（光照射区）でも、¹⁴CO₂ が経時的に増加し、試験終了時までに [tol-¹⁴C]ピラクロストロビン及び[chl-¹⁴C]ピラクロストロビン添加区でそれぞれ 3.7 及び 21.9% TAR 生成した。

[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン添加区では、照射開始 3 時間後から分解物が認められ、M60、M58、M62 及び M76 がそれぞれ最大 44.5% TAR（21 日後）、20.3% TAR（1 日後）、16.8% TAR（6 日後）及び 14.8% TAR（6 時間後）、[chl-¹⁴C]ピラクロストロビン添加区で M78、M58 及び M76 がそれぞれ最大 26.6（1 日後）、23.4（1 日後）及び 20.7% TAR（3 時間後）存在した。（参照 20）

(3) 水中光分解試験（自然水）

[tol-¹⁴C]ピラクロストロビン又は[chl-¹⁴C]ピラクロストロビンを、滅菌自然水（池水、ドイツ、pH 7.9～8.0）に 0.5 mg/L となるように加えた後、22±1℃でキセノン光（光強度：30 W/m²、測定波長：290～1,200 nm）を 15 日間連続照射する水中光

分解試験が実施された。

ピラクロストロビンの推定半減期は0.13～0.16日と算出された。

$^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、試験終了時まで4.2～6.9% TAR 生成した。ピラクロストロビンは照射開始後15日で2.0～8.6% TAR に減少した。10% TAR を超えて生成した分解物は、M58の12.0% TAR (0.25日後)、M60の35.7% TAR (10日後)、M62の14.4% TAR (10日後)、M76の25.0% TAR (0.25時間後) 及びM78の20.9% TAR (0.375日後) であった。(参照21)

(4) 水中光分解試験(水/底質系における自然条件下)

[tol- ^{14}C]ピラクロストロビン又は[chl- ^{14}C]ピラクロストロビンを、池水/砂土(ドイツ、池水 pH 8.6)の水/底質系に水相中0.16～0.17 mg/L となるように加え、62日間実環境条件(温度13～21℃)で水中光分解試験が実施された。

水相中の放射能は経時的に減少し、試験終了時に31.4～46.2% TAR となり、底質相中の放射能は、試験終了時に45.7～47.0% TAR であった。

ピラクロストロビンは試験終了時に水相及び底質相(抽出性放射能)中で0.9% TAR 以下に減少した。10% TAR を超える分解物は4種類同定された。そのうち3種類は水相中のM60、M62及びM76であり、それぞれ11.4(21日後)、15.7(62日後)及び10.8～11.4% TAR (10～14日後)存在した。また、底質中からM07が16～17% TAR (30日後)検出された。

ピラクロストロビンの推定半減期は、水相中で5日、底質相で4日と算出された。

ピラクロストロビンは水/底質試験系で、①水相において光により急速に分解して多数の分解物を生成し、②水相に添加したピラクロストロビンとその分解物は急速に底質に取り込まれると考えられた。ピラクロストロビンの水中光分解経路として、クロロフェニル基の脱離と、それに続くトリル環カーバメート側鎖のN脱メトキシ化、あるいはピラゾール環の酸化が起これと考えられる。また、未変化体が底質へ移行した場合、トリル環カーバメート側鎖のN脱メトキシ化が起これと考えられた。(参照22)

(5) 水中光分解試験(精製水、河川水)

[tol- ^{14}C]ピラクロストロビン又は[chl- ^{14}C]ピラクロストロビンを滅菌精製水または自然水(河川水、神奈川、pH 7.4)に濃度0.5 mg/L になるように加え、25±1℃でキセノン光(光強度:600 W/m²、測定波長:290～800 nm)を96時間連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピラクロストロビンの残存濃度は96時間後に精製水、河川水ともに0.14 mg/L であった。推定半減期は精製水及び河川水でそれぞれ59及び56時間、東京、春の自然太陽光下に換算するとそれぞれ15及び14日と算出された。(参照23)

5. 土壌残留試験

洪積土・埴壌土（福島）及び火山灰土・埴壌土（長野）を用いて、ピラクロストロビン、分解物 M01 及び M02 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。

推定半減期は表 11 に示されている。（参照 24）

表 11 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
			親化合物	親化合物＋ 分解物 M01 及び M02
容器内 試験	0.38 mg/kg	洪積土・埴壌土	30	35
		火山灰土・埴壌土	40	50
		洪積土・埴壌土	37	—
		火山灰土・埴壌土	59	—
圃場 試験	400 g ai/ha	洪積土・埴壌土	28	—
		火山灰土・埴壌土	100	—

注）—：測定せず *：容器内試験では純品、圃場試験ではドライフロアブルを使用

6. 作物残留試験

（1）作物残留試験

野菜、果実等を用いて、ピラクロストロビン及び代謝物 M07 を分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。

結果は別紙 3 及び 4 に示されている。国内で実施された試験におけるピラクロストロビンの可食部における最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 2.29 mg/kg であった。代謝物 M07 の可食部における最大値は、最終散布 7 日後に収穫したりんご（果実）の 0.059 mg/kg であった。海外の試験におけるピラクロストロビンの最大残留値は、最終散布当日に収穫したブロッコリーの 1.72 mg/kg、代謝物 M07 の最大値は最終散布 21 日後に収穫したなたね（種子）の 0.06 mg/kg であった。（参照 25、26、72～74、83、84）

（2）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験に基づき、ピラクロストロビン（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として農産物より摂取される推定摂取量が表 12 に示されている。（別紙 5 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からピラクロストロビンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請のあった作物（トマト、茶等）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 12 食品中より摂取されるピラクロストロビンの推定摂取量

	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)
摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)	63.2	33.5	51.7	65.0

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 13 に示されている。(参照 27)

表 13 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	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス 雄 3 雌 3	0, 320, 800, 2,000, 5,000 (経口)	2,000	5,000	5,000 mg/kg 体重投与群 の雄で自発運動、握力及 び筋緊張の低下、下痢、 雌 1 例死亡
		SD ラット 雄 5	0, 320, 800, 2,000, 5,000 (経口)	800	2,000	5,000 mg/kg 体重投与群 で流涎、下痢及びよるめ き歩行。2,000 mg/kg 体重 以上投与群で体重増加抑 制
	ヘキサバルビ タル睡眠	ICR マウス 雄 8	0, 128, 320, 800, 2,000, 5,000 (経口)	800	2,000	睡眠時間の延長
	体温	SD ラット 雄 5	0, 320, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響 なし
循環器系	血圧・心拍 数	SD ラット 雄 5	0, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響 なし (2,000 及び 5,000 mg/kg 体重投与群で 1 例ずつ死 亡)
自律神経系	瞳孔径	SD ラット 雄 5	0, 320, 800, 2,000, 5,000 (経口)	5000	—	投与による影響 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
消化器	炭末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、20.5、 51.2、128、 320、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし (炭末投与前に一晩絶食した 320、800、2,000 及び 5,000 mg/kg 体重投与群でそれぞれ 3、7、5 及び 4 例死亡)
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0、320、800、 2,000、5,000 (経口)	5,000	—	投与による影響なし
腎機能	腎機能	SD ラット	雄 5	0、51.2、 128、 320、800、 2,000、5,000 (経口)	320	800	5,000 mg/kg 体重投与群で、採尿時に 3 例死亡 800 mg/kg 体重以上投与群で尿量減少、尿中ナトリウム、カリウム及びクロール排泄量の減少。

注) 検体は、原体を 1%Tween80 水溶液に懸濁して用いた

—：最小毒性量は設定できなかった

8. 急性毒性

(1) 急性毒性試験

ピラクロストロビン原体のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。(参照 28～33)

表 14 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	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	一般状態の悪化、不活発、呼吸困難、鎮静、うずくまり姿勢、立毛、下痢、被毛の汚れ 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	体重増加抑制、自発運動低下、肛門周囲部被毛 汚れ、消瘦、円背位、鎮静、眼瞼下垂、軟便 雄：死亡例なし、雌：5,000 mg/kg 体重投与群 で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入		LC ₅₀ (mg/L)		
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	0.31~1.07		呼吸の不整、亢進及び間欠性、血様鼻汁、閉眼、 無気力、逃避、立毛、被毛汚れ 雌雄：1.07 mg/L 以上投与群全例死亡
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	4.07~7.3		眼瞼閉鎖、呼吸逼迫、あえぎ呼吸、呼吸音、鎮 静、うずくまり姿勢、立毛及び被毛の汚れ 雌雄：1.96 mg/L 以上投与群で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	0.58		呼吸亢進、立毛およびうずくまり姿勢、逃避行 動 雄：0.65 mg/L 以上投与群で死亡例 雌：0.52 mg/L 以上投与群で死亡例

（２）急性神経毒性試験

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても機能観察総合評価（FOB）、運動量、神経系の病理組織学的検査において、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における神経毒性の無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 34）

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。その結果、眼に対しては刺激性は認められなかったが、皮膚に対する刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照 35~37）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、500、1,000 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	10.7	34.7	68.8	106
	雌	4.2	12.6	40.8	79.7	119

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で MCV 及び MCH の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 150 ppm（雄：10.7 mg/kg 体重/日、雌：12.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 38、67、69）

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・赤血球 ChE 増加 ・副腎比重量¹増加 ・十二指腸壁肥厚 ・脾変色（黒色化） ・十二指腸粘膜過形成	・体重増加抑制 ・網状赤血球数増加、Ht 減少 ・T.Bil 増加 ・卵巣比重量増加 ・十二指腸壁肥厚 ・脾変色（黒色化） ・十二指腸粘膜過形成 ・肝細胞肥大
1,000 ppm 以上	・MCV、網状赤血球数増加、PT 延長 ・Glob、Glu、TG 減少、T.Bil 増加 ・腎、精巣、脾及び脳比重量増加 ・脾組織球症 ・肝細胞肥大	・WBC 増加、RBC、Hb、MCHC 減少 ・Glob、クロール減少 ・脾髄外造血亢進 ・脾組織球症
500 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・MCHC 減少 ・Alb、クロール増加、T.Chol 減少 ・副腎絶対重量減少	・摂餌量減少 ・MCV、MCH 増加 ・肝、腎及び脾比重量増加 ・副腎絶対重量減少
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、500、1,000 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	150 ppm	500 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	30.4	119	274	476
	雌	12.9	40.4	162	374	635

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、150 ppm 以上の投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で胸腺萎縮等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：9.2 mg/kg 体重/日、雌：12.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39）

¹ 体重比重量を比重量という（以下同じ）

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・ PLT 増加、Hb 減少 ・ T.Bil、Alb、カリウム減少 ・ 胃びらん/潰瘍 ・ 腸間膜リンパ節アポトーシス小体増加	・ PLT 増加
1,000 ppm 以上	・ WBC、MCH 減少 ・ TP、カルシウム、Glob 減少、ALP 増加 ・ 脾絶対重量減少 ・ 胸腺萎縮	・ Hb 減少 ・ TP、Cre、カルシウム減少 ・ 卵巣比重量減少
500 ppm 以上	・ MCV 減少 ・ クロール増加 ・ 精巣及び副腎比重量増加 ・ 十二指腸壁肥厚 ・ 十二指腸粘膜過形成	・ 体重増加抑制 ・ MCH、MCHC 減少 ・ Glob 減少、T.Chol、クロール増加 ・ 十二指腸壁肥厚 ・ 胃びらん/潰瘍 ・ 十二指腸粘膜過形成 ・ 腸間膜リンパ節アポトーシス小体
150 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ Ht 減少 ・ TG 減少、Ure 増加 ・ 腎絶対重量減少	・ TG 減少、Ure 増加 ・ 胸腺萎縮
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 450 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	200 ppm	450 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.8	5.8	12.9
	雌	3.0	6.2	13.6

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

本試験において、450 ppm 投与群の雌雄で十二指腸粘膜肥厚等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm（雄：5.8 mg/kg 体重/日、雌：6.2 mg/kg 体重/日）で

あると考えられた。(参照 40、67)

表 20 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
450 ppm	・嘔吐、下痢 ・十二指腸粘膜肥厚	・嘔吐、下痢 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・PLT 増加 ・TP 増加 ・十二指腸粘膜肥厚
200 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250、750（雄）及び 1,500（雌）ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	750 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量	雄	3.5	16.9	49.9	112
(mg/kg 体重/日)	雌	4.0	20.4		

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。いずれの投与群でも、FOB、自発運動量、神経病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上の投与群の雄及び 1,500 ppm 投与群の雌で摂餌量及び飲水量の減少等が認められたので、無毒性量は雄で 50 ppm (3.5 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (20.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 41)

表 22 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm		・体重増加抑制、摂餌量、飲水量減少 ・前肢握力低下
750 ppm		250 ppm 以下毒性所見なし
250 ppm 以上	・摂餌量、飲水量減少	
50 ppm	毒性所見なし	