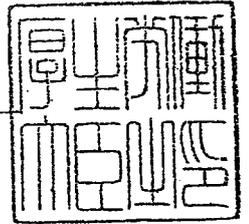


厚生労働省発食安第1206007号
平成19年12月6日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ピラフルフェンエチル

平成 20 年 4 月 7 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 大野 泰雄

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 19 年 12 月 6 日厚生労働省発食安第 1206007 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ラフルフェンエチルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）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。

(別添)

ピラフルフェンエチル

1. 品目名：ピラフルフェンエチル (Pyraflufen-ethyl)

2. 用途：除草剤

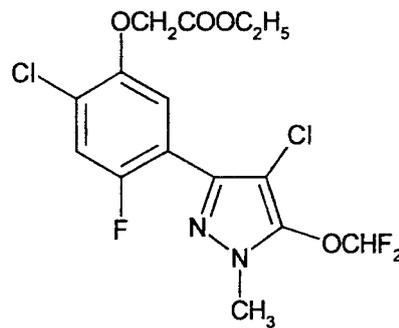
フェニルピラゾール系除草剤である。作用機構としては、クロロフィル生合成系のプロトポルフィリノーゲンIXオキシダーゼに作用することで、プロトポルフィリンIXが蓄積することにより活性酸素が発生し枯死させると考えられている。

3. 化学名：

ethyl 2-chloro-5-(4-chloro-5-difluoromethoxy-1-methylpyrazol-3-yl)-4-fluorophenoxyacetate (IUPAC)

ethyl 2-chloro-5-[4-chloro-5-(difluoromethoxy)-1-methyl-1H-pyrazol-3-yl]-4-fluorophenoxyacetate (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{15}H_{13}Cl_2F_3N_2O_4$
分子量 413.18
水溶解度 8.2×10^{-2} mg/L (20°C)
分配係数 $\log_{10}P_{ow}=3.49$ (室温)

(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

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名、適用雑草名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1) 2.0%ピラフルフェンエチル水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ピラフルフェンエチルを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
小麦 (秋播)	畑地一年生広葉雑草	小麦2~4葉期 (広葉雑草2~4葉期) (但し、収穫45日前まで)	50~100 mL/10a	100 L/10a	2回 以内	雑草 茎葉 散布	北海道	2回以内
		小麦止葉抽出前まで (春期広葉雑草2~4葉期) (但し、収穫45日前まで)	50~75 mL/10a					
		小麦節間伸長開始期まで (広葉雑草2~4葉期、 ヤエムグラ2~6節期) (但し、収穫45日前まで)	50~100 mL/10a				全域 (北海道を除く)	
大麦	大麦節間伸長開始期まで (広葉雑草2~4葉期) (但し、収穫45日前まで)	全域						
こんにゃく			植付後~萌芽前 (広葉雑草2~4葉期)					

(2) 0.40%ピラフルフェンエチル乳剤

作物名	適用雑草名	使用目的	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ピラフルフェンエチルを含む農薬の総使用回数
					薬量	希釈水量				
ばれいしよ	-	茎葉枯凋	茎葉黄変期 但し、収穫3日前まで	-	250~450 mL/10a	100 L/10a	2回以内	茎葉 散布	全 域	3回以内 (萌芽前は 1回以内、 茎葉繁茂期は 2回以内)
			1回目散布： 開花期後30日以降 (茎葉繁茂期) 2回目散布： 1回目散布の3~6日後 但し、収穫3日前まで		1回目散布 450mL/10a 2回目散布 250~450 mL/10a		2回			
	畑地 一年生 雑草	-	植付後~萌芽前 (雑草生育期)	全 土 壌	150~250 mL/10a		1回	雑草 茎葉 散布	北 海 道	

(3) 0.19%ピラフルフェンエチル・28.5%グリホサートトリメシウム塩水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ピラフルフェンエチルを含む農薬の総使用回数	グリホサートを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量					
かんきつ	一年生 および 多年生 雑草	雑草生育期 (草丈30cm以下) 但し、収穫7日前まで	400~600 mL/10a	通常散布 100L/10a	100 L/10a	3回 以内	-	3回以内	3回以内
りんご				少量散布 25~50L/10a					
なし									
もも									
ぶどう									
かき									
うめ									
くり									
小麦 (秋播)	多年生 イネ科雑草	雑草生育期 (耕起7日以前)	375~500 mL/10a				北海道	2回以内	
だいこん	畑作 一年生雑草	雑草生育期 (草丈30cm以下) (耕起又は は種7日前)	400~600 mL/10a			1回	-	1回	1回

(3) 0.19%ピラフルフェンエチル・28.5%グリホサートトリメシウム塩水和剤(つづき)

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ピラフルフェンエチルを含む農薬の総使用回数	グリホサートを含む農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量					
はくさい	畑作 一年生雑草	雑草生育期 (草丈30cm以下) (耕起又は 定植7日前)	400~600 mL/10a	100 L/10a	1回	雑草 茎葉 散布	-	1回	1回
キャベツ									

(4) 0.16%ピラフルフェンエチル・30.0%グリホサートイソプロピルアミン塩水和剤

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	ピラフルフェンエチルを含む農薬の総使用回数	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量				
果樹類 (キウイフルーツ、 パイナップル を除く)	-	一年生および 多年生雑草	収穫7日前まで (雑草生育期: 草丈30cm以下)	400~600 mL/10a	100 L/10a	3回 以内	雑草 茎葉 散布	3回以内	3回以内
だいこん		畑地 一年生雑草	耕起又は は種7日前 (雑草生育期: 草丈30cm以下)			1回		1回	1回
キャベツ			耕起又は 定植7日以前 (雑草生育期: 草丈30cm以下)	2回以内	4回以内	1回			
小麦		畑地 多年生雑草	耕起7日以前 (雑草生育期)	500~ 1000 mL/10a	2回以内	2回以内			
だいず		畑地 一年生雑草	雑草生育期 (草丈30cm以下) (耕起又は播種 10日前まで)	400~600 mL/10a	2回以内	1回	2回以内	1回	
えだまめ					4回以内				
茶		一年生および 多年生雑草	雑草生育期 但し、摘採7日前まで			2回以内			

(4) 0.16%ピラフルフェンエチル・30.0%グリホサートイソプロピルアミン塩水和剤(つづき)

作物名	適用場所	適用雑草名	使用時期	使用量		本剤の使用回数	使用方法	ピラフルフェンエチルを含む農薬の総使用回数	グリホサートを含む農薬の総使用回数
				薬量	希釈水量				
水田作物 (水田畦畔)	水田 畦畔	一年生および 多年生雑草	収穫14日前まで (雑草生育期: 草丈30cm以下)	400~600 mL/10a	100 L/10a	2回以内	雑草 茎葉 散布	2回以内	2回以内
水田作物 (水稲を除く)	—	一年生雑草	耕起20~10日前 (雑草生育期)			1回		1回	1回
移植水稲						2回以内		2回以内	2回以内
直播水稲									
水田作物、 畑作物 (休耕田)	休 耕 田	一年生および 多年生雑草	雑草生育期 (草丈50cm以下)			500~ 1000 mL/10a		2回以内	2回以内
水稲 (刈取後)	水稲 刈取跡	一年生雑草	雑草生育期 (耕起10日以前)	400~600 mL/10a	1回	1回	1回		

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ ピラフルフェンエチル
- ・ 2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール3-イル)-4-フルオロフェノキシ酢酸 (ピラフルフェン)
- ・ 2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール3-イル)-4-フルオロフェノール (フェノール体)
- ・ 4-クロロ-3-(4-クロロ-2-フルオロ-5-メトキシフェニル)-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール (メトキシ体)

② 分析法の概要

・ ピラフルフェンエチル、フェノール体、メトキシ体

試料を酸性条件下アセトニトリル抽出後、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルミニカラムおよびフロリジルミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD^{注)}) を用いて定量する。

注) NPD: Nitrogen Phosphorus Detector (窒素リン検出器)

・ ピラフルフェン

試料を酸性条件下アセトニトリル抽出後、多孔性ケイソウ土カラム、(陽イオン交換ミニカラム) およびシリカゲルミニカラムで精製し、トリメチルシリルジアゾメタンを用いてメチル誘導体化した後フロリジルミニカラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) を用いて定量する。

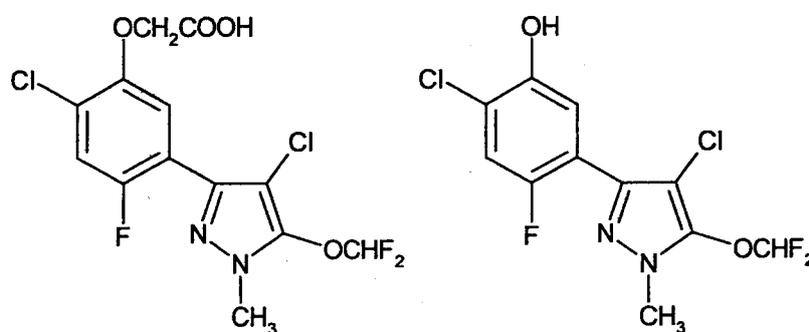
なお、代謝物の分析値についてはピラフルフェンエチルに換算したものを示した。

定量限界 ピラフルフェンエチル: 0.005~0.01 ppm

ピラフルフェン: 0.006~0.06 ppm

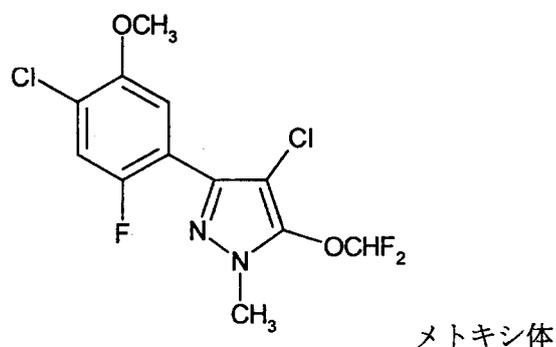
フェノール体: 0.007~0.07 ppm

メトキシ体: 0.006~0.06 ppm



ピラフルフェン

フェノール体



メトキシ体

(2) 作物残留試験結果

① 水稲

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、0.1%水和剤の83倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量^{注1}は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

水稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、0.1%水和剤の83倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.02、<0.02 ppm

ピラフルフェン：<0.03、<0.03 ppm

フェノール体：<0.03、<0.03 ppm

メトキシ体：<0.03、<0.03 ppm

水稲（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の167倍希釈液を計4回散布（100L/10a）したところ、散布後8、6日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.01、<0.01 ppm

ピラフルフェン：<0.02、<0.02 ppm

フェノール体：<0.02、<0.02 ppm

メトキシ体：<0.02、<0.02 ppm

水稲（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の167倍希釈液を計4回散布（100L/10a）したところ、散布後8、6日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.05、<0.05 ppm

ピラフルフェン：<0.06、<0.06 ppm

フェノール体：<0.07、<0.07 ppm

メトキシ体：<0.06、<0.06 ppm

② 小麦

小麦（玄麦）を用いた作物残留試験（2例）において、2%水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後45～99日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

③大麦

大麦（脱穀した種子）を用いた作物残留試験（2例）において、2%水和剤の1,000倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後43^{注2)}～93日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

④みかん

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、0.1%水和剤の83倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、0.1%水和剤の83倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.01、<0.01 ppm

ピラフルフェン：<0.02、<0.02 ppm

フェノール体：<0.02、<0.02 ppm

メトキシ体：<0.02、<0.02 ppm

⑤りんご

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、0.1%水和剤の83倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後7～22日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

⑥なし

なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、0.1%水和剤の83倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後7～14日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm
フェノール体：<0.007、<0.007 ppm
メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

⑦もも

もも（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の125倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後7日の最大残留量は以下のとおりであった

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm
ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm
フェノール体：<0.007、<0.007 ppm
メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

もも（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の125倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後7日の最大残留量は以下のとおりであった。

ピラフルフェンエチル：<0.01、<0.01 ppm
ピラフルフェン：<0.02、<0.02 ppm
フェノール体：0.02、0.02 ppm
メトキシ体：<0.02、<0.02 ppm

⑧うめ

うめ（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の125倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後7日の最大残留量は以下のとおりであった。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm
ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm
フェノール体：<0.007、<0.007 ppm
メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

⑨ぶどう

ぶどう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の125倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後7日の最大残留量は以下のとおりであった。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm
ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm
フェノール体：<0.007、<0.007 ppm
メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

⑩くり

くり（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の125倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後6、7日の最大残留量は以下のとおりであった。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

⑪かき

かき（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の125倍希釈液を計3回散布（100L/10a）したところ、散布後7、9日の最大残留量は以下のとおりであった。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

⑫ばれいしょ

ばれいしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、0.4%乳剤の50倍希釈液を計2回散布（25L/10a）したところ、散布後7日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

ばれいしょ（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、2%水和剤の1,000倍または500倍希釈液を1回散布（100L/10a）し、0.4%乳剤の100倍希釈液（50L/10a）を計2回散布したところ、散布後3～21日の最大残留量は、<0.01、<0.01 ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

⑬だいこん

だいこん（根部）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の21倍希釈液を1回散布（25L/10a）したところ、散布後56、57日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

だいこん（葉部）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の21倍希釈液を1回散布（25L/10a）したところ、散布後56、57日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

だいこん（つまみな）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の21倍希釈液を1回散布（25L/10a）したところ、散布後28、21日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

だいこん（まびきな）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の21倍希釈液を1回散布（25L/10a）したところ、散布後37、30日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

⑭はくさい

はくさい（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の21倍希釈液を1回散布（25L/10a）したところ、散布後66、60日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

⑮キャベツ

キャベツ（葉球）を用いた作物残留試験（2例）において、0.19%水和剤の21倍希釈液を1回散布（25L/10a）したところ、散布後71日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピラフルフェンエチル：<0.005、<0.005 ppm

ピラフルフェン：<0.006、<0.006 ppm

フェノール体：<0.007、<0.007 ppm

メトキシ体：<0.006、<0.006 ppm

⑯こんにゃく

こんにゃく（球茎）を用いた作物残留試験（2例）において、2%水和剤の1,000倍希釈液を計1または2回散布（100L/10a）したところ、散布後115, 119日の最大残留量は、<0.01、<0.01ppmであった。

こんにゃく（球茎）を用いた作物残留試験（1例）において、2%水和剤の1,000倍希釈液を計2回散布（100L/10a）したところ、散布後125日の最大残留量は、<0.01ppmであった。

⑰だいず

だいず（乾燥種子）を用いた作物残留試験（2例）において、0.16%水和剤の100倍希釈液を計2回散布（100L/10a）及び計2回畦間処理（100L/10a）したところ、散布後1日の最大残留量は、<0.01、<0.01ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

⑱えだまめ

えだまめ（さや）を用いた作物残留試験（2例）において、0.16%水和剤の100倍希釈液を計2回散布（100L/10a）及び計2回畦間処理（100L/10a）したところ、散布後1日の最大残留量は、<0.01、<0.01ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

⑲茶

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、0.16%水和剤の167倍希釈液を計2回散布（100.6, 100L/10a）したところ、散布後1日の最大残留量は、<0.01、<0.01ppmであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

これらの試験結果の概要については、別紙1-1、海外で実施された作物残留試験成績の結果の概要については、別紙1-2を参照。

注1) 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」）

注2) 経過日数6日の試験については、本来最大使用条件下として定められた7日の試験成績の誤差範囲内とみなし、当該試験成績を暴露評価の対象としている。

注3) 適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

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号及び同法第24条第2項の規定に基づき、平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305020号により食品安全委員会あて意見を求めたピラフルフェンエチ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：17.2 mg/kg 体重/day

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性/発がん性併合試験

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI：0.17 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

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、米国においてはばれいしょ、とうもろこし等に、オーストラリアにおいて穀類、綿実等に基準値が設定されている。

9. 基準値案

（1）残留の規制対象

ピラフルフェンエチル本体

作物残留試験において、ピラフルフェンエチル、フェノール体、メトキシ体及びピラフルフェンの分析が行われているが、フェノール体、メトキシ体及びピラフルフェンは殆どの試験において定量限界未満であることから、農産物の規制対象としてフェノール体、メトキシ体及びピラフルフェンを含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてピラフルフェンエチルを設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

（3）暴露評価

各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ピラフルフェンエチル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1日摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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おこなった。

	TMD I / AD I (%) ^{注)}
国民平均	0.2
幼小児 (1~6 歳)	0.5
妊婦	0.2
高齢者 (65 歳以上)	0.2

注) TMD I 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

- (4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

ピラフルフェンエチル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ピラフルフェンエチル/ピラフルフェン/フェノール体/メトキシ体】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	0.1%水和剤	83倍散布 100L/10a	3回	21日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、21日) (#) 圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、21日) (#)
水稲 (稲わら)	2	0.1%水和剤	83倍散布 100L/10a	3回	21日	圃場A:<0.02/<0.03/<0.03/<0.03 (3回、21日) (#) 圃場B:<0.02/<0.03/<0.03/<0.03 (3回、21日) (#)
水稲 (玄米)	2	0.19%水和剤	167倍散布 100L/10a	4回	8日 ----- 6日	圃場A:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02 (3回、8日) (#) 圃場B:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02 (3回、6日) (#)
水稲 (稲わら)	2	0.19%水和剤	167倍散布 100L/10a	4回	8日 ----- 6日	圃場A:<0.05/<0.06/<0.07/<0.06 (3回、8日) (#) 圃場B:<0.05/<0.06/<0.07/<0.06 (3回、6日) (#)
小麦 (玄麦)	2	2%水和剤	1000倍散布 100L/10a	3回	45, 67, 99日 ----- 58, 92日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、45日) (#) 圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、58日) (#)
大麦 (脱穀した種子)	2	2%水和剤	1000倍散布 100L/10a	3回	43, 60, 93日 ----- 45, 60, 90日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、43日) (#) 圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、45日) (#)
みかん (果肉)	2	0.1%水和剤	83倍散布 100L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) (#) 圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) (#)
みかん (果皮)	2	0.1%水和剤	83倍散布 100L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02 (3回、7日) (#) 圃場B:<0.01/<0.02/<0.02/<0.02 (3回、7日) (#)
りんご (果実)	2	0.1%水和剤	83倍散布 100L/10a	3回	7, 14, 22日 ----- 7, 14, 21日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) (#) 圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) (#)
なし (果実)	2	0.1%水和剤	83倍散布 100L/10a	3回	7, 14日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) (#) 圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) (#)
もも (果肉)	2	0.19%水和剤	125倍散布 100L/10a	3回	7日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) 圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日)
もも (果皮)	2	0.19%水和剤	125倍散布 100L/10a	3回	7日	圃場A:<0.01/<0.02/0.02/<0.02 (3回、7日) 圃場B:<0.01/<0.02/0.02/<0.02 (3回、7日)
うめ (果実)	2	0.19%水和剤	125倍散布 100L/10a	3回	7日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) 圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日)
ぶどう (果実)	2	0.19%水和剤	125倍散布 100L/10a	3回	7日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) 圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日)

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ピラフルフェンエチル/ピラフルフェン/フェノール体/メトキシ体】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
くり (果実)	2	0.19%水和剤	125倍散布 100L/10a	3回	6日 7日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、6日)	圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日)
かき (果実)	2	0.19%水和剤	125倍散布 100L/10a	3回	7日 9日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日)	圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、9日)
ばれいしょ (塊茎)	2	0.4%乳剤	50倍散布 25L/10a	2回	7日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (2回、7日) (#)	圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (3回、7日) (#)
ばれいしょ (塊茎)	1	2%水和剤 +0.4%乳剤	1000倍散布 100L/10a +100倍散布 50L/10a	1+2回	3, 7, 14, 21日	圃場A:<0.01/-/-/-/- (3回、7日) (#)	
ばれいしょ (塊茎)	1	2%水和剤 +0.4%乳剤	500倍散布 100L/10a +100倍散布 50L/10a	1+2回	3, 7, 14, 21日	圃場A:<0.01/-/-/-/- (3回、7日) (#)	
だいこん (根部)	2	0.19%水和剤	21倍散布 25L/10a	1回	56日 57日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、56日) (#)	圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、57日) (#)
だいこん (葉部)	2	0.19%水和剤	21倍散布 25L/10a	1回	56日 57日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、56日) (#)	圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、57日) (#)
だいこん (つまみな)	2	0.19%水和剤	21倍散布 25L/10a	1回	28日 21日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、28日) (#)	圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、21日) (#)
だいこん (まびきな)	2	0.19%水和剤	21倍散布 25L/10a	1回	37日 30日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、37日) (#)	圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、30日) (#)
はくさい (茎葉)	2	0.19%水和剤	21倍散布 25L/10a	1回	66日 60日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、66日) (#)	圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、60日) (#)
キャベツ (葉球)	2	0.19%水和剤	21倍散布 25L/10a	1回	71日	圃場A:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、71日) (#)	圃場B:<0.005/<0.006/<0.007/<0.006 (1回、71日) (#)
こんにやく (球茎)	1	2%水和剤	1000倍散布 100L/10a	1回	115日	圃場A:<0.01/-/-/-/- (1回、115日)	
こんにやく (球茎)	1	2%水和剤	1000倍散布 100L/10a	2回	119日	圃場A:<0.01/-/-/-/- (1回、119日)	
だいず (乾燥種子)	2	0.16%水和剤	100倍散布 100L/10a +100倍畦間処理 100L/10a	2+2回	1日	圃場A:<0.01/-/-/-/- (4回、1日) (#)	圃場B:<0.01/-/-/-/- (4回、1日) (#)

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	【ピラフルフェンエチル/ピラフルフェン/フェノール体/メトキシ体】	
えだまめ (さや)	2	0.16%水和剤	100倍散布 100L/10a +100倍畦間処理 100L/10a	2+2回	1日	圃場A:<0.01/-/-/-/- (4回、1日) (#)	圃場B:<0.01/-/-/-/- (4回、1日) (#)
茶 (荒茶)	2	0.16%水和剤	167倍散布 100.6, 100L/10a	2回	1日	圃場A:<0.01/-/-/-/- (2回、1日) (#)	圃場B:<0.01/-/-/-/- (2回、1日) (#)

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。
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。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書(案)「ピラフルフェンエチル」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。

ピラフルフェンエチル海外作物残留試験一覧表

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	
綿実 (種子)	1	15%乳剤	75.9g ai/ha 散布	1回	7日	圃場A:0.0230 (1回、7日) (#)
綿実 (種子)	4	水和剤	4g ai/ha	1回	0, 3, 7, 10, 14 日	圃場A:<0.005 (1回、0日) (#) 圃場B:<0.005 (1回、0日) (#) 圃場C:<0.005 (1回、0日) (#)
					0, 2, 6, 8, 13日	圃場D:<0.005 (1回、0日) (#)
綿実 (種子)	4	水和剤	8g ai/ha	1回	0, 3, 7, 10, 14 日	圃場A:<0.005 (1回、0日) (#) 圃場B:<0.005 (1回、0日) (#) 圃場C:<0.005 (1回、0日) (#)
					0, 2, 6, 8, 13日	圃場D:<0.005 (1回、0日) (#)
綿実 (種子)	3	水和剤	2g ai/ha	1回	14日	圃場A:<0.005 (1回、14日)
					15日	圃場B:<0.005 (1回、14日) 圃場D:<0.005 (1回、15日)
綿実 (種子)	3	水和剤	2g ai/ha	2回	7日	圃場A:<0.005 (2回、7日) (#) 圃場B:<0.005 (2回、7日) (#)
					8日	圃場D:<0.005 (2回、8日) (#)
小麦 (穀粒)	2	水和剤	20g ai/ha	1回	98日	圃場A:<0.005 (1回、98日) (#)
					90日	圃場B:<0.005 (1回、90日) (#)
小麦 (穀粒)	2	水和剤	20g ai/ha	1回	98日	圃場A:<0.005 (1回、98日) (#)
					90日	圃場B:<0.005 (1回、90日) (#)
大麦 (穀粒)	2	水和剤	1000g ai/ha	1回	90日	圃場A:<0.005 (1回、90日) (#) 圃場B:<0.005 (1回、90日) (#)
					90日	圃場A:<0.005 (1回、90日) (#) 圃場B:<0.005 (1回、90日) (#)
ライ小麦 (穀粒)	1	水和剤	20g ai/ha	1回	118日	圃場A:<0.005 (1回、118日) (#) 圃場B:<0.005 (1回、118日) (#)

(#) これらの作物残留試験は、作物残留試験が実施された国の使用方法の範囲内で試験が行われていない。
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。

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
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.05	0.1	○		0.02: オーストラリア	<0.005(#), <0.005(#), <0.01(#), <0.01(#)
小麦	0.02	0.1	○		0.02: オーストラリア	<0.005(#), <0.005(#) 【<0.005(#)(n=4)】
大麦	0.02	0.1	○		0.02: オーストラリア	<0.005(#), <0.005(#) 【<0.005(#)(n=4)】
ライ麦	0.02	0.1			0.02: オーストラリア	【オーストラリアの小 麦、大麦、ライ小麦を 参照】
とうもろこし	0.02	0.1			0.02: オーストラリア	【オーストラリアの小 麦、大麦、ライ小麦を 参照】
そば	0.02	0.1			0.02: オーストラリア	【オーストラリアの小 麦、大麦、ライ小麦を 参照】
その他の穀類	0.02	0.1			0.02: オーストラリア	【<0.005(#)(n=2)(ライ小麦)】
大豆	0.05	0.01	申		0.01: アメリカ	<0.01(#), <0.01(#)
ばれいしょ	0.05	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#), <0.01(#), <0.01(#)
さといも類		0.1				
かんしょ		0.1				
やまいも		0.1				
こんにやくいも	0.05	0.1	○			<0.01, <0.01, <0.01
その他のいも類		0.1				
だいこん類の根	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
だいこん類の葉	0.02	0.1	○			<0.005(#)
かぶ類の根		0.1				
かぶ類の葉		0.1				
西洋わさび		0.1				
クレソン		0.1				
はくさい	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
キャベツ	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
芽キャベツ		0.1				
ケール		0.1				
こまつな		0.1				
きょうな		0.1				
チンゲンサイ		0.1				
カリフラワー		0.1				
ブロッコリー		0.1				
その他のあぶらな科野菜		0.1				
ごぼう		0.1				
サルシフィー		0.1				
アーティチョーク		0.1				
チコリ		0.1				
エンダイブ		0.1				
しゅんぎく		0.1				
レタス		0.1				
その他のきく科野菜		0.1				
ねぎ		0.1				
にら		0.1				
アスパラガス		0.1				
わけぎ		0.1				
その他のゆり科野菜		0.1				
にんじん		0.1				
パースニップ		0.1				
パセリ		0.1				
セロリ		0.1				
みつば		0.1				
その他のせり科野菜		0.1				
すいか		0.1				

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
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
メロン類果実		0.1				
まくわうり		0.1				
ほうれんそう		0.1				
たけのこ		0.1				
しょうが		0.1				
えだまめ	0.05	0.01	申			<0.01(#), <0.01(#)
その他の野菜		0.1				
みかん	0.02	0.1	○			<0.005(#)
なつみかんの果実全体	0.02	0.1	○			
レモン	0.02	0.1	○			
オレンジ	0.02	0.1	○			
グレープフルーツ	0.02	0.1	○			
ライム	0.02	0.1	○			
その他のかんきつ類果実	0.02	0.1	○			
りんご	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
日本なし	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
西洋なし	0.02	0.1	○			
マルメロ	0.02	0.1	○			
びわ	0.02	0.1	○			
もも	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
ネクタリン	0.02	0.1	○			
あんず	0.02	0.1	○			
すもも	0.02	0.1	○			
うめ	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
おうとう	0.02	0.1	○			
いちご		0.1				
ラズベリー	0.02	0.1	○			
ブラックベリー	0.02	0.1	○			
ブルーベリー	0.02	0.1	○			
クランベリー	0.02	0.1	○			
ハuckleベリー	0.02	0.1	○			
その他のベリー類果実	0.02	0.1	○			
ぶどう	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
かき	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
バナナ	0.02	0.1	○			
キウイ		0.1				
パパイヤ	0.02	0.1	○			
アボカド	0.02	0.1	○			
パイナップル		0.1				
グアバ	0.02	0.1	○			
マンゴー	0.02	0.1	○			
パッションフルーツ	0.02	0.1	○			
なつめやし	0.02	0.1	○			
その他の果実	0.02	0.1	○			
綿実	0.05	0.02			0.05 オーストラリア	【<0.005- 0.0230(#)(n=15)】
ぎんなん	0.02	0.1	○			
くり	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#)
ペカン	0.02	0.1	○			
アーモンド	0.02	0.1	○			
くるみ	0.02	0.1	○			
その他のナッツ類	0.02	0.1	○			
茶	0.05		申			<0.01(#), <0.01(#)
その他のスパイス	0.05	0.1	○			<0.01(#), <0.01(#)(み かんの果皮)
その他のハーブ		0.1				

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
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉					0.02: オーストラリア	
豚の筋肉					0.02: オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉					0.02: オーストラリア	
牛の肝臓					0.02: オーストラリア	
豚の肝臓					0.02: オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓					0.02: オーストラリア	
牛の腎臓					0.02: オーストラリア	
豚の腎臓					0.02: オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓					0.02: オーストラリア	
牛の食用部分					0.02: オーストラリア	
豚の食用部分					0.02: オーストラリア	
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分					0.02: オーストラリア	
乳					0.02: オーストラリア	
鶏の筋肉					0.02: オーストラリア	
その他の家きんの筋肉					0.02: オーストラリア	
鶏の肝臓					0.02: オーストラリア	
その他の家きんの肝臓					0.02: オーストラリア	
鶏の腎臓					0.02: オーストラリア	
その他の家きんの腎臓					0.02: オーストラリア	
鶏の食用部分					0.02: オーストラリア	
その他の家きんの食用部分					0.02: オーストラリア	
鶏の卵					0.02: オーストラリア	
その他の家きんの卵					0.02: オーストラリア	

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

『「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について(13生産第3986号農林水産省生産局生産資材課長通知)』において、当該農薬の性質及び使用方法から適用作物で当該農薬が検出されないか、あるいは極めて低い残留量である場合の作物群の名称及び試験供試農作物数が定められており、果樹類については3科以上の果樹類で作物残留試験を実施すればよいとされている。

ピラフルフェンエチル推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
小麦	0.02	2.3	1.6	2.5	1.7
大麦	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
ライ麦	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.02	0.1	0.1	0.1	0.0
そば	0.02	0.1	0.0	0.0	0.1
その他の穀類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
大豆	0.05	2.8	1.7	2.3	2.9
ばれいしょ	0.05	1.8	1.1	2.0	1.4
こんにやくいも	0.05	0.6	0.3	0.6	0.7
だいこん類の根	0.02	0.9	0.4	0.6	1.2
だいこん類の葉	0.02	0.0	0.0	0.0	0.1
はくさい	0.02	0.6	0.2	0.4	0.6
キャベツ	0.02	0.5	0.2	0.5	0.4
えだまめ	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
みかん	0.02	0.8	0.7	0.9	0.9
なつみかんの果実全体	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
レモン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
オレンジ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
グレープフルーツ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ライム	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のかんきつ類果実	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
りんご	0.02	0.7	0.7	0.6	0.7
日本なし	0.02	0.1	0.1	0.1	0.1
西洋なし	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
マルメロ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.02	0.0	0.0	0.1	0.0
ネクタリン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アズ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
すもも	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
うめ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
おうとう	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ラズベリー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ブラックベリー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ブルーベリー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
クランベリー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ハuckleベリー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のベリー類果実	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ぶどう	0.02	0.1	0.1	0.0	0.1
かき	0.02	0.6	0.2	0.4	1.0
バナナ	0.02	0.3	0.2	0.2	0.4
パパイヤ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アボカド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
グアバ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
マンゴー	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
パッションフルーツ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
なつめやし	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	0.02	0.1	0.1	0.0	0.0
綿実	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
ぎんなん	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
クルミ	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
その他のスパイス	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0
計		22.1	12.8	18.6	22.0
ADI比 (%)		0.2	0.5	0.2	0.2

TMDI : 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成11年 4月19日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留基準値の告示
平成19年 3月 5日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請(だいず、えだまめ、茶)に係る連絡
平成19年 3月 5日 厚生労働大臣から食品安全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19年 3月 8日 第181回食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 8月28日 第8回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成19年11月 7日 第30回農薬専門調査会幹事会
平成19年11月15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19年12月20日 第220回食品安全委員会(報告)
平成19年12月20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20年 3月 3日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 3月12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 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 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 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 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 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申(案)

ピラフルフェンエチル

食品名	残留基準値
	ppm
米	0.05
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
その他の穀類(注1)	0.02
大豆	0.05
ばれいしょ	0.05
こんにやくいも	0.05
だいこん類の根	0.02
だいこん類の葉	0.02
はくさい	0.02
キャベツ	0.02
えだまめ	0.05
みかん	0.02
なつみかんの果実全体	0.02
レモン	0.02
オレンジ	0.02
グレープフルーツ	0.02
ライム	0.02
その他のかんきつ類果実(注2)	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	0.02
すもも	0.02
うめ	0.02
おうとう	0.02
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
その他のベリー類果実(注3)	0.02
ぶどう	0.02
かき	0.02
バナナ	0.02
パパイヤ	0.02
アボカド	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
その他の果実(注4)	0.02
綿実	0.05
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
その他のナッツ類(注5)	0.02
茶	0.05
その他のスパイス(注6)	0.05

(注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

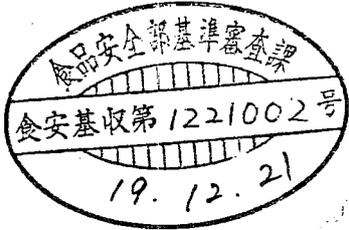
(注2)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

(注3)「その他のベリー類」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。

(注4)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

(注5)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

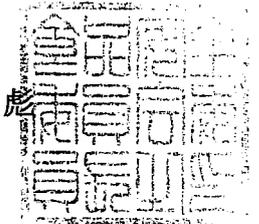
(注6)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府 食 第 1 2 4 4 号
平成 19 年 12 月 20 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305020 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたピラフルフェンエチ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

ピラフルフェンエチルの一日摂取許容量を 0.17 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピラフルフェンエチル

2007年12月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	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.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 薬物動態.....	7
(2) 排泄(単回経口).....	7
(3) 排泄(反復経口).....	8
(4) 胆汁排泄.....	8
(5) 体内分布.....	8
(6) 代謝物同定・定量.....	9
2. 植物体内運命試験.....	9
(1) 小麦.....	9
(2) みかん.....	10
(3) ばれいしょ.....	11
(4) 水稻.....	11
3. 土壌中運命試験.....	12
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	12
(2) 嫌氣的土壌中運命試験.....	12
(3) 土壌吸着試験.....	13
4. 水中運命試験.....	14
(1) 加水分解試験.....	14
(2) 水中光分解試験(蒸留水及び自然水).....	14
5. 土壌残留試験.....	14
6. 作物残留試験.....	15

7.	一般薬理試験.....	15
8.	急性毒性試験.....	16
9.	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	17
10.	亜急性毒性試験.....	17
	(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	17
	(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	18
	(3) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット).....	18
11.	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).....	19
	(3) 18ヶ月間発がん性試験(マウス).....	19
12.	生殖発生毒性試験.....	20
	(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	20
	(2) 発生毒性試験(ラット).....	21
	(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	21
13.	遺伝毒性試験.....	21
14.	その他の試験.....	23
	(1) ラットにおける肝障害性の検討.....	23
	(2) ラットにおける肝脂質過酸化、 β 酸化能、カタラーゼ活性及び8-OH-dG 生成に及ぼす影響.....	24
	(3) マウス肝における薬物代謝酵素活性.....	24
	(4) 肝におけるPCNA免疫染色.....	25
	(5) マウスにおける肝障害性の検討.....	25
	(6) 臓器・組織中ポルフィリン濃度に対する影響.....	26
	(7) マウスにおける肝脂質過酸化、 β 酸化能、カタラーゼ活性及び8-OH-dG 生成に及ぼす影響.....	26
III.	食品健康影響評価.....	28
	・ 別紙1:代謝物/分解物略称.....	32
	・ 別紙2:検査値等略称.....	33
	・ 別紙3:作物残留試験成績.....	34
	・ 参照.....	37

<審議の経緯>

- 1999年 4月 19日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
2007年 3月 5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（適用拡大：だいた、えだまめ、茶）
2007年 3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 0305020 号）（参
照 5）
2007年 3月 6日 同接受
2007年 3月 8日 第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 6）
2007年 8月 28日 第 8 回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照 7）
2007年 11月 7日 第 30 回農薬専門調査会幹事会（参照 8）
2007年 11月 15日 第 215 回食品安全委員会（報告）
2007年 11月 15日 より 12月 14日 国民からの御意見・情報の募集
2007年 12月 18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
2007年 12月 20日 第 220 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

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>

（2007年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨

江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

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)
林 眞(座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
白井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

要 約

ピラゾール系除草剤である「ピラフルフェンエチル」(CAS No. 129630-19-9)について、各種評価書等(農薬抄録、EPA レポート)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)、植物体内運命(小麦、みかん、ばれいしょ及び水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、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)、発生毒性(ラット及びマウス)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ピラフルフェンエチル投与による影響は主に肝臓及び腎臓に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、マウスに肝細胞腺腫の軽度な増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものではないと考えられ、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の17.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.17 mg/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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピラフルフェンエチル

英名：pyraflufen-ethyl (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：エチル 2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール-3-イル)-4-フルオロフェノキシアセタート

英名：ethyl 2-chloro-5-(4-chloro-5-difluoromethoxy-1-methylpyrazol-3-yl)-4-fluorophenoxyacetate

CAS (No. 129630-19-9)

和名：エチル [2-クロロ-5-[4-クロロ-5-(ジフルオロメトキシ)-1-メチル-1*H*ピラゾール-3-イル]-4-フルオロフェノキシ]アセタート

英名：ethyl [2-chloro-5-[4-chloro-5-(difluoromethoxy)-1-methyl-1*H*pyrazol-3-yl]-4-fluorophenoxy]acetate

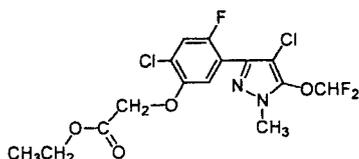
4. 分子式

$C_{15}H_{13}Cl_2F_3N_2O_4$

5. 分子量

413.18

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピラフルフェンエチルは、1999年に日本農薬株式会社によって開発されたピラゾール系除草剤であり、麦畑の一般的な一年生広葉雑草に対する防除効果を有する。本剤はクロロフィル合成経路中のProtoxを阻害し、蓄積したProto-IXが植物内で一重項酸素を生成させ、植物を枯死させることが確認されている。諸外国ではヨーロッパ諸国及び米国等で農薬登録されており、日本では、1999年4月19日に初回農薬登録されている。今般、日本農薬株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（だいず、えだまめ、茶）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2007年)、EPA Federal Register 等 (2002年、2003年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~4)

各種運命試験 (II. 1~4) は、ピラフルフェンエチルのピラゾール環 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([pyr- ^{14}C]ピラフルフェンエチル) 及びフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの ([phe- ^{14}C]ピラフルフェンエチル) を用いて実施された。また、土壌吸着試験 [3.(3)] 及び水中光分解試験 [4.(3)] は、分解物 B、C 及び D のピラゾール環 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの ([pyr- ^{14}C]分解物 B、[pyr- ^{14}C]分解物 C 及び[pyr- ^{14}C]分解物 D) を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はピラフルフェンエチルに換算した。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) 薬物動態

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[pyr- ^{14}C]ピラフルフェンエチルを低用量または高用量 (5 または 500 mg/kg 体重) で単回経口投与またはピラフルフェンエチルの非標識体を 5 mg/kg 体重/日で 14 日間反復投与後、[pyr- ^{14}C]ピラフルフェンエチルを低用量で単回経口投与 (一群雄 5 匹) し、薬物動態試験が実施された。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。低用量群では、投与 3.0~4.8 時間後に最高濃度 (C_{\max}) に達した後、減衰を示した。高用量群では、投与 4.2~7.8 時間後に C_{\max} に達した後、減衰を示した。反復投与群では、投与 3.8 時間後に C_{\max} に達した後、減衰を示した。(参照 2、4)

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量	[pyr- ^{14}C]ピラフルフェンエチル				[pyr- ^{14}C]ピラフルフェンエチル
	低用量		高用量		反復投与
性別	雄	雌	雄	雌	雄
T_{\max} (時間)	4.8	3.0	7.8	4.2	3.8
C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	2.84	2.67	100	108	2.69
$T_{1/2}$ (時間)	3.5	3.0	7.0	3.0	6.1

(2) 排泄 (単回経口)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に[pyr- ^{14}C]ピラフルフェンエチルを低用量または高用量 (5 または 500 mg/kg 体重) で単回経口投与、[phe- ^{14}C]ピラフルフェンエチルを低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

[pyr- ^{14}C]ピラフルフェンエチルの排泄は速やかであり、雌雄及び投与量にかかわらず投与後 24 時間に総投与放射能 (TAR) の 90%以上が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 24 時間に雄で 66.8~90.0%TAR、雌で

69.7~88.6%TAR が排泄された。また、高用量群では低用量群に比べ尿中への排泄率が大きく低下した（投与後 24 時間 低用量群：28.0~32.5%TAR、高用量群：3.7~6.3%TAR）。呼気への排泄は低用量群での予備試験の結果、雌雄とも 0.05%TAR 以下であった。

[phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチルの排泄も[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルと同様に速やかであり、雌雄にかかわらず投与後 24 時間に 95%TAR 以上が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 24 時間に雄で 78.9%TAR、雌で 78.9%TAR が排泄された。呼気への排泄は雌雄とも検出限界未満であった。（参照 2、4）

（3）排泄（反復経口）

SD ラット（一群雄 5 匹）にピラフルフェンエチルの非標識体を 5 mg/kg 体重/日で 14 日間連続投与後、[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを同じ用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 96 時間に 90%TAR 以上が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 24 時間で 61.6%TAR が排泄され、尿中への排泄は 25.8%TAR であった。（参照 2、4）

（4）胆汁排泄

胆管カニュレーション処理した SD ラット（一群雄 6 匹）に[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを低用量（5 mg/kg 体重）で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁中に 36.1%TAR、尿中に 19.7%TAR が排泄されたことから、消化管からの吸収は 56%TAR と推定された。（参照 2、4）

（5）体内分布

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを低用量または高用量（5 または 500 mg/kg 体重）で単回経口投与または[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを低用量反復経口投与 [1.(1)]、[phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを低用量単回経口投与 [1.(2)] した SD ラットの投与 96 時間後の臓器・組織内の放射能濃度が測定された。

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを低用量または高用量で単回経口投与した試験では、臓器・組織内の残留放射能濃度は、いずれの投与量でも T_{max} 時点での血漿中放射能濃度を超える臓器・組織は消化管及び肝であり、親化合物及び代謝物の臓器・組織への移行は低いものと推察された。投与 96 時間後においては検出限界付近の放射能しか認められず、特異的に排泄の遅延する臓器・組織は認められなかった。

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチル反復投与群でも同様の傾向が見られたが、T_{max} 時点での血漿中放射能を越える臓器・組織は、消化管、肝の他に腎であった。

[phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチル低用量単回経口投与群では[pyr-¹⁴C]ピラフル

フェンエチル低用量単回経口投与群と同様の傾向が見られ、標識位置の違いによる差は見られなかった。また、全投与群において性差は見られなかった。(参照 2、4)

(6) 代謝物同定・定量

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを低用量または高用量 (5 または 500 mg/kg 体重) で単回経口投与または[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを低用量反復経口投与 [1.(1)]、[phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを低用量単回経口投与 [1.(2)]、胆管カニュレーション処理後に[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを低用量で単回経口投与した [1.(3)] SD ラットの投与後 48 時間の糞、尿及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチル高用量投与群において、糞中から認められた成分の大部分は親化合物であった (78.2~78.7%TAR)。一方、低用量投与群では、親化合物よりも B の方が多かった (親化合物 : 14.4~17.9%TAR、B : 28.1~38.1%TAR)。他には低用量群で E が比較的多く検出された (低用量群 : 12.1~17.9%TAR、高用量群 : 1.9~4.9%TAR)。尿中では、E が多く検出され (低用量群 : 22.1~24.0%TAR、高用量群 : 4.0~4.4%TAR)、性差は見られなかった。

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチル低用量反復投与群では、低用量単回投与群と同様な傾向が認められた。糞中では親化合物 (4.4%TAR)、B (43.6%TAR) 及び E (15.6%TAR) が多く存在した。その他には C 及び F が僅かに認められた (1.0%TAR 未満)。尿中の主要代謝物は B 及び E であり (B : 2.5%TAR、E : 23.5%TAR)、性差は見られなかった。

[phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチル低用量投与群では、[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチル低用量投与群と同様な傾向が認められた。糞中では親化合物 (20.0~27.4%TAR)、B (34.8~36.4%TAR) 及び E (12.7~18.7%TAR) が多く存在した。その他には C 及び F が僅かに認められた (1.5%TAR 未満)。尿中の主要代謝物は B 及び E であり (B : 1.8%TAR、E : 14.0~14.7%TAR)、性差は見られなかった。

胆汁中の主要代謝物は B 及び E で (B : 3.4%TAR、E : 27.1%TAR)、尿中代謝物と類似した傾向が認められた。

ピラフルフェンエチルのラット体内における推定代謝経路は、主にエステル加水分解及びピラゾール環 1 位の脱メチル化であった。少量であるがフェニル環のエーテル結合の加水分解によるフェノール誘導体の生成、更には O-メチル化を受けて代謝された。また、ピラフルフェンエチル及び代謝物の臓器・組織への残留は認められなかった。(参照 2、4)

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦

小麦（品種：Baldus）に[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルまたは[phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチルをそれぞれ 20 g ai/ha の施用量で第 4 葉期に茎葉散布し、小麦における植物体内運命試験が実施された。

処理後の各部における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

処理 23 日後では、主成分として親化合物が、総残留放射能 (TRR) の 54~55% (0.017~0.020 mg/kg) 検出され、他には B が 8~12%TRR (0.003~0.004 mg/kg)、E が 3~5%TRR 検出された。標識位置による差は見られなかった。処理 84 日後では両標識体ともに種実から 0.0002 mg/kg 検出され、また B、C、D 及び E の 4 種類の代謝物が同定された (B : 10~14%TRR [0.002 mg/kg]、C、D 及び E はいずれも 7%TRR 未満 [0.001 mg/kg 未満])。

小麦におけるピラフルフェンエチルの主要代謝経路は、主にエステルの加水分解（カルボン酸の生成）を経て、フェニル環のエーテル結合の加水分解によるフェノール誘導体が生成し、更には *O*-メチル化を受ける経路と考えられた。また、微量ではあるが、エステル加水分解の後に *N*-脱メチル反応が起こる経路が推定された。(参照 2)

表 2 茎葉処理後の各部における残留放射能濃度 (mg/kg)

採取時期	[pyr- ¹⁴ C]ピラフルフェンエチル					[phe- ¹⁴ C]ピラフルフェンエチル				
	茎葉部	種実	籾殻	麦藁	土壌	茎葉部	種実	籾殻	麦藁	土壌
処理 23 日後	0.031	/	/	/	0.015	0.038	/	/	/	0.016
成熟期 (処理 84 日後)	/	0.0002	0.0019	0.020	0.014	/	0.0002	0.0027	0.015	0.016

/ : 試料採取せず

(2) みかん

みかん（品種：宮川早生、3 年生）に[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを 15.6 g ai/ha の施用量で土壌表面に処理し、みかんにおける植物体内運命試験が実施された。

処理後の各部における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

処理 28 日後及び 61 日後において、果実（果肉及び果皮）から放射能は検出されず、果実内への吸収移行は極めて低いと考えられた。また、葉、木部及び根部からは放射能は検出されたが濃度は 0.01 mg/kg 以下であり、代謝物分析は行われなかった。90.7~107%TRR が土壌から回収された。(参照 2)

表 3 土壌処理後の各部における残留放射能濃度 (mg/kg)

採取時期	果実		葉	木部		根部
	果肉	果皮		3 cm	5 cm	

0日	<0.0001	<0.0003	<0.0003	<0.0002	<0.0002	0.0049
処理 28 日後	<0.0001	<0.0003	0.0004	<0.0002	<0.0002	0.0017
処理 61 日後	<0.0001	<0.0003	0.0010	0.0006	0.0003	0.0024

(3) ばれいしょ

ばれいしょ（品種：Cal White）に [pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルまたは [phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチルをそれぞれ 34.3 または 35.0 g ai/ha の施用量で植付け後 113 日の成熟したばれいしょに散布処理し（枯凋剤として使用）、ばれいしょにおける植物体内運命試験が実施された。

処理 7 日後の各部における放射能の分布は表 4 に示されている。

処理 7 日後において、葉部では比較的多くの放射能が確認され、親化合物及び主要代謝物として B の残留が認められたが、塊茎での残留濃度は、総放射能量として 0.0009 mg/kg と僅かであったことから、処理された葉部から塊茎への移行は極めて少ないと考えられた。（参照 2）

表 4 処理 7 日後の各部における放射能の分布

試料	放射能の画分	放射能濃度 (ピラフルフェンエチル当量 mg/kg)		
		塊茎 ¹⁾	塊茎 ²⁾	葉部
[pyr- ¹⁴ C] ピラフルフェンエチル	総放射能	0.0009	0.0009	6.54
	抽出性放射能	0.0003	0.0003	4.92
	非抽出性放射能	—	0.0001	—
[phe- ¹⁴ C] ピラフルフェンエチル	総放射能	0.0009	0.0009	7.05
	抽出性放射能	0.0002	0.0003	4.39
	非抽出性放射能	—	0.0001	—

—：分析せず、1)：アセトニトリル/1 M 塩酸抽出、2)：アセトン/1 M 塩酸抽出

(4) 水稲

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを土壤中濃度が 0.012 mg/kg（熊本土壌及び大阪土壌）となるように土壌処理し、処理 7 日後に蒸留水を水深 2 cm となるように加え、処理 14 日後に土壌を攪拌後、2 葉期の水稲（品種：日本晴）を移植して、水稲における植物体内運命試験が実施された。

土壌処理後の各部における残留放射能濃度は表 5 に示されている。

試験期間中の回収放射能は、熊本土壌で 90.5~97.7% TAR、大阪土壌で 86.7~96.1% TAR であった。大部分の放射能は土壤中に存在し、水稲中では大阪土壌に移植された水稲根部から最大で 2.8% TAR が検出されたが、他の水稲試料では 1% TAR 未満であった。移植後 14 日の水稲での放射能濃度はピラフルフェンエチル当量で、根部では 0.005~0.017 mg/kg、地上部では 0.002~0.003 mg/kg であった。

水田耕起前に土壌処理されたピラフルフェンエチルは、土壌中でカルボン酸体 (B)、フェノール体 (C)、メトキシ体 (D)、N-脱メチル/カルボン酸体 (E) 等

へ代謝を受け、主にこれら代謝物の一部が水稻根部に吸収されるが、地上部への移行は極めて僅かであると考えられた。(参照 2)

表 5 土壤処理後の各部における残留放射能濃度

土壤	試料	放射能濃度 (ピラフルフェンエチル当量 mg/kg)			
		処理後 0 日	処理 14 日後 (移植前)	処理 28 日後 (移植 14 日後)	処理 42 日後 (移植 28 日後)
熊本土壤	水稻地上部			0.0002	<0.001
	水稻根部			0.0052	0.0034
	土壤	0.0112	0.0107	0.0107	0.0113
	水	0.0006	0.00046	0.00026	0.00011
大阪土壤	水稻地上部			0.0034	0.0011
	水稻根部			0.0169	0.0074
	土壤	0.01	0.00862	0.0105	0.0111
	水	0.00138	0.00192	0.00058	0.00021

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルまたは[phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを、それぞれ砂壤土 (英国) に 20 または 200 g ai/ha の濃度で添加し、20°C、178 日間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチル及び[phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチルのいずれにおいても主要な分解物としてカルボン酸体 (B)、フェノール体 (C) 及びメトキシ体 (D) が検出された。また N-脱メチル/カルボン酸体 (E) 及び構造未同定の 2 種類の未知分解物が認められた。標識位置における、分解のプロフィールに差は見られなかった。親化合物の減衰に対応して加水分解物である B が生成し、処理 3 日後に最も多くなり (78.8~82.2% TAR)、以後減少した。その後 C が増加し、処理 28 日後に最大 15.6~16.5% TAR 存在し、以後減衰した。D は徐々に増加し 100~178 日後に 61.1~69.0% TAR であった。また、両標識体のいずれにおいても 178 日後には 10% TAR 程度の未知物質の生成が認められた。滅菌土壤では、100 日後に親化合物は 2% TAR 以下であり、B が 80~93% TAR を占め、非生物的な加水分解が示唆された。どちらの濃度の処理群においても放射能の分布、推移及び分解物の生成は同様な傾向が認められた。

ピラフルフェンエチルの好氣的土壤における主要分解経路は、速やかにエステルの加水分解を受け、カルボン酸体 (B) の生成、また B はフェニル環 5 位のエーテル結合が開裂してフェノール体 (C) へ、そしてメチル化を受けてメトキシ体 (D) に分解される経路と考えられた。また、分解物の一部はフミン、フミン酸画分へ取り込まれ、さらに CO₂ まで無機化されることが明らかとなった。(参照 2)

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルまたは [phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを、それぞれ砂壤土（英国）に 20 または 200 g ai/ha の濃度で添加し、20°C、101 日間インキュベートし、湛水条件下における嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

処理直後において、88.6~90.8%TAR が水中より、3.97~7.13%TAR が土壌より検出された。101 日での水中の放射能は 24.9~25.8%TAR に減少し、土壌中の抽出性放射能が 68.7~73.3%TAR に増加した。非抽出性放射能は、試験期間中 2%TAR 未満とわずかであった。

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチル及び[phe-¹⁴C]ピラフルフェンエチルのいずれにおいても主要な分解物としてカルボン酸体 (B) 及びフェノール体 (C) が検出された。その他に *N*-脱メチル/カルボン酸体 (E) が検出されたがわずかであった。標識位置における、分解のプロファイルに差は見られなかった。親化合物の減衰に対応して加水分解物である B が生成し、処理 1 日後に最も多くなり (97.6~99.0%TAR)、以後減少した。その後 C が 7 日後以降徐々に増加した。D はほとんど見られなかった。どちらの濃度の処理群においても、放射能の分布、推移及び分解物の生成は同様な傾向が認められた。

ピラフルフェンエチルの嫌氣的土壌における主要分解経路は、速やかにエステルの加水分解を受け、カルボン酸体 (B) を生成し、B はフェニル環 5 位のエーテル結合が開裂してフェノール体 (C) へ分解される経路と考えられた。CO₂ への分解もわずかながら認められたが、好氣的土壌で見られた D は、本条件下ではほとんど認められなかった。(参照 2)

(3) 土壌吸着試験

ピラフルフェンエチルの土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌（埴壤土：福島、愛知、和歌山、砂質埴壤土：茨城）を用いて実施された。また、分解物 B、C 及び D の土壌吸着試験が 3 種類の英国土壌（2 種類の砂壤土及び埴壤土）を用いて実施された。

ピラフルフェンエチル及び分解物の土壌吸着係数は表 6 に示されている。(参照 2)

表 6 ピラフルフェンエチル及び分解物の土壌吸着係数

検体	土壌吸着係数 ($K_{F^{ads}}$)	有機炭素含有率による補正吸着係数 ($K_{F^{ads_{oc}}}$)
ピラフルフェンエチル	35.9~106	2,700~5,210
分解物 B	2.21~3.02	81~197
分解物 C	26.2~52.7	1,420~2,180
分解物 D	52.2~115	3,100~4,350

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチルを用い、50°C、pH 4 (フタル酸)、pH 7 (リン酸) 及び pH 9 (ホウ酸) 及び 25°C、pH 7 の各緩衝液における加水分解試験が実施された。

ピラフルフェンエチルの 50°C における推定半減期は pH に依存し、アルカリ性側で速やかであり (pH 4 : 120 時間超、pH 7 : 2.4~120 時間、pH 9 : 2.4 時間未満)、25°C での推定半減期は 13.1 日であった。(参照 2)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

[pyr-¹⁴C]ピラフルフェンエチル、[pyr-¹⁴C]分解物 B、[pyr-¹⁴C]分解物 C または [pyr-¹⁴C]分解物 D を滅菌蒸留水及び自然水 (河川水: 大阪府 石川) に 0.06 µg/mL の濃度で添加し、キセノンアークランプ光 (光強度: 85.8 W/m²、波長: 280~800 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

ピラフルフェンエチル及び分解物の水中光分解半減期は表 7 に示されている。

ピラフルフェンエチルを用いた試験では、自然水での主分解物は B であったが、滅菌蒸留水では 10% TAR を超える分解物は確認されなかった。(参照 2)

表 7 ピラフルフェンエチル及び分解物の水中光分解推定半減期

検体	推定半減期 (時間)	
	蒸留水	自然水
ピラフルフェンエチル	61.5 [53.4]	33.2 [28.8]
分解物 B	22.1 [19.2]	17.2 [14.9]
分解物 C	8.7 [7.6]	1.3 [1.1]
分解物 D	29.1 [25.3]	30.1 [26.1]

[] 内は東京春 (4~6 月) の太陽光換算半減期

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土 (青森)、沖積・埴壤土 (秋田、福岡)、火山灰・軽埴土 (茨城) 及び洪積・埴壤土 (福岡) を用い、ピラフルフェンエチル、分解物 B、C 及び D を分析対象化合物とした畑地状態及び湛水状態における土壌残留試験 (圃場及び容器内) が実施された。推定半減期は表 8 に示されている。(参照 2)

表 8 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期		
			ピラフルフェンエチル	ピラフルフェンエチル+分解物	
圃	畑地	40 g ai/ha	火山灰・埴壤土	約 1 日	約 18 日

場 試 験	秋処理		沖積・埴壤土	1日以内	約23日
	畑地 春処理	40 g ai/ha	火山灰・軽埴土	約1日	約78日
			沖積・埴壤土	1日以内	約12日
	水田	57 g ai/ha	火山灰・軽埴土	約1日	約42日
沖積・埴壤土			約2日	約78日	
容 器 内 試 験	湛水 条件	0.02 mg/kg	火山灰・埴壤土	約1日	約304日
			洪積・埴壤土	約1日	約202日
	畑地 条件	0.02 mg/kg	火山灰・軽埴土	約1日	約256日
			沖積・埴壤土	約1日	約213日

※圃場試験の畑地は2.0%フロアブル剤、水田は0.19%フロアブル剤、容器内試験は純品を使用

6. 作物残留試験

水稲、麦類、野菜などにおける、ピラフルフェンエチル及び代謝物B、C及びDを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙3に示されており、全て定量限界未満であった。(参照2)

7. 一般薬理試験

マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表9に示されている。(参照2)

表9 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /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)	結果の概要	
中 枢 神 経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄 3	0, 78.1, 313, 1,250, 5,000 (腹腔内)	313	1,250	認知力の低下、運動性の低下、姿勢の異常、運動失調、筋緊張の低下、反射の低下、自律神経系の異常、死亡
	一般状態 (多元観察)	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 313, 1,250, 5,000 (経口)	313	1,250	自発運動低下、四肢伸張
	呼吸・循環器 (睡眠作用)	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 313, 1,250, 5,000 (経口)	313	1,250	呼吸、血圧低下

※溶媒には1%Tween80を用いて実施された。

8. 急性毒性試験

ピラフルフェンエチル、原体混在物 (DEC、4,4-DCP、4,5-DCP 及び DIM)、代謝物 (B、C 及び D) を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 10 及び 11 に示されている。(参照 2、3)

表 10 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口 ¹⁾	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口 ²⁾	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	投与後 6 時間から被毛粗剛、自発運動の低下が見られた。 剖検所見では胸腺萎縮等が見られた。 死亡例なし
経口 ¹⁾	ddY マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口 ²⁾	ddY マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	雌 1 例に流涙、雄で体重低下等の症状が発現 死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸数の減少、呼吸深大、被毛湿潤 死亡例なし
		>5.03	>5.03	

* : 1)では溶媒にコーン油を使用し、2)では 0.5%CMC を使用して、油性及び水溶媒とした場合の急性経口毒性を比較検討している。

表 11 急性毒性試験結果概要 (原体混在物及び代謝物)

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
DEC (原体混在物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動の低下、黄褐色尿及び眼周囲の赤色分泌物、雌で生殖器周囲の被毛汚染 死亡例なし
4,4-DCP (原体混在物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動の低下、下痢、軟便、肛門/生殖器の被毛及び黄褐色尿 死亡例なし
4,5-DCP (原体混在物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動の低下、下痢、軟便及び肛門周囲の被

					毛汚染 死亡例なし
DIM (原体混在物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動の低下、黄褐色尿及び下痢 死亡例なし
B (代謝物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,000~3,000	3,000	流涎、自発運動の低下、被毛汚染、眼周囲の赤色分泌物、削瘦、脱水症状 死亡例の剖検所見では胸腺の赤色点状斑、肝の黄色化または黄白色化、胃の出血斑、腸管内容物の黒色化または黄色化、回腸の出血斑、精囊萎縮
C (代謝物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動の低下、流涎、軟便、脱毛、眼周囲及び肛門/生殖器周囲に被毛汚染 3,000 mg/kg 体重投与群の雄 1 例で死亡例があり、その剖検では回腸の軽度出血及び精囊萎縮
D (代謝物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	3,000~5,000	自発運動の低下、歩行異常、流涎、肛門/生殖器周囲の被毛汚染、眼周囲の赤色分泌物、横臥、伏臥、流涙、削瘦、脱水症状 雌の死亡例の剖検で、肝小葉の明瞭化、胸腺の萎縮及び赤色化または赤色斑

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種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、Dunkin-Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施されており、日本白色種ウサギを用いた眼一次刺激性試験で軽度の刺激性が認められたが、他は陰性であった。(参照 2、3)

10. 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 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、1,000、5,000 及び 15,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、15,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制、Hb、Ht、血漿 TP

及び Alb 減少、脾絶対重量の増加、雄で死亡、AST、ALT 及び ALP 上昇、腎絶対重量の増加、肝細胞肥大が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 5,000 ppm (雄：456 mg/kg 体重/日、雌：499 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~4)

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、40、200 及び 1,000 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。

死亡例は認められず、一般状態、体重及び摂餌量等においても検体投与に関連した変化は認められなかった。1,000 mg/kg 体重/日投与群雄で投与 7 週後に PT の延長が認められたが、一過性であった。また、全投与群雄で投与 7 週後に APTT の短縮が認められたが、投与前の値と同程度であり、用量相関性が無いことから、検体投与に関連した影響では無いと考えられた。1,000 mg/kg 体重/日投与群雌雄で Glu の増加、雄でリンの減少、雌で ALP 及び塩素の増加が見られたが、用量相関性が無く、投与開始前の値と同等であるため、検体投与に関連した影響では無いと考えられた。

本試験において、最高投与量の 1,000 mg/kg 体重/日投与群でも影響が見られなかったため、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2~4)

(3) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

ラットを用いた経皮 (原体: 0、100、300 及び 1,000mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間 (一日 6~7 時間、週 7 日) 亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、投与に関連した毒性所見は見られなかったため、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3、4)

1.1. 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、40、200 及び 1,000 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。

死亡例は認められず、一般状態、体重、摂餌量及び摂水量等においても検体投与に関連した変化は認められなかった。40 mg/kg 体重/日投与群雌で血液学的検査においていくつかの指標に統計学的に有意な変化が認められたが、用量相関性が無いことから、検体投与に関連した影響では無いと考えられた。血液生化学的検査では、全投与群雌でカルシウムの減少、1,000 mg/kg 体重/日投与群で Glu の増加等が見られ、これらは統計学的に有意であったが、変化の程度がわずかであること、一過性であること、片方の性に見られた変化であることにより検体投与に関連した影響では無いと考えられた。

本試験において、最高投与量の 1,000 mg/kg 体重/日投与群でも影響が見られなかったため、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2~4)

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 70 匹) を用いた混餌 (原体: 0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm) 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。

10,000 ppm 投与群雌雄では、腎移行上皮過形成、乳頭の壊死・脱落、急性乳頭炎、肝臓での胆管増生があり、雄のみに膀胱の移行上皮過形成が認められた。同群雌で生殖器周辺部の汚れが見られ、投与期間が長くなることに伴い、2,000 ppm 投与群雌及び 10,000 ppm 投与群雄でも増加した。10,000 ppm 投与群雄で低体重が認められ、雌でも減少傾向であった。10,000 ppm 投与群雄で Hb、Ht、MCV 及び MCH の減少が認められた。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群雄で尿量増加、尿比重減少及び腎絶対重量増加、10,000 ppm 投与群雌で腎移行上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm (17.2 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (112 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 2)

(3) 18ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、1,000 及び 5,000 ppm) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 12、肝及び肺における腫瘍性病変の発生頻度は表 13 に示されている。

5,000 ppm 投与群雌雄及び 1,000 ppm 投与群雄で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 21.0 mg/kg 体重/日、雌: 19.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~4)

表 12 18ヶ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量¹増加 ・肝退色、小葉像明瞭、斑状病変の増加、腫瘍形成の増加、表面粗造増加 ・小肉芽腫、限局性肝細胞壊死、間質線維化、小葉中心性肝細胞脂肪化 ・副腎皮髄境界部褐色色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・肝退色、小葉像明瞭、斑状病変の増加、腫瘍形成の増加 ・変異肝細胞巣、肝細胞空胞化、星細胞褐色色素沈着増加、小肉芽腫、アミロイド沈着 ・副腎皮髄境界部褐色色素沈着増加

¹体重比重量を比重量という (以下同じ)。

1,000 ppm 以上	・肝絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大、変異肝細胞巣、 星細胞褐色色素沈着増加、肝細胞空胞 化	・小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞単細胞 壊死
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

表 13 肝における腫瘍性病変の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	200	1,000	5,000	0	200	1,000	5,000
投与量	0	200	1,000	5,000	0	200	1,000	5,000
検査動物数	60	60	60	60	60	60	59 ¹⁾	60
肝 肝細胞腺腫	6	12	24 ²⁾	31**	1	0	1	16**

* : p<0.05、** : p<0.01 (Fischer の直接確率法)

1) : 1例が投与 47 週で事故死したため評価から除外した。

2) : 雄 1,000 ppm 投与群における肝細胞腺腫の発生頻度は、78 週解剖時では有意差が見られた。

1 2. 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、100、1,000 及び 10,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 14 に示されている。

本試験において、親動物では 10,000 ppm 投与群雌雄に肝単細胞壊死及び肝炎症細胞浸潤等が認められ、児動物では 10,000 ppm 投与群の雌雄に低体重が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 1,000 ppm (P 雄 : 70.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 80.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 82.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 91.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2~4)

表 14 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親への影響	10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・肝絶対重量低下 ・肝単細胞壊死、炎症細胞浸潤、星細胞褐色色素沈着増加、胆管増生 ・腎近位尿細管好酸性小体消失、近位尿細管上皮褐色色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 ・腎絶対重量増加 ・肝単細胞壊死、炎症細胞浸潤、星細胞褐色色素沈着増加、胆管増生 ・腎近位尿細管上皮褐色色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重 ・摂餌量減少 ・肝腫大 ・腎絶対・比重量増加 ・副腎絶対重量・比重量減少 ・肝単細胞壊死、炎症細胞浸潤、星細胞褐色色素沈着増加、胆管増生、小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・低体重、体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・肝比重量増加 ・腎比重量増加 ・副腎絶対重量減少 ・肝単細胞壊死、炎症細胞浸潤、星細胞褐色色素沈着増加、胆管増生 ・腎近位尿細管上皮褐色色素沈着増加

				・腎近位尿細管好酸性小体消失、近位尿細管上皮褐色色素沈着増加	色色素沈着増加
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児への影響	10,000 ppm	・低体重	・低体重	・低体重	・低体重
	1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、検体投与による影響は認められなかった。

胎児の 100 mg/kg 体重/日投与群で胎盤重量増加が認められたが、用量相関性がなく、投与に関連した変化ではないと考えられた。内臓検査において、全投与群で出血性心膜液、腎乳頭の短縮、一側性及び両側性水尿管の頻度が背景データの範囲を超えたが、対照群と同程度の発生頻度であったため、投与に関連した変化では無いと考えられた。

本試験では、母動物及び胎児ともに、いずれの投与量においても毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であるとと考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~4)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 15 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0、20、60 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5% MC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、150 mg/kg 体重/日投与群で 3 匹の流産が見られた。60 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡が見られた。これらの動物では摂餌量及び排糞量の減少、胃腸管に障害が見られた。

胎児では投与に関連した毒性所見は見られなかった。

本試験において、母動物では 60 mg/kg 体重/日投与群で死亡が見られ、胎児では投与に関連した毒性所見が見られなかったことから、無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児では 150 mg/kg 体重/日であるとと考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~4)

1.3. 遺伝毒性試験

ピラフルフェンエチル、原体混在物 (DEC、4,4-DCP、4,5-DCP 及び DIM) 及び代謝物 (B、C 及び D) を用いた各種遺伝毒性試験が実施された。結果は表 15 及び 16 に示されている。

ピラフルフェンエチルでは、細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ICR マウス骨髄細胞を用いた小核試験、SD ラット肝細胞を用いた UDS 試験が実施され、マウスリンパ腫由来培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験の薬物代謝酵素系 (S9) 存在下で陽性が見られたがその陽性反応の再現性は見られなかった。*in vivo* の ICR マウスを用いた小核試験を含む他の試験が陰性であったことから、生体において問題となる遺伝毒性は無いものと考えられた。

原体混在物及び代謝物では、復帰突然変異試験が実施され、全て陰性であった。(参照 2、4)

表 15 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 <i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	344~5,500 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウス リンパ腫由来 培養細胞 (L5178Y TK ^{+/+}) 10~100 µg/mL (-S9) 20~200 µg/mL (+S9)	-S9 では陰性、+S9 では弱い陽性
	遺伝子突然変異試験	マウス リンパ腫由来 培養細胞 (L5178Y/TK ^{+/+} 3.7.2C) 10~50 µg/mL (-S9) 150~350 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球 650~2,600 µg/mL (+/-S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (一群雌雄各 5 あるいは 15 匹) 1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	UDS 試験	SD ラット肝細胞 (一群雄 4 匹) 600、2,000 mg/kg 体重 (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

表 16 遺伝毒性試験結果概要 (原体混在物及び代謝物/分解物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
DEC (原体混在物)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性

4,4-DCP (原体混在物)	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
4,5-DCP (原体混在物)	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
DIM (原体混在物)	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
B (代謝物/分解物)	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
C (代謝物/分解物)	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
D (代謝物/分解物)	復帰突然変異 試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA102、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性

14. その他の試験

(1) ラットにおける肝障害性の検討

SD ラット (一群雄各 4 匹) にピラフルフェンエチルを 0、500、10,000 及び 50,000 ppm の用量で 14 日間混餌投与し、肝障害性の検討試験が実施された。

本試験において、50,000 ppm 投与群で低体重、Hb、Ht の減少、網状赤血球数、AST 及び ALT が増加した。10,000 ppm 以上投与群では Hb、Ht の減少及び T. Bil が増加した。病理組織学的にはクーパー細胞、尿細管上皮細胞及び赤脾髄のヘモジデリン沈着及び脾での髄外造血が認められた。従って、本剤の毒性発現の主たる標的臓器は血液系及び肝と考えられた。(参照 2)

(2) ラットにおける肝脂質過酸化、 β 酸化能、カタラーゼ活性及び 8-OH-dG 生成に及ぼす影響

SD ラット(一群雄各 5 匹)にピラフルフェンエチルを 0, 5,000 及び 10,000 ppm (過酸化脂質測定群及び 8-OH-dG 測定群) あるいは 0, 400, 2,000 及び 10,000 ppm (β 酸化能測定群及びカタラーゼ活性測定群) の用量で 7 日間混餌投与し、肝脂質過酸化、 β 酸化能、カタラーゼ活性及び 8-OH-dG 生成に及ぼす影響を検討する試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で肝絶対重量及び 8-OH-dG 濃度の有意な増加が見られた。5,000 ppm 以上投与群で肝比重量増加、8-OH-dG 濃度及び過酸化脂質濃度の増加傾向が見られた。

10,000 ppm 投与群で肝絶対及び比重量、 β 酸化能の有意な増加が見られた。カタラーゼ活性は 2,000 ppm 投与群で有意な減少が見られ、10,000 ppm 投与群では減少傾向が見られた。

ピラフルフェンエチルによる、雄ラットを用いた 7 日間混餌投与試験における影響として、肝の細胞障害性を支持する脂質過酸化が誘発され、細胞障害に起因すると考えられる酸化的 DNA 障害が認められた。従って、ピラフルフェンエチルを高濃度で投与すると肝障害を惹起することが推察された。(参照 2)

(3) マウス肝における薬物代謝酵素活性

①ICR マウス(一群雄各 12 匹)のマイクロソーム分画にピラフルフェンエチル及び代謝物 B を 0, 10, 100 及び 1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ となるように添加する *in vitro* 試験、②ICR マウス(一群雄各 5 匹)に 0, 5,000 及び 10,000 mg/kg 体重を単回強制経口投与して肝薬物代謝酵素に対する影響を調べる試験、③ICR マウス(一群雄各 5 匹)に 0, 200, 1,000 及び 5,000 ppm ならびに陽性対照のフェノバルビタール 1,200 ppm を 28 日間混餌投与して肝薬物代謝酵素に対する影響を調べる試験が実施された。

①では、ピラフルフェンエチル及び代謝物 B の添加により P-450 濃度に変化は見られなかった。EROD 及び AMND 活性に低下傾向が見られたが、統計学的に有意差は見られなかった。

②では、投与後 6, 24 及び 48 時間に肝を採取した結果、いずれの採取時においても肝絶対及び比重量、マイクロソーム蛋白質量に変化は見られなかった。P-450 濃度に用量依存的な低下傾向が見られたが、いずれの採取時においても有意差は見られなかった。薬物代謝酵素活性は用量依存的な低下傾向が見られ、投与 6 時間後では EROD が 5,000 及び 10,000 mg/kg 体重投与群で有意に低下した。投与 24 時間後では 10,000 mg/kg 体重投与群で AMND、AN-OH 及び ECOD は有意に低下し、48 時間後で 10,000 mg/kg 体重投与群の EROD が有意に低下した。

③では 5,000 ppm 投与群で肝比重量が有意に増加した。5,000 ppm 投与群で薬物代謝酵素活性の EROD、PROD、AMND、AN-OH 及び ECOD 活性が有意に

低下した。AMNDは1,000 ppm群でも有意に低下した。P-450濃度に低下傾向が見られたが、有意差は見られなかった。フェノバルビタール（陽性対照）1,200 ppm投与群では、肝絶対重量及び肝比重量が有意に増加した。ミクロソーム蛋白質質量に変化は無かったが、P-450濃度及び全ての薬物代謝酵素活性が有意に増加した。

以上の結果から、ピラフルフェンエチルの単回投与及び28日間混餌投与でP-450濃度は低下傾向にあり、その結果と考えられる薬物代謝酵素活性の有意な低下が認められた。*in vitro*試験においてもEROD及びAMNDに低下傾向が見られた。（参照2）

（4）肝におけるPCNA免疫染色

[11.(3)]のマウスを用いた18ヶ月間発がん性試験（混餌投与 原体：0、200、1,000及び5,000 ppm）で得られた肝組織標本についてPCNAに対する免疫組織染色を行い、肝細胞の増殖に及ぼすピラフルフェンエチル投与の影響を検討する試験が実施された。

5,000 ppm投与群雌雄の13週間途中及び78週間最終、1,000 ppm投与群雌雄の13週間途中及び同群雄の78週間最終におけるそれぞれのと殺動物で、PCNAの平均標識率が有意に増加した。1,000 ppm投与群雌の78週間最終と殺動物では統計学的に有意ではなかったが増加傾向が見られた（対照群の8倍）。200 ppm投与群雌雄ではいずれの検査時においても対照群と差が無かった。

以上の結果より、マウスにおける発がん性試験の動物の肝では、投与が長期化するにつれて肝細胞の変性・壊死性変化が強くなるとともに、肝細胞の増殖活性が上昇することが明らかになった。本試験（肝細胞増殖活性）における無毒性量は、200 ppm投与群雌雄では本活性が対照群と同等であったことから、200 ppm（雄：21.0 mg/kg 体重/日、雌：19.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照2）

（5）マウスにおける肝障害性の検討

ICRマウス（一群雄各20匹）にピラフルフェンエチルを0、3,000、5,000及び10,000 ppmの用量で4週間混餌投与し、2週間の回復期間を設けた肝障害性の検討試験が実施された。

本試験において、10,000 ppm投与群では多くの死亡が見られた。3,000 ppm以上投与群では肝の小葉明瞭化、肝比重量、AST及びALTの増加が認められた。病理組織学的検査では、肝細胞において壊死、肥大、細胞質の透明化、細胞分裂像及び緑褐色色素の沈着が見られた。従って、ピラフルフェンエチルはマウス肝に壊死を惹起し、肝細胞分裂を誘導していると考えられた。（参照2）

(6) 臓器・組織中ポルフィリン濃度に対する影響

①F344 ラット初代培養肝細胞試験にピラフルフェンエチルを 0.1~313 μM となるように添加して 48 時間後にポルフィリン濃度を測定する試験、②ICR マウス (一群雄各 5 匹) にピラフルフェンエチルを 0、3,000、5,000 及び 10,000 ppm の用量で 28 日間混餌投与し、14 日間の回復期間を設けた後、主要臓器及び組織中のポルフィリン濃度を測定する試験、③SD ラット (一群雄各 4 匹) にピラフルフェンエチルを 0、400、2,000 及び 10,000 ppm の用量で 28 日間混餌投与し、投与 1、2 及び 4 週目に肝、赤血球、脾、腎及び骨髓細胞中のポルフィリン濃度を測定する試験が実施された。

①では、0.5 μM 以上投与群において、ラット初代培養肝細胞中のポルフィリン濃度が用量依存的に、有意に増加する傾向が見られた。

②では、肝、血液、血漿、腎、肺、脾、脂肪及び骨髓細胞では投与期間中のいずれの検査時期においてもポルフィリン濃度の有意な増加、または増加傾向を示した。肝では投与期間中経時的に増加したが、その他の臓器・組織では 2 週後と 4 週後を比較すると、4 週後の増加は明瞭でなかった。2 週間回復期間後の検査では、3,000 ppm 投与群の血液、5,000 ppm 投与群の肝、血液、脾及び腎では対照群と比較して有意な増加が見られたが、4 週後の値と比較すると明らかに回復した。その他の臓器・組織については完全に回復した。

肺、脾、脂肪及び精巣で 3,000 ppm 以上投与群でポルフィリン濃度の有意な増加が見られ、5,000 ppm 投与群の副腎及びハーダー腺でも増加が見られたが、有意ではなかった。皮膚では投与の影響は見られなかった。回復期間終了後では、肺の 5,000 ppm 投与群で有意であったが、その他の臓器・組織では完全に回復した。

③では、2,000 ppm 以上投与群において、いずれの臓器・組織においてもポルフィリン濃度が有意に増加した。腎においては、投与 4 週目の 400 ppm 投与群でも有意な増加が見られたが、その程度は僅かであった。いずれの臓器・組織も投与量に関係なく、1 週間後にポルフィリン濃度が増加したが、2 週時及び 4 週時の増加は顕著ではなかった。骨髓細胞では 2 週時にピークを示し、4 週時に低下した。

以上の結果より、本試験条件下のラットにおける無影響量は 400 ppm 付近であると考えられた。(参照 2)

(7) マウスにおける肝脂質過酸化、 β 酸化能、カタラーゼ活性及び 8-OH-dG 生成に及ぼす影響

ICR マウス (一群雄各 5 匹) にピラフルフェンエチルを 0、200、1,000、5,000 及び 10,000 ppm (過酸化脂質濃度測定群及び 8-OH-dG 濃度測定群)あるいは 0、200、1,000 及び 5,000 ppm (β 酸化能測定群及びカタラーゼ活性測定群)の用量で 7 日間混餌投与し、肝過酸化脂質濃度、 β 酸化能、カタラーゼ活性及び

8-OH-dG 生成に及ぼす影響を検討する試験が実施された。

10,000 ppm 投与群で低体重、5,000 ppm 以上投与群で肝絶対重量及び比重量の増加が見られた。細胞障害性の指標である過酸化脂質濃度は 5,000 ppm 以上投与群で有意に増加した。脂質の β 酸化能は 5,000 ppm 投与群で有意に増加し、カタラーゼ活性は 5,000 ppm 投与群で有意に低下した。また、酸化的 DNA 障害の指標である 8-OH-dG 濃度は 10,000 ppm 投与群で増加した。

ピラフルフェンエチルによる、雄マウスを用いた 7 日間混餌投与試験における影響として、5,000 ppm 以上投与群で肝の細胞障害性を指示する脂質過酸化が誘発され、細胞障害に起因すると考えられる酸化的 DNA 障害が見られた。また、5,000 ppm 投与群では肝障害性も認められた。(参照 2)

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピラフルフェンエチル」の食品健康影響評価を実施した。

ラットにおける動物体内運命試験の結果、経口投与されたピラフルフェンエチルは低用量群では、投与 3.0~4.8 時間後、高用量群では、投与 4.2~7.8 時間後に C_{max} に達した後、減衰を示した。主要排泄経路は糞中であつた。組織内残留は消化管及び肝で高かつた。糞中から認められた成分の大部分は親化合物であつた。一方、低用量投与群では、親化合物よりも B の方が多かつた。他には低用量群で E が比較的多く検出された。反復投与群では低用量群と同様な傾向が認められた。主要代謝経路は、エステル加水分解及びピラゾール環 1 位の N-脱メチル化と考えられた。

小麦、みかん、ばれいしょ及び水稻を用いて植物体内運命試験が実施され、いずれにおいても可食部への移行は僅かであつた。小麦、ばれいしょ及び水稻での主要成分は親化合物と B であり、小麦及び水稻ではその他に C、D 及び E も検出された。小麦及び水稻における主要代謝経路は、エステル加水分解、フェニル環のエーテル結合の加水分解、更にはメチル化の経路が考えられた。各部位における主要成分の残留量は、ばれいしょの葉部では比較的高かつたが、他では低かつた。

ピラフルフェンエチル、B、C 及び D 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、結果は全て定量限界未満であつた。

各種毒性試験結果から、ピラフルフェンエチル投与による影響は主に肝及び腎に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかつた。発がん性試験において、マウスに肝細胞腺腫の軽度な増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をピラフルフェンエチル（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量等は表 17 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 17.2 mg/kg 体重/日であつたことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.17 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.17 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	17.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 17 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			農薬抄録	米国
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、200、1,000、5,000、 15,000 ppm 雄：0、17.8、85.6、 456、1,490 雌：0、19.4、95.4、 499、1,500	雄：456 雌：499 雌雄：体重増加抑制等	雄：456 雌：499 脾絶対重量増加等
	2年間 慢性毒性 /発がん 性併合試 験	0、80、400、2,000、 10,000 ppm 雄：0、3.4、17.2、86.7、 468 雌：0、4.4、21.8、112、 579	雄：17.2 雌：112 雄：尿量増加等 雌：腎移行上皮過形成等 (発がん性は認められな かった)	雄：86.7 雌：579 体重増加抑制等 (発がん性は認められな かった)
	2世代 繁殖試験	0、100、1,000、10,000 ppm P雄：0、6.84、70.8、 721 P雌：0、7.78、80.1、 813 F ₁ 雄：0、8.10、82.3、 844 F ₁ 雌：0、9.06、91.2、 901	親動物及び児動物 P雄：70.8 P雌：80.1 F ₁ 雄：82.3 F ₁ 雌：91.2 親動物：肝単細胞壊死、肝炎 症性細胞浸潤等 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は認 められなかった)	親動物及び児動物 P雄：70.8 P雌：80.1 F ₁ 雄：82.3 F ₁ 雌：91.2 親動物及び児動物：体重増加 抑制等 (繁殖能に対する影響は認 められなかった)
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000 母動物、胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められな かった)	雄：1,000 雌：1,000 母動物、胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められな かった)
マウス	18ヶ月 間発がん 性試験	0、10、200、1,000、 5,000 ppm 雄：0、21.0、110、 547 雌：0、19.6、98.3、 524	雄：21.0 雌：19.6 小葉中心性肝細胞肥大等 (肝細胞腺腫増加)	雄：21.0 雌：19.6 肝細胞腺腫等
		0、20、60、150	母動物：20 胎児：150 母動物：死亡 胎児：毒性所見なし	母動物：20 胎児：150 母動物：死亡 胎児：毒性所見なし

			(催奇形性は認められなかった)	(催奇形性は認められなかった)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、40、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000 雌雄：毒性所見なし	雄：1,000 雌：1,000 雌雄：毒性所見なし
	1年間 慢性毒性 試験	0、40、200、1,000	雄：1,000 雌：1,000 雌雄：毒性所見なし	雄：1,000 雌：1,000 雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：17.2 ADI：0.17 SF：100	NOAEL：19.6 cRfD：0.20 UF：100
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	マウス 18 ヶ月間発がん性試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数
 1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等>

記号	略称	化学名
B	カルボン酸体	2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール-3-イル)-4-フルオロフェノキシ酢酸
C	フェノール体	2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール-3-イル)-4-フルオロフェノール
D	メトキシ体	4-クロロ-3-(4-クロロ-2-フルオロ-5-メトキシフェニル)-5-ジフルオロメトキシ-1-メチルピラゾール
E	N脱メチル/カルボン酸体	2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1H-ピラゾール-3-イル)-4-フルオロフェノキシ酢酸
F	N脱メチル/フェノール体	2-クロロ-5-(4-クロロ-5-ジフルオロメトキシ-1H-ピラゾール-3-イル)-4-フルオロフェノール
	DEC	(原体混在物)
	4,4-DCP	(原体混在物)
	4,5-DCP	(原体混在物)
	DIM	(原体混在物)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ [GPT])
AMND	アミノピリン <i>N</i> メチラーゼ
AN-OH	アニリン水酸化活性
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ [GOT])
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
ECOD	エトキシクマリン <i>O</i> エチラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> エチラーゼ
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
8-OH-dG	8-hydroxydeoxyguanosine
P-450	チトクローム P-450
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> デペンチラーゼ
Proto-IX	プロトポルフィリン IX
Protox	プロトポルフィリノーゲン IX オキシダーゼ
PT	プロトロンビン時間
RET	網状赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 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)							
					ピラフルエチル		B		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1995年度	2	12 FL	3	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				14	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				21	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
水稻 (籾わら) 1995年度	2	12 FL	3	7	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				14	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
				21	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03
水稻 (玄米) 1999年度	2	11.4 FL	4	6-8	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
水稻 (籾わら) 1999年度	2	11.4 FL	4	6-8	<0.05	<0.05	<0.06	<0.06	<0.07	<0.07	<0.06	<0.06
小麦 (玄麦) 1996年度	2	20 FL	3	42-45	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				58-67	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				92-99	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
大麦 (脱穀した 種子) 1996年度	2	20 FL	3	43-45	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				60	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
				90-93	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
だいず (乾燥子実) 2004年	2	16 FL	4	1	<0.01	<0.01						
えだまめ (さや) 2004年	2	16 FL	4	1	<0.01	<0.01						
ほういしよ (塊茎) 2000年度	2	20 EC	2	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
ほういしよ (塊茎) 2002年度	2	20-40 畝 面散布 2 回 + 20 雑草 茎葉散布 2回	3	3 7 14 21	<0.01	<0.01						
こんにやく (球茎) 2002年	1	20 FL	1	115	<0.01	<0.01						

作物名 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)							
					ピラフルフェンホル		B		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
こんにゃく (球茎) 2002年	1	20 FL	2	119	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/
こんにゃく (球茎) 2003年	1	20 FL	2	125	<0.01	<0.01	/	/	/	/	/	/
だいこん (根)部 2000年度	2	22.8 FL	1	56-57	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
だいこん (葉)部 2000年度	2	22.8 FL	1	56-57	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
だいこん (つみみ)部 2000年度	2	22.8 FL	1	56-57	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
だいこん (まひき)部 2000年度	2	22.8 FL	1	56-57	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
はくさい (葉)部 2000年度	2	22.8 FL	1	60-66	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
キャベツ (葉)部 2000年度	2	22.8 FL	1	71	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
温州みかん (果肉) 1995年度	2	12 FL	3	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006	<0.007 <0.007 <0.007	<0.007 <0.007 <0.007	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
温州みかん (果皮) 1995年度	2	12 FL	3	7 14 20-21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
りんご (果実) 1995年度	2	12 FL	3	7 14 21-22	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006	<0.007 <0.007 <0.007	<0.007 <0.007 <0.007	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
なし (果実) 1995年度	2	12 FL	3	7 14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006	<0.007 <0.007	<0.007 <0.007	<0.006 <0.006	<0.006 <0.006

作物名 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)							
					ピラゾロニチル		B		C		D	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
もも (果肉) 1997年度	2	15.2 ^{FL}	3	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
もも (果皮) 1997年度	2	15.2 ^{FL}	3	7	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.014*	<0.014*	<0.02	<0.02
うめ (果実) 1996年度	2	15.2 ^{FL}	3	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
ぶどう (果実) 1996年度	2	15.2 ^{FL}	3	7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
かき (果実) 1996年度	2	15.2 ^{FL}	3	7-9	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
くり (果実) 1996年度	2	15.2 ^{FL}	3	6-7	<0.005	<0.005	<0.006	<0.006	<0.007	<0.007	<0.006	<0.006
茶 (焙茶) 2005年	2	9.6 ^{FL}	2	1	<0.01	<0.01						

FL : フロアブル剤、EC : 乳剤

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量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。

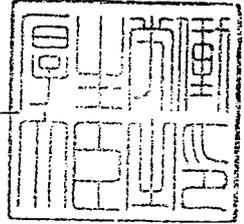
<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録ピラフルフェンエチル（除草剤）平成 19 年 1 月 24 日改訂：日本農薬株式会社、一部公表予定
3. US EPA : Pyraflufen-ethyl. Human Health Risk Assessment for Pyraflufen-ethyl on Cotton and Potatoes. (2002)
4. US EPA : Federal Register / Vol. 68, No. 98 / Wednesday, May 21, 2003 / Rules and Regulations (2003)
5. 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 181 回会合資料 1 - 1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryoul-1.pdf>)
6. 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 181 回会合資料 1 - 4
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryoul-4.pdf>)
7. 食品安全委員会第 8 回農薬専門調査会確認評価第一部会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai8/index.html)
8. 食品安全委員会第 30 回農薬専門調査会幹事会
(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai30/index.html)

厚生労働省発食安第0123008号
平成 20 年 1 月 23 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



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

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ピリフタリド

平成 20 年 3 月 3 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 大野 泰雄

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 20 年 1 月 23 日厚生労働省発食安第 0123008 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フタリドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）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。

(別添)

ピリフタリド

1. 品目名：ピリフタリド (Pyriftalid)

2. 用途：除草剤

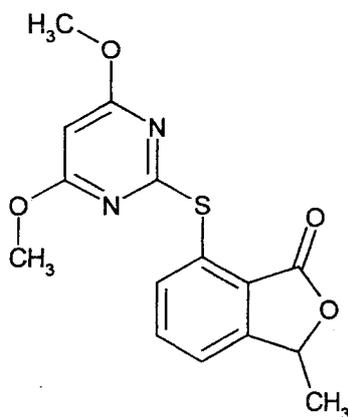
イソベンゾフラン環を有する除草剤である。作用機構としては、バリン、イソロイシンなどの分岐鎖アミノ酸の生合成過程に関与するアセト乳酸合成酵素の働きを阻害することにより蛋白質合成が阻害され、作用すると考えられている。

3. 化学名：

(*RS*)-7-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylthio)-3-methyl-2-benzofuran-1(3*H*)-one (I
UPAC)

7-[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)thio]-3-methyl-1(3*H*)-isobenzofuranone
(CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 $C_{15}H_{14}N_2O_4S$
分子量 317
水溶解度 1.8 mg/L (25°C)
分配係数 $\log_{10}Pow=2.6$ (25°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

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

(1) 1.8%ピリフタリド・0.3%ピラゾスルフロンエチル・1.8%プレチラクロール粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) オモダカ (北海道、東北、 関東・東山・東海) クログワイ (東北、関東・東山・ 東海、近畿・中国・ 四国) シズイ(東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植直後～移植後 25 日 (但し、砂壤土は移植後 5～25 日) (ノビエ 3 葉期まで)	砂壤土 ～埴土	1kg/10a	1 回	湛水 散布	北海道
		移植後 25～30 日 (移植前後の初期除草剤による 土壌処理と体系で使用) (ノビエ 3 葉期まで)					
		移植直後～移植直後 20 日 (但し、砂壤土は移植後 5～20 日) 又は 移植後 20～30 日 (移植前後の初期除草剤による 土壌処理との体系で使用) (ノビエ 3 葉期まで)	壤土 ～埴土				
		移植後 5～20 日 (ノビエ 3 葉期まで)	砂壤土 ～埴土				北陸
		移植後 20～30 日 (移植前後の初期除草剤による 土壌処理との体系で使用) (ノビエ 3 葉期まで)					関東以西の普通期 及び関東・東山・東 海、近畿・中国・四 国の早期栽培地帯
		九州の早期 栽培地帯					
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ	稲 1.5 葉期～ノビエ 3 葉期まで 但し、収穫 75 日前まで	壤土 ～埴土				北陸、関東・東山・東 海、近畿・中国・四国

ピリフタリドを含む農薬の総使用回数：2回以内

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

プレチラクロールを含む農薬の総使用回数：2回以内

(2) 18%ピリフタリド・2.1%ピラゾスルフロンエチル・18%プレチラクロール水和剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量		本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
				薬量	希釈水量			
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植後 5～25 日 (ノビエ 3 葉期まで)	砂壤土 ～ 埴土	100g /10a	500mL /10a	1 回	湛水 散布	北海道
		移植後 5～20 日 (ノビエ 3 葉期まで)	壤土～ 埴土					東北
			砂壤土 ～ 埴土					北陸
								関東以西の 普通期及び 早期栽培地帯

ピリフタリドを含む農薬の総使用回数：2回以内

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

プレチラクロールを含む農薬の総使用回数：2回以内

(3) 1.8%ピリフタリド・0.06%アジムスルフロン・1.8%プレチラクロール・0.3%ベンスルフロンメチル粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ(東北) ヘラオモダカ オモダカ クログワイ(東北) シズイ(東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類による表層はく離	移植直後～移植後 25 日 (但し、砂壤土は移植後 5～25 日) (ノビエ 3 葉期まで)	砂壤土 ～ 埴土	1kg/10a	1 回	湛水散布又は 無人ヘリコプ ターによる散布	北海道
		移植後 25～30 日 (移植前後の初期除草剤による 土壌処理との体系で使用) (ノビエ 3 葉期まで)					
		移植直後～移植後 20 日 (但し、砂壤土は移植後 5～20 日) (ノビエ 3 葉期まで)					東北
		移植後 20～30 日 (移植前後の初期除草剤による 土壌処理との体系で使用) (ノビエ 3 葉期まで)					

ピリフタリドを含む農薬の総使用回数：2回以内
 アジムスルフロンを含む農薬の総使用回数：1回
 プレチラクロールを含む農薬の総使用回数：2回以内
 ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

(4) 1.8%ピリフタリド・1.8%プレチラクロール・0.51%ベンスルフロンメチル粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ(九州) オモダカ (関東・東山・東海、九州)	移植直後～移植後 20 日 (但し、砂壌土は移植後 5～20 日) (ノビエ 3 葉期まで)	砂壌土 ～埴土	1kg/10a	1 回	湛水散布 又はヘリ コプター による散布	北陸、関東以 西の普通期及び 早期栽培地帯
	クログワイ (関東・東山・東海、 近畿・中国・四国) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類に よる表層はく離	移植後 20～30 日 (移植前後の初期除草剤によ る土壌処理との体系で使用) (ノビエ 3 葉期まで)					
直播 水稻	水田一年草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ セリ	稲 1.5 葉期～ノビエ 3 葉期まで 但し、収穫 90 日前まで	壤土～ 埴土			湛水 散布	北陸、関東・東 山・東海、近畿・ 中国・四国

ピリフタリドを含む農薬の総使用回数：2回以内

プレチラクロールを含む農薬の総使用回数：2回以内

ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

(5) 5%ピリフタリド・2%ジメタメトリン・0.7%ピラゾスルフロンエチル・15%プレチラクロール粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ	移植後 5～25 日 (ノビエ 3 葉期まで)	砂壤土 ～埴土	小包装 (パック) 10 個 (300g)/10a	1 回	水田に 小包装 (パック) のまま 投げ入れる	北海道
	ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北)	移植後 5～20 日 (ノビエ 3 葉期まで)					全域(北海道、 九州を除く)の 普通期及び 早期栽培地帯
	オモダカ (北海道、東北、 関東・東山・東海) クログワイ (東北、関東・東山・ 東海、近畿・中国・四国) シズイ (東北) ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類に よる表層はく離	移植後 5～17 日 (ノビエ 3 葉期まで)					九州の普通期 及び早期 栽培地帯

ピリフタリドを含む農薬の総使用回数：2回以内

ジメタメトリンを含む農薬の総使用回数：2回以内

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

プレチラクロールを含む農薬の総使用回数：2回以内

(6) 3%ピリフタリド・12.5%プレチラクロール・1.5%ベンスルフロンメチル水和剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) ヒルムシロ セリ (北陸を除く) アオミドロ・藻類に よる表層はく離 (関東・東山・東海を除く)	移植直後～移植後 25 日 (但し、砂壤土は移植後 5～25 日) (ノビエ 3 葉期まで)	砂壤土 ～ 埴土	500mL /10a	1 回	原液 湛水 散布	北海道
		移植直後～移植後 20 日 (ノビエ 3 葉期まで)	壤土 ～ 埴土				東北
		移植直後～移植後 20 日 (但し、砂壤土は移植後 3～15 日) (ノビエ 2.5 葉期まで)	砂壤土 ～ 埴土	350mL /10a			北陸・関東・東山・ 東海、近畿・中国・ 四国の普通期及び 早期栽培地帯
		移植直後～移植後 15 日 (ノビエ 2.5 葉期まで)	壤土 ～ 埴土				九州の普通期及 び早期栽培地帯

ピリフタリドを含む農薬の総使用回数：2回以内

プレチラクロールを含む農薬の総使用回数：2回以内

ベンスルフロンメチルを含む農薬の総使用回数：2回以内

(7) 2.8%ピリフタリド・1.7%イマゾスルフロン・2.8%カフェンストロール・18.0%ダイムロン水和剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯	ダイムロンを含む農薬の総使用回数
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北、九州) ヒルムシロ (北陸を除く) セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離 (北海道、東北、 近畿・中国・四国)	移植後 5～20 日 (ノビエ3葉期まで)	砂壤土 ～ 埴土	500mL/ 10a	1 回	原液 湛水 散布	北海道	3 回以内 (育苗箱散布 は1回以内、 本田では 2 回以内)
		移植後 5～20 日 (ノビエ3葉期まで)					全域 (北海道及び 九州を除く) の普通期及び 早期栽培地帯	
		移植後 5～17 日 (ノビエ3葉期まで)					九州の普通期及 び早期栽培地帯	
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ セリ	稲 1.5 葉期～ ノビエ 3 葉期 但し収穫 90 日前まで	壤土～ 埴土				北海道 東北 北陸	2 回以内
		稲 1.0 葉期～ ノビエ 3 葉期 但し収穫 90 日前まで					関東以西	

ピリフタリドを含む農薬の総使用回数：2回以内

イマゾスルフロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

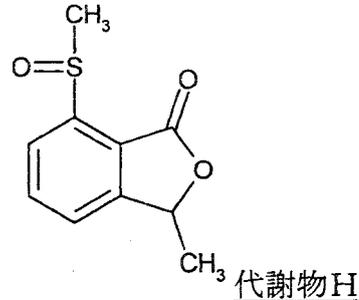
カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ ピリフタリド
- ・ 7-メタンスルフィニル-3-メチル-3H-イソベンゾフラン-1-オン(代謝物H)



② 分析法の概要

・ ピリフタリド及び代謝物H

試料をメタノール-リン酸緩衝液抽出後、多孔性けいそう土カラムクロマトグラフィー、シリカゲルカラムクロマトグラフィーおよびフロリジルカラムクロマトグラフィーで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD^{注)}) で定量する。代謝物については、ピリフタリドに換算した値で示した。

注) NPD: Nitrogen Phosphorous Detector(窒素リン検出器)

定量限界 ピリフタリド : 0.005~0.04 ppm
代謝物 H : 0.008~0.06 ppm

(2) 作物残留試験結果

水稲

水稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、18% 顆粒水和剤を 1 回散布 (150g/10a) したところ、散布後 94、65 日の最大残留量^{注)} は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピリフタリド : <0.005、<0.005 ppm

代謝物 H : <0.008、<0.008 ppm

水稲 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、18% 顆粒水和剤を 1 回散布 (150g/10a) したところ、散布後 94、65 日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピリフタリド : <0.04、<0.04 ppm

代謝物 H : <0.06、<0.06 ppm

水稲 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、0.6% 粒剤を 1 回散布 (4.5kg/10a) したところ、散布後 95、85 日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピリフタリド : <0.005、<0.005 ppm

代謝物 H : <0.008、<0.008 ppm

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、0.6%粒剤を1回散布（4.5kg/10a）したところ、散布後95、85日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピリフタリド : <0.04、<0.04 ppm

代謝物 H : <0.06、<0.06 ppm

水稻（玄米）を用いた作物残留試験（2例）において、1.8%粒剤を計2回散布（2kg/10a）したところ、散布後44～75日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピリフタリド : <0.005、<0.005 ppm

代謝物 H : <0.008、<0.008 ppm

水稻（稲わら）を用いた作物残留試験（2例）において、1.8%粒剤を計2回散布（2kg/10a）したところ、散布後44～75日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ピリフタリド : <0.02、<0.02 ppm

代謝物 H : <0.04、<0.04 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

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」)

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2項の規定に基づき、平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305021号により食品安全委員会あて意見を求めたピリフタリド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 : 0.56 mg/kg 体重/day

(動物種)	ラット
(投与方法)	混餌投与
(試験の種類)	慢性毒性/発がん性併合試験
(期間)	2年間

安全係数 : 100

ADI : 0.0056 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

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、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ピリフタリド本体のみ

作物残留試験において、ピリフタリド及び代謝物Hの分析が行われているが、代謝物Hについて、玄米中において定量限界未満であることから、農産物の規制対象として含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてピリフタリドを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各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ピリフタリド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1日摂取量（TMDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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おこなった。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	1.2
幼小児（1～6歳）	2.2
妊婦	0.9
高齢者（65歳以上）	1.2

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

ピリフタリド作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ピリフタリド/代謝物H】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稻 (玄米)	2	18%顆粒水和剤	150g/10a散布	1回	94日 ----- 65日	圃場A:<0.005/<0.008(#)(1回、94日) 圃場B:<0.005/<0.008(#)(1回、65日)	
水稻 (稲わら)	2	18%顆粒水和剤	150g/10a散布	1回	94日 ----- 65日	圃場A:<0.04/<0.06(#)(1回、94日) 圃場B:<0.04/<0.06(#)(1回、65日)	
水稻 (玄米)	2	0.6%粒剤	4kg/10a 散布	1回	95日 ----- 85日	圃場A:<0.005/<0.008(#)(1回、95日) 圃場B:<0.005/<0.008(#)(1回、85日)	
水稻 (稲わら)	2	0.6%粒剤	4kg/10a 散布	1回	95日 ----- 85日	圃場A:<0.04/<0.06(#)(1回、95日) 圃場B:<0.04/<0.06(#)(1回、85日)	
水稻 (玄米)	2	1.8%粒剤	2kg/10a 散布	2回	45, 60, 75日 ----- 44, 59, 75日	圃場A:<0.005/<0.008(#)(2回、45日) 圃場B:<0.005/<0.008(#)(2回、44日)	
水稻 (稲わら)	2	1.8%粒剤	2kg/10a散布	2回	45, 60, 75日 ----- 44, 59, 75日	圃場A:<0.02/<0.04(#)(2回、45日) 圃場B:<0.02/<0.04(#)(2回、44日)	

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「ピリフタリド」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。

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
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.02	0.1	○			<0.005(#), <0.005(#), <0.005(#), <0.005(#), <0.005(#), <0.005(#)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
 (#)で示した作物残留試験成績は、適用範囲内で行われていない。

(別紙3)

ピリフタリド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.02	3.7	2.0	2.8	3.8
計		3.7	2.0	2.8	3.8
ADI比 (%)		1.2	2.2	0.9	1.2

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成14年12月24日 初回農薬登録
平成17年11月29日 残留基準値の告示
平成19年 3月 5日 厚生労働大臣から食品安全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19年 3月 8日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年 6月25日 第7回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成19年12月 5日 第32回農薬専門調査会幹事会
平成19年12月13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20年 1月17日 食品安全委員会（報告）
平成20年 1月17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20年 1月23日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年 1月30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 松久 | 北里大学副学長 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 国立医薬品食品衛生研究所客員研究員 |
| 志賀 正和 | 元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 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 |
| 米谷 民雄 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 山内 明子 | 日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長 |
| 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 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申 (案)

ピリフタリド

食品名	残留基準値
米(玄米をいう。)	DDM 0.02

ピリフタリドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に
対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部改正（食品中の農薬ピリフタリドの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 20 年 3 月 18 日～平成 20 年 4 月 16 日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

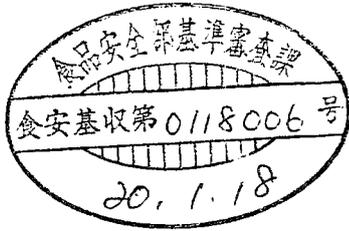
- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）
に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 20 年 3 月 31 日～平成 20 年 5 月 29 日

2. 現在までに寄せられた意見数

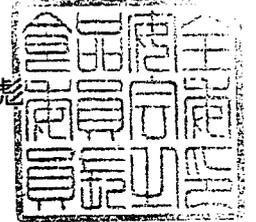
なし



府 食 第 6 2 号
平成 20 年 1 月 17 日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305021 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたピリフタリド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

ピリフタリドの一日摂取許容量を 0.0056 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ピリフタリド

2008年1月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	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.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 薬物動態.....	7
(2) 排泄・分布（単回経口）.....	7
(3) 排泄・分布（反復経口）.....	8
(4) 胆汁排泄.....	8
(5) 体内分布.....	8
(6) 代謝物同定・定量.....	9
2. 植物体内運命試験.....	9
3. 土壌中運命試験.....	10
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	10
(2) 土壌吸着試験.....	11
4. 水中運命試験.....	11
(1) 加水分解試験（緩衝液）.....	11
(2) 水中光分解試験（精製水及び自然水）.....	11
(3) 水中光分解試験（自然水）.....	11
(4) 水中光分解試験（緩衝液）.....	12
5. 土壌残留試験.....	12
6. 作物残留試験.....	12
7. 一般薬理試験.....	13
8. 急性毒性試験.....	14
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	15

10. 亜急性毒性試験	15
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	15
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	16
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	16
11. 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ヶ月間発がん性試験(マウス)	19
12. 生殖発生毒性試験	19
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	19
(2) 発生毒性試験(ラット)	20
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	21
13. 遺伝毒性試験	21
14. その他の試験	22
(1) ラットを用いた肝薬物代謝活性及び甲状腺機能検討試験	22
(2) マウスを用いた各種検討試験	23
① 肝薬物代謝活性検討試験	23
② BrdU免疫染色による肝細胞増殖活性検討試験	23
③ PCNA免疫染色による肝細胞増殖活性検討試験	23
III. 食品健康影響評価	24
・別紙1: 代謝物/分解物略称	26
・別紙2: 検査値等略称	27
・参照	28

<審議の経緯>

- 2002年 12月 24日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
2007年 3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 0305021 号）（参照 2、
3）
2007年 3月 6日 関係書類の接受
2007年 3月 8日 第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 4）
2007年 6月 25日 第 7 回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照 5）
2007年 12月 5日 第 32 回農薬専門調査会幹事会（参照 6）
2007年 12月 13日 第 219 回食品安全委員会（報告）
2007年 12月 13日 より 2008年 1月 11日 国民からの御意見・情報の募集
2008年 1月 15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
2008年 1月 17日 第 222 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

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 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>

（2007年 3月 31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋

大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

吉田 緑
若栗 忍

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

要 約

イソベンゾフラン環を持つ除草剤である「ピリフタリド」(CAS No.135186-78-6)について、農薬抄録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)、植物体内運命(水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、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)、発生毒性(ラット及びマウス)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ピリフタリド投与による影響は、主に肝臓及び腎臓に認められた。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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.56 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.0056 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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピリフタリド

英名：pyriftalid (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-7-(4,6-ジメトキシピリミジン-2-イルチオ)-3-メチル-2-ベンゾフラン
-1(3H)-オン

英名：(RS)-7-(4,6-dimethoxypyrimidin-2-ylthio)-3-methyl-2-benzofuran
-1(3H)-one

CAS (No.135186-78-6)

和名：7-[(4,6-ジメトキシ-2-ピリミジニル)チオ]-3-メチル
-1(3H)-イソベンゾフラノン

英名：7-[(4,6-dimethoxy-2-pyrimidinyl)thio]-3-methyl
-1(3H)-isobenzofuranone

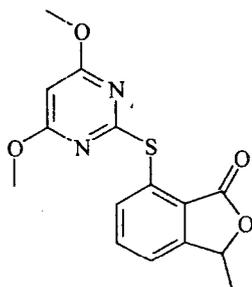
4. 分子式

C₁₅H₁₄N₂O₄S

5. 分子量

318.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピリフタリドは、1989年にチバガイギー社（現：シンジェンタ社）によって開発されたイソベンゾフラン環を持つ除草剤であり、イネ科雑草に対する防除効果を有する。作用機構は、分岐鎖アミノ酸の1種であるバリン、ロイシン、イソロイシンの生合成に関与する植物に特有のアセトラクテート合成酵素（ALS）の働きを阻害し、タンパク質代謝に異常を来たすとされている。

日本では、2002年に初回農薬登録されており、諸外国では韓国で農薬登録されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2）

各種運命試験（II. 1~4）は、ピリフタリドのフェニル環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの（[phe-¹⁴C]ピリフタリド）及びピリミジン環の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[pyr-¹⁴C]ピリフタリド）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フタリドに換算した。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) 薬物動態

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に[phe-¹⁴C]ピリフタリドまたは[pyr-¹⁴C]ピリフタリドを低用量（0.5 mg/kg 体重）または高用量（100 mg/kg 体重）で単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

全血中放射能濃度推移は表1に示されている。

低用量群では、投与0.5~1時間後にC_{max}に達した後、二相性の減衰を示した。高用量群では、投与0.25~0.5時間後にC_{max}に達した後、再び増加し、投与12~24時間後に2回目のピークを示した。（参照2）

表1 全血中放射能濃度推移

投与量	[phe- ¹⁴ C]ピリフタリド				[pyr- ¹⁴ C]ピリフタリド			
	低用量		高用量		低用量		高用量	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	0.5	1	0.5	0.5	0.5	0.5	0.25	0.5
C _{max} (µg/g)	0.42	0.68	9.0	5.5	0.25	0.24	5.0	5.8
T _{1/2} (時間) α相/β相	4/14	4/25	-/24	-/23	4/64	3/67	-/51	-/61

T_{max}：最高濃度到達時間、C_{max}：最高濃度、T_{1/2}：半減期

-：二相性を示さなかったため求めず

(2) 排泄・分布（単回経口）

Wistar ラット（一群雌雄各4匹）に[phe-¹⁴C]ピリフタリドまたは[pyr-¹⁴C]ピリフタリドを低用量または高用量で単回経口投与し、排泄・分布試験が実施された。

低用量群では、総投与放射能（TAR）の64.7~79.2%が消化管から吸収され、投与後96時間に84.5~100%TARが排泄された。主要排泄経路は尿中であり、投与後168時間に雄で62.3~70.5% TAR、雌で71.2~76.5%TARが排泄された。糞中への排泄は雄で31.6~33.0% TAR、雌で18.3~21.3%TARと雄でやや多く、排泄経路に性差が認められたが、標識位置による差は認められなかった。投与7日後の組織内残留は0.2~1.5%TARであり、肝臓、腎臓、全血及び血漿で高く、[phe-¹⁴C]ピリフタリドでは最大で0.0053 µg/g、[pyr-¹⁴C]ピリフタリドでは最大で0.0471 µg/gと標識位置による差が認められたが、性差は認められなかった。

高用量群では吸収率が 25.0~35.5%と著しく低下したが、投与後 96 時間に 90.3~95.2%TAR が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 168 時間に糞中に 59.9~72.2%TAR、尿中に 24.0~34.2%TAR が排泄された。排泄経路に雌雄及び標識位置による差は認められなかった。投与 7 日後の組織内残留は 0.2~0.4%TAR であり、低用量群と同様、肝臓、腎臓、全血及び血漿で高く、[phe-¹⁴C]ピリフタリドでは最大で 0.249 µg/g、[pyr-¹⁴C]ピリフタリドでは最大で 2.90 µg/g と標識位置による差が認められたが、性差は認められなかった。(参照 2)

(3) 排泄・分布 (反復経口)

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) にピリフタリドの非標識体を高用量で 14 日間連続投与後、[pyr-¹⁴C]ピリフタリドを低用量で単回経口投与し、排泄・分布試験が実施された。

55.4~73.7%TAR が吸収され、投与後 96 時間に 90.6~94.3%TAR が排泄された。主要排泄経路は尿中であり、投与後 168 時間までに雄で 54.2%TAR、雌で 71.4%TAR が排泄された。糞中への排泄は雄で 41.9%TAR、雌で 23.0%TAR と雄で多く、低用量単回投与群と同様、排泄経路に性差が認められた。投与 7 日後の組織内残留は 0.9~1.4%TAR であり、肝臓、腎臓、全血及び血漿で高く、最大で 0.0364 µg/g 検出された。排泄及び体内分布に、反復投与による影響は認められなかった。(参照 2)

(4) 胆汁排泄

胆管カニュレーション処理した Wistar ラット (一群雄 3~5 匹) に [phe-¹⁴C]ピリフタリドを低用量、[pyr-¹⁴C]ピリフタリドを低用量または高用量で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

低用量群では 76.9~89.7%TAR が吸収され、投与後 48 時間に胆汁中に 17.1~29.7% TAR、尿中に 54.9~56.5%TAR が排泄された。高用量群では 21.5%TAR が吸収されたに過ぎず、投与後 48 時間の胆汁中、尿中及び糞中排泄を合計しても 42.3%TAR であり、消化管内に 47.1%TAR が残存した。

また、胆管カニュレーション処理ラットと非処理ラットを比較した結果、低用量群における尿中排泄率の差が小さかったことから、再吸収は起こりづらく腸肝循環はほとんどないと考えられた。(参照 2)

(5) 体内分布

Wistar ラット (一群雌雄各 12~24 匹) に [phe-¹⁴C]ピリフタリドまたは [pyr-¹⁴C]ピリフタリドを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

臓器・組織内の残留放射能濃度は、いずれの投与群でも肝臓、腎臓、全血及び血漿で高かった。ほとんどの組織において、低用量群では投与 0.5 時間後 (全血中 T_{max} 付近) が最も高く (0.0193~2.07 µg/g)、高用量群では投与 24~48 時間後

が最も高かった (0.103~15.5 $\mu\text{g/g}$)。放射能濃度はその後経時的に低下したが、臓器・組織内における $T_{1/2}$ は、用量及び性別に関係なく、[phe- ^{14}C]ピリフタリドに比べ[pyr- ^{14}C]ピリフタリドの方が長かった。(参照 2)

(6) 代謝物同定・定量

[phe- ^{14}C]ピリフタリドまたは[pyr- ^{14}C]ピリフタリドを低用量または高用量で単回経口投与[1.(2)]及び[pyr- ^{14}C]ピリフタリドを低用量反復経口投与[1.(3)]した Wistar ラットの投与後 168 時間の糞及び尿、[phe- ^{14}C]ピリフタリドを低用量、[pyr- ^{14}C]ピリフタリドを低用量または高用量で単回経口投与[1.(4)]した Wistar ラットの投与後 48 時間の糞、尿及び胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中から認められた成分の大部分は親化合物であり、低用量群 (1.2~3.2% TAR) と比較して高用量群 (38.2~56.9% TAR) で高かった。その他の代謝物はいずれも 5% TAR 以下であり、多くは 1% TAR 以下であった。非抽出放射能は 0.1~13.3% TAR であり、低用量群では高用量群の約 2 倍であった。

尿中からは 32 種類の代謝画分と、少なくとも 36 種類の代謝物の存在が認められた。親化合物が低用量群で 7.6~19.9% TAR、高用量群で 3.1~9.3% TAR 認められ、親化合物以外に 10% TAR 以上認められた主要代謝物は B (4.6~14.2% TAR) であり、それに次いで K、[phe- ^{14}C]ピリフタリドに特有な代謝物 H と Q、[pyr- ^{14}C]ピリフタリドに特有な代謝物 X が 1.2~9.0% TAR 認められた。他の代謝物はいずれも 5% TAR 以下であった。親化合物には量的な差が認められ、雌で雄の約 2 倍、低用量群で高用量群の約 2 倍であった。

胆汁中からは、糞及び尿で認められた代謝物の多くが認められた。主要代謝物は D とグルクロン酸抱合体である W 及び L であった。しかし、これらも含め、いずれの代謝物も 5% TAR 以下であった。

ラットに経口投与されたピリフタリドは複雑な代謝パターンを示したが、用量、性別、反復投与及び胆管カニュレーション処理による影響を受けなかった。ピリフタリドのラット体内における推定代謝経路は、第一段階としてピリミジン部位の脱メチル化 (主要経路)、ベンゾフラン環の 3 位及び 3-メチル基のヒドロキシル化、ジメトキシピリミジン部分の 5 位のヒドロキシル化、硫黄架橋部位の酸化、開裂及び S 酸化、第 2 段階として S メチル化、グルクロン酸抱合、硫酸抱合、グルタチオン抱合と考えられた。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

[phe- ^{14}C]ピリフタリドまたは[pyr- ^{14}C]ピリフタリドをそれぞれ 328 g ai/ha、346 g ai/ha の施用量で播種 3 週間後 (5 葉期) の水稻 (品種：コシヒカリ) に茎葉散布し、水稻における植物体内運命試験が実施された。

処理後の各部における総残留放射能 (TRR) は表 2 に示されている。

[phe- ^{14}C]ピリフタリド処理では 7 種類の代謝物が同定され、散布 105 日後に主要代謝物 H が稲わら、玄米及び籾殻中でそれぞれ 11.5% TRR (0.117 mg/kg)、

15.3%TRR (0.0020 mg/kg) 及び 28.3%TRR (0.0405 mg/kg) を占めた。その他に I が最大 6.4%TRR、K が最大 10.5%TRR、D、B、J 及び E がそれぞれ最大で 8.0%TRR 認められた。親化合物は稲わら、玄米及び籾殻中でそれぞれ 9.2%TRR (0.089 mg/kg)、2.0%TRR (<0.001 mg/kg) 及び 10.1%TRR (0.014 mg/kg) であった。

[pyr-¹⁴C]ピリフタリド処理では 4 種類の代謝物が同定され、散布 105 日後に主要代謝物 K が稲わら、玄米及び籾殻中でそれぞれ 14.2%TRR (0.114 mg/kg)、0.2%TRR (<0.001 mg/kg) 及び 1.2%TRR (0.001 mg/kg) を占めた。他に D 及び B が各試料中にそれぞれ最大で 9.2%TRR、E が稲わら及び籾殻中にそれぞれ最大で 5.6%TRR 認められた。親化合物は稲わら、玄米及び籾殻中でそれぞれ 10.0%TRR (0.080 mg/kg)、0.3%TRR (<0.001 mg/kg) 及び 18.6%TRR (0.023 mg/kg) であった。

水稻におけるピリフタリドの代謝は速やかであり、主要代謝経路は、硫黄の酸化による E の生成またはベンゾフラン環 3 位の酸化による D の生成とその後の脱メチルによる K の生成、ピリミジン部分の脱メチル化による B の生成とその後のベンゾフラン環 3 位の酸化による K の生成、E の生成に続く硫黄架橋の開裂、酸化による H、J 及び I の生成と考えられた。(参照 2)

表 2 各部における総残留放射能 (mg/kg、() 内は%TAR)

採取時期	[phe- ¹⁴ C]ピリフタリド		[pyr- ¹⁴ C]ピリフタリド	
	茎葉	穂	茎葉	穂
処理 1 時間後	3.16 (1.1)	/	4.49 (1.8)	/
処理 28 日後	0.276 (1.7)	/	0.267 (2.8)	/
処理 70 日後	0.258 (2.9)	0.026 (0.1)	0.307 (7.5)	0.049 (0.3)
成熟期 (処理 105 日後)	(稲わら) 0.971 (5.2)	〈玄米〉 0.013 (<0.1) 〈籾殻〉 0.143 (0.1)	〈稲わら〉 0.801 (4.0)	〈玄米〉 0.062 (0.2) 〈籾殻〉 0.124 (0.1)

/ : 試料採取せず

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[phe-¹⁴C]ピリフタリドまたは[pyr-¹⁴C]ピリフタリドを、それぞれ沖積埴壤土 (兵庫)、壤土 (兵庫) に乾土あたり約 0.5 mg/kg の濃度で添加し、30℃、湛水条件下における好氣的土壌中運命試験が実施された。

処理直後の水相における抽出放射能は、[phe-¹⁴C]ピリフタリド及び[pyr-¹⁴C]ピリフタリドでそれぞれ 77.3%TAR 及び 94.8%TAR であったが、その後経時的に減少し、処理 116~120 日後には両標識体とも 1.2~3.8%TAR になった。土壌相における抽出放射能は、両標識体とも処理 7~16 日後まで増加した後、試験終了時(259 日後または 116 日後)まで減少し、[phe-¹⁴C]ピリフタリドでは 51.1%TAR (259 日後)、[pyr-¹⁴C]ピリフタリドでは 34.7%TAR (116 日後)となった。時間の経過に伴って、放射能が水相から土壌相へ移行したと考えられた。なお、両標識体とも非抽出性放射能は試験開始直後の<0.1~0.3%TAR から徐々に増加し、試験終了時には 30.3~35.4%TAR となった。

親化合物は速やかに分解し、[phe-¹⁴C]ピリフタリド及び[pyr-¹⁴C]ピリフタリドの推定半減期は、それぞれ5.4日及び6.8日であった。主要分解物は、Bと[phe-¹⁴C]ピリフタリド特有のFであった。Bの最高値は、[phe-¹⁴C]ピリフタリドでは59.4%TAR(処理16日後)、[pyr-¹⁴C]ピリフタリドでは53.7%TAR(処理14日後)であった。Fは処理153日後に最高値38.5%TARに達した。[phe-¹⁴C]ピリフタリドではHも認められたが、生成量は4.3%TAR以下であった。

好氣的湛水土壌におけるピリフタリドの主要分解経路は、脱メチル化によるBの生成、並びにピリミジン環部分のメチル基置換によるFの生成、もしくは酸化によるスルホキシド体であるHを経由し、結合残留物を生成するとともに、最終的にCO₂に分解される経路と考えられた。(参照2)

(2) 土壌吸着試験

ピリフタリドの土壌吸着試験が4種類の国内土壌(軽埴土:新潟、石川及び高知、埴壤土:鹿児島)を用いて実施された。

吸着係数Kは14.8~230、有機炭素含有率により補正した吸着係数K_{oc}は694~16,000であった。(参照2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験(緩衝液)

[phe-¹⁴C]ピリフタリドを用い、pH4(フタル酸)、pH5(酢酸)、pH7(リン酸)及びpH9(ホウ酸)の各緩衝液における加水分解試験が実施された。

ピリフタリドは、50℃において、pH4、5及び7の各緩衝液中で安定であった。pH9の緩衝液中では、25℃、50℃及び60℃のいずれにおいても分解(ラクトン環の開裂)が認められ、推定半減期はそれぞれの温度で4.73日、0.26日及び0.10日であった。主要分解物はAaであり、25℃、30日間で最大89.7%TAR認められた。(参照2)

(2) 水中光分解試験(精製水及び自然水)

ピリフタリド(非標識体)を滅菌精製水及び自然水(河川水、埼玉県志木市荒川中流)に0.5 µg/mLの濃度で添加し、キセノンランプ光(光強度:36.7 W/m²、波長:300~400 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

光照射区では、両試験水ともに分解物I及びZが検出された。推定半減期は、精製水で5.2時間、自然水では4.7時間であった。これらは、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると、それぞれ1.02日及び0.92日であった。暗所対照区では、両試験水ともに分解は認められなかった。(参照2)

(3) 水中光分解試験(自然水)

[phe-¹⁴C]ピリフタリドを自然水(河川水、スイスFroschweiher、Möhlin、Argau)に0.8 µg/mLの濃度で添加し、キセノンアークランプ光(光強度:63.9 W/m²、波長:300~400 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

光照射区での推定半減期は 19.0 時間であり、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 6.5 日であった。主要分解物は I であり、最大で 37.5% TAR 認められた。CO₂ は経時的に増加し、試験終了時 (30 日) で 13.0% TAR 認められた。暗所対照区ではピリフタリドの分解は認められなかった。

主要分解経路は、硫黄架橋の開裂及びスルフィン酸の酸化と考えられた。(参照 2)

(4) 水中光分解試験 (緩衝液)

[phe-¹⁴C]ピリフタリドまたは[pyr-¹⁴C]ピリフタリドを、それぞれ pH 7 の滅菌緩衝液に 2.5 mg/L、1.1 mg/L の濃度で添加し、キセノンアークランプ光 (光強度: 40.8~44.5 W/m²、波長: 300~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

光照射区での推定半減期は、[phe-¹⁴C]ピリフタリド及び[pyr-¹⁴C]ピリフタリドでそれぞれ 27.4 時間及び 28 時間であった。これらは、東京における春の太陽光下での半減期に換算するとそれぞれ 6.53 日及び 6.12 日であった。主要分解物は、[phe-¹⁴C]ピリフタリドでは I (最大で 15.3% TAR)、[pyr-¹⁴C]ピリフタリドでは Z (最大で 27.2% TAR) であった。CO₂ が試験終了時 (15 日) にそれぞれ 15.7% TAR 及び 6.0% TAR 認められた。両標識体とも、暗所対照区ではピリフタリドの分解は認められなかった。

主要分解経路は、硫黄架橋の開裂とそれに続く酸化と考えられた。(参照 2)

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壤土 (青森) 及び洪積・埴壤土 (大阪) を用いて、ピリフタリド、分解物 B、F、I 及び Z を分析対象化合物とした水田 (湛水) 状態における土壌残留試験 (圃場及び容器内) が実施された。推定半減期は表 3 に示されている。(参照 2)

表 3 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期	
			ピリフタリド	ピリフタリド+分解物
圃場試験	270 g ai/ha	火山灰・埴壤土	約 1 日	約 1 日
		洪積・埴壤土	約 1 日	約 1 日
容器内試験	0.5 mg/kg	火山灰・埴壤土	約 2 日	約 2 日
		洪積・埴壤土	約 1 日	約 6 日

※圃場試験で 0.6% 粒剤、容器内試験で純品を使用

6. 作物残留試験

水稻を用いて、ピリフタリド及び代謝物 H を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は表 4 に示されており、全て定量限界未満であった。(参照 2)

表4 作物残留試験成績

作物名(部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ピリフタリド		代謝物H	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲(玄米) 1999年	2	270 ^{SG}	1	65-94	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
水稲(稲わら) 1999年				65-94	<0.04	<0.04	<0.06	<0.06
水稲(玄米) 2000年	2	270 ^G	1	85-95	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
水稲(稲わら) 2000年				85-95	<0.04	<0.04	<0.06	<0.06
水稲(玄米) 2005年	2	360 ^G	2	44-75	<0.005	<0.005	<0.008	<0.008
水稲(稲わら) 2005年				44-75	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04

- ・処理方法は散布処理とし、SG：顆粒水和剤、G：粒剤を用いた。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合の平均値は、定量限界の平均に<を付して記載した。

7. 一般薬理試験

ラット、マウス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5に示されている。(参照2)

表5 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /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)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 3 0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	自発運動量	Wistar ラット	雄 12 0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	麻酔作用 (睡眠作用)	Wistar ラット	雄 8 0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	痙攣誘発作用 (電撃)	Wistar ラット	雄 10 0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6 0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし

	麻酔作用 (睡眠時間)	ICR マウス	雄 8	0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
	痙攣誘発作用 (電撃)	ICR マウス	雄 10	0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
自律 神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	$3 \times 10^{-5} \sim 3 \times 10^{-3}$ mg/mL (<i>in vitro</i>)	3×10^{-4} mg/mL	3×10^{-3} mg/mL	直接作用（一過 性の収縮）及び バリウムによる 収縮反応の抑制
循環器系	血圧・心拍数	Wistar ラット	雄 6	0、300、 1,000、3,000 (無麻酔) (経口)	3,000	—	影響なし
骨格筋系	筋力	ICR マウス	雄 8	0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
消化器系	腸管炭末 輸送能	ICR マウス	雄 8	0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
血液系	血液凝固	Wistar ラット	雄 6	0、300、 1,000、3,000 (経口)	3,000	—	影響なし

※溶媒には、モルモットの摘出回腸を用いた試験のみ DMSO を用い、他の試験では CMC を用いて実施された。

8. 急性毒性試験

ピリフタリド、代謝物 H、I 及び Z を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 6 及び 7 に示されている。(参照 2)

表 6 急性毒性試験結果概要（原体）

投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口	Tif:MAG マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		呼吸速度の軽度な減少、眼周囲の汚れ、眼瞼痙攣 死亡例なし
		>5.54	>5.54	

表 7 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
代謝物 H	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	1,900	2,360	活動低下または鎮静、立毛、横臥、呼吸困難、振戦及び強直性間代性痙攣
代謝物 I	経口	HanBrl:WIST ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
代謝物 Z	経口	アルビノラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	軽度の活動低下及び立毛、うずくまり姿勢、運動失調 死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験、ヒマラヤンモルモットを用いた皮膚感作性試験が実施されており、結果は全て陰性であった。(参照 2)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、300、3,000、7,500 及び 15,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 8 に示されている。死亡例は認められず、検体投与による体重及び摂餌量への影響も認められなかった。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝絶対・比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄: 23.8 mg/kg 体重/日、雌: 25.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 8 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・赤血球粒度分布幅増加 ・尿中蛋白増加 ・腎比重量¹増加 ・腎尿細管円柱増加 ・腎盂拡張及び移行上皮過形成 ・脾へモジデリン沈着増加 (頻度) 	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・TP、Alb 及び Glob 増加 ・尿中ウロビリノーゲン増加 ・脾へモジデリン沈着増強 (程度)
7,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb、Ht、MCV 及び MCH 低下 ・網状赤血球数増加 ・PLT 増加 ・腎絶対重量増加 ・肝腫大 	<ul style="list-style-type: none"> ・尿中 WBC 増加 ・腎比重量増加 ・肝細胞肥大
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・PT 低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol、カリウム及びリン増加

¹ 体重比重量を比重量という (以下同じ)。

以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Eos 増加 ・ TP、Alb 及び Glob 増加 ・ A/G 比低下 ・ T.Chol、TG 及び GGT 増加 ・ カリウム及びリン増加 ・ 尿中 WBC 増加 ・ 肝絶対・比重量増加 ・ 腎尿細管萎縮の軽度増加 ・ 肝細胞肥大 ・ 甲状腺濾胞上皮細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対・比重量増加 ・ 脾髄外造血亢進
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、1,000 及び 30,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 9 に示されている。死亡例及び検体投与に関連した病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 30,000 ppm 投与群の雄で TG 増加、肝絶対・比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 50 ppm (1.76 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (44.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 9 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ PLT 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ PLT 増加 ・ TG 増加 ・ 肝絶対・比重量増加
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 増加 ・ 肝絶対・比重量増加 	1,000 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

(3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、300、3,000 及び 15,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

死亡例は認められず、また一般状態、症状観察、機能検査、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査においても検体投与に関連した変化は認められなかった。

15,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、摂餌量低下及び食餌効率低下が認められた。

本試験では、いずれの投与群でも神経毒性は認められなかった。雄ではその他の毒性所見も認められず、15,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められたことから、一般毒性に対する無毒性量は雄で 15,000 ppm (1,140

mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (248 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

1 1. 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) を用いた混餌 (原体 : 0、30、150、1,000、6,000 及び 30,000 ppm) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。死亡例は認められなかった。

本試験において、6,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺及び肝絶対・比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄 : 29.6 mg/kg 体重/日、雌 : 31.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 10 1年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
30,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 低下 ・ PT 延長 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ RBC、Hb、Ht 及び MCH 低下 ・ PLT 増加 ・ ALP 増加
6,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ PLT 増加 ・ TP 及び Glob 増加、A/G 比低下 ・ TG 及び ALP 増加 ・ 甲状腺及び肝絶対・比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 増加 ・ 甲状腺及び肝絶対・比重量増加
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 80 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、100、1,000 及び 3,000 ppm、雌のみさらに 7,500 ppm 投与群も設定) 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

3,000 ppm 投与群の雄及び 7,500 ppm 投与群の雌で、限局性肝細胞過形成の発現頻度増加が認められたが、この組織像に変異肝細胞巣は認められず、また腫瘍性病変とは異なり、小葉構造を保持し、細胞異型性はなく、周囲の肝実質細胞への圧迫も観察されなかった。

脱髄により影響を受けた坐骨神経では、コレステロール肉芽腫 (コレステリン針状結晶の沈着) が 3,000 ppm 以上投与群の雌雄に数例認められた。加えて、雄では 1,000 ppm 以上投与群で神経線維の変性 (主に軸索の変性) の程度増強が認められた。このような脱髄及び神経線維の変性は、老齢ラットに自然発生的に発現することが知られており、本試験において神経学的異常を示唆する一般状態が観察されていないこと、神経系の他の部位、特に脳神経根に同様の変化が認めら

れていないことを考慮すると、坐骨神経に認められた変化は、加齢による変化が本剤投与で増強されたものと考えられた。また、コレステロール肉芽腫は、前述の老齢ラットにおける脱髓に伴って発生することが知られており、損傷した髓鞘から放出された脂質が蓄積されたものと考えられた。腰椎脊髄神経根の脱髓及び骨格筋の変性（萎縮）についても、坐骨神経にみられた変化に関連したものと考えられた。

腫瘍性病変については、検体投与に関連した腫瘍の発生及び増加は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 100 ppm 以上投与群の雌で坐骨神経の脱髓等が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm (4.31 mg/kg 体重/日)、雌で 10 ppm (0.56 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 2)

表 11 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,500 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・ MCV 低下 ・ リン増加 ・ 肝絶対重量増加 ・ 肝結節 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、限局性肝細胞過形成 ・ 甲状腺濾胞細胞肥大 ・ 腰椎脊髄神経根の脱髓
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb、Ht、MCV 及び MCH 低下 ・ 赤血球粒度分布幅及びヘモグロビン濃度分布幅増加 ・ TP、Alb 及び Glob 増加 ・ 眼底部蒼白 ・ 肝絶対重量増加 ・ 肝変色巣 ・ 小葉中心性肝細胞肥大、限局性肝細胞過形成 ・ 骨格筋変性（萎縮） ・ 坐骨神経の脱髓に伴うコレステロール肉芽腫 ・ 腰椎脊髄神経根の脱髓 	<ul style="list-style-type: none"> ・ TP、Alb 及び Glob 増加 ・ 肝及び腎比重量増加 ・ 肝変色巣 ・ 骨格筋変性（萎縮） ・ 坐骨神経の脱髓に伴うコレステロール肉芽腫
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び体重減少 ・ GGT 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 坐骨神経の脱髓及び神経線維（主に軸索）の変性 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び体重減少
100ppm 以上	100 ppm 以下毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 坐骨神経の脱髓
10 ppm		毒性所見なし

(3) 18ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、150、2,500 及び 7,000 ppm) 投与による 18ヶ月間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 12 に示されている。2,500 ppm 以上投与群の雌で肝細胞腺腫の発生頻度が対照群と比較して増加したが、統計学的有意差はなく、発生時期に早期化も認められなかったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、2,500 ppm 以上投与群の雌雄で肝単細胞壊死等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 150 ppm (雄: 20.0 mg/kg 体重/日、雌: 21.5 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 2)

表 12 18ヶ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・肝の色素沈着 (リポフスチン様及びセロイド様)	・RBC、Hb 及び Ht 低下 ・腎比重量増加
2,500 ppm 以上	・肝及び腎絶対・比重量増加 ・肝単細胞壊死、変異肝細胞巢 ・慢性腎症	・肝絶対・比重量増加 ・腎絶対重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大、肝単細胞壊死
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、10、100、5,000 及び 15,000 ppm) 投与による 2世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 13 に示されている。

親動物では、15,000 ppm 投与群 F₁ 世代の雌 1 例に立毛、活動低下及び腹横臥位が観察されたため切迫と殺された。剖検時に頭蓋に小結節が観察され、病理組織学的検査で腺癌であったが、この変化は偶発的所見と考えられ、投与の影響ではないと判断された。

児動物では、5,000 ppm 投与群の雄で亀頭包皮分離の平均日齢に統計学的有意差が認められた。しかし、包皮分離は、対照群では 1 例 (22 日齢に観察) を除き 25~34 日齢に、投与群では 24~34 日齢に観察されており、対照群を含む各群における観察日齢の範囲はほぼ同等であった。また、親動物の繁殖能に関する指標は、P 世代及び F₁ 世代ともに投与による影響は認められなかった。従って、亀頭包皮分離平均日齢にみられた有意差は投与による影響ではなく、毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、親動物では 5,000 ppm 以上投与群の雌雄に甲状腺濾胞上皮細胞肥大等が認められ、児動物では 5,000 ppm 以上投与群の雌雄に肝細胞肥大等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物で 100 ppm (P 雄: 7.23 mg/kg

体重/日、P 雌：8.35 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：8.67 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：10.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

表 13 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	15,000 ppm	・腎尿細管好塩基性化 (尿細管円柱を伴う)	・腎尿細管好塩基性化	・甲状腺絶対・比重量増加 ・副腎比重量増加 ・下垂体前葉の細胞肥大 ・副腎皮質脂肪化	・1 例切迫と殺 ・副腎皮質脂肪化
	5,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・肝及び腎絶対・比重量増加 ・甲状腺比重量増加 ・肝細胞肥大 (5,000 ppm は小葉中心性、15,000 ppm ではび漫性) ・甲状腺濾胞上皮細胞肥大	・体重増加抑制 ・肝及び腎絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大 (小葉中心性) ・甲状腺濾胞上皮細胞肥大	・肝及び腎絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大 (5,000 ppm は小葉中心性、15,000 ppm ではび漫性) ・胆管増生 ・腎尿細管好塩基性化 (尿細管円柱を伴う) ・甲状腺濾胞上皮細胞肥大	・肝及び腎絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大 (5,000 ppm は小葉中心性、15,000 ppm ではび漫性) ・腎尿細管好塩基性化 ・甲状腺濾胞上皮細胞肥大
	100 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	15,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制		
	5,000 ppm 以上	・肝絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大 (5,000 ppm は小葉中心性、15,000 ppm ではび漫性)	・肝絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大 (小葉中心性)	・肝絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大 (5,000 ppm は小葉中心性、15,000 ppm ではび漫性)	・肝絶対・比重量増加 ・肝細胞肥大 (5,000 ppm は小葉中心性、15,000 ppm ではび漫性)
	100 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、検体投与による影響は認められなかった。胎児の内臓検査において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で胸腺頸部残留の胎児例数に統計学的有意差が認められたが、この変異はラットで通常よく認められるため、検体の毒性を意味するものではないと考えられた。

本試験において、母動物及び胎児ともに、いずれの投与量においても毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

Russian ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: CMC) 投与する発生毒性試験が実施された。

母動物では、10 mg/kg 体重/日投与群の 1 例で流産が認められたが、100 mg/kg 体重/日以上投与群では認められなかったことから、この流産は偶発的であり、投与による影響とは考えられなかった。胎児の骨格検査において、100 mg/kg 体重/日投与群の尾椎体骨化遅延に統計学的有意差が認められたが、用量相関性はなく、1,000 mg/kg 体重/日投与群では有意差が認められなかったことから、投与に関連した変化ではないと考えられた。

本試験において、母動物及び胎児ともに、いずれの投与量においても毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

1.3. 遺伝毒性試験

ピリフタリド、代謝物 H、I 及び Z を用いて、標準的な試験を含む各種の遺伝毒性試験が実施された。結果は表 14 及び表 15 に示されている。

ピリフタリドについて、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培養細胞を用いた染色体異常試験、ラット及びマウスを用いた小核試験等の結果は全て陰性であったことから、遺伝毒性はないものと考えられた。

代謝物 H、I 及び Z の細菌を用いた復帰突然変異試験の結果は全て陰性であった。(参照 2)

表 14 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (-S9) 1.22~5,000 µg/plate (+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫由来培養細胞 (L5178Y TK ⁺)	9.38~150 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO-CCL61)	2.60~100 µg/mL (-S9) 44.4~100 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒトリンパ球	2.35~37.5 µg/mL (-S9) 9.38~37.5 µg/mL (+S9)	陰性
	不定期 DNA 合成試験 Tif-RAIf ラット肝細胞	0.3~150 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	不定期 DNA 合成試験 Wistar ラット (肝細胞) (一群雌雄各 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 Tif-RAI ラット (肝細胞) (一群雄 3 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

	小核試験	Tif:MAGfマウス(骨髄細胞) (一群雌雄各5匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (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

表 15 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 H	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株)	100~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
代謝物 I	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性
代謝物 Z	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate (+/-S9)	陰性

14. その他の試験

(1) ラットを用いた肝薬物代謝活性及び甲状腺機能検討試験

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)]において、肝絶対・比重量増加、肝細胞肥大、甲状腺濾胞上皮細胞肥大が認められたことから、Wistar ラット (一群雌雄各5匹) にピリフタリドを 0、100、1,000、3,000 及び 7,500 ppm の用量で 14 日間及び 91 日間混餌投与(対照群及び 7,500 ppm 投与群については、91 日間の投与後に 28 日間の回復期間を設定) し、肝薬物代謝活性及び甲状腺機能の検討試験が実施された。

肝臓への影響については、7,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対・比重量の軽度な増加が認められたが、投与に関連した病理組織学的所見は認められなかった。CYP 依存モノオキシゲナーゼ系に及ぼす影響については、CYP2B アイソザイムの誘導が雄では強く、雌では中程度に認められ、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 3,000 ppm 以上投与群の雌で CYP1A1 の同時誘導を伴わない CYP1A2 の軽度な誘導が認められた。また、雄では 1,000 ppm 以上の投与群で mEH、UDPGTs 及び GST の誘導、雌では 1,000 ppm 以上投与群で GST の誘導、3,000 ppm 以上投与群で mEH 及び UDPGTs の誘導が認められた。

これらの肝臓への影響は、雄で認められた比重量の軽微な増加を除き、回復期間中に可逆性を示した。

甲状腺機能については、投与に関連した病理組織学的変化は認められず、7,500 ppm、3 日間投与の雌で TSH に一過性の軽度低下がみられたものの、雌雄とも TSH、T4 及び T3、ならびに肝ミクロソーム T4-UDPGT は対照群と投与群との間に差は認められなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で CYP 系、mEH 及び UDPGTs に対する影響、雌で GST に対する影響が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 6.5 mg/kg 体重/日、雌: 7.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

(2) マウスを用いた各種検討試験

マウスを用いた毒性試験[発がん性試験 11.(3)及びその用量設定試験]において、肝絶対・比重量増加、肝細胞肥大、変異肝細胞巢の増加が認められたことから、これらの原因を解明するために、マウスを用いた各種検討試験が実施された。

① 肝薬物代謝活性検討試験

ICR マウス(一群雌雄各 5 匹)にピリフタリドを 0、300、2,500 及び 7,000 ppm の用量で 14 日間混餌投与(対照群及び 7,000 ppm 投与群については 28 日間の回復期間を設定)し、肝薬物代謝活性検討試験が実施された。

7,000 ppm 投与群の雄及び 2,500 ppm 以上投与群の雌で肝絶対・比重量の軽度ないし中程度の増加が認められたが、投与に関連した肝臓の病理組織学的所見は認められなかった。CYP 依存モノオキシゲナーゼ系に及ぼす影響として、2,500 ppm 以上投与群雌雄でクマリン 7-ヒドロキシラーゼの顕著(雄)及び軽度(雌)誘導、CYP2B の軽度な誘導が認められた。また、300 ppm 以上投与群の雌雄で mEH 及び GST の中程度から顕著な誘導が認められた。これらの肝臓への影響は、回復期間中に可逆性を示した。

従って、本試験では CYP 系に対する影響が 2,500 ppm 以上投与群の雌雄に、mEH 及び GST に対する影響が 300 ppm 以上投与群の雌雄に認められた。(参照 2)

② BrdU 免疫染色による肝細胞増殖活性検討試験

ICR マウス(一群雌雄各 10 匹)にピリフタリドを 0、300、2,500 及び 7,000 ppm の用量で 28 日間混餌投与し、BrdU 免疫染色による肝細胞増殖活性検討試験が実施された。

雌雄とも、2,500 ppm 以上投与群で肝絶対・比重量増加が認められ、投与初期(3~7 日)には BrdU 標識率が増加し、一過性の肝細胞増殖活性の亢進が認められた。(参照 2)

③ PCNA 免疫染色による肝細胞増殖活性検討試験

ICR マウスを用いた発がん性試験(混餌投与、原体: 0、300、1,000、3,000 及び 7,000 ppm)における最終と殺動物のうち、一群雌雄各 15 匹の肝を用いて PCNA 免疫染色による肝細胞増殖活性検討試験が実施された。

7,000 ppm 投与群の雌で PCNA 陽性細胞指数の有意な増加が認められたが、雄の投与群及び雌の他の投与群では投与の影響は認められなかった。以上のことから、ピリフタリドを 18 ヶ月間、7,000 ppm 投与した雌のマウスでは肝細胞増殖活性に亢進が認められた。(参照 2)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ピリフタリド」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、経口投与されたピリフタリドは速やかに吸収、排泄された。主要排泄経路は、低用量群では尿中、高用量群では糞中であつた。組織内残留は肝臓及び腎臓で高かつた。主要成分は、糞中では親化合物、尿中では親化合物及び代謝物 B であつた。主要代謝経路は、ピリミジン部位の脱メチル化であると考えられた。

水稻を用いた植物体内運命試験において、主要代謝経路は硫黄の酸化またはベンゾフラン環 3 位の酸化であると考えられた。主要成分は親化合物、代謝物 H 及び K であつた。また、土壌及び水中における主要分解物は、土壌では B 及び F、水中では I 及び Z であつた。

ピリフタリド及び代謝物 H 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、結果は全て定量限界未満であつた。

各種毒性試験結果から、ピリフタリド投与による影響は、主に肝臓及び腎臓に認められた。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つた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピリフタリド(親化合物のみ)と設定した。

各試験の無毒性量等は表 16 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.56 mg/kg 体重/日であつたことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0056 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.0056 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.56 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 16 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)
			農薬抄録
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、30、300、3,000、7,500、15,000 ppm 雄：0、2.49、23.8、242、602、1,170 雌：0、2.59、25.5、265、633、1,270	雄：23.8 雌：25.5 雌雄：肝絶対・比重量増加等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	0、300、3,000、15,000 ppm 雄：0、22.3、227、1,140 雌：0、24.7、248、1,230	(一般毒性) 雄：1,140 雌：248 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制等 (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、10、100、1,000、3,000 ppm 雌：0、10、100、1,000、3,000、7,500 ppm 雄：0、0.45、4.31、43.9、129 雌：0、0.56、5.37、54.3、163、406	雄：4.31 雌：0.56 雌雄：坐骨神経の脱髄等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0、10、100、5,000、15,000 ppm P雄：0、0.69、7.23、358、1,100 P雌：0、0.81、8.35、400、1,220 F ₁ 雄：0、0.84、8.67、436、1,320 F ₁ 雌：0、0.96、10.3、484、1,470	親動物及び児動物 P雄：7.23 F ₁ 雄：8.67 P雌：8.35 F ₁ 雌：10.3 親動物：甲状腺濾胞上皮細胞肥大等 児動物：肝細胞肥大等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	18ヶ月間 発がん性 試験	0、10、150、2,500、7,000 ppm 雄：0、1.47、20.0、337、962 雌：0、1.45、21.5、325、884	雄：20.0 雌：21.5 雌雄：肝単細胞壊死等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、100、1,000	母動物及び胎児：1,000 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、50、1,000、3,000 ppm 雄：0、1.76、37.1、1,130 雌：0、2.11、44.6、1,290	雄：1.76 雌：44.6 雌雄：TG、肝絶対・比重量増加等
	1年間 慢性毒性 試験	0、30、150、1,000、6,000、30,000 ppm 雄：0、0.82、3.94、29.6、176、918 雌：0、0.90、4.20、31.2、193、1,030	雄：29.6 雌：31.2 雌雄：甲状腺及び肝絶対・比重量増加等
ADI			NOAEL：0.56 SF：100 ADI：0.0056
ADI 設定根拠資料			ラット 2年間慢性毒性/発がん性併合試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

1)：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
Aa	2-(4,6-ジメトキシ-ピリミジン-2-イルスルファニル)-6-(1-ヒドロキシ-エチル)-安息香酸
B	6-メトキシ-2-(1-メチル-3-オキソ-1,3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-4-イルスルファニル)-3 <i>H</i> ピリミジン-4-オン
D	7-(4,6-ジメトキシ-ピリミジン-2-イルスルファニル)-3-ヒドロキシ-3-メチル-3 <i>H</i> イソベンゾフラン-1-オン
E	7-(4,6-ジメトキシ-ピリミジン-2-スルフィニル)-3-メチル-3 <i>H</i> イソベンゾフラン-1-オン
F	3-メチル-7-メチルスルファニル-3 <i>H</i> イソベンゾフラン-1-オン
H	7-メタンスルフィニル-3-メチル-3 <i>H</i> イソベンゾフラン-1-オン
I	1-メチル-3-オキソ-1,3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-4-スルホン酸
J	7-メタンスルフォニル-3-メチル-3 <i>H</i> イソベンゾフラン-1-オン
K	2-(1-ヒドロキシ-1-メチル-3-オキソ-1,3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-4-イルスルファニル)-6-メトキシ-3 <i>H</i> ピリミジン-4-オン
L	3,4,5-トリヒドロキシ-6-[6-メトキシ-2-(1-メチル-3-オキソ-1,3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-4-イルスルファニル)-ピリミジン-4-イルオキシ]-テトラヒドロ-ピラン-2-カルボン酸
Q	3-ヒドロキシ-7-メタンスルフィニル-3-メチル-3 <i>H</i> イソベンゾフラン-1-オン
W	6-[4-(4,6-ジメトキシ-ピリミジン-2-イルスルファニル)-3-オキソ-1,3-ジヒドロ-イソベンゾフラン-1-イルメトキシ]-3,4,5-トリヒドロキシ-テトラヒドロ-ピラン-2-カルボン酸
X	硫酸モノ-(4,6-ジメトキシ-2-オキソ-1,2-ジヒドロ-ピリミジン-5-イル)エステル もしくは、硫酸モノ-(5-ヒドロキシ-4,6-ジメトキシ-ピリミジン-2-イル)エステル
Z	4,6-ジメトキシ-ピリミジン-2-オール

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
BrdU	5-プロモ-2'-デオキシウリジン
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450
DMSO	ジメチルスルホキシド
Eos	好酸球数
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスぺプチターゼ、γ-GTP)
Glob	グロブリン
GST	グルタチオン S-トランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCV	平均赤血球容積
mEH	エポキシドヒドラーゼ
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
T3	トリヨードサイロニン
T4	サイロキシシン
T4-UDPGT	サイロキシシン UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGTs	3-メチル-2-ニトロフェノール UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録ピリフタリド（除草剤）平成 19 年 2 月 28 日改訂：シンジェンタ ジャパン株式会社、一部公表予定
- 3 食品健康影響評価について：第 181 回食品安全委員会資料 1-1
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-1.pdf>)
- 4 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：第 181 回食品安全委員会資料 1-4
(URL ; <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-4.pdf>)
- 5 第 7 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第一部会
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin1_dai7/index.html)
- 6 第 32 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL; http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai32/index.html)