

## II. 試験結果概要

### 1. 動物体内運命試験（ラット）

ピラクロストロビンのトリル環部分を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（Tol- $^{14}\text{C}$ -ピラクロストロビン）及びクロロフェニル環を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（Chl- $^{14}\text{C}$ -ピラクロストロビン）を用いて代謝試験が実施された。放射能濃度及び代謝物濃度はとくに断りがない場合ピラクロストロビンに換算した（他の代謝試験も同様）。

単回投与群では、Tol- $^{14}\text{C}$ -ピラクロストロビン及び Chl- $^{14}\text{C}$ -ピラクロストロビン 5mg/kg 体重（低用量）又は 50mg/kg 体重（高用量）を単回経口投与し、反復投与群では非標識体を高用量反復経口投与後、Tol- $^{14}\text{C}$ -ピラクロストロビンを低用量単回経口投与し、ピラクロストロビンの Wistar ラットを用いた動物体内運命試験が実施された。

単回投与群では、投与 120 時間後の尿中排泄は投与量の 10.8～16.0%、糞中排泄は 74.3～92.0%であった。48 時間後までの胆汁中排泄は投与量の 34.5～37.7%（Tol- $^{14}\text{C}$ -ピラクロストロビンのみ）であった。呼気中排泄は認められなかった。なお、ピラクロストロビンは総排泄量の 90.8～98.9%が投与後 48 時間で排泄された。

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

Tol- $^{14}\text{C}$ -ピラクロストロビン投与での血漿中放射能濃度推移については、低用量投与群及び高用量投与群ともに 0.5 時間後（雌）～8 時間後（雄）で最高濃度に達し、低用量投与群で 0.458～0.537  $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で 2.04～2.62  $\mu\text{g/g}$  であり、半減期はそれぞれ 31.6～37.4 及び 19.7～20.7 時間であった。

ピラクロストロビンの低用量及び高用量単回投与群の主な組織の残留放射能は表 1 のとおりであった。（参照 2）

表 1 主な組織の残留放射能（ $\mu\text{g/g}$ ）

		血漿中最高濃度到達時 <sup>※</sup>	投与 120 時間後
低用量	雄	胃(10.3), 腸管(7.65), 肝臓(2.58), 甲状腺(1.09), 腎臓(1.07)	全ての組織で 0.1 以下
	雌	腸管(7.35), 胃(4.76), 肝臓(2.02), 腎臓(0.73)	
高用量	雄	胃(207.23), 腸管(19.70), 肝臓(5.22), 甲状腺(4.71)	全ての組織で 1.0 以下
	雌	胃(337), 腸管(41.6), 肝臓(9.50), 腎臓(3.33), 脂肪(2.59), 卵巣(2.52), 副腎(2.16)	

※ 低用量：投与 8 時間後、高用量：投与 24 時間後

代謝物は抱合体も含め全部で 33 個同定された。投与 48 時間後までの尿中では未変化体は検出されなかった。主要代謝物は Tol- $^{14}\text{C}$ -ピラクロストロビン投与群では M24<sup>1</sup>

<sup>1</sup>：代謝物の略称は別紙 1 のとおり（以下同じ）。

及び M22 がそれぞれ総投与放射能 (TAR)の 0.89~2.75、0.77~2.16%、Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン投与群では M03 及び M05 が合わせて 0.84~3.70%TAR 検出された。糞中では未変化体は M07 との混合物として 3.13~13.9%TAR、主要代謝物は M08 であり、27.5~54.8%TAR 検出された。投与 48 時間後までの胆汁排泄物中では未変化体は検出されず、主要代謝物として M46 が 19.8~25.6%TAR 検出された。

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

## 2. 植物体内運命試験

### (1) ぶどう

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビンをぶどう (品種: Mueller-Thurgau) の生育期間の 5~8 月に、16~19 日間隔で 6 回、計 1500g ai/ha で散布し、最終散布日の 40 日後に検体として果実及び葉を採取し、ピラクロストロビンのぶどうにおける植物体内運命試験が実施された。

果実及び葉での総残留放射能は 0.951~1.56 及び 40.3~49.7mg/kg であり、残留放射能の抽出効率はいずれも 84.3~87.8 及び 57.0~71.7%であった。果実中から抽出された放射性物質のうち、ピラクロストロビンは総放射能残留量 (TRR) の 55.7~61.8%、主要代謝物として M07 が 11.0~16.7%TRR、その他、M54、M55 及び M56、が 1.5~4.0%TRR 検出された。葉ではピラクロストロビン、主要代謝物として M07、その他、M04、M54、M55 及び M56 が検出された。葉については定量分析を行わなかった。

ぶどうにおける主要代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化と、それに続くトリル環のメトキシ化、ピラゾール環へのグルコシル化、次いでトリル部位からの開裂、シラビオース抱合体の形成であると考えられる。(参照 4,67)

### (2) 馬鈴薯

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビンを馬鈴薯 (品種: quarta) に初回は主茎伸長期、その後 6~10 日間隔で 5 回、計 6 回、各 300g ai/ha で散布後、3 回目の散布 7 日後 (未成熟期) 又は最終散布の 7 日後 (成熟期) に検体として茎葉、塊茎及び根部を採取し、ピラクロストロビンの馬鈴薯における植物体内運命試験が実施された。

未成熟期及び成熟期のいずれも残留放射能のほとんどが茎葉で認められ、未成熟期及び成熟期の茎葉の総残留放射能は 12.7~24.0 及び 58.3~68.8mg/kg、塊茎残留放射能は 0.009~0.014 及び 0.036~0.048mg/kg であった。根部では 0.208~0.450 及び 0.678~0.986mg/kg であった。塊茎には顕著な放射能が検出されないことから、馬鈴薯に散布されたピラクロストロビンは馬鈴薯の葉に残留し、塊茎に移行しないと考えられる。

茎葉から抽出された放射性物質のうち、ピラクロストロピンは 55.1~65.2%TRR、主要代謝物は M07 で、未成熟期で 16.1~16.2%TRR、成熟期で 20.8~21.4%TRR 検出された。その他の同定された代謝物として、M54、M68、M68/M04、M54 及び M79 が検出された。

塊茎から抽出された放射性物質のうち、ピラクロストロピンは未成熟期及び成熟期で 2.5~29.4%TRR 検出された。主要代謝物は M72 及び M07 で、それぞれ 10.0~29.2 及び 5.8~6.6%TRR が検出された。

馬鈴薯における主要代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化と、それに続くトリル環のメトキシ化、あるいはクロロフェニル環又はピラゾール環のグルコシル化、エーテル結合の開裂と、それに続くグルコシル化又はシキミ酸経路経由のトリプトファン生成であると考えられる。(参照 5)

### (3) 小麦 (移行性)

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピンを、小麦 (品種: Eta) の第 2 葉が展開し、第 1 葉 (止め葉) が第 2 葉の葉鞘部に不完全に巻いた段階 (第 1 期散布群) 又は展開前の止め葉幼鞘部に穂がある段階 (第 2 期散布群) に 250g ai/ha で散布後、第 1 散布群は散布 11 日後に検体として止め葉、第 2 葉及び第 3 葉を、第 2 期散布群は散布 15 日後に検体として穂、止め葉及び第 2 葉を採取し、ピラクロストロピンの小麦における移行性試験が実施された。

散布部から無散布部への移行は、第 1 期散布群で 0.37~0.95%、第 2 期散布群で 1.36~1.48% であり、散布後に新たに展開した部位に対する移行性はきわめて小さいことが確認された。(参照 6)

### (4) 小麦

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピンを小麦 (品種: Eta) の節間伸長期 (第 2 節間が認識できる) 及び開花始期の 2 回、各 300g ai/ha で散布後、2 回目散布直後、31 及び 41 日後に採取し、31 日後試料は全体を青刈り試料として、41 日後試料は子実、籾殻、麦わらに分割して、それぞれ検体とし、ピラクロストロピンの小麦における植物体内運命試験が実施された。

青刈り、麦わら、子実及び籾殻の残留放射能は 7.42~8.39、47.5~50.5、0.08~0.45 及び 26.3~34.5mg/kg であった。青刈りから麦わらへの残留放射能の増加は成熟を伴う水分損失によるものと推定され、麦わら、子実、籾殻における残留放射能から、小麦に散布されたピラクロストロピンは茎、葉あるいは包穎から実に移行しないと考えられる。

青刈り及び麦わらから抽出された放射性物質のうち、ピラクロストロピンは 52.9~58.3%TRR、主要代謝物は M07 で 12.0~16.0%TRR 検出された。このほか、メチル化物あるいはグルコース抱合体として M34、M53、M68、M70 及び M71 が少量 (5%TRR 未満) 検出された。また、微量のピラクロストロピンの開裂化合物 M04、ピラクロストロピンの構造異性体である M76 が検出された。子実からピラクロストロピンと M07 が検出され、それぞれ 8.1~36.1 及び 3.5~6.7%TRR であった。子実中では、ピラク

ロストロビンのエーテル結合が開裂して M24 及び M04 を生じ、M24 はさらに代謝されトリプトファン (M72) となる。M72 は子実中で 23%TRR を占めた。

小麦における主要代謝経路は、青刈り及び麦わらでは、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化と、それに続くトリル環のメトキシ化、あるいはクロロフェニル環またはピラゾール環のグルコシル化であるとしている。また、子実では、エーテル結合の開裂と、それに続くシキミ酸経路経由のトリプトファン生成であると考えられる。(参照 7)

### (5) はくさい

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビンをはくさい (品種：新京都 3 号) の収穫 17、10 及び 3 日前に 3 回、各 130g ai/ha 相当量で散布後、検体として結球部 (可食部) 及び外葉部を採取し、ピラクロストロビンはくさいにおける植物体内運命試験が実施された。

結球部及び外葉部の残留放射能量は 1.12~1.20 及び 2.75~3.72mg/kg であった。抽出された放射性物質のうち、ピラクロストロビンは 74.2~85.1%TRR、主要代謝物は M07 で 5.6~11.9%TRR 検出された。

はくさいにおける主要代謝経路は、トリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化であると考えられる。(参照 8)

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好氣的土壌

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビンを 0.33mg ai/kg の用量で壤質砂土に添加後、20℃の暗所で 360 日間インキュベーションし、ピラクロストロビンの土壌中運命試験が実施された。

抽出可能放射能は 360 日後に処理放射能 (総添加放射能 : TAR) の 23.2~25.5% に減少し、結合残留性放射能は 59.2~65.4%TAR に達した。二酸化炭素の 360 日間の累積発生率は 8.0~10.9%TAR であった。ピラクロストロビンは 360 日後 4.3~4.5% TAR に減少した。ピラクロストロビンの土壌中での半減期は 16~17 日であった。

分解物として M07 から生成するアニリン化合物の 2 量体、アゾキシ化合物 M01 及びアゾ化合物 M02 が生成した。M01 は試験開始 180 日後、シス体とトランス体の合量で 11.6~15.6%TAR、M02 は 33~91 日の間に 5.8~6.8%TAR 生成し、半減期はそれぞれ 129 及び 112 日であった。

ピラクロストロビンは土壌中でトリル環カーバメート側鎖の *N*-脱メトキシ化と、それに続くアミド分解を経て、ジアゾあるいはジアゾキシ 2 量化が起こると考えられる。(参照 9)

### (2) 土壌中分解挙動試験

4 種類の土壌 (壤質砂土 3 種類、壤土 1 種類) に、Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビンを 250g ai/ha 相当量 (0.333mg/kg) を添加後、土壌水分を 20%最大容水量 (MWC) 又は 40%MWC (滅菌、非滅菌) に調整し、暗所条件下で 120 日間、5、20 又は 30℃で

インキュベーションし、ピラクロストロビンの土壌中分解挙動試験が実施された。滅菌土壌及び低温（5℃）条件下ではほとんど分解が認められなかった。これは土壌微生物の不在及び不活性によるものと考えられた。20℃、水分含有量 40%の標準状態で半減期が 38～101 日であった。高温（30℃）条件下では分解がやや促進されたが、代謝物の量は 20℃条件より少なかった。土壌水分含量が少ない条件下における分解はやや遅く、これは土壌微生物にとって生息環境が適当でないためと考えられた。分解物として全ての供試土壌から 2 量体 M01 及び M02 が 10%TAR を超えて検出された。M01 及び M02 の半減期は 70～131 及び 38 日であった。（参照 10）

### （3）土壌表層光分解試験

Tol-<sup>14</sup>C・ピラクロストロビンを約 1.65 μg/g 乾燥土壌（250g ai/ha 相当）の濃度になるように壤質砂土（40%MWC）及び砂壤土（80%MWC）に、Chl-<sup>14</sup>C・ピラクロストロビンを同様に砂壤土（40%MWC）に添加後、22±1℃で 15 日間キセノン光照射（290～1200nm の範囲で 3mW/cm<sup>2</sup>）し、ピラクロストロビン土壌表層光分解試験が実施された。

抽出可能放射能残留量は経時的に減少し、15 日後では 40%MWC 土壌で 77.8～80.7%TAR、80%MWC 土壌で 54.8%TAR であった。

15 日後の土壌から抽出された成分のうち、ピラクロストロビンは 40%MWC 土壌の光照射区で 63.6～74.4%TAR、暗所で 63.0～74.8%TAR、80%MWC 土壌の光照射区で 29.2%TAR、暗所で 38.7%TAR であった。主要代謝物は M07 で、40%MWC 土壌の光照射区で 4.05～8.02%TAR、暗所で 1～2%TAR、80%MWC 土壌の光照射区で 6.14%TAR、暗所で 0.7%TAR 検出された。その他の同定された代謝物として M01 及び M02 が光照射区の 40%MWC 土壌で 0.29～0.46 及び 0.34～0.38%TAR、80%MWC 土壌で 5.23 及び 4.83%TAR 検出された。M01 及び M02 は暗所での生成が多く、それぞれ 40%MWC 土壌で 4.27～8.47 及び 2.59～4.70%TAR、80%MWC 土壌で 15.5 及び 8.25%TAR であった。

これらのことから、M07 は化学的反応により、M01 及び M02 は微生物により生成することが考えられる。ピラクロストロビンの分解速度及び M07 の生成については暗対照との間に大きな差は認められず、ピラクロストロビンの土壌表層での分解に光は明らかな影響を及ぼさないと考えられる。しかし、土壌水分含有量が高くなるとピラクロストロビンの分解を促進すると考えられる。（参照 11）

### （4）土壌吸着試験

土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌（軽埴土 2 種類、重埴土及び壤質砂土）を用いて実施された。吸着係数  $K_d = 51 \sim 405$ 、有機炭素含量に基づく吸着係数  $K_{oc} = 3.4 \times 10^3 \sim 2.28 \times 10^4$  であった。（参照 12）

また、代謝物 M01 及び M02 の土壌吸着/脱着試験を 6 種類の土壌（砂土/壤質砂土、砂壤土、壤質砂土 2 種類、埴土及び砂質埴土）を用いて実施された。

M01 は  $K_d = 79 \sim 915$ 、 $K_{oc} = 3.16 \times 10^3 \sim 1.83 \times 10^5$ 、M02 は  $K_d = 98 \sim 840$ 、 $K_{oc} = 3.92 \times 10^3 \sim 1.52 \times 10^5$  であった。M01 及び M02 は水溶解度がきわめて低く、吸着性が強いいため、

容器壁面への吸着が起こると考えられることから、計算された Kd 値は実測値よりも M01 で 25～40%、M02 で 40～60%低いと考えられる。(参照 13～14)

#### (5) 土壌浸透移行性試験

土壌浸透移行性試験が 4 種類の土壌(砂土、壤質砂土 2 種類及び砂壤土)を用いて実施された。その結果、ピラクロストロピンは上位分画にのみ検出され、下位分画及び浸出液中には検出されなかったことから、土壌中において浸透移行性はないものと考えられる。(参照 15)

また、ピラクロストロピンを添加した土壌(砂土)を好気条件下で 30 日間インキュベーション後、土壌浸透移行性試験を行った。本剤及び本剤分解物は上位分画にのみ検出され、下位分画及び浸出液中には検出されなかったことから、土壌中において浸透移行性はないものと考えられる。(参照 16)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピンを pH 5、7 及び 9 の各緩衝液に濃度 0.5mg/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、ピラクロストロピンの加水分解試験が実施された。

30 日後に抽出された放射性物質のうち、ピラクロストロピンは 78.4～97.1%、代謝物は M07 が 3.3～5.6%検出された。pH9 では加水分解に起因すると思われる代謝物 M01 及び M02 が確認されたが、pH 5 及び 7 では確認されなかった。

また、Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピンを pH 4、5 及び 6 の各緩衝液に濃度約 0.5mg/L になるように加え、それぞれ 90、100 及び 120℃で 20 分間還流、60 分間沸騰、20 分間殺菌し、ピラクロストロピンの加水分解試験が実施されており、いずれの場合も分解は認められず、未変化体のみが検出された。

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

(参照 17,18)

#### (2) 水中光分解試験(緩衝液)

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピンを pH5 の滅菌緩衝液に濃度約 0.5 μg/mL になるように加え、22±1℃で 25 日間キセノン光照射(290～800nm の範囲で 3mW/cm<sup>2</sup>)し、ピラクロストロピンの水中光分解試験が実施された。

<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> がほぼ経時的に増加し、25 日後には 3.7～21.9%生成した。ピラクロストロピンの推定半減期は 0.06 日(1.4 時間)であり、未変化体は照射開始後 1 日程度で消失した。Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピン処理区では、照射開始 3 時間後から分解物が認められ、M60、M58、M62 及び M76 がそれぞれ最大 44.5%TAR(21 日後)、20.3%TAR(1 日後)、16.8%TAR(6 日後)及び 14.8%TAR(6 時間後)、Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロピン処理区で M78、M58 及び M76 がそれぞれ最大 26.6%TAR(1 日後)、23.4%TAR(1 日後)及び 20.7%TAR(3 時間後)検出された。(参照 19)

### (3) 水中光分解試験（自然水）

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビンを滅菌自然水に濃度約 0.5 μg/mL になるように加え、22±1°C で 15 日間キセノン光を照射（290～1200nm の範囲で 3mW/cm<sup>2</sup>）し、ピラクロストロビンの水中光分解試験が実施された。

<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> はほぼ経時的に増加し、15 日後には 4.2～6.9% TAR 生成した。ピラクロストロビンの推定半減期は 0.15 日であり、ピラクロストロビンは照射開始後 15 日で 2.0～8.6% TAR に減少した。処理放射エネルギーの 10% を超えて生成した分解物は M58 の 12.0% TAR（0.25 日後）、M60 の 35.7% TAR（10 日後）、M62 の 14.4% TAR（10 日後）、M76 の 25.0% TAR（0.25 時間後）及び M78 の 20.9% TAR（0.375 日後）であった。（参照 20）

### (4) 水中光分解試験（水/底質系における自然条件下）

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビンを底質相の共存下、自然水に濃度約 0.16～0.17 μg/mL になるように加え、62 日間実環境条件下でピラクロストロビンの水中光分解試験が実施された。

ピラクロストロビンの推定半減期は水相で 5 日、底質相で 4 日であり、ピラクロストロビンは 62 日で水相及び底質相で 0.9% TAR 以下に減少した。処理放射エネルギーの 10% を超える分解物は 4 種類同定され、そのうち 3 種類は水相から検出され、M60、M62 及び M76 であり、それぞれ 11.4% TAR（21 日後）、15.7% TAR（62 日後）及び 10.8～11.4% TAR（10～14 日後）検出された。また、底質相から M07 が 16～17% TAR（30 日後）検出された。

抽出された放射性物質のうち、ピラクロストロビンは 62 日後には水相及び底質相で 0.9% TAR 以下に減少した。代謝物は Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン処理区で M62、M60、M76、M07 及び M59 が、水相でそれぞれ最大 15.7、11.4、10.8、5.0 及び 3.9% TAR、底質相でそれぞれ最大 2.1、0.6、0.6、16.9 及び 0.3% TAR、Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン処理区で M76 及び M07 が、水相でそれぞれ最大 11.4 及び 3.5% TAR、底質相でそれぞれ最大 0.7 及び 15.9% TAR 検出された。

ピラクロストロビンは水/底質試験系で、①水相において光により急速に分解して多数の分解物を生成し、②水相に添加したピラクロストロビンとその分解物は急速に底質に取り込まれた。ピラクロストロビンの水中光分解経路として、クロロフェニル環の脱離と、それに続くトリル環カーバメート側鎖の *N* 脱メトキシ化、あるいはピラゾール環の酸化が起これると考えられる。また、未変化体が底質へ移行した場合、トリル環カーバメート側鎖の *N* 脱メトキシ化が起これると考えられる。（参照 21）

### (5) 水中光分解試験（精製水、河川水）

Tol-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビン及び Chl-<sup>14</sup>C-ピラクロストロビンを滅菌精製水又は河川水に濃度 0.5mg/L になるように加え、25±1°C で 96 時間キセノン光を照射（290～800nm の範囲で 600W/m<sup>2</sup>）し、ピラクロストロビンの水中光分解試験が実施された。

ピラクロストロビンの残存濃度は 96 時間後に精製水、河川水ともに 0.14mg/L であ

り、半減期はそれぞれ 59 及び 56 時間と算出された。北緯 35 度、春における自然太陽光下の半減期は精製水及び河川水で、それぞれ 15 及び 14 日と推計された。(参照 22)

## 5. 土壌残留試験

洪積埴壤土、火山灰埴壤土を用いて、ピラクロストロビン及び 2 種類の代謝物 (M01 及び M02) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。その結果は表 2 のとおりであり、推定半減期は、ピラクロストロビンとして 28~100 日、ピラクロストロビンと代謝物との合量として 35~50 日であった。(参照 23)

表 2 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	洪積埴壤土	30 日	35 日
	火山灰埴壤土	40 日	50 日
圃場試験	洪積埴壤土	28 日	—
	火山灰埴壤土	100 日	—

注) 代謝物 ①M01、②M02

## 6. 作物残留試験

はくさい、たまねぎ、きゅうり、かぼちゃ、メロン、りんご、なし、おうとう及びぶどうを用いて、ピラクロストロビン及び代謝物 M07 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果は別紙 2 のとおりであり、ピラクロストロビンの最高値は、125g ai/ha で 3 回散布し、最終散布後 3 日目に収穫したはくさいの 1.64mg/kg であったが、7 日目、21 日目で残留量は減衰した。代謝物 M07 は多くの作物でほとんど検出限界以下か検出されても微量 (0.055 mg/kg 以下) であった。(参照 24~25)

上記の作物残留試験に基づき、ピラクロストロビン (親化合物のみ) を暴露評価対象化合物として、農産物からの推定摂取量を表 3 に示した。なお、本推定摂取量の算定は、予想される使用方法からピラクロストロビンが最大の残留を示す使用条件で、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。

表 3 食品中より摂取されるピラクロストロビンの推定摂取量

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)
はくさい	0.810	29.4	23.8	10.3	8.34	21.9	17.7	29.9	24.2
たまねぎ	<0.005	30.3	<0.15	18.5	<0.09	33.1	<0.17	22.6	<0.11
きゅうり	0.064	16.3	1.04	8.2	0.52	10.1	0.65	16.6	1.06
かぼちゃ	0.045	9.4	0.42	5.8	0.26	6.9	0.31	11.5	0.52
メロン類	0.008	0.4	0.003	0.3	0.002	0.1	0.0008	0.3	0.002

りんご	0.222	35.3	7.84	36.2	8.04	30.0	6.66	35.6	7.9
日本なし	0.539	5.1	2.75	4.4	2.37	5.3	2.86	5.1	2.75
おうとう	0.625	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06	0.1	0.06
ぶどう	1.01	5.8	5.86	4.4	4.44	1.6	1.62	3.8	3.84
合計			41.8		24.0		29.9		40.3

注) ・残留値は、予想される使用時期・使用回数のうち、ピラクロストロピンが最大の残留を示す各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 72～74)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ラクロストロピンの推定摂取量( $\mu$ g/人/日)
- ・たまねぎについては、全ての時期で検出限界以下(<0.005)であったことから、推定摂取量の合計には含まれていない。

## 7. 急性毒性

### (1) 急性毒性(経口/経皮/吸入：ラット及びマウス)

ラット及びマウス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た。急性経口LD<sub>50</sub>はWistarラット及びICRマウスの雌雄で5000mg/kg体重超、経皮LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で2000mg/kg体重超、のべ3回実施された吸入急性試験のLC<sub>50</sub>(99%信頼限界)はラットの雌雄で0.31～7.3mg/Lの範囲内であった。(参照 26～31)

### (2) 急性神経毒性試験

Wistarラット(一群雌雄各10匹)を用いた単回強制経口(原体：0、100、300及び1000mg/kg体重)投与による15日間急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても神経毒性影響は認められなかった。

本試験での神経毒性としての無毒性量は雌雄で1000mg/kg体重であると考えられる。(参照 32)

## 8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作試験

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。OECDガイドラインに基づいて判定した結果、眼粘膜に対しては刺激性は認められなかったが、皮膚に対する刺激性が認められた。

モルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization法)が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。(参照 33～35)

## 9. 亜急性毒性試験

### (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)

Wistarラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体：0、50、150、500、1000及び1500ppm：表4参照)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表 4 90 日間亜急性毒性試験（ラット）投与量一覧

投与量 (ppm)	性別	50	150	500	1000	1500
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	10.7	34.7	68.8	105.8
	雌	4.2	12.6	40.8	79.7	118.9

1500ppm 投与群の雌雄で十二指腸壁肥厚、脾変色及び十二指腸粘膜過形成が、雄で赤血球コリンエステラーゼの増加及び副腎体重比重量（「体重比重量」は、以下「比重量」という。）の増加が、雌で体重増加抑制、網赤血球数及び総ビリルビンの増加、Ht<sup>2</sup>値減少、卵巣比重量の増加、肝びまん性脂肪化の減少及び肝細胞肥大が、1000ppm 以上の投与群の雌雄でグロブリンの減少、脾洞拡張及び組織球症が、雄で MCV 及び網赤血球数の増加、プロトロンビン時間の延長、血清中総ビリルビンの増加、血清中グルコース及びトリグリセライドの減少、腎、精巣、脾及び脳比重量の増加及び肝細胞肥大が、雌で白血球数の増加、赤血球数、血色素量及び MCHC の減少、血清コリンエステラーゼ及び血清中塩素の減少、脾の髓外造血亢進が、500ppm 以上の投与群の雌雄で摂餌量減少及び副腎実重量の減少が、雄で体重減少、体重増加抑制、MCHC の減少、血清中塩素及びアルブミンの増加、コレステロールの減少及び肝びまん性脂肪化の減少が、雌で MCV 及び MCH の増加、肝、腎及び脾比重量の増加が傾向認められた。

本試験での無毒性量は、500ppm 以上の投与群の雄で体重増加抑制、雌で MCV 及び MCH の増加等が認められたことから、雌雄で 150ppm(雄:10.7mg/kg 体重/日、雌:12.6mg/kg 体重/日)であると考えられる。（参照 36,67,69）

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

B6C3F1 マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、150、500、1000 及び 1500ppm：表 5 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 5 90 日間亜急性毒性試験（マウス）投与量一覧

投与量 (ppm)	性別	50	150	500	1000	1500
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	30.4	119.4	274.4	475.5
	雌	12.9	40.4	162.0	374.1	634.8

1500ppm 投与群の雌雄で血小板数の増加、雄で血色素量の減少、血清中カリウム、総ビリルビン及びアルブミンの減少、胃のびらん・潰瘍及び腸間膜リンパ節アポトーシス小体増加が、1000ppm 以上の投与群の雌雄で血清中カルシウム及び総蛋白の減少が、雄で白血球（好酸球、リンパ球、単球）数、MCH の減少、血清中 ALP の増加、グロブリンの減少、脾実重量の減少及び胸腺萎縮が、雌で血色素量及び血清中クレア

<sup>2</sup> : 検査値等の略称は別紙 3 を参照（以下同じ）。

チニンの減少及び卵巣比重量の減少が、500ppm 以上の投与群の雌雄で十二指腸壁肥厚及び粘膜過形成が、雄で MCV の減少、血清中塩素及び総コレステロールの増加、精巣及び副腎比重量の増加及び腎尿細管脂肪化の減少が、雌で体重減少、MCH、MCHC 及びグロブリンの減少、脳比重量の増加、肝及び脾実重量並びに副腎比重量の減少、胃のびらん・潰瘍、腸間膜リンパ節アポトーシス小体の増加及び副腎皮質 X 帯脂肪化減少が、150ppm 以上の投与群の雌雄で血清中トリグリセライドの減少及び腎実重量の減少が、雄で体重減少、Ht 値の減少及び肝及び脳比重量の増加が、雌で尿素窒素の増加及び胸腺萎縮が、50ppm 以上の投与群の雄で尿素窒素の増加が認められた。

50ppm 投与群の雄で認められた尿素窒素の増加は背景データの範囲内であることから、投与の影響によるものではないと考えられる。

本試験での無毒性量は、150ppm 以上の投与群の雄で体重減少、雌で胸腺萎縮等が認められたことから、雌雄で 50ppm (雄：9.2mg/kg 体重/日、雌：12.9mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 37)

### (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体：0、100、200 及び 450ppm 表 6 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 6 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) 投与量一覧

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

450ppm 投与群の雌雄で下痢及び嘔吐、十二指腸壁肥厚及び粘膜肥大が、雌で体重増加抑制、摂餌量減少、血小板数の増加及び血清中総蛋白の減少が、200ppm 以上の投与群の雌で血清中グルコースの減少が認められた。

200ppm 投与群の雌で認められた血中グルコースの減少は背景対照データの範囲内であること、また、12ヶ月間慢性毒性試験 (10. (1)) において投与 3ヶ月時の検査及びその後の検査でも統計学的有意差が認められないことから、投与の影響によるものではないと考えられる。

本試験での無毒性量は、450ppm 投与群の雌雄で十二指腸壁肥厚が、雌で体重増加抑制等が認められたことから、雌雄で 200ppm (雄：5.8mg/kg 体重/日、雌：6.2mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 38,67)

### (4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 [原体：0、50、250、750(雄)及び 1500(雌)ppm：表 7 参照] 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。