

ピリダリルに係る食品健康影響評価に関する審議結果について（案）

平成 17 年 3 月 15 日付け厚生労働省発食安第 0315001 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に意見を求められたピリダリルに係る食品健康影響評価について、農薬専門調査会において審議を行った結果は下記のとおりである。

なお、各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書（案）を添付する。

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。



(案)

農薬評価書

ピリダリル

(第2版)

2005年6月23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. 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）

<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 真  
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 真  
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

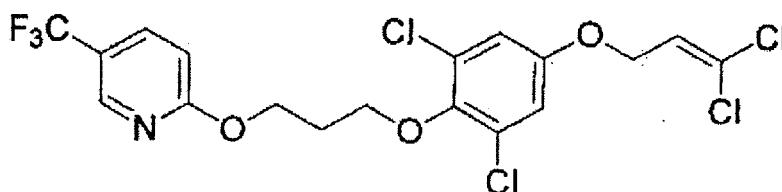
### 4. 分子式

C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>4</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>

### 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  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (Phe- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル)、プロペニル基の 2 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (Pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル) 及びピリジル基の 2 位及び 6 位を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (Pyr- $^{14}\text{C}$ -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- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル、Pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル及び Pyr- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル 5mg/kg 体重 (低用量) 又は 500mg/kg 体重 (高用量 : Pyr- $^{14}\text{C}$ -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- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル、Pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル及び Pyr- $^{14}\text{C}$ -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- $^{14}\text{C}$ -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- $^{14}\text{C}$ -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- $^{14}\text{C}$ -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- $^{14}\text{C}$ -ピリダリルで 16~20 時間、Pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリルで 47~92 時間であった。Pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリルでは Phe- $^{14}\text{C}$ -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- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル及び Pro- $^{14}\text{C}$ -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、膵、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- $^{14}\text{C}$ -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- $^{14}\text{C}$ -ピリダリルにおいては、Phe- $^{14}\text{C}$ -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-CH<sub>2</sub>COOH<sup>1</sup>、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- $^{14}\text{C}$ -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

<sup>1</sup> : 代謝物の略称は別紙 1 を参照 (以下同じ)。

からは、Pro-<sup>14</sup>C-ピリダリル投与群でのみ <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び Pyr-<sup>14</sup>C-ピリダリルから S-1812-DP を生成し、Pro-<sup>14</sup>C-ピリダリルから CO<sub>2</sub> 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-<sup>14</sup>C-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-<sup>14</sup>C-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 <sup>14</sup>C は糞中に排泄され、27 日間の総 <sup>14</sup>C 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 <sup>14</sup>C 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 <sup>14</sup>C 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ではなく、比較的高い蓄積率を示し、半減期は 10~15 日であった。脂肪組織 (褐色及び白色) の <sup>14</sup>C 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-CH<sub>2</sub>COOH 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-<sup>14</sup>C-ピリダリル、Pro-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び Pyr-<sup>14</sup>C-ピリダリル 17.84~20.00mg/頭/日を 4.5 日間連続投与して、泌乳期ヤギを用いた動物体内運命試験が実施された。

投与量の約 46~73% が糞及び尿中から回収され、約 15~19% が消化管内容物から回収された。乳汁及び組織中の残留放射エネルギーは、Phe-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び Pyr-<sup>14</sup>C-ピリダリル投与のヤギでは低く、Pro-<sup>14</sup>C-ピリダリル投与のヤギでは比較的高かった。Phe-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び Pyr-<sup>14</sup>C-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-CH<sub>2</sub>COOH、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-CH<sub>2</sub>COOH 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-<sup>14</sup>C・ピリダリル及び Pro-<sup>14</sup>C・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 <sup>14</sup>C 残留物は未変化体であり、代謝物としては、S-1812-DP、S-1812-Ph-CH<sub>2</sub>COOH (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-<sup>14</sup>C・ピリダリル及び Pro-<sup>14</sup>C・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 <sup>14</sup>C 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-CH<sub>2</sub>COOH 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-<sup>14</sup>C・ピリダリル及び Pro-<sup>14</sup>C・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-<sup>14</sup>C・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-<sup>14</sup>C-ピリダリル、Pro-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び Pyr-<sup>14</sup>C-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。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>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-<sup>14</sup>C-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-<sup>14</sup>C-ピリダリル、Phe-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び Pro-<sup>14</sup>C-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-<sup>14</sup>C-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-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び Phe-<sup>14</sup>C-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-<sup>14</sup>C-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-<sup>14</sup>C-ピリダリルで 9.1 日（pH7）、

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

Pyr-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び Phe-<sup>14</sup>C-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-CH<sub>2</sub>COOH への分解で留まるのは少量であった。Pro-<sup>14</sup>C-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: フロアブル  
・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 LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で 5,000mg/kg 体重超、経皮 LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で 5,000mg/kg 体重超、吸入 LC<sub>50</sub>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)、 $\gamma$ -GTP<sup>2</sup>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

<sup>2</sup> : 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、雄で平均赤血球血色素量の増加、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、 $\gamma$ -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、雄で血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、 $\gamma$ -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)

## 1.2. 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)