

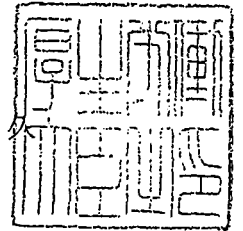


厚生労働省発食安第0712002号

平成 1 7 年 7 月 1 2 日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 尾辻 秀



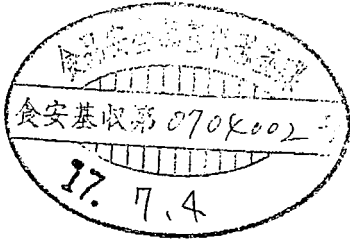
諮 問 書

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

記

農産物等に係る次に掲げる農薬の残留基準の設定について

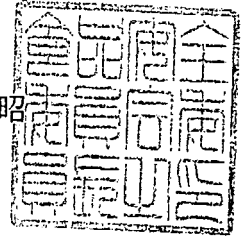
カズサホス



府食第 649 号
平成 17 年 6 月 30 日

厚生労働大臣
尾辻 秀久 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 16 年 10 月 5 日付け厚生労働省発食安第 1005003 号をもって貴省から当委員会に対して意見を求められたカズサホス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

カズサホスの一日摂取許容量を 0.00025 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

カズサホス

2005年6月29日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

・ 目次	1
・ 検討の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
・ 要約	4
I. 評価対象農薬の概要	
1. 用途	5
2. 有機成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
II. 試験結果概要	6
1. ラットにおける動物体内運命試験	6
(1) 分布・排泄(単回経口、単回静脈、反復経口投与[低用量])	6
(2) 分布・排泄(単回経口[高用量])	6
(3) 代謝物同定・定量(単回経口、単回静脈、反復経口投与)	7
2. 植物体内運命試験	8
(1) とうもろこし	8
(2) バナナ	8
(3) はつかだいこん	9
3. 土壌中運命試験	9
(1) 好氣的土壌運命試験①(米国土壌)	9
(2) 好氣的土壌運命試験②(米国土壌)	10
(3) 好氣的及び嫌氣的土壌運命における比較試験(米国土壌)	10
(4) 土壌吸着試験(日本土壌)	10
(5) 土壌球脱着試験(米国土壌)	11
(6) 圃場における消失及び移動性試験(米国土壌)	11
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 加水分解試験(強酸及び強塩基条件下)	11
(3) 水中光分解試験	11
(4) 水中光分解試験(光増感剤)	11
5. 土壌残留試験	12
6. 作物残留試験	12
7. 急性毒性試験	13

(1) 急性毒性	13
(2) 急性神経毒性(ラット)	14
(3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	15
8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	16
9. 亜急性毒性試験	16
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	16
(2) 91日間亜急性毒性試験(イヌ)①	17
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	17
10. 慢性毒性試験及び発がん性試験	18
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	18
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	18
(3) 97週間発がん性試験(マウス)	18
11. 生殖発生毒性試験	19
(1) 2世代繁殖試験	19
(2) 発生毒性試験(ラット)	19
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	19
12. 遺伝毒性試験	20
13. 一般薬理試験	21
14. その他の毒性試験	23
(1) 91日間亜急性毒性試験(イヌ)②:製法比較	23
III. 総合評価	24
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	27
・ 別紙2:作物残留試験成績	28
・ 参照	30

<検討の経緯>

- 2000年12月21日 初回農薬登録
- 2004年5月13日 農薬登録申請（適用拡大：キャベツ、レタス、ほうれんそう、イチゴ）
- 2004年10月5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1005003号）（参照1）
- 2004年10月7日 食品安全委員会第64回会合（要請事項説明）（参照2）
- 2004年12月1日 農薬専門調査会第20回会合（参照3）
- 2005年5月26日 食品安全委員会第96回会合
- 2005年5月26日より2005年6月22日 国民からの意見聴取
- 2005年6月29日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員>

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

要 約

有機リン系殺虫剤である「カズサホス」(IUPAC: *S, S*-ジ-*sec*-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート)について、各種毒性試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物代謝(ラット)、植物代謝(とうもろこし、バナナ、はつかだいこん)、土壌中運命、加水分解、水中光分解、作物残留、土壌残留、急性毒性(ラット、マウス、ウサギ、ニワトリ)、亜急性毒性(ラット、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、神経毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

イヌの91日間亜急性毒性試験の無毒性量が0.01mg/kg体重と最小値であるが、より長期で実施されたイヌの1年間慢性毒性試験の最高用量の0.02mg/kg体重でも毒性所見が認められないことを勘案して、ラットを用いた2世代繁殖試験の中間用量である無毒性量の0.025mg/kg体重をADI設定根拠として、安全係数100で除した0.00025mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤(殺線虫剤)

2. 有効成分の一般名

和名：カズサホス

英名：cadusafos (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：S, S-ジ-sec-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート

英名：S, S-di-sec-butyl O-ethyl phosphorodithioate

CAS(No. 95465-99-9)

和名：O-エチル=S, S-ビス(1-メチルプロピル)ホスホロジチオアート

英名：O-ethyl S, S-bis(1-methylpropyl) phosphorodithioate

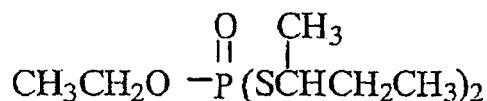
4. 分子式

$C_{10}H_{23}PS_2O_2$

5. 分子量

370.04

6. 構造式



7. 開発の経緯

カズサホスは、1982年にFMC社により発見された有機リン系殺虫剤であり、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫活性を持つ。

カズサホスは、米国(インポートトーランスのみ)、オーストラリア、スペイン、韓国等で、果樹類、野菜類等に登録されており、我が国では2000年12月21日に、だいこん、きゅうり等を対象に初めて登録され、製剤ベースで年間565トン(平成14農薬年度)生産されている。(参照4)

また、2004年5月にエフエムシー・ケミカルズ株式会社(以下「申請者」という。)より農薬取締法に基づく適用拡大の登録申請がなされ、参照3~25、29~65の資料が提出されている。(参照5)

II. 試験結果概要

カズサホスの 1-メチルプロピル基 1 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (^{14}C -カズサホス) を用いて各種試験が実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがないかぎりカズサホスに換算した。(他の代謝試験も同様)

1. ラットにおける動物体内運命試験

(1) 分布・排泄 (単回経口、単回静脈、反復経口投与 [低用量])

^{14}C -カズサホスを低用量で単回経口投与 (1mg/kg 体重)、単回静脈投与 (0.8mg/kg 体重)、反復経口投与 [1mg/kg 体重/日・2 週間非標識体を反復経口投与した後、 ^{14}C -カズサホスを単回経口投与 (以下同じ)] し、カズサホスの SD ラットを用いた分布・排泄試験が実施された。

いずれの投与群でも 48 時間以内に投与放射能量 (TAR) の 90%以上が排泄され、組織・カーカスへの残留は 168 時間後で 2.4%TAR 以下であった。

168 時間後の尿中及び糞中排泄率は、低用量単回経口投与群で 62.7~71.6%TAR 及び 7.4~12.8%TAR、呼気中排泄率は 72 時間後で 10.9~15.0%TAR であり、静脈投与及び反復投与群でもほぼ同様であった。糞中排泄率が 20%TAR 未満と低かったため、胆汁排泄試験は実施されなかった。

168 時間後の組織分布は、表 1 に示すとおり。(参照 6)

表 1 主要組織の残留放射能 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件		168 時間後
単回経口	雄	肝臓(0.057), 脂肪 (0.033), 被毛(0.031), その他(0.030 未満)
	雌	肝臓(0.035), 被毛(0.033), 脂肪 (0.025), その他(0.020 未満)
単回静脈	雄	肺(0.054), 腎臓(0.046), 肝臓(0.043), 被毛(0.041), その他(0.030 未満)
	雌	肺(0.055), 脂肪(0.025), 血液(0.025), 肝臓(0.023), その他(0.020 未満)
反復経口	雄	肝臓(0.067), 被毛(0.063), 腎臓(0.052), その他(0.030 未満)
	雌	被毛(0.053), 肝臓(0.035), 肺(0.021), 脂肪 (0.021), その他(0.020 未満)

(2) 分布・排泄 (単回経口 [高用量])

^{14}C -カズサホスを高用量単回経口投与 (20mg/kg 体重) し、カズサホスの SD ラットを用いた分布・排泄試験が実施された。

48 時間以内に投与放射能量 (TAR) の 90%TAR 以上が排泄された。

168 時間後の尿中及び糞中排泄率は、74.7~78.6%TAR 及び 14.8~15.3%TAR であり、72 時間後の呼気中排泄率は 13.4~13.7%TAR であった。

168 時間後の組織分布は、表 2 に示すとおり。(参照 7)

表 2 主要組織の残留放射能 (μg/g)

投与条件		168 時間後
単回経口 (高用量)	雄	肝臓(0.77), 脂肪 (0.56) , 肺(0.43), 腎臓(0.41), 血液(0.41), その他(0.35 未満)
	雌	脂肪(0.76), 肝臓 (0.62) , 肺(0.48), 腎臓(0.45), カーカス(0.46), 血液(0.44), その他(0.40 未満)

(3) 代謝物同定・定量 (単回経口、単回静脈、反復経口投与)

¹⁴C-カズサホスを単回経口投与 (低用量: 1mg/kg 体重、高用量: 21mg/kg 体重)、単回静脈投与 (0.8mg/kg 体重)、反復経口投与 (1mg/kg 体重/日) し、カズサホスの SD ラットを用いた代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中で認められた代謝物は表 3 に示すとおり。

表 3 尿及び糞中における代謝物

投与条件及び排泄箇所			カズサホス (%TAR)	代謝物 (%TAR)
単回経口	1mg/kg 体重	尿	0.4~0.5	R ¹ (11.5~12.3), C(8.5~13.6), I 及び H(9.7~10.8), B(5.3~7.6), J(3.6~6.8), D, Q, F 及び G(3.0 未満)
		糞	1.6~5.6	J(0.8~1.8), C(1.0 未満)
	21mg/kg 体重	尿	0.1~1.2	R(10.8~11.2), C(8.6~9.9), I 及び H(9.1~9.4), B(7.3~8.6), D(4.8~8.5), J, Q, F 及び G(5.0 未満)
		糞	4.2~6.5	J(1.8~2.5), C 及び D(1.0 未満)
単回静脈	0.8mg/kg 体重	尿	0.1~0.4	R(15.1~23.9), C(16.4~17.6), I 及び H(13.1~14.6), B(7.1~8.6), J, D, Q, F 及び G (4.0 未満)
		糞	0.0	J(0.8~1.1), C 及び D(1.0 未満)
反復経口	1mg/kg 体重/日	尿	0.1~0.2	R(10.4~16.4), C(9.5~9.6), I 及び H(8.5~10.4), B(8.1), J, Q, F 及び G(4.0 未満)
		糞	0.1~1.1	J(0.7~1.1), C(0.2~1.1), D(1.0 未満)

※投与後 0~24 時間に採取された尿及び糞を代謝物分析試料として用いた。

カズサホスの主要代謝経路は、リン酸エステル加水分解、又は加水分解により生成する 1-メチル-1-プロパンチオール中間体のチオール基の酸化及びメチル化、続いてメチル

¹ 代謝物等の略称は別紙 1 を参照 (以下同じ)

スルフィド基のS原子の酸化、さらにブチル基の水酸化等であると考えられる。(参照 8)

2. 植物代謝運命試験

(1) とうもろこし

¹⁴C-カズサホスをとうもろこしの播種時に 2.7kg ai/ha で土壤に散布し、検体として散布後 30 日後及び 60 日後に未成熟植物茎葉を、78 日後に青刈り、106 日後(収穫期)に収穫時の茎葉部及び成熟種実を採取し、カズサホスのとうもろこし(品種: Agway595-S)における代謝試験が実施された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 4 に示すとおり。なお、抽出残渣の放射能の多くはグルコース由来であると考えられる。

カズサホスのとうもろこしにおける代謝経路は、ブチルチオ基が加水分解され、そのチオール基が酸化された代謝物 J から代謝物 K を経て代謝物 P に至る経路や加水分解によりエチル基が脱離し(代謝物 B)、さらにブチルチオ基が加水分解される(代謝物 D) 経路が考えられる。(参照 9)

表 4 各試料中の総残留放射能及び代謝物

試料	TRR (mg/kg)	カズサホス (%TRR)	代謝物 (%TRR)
茎葉(30 日後)	1.54	7.3	K(26.5), G(14.2), J(13.6), N, D, H 及び B(10.0 未満)
茎葉(60 日後)	0.85	N.D.	K(35.6), J(16.8), N(13.4), D, G, H 及び B(10.0 未満)
青刈り(78 日後)	0.87	N.D.	K(29.8), J(18.7), N(14.5), D, G 及び H(10.0 未満)
収穫時の茎葉部 (106 日後)	2.87	N.D.	K(27.2), J(17.8), N, D, H 及び G(10.0 未満)
穀粒(106 日後)	0.23	N.D.	K(26.6), N, D 及び J(5.0 未満)

(2) バナナ

¹⁴C-カズサホスをバナナ樹の株元の土壤表面に 96kg ai/ha で散布し、検体として散布後 158 日に成熟果実、葉及び幹を採取し、そのうち一群はそのまま、他群は黄色に熟すまで室温に放置し、カズサホスのバナナ(品種: Orinoko)における代謝試験が実施された。

表 5 に各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物を示した。

カズサホスのバナナにおける代謝経路は、リン酸チオエステル部分の加水分解、チオール基のメチル化、それに続くスルホンへの酸化、及びチオール基のスルホン酸への酸化、これらによって生成した化合物の抱合体化であると考えられる。(参照 10)

表 5 各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物

試料	試料部位	TRR (mg/kg)	カズサホス (%TRR)	代謝物 (%TRR)
黄色果実	果肉	0.052	N.D.	H(51.7), K(17.7), G(3.1)
	果皮	0.031	N.D.	H(52.2), G(18.8), K(9.1)
緑色果実	果肉	0.031	N.D.	G(36.1), H(11.9), K(3.5)
	果皮	0.038	N.D.	G(48.1), H(18.0), K(3.4)
	葉	0.021	3.3	H(30.1), G(18.7), K(8.5)

(3) はつかだいこん

¹⁴C-カズサホスをはつかだいこんの播種時に 9.35kg ai/ha で土壤に散布し、検体として散布後 50 日後(成熟期)に茎葉、根部及び土壤を採取し、カズサホスのはつかだいこん(品種：雪小町)における代謝試験が実施された。

各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物は表 6 に示すとおり。

カズサホスのはつかだいこんにおける代謝経路は、リン酸チオエステル部分の加水分解、チオール基のメチル化、それに続くスルホンへの酸化、これらによって生成した化合物の抱合体化であると考えられる。(参照 11)

表 6 各試料中の総残留放射能(TRR)及び代謝物

試料	TRR (mg/kg)	ジクロロメタン画分		水溶性画分
		カズサホス (%TRR)	代謝物 (%TRR)	代謝物 (%TRR)
根部	1.59	0.8	G(2.1), M(0.1), その他*(2.0 未満)	M(2.7), その他(4.0 未満)
茎葉部	5.03	0.4	G(17.8), その他 (2.0 未満)	G(0.9), その他(10 未満)
土壤	10.7	70.2	G(0.7), M(0.2), その他(1.5 未満)	

※「その他」はその他の未同定代謝物を意味する(以下同じ)。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤運命試験①(米国土壤)

好氣的土壤(シルト質埴壤土)に ¹⁴C-カズサホスを乾土あたり 3.04mg/kg となるよう

に添加し、25±1℃の暗条件下で90日間インキュベートし、カズサホスの好氣的土壤運命試験が実施された。

半減期はカズサホスで11.3日、分解物Gで10.6日であった。主要分解物はGであり、14日目に、7.46%TRRに達し、その後減衰した。カズサホスは土壤中ですやかに分解され、90日後には、CO₂の検出が70.9%TRRに達した。

カズサホスの土壤中における主要な代謝経路は、リン酸エステル部分の加水分解及びそれに続くメチル化、S基の酸化であり、これらを経て最終的にCO₂まで無機化されると考えられる。(参照12)

(2) 好氣的土壤運命試験②(米国土壤)

好氣的土壤(シルト質埴壤土及び砂壤土)に¹⁴C-カズサホスを乾土あたり3.0mg/kgとなるように添加し、25±1℃の暗条件下で120日間インキュベートし、カズサホスの好氣的土壤運命試験が実施された。

カズサホスの半減期は両壤土で45日であった。120日後にCO₂はシルト質埴壤土で42.9%TRR、砂壤土で51.2%TRR認められた。土壤中の抽出可能な残留放射能のほとんどがカズサホスであり、120日後のシルト質埴壤土及び砂壤土中で22.8%TRR及び14.5%TRR、その他5~8種類の未知代謝物が認められたが、いずれも1.5%TRR未満であった。両土壤ともに120日後の抽出残渣比率は約32%TRRであり、このうちカズサホスが3.1~6.1%TRR認められた。(参照13)

(3) 好氣的及び嫌氣的土壤運命における比較試験(米国土壤)

シルト質埴壤土に¹⁴C-カズサホスを乾土あたり2.92mg/kgとなるように添加し、25±1℃の暗条件下で好氣的土壤では76日間、嫌氣的土壤では添加後15日目に注水して湛水状態とし注水後67日間インキュベートし、カズサホスの好氣的及び嫌氣的土壤運命における比較試験が実施された。

好氣的及び嫌氣的土壤運命における比較は表7に示すとおり。

なお、嫌氣的土壤での半減期はカズサホスで55日、分解物Gで16日であった。

(参照14)

表7 好氣的及び嫌氣的土壤運命における比較

土壤中におけるカズサホス及び分解物	好氣的土壤 (%TAR)	嫌氣的土壤 (%TAR)
	処理76日後	湛水67日後
カズサホス	1.8	18.7
分解物G	0.7	0.39
累積CO ₂	67.3	44.7

(4) 土壤吸着試験(日本土壤)

4種類の国内土壤(シルト質埴壤土、砂質埴壤土、2種類の軽埴土)を用いてカズサホスの土壤吸着試験が実施された。

$K_{ads}=2.49\sim6.27$ 、 $K_{adsoc}=187\sim287$ であった。(参照15)

(5) 土壤吸脱着試験 (米国土壤)

4 種類の米国土壤(微細砂土、砂壤土、シルト質壤土、シルト質埴壤土)を用いてカズサホスの土壤吸脱着試験が実施された。

$K_{ads}=2\sim6$ 、 $K_{adsoc}=144\sim351$ 、 $K_{dis}=4\sim9$ 、 $K_{disoc}=308\sim671$ であった。(参照 16)

(6) 圃場における消失及び移動性試験 (米国圃場)

6 種類の米国圃場(シルト質土壌 3 圃場、砂壤土、埴壤土、壤土)にカズサホスを 3.36kg ai/ha で散布し、カズサホスの消失・移動性試験が実施された。

コンタミネーションの懸念が最も少ない壤土(ニュージャージー州)の試験結果から、カズサホスは散布直後から 360 日後まで、主に 0~15cm 層に留まり、大部分が分解されると考えられる。(参照 17)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

^{14}C -カズサホスを pH5、7 及び 9 の各滅菌緩衝液に 5mg/L となるように加えた後、25°C の暗条件下で 34 日間インキュベートし、カズサホスの加水分解試験が実施された。

カズサホスの半減期 pH5 及び pH7 においては安定であり求めることが出来ず、pH9 で 178.9 日であった。34 日後の pH9 ではカズサホスが 90.6% TAR、主要分解物として C が 10.0% TAR が認められた。(参照 18)

(2) 加水分解試験 (強酸及び強塩基条件下)

^{14}C -カズサホスを塩酸及び水酸化ナトリウムの 0.01、0.1、0.5 及び 1.0mol/L 溶液に 10mg/L となるように加えた後、1 時間還流しカズサホスの強酸性及び強塩基条件下における加水分解試験が行われた。

塩酸溶液中では、いずれも 90% TRR 以上がカズサホスとして認められたが、水酸化ナトリウム溶液中ではいずれも 5% TRR 以下であった。カズサホスは酸性下では安定であるが、塩基性条件下で分解すると考えられる。(参照 19)

(3) 水中光分解試験

^{14}C -カズサホスを滅菌蒸留水及び河川水(荒川沖流)に 5mg/L となるように加えた後、25±1°C で 14 日間キセノン光照射 (300~400nm 36.5W/m²、300~800nm 404W/m²) し、カズサホスの水中光分解試験が実施された。

半減期は光照射区において、蒸留水で 6.8 日、河川水で 3.3 日、春期における東京(北緯 35°)の太陽光換算で 32 日及び 15 日であり、暗所対照区では、滅菌蒸留水及び河川水で共に 1 年以上であった。(参照 20)

(4) 水中光分解試験 (光増感剤)

^{14}C -カズサホスを滅菌蒸留水に 1mg/L となるように加えた後、30 日間自然太陽光を照射し、光増感剤(アセトン 1mg/L 相当)の有無に分けて太陽光による分解試験が実施された。

半減期は光増感剤がない場合は 174 日であったが、光増感剤がある場合は 115 日であ

った。カズサホスは、太陽光に対して比較的安定であると考えられる。全ての試験区で30日後にカズサホスが80%TRR以上、分解物としてS及びT、U等が認められたが2.0%TRR未滿とわずかであった。(参照21)

5. 土壤残留試験

火山灰軽埴土及び沖積壤土を用いて、カズサホス及び分解物Gを分析対象とした土壤残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は表8のとおりであり、カズサホスとして28~46日であった。分解物Gは、最高で0.2mg/kg認められたが、ほとんどが検出限界以下(<0.1)であり、半減期は計算されなかった。(参照22)

表8 土壤残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度*	土壤	カズサホス
容器内試験	9.0mg/kg	火山灰軽埴土	34日
		沖積壤土	28日
圃場試験	9.0kg ai/ha	火山灰軽埴土	46日
		沖積壤土	43日

*容器内試験で純品、圃場試験でマイクロカプセル粒剤(MC)を使用

6. 作物残留試験

だいこん、かんしょ、きゅうり、トマト、いちご等を用いて、カズサホスを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法はアセトン抽出した試料を精製後、NPD検出器付きガスクロマトグラフで定量するものである。

その結果は別紙2のとおりであり、最高値は6kg ai/haで1回土壤混和し、混和後69日目に収穫したいちごの0.013mg/kgであったが、86日目には、検出限界値以下に減衰した。(参照23~27)

上記の作物残留試験の分析値を用いて、カズサホスを暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量を表9に示した。

なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からカズサホスが最大の残留を示す使用条件で、全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仮定の下に行った。

表9 食品中より摂取されるカズサホスの推定摂取量

作物名	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
さといも類	0.007	11.6	0.08	5.7	0.04	7.9	0.64	17.3	1.4
かんしょ	0.002	15.7	0.03	17.7	0.04	13.8	0.43	16.8	0.53
だいこん類 (根)	0.007	45	0.32	18.7	0.13	28.7	0.20	58.5	0.41
だいこん類 (葉)	0.006	2.2	0.01	0.5	0.003	0.9	0.005	3.4	0.02
レタス	0.003	6.1	0.02	2.5	0.01	6.4	0.02	4.2	0.01
トマト	0.001	24.3	0.02	16.9	0.02	24.5	0.02	18.9	0.02
きゅうり	0.008	16.3	0.13	8.2	0.07	10.1	0.08	16.6	0.13
スイカ	0.001	0.1	0.0001	0.1	0.0001	0.1	0.0001	0.1	0.0001
メロン類	0.003	0.4	0.001	0.3	0.001	0.1	0.0003	0.3	0.001
ほうれんそう	0.007	18.7	0.13	10.1	0.07	17.4	0.12	21.7	0.15
イチゴ	0.013	0.3	0.004	0.4	0.005	0.1	0.001	0.3	0.004
合計			0.745		0.389		1.52		2.68

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平均残留値のうちカズサホスの最大値を用いた(参照 別紙2)。
 ・「ff」：平成10年~12年の国民栄養調査(参照 65~67)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
 ・「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたカズサホスの推定摂取量(μg/人/日)
 ・キャベツ、ニンニク及びナスは全データが検出限界以下であったため摂取量の計算はしていない。

7. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

カズサホスのSDラットを用いた急性経口毒性試験及び急性吸入毒性試験、SW(Swiss Webster)及びICRマウスを用いた急性経口毒性試験、ニュージーランド白色ウサギを用いた急性経皮毒性試験が実施された。

急性毒性試験の結果は表10に示すとおり。(参照 28~35)

表 10 カズサホスの急性毒性試験結果

投与方法	試験動物	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	
		雄	雌
経口毒性	SD ラット ¹⁾	48	30
	SD ラット ²⁾	131	39
	SD ラット ²⁾	80	42
	SW マウス ²⁾	68	82
	ICR マウス	74	67
経皮毒性	NZW ウサギ ¹⁾	24	42
	NZW ウサギ	12	11
吸入毒性	SD ラット	0.04	0.026 ³⁾

1) : コーンオイルに溶解 [10%(w/v)]、2) : コーンオイルに溶解 [1%(w/v)]

3) : 吸入毒性試験の単位は、mg/L。

代謝物 G について ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

急性経口 LD₅₀ はマウスの雄で 2584mg/kg 体重、雌で 2537mg/kg 体重であった。

(参照 36)

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた強制単回経口 (原体 : 0、0.02、25、40mg/kg 体重) 投与による 14 日間の急性神経毒性試験 (標準的神経毒性試験及びコリンエステラーゼ活性の測定) が実施された。

急性神経毒性試験の結果は表 11 及び表 12 に示すとおり。

なお、一般状態の投与に関連したいずれの臨床症状も試験 5 日までに回復した。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.02mg/kg 体重であると考えられる。(参照 37)

表 11 急性毒性試験結果（一般状態、機能観察バッテリー、自発運動量）

臨床症状及び死亡率			
40mg/kg 体重	雌	死亡率の増加	
25mg/kg 体重以上	雌雄	下痢、腹部性器の汚染、口の分泌物、糞の減少、血尿、振戦及び消沈	
機能観察バッテリー（FOB）			
投与当日	40mg/kg 体重	雄	被毛汚染、運動量低下
		雌	取扱い時の跛行、流涙、流涎、尿プール数の増加、テールフリック潜時低下
7日後	25 mg/kg 体重以上	雄	テールフリック潜時低下
14日後	40mg/kg 体重	雌	後肢握力低下
自発運動量			
投与当日	40 mg/kg 体重	雌	低下
	25 mg/kg 体重以上	雄	低下

表 12 急性毒性試験結果（コリンエステラーゼ活性）

性別	雄						
	検査日			投与 14 日後			
群 (mg/kg 体重)	投与当日 (試験 0 日)	0.02	25	40	0.02	25	40
血漿コリンエステラーゼ活性	89	5 ^{**}	4 ^{**}	110	107	107	
赤血球コリンエステラーゼ活性	119	27 ^{**}	38 ^{**}	96	96	94	
脳コリンエステラーゼ活性	91	94	86	92	100	108	
性別	雌						
検査日	投与当日 (試験 0 日)			投与 14 日後			
群 (mg/kg 体重)	0.02	25	40	0.02	25	40	
血漿コリンエステラーゼ活性	97	2 ^{**}	1 ^{**}	186 ^{**}	153 ^{**}	142 ^{**}	
赤血球コリンエステラーゼ活性	111	34 ^{**}	42 ^{**}	113	148	124	
脳コリンエステラーゼ活性	82	76	52	100	142	142	

一群 5 匹、数値は対照群に対する % を示す。Welch の傾向検定：※：p<0.05、※※<0.01

(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

雑種のニワトリ（一群雄 40 匹、対照群 10 匹）を用い、アトロピン 10mg/kg 体重を筋肉内投与後、カズサホス原体をコーンオイルに溶解したものを 8mg/kg 体重の用量で強制経口投与し、21 日間観察した後、2 回目の投与を 1 回目と同様に行い、さらに 21 日間観察した。なお、溶媒対照群としてコーンオイルのみを同様に 2 回投与した。また、陽性対照群には tri-ortho-cresyl phosphate (TOCP) を 500mg/kg 体重の用量で投与し、21 日間観察後、屠殺した。

結果は表 13 に示すとおり。

病理組織学的所見として1例で脊髄に強度の軸索変性が認められたが、対照群と同様であったことから、投与の影響ではないと考えられる。

カズサホスは本試験条件下においてニワトリに対する遅発性神経毒性がないと考えられる。(参照 38)

表 13 急性遅発性神経毒性試験結果

試験結果	カズサホス投与群	陽性対照群
一般状態	1回目の投与後1日に全例でよろめき歩行、鎮静化、起立不能等、投与後1～6日に死亡(40例中16例) 2回目の投与後にも同様の症状、3～4日後には回復	
急性遅発性神経症状	運動失調は認められない	投与後10日から運動失調が認められ、程度が強度な3例について投与後21日に屠殺
体重及び摂餌量	各投与後3日間に体重及び摂餌量の減少、その後回復	投与後14日以後体重低下、神経症状の発現と同時期に摂餌量低下
肉眼的病理所見	認められない	肝臓被膜下に褪色部位又は暗色部位
病理組織学的所見	脊髄に強度の軸索変性(1例)	脊髄及び末梢神経に軸索変性

8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施されており、カズサホス原体は皮膚に対する刺激性は認められず、眼に極軽度の刺激性が認められた(参照 39～40)

ハートレー系モルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler法及びMaximization法)が実施されており、Maximization法においてカズサホス原体に中等度の感作性が認められた。(参照 41～42)

9. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各15匹)を用いた混餌(原体:0、0.1、0.5、1.0、5.0、800ppm、雄:0、0.007、0.033、0.067、0.327、59.1、雌:0.008、0.038、0.076、0.389、67.1mg/kg体重/日に相当)投与による90日間の亜急性毒性試験が実施された。なお、28日間の休薬期間後にも観察が行われた。

各投与群で認められた主な所見は表14に示すとおり。

5.0ppm投与群の雌雄では28日間の休薬期間後、いずれの試験項目も対照群と差は認められず、コリンエステラーゼ活性も回復した。

血漿コリンエステラーゼ活性の低下については、毒性学的に意義が小さいと考えられることから、本試験で認められた血漿コリンエステラーゼ活性の低下についても無毒性

量設定の対象所見としなかった。本試験における無毒性量は雌雄で 1.0ppm（雄：0.067mg/kg 体重/日、雌：0.076mg/kg 体重/日）であると考えられる。（参照 43～44）

表 14 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた所見

800ppm 投与群	雌雄	死亡※（雄 11 例、雌 13 例）、下腹部の汚れ、衰弱、自発運動量の減少、後肢の開脚、振戦、体重増加抑制、摂餌量減少、ヘモグロビン減少、血小板数増加、血清中総タンパク及びグロブリンの減少、脳コリンエステラーゼ活性低下、心体重比重量（以下「比重量」という）増加、骨髓低形成、胸腺リンパ組織壊死/低形成、膵腺房細胞顆粒減少、腸間膜リンパ節、縦隔リンパ節及び脾のリンパ組織低形成、肝及び顎下腺の萎縮、前胃上皮浮腫、前胃上皮過形成/角化亢進、前胃びらん、前胃潰瘍、腺胃びらん
	雄	赤血球数及びヘマトクリット値減少、血清グルコース減少、精巣比重量増加、精巣支持細胞変性
	雌	血清中無機リン及び尿素窒素の増加、血清アルブミン減少、肝及び副腎比重量増加、前胃潰瘍、前胃上皮過形成/角化亢進、子宮萎縮
5.0ppm 以上投与群	雌雄	赤血球及び血漿コリンエステラーゼ活性低下
	雌	死亡（1 例：死因不明）、腎比重量増加

※死因はコリンエステラーゼ活性阻害によるものと考えられる。

（2）91 日間亜急性毒性試験（イヌ）①

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.01、0.03、0.09 mg/kg 体重/日）投与による 91 日間の亜急性毒性試験が実施された。

0.09mg/kg 体重/日投与群の雌で赤血球コリンエステラーゼ活性の低下が認められた。

0.09mg/kg 体重/日の雌で認められた赤血球コリンエステラーゼ活性の低下については偶発的変化と考えられる。

また、0.03mg/kg 体重/日以上投与群の雌及び 0.01mg/kg 体重/日以上投与群の雄で血漿コリンエステラーゼ活性の低下が認められたが、無毒性量設定の対象所見としなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.09mg/kg 体重/日であると考えられる。

（参照 45～46）

（3）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌〔原体：0、0.1、0.5 及び 300 ppm（雄：0、0.006、0.031 及び 20.0、雌：0、0.007、0.037 及び 23.1mg/kg 体重/日に相当）〕投与によるの亜急性毒性試験が実施された。

300ppm 投与群の雌雄で脳コリンエステラーゼ活性の低下、雄で体重及び摂餌量減少、着地開脚幅及び前肢握力減少、赤血球コリンエステラーゼ活性の低下、雌で触診に対す

る過敏、糞の減少が認められた。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.5ppm (雄: 0.031mg/kg 体重/日、雌: 0.037mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 47)

10. 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) を用いた強制経口 (原体: 0、0.0002、0.001、0.005、0.02 mg/kg 体重/日) 投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

0.005mg/kg 体重以上投与群の雌の血漿コリンエステラーゼ活性の低下がみられたが、無毒性量設定の対象所見としなかった。それ以外の投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 0.02mg/kg 体重/日であると考えられる。

(参照 48, 46)

(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 60 匹) を用いた混餌 [原体: 0、0.1、0.5、1.0、5.0 ppm (雄: 0.0044、0.022、0.045 及び 0.222、雌: 0.0056、0.028、0.055 及び 0.280mg/kg 体重/日に相当)] 投与による 2 年間²の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。なお、雄については死亡率が 75%を上回る可能性があったため、投与開始後 100 週間で試験を終了したが、死亡動物数については各群に差はなく、投与の影響は認められなかった。本試験の生存率は、当該系統の背景データの範囲内であった。

5.0ppm 投与群の雌雄で赤血球コリンエステラーゼ活性の低下が、雌で自発運動量の減少、好酸球数の減少が認められた。

なお、5.0ppm 投与群の雌雄でみられた血漿コリンエステラーゼ活性の低下については、無毒性量設定の対象所見としなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で 1.0ppm(雄: 0.045mg/kg 体重/日、雌: 0.055mg/kg 体重/日)であると考えられる。発がん性は認められない。(参照 49)

(3) 97 週間発がん性試験 (マウス)

SW マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、0.1、0.5、1.0、5.0 ppm、雄: 0.014、0.072、0.141、0.705、雌: 0.020、0.097、0.189、1.008mg/kg 体重/日に相当) 投与による 97 週間の発がん性試験が実施された。

5.0ppm 投与群の雌雄で赤血球コリンエステラーゼ活性の低下、副腎皮質萎縮が、雄で副腎皮質限局性過形成、雌で十二指腸粘膜過形成が、1.0ppm 以上投与群の雄で腎壊死性動脈炎が認められた。

なお、5.0ppm 投与群の雌雄でみられた血漿コリンエステラーゼ活性の低下については、無毒性量設定の対象所見としなかった。

本試験における無毒性量は雄で 0.5ppm(0.072mg/kg 体重/日)、雌で 1.0ppm(0.189mg/kg 体重/日)であると考えられる。発がん性は認められない。(参照 50)

² : 雄 100 週間、雌 104 週間。

1 1. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、0.1、0.5、5.0ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。検体摂取量については表 15 に示すとおり。

親動物では 5ppm 投与群の雌雄で育成期間に体重増加抑制(F₁)、赤血球コリンエステラーゼ活性の低下 (P、F₁)、雌で哺育期間に体重増加抑制(F₁)、雄で脳比重量増加(F₁) が認められた。

児動物では投与による影響は認められなかった。

なお、5ppm 投与群の雌雄でみられた血漿コリンエステラーゼ活性の低下については、無毒性量の対象所見としなかった。本試験の無毒性量は親動物の雌雄で 0.5ppm(P 雄：0.025mg/kg 体重/日、P 雌：0.030mg/kg 体重/日、F₁ 雄：0.028mg/kg 体重/日、F₁ 雌：0.027mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 5ppm(F₁ 雄：0.262mg/kg 体重/日、F₁ 雌：0.317mg/kg 体重/日、F₂ 雄：0.287mg/kg 体重/日、F₂ 雌：0.296mg/kg 体重/日)であると考えられる。繁殖能に対する影響は認められない。(参照 51)

表 15 2 世代繁殖試験における検体摂取量

投与量(ppm)		0.1	0.5	5.0	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	親 P 雄	児 F ₁ 雄	0.0052	0.0259	0.262
	親 P 雌	児 F ₁ 雌	0.0073	0.0291	0.297
	親 F ₁ 雄	児 F ₂ 雄	0.0055	0.0281	0.287
	親 F ₁ 雌	児 F ₂ 雌	0.0075	0.0277	0.297

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、2.0、6.0、18.0 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、18mg/kg 体重/日投与群で体重減少、体重増加抑制が、6mg/kg 体重/日以上投与群で自発運動量低下、下痢、口腔分泌物、着色流涙、振戦等が認められた。

胎児では 18mg/kg 体重/日投与群で低体重が、6mg/kg 体重/日以上投与群で化骨遅延の発現頻度上昇が認められた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児で 2.0mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照 52)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

ニュージーランドホワイトウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、0.1、0.3、0.9 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、0.9mg で流産、過敏症、下痢、呼吸困難、よろめき歩行、運動失調、筋協調性低下及び衰弱が認められた。

胎児ではカズサホス投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物で 0.3mg/kg 体重/日、胎児で 0.9mg/kg 体重/日であると
考えられる。催奇形性は認められない。(参照 53)

12. 遺伝毒性試験

カズサホスの細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期
DNA 合成試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO) を用いた遺伝子突然変異試
験、染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施されており、全ての試
験において陰性の結果が得られている。したがって、カズサホスには生体にとって問題とな
る遺伝毒性はないものとする。また、マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形質転換試験
も実施されており、S9mix 存在下で陽性反応が認められた。ただし、認められた陽性反応
は、用量反応関係がない点、同一用量での再現性もない点、長期毒性試験において発がん
性が認められていない点を考慮すると、ヒトの健康危害において問題となる所見ではない
と考えられる (表 16)。(参照 54~61)

表 16 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果	
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試 験① (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株	陰性	
	復帰突然変異試 験② (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株	陰性	
	復帰突然変異試 験③ (±S9)	<i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株	陰性	
	遺伝子突然変異 試験 (±S9)	チャイニーズハムスタ ー卵巣由来細胞(CHO)	陰性	
	染色体異常試験 (±S9)	チャイニーズハムスタ ー卵巣由来細胞(CHO)	陰性	
	肝 UDS 試験	SD ラット初代培養肝 細胞	陰性	
	形質転換試験 (±S9)	マウス胎児細胞 BALB/3T3	陽性 +S9	
<i>In vivo</i>	染色体異常試験 (±S9)	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	雄 : 68.3 雌 : 68.3 (強制単回経口投与)	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+S9 : 代謝活性化系存在下

代謝物 G の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果は陰性であった
(表 17)。(参照 62)

表 17 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 G)

試験	対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果
復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535,TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株		陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

13. 一般薬理試験

マウス、ラット、イヌ、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 18 に示すとおり。(参照 63)

表 18 一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要		
一般状態		マウス	雄 5 雌 5	0, 6.7, 20, 60	6.7	20	60mg/kg 体重では自発運動抑制、鎮痛作用及び体温低下等の中枢神経の抑制作用と、縮腫、下痢等の自律神経の興奮作用が、投与 24 時間後までに雌で死亡が 1 例認められた。		
中枢神経系	自発運動		雄 5				20	60	投与後 20 分から 4 時間にかけて自発運動量減少が、投与 24 時間後までに死亡が 3 例認められた。
	睡眠時間						20	60	睡眠延長傾向
	鎮痛						6.7	20	writhing 回数が増加
	体温	ラット	0, 3, 10, 30	30	30	影響なし			
骨格筋	懸垂試験	マウス	雄 5	0, 6.7, 20, 60	20	60	懸垂時間の延長		
	横隔膜神経筋*	ラット	雄 4	0, 10 ⁻⁶ mol/L, 10 ⁻⁵ mol/L, 10 ⁻⁴ mol/L	10 ⁻⁵ mol/L	10 ⁻⁴ mol/L	抑制		
自律神経系	瞳孔径	ラット	雄 5	0, 3, 10, 30	10	30	縮腫		
呼吸循環器系	呼吸・血圧・血流量・心電図・心拍数***	ビーグル犬 (麻酔)	雄 3	0, 0.1, 0.3, 1	0.1	0.3	呼吸数減少		
消化器系	炭末輸送管	マウス	雄 5	0, 6.7, 20, 60	60	60	炭末輸送能亢進傾向		
	摘出回腸*	モルモット	雄 4	0, 10 ⁻⁶ mol/L, 10 ⁻⁵ mol/L, 10 ⁻⁴ mol/L	10 ⁻⁵ mol/L	10 ⁻⁴ mol/L	抑制		
腎臓	腎機能	ラット	雄 5	0, 3, 10, 30	30	30	影響なし		
血液	血液凝固	ウサギ	雄 3	0, 6.7, 20, 60	60	60	影響なし		

- ・投与方法は※以外はカズサホス原体をコーン油に懸濁したものを単回経口投与。
- ・※についてはカズサホス原体をポリエチレングリコールに溶解したものを *in vitro* で用いた。
- ・***についてはカズサホス原体をポリエチレングリコールに溶解したものを左大腿静脈のカニューレから投与した。

14. その他の毒性試験

(1) 91日間亜急性毒性試験（イヌ）②：製法比較

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用い、旧製造工程による原体A及び新製造工程による原体Bを強制経口（原体：0、0.001、0.01、0.1 mg/kg 体重）投与し、91日間の亜急性毒性試験が実施された。

旧製造工程による原体A及び新製造工程による原体Bの0.1mg/kg 体重投与群の雌雄で赤血球コリンエステラーゼ活性の低下が認められた。旧及び新原体投与動物の平均値を投与群別に比較した場合、値はほぼ同様であり、両者間で統計学的有意差は認められなかった。

本試験における無毒性量は雌雄で0.01mg/kg 体重/日であると考えられる。

なお、本評価書中、新製造工程による原体を用いた毒性試験は、参照 29、31、33、41、54、57 及び 61 であり、その他の毒性試験には旧製造工程による原体を用いている。（参照 64）

Ⅲ. 総合評価

別添に挙げた資料を用いて農薬「カズサホス」の評価を実施した。

ラットを用いた動物代謝試験において、主な排泄経路は尿中であつた。尿中からはカズサホスはわずかしか認められず、主要代謝物として R、C 等が認められた。糞中からはカズサホス及び代謝物として微量ではあるが J、C 等が認められた。主要代謝経路は、リン酸エステル加水分解、又は加水分解により生成する 1-メチル-1-プロパンチオール中間体のチオール基の酸化及びメチル化、続いてメチルスルフィド基の S 原子の酸化、さらにブチル基の水酸化等であると考えられる。

とうもろこし、バナナ及びはつかだいこんを用いた植物体内運命試験が実施されており、カズサホスは可食部ではほとんど認められず、代謝物として G、H 及び K 等が認められた。

土壌中運命試験が実施されており、カズサホスの土壌中半減期は好氣的条件下で 11.3～45 日、嫌氣的条件下で 55 日であり、好氣的条件下及び嫌氣的条件下での主要分解物は CO₂ であり、その他の分解物として B が認められた。

水中加水分解及び光分解試験が実施されており、加水分解試験でのカズサホスの半減期は pH9、25 で 179 日であり、主要分解物として C が認められ、pH5 及び 7 では安定であつた。光分解試験でのカズサホスの半減期は滅菌蒸留水及び河川水でそれぞれ春期における東京（北緯 35°）の太陽光換算で 32 日及び 15 日であり、分解物として S 及び T、U 等が認められたが微量であつた。

火山灰軽埴土及び沖積埴土を用いて、カズサホス及び分解物 G を分析対象とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施されており、半減期はカズサホスとして 28～46 日であり、分解物 G は、ほとんどが検出限界以下（<0.1）であつたことから半減期は計算されなかつた。

だいこん、かんしょ、きゅうり、トマト、いちご等を用いて、カズサホスを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、最高値は 6kg ai/ha で 1 回土壌混和し、混和後 69 日目に収穫したいちごの 0.013mg/kg であつたが、86 日目には、検出限界値以下に減衰した。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をカズサホス（親化合物のみ）と設定した。

カズサホスの急性経口 LD₅₀ はラットの雄で 48～131mg/kg 体重、雌で 30～42 mg/kg 体重、マウスの雄で 68～74mg/kg 体重、雌で 67～82mg/kg 体重、経皮 LD₅₀ はラットの雄で 12～24mg/kg 体重、雌で 11～42 mg/kg 体重、吸入 LC₅₀ はラットの雄で 0.04mg/L、雌で 0.026 mg/L であつた。

代謝物 G の急性経口 LD₅₀ は、ラットの雄で 2584mg/kg 体重、雌で 2537mg/kg 体重、であつた。

急性神経毒性試験で得られた無毒性量はラットで 0.02 mg/kg 体重であつた。急性神経毒性及び急性遅発性神経毒性は認められなかつた。

血漿コリンエステラーゼ活性の低下については毒性学的に意義が小さいと考えられることから、各試験で認められた血漿コリンエステラーゼ活性の低下についても無毒性量設定の対象所見としなかつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 0.067mg/kg 体重/日、イヌで 0.09mg/kg

体重/日であった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、イヌで 0.02mg/kg 体重/日、マウスで 0.072mg/kg 体重/日、ラットで 0.045mg/kg 体重/日、であると考えられる。発がん性は認められない。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで 0.025mg/kg 体重/日であると考えられる。繁殖能に対する影響は認められなかった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物及び胎児で 2.0mg/kg 体重/日、ウサギの母動物で 0.3mg/kg 体重/日、胎児で 0.9mg/kg 体重/日、あると考えられる。いずれも催奇形性は認められない。

遺伝毒性試験は細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、CHO を用いた遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施されており、全ての試験において陰性の結果が得られている。したがって、カズサホスは生体にとって問題となる遺伝毒性はないものとする。

また、マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形質転換試験も実施されており、S9mix 存在下で陽性反応が認められた。ただし、認められた陽性反応は、用量反応関係がない点、同一用量での再現性もない点、長期動物試験において発がん性が認められていない点を考慮すると、ヒトの健康危害において問題となる所見ではないと考えられる。

代謝物 G の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果は陰性であった。各試験における無毒性量は表 19 のとおりである。

イヌの亜急性毒性試験の無毒性量が 0.01mg/kg 体重と最小値であるが、より長期で実施されたイヌの 1 年間慢性毒性試験の最高用量の 0.02mg/kg 体重でも毒性所見が認められないことを勘案して、2 世代繁殖試験の中間用量である無毒性量の 0.025mg/kg 体重を ADI 設定根拠とする。

表 19 各試験における無毒性量

動物種	試験	無毒性量	備考
マウス	97 週間発がん性試験	雄： 0.072mg/kg 体重/日 雌： 0.189mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄： 0.067mg/kg 体重/日 雌： 0.076mg/kg 体重/日	
	90 日間亜急性神経毒性試験	雄： 0.031mg/kg 体重/日 雌： 0.037mg/kg 体重/日	神経毒性は認められない
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	雄： 0.045mg/kg 体重/日 雌： 0.055mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
	2 世代繁殖試験	親動物： P 雄： 0.025mg/kg 体重/日 P 雌： 0.030mg/kg 体重/日 F ₁ 雄： 0.028mg/kg 体重/日 F ₁ 雌： 0.027mg/kg 体重/日 児動物： F ₁ 雄： 0.262mg/kg 体重/日 F ₁ 雌： 0.317mg/kg 体重/日 F ₂ 雄： 0.287mg/kg 体重/日 F ₂ 雌： 0.296mg/kg 体重/日	繁殖に対する影響は認められない
	発生毒性試験	母動物及び胎児： 2.0mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない
ウサギ	発生毒性試験	母動物： 0.3mg/kg 体重/日 胎児： 0.9mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない
イヌ	91 日間亜急性毒性試験①	雌雄： 0.09mg/kg 体重/日	
	91 日間亜急性毒性試験②	雌雄： 0.01 mg/kg 体重/日	
	1 年間慢性毒性試験	雌雄： 0.02mg/kg 体重/日	

食品安全委員会農薬専門調査会は、以上の評価から以下のとおり一日許容摂取量 (ADI) を設定した。

ADI	0.00025mg/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)	0.025mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	<i>S,S</i> - <i>n</i> - <i>sec</i> ブチルホスホロジチオリン酸
C	<i>S</i> - <i>sec</i> ブチル <i>O</i> -エチルホスホロチオリン酸
D	<i>S</i> - <i>sec</i> ブチル・ブチルホスホロチオリン酸
F	メチル 2-ブチルスルホキシド
G	メチル 2-ブチルスルホン
H	メチル・1-メチル・2-ヒドロキシプロパンスルホン (スレオ体)
I	メチル・1-メチル・2-ヒドロキシプロパンスルホン (エリスロ体)
J	1-メチルプロパンスルホン酸
K	2-ヒドロキシ・1-メチルプロパンスルホン酸
M	<i>ジ</i> - <i>sec</i> ブチルジスルフィド
N	ブタンジオール
Q	エタンスルホン酸
R	メタンスルホン酸
S	エチル・2-ブチルスルホキシド
T	エチル・2-ブチルスルホン
U	ブチル・2-チオール

<別紙2：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (kgai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					カズサホス	
					最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 2003年	1	6	1	88	0.003	0.002
	1			95	0.003	0.003
	1			102	0.005	0.004
	1			134	0.008	0.007
	1			141	0.007	0.007
	1			148	0.008	0.008
さといも (露地) (塊茎) 2001年	1	9	1	135	<0.005	<0.005
	1			142	<0.005	<0.005
	1			149	0.008	0.007*
	1			159	0.006	0.006
	1			166	<0.005	<0.005
	1			173	0.007	0.006
かんしょ (露地) (塊根) 1998年	1	9	1	109	0.002	0.002
	1			116	0.001	0.001*
	2			120-123	0.004	0.002
	1			127	0.003	0.002
	1			134	0.003	0.002
だいこん (施設) (根部) 1998年	1	9	1	57	0.010	0.007
	2			64	0.007	0.005
	2			71	0.009	0.006
	1			78	0.007	0.004
	1			78	0.007	0.004
だいこん (施設) (葉部) 1998年	2	9	1	13-15	0.010	0.002
	2			18-22	0.008	0.006
	2			57-64	0.004	0.002*
	2			71-78	0.002	0.001*
	2			71-78	0.002	0.001*
キャベツ (施設) (茎葉) 2003年	2	6	1	61-64	<0.001	<0.001
	2			68-71	<0.001	<0.001
	3			75-78	<0.001	<0.001
	1			82	<0.001	<0.001
	1			89	<0.001	<0.001
	1			102	<0.001	<0.001
	1			109	<0.001	<0.001
	1			116	<0.001	<0.001
レタス (施設) (茎葉) 2003年	1	6	1	43	0.002	0.002*
	2			49-50	0.005	0.003*
	3			55-57	0.001	0.001*
	3			62-64	<0.001	<0.001
	2			69-71	<0.001	<0.001
	1			78	<0.001	<0.001
ニンニク (露地) (鱗茎) 2002年	1	9	1	215	<0.005	<0.005
	1			222	<0.005	<0.005
	1			229	<0.005	<0.005
	1			249	<0.005	<0.005
	1			256	<0.005	<0.005
	1			263	<0.005	<0.005
トマト (施設) (果実) 2000年	1	9	1	49	<0.001	<0.001
	2			53-56	0.001	0.001*
	2			60-63	<0.001	<0.001
	1			67	<0.001	<0.001

作物名 実施年	試験 圃場数	使用量 (kgai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					カズサホス	
					最高値	平均値
ナス (施設) (果実) 2001年	1	9	1	34	<0.005	<0.005
	1			44	<0.005	<0.005
	1			51	<0.005	<0.005
	1			59	<0.005	<0.005
	1			66	<0.005	<0.005
	1			73	<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実) 1998年	2	9	1	35-38	0.012	0.008
				42-45	0.007	0.005
				49-52	0.005	0.004
スイカ (施設) (果実) 1998年	2	9	1	95	0.002	0.001*
				102	0.001	0.001*
メロン (施設) (果実) 2000年	1	9	1	76	0.002	0.002
	1			83	0.003	0.002
	2			89-90	0.004	0.003
	1			96	0.003	0.003
	1			103	0.003	0.002
ほうれんそう (施設) (茎葉) 2003年	3	6	1	33-36	0.004	0.003
	5			39-43	0.032	0.007*
	6			46-50	0.016	0.005*
	3			53-55	0.006	0.005
	1			61	0.002	0.002
イチゴ (施設) (果実) 2003年	1	6	1	62	0.011	0.011
	1			69	0.013	0.013
	1			76	0.009	0.009
	1			86	<0.001	<0.001
	2			93-97	<0.001	<0.001
	2			100-104	<0.001	<0.001
	1			111	<0.001	<0.001
	1			124	<0.001	<0.001
	1			131	<0.001	<0.001
1	138	<0.001	<0.001			

注) ai: 有効成分量、PHI: 最終使用から収穫までの日数

- ・試験には全てマイクロカプセル剤を土壤に混和して用いた。
- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、※印を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

平成17年8月24日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 吉倉 廣 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 井上 達

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17年7月12日厚生労働省発食安第0712002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項の規定に基づくカズサホスに係る食品規格（農産物等に係る農薬の残留基準）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。

(参考)

これまでの経緯

平成14年12月21日	初回農薬登録
平成16年5月13日	農薬適用拡大申請
平成16年9月27日	農林水産省から農薬適用拡大申請に係る連絡
平成16年10月5日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに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10月7日	食品安全委員会(要請事項説明)
平成16年12月1日	第20回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年5月26日	食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成17年6月29日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成17年7月12日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成17年7月13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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
○井上 達	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
井上 松久	北里大学医学部微生物学教室教授
大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター薬理部長
小沢 理恵子	日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所化学部長
志賀 正和	社団法人農林水産先端技術産業振興センター研究開発部長
下田 実	東京農工大学農学部獣医学科助教授
豊田 正武	実践女子大学生生活科学部生活基礎化学研究室教授
中澤 裕之	星薬科大学薬品分析化学教室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山添 康	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教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹

(○：部会長)

(別添)

カズサホス

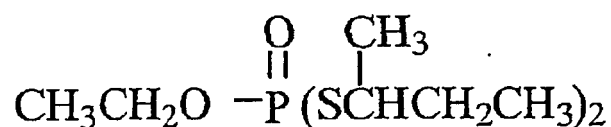
1. 品目名：カズサホス (cadusafos)

2. 用途：殺線虫剤

有機リン系殺虫剤である。作用機序は、アセチルコリンエステラーゼ活性を阻害することにより殺虫活性を示す。

3. 化学名：S,S-ジ-*sec*-ブチル=O-エチル=ホスホロジチオアート
S,S-di-*sec*-butyl O-ethyl phosphorodithioate (IUPAC)

4. 構造式及び物性



分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{23}\text{PS}_2\text{O}_2$
分子量 270.04
水溶解度 241 mg/L (20°C)
分配係数 $\log P_{ow} = 4.08$ (20°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

○ 3% マイクロカプセル剤

作物名	適用害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	カズサホスを含む農薬の総使用回数
だいこん	キジノミハムシ	20~30kg/10a	播種前	1回	全面処理	1回
	ネゴセンチュウ	20kg/10a			土壌混和	
	ネゴサレセンチュウ	20~30kg/10a				

きゅうり すいか メロン トマト なす	ネブセンチュウ	20~30kg/10a	定植時	1回	全面処理 土壌混和	1回
にんにく	イネグサセンチュウ	30kg/10a	植付前			
さといも	ネグサセンチュウ	20~30kg/10a				
かんしょ	ハリガネムシ	30kg/10a				
	ネブセンチュウ コガネムシ類	20~30kg/10a				
	コガネムシ類	9kg/10a	作条処理 土壌混和			
きく	ネグサセンチュウ	20kg/10a	定植前		全面処理 土壌混和	
キャベツ レタス	ネグサセンチュウ					
ほうれん そう	ネブセンチュウ		播種前			
いちご	ネグサセンチュウ		定植前			

下線部分 () は平成 16 年 5 月 13 日付け適用拡大申請中の内容

6. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ カズサホス

② 分析法の概要

試料をアセトンで抽出してアセトンを留去した後、C18 ミニカラム及びフロリジルミニカラムにより精製し、ガスクロマトグラフィーを用いて定量する。

(2) 作物残留試験結果

① きゅうり

施設栽培のきゅうり（果実）を用いた作物残留試験（2 例）において、3%マイクロカプセル剤を 1 回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後 35~49、38~52 日の最大残留量は、それぞれ 0.006、0.012 ppm であった。

② すいか

施設栽培のすいか（果実）を用いた作物残留試験（2 例）において、3%マイクロカプセル剤を 1 回土壌混和（30kg/10a）したところ、施用後 95~102 日の最大残留量

は、0.002, <0.001 ppm であった。

③だいこん（根部）

露地栽培のだいこん（根部）を用いた作物残留試験(2例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(30kg/10a)したところ、施用後57~71、64~78日の最大残留量は、それぞれ0.010, 0.007 ppmであった。

④だいこん（葉部）

露地栽培のだいこん（葉部）を用いた作物残留試験(2例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(30kg/10a)したところ、施用後15~71、13~78日の最大残留量は、それぞれ0.010, 0.004 ppmであった。なお、施用後13, 15, 18, 22日における試験は、つまみ菜、間引き菜としての利用を想定している。

⑤かんしょ

露地栽培のかんしょ（塊茎）を用いた作物残留試験(2例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(30kg/10a)したところ、施用後120~134、109~123日の最大残留量は、それぞれ0.004, 0.002 ppmであった。

⑥トマト

施設栽培のトマト（果実）を用いた作物残留試験(2例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(30kg/10a)したところ、施用後49~63、53~67日の最大残留量は、それぞれ<0.001, 0.001 ppmであった。

⑦メロン

施設栽培のメロン（果実）を用いた作物残留試験(2例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(30kg/10a)したところ、施用後76~90、89~103日の最大残留量は、それぞれ0.003, 0.004 ppmであった。

⑧にんにく

露地栽培のにんにく（鱗茎）を用いた作物残留試験(2例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(30kg/10a)したところ、施用後249~263、215~229日の最大残留量は、それぞれ<0.005, <0.005 ppmであった。

⑨なす

施設栽培のなす（果実）を用いた作物残留試験(2例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(30kg/10a)したところ、施用後37~51、59~73日の最大残留量は、それぞれ<0.005, <0.005 ppmであった。

⑩さといも

露地栽培のさといも（塊茎）を用いた作物残留試験(2例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(30kg/10a)したところ、施用後135~149、159~173日の最大残留量は、それぞれ0.008, 0.007 ppmであった。

⑪キャベツ

施設栽培のキャベツ（葉球）を用いた作物残留試験(4例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(20kg/10a)したところ、施用後61~75、75~89日、102~116日、64~78日の最大残留量は、いずれも<0.001 ppmであった。

⑫レタス

施設栽培のレタス（茎葉）を用いた作物残留試験(4例)において、3%マイクロカ

プセル剤を1回土壌混和(20kg/10a)したところ、施用後55~69、43~57日、49~63日、64~78日の最大残留量は、それぞれ<0.001, 0.002, 0.005, <0.001 ppmであった。

⑬ほうれんそう

施設栽培のほうれんそう(茎葉)を用いた作物残留試験(6例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(20kg/10a)したところ、施用後47~61、35~49日、33~47日、36~50日、39~53日、41~55日の最大残留量は、それぞれ0.005, 0.004, 0.003, 0.004, 0.026, 0.008 ppmであった。

⑭いちご

施設栽培のいちご(果実)を用いた作物残留試験(4例)において、3%マイクロカプセル剤を1回土壌混和(20kg/10a)したところ、施用後97~111、62~76日、86~100日、124~138日の最大残留量は、<0.001, 0.013, <0.001, <0.001 ppmであった。

注) 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関する意見具申」)

表3 カズサホス作物残留試験成績

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
きゅうり (施設)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	35, 42, 49日	圃場A:0.006
			30kg/10a		38, 45, 52日	圃場B:0.012
すいか (施設)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	95, 102日	圃場A:0.002
			30kg/10a			圃場B:<0.001
だいこん [*] (根部) (露地)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	57, 64, 71日	圃場A:0.010
			30kg/10a		64, 71, 78日	圃場B:0.007(78日)
だいこん(葉部) (露地)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	15, 22, 57, 64, 71日	圃場A:0.010
			30kg/10a		13, 18, 64, 71, 78日	圃場B:0.004
かんしょ (露地)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	120, 127, 134日	圃場A:0.004
			30kg/10a		109, 116, 123日	圃場B:0.002
トマト (施設)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	49, 56, 63日	圃場A:<0.001
			30kg/10a		53, 60, 67日	圃場B:0.001
メロン [*] (施設)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	76, 83, 90日	圃場A:0.003(83日)
			30kg/10a		89, 96, 103日	圃場B:0.004
にんにく (露地)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	249, 256, 263日	圃場A:<0.005
			30kg/10a		215, 222, 229日	圃場B:<0.005

なす (施設)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	37, 44, 51 日	圃場 A: <0.005
			30kg/10a		59, 66, 73 日	圃場 B: <0.005
さといも※ (露地)	2	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	135, 142, 149 日	圃場 A: 0.008(149 日)
			30kg/10a		159, 166, 173 日	圃場 B: 0.007(173 日)
<u>キャベツ</u> (施設)	4	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	61, 68, 75 日	圃場 A: <0.001
			20kg/10a		75, 82, 89 日	圃場 B: <0.001
					102, 109, 116 日	圃場 C: <0.001
					64, 71, 78 日	圃場 D: <0.001
<u>レタス</u> (施設)	4	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	55, 62, 69 日	圃場 A: <0.001
			20kg/10a		43, 50, 57 日	圃場 B: 0.002
					49, 56, 63 日	圃場 C: 0.005
					64, 71, 78 日	圃場 D: <0.001
<u>ほうれんそう</u> ※ (施設)	6	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	47, 54, 61 日	圃場 A: 0.005
			20kg/10a		35, 42, 49 日	圃場 B: 0.004(42 日)
					33, 40, 47 日	圃場 C: 0.003
					36, 43, 50 日	圃場 D: 0.004
					39, 46, 53 日	圃場 E: 0.026
					41, 48, 55 日	圃場 F: 0.008(48 日)
<u>いちご</u> ※ (施設)	4	3%マイクロ カプセル剤	土壌混和	1回	97, 104, 111 日	圃場 A: <0.001
			20kg/10a		62, 69, 76 日	圃場 B: 0.013(69 日)
					86, 93, 100 日	圃場 C: <0.001
					124, 131, 138 日	圃場 D: <0.001

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。※印で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。また、平成16年5月13日付け適用拡大申請中の作物には、二重下線を付した。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「カズサホス」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

7. 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項第1号の規定に基づき、平成16年10月5日付厚生労働省発食安第1005003号により食品安全委員会あて意見を求めたカズサホス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：0.025 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 繁殖試験

(期間) 2 世代

安全係数：100

ADI : 0.00025 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における使用状況

コーデックス、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、コーデックスではばれいしょ、バナナに、米国でバナナに、またオーストラリアでバナナ、かんきつ類、さとうきび等に基準値が設定されている。その他の国、地域については、残留基準は設定されていない。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

カズサホス

(2) 基準値案

別添のとおりである。

なお、カズサホスには既に食品衛生法に基づく残留農薬基準が設定されている。今回変更を予定している基準値については、下線を付して示した。

(3) 暴露評価

食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のカズサホス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(理論最大摂取量(TMDI)又は推定一日摂取量(EDI))のADIに対する比は、以下のとおりである。

	推定摂取量/ADI(%) ^{注)}
国民平均	24.5
幼小児(1~6歳)	50.4
妊婦	20.9
高齢者(65歳以上)	25.7

なお、急性暴露について、米国 EPA は、急性参照用量 (Acute Reference Dose) を用いて試算し、健康確保上の懸念はないと評価している。

注) さといも、かんしょ、だいこん類の根、だいこん類の葉、キャベツ、レタス、にんにく、トマト、なす、きゅうり、すいか、メロン類果実、ほうれんそう及びいちごについては、それぞれの最大残留量の平均値(別添の表中「作物残留試験成績」の欄において、下線付きとなっている数値)を用いて EDI 試算を行い、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。なお、だいこん類の葉、レタス、ほうれんそう及びいちごについては、作物残留試験の実施時期、品種の相違による偏差を考慮し、作物残留試験成績のうち最大の値を暴露評価に

用いた。

TMDI 試算： 基準値案×摂取量

EDI 試算： 作物残留試験成績の平均値×摂取量

(試算の具体例) 国民平均の摂取量を用いた試算

食品名	基準値案 (ppm)	当該食品の 摂取量 (g/人/日)	残留試験成績 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	カズサホス 推定摂取量 (μ g) *1
	(A)	(B)		(C)	(A×B又はC×B)
ばれいしょ	0.02	36.6	—	—	0.73
さといも類	0.03	11.6	0.008,0.007	0.008	0.09
かんしょ	0.02	15.7	0.004,0.002	0.003	0.05
さとうきび	0.01	13.4	—	—	0.13
だいこん類の根	0.05	45.0	0.010,0.007	0.009	0.41
だいこん類の葉	0.05	2.2	0.010(\$),0.004	0.010	0.02
：	：	：	：	：	：
：	：	：	：	：	：
バナナ	0.01	12.6	—	—	0.13
計					3.27
ADI比(%)					24.5

*1 Cの値があるものについては、C×Bの値を用いた。

(4) 本剤については、平成17年5月に公表した食品中に残留する農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の暫定基準(最終案)に含まれているが、今般、農薬取締法に基づく登録申請により残留基準を設定するため、暫定基準(案)から削除する。

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 ppm	暫定基準案 (最終案)
				登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
ばれいしょ	0.02	0.02			0.02			0.02
さといも類(やつがしらを含む)	0.03		○	0.05			0.008,0.007	0.05
かんしょ	0.02		○	0.05			0.004,0.002	0.05
やまいも(長いもをいう)				0.05				0.05
こんにゃくいも				0.05				0.05
その他のいも類				0.05				0.05
さとうきび	0.01	0.01				0.01: オーストラリア		0.01
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.05		○	0.05			0.010,0.007	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	0.05		○	0.05			0.010(\$),0.004	0.05
かぶ類の根				0.05				0.05
西洋わさび				0.05				0.05
キャベツ	0.01		登録申請中				<0.001,<0.001,<0.001,<0.001	
ごぼう				0.05				0.05
サルシフィー				0.05				0.05
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	0.02		登録申請中				<0.001,0.002,0.005(\$),<0.001	
にんにく	0.02		○	0.05			<0.005,<0.005	0.05
にんじん				0.05				0.05
パースニップ				0.05				0.05
トマト	0.01	0.01	○			0.01: オーストラリア	<0.001,0.001	0.01
なす	0.02		○	0.05			<0.005,<0.005	0.05
きゅうり(ガーキンを含む)	0.05		○	0.05			0.006,0.012	0.05
かぼちゃ(スカッシュを含む)	0.05		経過措置	0.05				0.05
しろり				0.05				0.05
すいか	0.01		○	0.05			0.002,<0.001	0.05
メロン類果実	0.02		○	0.05			0.003,0.004	0.05
まくわうり				0.05				0.05
その他のうり科野菜				0.05				0.05
ほうれん草	0.1		登録申請中				0.005,0.004,0.003, 0.004,0.026(\$),0.008	
しょうが	0.1	0.1				0.1: オーストラリア		0.1
その他の野菜				0.05				0.05
みかん	0.01					0.01: オーストラリア		0.01
なつみかんの果実全体	0.01					0.01: オーストラリア		0.01
レモン	0.01					0.01: オーストラリア		0.01
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	0.01					0.01: オーストラリア		0.01
グレープフルーツ	0.01					0.01: オーストラリア		0.01
ライム	0.01					0.01: オーストラリア		0.01
その他のかんきつ類果実	0.01					0.01: オーストラリア		0.01
びわ				0.05				0.05
もも				0.05				0.05
いちご	0.05		登録申請中	0.05			<0.001,0.013(\$),<0.001,<0.001	
バナナ	0.01	0.01			0.01	0.01: アメリカ		0.01
キウイ				0.05				0.05
その他のスパイス類								0.05
その他のハーブ類								0.05

注) 基準値案のうち、今回変更を予定している基準値について下線を付した。

注) "\$"で示した、だいこん類の葉、レタス、ほうれん草及びいちごは、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、最大残留値を暴露評価に用いた。

注) かぼちゃについては、農薬取締法第12条の規定に基づく農薬を使用する者が遵守すべき基準を定める省令第2条第1項の経過措置に対応し、農林水産省において、登録保留基準の範囲内でマイナー作物として承認している。

(答申案)

カズサホス

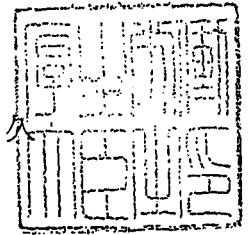
食品名	残留基準値
	ppm
さといも類(やつがしらを含む。)	0.03
かんしょ	0.02
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.05
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	0.05
キャベツ	0.01
レタス	0.02
にんにく	0.02
なす	0.02
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.05
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.05
すいか	0.01
メロン類果実	0.02
ほうれんそう	0.1
みかん	0.01
なつみかんの果実全体	0.01
レモン	0.01
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	0.01
グレープフルーツ	0.01
ライム	0.01
その他のかんきつ類果実(注1)	0.01
いちご	0.05

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ及びライム以外のものをいう。

厚生労働省発食安第0712003号
平成 17年 7月 12日

薬事・食品衛生審議会
会長 井村 伸正 殿

厚生労働大臣 尾 辻 秀 久



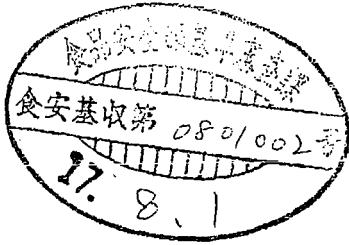
諮 問 書

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

記

農産物等に係る次に掲げる農薬の残留基準の設定について

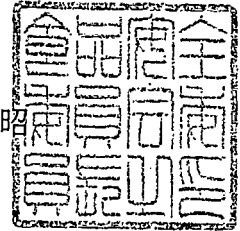
ピリダリル



府食第 742 号
平成 17 年 7 月 28 日

厚生労働大臣
尾辻 秀久 殿

食品安全委員会
委員長 寺田 雅昭



食品健康影響評価の結果の通知について

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

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピリダリルの一日摂取許容量を 0.028 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピリダリル

(第2版)

2005年7月27日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

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

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

<検討の経緯>

第1版関係

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

第2版関係

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

<食品安全委員会委員>

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員>

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

要 約

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

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

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

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

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピリダリル

英名：pyridalyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

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

英名：2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl
-3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether

CAS (No.179101-81-6)

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

英名：2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]
propoxy]-5-(trifluoromethyl)pyridine

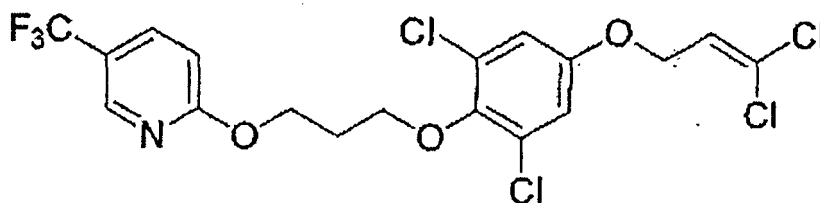
4. 分子式

$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

5. 分子量

491.12

6. 構造式



7. 開発の経緯

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

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

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

II. 試験結果概要

1. 動物体内運命試験

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

(1) ラット (単回投与)

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

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

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

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

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

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

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

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

¹ : 代謝物の略称は別紙 1 を参照 (以下同じ)。

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

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

(2) ラット (反復投与)

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

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

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

(3) 泌乳期ヤギ

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

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

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

基の酸化による HPDO の生成であると考えられる。(参照 7)

2. 植物体内運命試験

(1) はくさい

Phe-¹⁴C-ピリダリル及び Pro-¹⁴C-ピリダリルを収穫 45 日前、31 日前、17 日前及び 3 日前の 4 回、各 224g ai/ha ではくさい(品種: Jade Pagoda 種)に散布し、最終処理 3 日後に検体として成熟したはくさい結球部及び外葉部を採取し、本剤のはくさいにおける植物体内運命試験が行われた。

総残留放射能 (TRR) は結球部で 1.116~3.163mg/kg、外葉部で 4.711~5.007mg/kg であった。成熟したはくさい結球部及び外葉部に存在した主要な ¹⁴C 残留物は未変化体であり、代謝物としては、S-1812-DP、S-1812-Ph-CH₂COOH (微量) であった。

本剤のはくさいにおける主要代謝経路は、フェニル環のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられる。(参照 8)

(2) トマト

Phe-¹⁴C-ピリダリル及び Pro-¹⁴C-ピリダリルを収穫 78 日前 (5-7 葉期)、43 日前、22 日前及び 1 日前、計 4 回、各 224g ai/ha でトマト (品種: Bush Beefsteak 種) に散布し、最終処理後 1 日目及び 7 日目に収穫した成熟トマト及び最終処理後 7 日目に採取した葉群を検体とし、本剤のトマトにおける植物体内運命試験が行われた。

トマト果実での総残留量が低いことから、放射能は散布により付着した葉群に残留し、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中の放射能残留は、最終処理後 7 日目で TRR は 0.056~0.135mg/kg であり、表面洗浄しなかった場合の TRR は 0.085~0.172mg/kg であった。

成熟トマトに存在する主要な ¹⁴C 残留物は未変化体であり、主要代謝物は S-1812-DP であり、総残留量に対し 5.5% 生成した。また、S-1812-Ph-CH₂COOH はトマトの葉群でのみ検出され、成熟した果実では検出されなかった。

本剤のトマトにおける主要代謝経路は、フェニル環のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられる。(参照 9)

(3) イチゴ

Phe-¹⁴C-ピリダリル及び Pro-¹⁴C-ピリダリルを葉面処理及び果実処理の場合、果実形成初期に 1 回、その後 1 週間間隔で 3 回、各 200g ai/ha 相当をイチゴ (品種: 宝交早生) に計 4 回塗布した。また、土壌混和处理として、1 回の処理時 (果実形成初期) に 800g ai/ha 相当を土壌に添加して混和した。葉面処理及び果実処理の場合、最終処理後、1 及び 7 日目に、土壌混和处理の場合、処理後 22 及び 28 日目に採取した検体を用いて、本剤のイチゴにおける植物体内運命試験を行った。

葉面処理区及び果実処理区では、最終処理 7 日後の葉及び果実からそれぞれ 308.0~326.7mg/kg 及び 2.727~4.502mg/kg の残留放射能が認められ、その 97~99% が未変化体であった。Phe-¹⁴C-ピリダリル処理区では代謝物として S-1812-DP が葉面処理区で 6.67mg/kg、果実処理区では 0.06mg/kg 検出された。処理葉及び果実から非処理葉及び果

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%）が表層土壌（0～2cm）から検出（2.1～6.5mg/kg）された。

試験結果から、未変化体及びその代謝物の土壌から植物体への移行性及び処理植物部位から他の植物部位への移行性はほとんど認められなかった。本剤はイチゴの果実、葉及び土壌において、若干、S-1812-DP 及び極性化合物が生成するものの、ほとんど代謝されないと考えられる。（参照 10）

3. 土壌中運命試験

Phe-¹⁴C-ピリダリル、Pro-¹⁴C-ピリダリル及び Pyr-¹⁴C-ピリダリルを 200g ai/ha の用量で畑地土壌（牛久）に散布後、180 日間インキュベーションし、本剤の土壌中運命試験が行われた。

抽出性放射能残留成分（ERR）は経時的に減少し、180 日後では 71.2～87.9%に減少した。¹⁴CO₂は経時的に増加し、180 日後には 13.6～25.7%生成した。非抽出性放射能残留成分（RRR）も経時的に増加し、180 日後には 25.1～30.3%に増加した。

分解物として S-1812-DP、S-1812-DP-Me 及び HTFP が認められたが、添加放射エネルギーの 10%を超える分解物は認められなかった。S-1812-DP 及び S-1812-DP-Me は最大で添加放射エネルギーの 8.1 及び 8.0%が検出された。Pyr-¹⁴C-ピリダリル特有の分解物である HTFP は処理後 61 日目に添加放射エネルギーの 6.5%に達した後、減少し、180 日目には 3.4%であった。これらは、さらに二酸化炭素まで無機化されるか、もしくは土壌に強固に結合した。消失半減期は Pyr-¹⁴C-ピリダリル、Phe-¹⁴C-ピリダリル及び Pro-¹⁴C-ピリダリルのそれぞれで 93.3 日、174.3 日及び 148.2 日と計算された。

本剤は土壌中でフェニル環のプロペニルエーテルの開裂及び水酸基のメトキシ化が起こり、HTFP が生成するとしている。（参照 11）

4. 加水分解試験

Pyr-¹⁴C-ピリダリルを pH 5、pH 7、pH 9 の各緩衝液に濃度を約 4 μg/L になるように加え、25℃において 30 日間インキュベーションし、本剤の水中加水分解試験が行われた。

本剤は本試験条件下では顕著な分解は認められず、加水分解に対して安定であり、pH 5、7 及び 9 において、処理 30 日後本剤は処理量のそれぞれ平均 96.8、96.3 及び 95.8%であった。加水分解半減期は、pH 5 で 4.0 年、pH 7 で 3.3 年、pH 9 で 2.9 年と算出された。

（参照 12）

5. 水中光分解試験

Pyr-¹⁴C-ピリダリル及び Phe-¹⁴C-ピリダリルを滅菌緩衝液（pH7）及び滅菌フミン酸水溶液（pH7）（SHW）に濃度 0.004 μg/ml になるように加え、25±1℃で光照射区では光源としてキセノンランプ（300～800nm）を用い、明 12 時間・暗 12 時間の周期で 30 日間、本剤の水中光分解試験が行われた。また、Pro-¹⁴C-ピリダリルについても同様の条件で、pH7 緩衝液で 14 日間、SHW で 7 日間試験が行われた。

北緯 35 度、春における自然太陽光下の半減期は、Pyr-¹⁴C-ピリダリルで 9.1 日（pH7）、

3.5日 (SHW)、Phe-¹⁴C-ピリダリルで8.6日 (pH7)、3.8日 (SHW)、Pro-¹⁴C-ピリダリルで5.8日 (pH7)、4.0日 (SHW) と推計された。

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、S-1812-PYP 及び HTFP への分解であり、S-1812-DP 及び S-1812-Ph-CH₂COOH への分解で留まるのは少量であった。Pro-¹⁴C-ピリダリルの緩衝液における主要な光分解反応は、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の生成であり、その後マロン酸も生成した。(参照 13~14)

6. 土壌残留試験

火山灰埴壤土、未固結堆積岩埴壤土及び未固結堆物地質埴壤土を用いて、ピリダリル及び 2 種類の代謝物 (S-1812-DP、S-1812-DP-Me) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施されている。その結果は表 1 のとおりであり、推定半減期は、ピリダリルとして 78~361日、ピリダリルと代謝物の含量として 82~361日以上であった。(参照 15)

表 1 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	土壌	親化合物	親化合物+代謝物
容器内試験	火山灰埴壤土	118日	270日
	未固結堆積岩埴壤土	361日	361日以上
圃場試験	未固結堆物地質埴壤土	78日	82日
	未固結堆積岩埴壤土	245日	255日

注) 代謝物 ①S-1812-DP、②S-1812-DP-Me

7. 後作物残留性試験

はくさい及びだいこんを用いて、ピリダリル及びその代謝物 S-1812-DP を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施されている。

その結果は表 2 のとおりであり、いずれの作物においても検出限界以下であった。

(参照 16)

表 2 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	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						ピリダリル	S-1812-DP
はくさい (露地) (茎葉) 2001年	1	SC	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん (露地) (葉部) 2001年	1	SC	200	4	140	<0.01	<0.02
だいこん (露地) (根部) 2001年	1	SC	200	4	140	<0.01	<0.02

注) ai: 有効成分量、PHI: 最終使用から収穫までの日数、SC: フロアール
・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

8. 作物残留試験

キャベツ、はくさい、レタス、だいこん、ねぎ、なす、トマト、ピーマン、いちご、だいず、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらしを用いて、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ている。その結果は別紙2のとおりであり、最高値は、150g ai/haで1回散布し、最終散布後3日目に収穫したレタスの6.77mg/kgであったが、7日目、14日目にはそれぞれ1.64mg/kg、0.40mg/kgと減衰した。また、だいこんの葉部では各使用条件で0.24～4.22mg/kgが検出されたが、根部では、ほとんど検出限界以下であり、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。

作物残留試験結果から、ピリダリル（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として農産物から摂取される推定摂取量を表3に示した。

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、全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。（参照17～18,52）

表3 食品中より摂取されるピリダリルの推定摂取量

	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）	1.42	45.0	63.90	18.7	26.55	28.7	40.75	58.5	83.07
大根類（葉）	0.01	2.2	0.02	0.5	0.01	0.9	0.01	3.4	0.03
はくさい	0.18	29.4	5.29	10.3	1.85	21.9	3.94	29.9	5.38
キャベツ	0.03	22.8	0.68	9.8	0.29	22.9	0.69	23.1	0.69
ブロッコリー	0.05	4.5	0.23	2.8	0.14	46.7	2.34	4.1	0.21
レタス	1.45	6.1	8.85	2.5	3.63	6.4	9.28	4.2	6.09
ねぎ	0.82	11.3	9.27	4.5	3.69	8.2	6.72	11.5	9.43
トマト	1.24	24.3	30.13	16.3	20.21	25.1	31.12	25.0	31.00
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
とうがらし	1.78	0.2	0.36	0.1	0.18	0.1	0.18	0.3	0.53
いちご	1.33	0.3	0.40	0.4	0.53	0.1	0.13	0.3	0.40
合計			123.98		59.15		98.23		141.95

注)・残留値は、申請されている使用時期・使用回数の内、最大の残留を示す試験区の平均残留値を用いた（参照 別紙2）。

- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査（参照56～58）の結果に基づく農産物摂取量（g/人日）
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたピリダリルの推定摂取量（μg/人日）

9. 急性毒性試験

ラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験が実施されて

おり、本剤の急性経口 LD₅₀ はラットの雌雄で 5,000mg/kg 体重超、経皮 LD₅₀ はラットの雌雄で 5,000mg/kg 体重超、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で 2.01mg/L 超であった。

(参照 19～21)

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験を実施したところ、眼刺激性はごく軽度であり、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 22～23)

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) を実施したところ、紅斑及び浮腫が認められ、感作率は 80% であり、強度の皮膚感作性が認められた。(参照 24)

11. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた強制経口 [原体 : 0、10、100 及び 300mg/kg 体重/日 (1000 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。

300mg/kg 体重投与群の雄で呼吸異常 (呼吸促迫、喘鳴、腹式呼吸、呼吸困難など)、ヘモグロビン量及びヘマトクリット値の減少、肺動脈壁肥厚、細動脈壁肥厚、副腎束状帯皮質細胞空胞化が、雌で尿素窒素の減少、肝実重量の増加、腎体重比重量 (「体重比重量」は、以下「比重量」という。) の増加、小葉中心性肝細胞肥大が、100mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肺比重量の増加が、雄で血糖値の上昇が、雌で体重増加抑制、呼吸異常、カルシウム値の減少、肺動脈壁肥厚、細動脈壁肥厚、副腎束状帯皮質細胞空胞化、小葉中間帯肝細胞空胞化、腎近位尿細管褐色色素沈着が認められた。

死亡については、1000mg/kg 体重/日投与群で投与 2、3 日目に雌雄各 1 例死亡 (以後 1000mg/kg 体重/日投与群試験は中止した)、300mg/kg 体重/日投与群で投与 38 日目に雌 1 例死亡、100mg/kg 体重/日投与群で投与 10 日目に雌 1 例が瀕死状態 (その後回復) となった。死因は呼吸不全と考えられた。

本試験での無毒性量は雌雄で 10mg/kg 体重/日であると考えられる。(参照 25)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体 : 0、100、1000 及び 2000ppm (雄 : 0、5.56、56.0 及び 111.3、雌 : 0、6.45、64.0 及び 128.6mg/kg 体重/日に相当)] 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

2000ppm 投与群の雌 1 例が肝細胞壊死のため死亡した。

2000ppm 投与群の雌雄で総コレステロールの増加、心比重量の増加、肝臓の暗調化、小葉中心性肝細胞肥大が、雄でクレアチニンホスホキナーゼの減少、アルブミン/グロブリン比の増加、肝及び腎比重量の増加が、雌で卵巣間質腺細胞の細胞質空胞化が、雌で死亡 (1 例、肝細胞壊死)、 γ -GTP² の増加、肝細胞単細胞壊死、副腎網状帯細胞の細胞質空胞化の増加傾向 (有意差なし) が、1000ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、肺における泡沫細胞の集簇の増加傾向 (有意差なし) が、雄で摂餌量の減少、脳及び肺比重量の増加

² : 検査値等の略称は別紙 3 を参照 (以下同じ)。

が、雌で肝及び腎比重量の増加が認められた。腫瘍性病変は認められなかった。

副腎及び卵巣の病理組織学的変化については、「11. (3) 90日間亜急性毒性試験」(後述)の高純度品を用いた試験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「16.その他の毒性試験」のラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験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る。

本試験での無毒性量は雌雄で100ppm(雄:5.56mg/kg体重/日、雌:6.45mg/kg体重/日)であると考えられる。(参照26)

(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット、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、2000及び3500ppm(雄:0、4.68、47.4、133及び233、雌:0、5.37、55.5、153及び256mg/kg体重/日に相当)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

3500ppm投与群の雌雄で腎及び副腎比重量の増加、副腎網状帯空胞化、肺の泡沫細胞/好酸性細胞の集簇の増加(雌)及び増加傾向(雄)が、雄で平均赤血球色素量の増加、テストステロンの減少が、雌でエストラジオールの減少、肺比重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大、副腎束状帯空胞化、副腎球状帯空胞減少、2000ppm以上投与群の雌雄で摂餌量の低下、リンパ球数の増加、リン脂質の増加が、雄で小葉中心性肝細胞肥大、平均赤血球容積の増加、 γ -GTPの増加、肝、肺及び甲状腺比重量の増加が、雌で血小板数の増加、総コレステロールの増加、肝及び卵巣比重量の増加、卵巣間質腺細胞空胞化が、700ppm以上投与群の雌雄で平均体重の抑制、体重増加量の抑制が、雄で色素量及びヘマトクリット値の増加、アルブミン/グロブリン比、総コレステロール及びリン脂質の増加、肝細胞単細胞壊死病変の程度の増加傾向、小葉周辺性肝細胞空胞化(700ppm投与群のみ)が、雌で白血球数の増加、 γ -GTPの増加、肝細胞単細胞壊死、単核細胞浸潤が認められた。

本試験の3500ppm投与群でエストラジオール(雌のみ測定)及びテストステロン(雄のみ測定)の減少が認められたことについては、高用量における軽微な変化であり、内分泌系への影響は重篤なものではないと考えられる。

本試験での無毒性量は雌雄で70ppm(雄:4.68mg/kg体重/日、雌:5.37mg/kg体重/日)であると考えられる。(参照27)

12. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 12カ月間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた強制経口(原体:0、1.5、5、20及び80mg/kg体重/日)投与による12カ月間慢性毒性試験が実施された。

80mg/kg体重/日投与群の雌雄で平均赤血球ヘモグロビン量の減少が、雄で血糖値の増加が、雌で血小板の増加、肝比重量の増加が認められた。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。

本試験での無毒性量は雌雄で20mg/kg体重/日であると考えられる。(参照28)

(2) 24 カ月間慢性毒性／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 1000ppm (雄 : 0、1.01、3.40、17.1 及び 34.3、雌 : 0、1.23、4.10、21.1 及び 42.8mg/kg 体重/日に相当) 投与による 24 カ月間慢性毒性／発がん性併合試験が実施された。

1000ppm 投与群の雌雄で自発運動量の増加が、雄でヘマトクリット値、血色素濃度及び赤血球数の減少、精巣比重量の増加が、雌で立ち上がり頻度の増加が、500ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が、雄で肝実重量の減少が、雌で脾褐色色素沈着が認められた。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るものはなかった。

本試験での無毒性量は雌雄で 100ppm (雄 3.40mg/kg 体重/日、雌 4.10mg/kg 体重/日) であると考えられる。発がん性は認められない。(参照 29)

(3) 78 週間発がん性試験 (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、1000 及び 2500ppm (雄 : 0、1.57、5.04、103 及び 267、雌 : 0、1.46、4.78、99 及び 264mg/kg 体重/日に相当) 投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

2500ppm 投与群の雄で精巣比重量の増加、雌で肝及び腎比重量の増加が、1000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。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。

2500ppm 投与群の雄で認められた精巣比重量の増加は対照群のデータが低いことにより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る。

本試験での無毒性量は雌雄で 50ppm (雄 5.04mg/kg 体重/日、雌 4.78mg/kg 体重/日) であると考えられる。発がん性は認められない。(参照 30)

1.3. 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 1000ppm : 表 4 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 4 2 世代繁殖試験 (ラット) 投与量一覧 (mg/kg 体重/日)

		40ppm	200ppm	1000ppm
P 世代	雄	2.80	13.78	68.7
	雌	3.11	15.7	79.1
F ₁ 世代	雄	3.40	16.96	83.7
	雌	3.62	18.3	91.4

親動物では 1000ppm 投与群で体重の減少 (P 雌、F₁ 雄)、体重増加抑制 (P 雌、F₁ 雌雄)、摂餌量 (F₁ 雄) の減少、脳 (P 雄)、甲状腺 (P 雌、F₁ 雄)、卵巣 (P)、肺 (P 雌)、腎臓 (P 雄、F₁ 雄)、精巣 (P)、精巣上体 (P) 及び精囊 (F₁) 比重量の増加、脳 (F₁ 雌)、肝臓 (P 雄) 及び脾臓 (P 雄、F₁ 雄) の実重量減少、甲状腺の小型濾胞の増加

(P 雌、F₁ 雌)、卵巣の間質腺細胞空砲化 (F₁) が、200ppm 投与群以上の P 雄で体重増加抑制及び摂餌量の減少が、F₁ 雄で精巣比重量の増加が、F₁ 雌で卵巣比重量の増加が認められた。また、膣開口の遅延が F₁ の 200ppm 以上投与群及び F₂ の 1000ppm 投与群で認められた。

児動物では F₁、F₂ ともに 200ppm 投与群以上で体重増加抑制が認められた。

本試験の親動物の一般毒性、繁殖毒性及び児動物に対する無毒性量は、親動物及び児動物雌雄で 40ppm (P 雄: 2.80mg/kg 体重/日、P 雌: 3.11mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 3.40、F₁ 雌: 3.62mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 31)

(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 250mg/kg 体重/日) 投与する催奇形性試験が実施された。

母動物では 250mg/kg 体重/日投与群で投与期間中の体重増加抑制及び摂餌量の低下が、50mg/kg 体重/日投与群で投与期間中の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、生存胎児数、胚・胎児死亡率、胎児体重、胎盤重量及び性比に影響は認められず、生存胎児における奇形及び変異の出現頻度に投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 10mg/kg 体重/日、胎児で 250mg/kg 体重/日であると考えられる。胚・胎児致死作用及び催奇形性は認められない。(参照 32)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

日本白色ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~27 日に強制経口 (原体: 0、15、50 及び 150mg/kg 体重/日) 投与する催奇形性試験が実施された。

母動物では 150mg/kg 体重/日投与群で妊娠 15 日以降において体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。また、母動物の死亡 1 例、流産又は早産 4 例が観察されたが、これは摂餌量の著しい減少と体重減少に関連するものと考えられる。胎児では 150mg/kg 体重/日投与群の雌で胎児体重の低値が認められた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児動物で 50mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照 33)

1.4. 遺伝毒性試験

本剤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 CHL/IU 細胞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 CHO-K1-BH4 細胞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* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウスを用いた小核試験が行われており、染色体異常試験以外は陰性であった (表 5)。CHL/IU 細胞を用いた染色体異常試験では、S9mix 存在下において、構造異常及び数的異常が認められたが、1) 出現頻度は 10%未満の低いものであること、2) 細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、3) *in vivo/in vitro* UDS 試験及び特に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から、生体にとって特段問題となるものではないと考えられる。(参照 34~38)

表5 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験		対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験(±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E.coli</i> WP2uvrA 株		陰性
	染色体異常試験(±S9)	チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL/IU)		弱陽性 (+S9)
	遺伝子突然変異試験(±S9)	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (CHO-K1-BH4)		陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	UDS 試験	SD ラット 1 群雄 4 匹	500, 1000, 2000 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス 1 群雄 5 匹	500, 1000, 2000 (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、+S9 : 代謝活性化系存在下

本剤の原体混在物である脱塩酸体については、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 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が行われており、細菌を用いた復帰突然変異試験以外は陰性であった（表 6）。復帰突然変異試験で陽性と判定されているデータに関しては、*S. typhimurium* TA1535 株の S9mix 存在下において、1500 µg/プレートの用量でのみ認められた反応であり、溶媒対照値の 2 倍程度で、用量相関性も再現性も明確でない。また V79 細胞を用いた遺伝子突然変異試験における陰性反応とマウスを用いた小核試験における陰性反応を考えあわせると、生体にとって特段問題となるものではないと考える。（参照 39～41）

表6 遺伝毒性試験結果概要（脱塩酸体）

試験		対象	投与量(mg/kg 体重)	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験(±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E.coli</i> WP2uvrA 株		弱陽性 TA1535(+S9)
	遺伝子突然変異試験(±S9)	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)		陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス 1 群雄 5 匹	500, 1000, 2000 (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、+S9 : 代謝活性化系存在下

本剤の代謝分解物 (S-1812-DP) については細菌を用いた復帰突然変異試験が行われており、試験結果は陰性であった（表 7）。（参照 42）

表7 遺伝毒性試験結果概要 (代謝分解物)

被験物質	試験	対象	結果
代謝分解物 S-1812-DP	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	陰性

注) ±S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

15. 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8に示すとおり。
(参照 43)

表8 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果概要
一般症状 及び行動	ラット	雄 3 雌 3	経口投与 600, 2000	2000	-	影響なし
呼吸数	イヌ	雄 4	十二指腸内 80, 400, 2000	80	400	400mg/kg 体重以上投与 群で呼吸数の増加傾向。
血圧				400	2000	2000mg/kg 体重投与群で 血圧の低下傾向。
心拍数				2000	-	影響なし
心電図				2000	-	影響なし

16. その他の毒性試験

本剤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ジーンアッセイ試験を行った。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した。(参照 44)

本剤のステロイド合成系への影響を検討するため、ラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験を行った。試験結果から、本剤は 3 μ M 以上で精巢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。(参照 45)

SD ラット (一群雄各 8 匹、雌 16 匹) を用いた混餌 [原体: 0、100、500、1000 及び 2000ppm (雄: 0、5.5、25.5、49.9 及び 94.9、雌: 0、6.1、29.5、54.9 及び 102.2mg/kg 体重/日に相当)] 4 週間投与によるホルモン検討試験において、2000ppm 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、テストステロン、雌：エストラジオール、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る。また、500ppm 以上投与群の雄及び 1000ppm 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 100ppm (5.5mg/kg 体重/日)、雌で 500ppm (29.5mg/kg 体重/日) と考えられる。（参照 46）

Ⅲ. 総合評価

別添に挙げた資料を用いて農薬「ピリダリル」の評価を実施した。

代謝試験は、本剤のフェニル環部分を ^{14}C で標識したもの (Phe- ^{14}C -ピリダリル)、プロペニル基部分を ^{14}C で標識したもの (Pro- ^{14}C -ピリダリル) 及びピリジル基部分を ^{14}C で標識したもの (Pyr- ^{14}C -ピリダリル) を用いて実施されている。

ラットを用いた動物代謝試験において、血漿中濃度は単回投与 6~24 時間後に最高に達した。主な排泄経路は糞中であつたが、Pro- ^{14}C -ピリダリルでは呼気中から 11~12%排泄された。組織中の濃度は、脂肪中、副腎中において比較的高濃度であつた。組織中放射能の消失半減期は、Phe- ^{14}C -ピリダリルではほとんどの組織で 1~3 日、Pro- ^{14}C -ピリダリルでは Phe- ^{14}C -ピリダリルより長く、いずれの標識体でも性差は認められなかつた。糞中から検出された主要代謝物は S-1812-DP であつた。主要代謝経路は、ジクロロプロペニル基の酸化及び脱離であり、他にピリジル基 3 位の水酸化、エーテル結合の開裂、ピリジル基 N-メチル化、グルクロン酸抱合化及び硫酸抱合化が認められた。Pro- ^{14}C -ピリダリルの組織残留濃度が Phe- ^{14}C -ピリダリルより高かつたが、その理由は、プロペニル基の酸化開裂生成物が最終的にはアミノ酸等の生体成分となり生体組織に分布したためであると考えられた。

はくさい、トマト及びイチゴを用いた植物体内運命試験を実施したところ、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、イチゴ処理葉・果実から非処理葉・果実への移行は認められなかつた。

土壌中運命試験を実施したところ、土壌中半減期は 93.3~174.3 日であつた。

水中光分解試験を実施したところ、北緯 35 度、春における自然太陽光下の半減期は、3.5~9.1 日であつた。

火山灰埴壤土、未固結堆積岩埴壤土及び未固結堆物地質埴壤土を用いて、ピリダリル及び 2 種類の代謝物を分析対象化合物として土壌残留試験 (容器内及び圃場) を実施したところ、推定半減期は、ピリダリルとして 78~361 日、ピリダリルと代謝物の含量として 82~361 日以上であつた。

キャベツ、はくさい、レタス、だいこん、ねぎ、なす、トマト、ピーマン、いちご、だいち、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらしを用いて、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ている。その結果、最高値は、150g ai/ha で 1 回散布し、最終散布後 3 日目に収穫したレタスの 6.77mg/kg であつたが、7 及び 14 日目にはそれぞれ 1.64 及び 0.40mg/kg と減衰した。また、だいこんの葉部では各使用条件で 0.24~4.22mg/kg が検出されたが、根部ではほとんど検出限界以下であり、移行性はないものと考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質はピリダリル (親化合物のみ) とした。

本剤の急性経口 LD₅₀ 及び経皮 LD₅₀ はラット 5,000mg/kg 体重超、吸入 LC₅₀ はラットで 2.01mg/L 超であつた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 4.68mg/kg 体重/日、イヌで 10mg/kg 体重/日であつた。

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 (肺動脈の肥厚など) については、本剤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る。

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及び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、当専門調査会は、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する。

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、それらの結果、本剤の内分泌系の影響は重篤でないと考えられる。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、ラットで 3.40mg/kg 体重/日、マウスで 4.78mg/kg 体重/日、イヌで 20mg/kg 体重/日であると考えられる。発がん性は認められない。

繁殖試験では 200ppm 以上投与群の雌で性成熟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、甲状腺の小型濾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。本試験で得られた無毒性量は 2.80mg/kg 体重/日であると考えられる。

催奇形性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 10mg/kg 体重/日、胎児動物で 250mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児動物で 50mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。

遺伝毒性試験は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卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた染色体異常試験、*in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験が行われており、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、S9mix 存在下において、構造異常並びに数的異常が認められたが、1) 出現頻度は 10%未満の低いものであること、2) 細胞毒性が認められる濃度での陽性反応であること、3) *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験及び特に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から、生体にとって特段問題となるものではないと考えられる。

脱塩酸体については、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 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が行われており、細菌を用いた復帰突然変異試験以外は陰性であった。復帰突然変異試験で *S. typhimurium* TA1535 株に認められた陽性反応は、用量相関性も再現性も明確でない。また、遺伝子突然変異試験における陰性反応と小核試験における陰性反応を考えあわせると、生体にとって特段問題となるものではないと考える。

代謝分解物 (S-1812-DP) の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は陰性であった。

各試験における無毒性量は表9のとおりである。

表9 各試験における無毒性量

動物種	試験	無毒性量	備考
イヌ	90日間亜急性毒性試験	雄：10mg/kg 体重/日 雌：10mg/kg 体重/日	
	12カ月間慢性毒性試験	雄：20mg/kg 体重/日 雌：20mg/kg 体重/日	
ラット	90日間亜急性毒性試験	雄：5.56mg/kg 体重/日 雌：6.45mg/kg 体重/日	
	90日間亜急性毒性試験 (高純度品)	雄：4.68mg/kg 体重/日 雌：5.37mg/kg 体重/日	
	24カ月間慢性毒性/発がん性 併合試験	雄：3.40mg/kg 体重/日 雌：4.10mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
	繁殖試験	親動物及び児動物： P雄：2.80mg/kg 体重/日 P雌：3.11mg/kg 体重/日 F ₁ 雄：3.40mg/kg 体重/日 F ₁ 雌：3.62mg/kg 体重/日	繁殖毒性は認められない
	催奇形性試験	母動物：10 mg/kg 体重/日 胎児：250mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない
マウス	78週間発がん性試験	雄：5.04mg/kg 体重/日 雌：4.78mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
ウサギ	催奇形性試験	母動物：50mg/kg 体重/日 胎児：50mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない

食品安全委員会農薬専門調査会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量 (ADI) を設定した。

ADI	0.028mg/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)	2.80mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
S-1812-Py-OH	2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロアリロキシ)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
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
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
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
HPHM	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
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
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
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
HTFP	5-トリフルオロメチル-2-ヒドロキシピリジン
HPDO	5-トリフルオロメチル-3-ヒドロキシ-2-ピリドン
N-methyl-HTFP	5-トリフルオロメチル-N-メチル-2-ピリドン
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

<別紙2：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	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
キャベツ (露地) (葉球) 2000年度	2	SC	150	2	1	0.23	0.13
				2	3	0.24	0.13
				2	7	0.04	0.03
				4	1	0.55	0.22
				4	3	0.38	0.18
4	7	0.38	0.16				
はくさい (露地) (茎葉) 2000年度	2	SC	150	2	7	0.37	0.18
				2	14	0.20	0.10
				2	21	0.23	0.10
レタス (施設) (茎葉) 2000年度	2	SC	150	1	3	6.77	3.86
				1	7	1.96	1.36
				1	14	0.40	0.28
				2	7	1.72	1.45
				2	14	1.05	0.48
2	21	0.26	0.17				
だいこん (露地) (葉部) 2000年度	2	SC	150	1	3	6.23	4.22
				1	7	4.73	2.83
				1	14	2.08	1.30
				2	14	2.34	1.42
				2	21	1.57	0.86
2	28	0.75	0.24*				
だいこん (露地) (根部) 2000年度	2	SC	150	1	3	<0.01	<0.01
				1	7	0.01	0.01*
				1	14	<0.01	0.01*
				2	14	0.02	0.01*
				2	21	<0.01	<0.01
2	28	<0.01	<0.01				
葉ねぎ (露地) (茎葉) 2000年度	2	SC	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
4	14	0.76	0.57				
根深ねぎ (露地) (茎葉) 2000年度	2	SC	100	2	3	0.75	0.58
				2	7	0.66	0.47
				2	14	0.19	0.17
				4	3	1.25	0.82
				4	7	0.53	0.41
4	14	0.44	0.32				
なす (施設) (果実) 2000年度	2	SC	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	0.21
4	7	0.12	0.11				
トマト (施設) (果実) 2001年度	2	SC	225~300	2	1	0.29	0.21
				2	3	0.39	0.25
				2	7	0.33	0.20
				2	14	0.21	0.17
ピーマン (施設) (果実) 2001年度	2	SC	200	2	1	0.51	0.44
				2	3	0.76	0.54
				2	7	0.58	0.36
いちご (施設) (果実) 2000年度	2	SC	150~250	2	1	1.28	0.95
				2	3	1.40	0.66
				2	7	0.91	0.62
				4	1	1.68	1.33
				4	3	1.44	1.20
4	7	1.24	0.98				
ブロッコリー (露地) (花蕾) 2003年	2	SC	200	2	7	0.61	0.50
				2	14	0.27	0.14
				2	21	0.05	0.02

作物名 (栽培形態)(分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
						最高値	平均値
ミニトマト (施設) (果実) 2003年	2	SC	200~300	2	1	1.79	1.24
				2	7	1.29	1.05
				2	14	1.21	0.80
とうがらし類 (施設) (果実) 2003年	2	SC	250~285	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	2	SC	150~300	2	1	1.62	1.06
				2	7	1.23	1.09
				2	14	0.92	0.86
だいず (露地) (乾燥子実) 2003年	2	SC	150~180	2	7	0.02	0.01*
				2	14	0.05	0.02*
				2	21	0.01	0.01*

注) ai:有効成分量、PHI:最終使用から収穫までの日数、SC:7077^ル

- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙3：検査値等略称>

略称	名称
AR	アンドロゲンレセプター
ER α	エストロゲンレセプター α
γ -GTP	γ -グルタミルトランスペプチダーゼ
TR α	甲状腺ホルモンレセプター α
17 β -HSD	17 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ

<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（HP：<http://www.acis.go.jp/syouroku/%CB%DF%D8%C0%DE%D8%D9/%CB%DF%D8%C0%DE%D8%D9.htm>）
- 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 ピリダリルの後作物残留試験成績：住友化学工業（株）、2001年、未公表
- 17 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
- 18 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
- 19 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
- 20 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
- 21 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
- 22 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
- 23 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
- 24 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
- 25 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
- 26 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
 - 27 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
 - 28 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
 - 29 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
 - 30 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
 - 31 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
 - 32 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
 - 33 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
 - 34 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
 - 35 ピリダリルの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（GLP対応）：住友化学工業（株）、2000年、未公表
 - 36 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
 - 37 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
 - 38 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
 - 39 ピリダリル原体混在物脱塩酸体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
 - 40 ピリダリル原体混在物脱塩酸体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
 - 41 ピリダリル原体混在物脱塩酸体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
 - 42 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
 - 43 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
 - 44 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
 - 45 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
 - 46 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

- 47 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 57 回会合資料 1-1 (HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai57/dai57kai-siryou1-1.pdf>)
- 48 「ピリダリル」の食品衛生法(昭和 22 年法律第 233 号)第 7 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について(HP : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-33.pdf>)
- 49 第 3 回食品安全委員会農薬専門調査会 (HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai3/index.html>)
- 50 ピリダリルに係る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、府食第 37 号 (HP : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-bunsyo-19.pdf>)]
- 51 農薬抄録ピリダリル(殺虫剤)：住友化学工業(株)、2005 年、一部公表予定 (HP : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 52 ピリダリルの作物残留試験成績：住友化学工業(株)、2004 年、未公表
- 53 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 86 回会合資料 1-1 (HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai86/dai86kai-siryou1-1.pdf>)
- 54 「ピリダリル」の食品衛生法(昭和 22 年法律第 233 号)第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 86 回会合資料 1-3 (HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai86/dai86kai-siryou1-3.pdf>)
- 55 第 30 回食品安全委員会農薬専門調査会 (HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai30/index.html>)
- 56 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
- 57 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
- 58 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

平成17年8月24日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 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 井上 達

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17年7月12日厚生労働省発食安第0712003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（農産物に係る農薬の残留基準）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。

(参考)

これまでの経緯

平成14年	9月26日	農薬登録申請
平成15年	10月23日	農林水産省から農薬申請に係る連絡
平成15年	10月27日	食品衛生法第7条の2の規定に基づき、厚生労働大臣から農林水産大臣あてに資料提供を要請
平成15年	10月29日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに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15年	11月6日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成15年	12月3日	第3回食品安全委員会農薬専門調査会
平成15年	12月11日	食品安全委員会（報告）
平成15年	12月11日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成16年	1月15日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成16年	2月2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
平成16年	7月6日	厚生労働省告示第260号にて告示
平成16年	8月1日	初回農薬登録
平成16年	9月21日	農薬適用拡大申請
平成17年	2月24日	農林水産省から農薬適用拡大申請に係る連絡
平成17年	3月15日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに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	3月17日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成17年	5月25日	食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年	6月23日	食品安全委員会（報告）
平成17年	6月23日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成17年	7月13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
平成17年	7月28日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

●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]

- | | |
|--------|-------------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| ○ 井上 達 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長 |
| 井上 松久 | 北里大学医学部微生物学教室教授 |
| 大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター薬理部長 |
| 小沢 理恵子 | 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所化学部長 |
| 志賀 正和 | 社団法人農林水産先端技術産業振興センター研究開発部長 |
| 下田 実 | 東京農工大学農学部獣医学科助教授 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授 |
| 中澤 裕之 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山添 康 | 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教授 |
| 吉池 信男 | 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画・評価主幹 |

(○ : 部会長)

ピリダリル

1. 品目名：ピリダリル (pyridalyl)

2. これまでの経緯

平成14年 9月26日 農薬登録申請

平成15年10月29日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに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から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

平成16年 2月 2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

平成16年 6月16日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会の答申

平成16年 7月 6日 厚生労働省告示第260号により告示（だいこん類の根、だいこん類の葉、はくさい、キャベツ、レタス、ねぎ、トマト、ピーマン、なす及びいちごについて残留基準を設定）

平成17年 2月24日 農薬登録申請（適用拡大：大豆、ブロッコリー、ミニトマト及びとうがらし類）

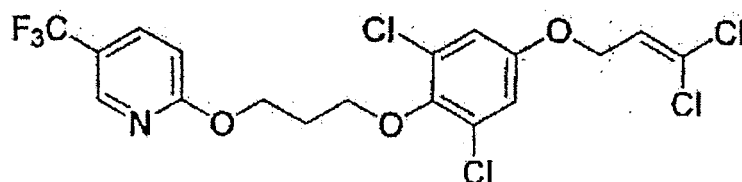
平成17年 3月15日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請

平成17年 6月23日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表

3. 用途：殺虫剤

4. 化学名：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

5. 構造式及び物性



分子式	$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$
分子量	491.12
水溶解度	$0.15 \mu g/l$ (20°C)

分配係数 logPow=8.1
 (メーカー提出資料より)

6. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方は以下のとおり。

剤型 : フロアブル ^{注)} (10%)					
作物名	適用病害虫名	使用方法			
		希釈倍数 使用液量	使用時期	使用回数	方法
キャベツ	コナガ	1000 倍 100~300 L/10a	収穫 7 日前 まで	2 回以内	散布
	アオムシ				
	ヨトウムシ				
	ハスモンヨトウ				
	オオタバコガ				
ブロッコリー	コナガ				
はくさい	コナガ		収穫 14 日前 まで		
	ヨトウムシ				
だいこん	コナガ		収穫 7 日前 まで		
	ヨトウムシ				
レタス	ハスモンヨトウ		収穫前日 まで	4 回以内	
	オオタバコガ				
なす	ハスモンヨトウ		収穫前日 まで	2 回以内	
	オオタバコガ				
	ミナミキイロアザミウマ				
トマト	オオタバコガ		収穫 3 日前 まで	4 回以内	
ピーマン					
ミニトマト					
とうがらし類					
ねぎ	ヨイモトヨトウ	収穫前日 まで	2 回以内		
	ネギアザミウマ				
いちご	ハスモンヨトウ	収穫 7 日前 まで	2 回以内		
だいず	ハスモンヨトウ	1000~2000 倍 100~300 L/10a	収穫 7 日前 まで	2 回以内	

注) フロアブル剤 (懸濁剤) : 農薬原体 (水不溶性固体) を湿式微粉碎し、補助剤 (湿潤剤、分散剤、凍結防止剤、増粘剤、防腐剤など) を加え水に分散させたスラリー状の剤。希釈液は白濁し不透

明である。〔出典：植物防疫講座 第3版（社団法人日本植物防疫協会）〕

下線部分（ ）は平成16年9月21日付け適用拡大申請中の内容

7. 作物残留試験結果

(1) キャベツ

露地栽培のキャベツを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布(150L/10a)したところ、散布後7日の最大残留量^{註)}は0.04, 0.03ppmであった。

(2) はくさい

露地栽培のはくさいを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布(150L/10a)したところ、散布後7～21日の最大残留量は0.37, 0.17ppmであった。

(3) レタス

露地栽培のレタスを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計1回または2回散布(150L/10a)したところ、散布後7～21日の最大残留量は1.92, 1.71ppmであった。

(4) だいこん(葉)

露地栽培のだいこん(葉)を用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計1回または2回散布(150L/10a)したところ、散布後14～28日の最大残留量は2.22, 0.76ppmであった。

(5) だいこん(根)

露地栽培のだいこん(根)を用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計1回または2回散布(150L/10a)したところ、散布後14～28日の最大残留量は<0.01, 0.02ppmであった。

(6) 葉ねぎ

露地栽培の葉ねぎを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回または4回散布(100L/10a)したところ、散布後3～14日の最大残留量は1.76, 1.60ppmであった。

(7) 根深ねぎ

露地栽培の根深ねぎを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回または4回散布(100L/10a)したところ、散布後3～14日の最大残留量は0.51, 1.12ppmであった。

(8) なす

露地栽培のなすを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回または4回散布(202L/10a, 200L/10a)したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.36, 0.36ppmであった。

(9) トマト

露地栽培のトマトを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a, 224.5L/10a)したところ、散布後1～14日の

最大残留量は0.38, 0.31ppmであった。

(10) ピーマン

露地栽培のピーマンを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布(200L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は0.62, 0.74ppmであった。

(11) いちご

露地栽培のいちごを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回または4回散布(250L/10a, 150L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は1.64, 1.23ppmであった。

(12) ブロッコリー

露地栽培のブロッコリーを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布(200L/10a)したところ、散布後7~21日の最大残留量は0.61ppm, 0.50ppmであった。

(13) ミニトマト

露地栽培のミニトマトを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布(200L/10a, 300L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は1.13, 1.76ppmであった。

(14) とうがらし類

露地栽培のとうがらし類を用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布(250L/10a, 284.91L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は2.14, 1.79ppmであった。

(15) ししとう

露地栽培のししとうを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布(300L/10a, 150L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は1.23, 1.61ppmであった。

(16) だいず

露地栽培のだいずを用いた作物残留試験(2例)において、10%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布(180L/10a, 150L/10a)したところ、散布後7~21日の最大残留量は0.01, 0.05ppmであった。

注) 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関する意見具申」)

表 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(ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
キャベツ	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2,4回	1,3,7日	圃場A:0.04 圃場B:0.03
			150L/10a			
はくさい	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2回	7,14,21日	圃場A:0.37 圃場B:0.17
			150L/10a			
レタス*	2	10%フロアブル	1,000倍散布	1回	3,7,14日	圃場A:1.92(1回,7日) 圃場B:1.71
			150L/10a	2回	7,14,21日	
だいこん葉	2	10%フロアブル	1,000倍散布	1回	3,7,14日	圃場A:2.22 圃場B:0.76
			150L/10a	2回	14,21,28日	
だいこん根	2	10%フロアブル	1,000倍散布	1回	3,7,14日	圃場A:<0.01 圃場B:0.02
			150L/10a	2回	14,21,28日	
葉ねぎ*	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2,4回	3,7,14日	圃場A:1.76 圃場B:1.60(2回,3日)
			100L/10a			
根深ねぎ	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2,4回	3,7,14日	圃場A:0.51 圃場B:1.12
			100L/10a			
なす*	2	10%フロアブル	1,000倍散布	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)
			202L/10a, 200L/10a			
トマト*	2	10%フロアブル	1,000倍散布	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)
			300L/10a, 224.5L/10a			
ピーマン*	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2回	1,3,7日	圃場A:0.62(2回,3日) 圃場B:0.74(2回,3日)
			200L/10a			
いちご*	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2,4回	1,3,7日	圃場A:1.64 圃場B:1.23(4回,3日)
			250L/10a, 150L/10a			
ブロッコリー	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2回	7,14,21日	圃場A:0.61 圃場B:0.50
			200L/10a			
ニトマ	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2回	1,7,14日	圃場A:1.13 圃場B:1.76
			200L/10a, 300L/10a			
とうがらし類	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2回	1,7,14日	圃場A:2.14 圃場B:1.79
			250L/10a, 284.9L/10a			
ししとう*	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2回	1,7,14日	圃場A:1.23(2回,7日) 圃場B:1.61
			300L/10a, 150L/10a			
だいず*	2	10%フロアブル	1,000倍散布	2回	7,14,20日	圃場A:0.01 圃場B:0.05(2回,14日)
			180L/10a, 150L/10a		7,14,21日	

最大使用条件下の作物残留試験条件に、下線を付している。

※印で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。

また、平成 17 年 2 月 24 日付け適用拡大申請中の作物には二重下線を付している。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「ピリダリル」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

8. 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 項第 1 号の規定に基づき、平成 17 年 3 月 15 日付厚生労働省発食安第 0315001 号により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：2.80mg/kg/day
(動物種) ラット
(投与方法) 混餌投与
(期間/試験の種類) 2 世代繁殖試験
安全係数：100
ADI：0.028mg/kg/day

9. 諸外国における使用状況

コーデックス、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おいて残留基準は設定されていない。

10. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピリダリル本体

(2) 基準値案

別添のとおりである。

今回、変更を予定している基準値については、下線を付して示した。

なお、トマトについては現行の基準値として 1 ppm が設定されているが、今回、適用のある使用方法としてミニトマトが追加されたことに伴い、ミニトマトの作物残留試験結果 1.76 ppm 等をふまえ、残留基準を 5 ppm に変更する。

(3) 暴露評価

各農産物について基準値案の上限まで本薬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（理論最大摂取量（TMDI））の ADI に対する比は、以下のとおりである。

	TMDI/ADI (%)
国民平均	16.4
幼小児 (1～6歳)	27.6
妊婦	13.3
高齢者 (65歳以上)	15.7

TMDI 試算： 基準値案×摂取量

(試算の具体例) 国民平均の摂取量を用いた試算

食品名	基準値案 (ppm)	当該食品の 摂取量 (g/人/日)	残留試験成績 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	ピリダリル 推定摂取量 (μ g) *1
	(A)	(B)		(C)	(A×B又はC×B)
はくさい	1	29.4	0.37, 0.17		7.94
キャベツ	0.2	22.8	0.04, 0.03		0.80
:	:	:	:	:	:
:	:	:	:	:	:
計					244.9
ADI比(%)					16.4

(4) 平成17年5月に公表した食品中に残留する農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の暫定基準(最終案)には、当該農薬は掲載されていない。

農産物名	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 ppm	暫定基準 (最終案)
				登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
米(玄米をいう)								0.02
小麦粉								0.02
小麦								0.02
大麦								0.02
ライ麦								0.02
とうもろこし								0.02
そば								0.02
上記以外の穀類								0.02
大豆	0.2						0.01, 0.05	0.02
小豆類(いんげん、ささげを含む※)								0.02
えんどう								0.02
そらまめ								0.02
らっかせい								0.02
上記以外の豆類								0.02
ばれいしょ								0.02
さといも類(やつがしらを含む)								0.02
かんしょ								0.02
やまいも(長いもをいう)								0.02
こんにやくいも								0.02
上記以外のいも類								0.02
てんさい								0.02
さとうきび								0.02
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.1	0.1						0.1
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	5	5						5
かぶ類の根								0.02
かぶ類の葉								0.02
西洋わさび								0.02
クレソン								0.02
はくさい	1	1						1
キャベツ	0.2	0.2						0.2
芽キャベツ								0.02
ケール								0.02
こまつな								0.02
きょうな								0.02
カリフラワー								0.02
ブロッコリー	2						0.61, 0.50	0.02
上記以外のあぶらな科野菜								0.02
ごぼう								0.02
サルシフィー								0.02
アーティチョーク								0.02
チコリ								0.02
エンダイブ								0.02
しゅんぎく								0.02
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	5	5						5
上記以外のきく科野菜								0.02
たまねぎ								0.02
ねぎ(リーキを含む)	5	5						5
にんにく								0.02
アスパラガス								0.02
わけぎ								0.02
上記以外のゆり科野菜								0.02
にんじん								0.02
パースニップ								0.02
パセリ								0.02
セロリ								0.02
みつば								0.02
上記以外のせり科野菜								0.02
トマト	5	1					0.38, 0.31/1.13, 1.76	1
ピーマン	2	2						2
なす	1	1						1
上記以外のなす科野菜	5						2.14, 1.79/1.23, 1.61	0.02
きゅうり(ガーキンを含む)								0.02
かぼちゃ(スカッシュを含む)								0.02
しろがり								0.02
すいか								0.02
メロン類果実								0.02
まくわうり								0.02
上記以外のうり科野菜								0.02

農産物名	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 ppm	暫定基準 (最終案)
				登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
ほうれん草								0.02
オクラ								0.02
しょうが								0.02
未成熟えんどう								0.02
未成熟いんげん								0.02
えだまめ								0.02
マッシュルーム								0.02
しいたけ								0.02
上記以外のきのこ類								0.02
上記以外の野菜								0.02
みかん								0.02
なつみかん								0.02
なつみかんの外果皮								0.02
なつみかんの果実全体								0.02
レモン								0.02
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)								0.02
グレープフルーツ								0.02
ライム								0.02
上記以外のかんきつ類果実								0.02
りんご								0.02
日本なし								0.02
西洋なし								0.02
マルメロ								0.02
びわ								0.02
もも								0.02
ネクタリン								0.02
あんず(アプリコットを含む)								0.02
すもも(プルーンを含む)								0.02
うめ								0.02
おうとう(チェリーを含む)								0.02
いちご	5	5						5
ラズベリー								0.02
ブラックベリー								0.02
ブルーベリー								0.02
クランベリー								0.02
ハックルベリー								0.02
上記以外のベリー類果実								0.02
ぶどう								0.02
かき								0.02
バナナ								0.02
キウイ								0.02
パパイヤ								0.02
アボカド								0.02
パイナップル								0.02
グアバ								0.02
マンゴー								0.02
パッションフルーツ								0.02
なつめやし								0.02
上記以外の果実								0.02
ひまわりの種子								0.02
ごまの種子								0.02
べにばなの種子								0.02
綿実								0.02
なたね								0.02
上記以外のオイルシード								0.02
ぎんなん								0.02
くり								0.02
ペカン								0.02
アーモンド								0.02
くるみ								0.02
上記以外のナッツ類								0.02
茶								0.02
コーヒー豆								0.02
カカオ豆								0.02
ホップ								0.02
その他のスパイス類								0.02
その他のハーブ類								0.02

(答申案)

ピリダリル

食品名	残留基準値 ppm
大豆	0.2
ブロッコリー	2
トマト	5
その他のなす科野菜 ^(注1)	5

(注1)「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。