

農薬評価書

ピリダリル

(第3版)

2007年10月

食品安全委員会

## 目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	4
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
・ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	7
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学名	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 試験結果概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) ラット（単回投与）	8
(2) ラット（反復投与）	9
(3) 畜産動物（泌乳期ヤギ）	9
2. 植物体内運命試験	10
(1) はくさい	10
(2) トマト	10
(3) イチゴ	10
3. 土壌中運命試験	11
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 水中光分解試験	12
5. 土壌残留試験	12
6. 作物残留試験	12
7. 後作物残留性試験	13
8. 一般薬理試験	13
9. 急性毒性試験	14
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	15
11. 亜急性毒性試験	15
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット①）	15
(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット②、高純度品を用いた試験）	16
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	16

12.	慢性毒性試験及び発がん性試験	17
	(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	17
	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	17
	(3) 18ヵ月間発がん性試験（マウス）	18
13.	生殖発生毒性試験	18
	(1) 2世代繁殖試験（ラット）	18
	(2) 発生毒性試験（ラット）	19
	(3) 発生毒性試験（ウサギ）	19
14.	遺伝毒性試験	19
15.	その他の試験	21
Ⅲ.	総合評価	23
・	別紙1：代謝物/分解物略称	27
	別紙2：検査値等略称	28
・	別紙3：作物残留試験成績	29
	別紙4：推定摂取量	32
・	参照	33

<審議の経緯>

第1版関係

- 2003年 10月 23日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：きゃべつ、はくさい、だいこん）
- 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（厚生労働省発食安第1029001号）、同接受  
(参照1～52)
- 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53）
- 2003年 12月 3日 農薬専門調査会第3回会合（参照54）
- 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 国民からの御意見、情報の募集
- 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 食品安全委員会第27回会合（報告）  
(同日付け厚生労働大臣に通知)（参照55）
- 2004年 7月 6日 残留農薬基準告示（参照56）
- 2004年 8月 6日 初回農薬登録

第2版関係

- 2005年 2月 24日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（大豆、ブロッコリー、ミニトマト、とうがらし類）
- 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（厚生労働省発食安第0315001号）（参照57～59）
- 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60）
- 2005年 5月 25日 農薬専門調査会第30回会合（参照61）
- 2005年 6月 23日 より 2005年 7月 20日 国民からの御意見、情報の募集
- 2005年 7月 28日 食品安全委員会第105回会合（報告）  
(同日付け厚生労働大臣に通知)（参照62）
- 2006年 4月 18日 残留農薬基準告示（参照63）

第3版関係

- 2005年 11月 29日 残留基準告示（参照64）
- 2007年 6月 13日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）
- 2007年 7月 10日 厚生労働大臣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0710007号）、  
同接受（参照65～67）
- 2007年 7月 12日 食品安全委員会第198回会合（要請事項説明）（参照68）
- 2007年 9月 21日 農薬専門調査会幹事会第27回会合（参照69）
- 2007年 10月 9日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 10月 11日 食品安全委員会第210回会合（報告）  
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

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

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理)  
小泉直子  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

(2006年12月21日から)

見上 彪 (委員長)  
小泉直子 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\*: 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)                      小澤正吾  
廣瀬雅雄 (座長代理)                高木篤也  
石井康雄                              武田明治  
江馬 眞                                津田修治\*  
太田敏博                              津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林 眞  
平塚 明  
吉田 緑

\*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)                      三枝順三  
廣瀬雅雄 (座長代理)                佐々木有  
赤池昭紀                              高木篤也  
石井康雄                              玉井郁巳  
泉 啓介                                田村廣人  
上路雅子                              津田修治  
臼井健二                              津田洋幸  
江馬 眞                                出川雅邦  
大澤貫寿                              長尾哲二  
太田敏博                              中澤憲一  
大谷 浩                                納屋聖人  
小澤正吾                              成瀬一郎  
小林裕子                              布柴達男

根岸友恵  
林 眞  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)                      三枝順三  
林 眞 (座長代理\*)                    佐々木有  
赤池昭紀                              代田眞理子\*\*\*\*  
石井康雄                              高木篤也

西川秋佳\*\*  
布柴達男  
根岸友恵  
平塚 明

泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*

藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月 1日から

## 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、動物体内運命（ラット及びヤギ）、植物体内運命（はくさい、トマト及びイチゴ）、土壤中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、催奇形性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ピリダリル投与による影響は主に肝、肺及び副腎に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性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2世代繁殖試験の2.80 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.028 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ピリダリル

英名：pyridalyl (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

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

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

#### CAS (No.179101-81-6)

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

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

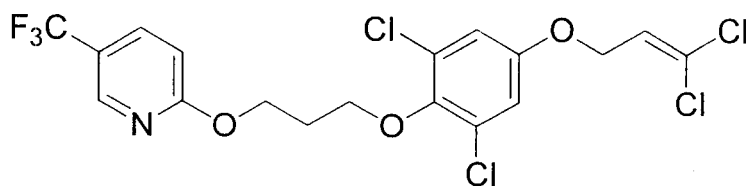
### 4. 分子式

$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

### 5. 分子量

491.12

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

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、その後農薬取締法に基づく適用拡大申請（大豆、ブロッコリー、ミニトマト、とうがらし類等）がなされて、それぞれ残留基準が設定されている。（参照 1～51,57,58）

今回、さらに、住友化学工業（以下「申請者」という）より農薬取締法に基づく適用拡大申請（ばれいしょ、リーフレタス、アスパラガス等）がなされ、参照 65、66 の資料が提出されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。



## II. 試験結果概要

各種運命試験 (II. 1~4) はピリダリルのフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したものの (phe- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル)、プロペニル基の 2 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したものの (pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル) 及びピリジン環の 2 位及び 6 位を  $^{14}\text{C}$  で標識したものの (pyr- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合ピリダリルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット (単回投与)

SD ラット (雌雄) に phe- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル、pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル及び pyr- $^{14}\text{C}$ -ピリダリルを 5 mg/kg 体重 (低用量) 又は 500 mg/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、ピリダリルの動物体内運命試験が実施された。

血漿中放射能濃度は、phe- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル低用量投与群では、雄で 6 時間後 (0.586  $\mu\text{g/g}$ )、雌で 8 時間後 (0.308  $\mu\text{g/g}$ )、高用量投与群では、雌雄とも 12 時間後 (雄で 21.7  $\mu\text{g/g}$ 、雌で 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 (0.961  $\mu\text{g/g}$ )、雌で 12 時間後 (0.423  $\mu\text{g/g}$ )、高用量投与群では、雄で 12 時間後 (45.7  $\mu\text{g/g}$ )、雌で 24 時間後 (44.3  $\mu\text{g/g}$ ) に最高濃度 ( $C_{\text{max}}$ ) に達した。

消失半減期 ( $T_{1/2}$ ) 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。

投与後 168 時間までに、phe- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル、pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル及び pyr- $^{14}\text{C}$ -ピリダリルそれぞれで総投与放射能 (TAR) 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、pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリルでは呼気中に 10.8~11.6 % が排泄された。

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) において脂肪で最も高く、低用量投与群では 0.809~1.68  $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群では 173~293  $\mu\text{g/g}$  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、最終と殺時点でもっと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 1~3 日の  $T_{1/2}$  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  $T_{1/2}$  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- $\text{CH}_2\text{COOH}$ 、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、約 2 % TAR 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。呼気中からは、pro- $^{14}\text{C}$ -ピリダリル投与群でのみ  $^{14}\text{CO}_2$  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。

ピリダリルのラットにおける主要代謝経路は、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た。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たと考えられた。(参照 2~5)

## (2) ラット (反復投与)

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に phe-<sup>14</sup>C-ピリダリル 5 mg/kg 体重/日を 14 日間 1 日 1 回反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

雌雄ともにほとんどの放射能は糞中に排泄され、試験開始後 27 日の総放射能排泄量は、約 92~95 %TAR に達した。また、試験開始 27 日後の血液及び組織中に認められた放射能の合計は、2.6~3.2 %TAR であった。脂肪組織及び他の組織中の放射能濃度について、白色脂肪では試験開始 14 日後まで定常状態に達することはなく、比較的高い蓄積率を示し、T<sub>1/2</sub> は 10~15 日であった。脂肪組織 (褐色及び白色) の放射能の最高濃度は 38.4~57.5 µg/g を示したが、他の組織中では比較的低く、T<sub>1/2</sub> は 1~5 日 (α相) 及び 4~24 日 (β相) であった。

ピリダリルのラット体内における主要代謝経路は、①プロペニル側鎖の開裂による 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た。(参照 6)

## (3) 畜産動物 (泌乳期ヤギ)

ラマンチャ種泌乳期ヤギ (一群雌 1 頭) に phe-<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 17.8~20.0 mg/頭/日で 1 日 2 回、4.5 日間連続カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

46.2~73.5 %TAR が糞及び尿中から回収され、14.9~18.8 %TAR が消化管内容物から回収された。乳汁及び組織中の残留放射能濃度は、phe-<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それぞれ 0.040~0.122 µg/g (乳汁中) 及び 0.009~0.387 µg/g (組織中)、pro-<sup>14</sup>C-ピリダリル投与のヤギでは 0.627~1.27 µg/g (乳汁中) 及び 0.094~1.50 µg/g (組織中) であった。phe-<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 (遊離体及び抱合体) 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。

ピリダリルの泌乳期ヤギ体内における主要な代謝経路は、ラット及び植物と同様で、

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た。(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 日前の計 4 回、各 224 g 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て、ピリダリルの植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は結球部で 1.12~3.16 mg/kg、外葉部で 4.71~5.01 mg/kg であった。成熟したはくさい結球部及び外葉部に存在した主要成分は親化合物(73.7~81.6 %TRR)であり、また代謝物として S-1812-DP、S-1812-Ph-CH<sub>2</sub>COOH が存在したが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

ピリダリルのはくさい体内における主要代謝経路は、フェニル環のプロペニルエーテルの加水分解であると考えられた。(参照 8)

### (2) トマト

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 日前の計 4 回、各 224 g ai/ha でトマト(品種: Bush Beefsteak 種)に散布し、最終処理 1 日後及び 7 日後に収穫した成熟トマト及び最終処理 7 日後に採取した葉を検体とし、ピリダリルの植物体内運命試験が実施された。

トマト果実での総残留放射能濃度が低いことから、放射能は散布により付着した葉に残留し、果実への移行はほとんどないことが示された。表面洗浄を実施した場合の成熟トマト果実の放射能残留は、最終処理 7 日後で 0.056~0.135 mg/kg であり、表面洗浄しなかった場合の残留放射能は 0.085~0.172 mg/kg であった。

成熟トマトに存在する主要成分は親化合物(69.9~87.3 %TRR)であった。また代謝物 S-1812-DP が 5.5 %TRR 存在した。代謝物 S-1812-Ph-CH<sub>2</sub>COOH はトマトの葉でのみ検出され、成熟した果実では検出されなかった。

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

### (3) イチゴ

phe-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び pro-<sup>14</sup>C-ピリダリルを果実形成初期に 1 回、その後 1 週間間隔で 3 回、各 200 g ai/ha 相当をイチゴ(品種: 宝交早生)に計 4 回処理した(葉面処理区及び果実処理区)。また、果実形成初期に 1 回、800g ai/ha 相当を土壌に添加して混和した(土壌処理区)。葉面処理区及び果実処理区では、最終処理、1 及び 7 日後に、土壌混和処理区では、処理 22 及び 28 日後に採取した検体を用いて、ピリダリルの植物

体内運命試験が実施された。

葉面処理区及び果実処理区では、最終処理 7 日後の処理葉及び処理果実からそれぞれ 308~401 mg/kg 及び 2.73~4.50 mg/kg の残留放射能が認められ、その 97~99%が親化合物であった。phe-<sup>14</sup>C-ピリダリル処理の場合、代謝物として S-1812-DP が葉面処理区で 6.67 mg/kg、果実処理区では 0.06 mg/kg 検出された。pro-<sup>14</sup>C-ピリダリル処理の場合、同定された代謝物はなかった。処理葉及び果実から非処理葉及び非処理果実への放射能の移行はほとんど認められなかった。土壌処理区では、根部、冠部、茎葉部及び果実から微量 (0.01 %TRR 未満、0.005~0.031 mg/kg) の放射能が検出されたが、残留放射能のほとんど (78.6~94.4 %TRR) が表層土壌 (0~2 cm) から検出 (2.1~6.5 mg/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部位から非処理部位への移行性はほとんど認められなかった。本剤はイチゴの果実、葉及び土壌において、S-1812-DP 及び極性化合物が僅かに生成するものの、ほとんど代謝されないと考えられた。(参照 10)

### 3. 土壌中運命試験

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 200 g ai/ha の用量で畑地土壌 (茨城) に散布後、25±1°C、暗条件下で 180 日間インキュベーションする土壌中運命試験が実施された。

抽出性放射能残留成分 (ERR) は経時的に減少し、180 日後では 40.9~62.8 %TAR 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 %TAR 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 %TAR 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、10 %TAR 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 8.1 及び 8.0 %TAR 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 61 日後に 6.5 %TAR に達した後、減少し、180 日後には 3.4 %TAR であった。これらは、さらに CO<sub>2</sub> にまで無機化されるか、もしくは土壌に強固に結合することが示唆された。推定半減期は pyr-<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 日及び 148 日と算出された。

土壌中におけるピリダリルの主要分解経路はフェニル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、さらに、HTFP の生成であると考えられた。(参照 11)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

pyr-<sup>14</sup>C-ピリダリルを pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 及び 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に 4 µg/L の濃度で添加し、25°C、30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

各緩衝液中の推定半減期は、pH 5 で 4.0 年、pH 7 で 3.3 年、pH 9 で 2.9 年であり、ピリダリルは加水分解に対し安定であった。(参照 12)

## (2) 水中光分解試験

pyr-<sup>14</sup>C-ピリダリル及び phe-<sup>14</sup>C-ピリダリルを pH 7 の滅菌ホウ酸緩衝液及び滅菌フミン酸水溶液 (pH 7) (SHW) に 4 µg/L の濃度で添加し、25±1°C でキセノンランプ光 (光強度: 531 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 300~800 nm) を明 12 時間・暗 12 時間の周期で 30 日間照射する水中光分解試験が実施された。また、pro-<sup>14</sup>C-ピリダリルについても同様の条件で、pH7 の緩衝液で 14 日間、SHW で 7 日間キセノンランプ光 (光強度: 496 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 300~800 nm) を照射する試験が実施された。

北緯 35 度、春における自然太陽光下の推定半減期は、pyr-<sup>14</sup>C-ピリダリルで 9.1 日 (pH 7)、3.5 日 (SHW)、phe-<sup>14</sup>C-ピリダリルで 8.6 日 (pH 7)、3.8 日 (SHW)、pro-<sup>14</sup>C-ピリダリルで 5.8 日 (pH 7)、4.0 日 (SHW) と算出された。

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-DP 及び S-1812-Ph-CH<sub>2</sub>COOH を経由した S-1812-PYP 及び HTPF への分解であった。pro-<sup>14</sup>C-ピリダリルの緩衝液における主要分解物は、3,3-ジクロプロペノール及び 3,3-ジクロプロペン酸であり、その後マロン酸も生成した。(参照 13~14)

## 5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土 (茨城)、未固結堆積岩・埴壤土 (高知) 及び未固結堆物地質・埴壤土 (岩手) を用いて、ピリダリル及び 2 種類の分解物 (S-1812-DP 及び 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) が実施された。

結果は表 1 に示されている。推定半減期は、ピリダリルとして 78~361 日、ピリダリルと分解物の合量として 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	濃度	土壌	親化合物	親化合物 + 分解物
容器内試験	0.2mg/kg	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	200 g ai/ha	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) 圃場試験ではフロアブルを使用

## 6. 作物残留試験

野菜及び果実等を用いて、ピリダリルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法はアセトンで抽出した試料を精製後、ガスクロマトグラフィーで定量するものであった。

結果は別紙3に示されている。最高値は、最終散布7日後に収穫したしそ (茎葉) の 21.2 mg/kg であった。また、だいこんの葉部では最高値で 2.34 mg/kg が検出されたが、根部では、ほとんど定量限界未満であり、植物体内での移行性及び土壌からの吸収はほとんどないものと考えられた。

別紙3の作物残留試験の分析値を用いて、ピリダリル（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として農産物から摂取される推定摂取量が別紙4及び表2に示されている。

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、今回申請されたリーフレタス、チンゲンサイ、きゅうり、メロン、えだまめ、さやえんどう、ばれいしょ、かんしょ、さといも、アスパラガス、しそ、しそ（花穂）、バジル、食用ぎく、きく（葉）を含む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16～17,53,61）

表2 食品中より摂取されるピリダリルの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65歳以上) (体重:54.2 kg)
推定摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	123.44	59.15	114.8	108.01

## 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た。

その結果は表3に示されており、いずれの作物においても定量限界未満であった。  
(参照 18)

表3 後作物残留性試験結果

作物名 (栽培形態)(分析部位) 実施年度	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)	
					ピリダリル	S-1812-DP
はくさい (露地) (茎葉) 2001年	1	200 <sup>SC</sup>	4	140	<0.01	<0.02
だいこん (露地) (葉部) 2001年	1	200 <sup>SC</sup>	4	140	<0.01	<0.02
だいこん (露地) (根部) 2001年	1	200 <sup>SC</sup>	4	140	<0.01	<0.02

注) SC:フロアブル

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

## 8. 一般薬理試験

ラット及びビヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表4に示されている。  
(参照 19)

表4 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) (投与経路)	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 [Irwin]	SD ラット	雄 3 雌 3	600,2000 (経口)	2000	-	投与による影響なし
呼吸数	ビーグル 犬	雄 4	80,400, 2000 (十二指腸 内)	80	400	400 mg/kg 体重以上投 与群で呼吸数の増加傾 向。
血圧				400	2000	2000 mg/kg 体重投与 群で血圧の低下傾向。
心拍数				2000	-	投与による影響なし
心電図				2000	-	投与による影響なし

9. 急性毒性試験

ピリダリルの SD ラットを用いた急性経口、経皮及び吸入毒性試験が実施された。

本剤の急性経口 LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で 5000 mg/kg 体重超、経皮 LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で 5000 mg/kg 体重超、吸入 LC<sub>50</sub>はラットの雌雄で 2.01 mg/L 超であった。(表5) (参照 20~22)

表5 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	一例でごくわずかな体重減少、死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5000	>5000	一例でごくわずかな体重減少、死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		体重増進抑制、過呼吸、呼吸緩徐、自発運動 減少、低体温、被毛の湿潤、鼻部、頸部周囲 の褐色汚れ、死亡例なし
		>2.01	>2.01	

原体混在物の SD ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 6 に示されている。(参照 23~25)

表6 急性毒性試験結果概要 (原体混在物)

投与経路	原体 混在物	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	脱塩酸体	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2000	>2000	症状及び死亡例なし

	3-CF3 体	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2000	>2000	症状及び死亡例なし
	トリクロル体	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2000	>2000	症状及び死亡例なし

## 10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼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 26～27）

Hartley 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 28）

## 11. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット①）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1000 及び 2000 ppm、平均検体摂取量は表 7 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1000 ppm	2000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.56	56.0	111
	雌	6.45	64.0	129

2000 ppm 投与群の雌 1 例が肝細胞壊死のため死亡した。

2000 ppm 投与群の雌雄で T.Chol の増加、心比重量<sup>1</sup>の増加、肝臓の暗調化、小葉中心性肝細胞肥大が、雄で CPK の減少、A/G 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）、GGT 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、1000 ppm 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が、雌で肝及び腎比重量の増加が認められた。

副腎及び卵巣の病理組織学的変化については、「11. (2) 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。

本試験において、1000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：5.56 mg/kg 体重/日、雌：6.45 mg/kg 体重/日）であると考

<sup>1</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）



えられた。(参照 29)

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット②、高純度品を用いた試験)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹、ただしホルモン測定群として対照群及び最高用量群のみ一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (高純度品 : 0、70、700、2000 及び 3500 ppm、平均検体摂取量は表 8 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 8 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	700 ppm	2000 ppm	3500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.68	47.4	133	233
	雌	5.37	55.5	153	256

3500 ppm 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 MCH 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、2000 ppm 以上投与群の雌雄で摂餌量の低下、Lym の増加、PL の増加が、雄で小葉中心性肝細胞肥大、MCV の増加、GGT の増加、肝、肺及び甲状腺比重量の増加が、雌で PLT の増加、T.Chol 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、700 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が、雄で Hb 及び Ht の増加、A/G 比、T.Chol 及び PL 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 (700 ppm 投与群のみ) が、雌で WBC の増加、GGT 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 3500 ppm 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た。

本試験において、700 ppm 以上投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒量は雌雄とも 70 ppm (雄 : 4.68 mg/kg 体重/日、雌 : 5.37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 30)

### (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、10、100 及び 300/1000<sup>2</sup> 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。

300 mg/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)、Hb 及び Ht 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 BUN の減少、肝実重量の増加、腎比重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大が、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肺比重量の増加が、雄で Glu の増加が、雌で体重増加抑制、呼吸異常、Ca 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

<sup>2</sup> 最高用量群は試験開始時に 1000 mg/kg 体重/日であったが、投与 2~3 日に雌雄各 1 例ずつ死亡したため、雄は投与 15 日、雌は投与 8 日に用量を 300 mg/kg 体重/日に変更した。

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、1000 mg/kg 体重/日投与群で投与 2、3 日目に雌雄各 1 例死亡（以後 1000 mg/kg 体重/日投与群試験は中止した）、300 mg/kg 体重/日投与群で投与 38 日目に雌 1 例死亡、100 mg/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。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群雄で Glu の増加等が、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 31）

## 1.2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、1.5、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で MCH の減少が、雄で Glu の増加が、雌で PLT 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。

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

### (2) 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100、500 及び 1000 ppm、平均検体摂取量は表 9 参照）投与による 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験が実施された。

表 9 ラット 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	100 ppm	500 ppm	1000ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	3.40	17.1	34.3
	雌	1.23	4.10	21.1	42.8

1000 ppm 投与群の雌雄で自発運動量の増加が、雄で Ht、Hb 及び RBC 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、500 ppm 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。

本試験において、500 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄 3.40 mg/kg 体重/日、雌 4.10 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 33）

### (3) 18 カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、15、50、1000 及び 2500 ppm、