

農 薬 抄 録

(一般名) : ピリダリル

(殺虫剤)

(作成年月日) 平成14年 9月26日

(改訂年月日) 平成15年～平成19年は記載を省略

平成21年 3月 9日改訂

平成21年11月18日改訂

平成23年 4月26日改訂

平成27年 5月15日改訂

平成27年10月 9日改訂

(作成会社名) 住友化学株式会社

目 次

	ページ
I. 開発の経緯	1
II. 物理的・化学的性状	3
III. 生物活性	16
IV. 適用及び使用上の注意	17
V. 残留性	20
VI. 有用動植物等に及ぼす影響	34
VII. 使用時安全上の注意、解毒等	37
VIII. 毒性	38
1. 原体	
(1) 急性毒性	42
(2) 皮膚及び眼に対する刺激性	46
(3) 皮膚感作性	48
(3a) 急性神経毒性	50
(4) 90日間反復経口投与毒性	51
(4a) 反復経口投与神経毒性	88
(5) 1年間反復経口投与毒性及び発癌性	89
(6) 繁殖毒性及び催奇形性	142
(7) 変異原性	164
(8) 生体機能影響	176
(9) その他	178
2. 原体混在物及び代謝物	192
3. 製剤	210
IX. 動植物及び土壌等における代謝分解	218
[付表1] ピリダリルの開発年表	346
[付表2] ピリダリル毒性試験の実施年度一覧	347

I. 開発の経緯

鱗翅目、アザミウマ類等の総翅目やアブラムシ類、コナジラミ類等の半翅目昆虫、ハダニ類等さまざまな害虫が野菜類に寄生する。その中でも鱗翅目害虫は、種類も多く、農産物に与える被害も重大で商品価値を著しく減少させることから、重要な防除対象となっている。また、近年、オオタバコガの害虫化（1994年～）、ハスモンヨトウの多発（1998年～）、ワタヘリクロノメイガの被害拡大（2000年～）が起こり、鱗翅目害虫の防除対象としての重要度は増大している。

鱗翅目害虫防除には、耕種的防除、物理的防除、化学的防除等複数の防除方法があるが、現在殺虫剤を使用した化学的防除が主要な防除手段となっている。しかしながら、主要鱗翅目害虫であるコナガ、ハスモンヨトウ、オオタバコガでは、既存の殺虫剤（有機リン剤、カーバメート剤、合成ピレスロイド剤、ベンゾイルフェニルウレア剤等）に対する薬剤抵抗性の出現が報告され、現場（指導機関、流通機関、農家）では、既存の殺虫剤とは異なる作用を持つ新規鱗翅目剤の開発が望まれている。

一方、昨今、消費者の農産物に対する安全志向を受け、農業の持つ物質循環機能を活かし、環境負荷の軽減に配慮した持続的な農業（環境保全型農業）に対する関心が高まり、公立試験機関で総合的害虫管理（IPM）に関する研究が積極的に進められる中、IPM体系に使用可能な生態系への影響の少ない選択的殺虫剤を望む声が強い。

住友化学では、前述のような鱗翅目害虫の重要性および新規作用性かつ生態系への影響の少ない選択的薬剤を求める現場の要望を踏まえ、鱗翅目害虫に対する新しい防除技術の開発を目指して積極的に薬剤の探索を進めてきた。そのような中で、3, 3-ジハロ置換-2-プロベニルオキシ基をもったフェニル誘導体が殺虫活性、特に鱗翅目害虫に対して高い殺虫活性を有することを独自に見出した。その後、さらなる構造改変を進め、鱗翅目害虫に加え、総翅目害虫にも殺虫活性を有するフェニル誘導体を見出した。

この活性体の開発コードをS-1812（有効成分名；ピリダリル）とし、1998年より日本植物防疫協会委託試験を通して鱗翅目害虫に対する茎葉散布剤としての実用性評価を開始した。その結果、各種鱗翅目および総翅目害虫に対して優れた防除効果を示し、被害を抑制できることが実証され、「実用性あり」との評価を得た。また、ピリダリルは、天敵類、花粉媒介昆虫に対する影

響が極めて少なく、近年注目されているIPM防除体系に適合する選択的殺虫剤との評価を得ている。

その後、各種試験機関の試験成績を通じて野菜類の鱗翅目、総目害虫防除剤としての高い実用性が確認されるとともに、各種の毒性および環境の諸試験が完了し、高い安全性を確認した。

その結果、プレオフロアブル（有効成分；ピリダリル10%）という商品名で2004年8月6日付けで農薬登録を取得した。

なお、ピリダリルは2003年に米国EPAにおいて、その安全性が評価されADI 0.028 mg/kg体重/日（2.8mg/kg体重/日（ラット繁殖試験のNOEL） \times 1/100）、ARfD 0.5 mg/kg体重（50mg/kg体重（ウサギ催奇形性試験のNOEL） \times 1/100）が設定され、2013年のEFSAにおいて、ADI 0.03 mg/kg体重/日（2.8mg/kg体重/日（ラット繁殖試験（親）のNOEL） \times 1/100）、ARfDは設定不要とされた。また、2012年に食品安全委員会でADI 0.028 mg/kg体重/日（2.8mg/kg体重/日（ラット繁殖試験のNOEL） \times 1/100）が設定されている。

II. 物理的・化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

	和名	英名
一般名	ピリダリル (ISO名)	pyridalyl (ISO名)
商品名	プレオ	Pleo
試験名	S-1812	
化学名	2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロアリロキシ)フェニル]-3-[5-(トリフルオロメチル)-2-ピリジリル]プロピルエーテル (IUPAC名) 2-[3-[2,6-ジクロロ-4-[(3,3-ジクロロ-2-プロペニル)オキシ]フェノキシ]プロポキシ]-5-(トリフルオロメチル)ピリジン (CAS名)	2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloroallyloxy)phenyl]-3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy]propyl ether (IUPAC名) 2-[3-[2,6-dichloro-4-[(3,3-dichloro-2-propenyl)oxy]phenoxy]propoxy]-5-(trifluoromethyl)pyridine (CAS名)
構造式		
分子式	C ₁₈ H ₁₄ Cl ₄ F ₃ NO ₃	
分子量	491.12	
CAS No.	179101-81-6	

2. 有効成分の物理化学的性状

項目	測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関/GLP (報告年)	
外観	色調	無色 (20.8℃)	官能法/住化分析センター/GLP (2002)
	形状	液体 (20.7℃)	官能法/住化分析センター/GLP (2002)
臭気	無臭 (20.7℃)	官能法/住化分析センター/GLP (2002)	
密度	1.445 g/cm ³ (20℃)	比重瓶法 OECD 109/広栄テクノサービス/GLP (2002)	
融点 (凝固点)	-17℃以下	目視法 OECD 102/住化分析センター/GLP (2002)	
沸点	約 227℃で分解 測定不能	DSC法 OECD 103/Ricerca/GLP (2002)	
蒸気圧	1.70×10 ⁻⁷ Pa (25℃、外挿)	ガス飽和法 OPPTS 830.7950/Ricerca/GLP (2000)	

項 目		測定値 (測定条件)	測定方法/試験機関/GLP (報告年)	
解離定数		実施せず (低水溶解度のため)	「省略理由書」	
溶解度	水	0.15 μ g/L (20 $^{\circ}$ C)	カラム溶出法 EPA CG-1500/Ricerca/GLP (2000)	
	有機溶媒	1-オクタノール	>1000 g/L (室温)	フラスコ振とう法 OECD 105/Valent/GLP (2002)
		アセトニトリル	>1000 g/L (室温)	
		DMF	>1000 g/L (室温)	
		ヘキサン	>1000 g/L (室温)	
		キシレン	>1000 g/L (室温)	
	無機溶媒	クロロホルム	>1000 g/L (室温)	
		アセトン	>1000 g/L (室温)	
		酢酸エチル	>1000 g/L (室温)	
	メタノール	>500 g/L (室温)		
オクタノール/水分配係数 (log Pow)		log Pow = 8.1 (20 $^{\circ}$ C)	液加法 OPPTS 830.7570/Ricerca/GLP (2000)	
土壌吸着係数 (Koc, K)		測定不能 (低水溶解度のため)	-	
加水分解性		t _{1/2} = 1年以上 (pH5, 25 $^{\circ}$ C) t _{1/2} = 1年以上 (pH7, 25 $^{\circ}$ C) t _{1/2} = 1年以上 (pH9, 25 $^{\circ}$ C)	OPPTS 835.2110/Valent/GLP (2002)	
水中光分解性	緩衝液 (pH 7, 滅菌)	t _{1/2} = 3.3 日 (25 $^{\circ}$ C, 531W/m ² , 300-800nm)	EPA161-2/PTRL West/GLP (2002)	
	フミン酸水溶液 (pH 7, 滅菌)	t _{1/2} = 1.4 日 (25 $^{\circ}$ C, 531W/m ² , 300-800nm)		
水中光分解性	緩衝液 (pH 7, 滅菌)	t _{1/2} = 2.3 日 (25 $^{\circ}$ C, 496W/m ² , 300-800nm)	EPA161-2/PTRL West/GLP (2002)	
	フミン酸水溶液 (pH 7, 滅菌)	t _{1/2} = 1.6 日 (25 $^{\circ}$ C, 496W/m ² , 300-800nm)		
熱に対する安定性		約 227 $^{\circ}$ C で分解	DSC 法 OECD103/Ricerca/GLP (2002)	
スペクトル		UV/VIS 図 1-9 赤外吸収 図 10, 表 1 ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR 図 11, 12, 表 2, 3 質量スペクトル 図 13, 14	OPPTS 830.7050/Valent/GLP (1999) 住化分析センター/GLP (2002) 住化分析センター/GLP (2002) EI 法および FD 法/住友化学/GLP (2002)	

UV/vis spectrum of V-1812 PAI stock solution (pH 7.4)

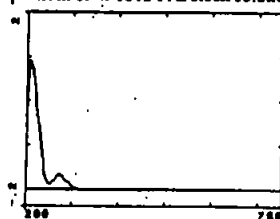


図1 原液中のピリダリルのUV/VIS吸収スペクトル

試験溶液	pH	極大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 (log ε)
原液 (メタノール/水)	7.4	208	4.64
		274	3.68

UV/vis spectrum, acidic test solution (pH 1.1)

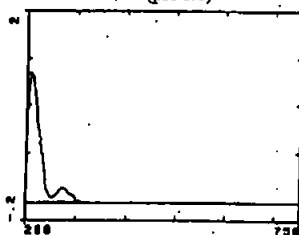


図2 酸性溶液 (pH 1.1) 中のピリダリルのUV/VIS吸収スペクトル

UV/vis spectrum, corresponding neutral solution (pH 7.2)

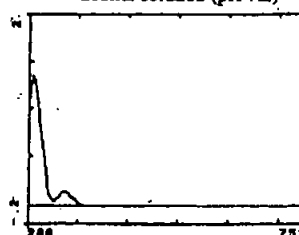


図3 中性溶液 (pH 7.2) 中のピリダリルのUV/VIS吸収スペクトル

試験溶液	pH	極大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 (log ε)
酸性溶液	1.1	208	4.65
		274	3.69
中性溶液	7.2	208	4.65
		274	3.69

UV/vis spectrum, basic test solution (pH 13.1)

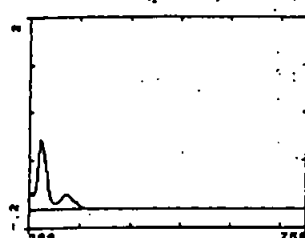


図4 塩基性溶液 (pH 13.1) 中のピリダリルのUV/VIS吸収スペクトル

UV/vis spectrum, corresponding neutral solution (pH 7.9)

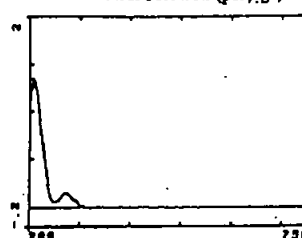


図5 中性溶液 (pH 7.9) 中のピリダリルのUV/VIS吸収スペクトル

試験溶液	pH	極大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 (log ε)
塩基性溶液	13.1	222	4.38
		274	3.69
中性溶液	7.9	208	4.65
		274	3.69

UV/vis spectrum, basic test solution after neutralization (pH 3.6)

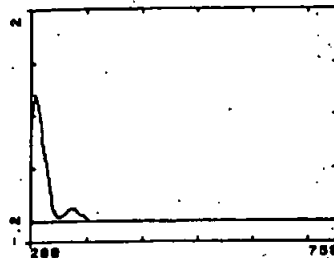


図6 塩基性溶液 (中和後) (pH 3.6) 中のピリダリルの UV/VIS 吸収スペクトル

UV/vis spectrum, corresponding neutral solution (pH 7.7)



図7 中性溶液 (pH 7.7) 中のピリダリルの UV/VIS 吸収スペクトル

試験溶液	pH	極大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 (log ε)
塩基性溶液 (中和後)	3.6	208	4.64
		274	3.65
中性溶液	7.7	208	4.66
		274	3.70

UV/vis spectrum, basic test solution (pH 10.3)

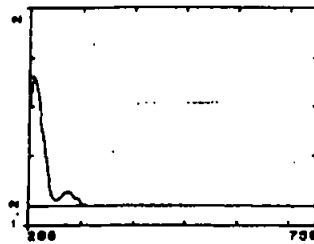


図8 塩基性溶液 (pH 10.3) 中のピリダリルの UV/VIS 吸収スペクトル

UV/vis spectrum, corresponding neutral solution (pH 7.3)



図9 中性溶液 (pH 7.3) 中のピリダリルの UV/VIS 吸収スペクトル

試験溶液	pH	極大吸収波長 (nm)	モル吸光係数 (log ε)
塩基性溶液	10.3	208	4.65
		274	3.68
中性溶液	7.3	208	4.66
		274	3.71

塩基性条件下における図4 (pH 13.1) と図8 (pH 10.3) における極大吸収波長のシフトは、pH 13.1 で $\lambda < 215\text{nm}$ のブランク溶液の吸収が強いためバックグラウンド補正が正確に行われなかったためと考えられる。

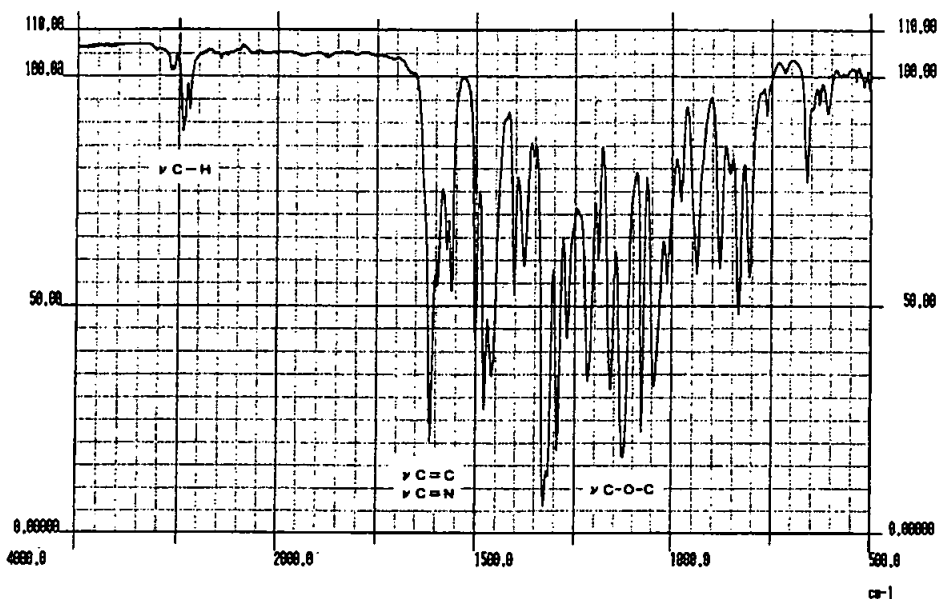


図 10 ピリダリルの赤外吸収スペクトル

表-1 代表的な特性吸収帯の帰属

波数 (cm ⁻¹)	帰属
2 9 5 8	C-H伸縮振動
1 6 1 4	C=C伸縮振動 C=N伸縮振動
1 1 2 6	C-O-C伸縮振動

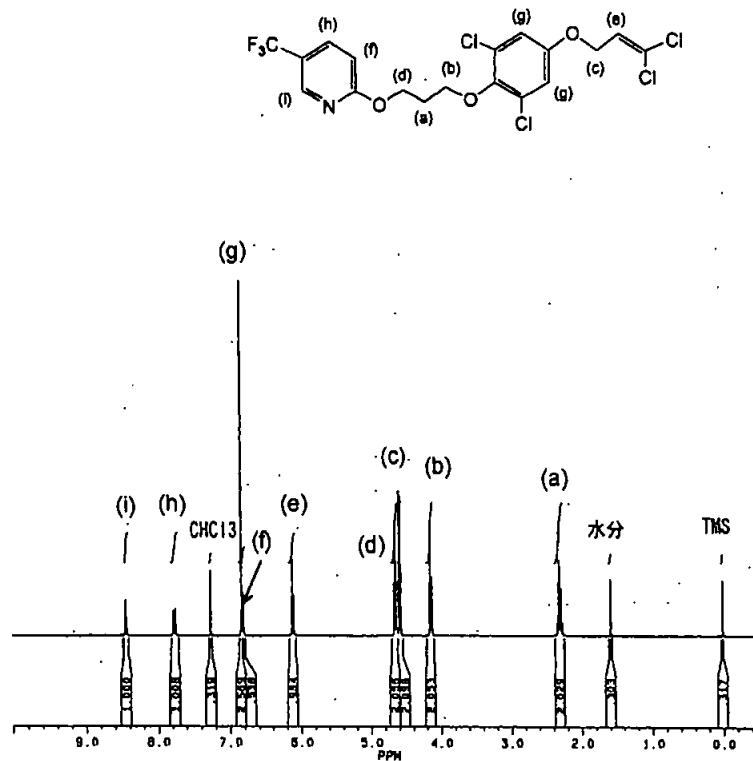


図 11 ピリダリルの $^1\text{H-NMR}$ スペクトル

表 2 ピリダリルの $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの帰属表

^1H 化学シフト値 (ppm)	プロトン 個数	ピーク形状 (多重度) 註 1)	帰属
2.30	2 個	5 重線	H-a
4.14	2 個	3 重線	H-b
4.58	2 個	2 重線	H-c
4.64	2 個	3 重線	H-d
6.11	1 個	3 重線	H-e
6.82	1 個	2 重線	H-f
6.83	2 個	1 重線	H-g
7.77	1 個	2 重線	H-h
8.44	1 個	1 重線	H-i

註 1) 4 結合以上離れた遠隔スピン結合による分裂は考慮しなかった。

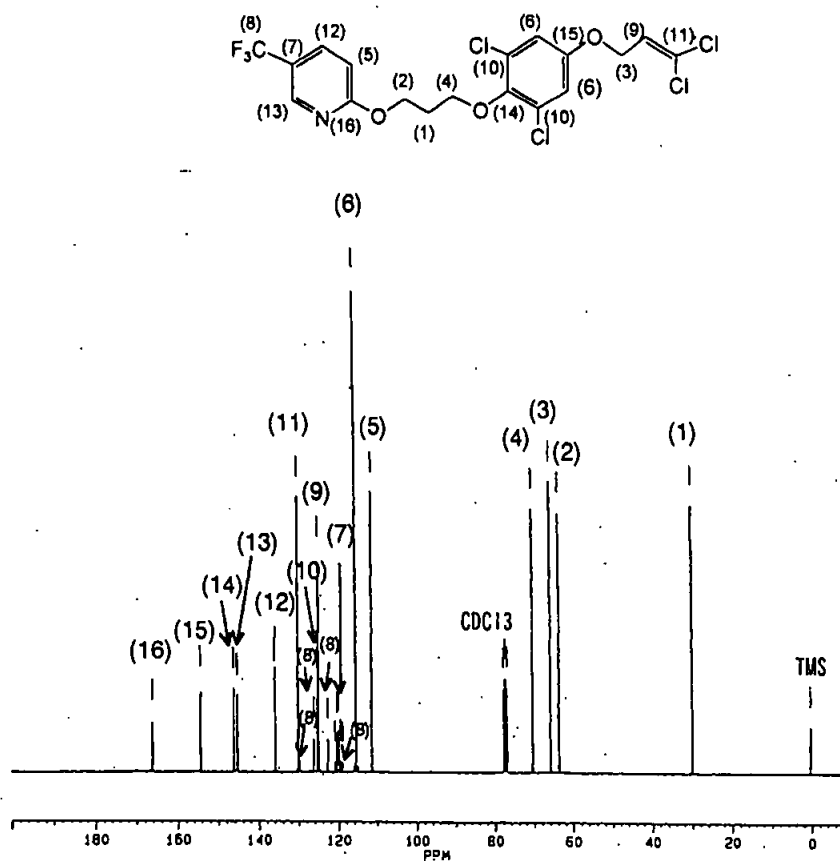
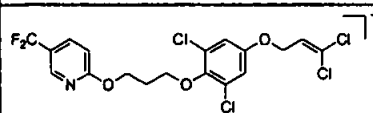
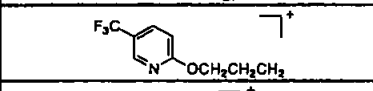


図 12 ピリダリルの¹³C-NMR スペクトル

表 3 ピリダリルの¹³C-NMR スペクトルの帰属表

¹³ C 化学シフト値 (ppm)	帰属 (¹³ C _{ref})
29.6	C-1
63.4	C-2
65.5	C-3
70.1	C-4
111.2	C-5
115.2	C-6
119.9	C-7 (¹ J _{C-F} = 32.8)
124.1	C-8 (¹ J _{C-F} = 271.2)
124.6	C-9
125.0	C-10
129.8	C-11
135.6	C-12 (¹ J _{C-F} = 3.2)
146.0	C-13 (¹ J _{C-F} = 4.4)
145.9	C-14
154.0	C-15
165.9	C-16

註 1) ¹J_{C-F}: F 核とのスピン結合定数 (Hz 表示) を記載した。
ここで、¹ は C と F 間の結合数を意味する。

質量数 (m/z)	相対強度 (%)	帰属
470	0.13	
204	100.00	
109	10.39	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CCl}_2^+$

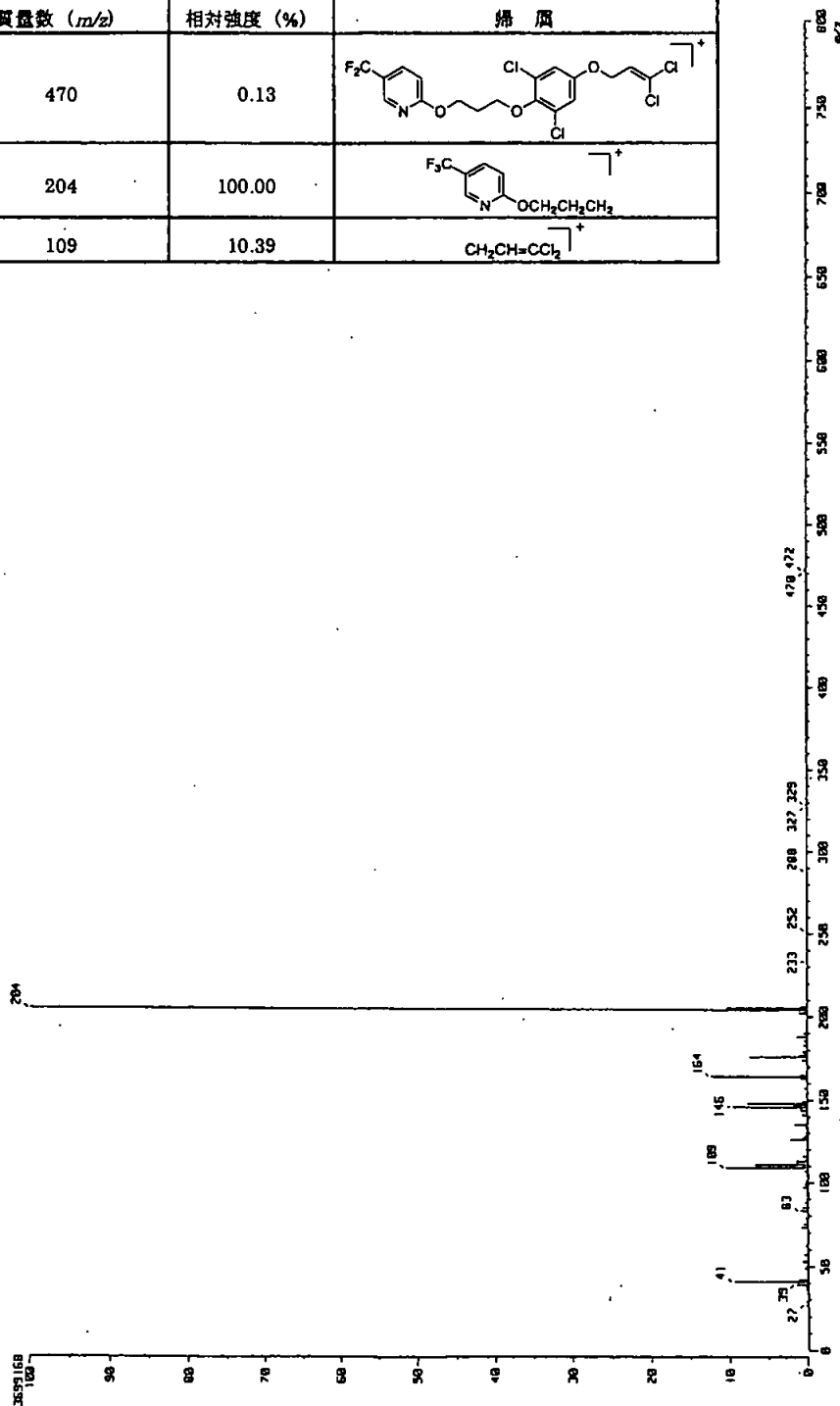


図 13 ピリダリルの質量スペクトル (EI-MS)

質量数 (m/z)	相対強度 (%)	帰属
489	76.89	<chem>Cc1ccc(OCC2=CC=C(C=C2)OC3=CC=C(C=C3)Cl)cc1</chem>
978	1.89	[2M] ⁺
1467	0.04	[3M] ⁺

■: ピリダリル

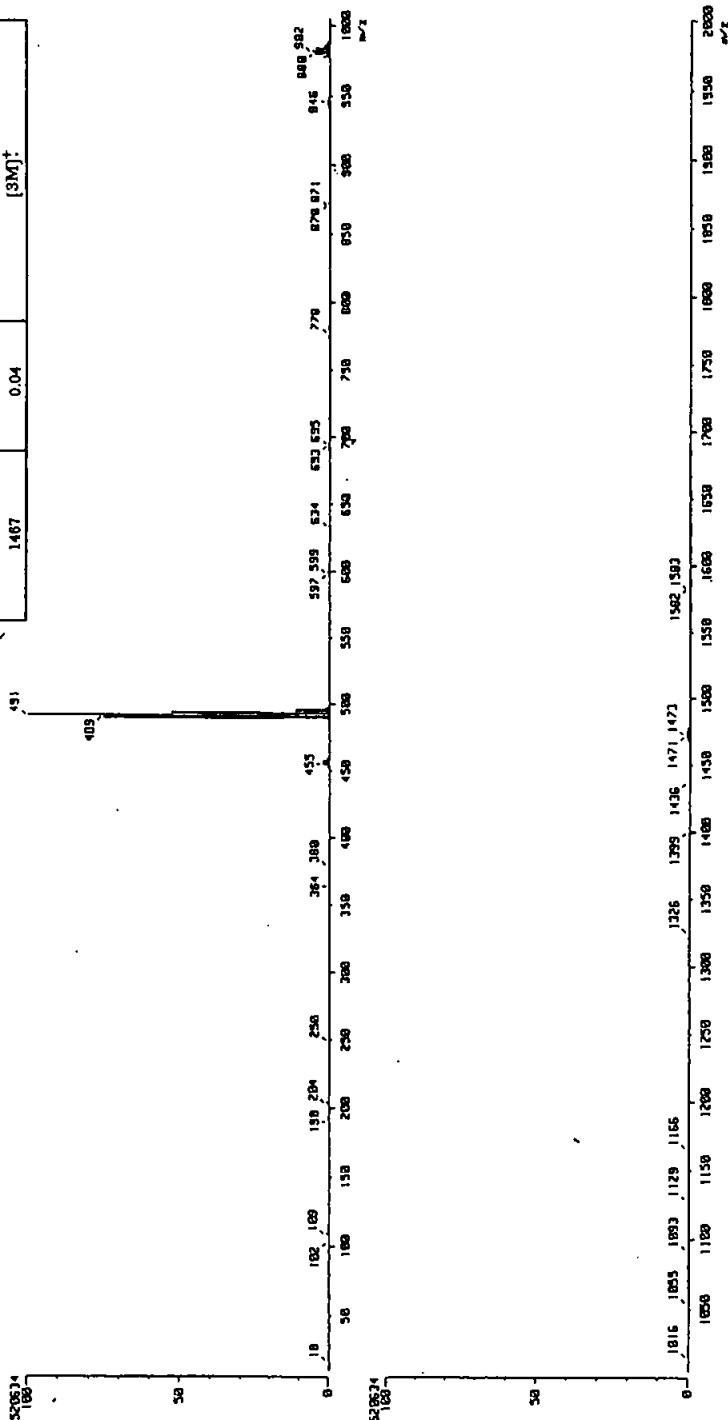


図 14 ピリダリルの質量スペクトル (FD-MS)

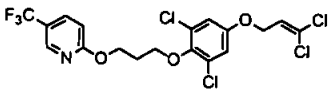
3. 原体の成分組成

成分	名称		分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名および構造式			規格値	通常値 またはレンジ
有効成分	ビリダリル	注	$C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$	491.12		

原体
混在物

注) 化学名、構造式は次頁に示す。

有効成分および原体混在物の化学名および構造式

一般名	化学名	構造式
ビ'リ'ル	2,6-dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy) phenyl 3-[5-(trifluoromethyl)-2-pyridyloxy] propyl ether	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

4. 製剤の組成

(1) 10%水和剤 (プレオフロアブル、シバマル)

ピリダリル 10.0%

水、界面活性剤等 90.0%

(2) 45%乳剤 (マザック乳剤)

ピリダリル 45.0%

有機溶剤、界面活性剤等 55.0%

Ⅲ. 生物活性

1. 活性の範囲

ピリダリルは、野菜類に寄生する鱗翅目および総翅目害虫に対して有効である。特に、難防除害虫とされているコナガ、ハスモンヨトウ、オオタバコガおよびミナミキイロアザミウマに対しては、既存の殺虫剤を上回る高い防除効果を示す。また、鱗翅目害虫の幼虫に対しては、致死薬量以下の投与量（局所施用法）において、ピリダリルを処理した箇所の壊死が認められる。

2. 作用機構

ピリダリルは、害虫に対して食毒および接触毒として作用することが明らかにされており、培養細胞を用いた *in vitro* 試験では、昆虫由来の培養細胞に特異的に作用することが確認されている。口からの摂食および皮膚の透過により体内に取り込まれたピリダリルは細胞毒として作用するものと推測されている。ただし、その詳細な作用機構については現在検討中である。

3. 作用特性と防除上の利点

(1) 既存の殺虫剤とは異なる作用を有する

ピリダリルは、既存の殺虫剤（有機リン剤、カーバメート剤、合成ピレスロイド剤、ベンゾイルフェニルウレア剤、ネライストトキシシン剤、クロルニコチニル剤等）とは異なる作用を持つ新しいタイプの殺虫剤で、既存の殺虫剤に対して薬剤抵抗性を発達させた害虫にも有効である。

(2) 優れた残効性と耐雨性を有する

ピリダリルは、害虫に対して高い殺虫活性に加え、植物体上での残効期間が長く、優れた残効性を有する。また、降雨による影響も少なく、安定した防除効果が期待できる。優れた残効性と耐雨性を有するピリダリルの使用により、農薬散布回数の低減および散布作業の効率化が期待できる。

(3) 天敵・有用生物への影響が少ない

ピリダリルは、クサカゲロウ類、テントウムシ類、ハナカメムシ類、寄生蜂類、カブリダニ類、クモ類等の天敵や、ミツバチ、マルハナバチ、マメコバチ等の花粉媒介昆虫に対する影響が極めて少ない。ピリダリルは、近年注目されている総合的害虫管理（IPM）に適合する特性を有し、天敵を利用した生物的防除体系への組み込みや花粉媒介昆虫との同時使用が可能である。

IV. 適用及び使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) 10%水和剤 [プレオフロアブル]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリグリルを含む農薬の総使用回数	
キャベツ	コガ アムシ ヨウムシ ハスモンヨウ オオハコガ ハマダラメイト ウハ類	1000倍	100~300 L/10a	収穫7日前 まで	2回以内	散布	2回以内	
はくさい	コガ アムシ ヨウムシ オオハコガ			収穫14日前 まで				
だいこん	コガ アムシ ヨウムシ							
かぶ	ハスモンヨウ			収穫3日 前まで				
にんじん				収穫前日 まで				
レタス 立ちちしゃ リーフレタス	アムシ類 ハスモンヨウ オオハコガ			収穫7日前 まで				
非結球あぶらな 科野菜類 (こまつな みずなを除く)	コガ							
こまつな みずな								
なす	ハスモンヨウ オオハコガ ミキイロアザミウマ アムシ類			収穫前日 まで	4回以内			4回以内
トマト ミニトマト	ハスモンヨウ オオハコガ アムシ類			収穫前日 まで	2回以内			2回以内
ピーマン とうがらし類	アムシ類 ミキイロアザミウマ							
ねぎ	ヨウセンヨウ アザミウマ			収穫3日前 まで	4回以内			4回以内
たまねぎ	ハスモンヨウ ヨウセンヨウ アザミウマ			2回以内	2回以内			2回以内

(1) 10%水和剤「プレオフロアブル」のつづき

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリリスを含む農薬の総使用回数	
いちご	ハスモンヨウ オオハコガ	1000倍	100~300 L/10a	収穫前日 まで	4回以内	散布	4回以内	
カリフラワー	コガ ハスモンヨウ ヨウムシ			収穫3日 前まで				
ブロッコリー	コガ ハスモンヨウ			収穫7日前 まで				
茎ブロッコリー	ハスモンヨウ			収穫3日 前まで				
未成熟 とうもろこし、 オクラ	オオハコガ			収穫前日 まで				
だいず	ハスモンヨウ マシクイガ	1000~ 2000倍	800mL/10a	収穫7日前 まで		無人ヘリコプターに よる散布		
	ハスモンヨウ	8~16倍						
きゅうり メロン	ハモグリバエ類 シメキイロアザミガ	1000倍	100~300 L/10a	収穫前日 まで	2回以内	散布	2回以内	
豆類 (未成熟)	ハスモンヨウ ハモグリバエ類 オオハコガ			1000~ 2000倍				収穫7日前 まで
	ばれいしょ							
かんしょ	カシロシガ			1000倍				収穫7日前 まで
さといも	ハスモンヨウ			1000~ 2000倍				
アスパラガス	ハスモンヨウ オオハコガ ヨウムシ ネアザミガ	1000倍	100~300 L/10a	収穫前日 まで		散布		
豆類(種実 ただし、だいず、ら っかせいを除く)	ハスモンヨウ			収穫7日前 まで				
そば				収穫前日まで				
しそ しそ(花穂) バジル	ハスモンヨウ			収穫7日前 まで				
食用ぎく								
きく(葉)	オオハコガ		収穫14日前 まで					

(1) 10%水和剤 [プレオフロアブル] のつづき

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ビリダリルを含む農薬の総使用回数
しゅんぎく	ハスモンヨトウ	1000倍	100~300 L/10a	収穫前日まで	2回以内	散布	2回以内
セルリー							
すいか							
にがうり							
ほうれんそう							
しょうが							
さんしょう(葉)	アゲハ類			収穫21日前まで			
食用ミニバラ	ハスモンヨトウ						
にら	アゲハ類						
花き類・ 観葉植物	アゲハ類 ハスモンヨトウ						

(2) 10%水和剤 [シバマル]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ビリダリルを含む農薬の総使用回数
芝	シバマル タマキ スジキヨトウ	500倍	0.2 L/m ²	発生初期	2回以内	散布	2回以内

(3) 45%乳剤 [マザック乳剤]

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ビリダリルを含む農薬の総使用回数
きく	アゲハ類	5000倍	100~300L/10a	発生初期	2回以内	散布	2回以内

2. 使用上の注意事項

10%水和剤 [プレオフロアブル]

- (1) 使用前によく振ること。
- (2) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (3) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないように注意すること。
- (4) 本剤を無人ヘリコプターによる散布に使用する場合は次の注意を守ること。
 - ① 散布は各散布機種種の散布基準に従って実施すること。
 - ② 無人ヘリコプターによる散布にあつては散布機種種に適合した散布装置を使用すること。
 - ③ 散布中、薬液の漏れのないように機体の散布配管その他散布装置の十分な点検を行うこと。
 - ④ 特定の農薬（混用可能が確認されているもの）を除いて原則として他の農薬との混用は行わないこと。
 - ⑤ 散布後は次の事項を守ること。
 - (a) 使用後の空の容器は放置せず、適切に処理すること。
 - (b) 使用残りの薬液は必ず安全な場所に責任者をきめて保管すること。
 - (c) 機体散布装置は十分洗浄し、薬液タンクの洗浄廃液は安全な場所に処理すること。
- (5) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。
- (6) 適用作物群に属する作物又はその新品種に本剤をはじめて使用する場合は、使用者の責任において事前に薬害の有無を十分確認してから使用すること。
なお、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

10%水和剤 [シバマル]

- (1) 使用前によく振ること。
- (2) 蚕に影響があるので桑にかからないように注意すること。
- (3) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

45%乳剤 [マザック乳剤]

- (1) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (2) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないように注意すること。
- (3) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

3. 水産動植物に有害な農薬についてはその旨

10%水和剤 [プレオフロアブル]

- (1) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (2) 無人ヘリコプターによる散布で使用する場合は、飛散しないよう特に注意すること。
- (3) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

10%水和剤 [シバマル]

- (1) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼすおそれがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意すること。
- (2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

45%乳剤 [マザック乳剤]

- (1) 水産動植物（甲殻類）に影響を及ぼす恐れがあるので、河川、養殖池等に飛散、流入しないよう注意して使用すること。
- (2) 使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器、空袋等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

V. 残留性

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトンで抽出し、ヘキサンで分配、濃縮後、シリカゲルカラムで精製して、ガスクロマトグラフィー (GC-ECD) で定量する。

もしくは、試料をアセトンで抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲルミニカラム及びシリカゲルミニカラムで精製後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用い定量する。

(2) 分析対象の化合物

化学名 2,6-ジクロロ-4-(3,3-ジクロロアリロキシ)フェニル-

3-[5-(トリフルオロメチル)-2-ヒリジノキシ]プロピル-エーテル

分子式 $C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

分子量 491.12

(3) 残留試験結果 (次頁以降)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)日本食品分析センター SUR-0287J		住化ラボ・ビス聯 SUR-0293J	
未成熟とうもろこし (露地) (種子) 平成22年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	青森植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		石川植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					—		—	
					(財)残留農業研究所 SUR-0130J		住友化学工業聯 SUR-0304J	
そば (露地) (脱穀した種子) 平成24年度	フロアブル(10%) 1000倍 (茨城) 185 L/10 a (長野) 200 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	—			< 0.01	< 0.01
			2	1			1.90	1.90
			2	3			1.84	1.78
			2	7			1.57	1.55
		長野植防(南信)	2	14			1.54	1.52
			0	—			< 0.01	< 0.01
			2	1			2.69	2.67
			2	3			2.98	2.93
2	7			2.98	2.96			
2	14			2.83	2.72			
					(財)残留農業研究所 SUR-0130J		住友化学工業聯 SUR-0131J	
だいず (露地) (乾燥子実(豆)) 平成15年度	フロアブル(10%) 1000倍 (青森) 180 L/10 a (大分) 150 L/10 a 散布	青森植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	20	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		大分植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	0.01	0.01	0.02	0.02
			2	14	0.01	0.01	0.05	0.04
			2	21	0.01	0.01	0.01	0.01
					(財)残留農業研究所 SUR-0253J		住化ラボ・ビス聯 SUR-0248J	
だいず (露地) (乾燥子実(豆)) 平成18年度	フロアブル(10%) 16倍 800 mL/10 a 無人ヘリ散布	岩手植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		石川県植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					(財)日本食品分析センター SUR-0289J		住化ラボ・ビス聯 SUR-0294J	
だいず (露地) (乾燥子実(豆)) 平成22年度	フロアブル(10%) 8倍 800 mL/10 a 無人ヘリ散布	宮城植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		鹿児島農環協	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注) 作物名に下線を付しているものは、2014年3月25日申請の適用拡大申請に伴い追加した。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					-		磷化学分析センター SUR-0303J	
いんげんまめ (露地) (乾燥子実(豆)) 平成24年度	フロアブル(10%) 1000倍 (北海道)200 L/10 a (高知)170~172L/10 a 散布	北海道植防	0	-			< 0.01	< 0.01
			2	1			< 0.01	< 0.01
			2	3			< 0.01	< 0.01
			2	7			< 0.01	< 0.01
			2	14			< 0.01	< 0.01
		2	21			< 0.01	< 0.01	
		日植防(高知)	0	-			< 0.01	< 0.01
			2	1			< 0.01	< 0.01
			2	3			< 0.01	< 0.01
			2	7			< 0.01	< 0.01
2	14				< 0.01	< 0.01		
2	21			< 0.01	< 0.01			
					長崎県総合農林試験場 SUR-0149J		住友化学磷 SUR-0244J	
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 300 L/10 a 散布	長崎総農試	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		鹿児島農試(大隈)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					(財)残留農薬研究所 SUR-0121J		住友化学磷 SUR-0118J	
さといも (露地) (塊茎) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		日植防(宮崎)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					(財)残留農薬研究所 SUR-0120J		住友化学磷 SUR-0119J	
かんしょ (露地) (塊根) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		鹿児島農環協	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注) 作物名に下線を付しているものは、2014年3月25日申請の適用拡大申請に伴い追加した。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)						
					公的分析機関		私的分析機関				
					最高値	平均値	最高値	平均値			
					(財)残留農薬研究所 SUR-0008J, SUR-0100J		住友化学工業㈱ SUR-0098J, SUR-0101J				
だいこん (露地) (根部) 平成12年度	フロアブル(10%) 1000倍 150 L/10 a 散布	新潟農総研 高冷地農技t	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			1	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			1	7	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01			
			1	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			2	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
		2	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01				
		日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			1	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			1	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			1	14	0.01	0.01	< 0.01	< 0.01			
			2	14	< 0.01	< 0.01	0.02	0.02			
			2	21	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			2	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
(葉部)	フロアブル(10%) 1000倍 150 L/10 a 散布		新潟農総研 高冷地農技t	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
		1		3	6.23	6.08	5.84	5.72			
		1		7	4.73	4.66	2.64	2.62			
		1		14	1.83	1.81	2.08	2.06			
		2		14	2.02	1.96	2.34	2.22			
		2		21	1.44	1.44	1.57	1.56			
		2	28	0.22	0.20	0.75	0.74				
		日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
			1	3	2.80	2.72	2.38	2.34			
			1	7	2.18	2.12	1.96	1.92			
			1	14	0.70	0.68	0.64	0.64			
			2	14	0.76	0.73	0.78	0.76			
			2	21	0.29	0.28	0.14	0.14			
			2	28	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01			
かぶ (施設) (根部) 平成21年度	フロアブル(10%) 1000倍 (岐阜) 200 L/10 a (高知) 159~183 L/10 a 散布		岐阜植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
		2		3	0.12	0.12	0.16	0.16			
		2		7	0.05	0.05	0.10	0.10			
		2		14	0.07	0.07	0.09	0.08			
		2		21	0.05	0.05	0.09	0.09			
		日植防(高知)		0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	3	0.17	0.16	0.18	0.18			
			2	7	0.14	0.14	0.20	0.20			
			2	14	0.13	0.12	0.19	0.18			
			2	21	0.08	0.08	0.12	0.12			
			(葉部)	フロアブル(10%) 1000倍 (岐阜) 200 L/10 a (高知) 159~183 L/10 a 散布	岐阜植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
						2	3	9.39	9.25	6.24	5.99
						2	7	7.35	7.06	6.45	6.43
		2				14	5.25	5.04	5.45	5.44	
2	21	3.57				3.46	2.48	2.46			
日植防(高知)	0	0				< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	2	3			7.79	7.50	10.0	9.74			
	2	7			6.18	6.16	7.18	7.04			
	2	14			3.52	3.44	5.96	5.90			
	2	21			2.47	2.42	3.52	3.47			

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数 経過 日数	分析結果 (ppm)						
				公的分析機関		私的分析機関				
				最高値	平均値	最高値	平均値			
				(財)残留農薬研究所 SUR-0010J		住友化学工業㈱ SUR-0094J				
はくさい (露地) (茎葉) 平成12年度	フロアブル(10%) 1000倍 150 L/10 a 散布	岩手植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	7	0.14	0.14	0.37	0.37		
			2	14	0.20	0.20	0.14	0.14		
			2	21	0.13	0.13	0.23	0.23		
		長野植防(南信)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	7	0.02	0.02	0.17	0.17		
			2	14	< 0.01	< 0.01	0.04	0.04		
			2	21	< 0.01	< 0.01	0.04	0.04		
キャベツ (露地) (葉球) 平成12年度	フロアブル(10%) 1000倍 150 L/10 a 散布	岩手植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	1	0.05	0.04	0.23	0.22		
			2	3	0.05	0.05	0.22	0.22		
			2	7	0.04	0.04	0.04	0.04		
			4	1	0.20	0.20	0.55	0.54		
			4	3	0.38	0.37	0.24	0.24		
			4	7	0.11	0.11	0.38	0.37		
			日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
		2		1	0.08	0.08	0.17	0.17		
		2		3	0.02	0.02	0.24	0.24		
		2		7	0.02	0.02	0.03	0.03		
		4		1	0.06	0.06	0.07	0.07		
		4		3	0.02	0.02	0.09	0.08		
		4		7	0.11	0.11	0.05	0.04		
		住友化学工業㈱ SUR-0295J, SUR-0296J		—	—	—	—	< 0.01	< 0.01	
			—	—	—	—	6.29	6.24		
			—	—	—	—	5.49	5.38		
			—	—	—	—	2.40	2.40		
		こまつな (施設) (茎葉) 平成22年度 GLP試験	フロアブル(10%) 1000倍 (滋賀) 243~254 L/10 a (奈良) 213~258 L/10 a 散布	油日7g 叫ナ子(滋賀)	2	14	1.99	1.92	—	—
					住化ナリナリス(奈良)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01
2	1					—	—	4.01	3.95	
2	3					—	—	4.85	4.74	
2	7			—		—	3.26	3.26		
住友化学分析センター SUR-0286J	—			—	—	—	1.98	1.96		
	—			—	—	—	< 0.05	< 0.05		
	—			—	—	—	6.87	6.63		
	—	—	—	—	3.70	3.62				
みずな (施設) (茎葉) 平成22年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	福井植防	2	7	1.34	1.32	—	—		
			2	14	0.22	0.22	—	—		
			岐阜植防	0	0	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	
				2	1	—	—	16.0	15.4	
		2		3	—	—	10.6	10.4		
		2		7	—	—	4.03	4.00		
		住友化学分析センター SUR-0286J	—	—	—	—	0.79	0.76		
			—	—	—	—	—	—		
—	—		—	—	—	—				
—	—		—	—	—	—				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
					愛知県経済農業共同組合連合会 SUR-0234J					
きく(葉) (施設) (葉部) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	愛知農総試(豊橋)	0	0	< 0.05	< 0.05				
			2	3	48.1	46.9				
			2	7	29.5	29.5				
			2	14	1.03	0.98				
		愛知農総試(豊川)	0	0	< 0.05	< 0.05				
			2	3	44.5	42.4				
			2	7	18.3	18.2				
			2	14	2.73	2.72				
					(財)残留農薬研究所 SUR-0277J		住友化学工業㈱ SUR-0276J			
たまねぎ (露地) (鱗茎) 平成21年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	北海道植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
		日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
					(財)残留農薬研究所 SUR-0086J		住友化学工業㈱ SUR-0087J			
葉ねぎ (露地) (茎葉) 平成12年度	フロアブル(10%) 1000倍 100 L/10 a 散布	三重科技々 三重農技々	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	3	0.75	0.74	1.13	1.10		
			2	7	0.41	0.40	0.91	0.87		
			2	14	0.31	0.30	0.51	0.50		
			4	3	1.03	0.98	1.81	1.76		
			4	7	0.64	0.62	1.11	1.10		
			4	14	0.47	0.47	0.76	0.75		
			兵庫植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
		2		3	0.55	0.55	1.63	1.60		
		2		7	0.50	0.48	0.49	0.48		
		2		14	0.25	0.24	0.39	0.38		
		4		3	0.33	0.32	1.20	1.16		
		4		7	1.06	1.04	0.95	0.92		
		4		14	0.35	0.34	0.75	0.72		
							-		住友化学工業㈱ SUR-0092J	
		根深ねぎ (露地) (茎葉) 平成12年度	フロアブル(10%) 1000倍 100 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0			< 0.01	< 0.01
2	3						0.44	0.42		
2	7						0.31	0.30		
2	14						0.16	0.16		
4	3						0.52	0.51		
4	7						0.31	0.30		
4	14						0.23	0.22		
鳥取園試 (弓浜砂丘地)	0				0			< 0.01	< 0.01	
	2			3			0.75	0.74		
	2			7			0.66	0.64		
	2			14			0.19	0.18		
	4			3			1.25	1.12		
	4			7			0.53	0.51		
	4			14			0.44	0.42		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
					-		住化テクノサービス株式会社 SUR-0312J			
にら (施設) (茎葉) 平成25年度 GLP試験	フロアブル(10%) 1000倍 (福島)190 L/10 a (茨城)263 L/10 a (宮崎)170 L/10 a 散布	福島植防(郡山)	0	-			< 0.01	< 0.01		
			2	1			4.02	3.98		
			2	3			2.80	2.76		
		日植防(茨城)	0	-			< 0.01	< 0.01		
			2	1			14.3	14.2		
			2	3			11.7	11.6		
		日植防(宮崎)	0	-			< 0.01	< 0.01		
			2	1			3.60	3.54		
			2	3			4.38	4.16		
					-		住化テクノサービス株式会社 SUR-0312J			
					-		聯化学分析コンソリウム SUR-0113J			
アスパラガス (施設) (若葉) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 (長野)200 L/10 a (香川)400 L/10 a 散布	長野植防(南信)	0	0			< 0.01	< 0.01		
			2	1			0.12	0.12		
			2	7			< 0.01	< 0.01		
		香川農試(三木)	0	0			< 0.01	< 0.01		
			2	1			1.35	1.30		
			2	7			< 0.01	< 0.01		
							-		(財)残留農薬研究所 SUR-0285J	
		にんじん 露地 根部 平成21年度	フロアブル(10%) 1000倍 (茨城)190 L/10 a (高知)185 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
2	3				< 0.01	< 0.01	0.01	0.01		
2	7				< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
日植防(高知)	0			0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
	2			1	0.07	0.06	0.12	0.10		
	2			3	0.06	0.06	0.08	0.08		
	2			7	0.07	0.06	0.04	0.04		
	2			14	0.04	0.04	0.06	0.06		
					-		(財)残留農薬研究所 SUR-0285J			
					-		住化テクノサービス SUR-0301J, SUR-0305J			
セルリー (施設) (茎葉) 平成23年度 平成24年度 GLP試験	フロアブル(10%) 1000倍 (奈良)192~208 L/10 a (兵庫)199~203 L/10 a 散布	住化テクノサービス(奈良) (平成23年度)	0	-			< 0.01	< 0.01		
			2	1			4.03	3.95		
			2	3			5.31	5.30		
			2	7			4.75	4.64		
		住化テクノサービス(兵庫) (平成24年度)	0	-			< 0.01	< 0.01		
			2	1			6.28	6.24		
			2	3			5.71	5.62		
			2	7			2.49	2.48		
			2	14			1.40	1.40		

注) 作物名に下線を付しているものは、2014年3月25日申請(セルリー)および2015年3月26日申請(にら)の適用拡大申請に伴い追加した。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)					
					公的分析機関		私的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
					(財)残留農薬研究所 SUR-0128J		住友化学工業㈱ SUR-0129J			
ミニトマト (施設) (果実) 平成15年度	フロアブル(10%) 1000倍 (福島) 200 L (徳島) 300 L/10 a 散布	福島植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	1	0.84	0.80	1.14	1.12		
			2	7	0.71	0.68	1.01	1.00		
			2	14	0.46	0.45	0.54	0.54		
				徳島植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					2	1	1.34	1.28	1.79	1.76
					2	7	1.29	1.24	1.29	1.28
					2	14	1.21	1.16	1.06	1.05
					(財)残留農薬研究所 SUR-0080J		住友化学工業㈱ SUR-0081J			
ピーマン (施設) (果実) 平成13年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	岩手植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	1	0.51	0.50	0.51	0.50		
			2	3	0.39	0.38	0.65	0.62		
			2	7	0.21	0.21	0.27	0.26		
				長野中宿農試	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					2	1	0.31	0.30	0.49	0.45
					2	3	0.41	0.40	0.76	0.74
					2	7	0.40	0.38	0.58	0.58
					(財)残留農薬研究所 SUR-0083J		住友化学工業㈱ SUR-0084J			
なす (施設) (果実) 平成12年度	フロアブル(10%) 1000倍 (高知) 200 L (宮崎) 202 L/10 a 散布	日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	1	0.36	0.36	0.35	0.33		
			2	3	0.29	0.29	0.21	0.20		
			2	7	0.11	0.10	0.08	0.08		
			4	1	0.26	0.26	0.27	0.26		
			4	3	0.22	0.21	0.21	0.21		
			4	7	0.12	0.12	0.10	0.10		
					日植防(宮崎)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01
				2		1	0.30	0.30	0.39	0.36
				2		3	0.17	0.16	0.15	0.15
				2		7	0.17	0.16	0.07	0.06
				4		1	0.25	0.24	0.24	0.24
				4		3	0.22	0.21	0.20	0.19
				4		7	0.09	0.09	0.11	0.11
							(財)残留農薬研究所 SUR-0135J		住友化学工業㈱ SUR-0136J	
		ししとう (施設) (果実) 平成15年度	フロアブル(10%) 1000倍 (長野) 300 L/10 a (日植防) 150 L/10 a 散布	長野農事試(原村)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
2	1				0.68	0.68	0.48	0.46		
2	7				0.97	0.96	1.23	1.22		
2	14				0.85	0.84	0.92	0.92		
				日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					2	1	1.52	1.47	1.62	1.61
					2	7	1.09	1.06	1.14	1.12
					2	14	0.86	0.84	0.85	0.84
					(財)残留農薬研究所 SUR-0137J		住友化学工業㈱ SUR-0138J			
甘長とうがらし (施設) (果実) 平成15年度	フロアブル(10%) 1000倍 (岐阜) 250 L/10 a (宮崎) 284.9 L/10 a 散布	岐阜植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01		
			2	1	2.15	2.14	2.14	2.13		
			2	7	1.45	1.41	1.39	1.32		
			2	14	0.12	0.12	0.18	0.18		
				日植防(宮崎)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
					2	1	1.11	1.08	1.80	1.79
					2	7	0.61	0.60	0.86	0.86
					2	14	0.45	0.44	0.66	0.64

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					(財)残留農薬研究所 SUR-0124J		住化ラボ・ビス聯 SUR-0125J	
きゅうり (施設) (果実) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 (岐阜) 200 L/10 a (石川) 300 L/10 a 散布	岐阜植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	0.14	0.14	0.21	0.20
			2	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		石川植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	0.16	0.16	0.16	0.16
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
すいか (施設) (果肉) 平成22年度	フロアブル(10%) 1000倍 (茨城) 268~298L/10a (宮崎) 254L/10a 散布	日植防(茨城)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		日植防(宮崎)	0	-	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	3	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
メロン (施設) (果肉) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 (石川) 250 L/10 a (静岡) 400 L/10 a 散布	石川植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
		静岡植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	1	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	7	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
			2	14	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
にがうり (施設) (果実) 平成24年度	フロアブル(10%) 1000倍 (高知) 280 L/10 a (鹿児島) 256 L/10 a 散布	日植防(高知)	0	-			< 0.01	< 0.01
			2	1			0.28	0.28
			2	3			0.19	0.18
			2	7			0.03	0.02
		鹿児島農環協	0	-			< 0.01	< 0.01
			2	1			0.03	0.02
			2	3			0.02	0.02
			2	7			< 0.01	< 0.01
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成24年度 GLP試験	フロアブル(10%) 1000倍 (青森) 190~206 L/10 a (奈良) 200 L/10 a 散布	住化ラボ・ビス(青森)	0	-			< 0.01	< 0.01
			2	1			24.9	24.5
			2	3			20.5	20.1
			2	7			20.7	20.6
		住化ラボ・ビス(奈良)	2	14			14.2	14.1
			2	21			10.8	10.6
			0	-			< 0.01	< 0.01
			2	1			9.51	9.34
2	3			12.7	12.2			
2	7			8.13	8.04			
2	14			7.03	6.98			
2	21			4.33	4.30			

注) 作物名に下線を付しているものは、2014年3月25日申請の適用拡大申請に伴い追加した。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)				
					公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
					農研機構農研センター(旧日本食品分析センター) SUR-0291J, SUR-0292J		-		
オクラ (施設) (果実) 平成22年度	フロアブル(10%) 1000倍 300 L/10 a 散布	熊本農研センター(天草)	0	0	< 0.01	< 0.01			
			2	1	1.29	1.28			
			2	3	0.97	0.90			
			2	7	0.33	0.29			
		鹿児島農研センター	0	0	< 0.01	< 0.01			
			2	1	0.29	0.28			
			2	3	0.10	0.10			
			2	7	0.01	0.01			
					-		(株)エコー・リサーチ SUR-0306J		
しょうが (露地) (根茎) 平成24年度 GLP試験	フロアブル(10%) 1000倍 (茨城) 179 L/10 a (和歌山) 200 L/10 a 散布	日植防(茨城)	0	-			< 0.01	< 0.01	
			2	1			0.02	0.02	
			2	3			0.02	0.02	
			2	7			0.01	0.01	
		和歌山植防	0	-			< 0.01	< 0.01	
			2	1			0.04	0.04	
			2	3			0.03	0.03	
			2	7			0.03	0.03	
					-		(株)化学分析コンソリウム SUR-0142J		
さやえんどう (施設) (さや) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 (和歌山) 200 L/10 a (宮崎) 230 L/10 a 散布	和歌山植防	0	0			< 0.01	< 0.01	
			2	1			2.46	2.46	
			2	7			1.19	1.18	
			2	14			0.15	0.15	
		日植防(宮崎)	0	0			< 0.01	< 0.01	
			2	1			1.43	1.42	
			2	7			0.57	0.57	
			2	14			0.06	0.06	
					(財)残留農薬研究所 SUR-0251J		住化ラボ・サービス SUR-0252J		
さやいんげん (施設) (さや) 平成18年度	フロアブル(10%) 1000倍 (高知) 200 L/10 a (宮崎) 150 L/10 a 散布	日植防(高知)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			2	1	1.17	1.16	0.82	0.82	
			2	7	0.50	0.48	0.46	0.44	
			2	14	0.22	0.21	0.19	0.19	
		日植防(宮崎)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			2	1	0.61	0.60	0.33	0.31	
			2	7	0.35	0.35	0.17	0.17	
			2	14	0.28	0.28	0.10	0.10	
					(財)残留農薬研究所 SUR-0123J		住化ラボ・サービス SUR-0116J		
えだまめ (露地) (さや) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	青森植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			2	1	1.15	1.14	1.52	1.47	
			2	7	0.92	0.91	1.21	1.18	
			2	14	0.76	0.74	1.08	1.06	
		長野植防(松代)	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			2	1	0.94	0.93	1.74	1.72	
			2	7	0.80	0.80	1.57	1.49	
			2	14	0.66	0.64	0.80	0.80	

注) 作物名に下線を付しているものは、2014年3月25日申請の適用拡大申請に伴い追加した。

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)				
					公的分析機関		私的分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
					(財)残留農薬研究所 SUR-0012J		住友化学工業㈱ SUR-0072J		
いちご (施設) (果実) 平成12年度	フロアブル(10%) 1000倍 (岐阜)250 L/10 a (奈良)150 L/10 a 散布	岐阜植防	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			2	1	1.28	1.24	1.21	1.15	
			2	3	0.99	0.98	1.40	1.38	
			2	7	0.71	0.71	0.91	0.88	
			4	1	1.65	1.58	1.68	1.64	
			4	3	1.15	1.13	1.44	1.42	
			4	7	1.24	1.22	1.02	1.01	
		奈良農技	0	0	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	
			2	1	0.59	0.56	0.86	0.84	
			2	3	0.69	0.66	0.64	0.63	
			2	7	0.46	0.45	0.43	0.42	
			4	1	0.99	0.96	1.18	1.13	
			4	3	1.26	1.23	1.00	1.00	
			4	7	0.95	0.94	0.79	0.76	
					(財)残留農薬研究所 SUR-0310J		-		
さんしょう(葉) (施設) (茎葉) 平成24年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	愛知農総試(豊川)	0	-	< 0.4	< 0.4			
			2	7	46.4	45.9			
			2	14	20.1	20.0			
			2	21	5.8	5.6			
		愛知農総試(蒲郡)	0	-	< 0.4	< 0.4			
			2	7	74.7	74.5			
			2	14	44.0	43.8			
			2	21	24.2	23.6			
					(財)残留農薬研究所 SUR-0236J		-		
しそ (施設) (葉部) 平成16年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	愛知農総試(豊橋)	0	0	< 0.05	< 0.05			
			2	3	31.6	31.4			
			2	7	16.8	16.4			
			2	14	3.72	3.63			
		愛知農総試(豊川)	0	0	< 0.05	< 0.05			
			2	3	37.2	37.1			
			2	7	21.2	21.0			
			2	14	5.84	5.74			
					-		日本エテック㈱ SUR-0237J		
しそ(花穂) (露地・施設) (花穂) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	愛知農総試 (施設)	0	0			< 0.05	< 0.05	
			2	7			4.84	4.81	
			2	14			2.54	2.51	
			2	21			0.75	0.73	
		沖縄病害虫防除所 (露地)	0	0			< 0.05	< 0.05	
			2	7			5.39	5.36	
			2	14			4.98	4.78	
			2	21			1.28	1.25	
					-		(株)エコー・リサーチ SUR-0309J		
食用ミニバラ (施設) (花器全体) 平成22年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a 散布	愛知農総試(大崎)	0	-			< 0.05	< 0.05	
			2	1			2.55	2.55	
			2	3			1.35	1.35	
			2	7			0.48	0.48	
			2	14			< 0.05	< 0.05	
			愛知農総試(富久橋)	0	-			< 0.05	< 0.05
				2	1			1.63	1.60
				2	3			0.92	0.88
		2		7			0.49	0.47	
		2	14			0.13	0.13		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数又は 使用量 使用方法	試料調製場所	使用回数	経過日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		私的分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					-		日本エコー株式会社 SUR-0238J	
パジル (施設) (茎葉) 平成17年度	フロアブル(10%) 1000倍 200 L/10 a	愛知農総試(豊橋)	0	0			< 0.05	< 0.05
			2	3			17.5	17.4
			2	7			12.2	12.2
			2	14			4.72	4.64
		愛知農総試(豊川)	0	0			< 0.05	< 0.05
			2	3			8.56	8.46
			2	7			3.93	3.82
			2	14			1.28	1.28

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトニトリル/1%塩酸水溶液=360/1 (V/V) 混液、次いでアセトニトリルで抽出濃縮後、カブト・エルト SI で精製してガスクロマトグラフ (ECD: ^{63}Ni あるいは FTD) を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物

① 親化合物 (ピリダリル)

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

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

分子式: $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{Cl}_4\text{F}_3\text{NO}_3$

分子量: 491.12

② ピリダリル代謝分解物 (S-1812-DP)

③ ピリダリル代謝分解物 (S-1812-DP-Me)

(3) 残留試験結果

(i) 容器内試験 (SUR-0077J、SUR-0078J、SUR-0079J)

① 親化合物 (ピリダリル)

半減期：日本植物防疫協会研究所 (牛久) 118日
 日本植物防疫協会研究所 (高知) 361日

② 親化合物 (ピリダリル) + 代謝物 (S-1812-DP) + 代謝物 (S-1812-DP-Me)

半減期：日本植物防疫協会研究所 (牛久) 270日
 日本植物防疫協会研究所 (高知) 361日以上

分析機関：住友化学工業株式会社

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)						合計 #
	濃度	回数		親化合物 ピリダリル		代謝物 S-1812-DP		代謝物 S-1812-DP-Me		
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
日本植物防疫協会 研究所 (牛久) (火山灰/堆填土) 畑地 平成 12 年度	ピリダリル標準品 20 µg/ml 70% 溶液 0.2 ml 土壌濃度： 0.2 mg/kg 25℃	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
		1	0	0.20	0.20	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.24
		1	7	0.19	0.19	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.23
		1	14	0.18	0.18	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.22
		1	29	0.16	0.16	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.19
		1	60	0.14	0.14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.18
		1	90	0.11	0.11	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.15
		1	118	0.10	0.10	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.14
		1	180	0.09	0.09	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.13
		1	270	0.08	0.08	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.12
		1	361	0.06	0.06	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.10
日本植物防疫協会 研究所 (高知) (未固結堆積岩/ 堆填土) 畑地 平成 12 年度	ピリダリル標準品 20 µg/ml 70% 溶液 0.2 ml 土壌濃度： 0.2 mg/kg 25℃	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
		1	0	0.20	0.20	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.24
		1	7	0.19	0.19	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.23
		1	14	0.19	0.19	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.23
		1	29	0.17	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.20
		1	60	0.16	0.16	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.20
		1	90	0.14	0.14	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.18
		1	118	0.13	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16
		1	180	0.14	0.14	0.01	0.01	<0.02	<0.02	0.17
		1	270	0.13	0.12	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.16
		1	361	0.11	0.10	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.14

(ii) 畑地状態の圃場試験 (SUR-0014J、SUR-0015J、SUR-0016J)

①親化合物 (ピリダリル)

半減期：岩手県植物防疫協会 78日
日本植物防疫協会研究所 (高知) 245日

②親化合物 (ピリダリル) + 代謝物 (S-1812-DP) + 代謝物 (S-1812-DP-Me)

半減期：岩手県植物防疫協会 82日
日本植物防疫協会研究所 (高知) 255日

分析機関：住友化学工業株式会社

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過日数	測定値 (mg/kg)						合計 #
	濃度	回数		親化合物 ピリダリル		代謝物 S-1812-DP		代謝物 S-1812-DP-Me		
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
岩手県植物防疫協会 (火山灰土壌/ 堆積土) 畑地 平成13年度	フロアブル(10%) 1000倍 200L/10a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
		4	0	1.32	1.26	0.06	0.06	<0.02	<0.02	1.34
		4	3	1.69	1.64	0.10	0.10	<0.02	<0.02	1.76
		4	7	1.30	1.26	0.12	0.12	<0.02	<0.02	1.40
		4	14	1.26	1.24	0.14	0.13	<0.02	<0.02	1.39
		4	30	1.34	1.27	0.14	0.14	<0.02	<0.02	1.43
		4	59	1.02	1.02	0.10	0.10	<0.02	<0.02	1.14
		4	91	0.71	0.67	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.77
		4	119	0.63	0.60	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.70
		4	181	0.30	0.29	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.36
		4	273	0.65	0.64	0.09	0.08	<0.02	<0.02	0.74
		4	360	0.25	0.25	0.05	0.05	<0.02	<0.02	0.32
日本植物防疫協会 研究所 (高知) (未固結堆積岩/ 堆積土) 畑地 平成12年度	フロアブル(10%) 1000倍 200L/10a	0	—	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.05
		4	0	0.68	0.68	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.73
		4	3	0.59	0.54	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.59
		4	7	0.55	0.54	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.59
		4	14	0.49	0.48	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.53
		4	30	0.47	0.46	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.52
		4	64	0.47	0.46	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.51
		4	91	0.29	0.28	0.03	0.03	<0.02	<0.02	0.33
		4	140	0.45	0.44	0.04	0.04	<0.02	<0.02	0.50
		4	182	0.39	0.39	0.04	0.04	0.01	0.01	0.44
		4	210	0.25	0.24	0.03	0.03	0.01	0.01	0.28
		4	240	0.37	0.36	0.04	0.04	0.05	0.05	0.45
4	269	0.23	0.22	0.01	0.01	0.05	0.05	0.28		
4	360	0.15	0.14	0.01	0.01	0.02	0.02	0.17		

[参考]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は住友化学株式会社にある。

3. 後作物残留性試験

1) 分析法の原理と操作概要

試料をアセトン/水=4/1 (v/v) で抽出し、5%塩化ナトリウム水溶液およびヘキサンで分配、濃縮後、ガスクロマトグラフMSIで精製して、ガスクロマトグラフ (FTD) を用いて定量する。

2) 分析対象の化合物

①ピリダリル (親化合物)

2,6-Dichloro-4-(3,3-dichloroallyloxy)phenyl 3-[5-(trifluoromethyl)-2-

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

分子式: $C_{18}H_{14}Cl_4F_3NO_3$

分子量: 491.12

②ピリダリル代謝分解物 (S-1812-DP)

3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年 度	剤型(有効成分 量) 希釈倍数 又は使用量 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					分析機関			
					分析値	分析値	分析値	分析値
					住友化学工業株式会社			
はくさい (露地) (茎葉) 平成13年度	7077ℓ(10%) 1000倍 200L/10a 散布	日植防(牛久)	0	-	ピリダリル		ピリダリル代謝分解物 (S-1812-DP)	
					<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
だいこん (露地) (葉部) 平成13年度	7077ℓ(10%) 1000倍 200L/10a 散布	日植防(牛久)	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
だいこん (露地) (根部) 平成13年度	7077ℓ(10%) 1000倍 200L/10a 散布	日植防(牛久)	0	-	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					<0.01	<0.01	<0.02	<0.02

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

No.	試験の種類・ 試験物質	供試 生物	1群 当りの 供試数	試験 方法	試験 水温 (℃)	LC ₅₀ 又はEC ₁₀ 値 (mg/L) *				試験機関 (報告年)	備 考 ・ 頁
						24h	48h	72h	96h		
1 GLP SUW- 0072	魚類急性毒性試験 ヒノキサリル原体	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	22.2 ~ 22.7	>10	>10	>10	>10	住化 テクノ・ビクス (2002)	35
2 GLP SUW- 0006	魚類急性毒性試験 ヒノキサリル原体	ブルーギル (<i>Lepomis macrochirus</i>)	20	流水 式	23	>24	>24	>24	>24	Springborn Laboratories, Inc. (2000)	36
3 GLP SUW- 0007	魚類急性毒性試験 ヒノキサリル原体	ニジマス (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	20	流水 式	12 ~ 13	>1.6	0.85	0.59	0.50	Springborn Laboratories, Inc. (2000)	36 -1
4 GLP SUW- 0005	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 ヒノキサリル原体	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	流水 式	19 ~ 21	>0.017	0.0038	-	-	Springborn Laboratories, Inc. (2000)	36 -2
5 GLP SUW- 0024	藻類生長阻害試験 ヒノキサリル原体	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.9 ~ 24.3	ErC ₅₀ (0-72hr) : >10 NOECr (0-72hr) : 10				住化 テクノ・ビクス (2002)	36 -3
製 1-1 GLP SUW- 0062	魚類急性毒性試験 アノキサリル (ヒノキサリル 10.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	21.9 ~ 22.5	230	140	90	77	住化 テクノ・ビクス (2002)	36 -4
製 1-2 GLP SUW- 0061	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 アノキサリル (ヒノキサリル 10.0%)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	19.8 ~ 20.2	0.024	0.0077	-	-	住化 テクノ・ビクス (2002)	36 -5
製 1-3 GLP SUW- 0060	藻類生長阻害試験 アノキサリル (ヒノキサリル 10.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	23.1 ~ 23.8	ErC ₅₀ (0-72hr) : 147 NOECr (0-72hr) : 4.6				住化 テクノ・ビクス (2002)	36 -6
製 2-1 GLP SUW- 0095	魚類急性毒性試験 マノキサリル (ヒノキサリル 45.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水 式	21.9 ~ 22.4	20	20	20	20	住化 テクノ・ビクス (2005)	36 -7
製 2-2 GLP SUW- 0096	ミジンコ類 急性遊泳阻害試験 マノキサリル (ヒノキサリル 45.0%)	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水 式	20.0 ~ 20.1	0.0065	0.0020	-	-	住化 テクノ・ビクス (2005)	36 -8
製 2-3 GLP SUW- 0097	藻類生長阻害試験 マノキサリル (ヒノキサリル 45.0%)	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	初期 生物量 1×10 ⁴ cells/mL	振盪 培養	22.4 ~ 23.1	ErC ₅₀ (0-72hr) : > 200 NOECr (0-72hr) : < 0.053				住化 テクノ・ビクス (2005)	36 -9

*: 原体についてはコイ魚類急性毒性試験および藻類生長阻害試験は設定濃度、その他の試験は実測濃度に基づく値。製剤については設定濃度に基づく値。

(1) ピリダリル原体の魚類急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：住化テクノサービス株式会社
[GLP 対応]
報告書作成年：2002 年

被験物質：ピリダリル原体

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹、

全長：4.2~4.9 cm (平均 4.6 cm)、体重：0.93~1.16 g (平均 1.01 g)

方法：

曝露条件：96 時間、止水式

環境条件：20 L 容ガラス製水槽 (30 × 30 × 30 cm) を用い、試験液量を 20 L とした。照明は室内光、明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.4~8.2、溶存酸素濃度は 5.2~8.0 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を助剤 (N,N-ジメチルホルムアミド/硬化ひまし油 (HCO-40) の 1:1 (w/w) 混合液) に溶解して試験原液を調製した。試験原液の所定量を希釈水 (水道水を活性炭処理し、残留塩素等を除去した後、充分通気したもの) に加えて設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区と、助剤のみが助剤対照区 (助剤濃度 100 mg/L) を設けた。

試験水温：22.2~22.7℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	10	
平均実測濃度 (mg/L)	10	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	> 10
	48 時間	> 10
	72 時間	> 10
	96 時間	> 10

1) 設定濃度に基づき算出した。

試験液中の被験物質の平均実測濃度は設定濃度の 100% であり、結果は設定濃度に基づき評価した。中毒症状は、曝露期間中いずれの濃度区においても認められなかった。調製した試験液は透明で、沈殿は認められなかった。

(2) ピリダリル原体の魚類急性毒性試験

(資料 2)

試験機関：Springborn Laboratories, Inc.
 [GLP 対応]
 報告書作成年：2000 年

被験物質：ピリダリル原体
 供試生物：ブルーギル (学名 *Lepomis macrochirus*)
 一群 20 匹 (10 匹 × 2 連)、
 全長 4.2~5.2 cm (平均 4.8 cm)、体重 0.82~2.0 g (平均 1.4 g)

方 法：

曝露条件；96 時間、流水式
 環境条件；試験にはガラス製水槽 (39 × 20 × 25 cm) を用い、試験液量を 11 L とした。
 照明の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.0~7.5、
 溶存酸素濃度は 7.1~9.2 mg/L であった。

試験液の調製方法；助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) / 硬化ひまし油 (HCO-40) の 1:1
 混合液を用い、所定量の被験物質に助剤を加えて定容して試験原液を調製した。間欠流
 水式の比例希釈装置を用いて、この試験原液の所定量を希釈水 (井水：pH 7.3~7.5、
 総硬度 (CaCO₃ 換算) 34~40 mg/L、総アルカリ度 (CaCO₃ 換算) 34~35 mg/L、導電率
 150 μmhos/cm) と混合して最高設定濃度の試験液を調製すると共に、これを比例的に
 希釈 (希釈係数 60%) して各設定濃度の試験液を調製した。
 なお、対照区として希釈水のみ無処理対照区と助剤のみの助剤対照区 (助剤濃度
 0.099 mL/L) を設けた。

試験水温：23℃

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	3.9、6.5、11、18、30	
	平均実測濃度	2.9、5.6、10、16、24	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	24 時間	>24	
	48 時間	>24	
	72 時間	>24	
	96 時間	>24	

試験液中の被験物質の平均実測濃度は設定濃度の 73~92% の範囲であり、結果は平均実測濃度に基
 づき評価した。

中毒症状はいずれにおいても認められなかった。

調製した試験液は、18 および 30 mg/L 濃度区で僅かな濁りが認められた。

(3) ピリダリル原体の魚類急性毒性試験

(資料 3)

試験機関：Springborn Laboratories, Inc.
[GLP 対応]
報告書作成年：2000 年

被験物質：ピリダリル原体

供試生物：ニジマス (学名 *Oncorhynchus mykiss*)

一群 20 匹 (10 匹 × 2 連)、

全長 3.9~5.0 cm (平均 4.3 cm)、体重 0.55~1.7 g (平均 0.90 g)

方法：

曝露条件：96 時間、流水式

環境条件：試験にはガラス製水槽 (39 × 20 × 25 cm) を用い、試験液量を 15 L とした。

照明の明暗周期は明 16 時間 / 暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 6.8~7.5、溶存酸素濃度は 9.4~10.4 mg/L であった。

試験液の調製方法：助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) / 硬化ひまし油 (HCO-40) の 1:1 混合液を用い、所定量の被験物質に助剤を加えて定容して試験原液を調製した。間欠流水式の比例希釈装置を用いて、この試験原液の所定量を希釈水 (井水：pH 7.2~7.6、総硬度 (CaCO₃ 換算) 38~44 mg/L、総アルカリ度 (CaCO₃ 換算) 30~34 mg/L、導電率 135~140 μmhos/cm) と混合して最高設定濃度の試験液を調製すると共に、これを比例的に希釈 (希釈係数 50%) して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区と助剤のみを助剤対照区 (助剤濃度 0.1 mL/L) を設けた。

試験水温：12~13℃

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0.094, 0.19, 0.37, 0.75, 1.5
	平均実測濃度	0.11, 0.19, 0.37, 0.75, 1.6
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ [95%信頼限界]	24 時間	>1.6
	48 時間	0.85 [0.75~1.6] ²⁾
	72 時間	0.59 [0.36~1.3] ³⁾
	96 時間	0.50 [0.31~0.95] ³⁾

1) 実測濃度に基づいて算出した。

2) 二項確率 (Binomial) 法により算出した。

3) プロビット (Probit) 法により算出した。

試験液中の被験物質の平均実測濃度は設定濃度の 99~110%と、80~120%の範囲であったが、結果は平均実測濃度に基づき評価した。

中毒症状としては、平衡失調、緩慢遊泳、水面浮上、体色の黒化、異常遊泳が認められた。

(4) ピリダリル原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 4)

試験機関：Springborn Laboratories Inc.
[GLP 対応]
報告書作成年：2000 年

被験物質：ピリダリル原体

供試生物：オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*)

一群 20 頭 (10 頭 × 2 連) (生後 24 時間以内の幼体)

方 法：

曝露条件：48 時間、流水式

環境条件：1600 mL 容の角型ガラス容器を用い、試験液量を 1400 mL とした。

照明は蛍光灯、明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 8.1~8.2、溶存酸素濃度は 8.5~8.7 mg/L であった。

試験液の調製方法：所定量の被験物質を助剤(ジメチルホルムアミド(DMF)/硬化ひまし油(HCO-40)の 1:1 混合液)に加えて定容して一次試験原液を調製した。これを蒸留水で定容して試験液調製用試験原液を調製した。間欠流水式の比例希釈装置を用いて、この試験液調製用試験原液の所定量を希釈水(井水、pH 8.1、総硬度(CaCO₃換算)170 mg/L、総アルカリ度(CaCO₃換算)120 mg/L、溶存酸素濃度 8.9 mg/L、導電率 500 μmhos/cm)と混合して最高設定濃度の試験液を調製すると共に、これを比例的に希釈(希釈係数 60%)して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみ無処理対照区と助剤のみ助剤対照区(助剤濃度 1.0 μL/L)を設けた。

試験水温：19~21℃

結 果：

設定試験濃度 (μg/L)	3.2、5.4、9.0、15、25	
平均実測濃度 (μg/L)	2.2、3.4、6.4、11、17	
EC ₅₀ 値 (μg/L) ¹⁾	24 時間	>17
	48 時間	3.8 (2.4~5.3) ²⁾

1) 実測濃度に基づき算出した。

2) Moving average angle analysis 法により算出した。

試験液中の被験物質の平均実測濃度は設定濃度の 63~76% の範囲であったことから、結果は平均実測濃度に基づき評価した。

中毒症状として、3.4 μg/L 以上の濃度区で横転 (lethargy) および容器の水底にいる状態 (on the bottom of the test vessel) が認められた。2.2 μg/L 濃度区では遊泳阻害以外の中毒症状は認められなかった。助剤対照区および無処理対照区では異常は認められなかった。

(5) ピリダリル原体の藻類生長阻害試験

(資料 5)

試験機関：住化テクノサービス株式会社
 [GLP 対応]
 報告書作成年：2002 年

被験物質：ピリダリル原体

供試生物：淡水緑藻（学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*、ATCC22662 株、試験実施当時は *Selenastrum capricornutum*）
 初期生物量 1×10^4 cells/mL

方法：

曝露条件：72 時間、振盪培養

環境条件：pH 試験開始時 7.8、曝露 72 時間後 9.7~9.9

培養器内の照度 4000~4600 lux で連続照明、振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：所定量の被験物質を助剤（*N,N*-ジメチルホルムアミド（DMF）/硬化ひまし油（HCO-40）の 1:1 混合液）に加えて定容し、試験原液を調製した。この所定量を OECD 培地（OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験（1984 年）に記載の培地）で定容して各設定濃度の試験液調製用試験原液を調製した。この試験液調製用試験原液を OECD 培地で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として OECD 培地のみは無処理対照区と助剤のみの助剤対照区（助剤濃度 100 mg/L）を設けた。

試験水温：22.9~24.3℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	10	
平均実測濃度 (mg/L)	9.3	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	>10
NOEC _b (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	10 ²⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁴⁾	>10
NOEC _r (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁴⁾	10 ³⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) 一元配置分散分析により算出した。

3) 多重比較検定（Dunnett 法）により算出した。

4) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

試験液中の被験物質の実測濃度は曝露開始時および終了時ともに設定濃度の 93%であったことから、結果は設定濃度に基づき評価した。

試験終了時、細胞の形態学的変化について光学顕微鏡下で観察した結果、いずれの濃度区においても異常は認められなかった。

調製した試験液はすべて無色透明で、沈殿は認められなかった。

(6) ピリダリル 10%水和剤の魚類急性毒性試験

(資料 製1-1)

試験機関：住化テクノサービス株式会社
[GLP 対応]
報告書作成年：2002 年

被験物質：ピリダリル水和剤（プレオフロアブル）

被験物質純度：10%水和剤

[組成] ピリダリル 10.0%
水、界面活性剤等 90.0%

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

一群 10 匹、

全長：4.3~4.9 cm（平均 4.7 cm）、体重：0.64~1.21 g（平均 0.92 g）

方法：

曝露条件：96 時間、止水式

環境条件：20 L 容ガラス製水槽（30 × 30 × 30 cm）を用い、試験液量を 20 L とした。照明は室内光、明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.4~8.2、溶存酸素濃度は 6.0~8.1 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を希釈水（水道水を活性炭処理し、残留塩素等を除去した後、充分エアレーションしたもの）に加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみは無処理対照区を設けた。

試験水温：21.9~22.5℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	10、22、46、100、220、460	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	230 (160~350) ²⁾
	48 時間	140 (100~220) ³⁾
	72 時間	90 (64~130) ²⁾
	96 時間	77 (53~110) ²⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

3) 二項確率 (Binomial) 法により算出した。

中毒症状として、22 mg/L 以上の濃度区で異常呼吸、異常遊泳（動作緩慢、過敏）あるいは遊泳不能（横転）が認められた。10 mg/L 濃度区では曝露期間中、何ら異常は観察されなかった。

調製した試験液は、10 mg/L 区では透明であり、22 mg/L 以上の濃度区では処理濃度の増加に伴って白濁が顕著に認められた。また、曝露終了時（96 時間後）の試験液を廃棄する際、22 mg/L 以上の濃度区で沈殿が認められた。

(7) ピリダリル 10%水和剤のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 製1-2)

試験機関：住化テクノサービス株式会社
 [GLP 対応]
 報告書作成年：2002 年

被験物質：ピリダリル水和剤（プレオフロアブル）

被験物質純度：10%水和剤

[組成] ピリダリル 10.0%
 水、界面活性剤等 90.0%

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*）

一群 20 頭（5 頭 × 4 連）（生後 24 時間以内の幼体）

方 法：

曝露条件：48 時間、止水式

環境条件：100 mL 容のガラス製ビーカーを用い、試験液量を 100 mL とした。

照明は蛍光灯、明暗周期は明 16 時間／暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 8.0～8.1、溶存酸素濃度は 8.1～8.8 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を人工調製水 Elendt M4 (OECD ガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 (1998 年) に記載の人工調製水) に加えて定容し、試験原液を調製した。この試験原液を適宜希釈して試験液調製用試験原液を調製し、これらの所定量を Elendt M4 で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として Elendt M4 のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：19.8～20.2℃

結 果：

設定試験濃度 (μg/L)	0.46、1.0、2.2、4.6、10、22、46、100	
EC ₅₀ 値 (μg/L) ¹⁾	24 時間	24 (19～31) ²⁾
(95%信頼限界)	48 時間	7.7 (6.4～9.1) ²⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) プロビット (Probit) 法により算出した。

中毒症状として、曝露 24 時間で 2.2 μg/L 以上、また、曝露 48 時間で 4.6 μg/L 以上の濃度区で緩慢遊泳、平衡失調、横転が認められた。

調製した試験液はすべて無色透明であった。

(8) ピリダリル 10%水和剤の藻類生長阻害試験

(資料 製1-3)

試験機関：住化テクノサービス株式会社
 [GLP 対応]
 報告書作成年：2002 年

被験物質：ピリダリル水和剤 (プレオフロアブル)

被験物質純度：10%水和剤

[組成] ピリダリル 10.0%
 水、界面活性剤等 90.0%

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株、試験実施当時は *Selenastrum capricornutum*)
 初期生物量 1×10^4 cells/mL

方法：

曝露条件：72 時間、振盪培養

環境条件：pH 試験開始時 7.7~7.8、曝露 72 時間後 8.0~9.0

培養器内の照度 4000~4600 lux で連続照明

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を OECD 培地 (OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 (1984) に示された培地) に加えて定容し、試験原液を調製した。この試験原液を適宜希釈して試験液調製用試験原液を調製し、この所定量を OECD 培地で定容して各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照として OECD 培地のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：23.1~23.8℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	4.6、10、22、46、100、220	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~72 時間	35 (32~39) ²⁾
NOECb (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	4.6 ³⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~72 時間 ⁴⁾	147 (127~175) ²⁾
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁴⁾	4.6 ³⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) ロジット (Logit) 法により算出した。

3) 多重比較検定 (Dunnett 法) により算出した。

4) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

試験終了時、細胞の形態学的変化について光学顕微鏡下で観察した結果、いずれにおいても異常は認められなかった。

調製した試験液はごくわずかに白濁を呈し、しばらく静置すると粒子の沈降が認められた。

(9) ピリダリル45%乳剤の魚類急性毒性試験

(資料 製2-1)

試験機関：住化テクノサービス株式会社

[GLP 対応]

報告書作成年：2005年

被験物質：ピリダリル乳剤 (マザック乳剤)

被験物質純度：45%乳剤

[組成] ピリダリル 45.0%
有機溶剤、界面活性剤等 55.0%

供試生物：コイ (学名 *Cyprinus carpio*)

一群 10 匹、

全長：4.2~4.8 cm (平均 4.5 cm)、体重：0.74~1.20 g (平均 0.97 g)

方法：

曝露条件：96 時間、止水式

環境条件：20 L 容ガラス製水槽 (30 × 30 × 30 cm) を用い、試験液量を 20 L とした。照明の明暗周期は明 16 時間/暗 8 時間であった。曝露期間中の水質は、pH が 7.3~7.6、溶存酸素濃度は 5.4~8.4 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を希釈水 (水道水を活性炭処理し残留塩素等を除去した後、充分エアレーションしたもの) に加えて定容し、試験原液を調製した。この試験原液の所定量を希釈水に加えて各設定濃度の試験液を調製した。

なお、対照区として希釈水のみが無処理対照区を設けた。

試験水温：21.9~22.4℃

結果：

設定試験濃度 (mg/L)	1.0、1.6、2.5、4.0、6.3、10、16、25	
LC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	24 時間	20 (16~25) ²⁾
	48 時間	20 (16~25) ²⁾
	72 時間	20 (16~25) ²⁾
	96 時間	20 (16~25) ²⁾

1) 設定濃度に基づき算出した。

2) 二項確率 (Binomial) 法により算出した。

中毒症状として、4.0 mg/L 以上の濃度区で遊泳異常 (緩慢遊泳、水面浮上) が認められた。16 mg/L 濃度区では曝露 24 時間でのみ横転が認められた。2.5 mg/L 以下の濃度区では、何ら異常は観察されなかった。

調製した試験液の肉眼的性状は 4.0 mg/L 以下の濃度区では透明であり、6.3 mg/L 以上の濃度区では白濁半透明であった。曝露期間中の試験液は 6.3 mg/L 以下の濃度区で透明であり、10 mg/L 以上の濃度区で半透明であった。

(11) ピリダリル 45%乳剤の藻類生長阻害試験

(資料 製2-3)

試験機関：住化テクノサービス株式会社
 [GLP 対応]
 報告書作成年：2005 年

被験物質：ピリダリル乳剤 (マザック乳剤)
 被験物質純度：45%乳剤

[組成] ピリダリル 45.0%
 有機溶剤、界面活性剤等 55.0%

供試生物：淡水緑藻 (学名 *Pseudokirchneriella subcapitata*, ATCC22662 株)
 初期生物量 1×10^4 cells/mL

方 法：

曝露条件：72 時間、振盪培養

環境条件：pH 試験開始時 7.8~7.9、曝露 72 時間後 7.8~8.0

培養器内の照度 3600~4400 lux で連続照明、振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：所定量の被験物質を OECD 培地 (OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 (1984 年) に記載の培地) で定容して試験原液を調製した。この試験原液を適宜希釈して設定濃度 0.053~26 mg/L の試験液調製用原液を調製した。これらの所定量を OECD 培地で定容して各設定濃度の試験液を調製した。設定濃度 71 および 200 mg/L は、それぞれ所定量の被験物質を OECD 培地に加えて定容して各設定濃度の試験液を調製した。なお、対照区として OECD 培地のみの無処理対照区を設けた。

試験水温：22.4~23.1℃

結 果：

設定試験濃度 (mg/L)	0.053, 0.15, 0.42, 1.2, 3.3, 9.1, 26, 71, 200	
EbC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾ (95%信頼限界)	0~72 時間	39 (28~58) ²⁾
NOECb (mg/L) ¹⁾	0~72 時間	0.15 ³⁾
ErC ₅₀ 値 (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁵⁾	> 200
NOECr (mg/L) ¹⁾	0~72 時間 ⁵⁾	< 0.053 ⁴⁾

- 1) 設定濃度に基づき算出した。
- 2) ロジット (Logit) 法により算出した。
- 3) 多重比較検定 (Dunnett 法) により算出した。
- 4) 多重比較検定 (ノンパラメトリック Dunnett 法) により算出した。
- 5) 申請者が計算ソフト Ecotox Statics ver. 2.6d により解析した。

試験終了時、細胞の形態学的変化について光学顕微鏡下で観察した結果、71 mg/L 以上の濃度区において変形細胞 (膨張) が観察され、被験物質濃度に依存してその割合が増加した。26 mg/L 以下の濃度区および無処理対照区では形態学的な異常は認められなかった。

調製時の試験液は、9.1 mg/L 以上の濃度区で白濁が認められた。無処理対照区および 3.3 mg/L 以下の濃度区はすべて無色透明で沈殿は認められなかった。なお、72 時間後の試験液の状態は、1.2 mg/L 以上の濃度区で沈殿が認められた。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1 蚕に対する影響

試験の種類・ 供試薬剤	供試生物および 1試験区当りの 供試虫数	投与方法 及び 投与量	試験結果				試験機関 (報告年)
摂食・接触急性経口 毒性試験 ブレイブアール (有効成分; ピリタール 10.0%)	蚕 (<i>Bombyx mori</i>) 4齢起蚕 10頭 3反復	接触投与 ¹⁾ 100 ppm	放飼9日後の死虫率				住友化学 (1998年)
			処理直後放飼	処理8日後	処理15日後		
			96.7%	3.3%	0.0%		
			放飼22日後の繭形成率および平均繭重				
				繭形成率	平均繭重(g/頭)		
	8日後	15日後	8日後	15日後			
薬剤処理区	100	100	2.522*	2.758			
対照区	100	100	3.060	2.848			
安全日数: 処理から15日以上							

1) 薬液を処理した桑の葉を、処理直後、処理8日後および15日後に採取し、供試虫とともに容器に入れ、25℃にて管理した。放飼9日後に死虫率を、放飼22日後に繭形成率と繭重を調査した。尚、処理葉の摂食量は、1日当たり約0.6g/頭であった。

* コントロール区と1検定による有意差 ($p \leq 0.05$) があることを示す。

2-2 ミツバチに対する影響

試験の種類・ 被験物質	供試生物	1試験区 当りの 供試虫数	投与 方法	投与量 (設定値)	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 及び無影響量	観察され た影響等	試験機関 (報告年)
急性接触 毒性試験 原体	ミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 日齢:1-7日	10頭 3反復	接触 投与	25 μg a. i. / bee	LD ₅₀ >25 μg a. i. /bee (48時間) NOEL 25 μg a. i. /bee (48時間)	特になし	Springborn Laboratories, Inc. (2001年)
急性接触 毒性試験 原体	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 週齢:2~5 週	10頭 3反復	接触 投与	6.25、12.5、 25、50、100 μg/bee	LD ₅₀ >100 μg/bee (96時間)	特になし	住化 ラボサービス (2002年)

2-3 天敵に対する影響

試験の種類、 供試薬剤	供試生物	1試験区 当りの 供試虫数	投与 方法	投与量 (設定値)	補正死虫率 (%)	観察され た影響等	試験機関 (報告年)
接触毒性試験 ブレイブアール (有効成分; ピリタール10.0%)	オンシツツバチ (<i>Encarsia formosa</i>) 成虫	約10頭 3反復	接触 投与 ¹⁾	100ppm	3.1% (放飼24時間後)	特になし	住友化学 (2000年)
接触毒性試験 ブレイブアール (有効成分; ピリタール10.0%)	フィカトリダニ (<i>Phytoseiulus persimilis</i>) 成虫	約10頭 3反復	接触 投与 ²⁾	100ppm	0% (処理24時間後)	特になし	住友化学 (1999年)

1) 薬液を処理したトマトの葉を入れたスクリュウ管に供試虫を放飼し、25℃にて管理した。

2) 餌のナミハダニが寄生したインゲンのリーフディスクに薬液を処理した後、供試虫を接種し、25℃にて管理した。

試験の種類、 供試薬剤	供試生物	1試験区 当りの供 試虫数	投与 方法	投与量 (設定値)	補正死亡率 (%)	観察された 影響等	試験機関 (報告 年)
接触毒性試験 ブレイブ (有効成分; ビダリル 10.0%)	タイリヒメカキムシ (<i>Orius strigicollis</i>) 成虫	5頭 3反復	接触 投与 ³⁾	100ppm	0% (処理2日後)	特になし	住友化学 (1999年)
接触毒性試験 ブレイブ (有効成分; ビダリル 10.0%)	ヤマトカササギ (<i>Chrysoperla carnea</i>) 2~3齢幼虫	約2頭 10反復	接触 投与 ⁴⁾	200ppm	0% (放飼24時間後)	特になし	住友化学 (1998年)
接触毒性試験 ブレイブ (有効成分; ビダリル 10.0%)	テントウムシ類 幼虫 (ヒメメノコテントウ (<i>Propylaea japonica</i>), ナメテントウ (<i>Coccinella septempunctata</i>) 2~3齢幼虫)	1頭 11~12反 復	接触 投与 ⁵⁾	100ppm	9.1% (放飼48時間後)	特になし	住友化学 (1999年)
接触毒性試験 ブレイブ (有効成分; ビダリル 10.0%)	イシメシ (<i>Diglyphus isaea</i>) 成虫	約10頭 3反復	接触 投与 ¹⁾	100ppm 200ppm	5.0% (100ppm) 0.1% (200ppm) (処理24時間後)	特になし	住友化学 (2000年)
接触毒性試験 ブレイブ (有効成分; ビダリル 10.0%)	ハシバミ (<i>Dacnusa sibirica</i>) 成虫	約10頭 3反復	接触 投与 ¹⁾	100ppm 200ppm	0% (100ppm, 200ppm) (放飼24時間後)	特になし	住友化学 (2000年)
接触毒性試験 ブレイブ (有効成分; ビダリル 10.0%)	コメダニ (<i>Aphidius colemani</i>) 成虫	約10頭 3反復	接触 投与 ⁶⁾	100ppm 200ppm	0% (100, 200ppm) (放飼24時間後)	特になし	住友化学 (2000年)
接触毒性試験 ブレイブ (有効成分; ビダリル 10.0%)	クモ類 (ハナクモ属、 アサギクモ類 (<i>Nisumenops tricuspidatus, Tetragnatha sp.</i>)	50m ² (ナ80 株)上の クモ 1反復	接触 投与 ⁷⁾	100ppm	*) 処理前 2.2頭 処理8日後 3.2頭 処理19日後 2.0頭	特になし	住友化学 (2001年)
接触毒性試験 ブレイブ (有効成分; ビダリル 10.0%)	クマバチ (<i>Bombus terrestris</i>) 成虫	約10頭 2反復	接触 投与 ⁸⁾	200ppm	0% (処理48時間、120 時間後)	特になし	住友化学 (1997年)
接触毒性試験 ブレイブ (有効成分; ビダリル 10.0%)	マコバチ (<i>Osmia cornifrons</i>) 成虫	約10頭 3反復	接触 投与 ⁸⁾	200ppm	6.9% (処理72時 間後) 4.1% (処理168時 間後)	特になし	住友化学 (1998年)

- 1) 薬液を処理したトマトの葉を入れたスクリー管に供試虫を放飼し、25℃にて管理した。
 3) 供試虫を入れたスクリー管に薬液を注ぎ、約10秒間浸漬処理した後、別の容器に移して25℃にて管理した。
 4) 薬液を処理したキャベツの葉を入れたカップに虫を放飼し、25℃にて管理した。
 5) 餌のモモアアブラムシが発生したナスの葉に薬液を処理し、処理薬入りのカップに虫を放飼し、25℃にて管理した。
 6) 薬液を処理したキュウリの葉を入れたスクリー管に供試虫を放飼し、25℃にて管理した
 7) 露地栽培のナスに薬液を処理し、処理前後の80葉上に生存するクモの頭数を測定した。
 8) 炭酸ガス麻酔した成虫に薬液を散布処理し、別のプラスチックカップに移し25℃にて管理した。
 *) 任意のナスの葉80枚上に見出された頭数

2-4 鳥類に対する影響

試験の種類・ 被験物質	供試 生物	1群当り の供試数	投与方法	投与量 (設定値)	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 及び無影響量	観察され た影響等	試験機関 (報告年)
急性経口 毒性試験 原体	カラス	雌雄 各5羽	強制経口 投与	0, 292, 486, 810, 1350, 2250 mg/kg	LD ₅₀ >2250 mg/kg (14日間) NOEL 2250 mg/kg (14日間)	特になし	Wildlife International Ltd. (1999年)

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

10%水和剤 [プレオフロアブル]

- (1) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

45%乳剤 [マザック乳剤]

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (2) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (4) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

2. 製造時、使用時等における事故例

現在までのところ、特に報告例はない。

VIII 毒性

<毒性試験一覧表>

1. 原体を用いた試験成績

資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または 無毒性量(NOEL) (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
1-1 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	♂♀: 5000	♂♀: >5000	CL I (1999年)	42
1-2 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀: 5000	♂♀: >5000	CL I (1999年)	43
1-3 (GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	吸入	♂♀: 2.01(mg/L) 4時間鼻部暴露	♂♀: LC ₅₀ >2.01(mg/L)	HLS (2002年)	44
2-1 (GLP)	皮膚刺激性 3日間観察	ウサギ	♂: 2 ♀: 4	皮膚貼付	0.5 mL/皮膚	刺激性なし	CL I (1999年)	46
2-2 (GLP)	眼刺激性 3日間観察	ウサギ	♂: 6	眼への 適用	0.1 mL/眼	ごく軽度の刺激 性あり	CL I (1999年)	47
3-1 (GLP)	皮膚感受性	モット	♀: 10~20	Maximi- zation 法	一次感作(皮内)2%コソイド 溶液、二次感作(経皮)原 液、誘発10%アト溶液	強度の皮膚感作 性あり	住友化学 (2002年)	48
3a-1	急性神経毒性	急性経口投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められること から試験省略。						50
4-1 (GLP)	亜急性毒性 90日間観察	ラット	♂♀各10	飼料混入	♂♀: 0, 100, 1000, 2000ppm	♂♀: 100ppm ♂ 5.56 ♀ 6.45	残研 (1999年)	51
4-2 (非GLP)	亜急性毒性 90日間観察	ラット	♂♀各10	飼料混入	♂♀: 0, 70, 700, 2000, 3500ppm	♂♀: 70ppm ♂ 4.68 ♀ 5.37	住友化学 (1997年)	60
4-2a (非GLP)	亜急性毒性 2週間観察	ラット	♂ 6	飼料混入	♂: 0, 7000ppm	7000ppm: 体重増 加抑制、肺臓の泡 沫或いは好酸性細 胞の集積、水腫お よび動脈中膜の肥 厚等観察	住友化学 (1995年)	74
4-3 (GLP)	亜急性毒性 90日間	イヌ	♂♀各4	経口 ゲラチンカプセル	♂♀: 10, 100, 300	♂♀: 10	ハナファーマ (2000年)	80
4a-1	反復経口投与 神経毒性	亜急性投与毒性試験等の結果から、神経毒性を有するおそれがないと認められることか ら試験省略。						88
5-1 (GLP)	慢性・発癌性 24ヵ月	ラット	主群 ♂♀各50 副群 ♂♀各20	飼料混入	♂♀: 0, 30, 100, 500, 1000	♂♀: 100ppm ♂ 3.40 ♀ 4.10	残研 (2002年)	89
5-2 (GLP)	発癌性 18ヵ月	マウス	主群 ♂♀各52 副群 ♂♀各12	飼料混入	♂♀: 0, 15, 50, 1000, 2500	♂♀: 50ppm ♂ 5.04 ♀ 4.78	残研 (2002年)	117
5-3 (GLP)	慢性毒性 12ヵ月	イヌ	♂♀各4	経口 ゲラチンカプセル	♂♀: 1.5, 5, 20, 80	♂♀: 20	ハナファーマ (2001年)	136

CL I : Covance Laboratories Inc.

ハナファーマ : ハナファーマ ラボラトリーズ

残研 : 残留農薬研究所

HLS : Huntingdon Life Sciences LTD.

資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (NOAEL) (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
6-1 (GLP)	繁殖性	ラット	♂♀各 24	飼料混入	♂♀ : 0, 40, 200, 1000	親動物 : 40ppm ♂ 3.10 ♀ 3.37 繁殖能力 : 40ppm 児動物 : 40ppm	残研 (2002年)	142
6-2 (GLP)	催奇形性	ラット	♀ : 24	経口	♀ : 0, 10, 50, 250	母動物 : 10 次世代 : 250 催奇形作用なし	残研 (2001年)	156
6-3 (GLP)	催奇形性	ウサギ	♀ : 25 ~30	経口	♀ : 0, 15, 50, 150	母動物 : 50 次世代 : 50 催奇形作用なし	残研 (2001年)	160
7-1 (GLP)	変異原性 (復帰突然変異)	ネisseria 菌 : (TA100, TA98, TA1535, TA1537 株) 大腸菌 : (WP2uvrA 株)		in vitro	(-S9) 9.77~313 μg/7' v-t (+S9) 39.1~1250 μg/7' v-t	陰性	住友化学 (1999年)	164
7-2 (GLP)	変異原性 (染色体異常)	チヤイニース・ハスター肺由来細胞 (CHL/1U)		in vitro	(-S9, 6時間処理) 20, 40, 80 μg/mL (-S9, 24時間処理) 625, 938, 1250 μg/mL (-S9, 48時間処理) 39.1, 78.1, 156 μg/mL (+S9, 6時間処理) 15, 20, 25 μg/mL	染色体異常を軽度に変発	住友化学 (2000年)	166
7-3 (GLP)	変異原性 (小核)	マウス	♂ : 5	経口	500, 1000, 2000	陰性	住友化学 (1999年)	169
7-4 (GLP)	変異原性 (遺伝子突然変異)	チヤイニース・ハスター卵巣由来細胞 (CHO)		in vitro	(-S9) 9.4~300 μg/mL (+S9) 2~10 μg/mL	陰性	C L I (2000年)	171
7-5 (GLP)	変異原性 (UDS)	ラット	♂ : 3	経口	500, 1000, 2000	陰性	C L I (2000年)	174
8-1 (GLP)	一般薬理	ラット	♂♀各 3	経口	0, 600, 2000 mg/kg	影響なし 400 mg/kg 以上の十二指腸内投与で呼吸数、血圧に影響が出る可能性	パナファーム (2002年)	176
		イヌ	♂ 4	十二指腸内投与	0, 80, 400, 2000mg/kg			
9-1 (非 GLP)	エストロゲン作用	ヒト子宮頸部がん由来細胞 HeLa		in vitro	ERα, AR: 0, 10, 100, 1000nM TRα : 0, 100, 1000nM	ERα, AR, TRα それぞれ 7α, 17β, 19α, 20α, 21α, 21β, 21γ, 21δ, 21ε, 21ζ, 21η, 21θ, 21ι, 21κ, 21λ, 21μ, 21ν, 21ξ, 21ο, 21π, 21ρ, 21σ, 21τ, 21υ, 21φ, 21χ, 21ψ, 21ω, 21x, 21y, 21z, 21aa, 21ab, 21ac, 21ad, 21ae, 21af, 21ag, 21ah, 21ai, 21aj, 21ak, 21al, 21am, 21an, 21ao, 21ap, 21aq, 21ar, 21as, 21at, 21au, 21av, 21aw, 21ax, 21ay, 21az, 21ba, 21bb, 21bc, 21bd, 21be, 21bf, 21bg, 21bh, 21bi, 21bj, 21bk, 21bl, 21bm, 21bn, 21bo, 21bp, 21bq, 21br, 21bs, 21bt, 21bu, 21bv, 21bw, 21bx, 21by, 21bz, 21ca, 21cb, 21cc, 21cd, 21ce, 21cf, 21cg, 21ch, 21ci, 21cj, 21ck, 21cl, 21cm, 21cn, 21co, 21cp, 21cq, 21cr, 21cs, 21ct, 21cu, 21cv, 21cw, 21cx, 21cy, 21cz, 21da, 21db, 21dc, 21dd, 21de, 21df, 21dg, 21dh, 21di, 21dj, 21dk, 21dl, 21dm, 21dn, 21do, 21dp, 21dq, 21dr, 21ds, 21dt, 21du, 21dv, 21dw, 21dx, 21dy, 21dz, 21ea, 21eb, 21ec, 21ed, 21ee, 21ef, 21eg, 21eh, 21ei, 21ej, 21ek, 21el, 21em, 21en, 21eo, 21ep, 21eq, 21er, 21es, 21et, 21eu, 21ev, 21ew, 21ex, 21ey, 21ez, 21fa, 21fb, 21fc, 21fd, 21fe, 21ff, 21fg, 21fh, 21fi, 21fj, 21fk, 21fl, 21fm, 21fn, 21fo, 21fp, 21fq, 21fr, 21fs, 21ft, 21fu, 21fv, 21fw, 21fx, 21fy, 21fz, 21ga, 21gb, 21gc, 21gd, 21ge, 21gf, 21gg, 21gh, 21gi, 21gj, 21gk, 21gl, 21gm, 21gn, 21go, 21gp, 21gq, 21gr, 21gs, 21gt, 21gu, 21gv, 21gw, 21gx, 21gy, 21gz, 21ha, 21hb, 21hc, 21hd, 21he, 21hf, 21hg, 21hh, 21hi, 21hj, 21hk, 21hl, 21hm, 21hn, 21ho, 21hp, 21hq, 21hr, 21hs, 21ht, 21hu, 21hv, 21hw, 21hx, 21hy, 21hz, 21ia, 21ib, 21ic, 21id, 21ie, 21if, 21ig, 21ih, 21ii, 21ij, 21ik, 21il, 21im, 21in, 21io, 21ip, 21iq, 21ir, 21is, 21it, 21iu, 21iv, 21iw, 21ix, 21iy, 21iz, 21ja, 21jb, 21jc, 21jd, 21je, 21jf, 21jg, 21jh, 21ji, 21jj, 21jk, 21jl, 21jm, 21jn, 21jo, 21jp, 21jq, 21jr, 21js, 21jt, 21ju, 21jv, 21jw, 21jx, 21jy, 21jz, 21ka, 21kb, 21kc, 21kd, 21ke, 21kf, 21kg, 21kh, 21ki, 21kj, 21kk, 21kl, 21km, 21kn, 21ko, 21kp, 21kq, 21kr, 21ks, 21kt, 21ku, 21kv, 21kw, 21kx, 21ky, 21kz, 21la, 21lb, 21lc, 21ld, 21le, 21lf, 21lg, 21lh, 21li, 21lj, 21lk, 21ll, 21lm, 21ln, 21lo, 21lp, 21lq, 21lr, 21ls, 21lt, 21lu, 21lv, 21lw, 21lx, 21ly, 21lz, 21ma, 21mb, 21mc, 21md, 21me, 21mf, 21mg, 21mh, 21mi, 21mj, 21mk, 21ml, 21mm, 21mn, 21mo, 21mp, 21mq, 21mr, 21ms, 21mt, 21mu, 21mv, 21mw, 21mx, 21my, 21mz, 21na, 21nb, 21nc, 21nd, 21ne, 21nf, 21ng, 21nh, 21ni, 21nj, 21nk, 21nl, 21nm, 21nn, 21no, 21np, 21nq, 21nr, 21ns, 21nt, 21nu, 21nv, 21nw, 21nx, 21ny, 21nz, 21oa, 21ob, 21oc, 21od, 21oe, 21of, 21og, 21oh, 21oi, 21oj, 21ok, 21ol, 21om, 21on, 21oo, 21op, 21oq, 21or, 21os, 21ot, 21ou, 21ov, 21ow, 21ox, 21oy, 21oz, 21pa, 21pb, 21pc, 21pd, 21pe, 21pf, 21pg, 21ph, 21pi, 21pj, 21pk, 21pl, 21pm, 21pn, 21po, 21pp, 21pq, 21pr, 21ps, 21pt, 21pu, 21pv, 21pw, 21px, 21py, 21pz, 21qa, 21qb, 21qc, 21qd, 21qe, 21qf, 21qg, 21qh, 21qi, 21qj, 21qk, 21ql, 21qm, 21qn, 21qo, 21qp, 21qq, 21qr, 21qs, 21qt, 21qu, 21qv, 21qw, 21qx, 21qy, 21qz, 21ra, 21rb, 21rc, 21rd, 21re, 21rf, 21rg, 21rh, 21ri, 21rj, 21rk, 21rl, 21rm, 21rn, 21ro, 21rp, 21rq, 21rr, 21rs, 21rt, 21ru, 21rv, 21rw, 21rx, 21ry, 21rz, 21sa, 21sb, 21sc, 21sd, 21se, 21sf, 21sg, 21sh, 21si, 21sj, 21sk, 21sl, 21sm, 21sn, 21so, 21sp, 21sq, 21sr, 21ss, 21st, 21su, 21sv, 21sw, 21sx, 21sy, 21sz, 21ta, 21tb, 21tc, 21td, 21te, 21tf, 21tg, 21th, 21ti, 21tj, 21tk, 21tl, 21tm, 21tn, 21to, 21tp, 21tq, 21tr, 21ts, 21tt, 21tu, 21tv, 21tw, 21tx, 21ty, 21tz, 21ua, 21ub, 21uc, 21ud, 21ue, 21uf, 21ug, 21uh, 21ui, 21uj, 21uk, 21ul, 21um, 21un, 21uo, 21up, 21uq, 21ur, 21us, 21ut, 21uu, 21uv, 21uw, 21ux, 21uy, 21uz, 21va, 21vb, 21vc, 21vd, 21ve, 21vf, 21vg, 21vh, 21vi, 21vj, 21vk, 21vl, 21vm, 21vn, 21vo, 21vp, 21vq, 21vr, 21vs, 21vt, 21vu, 21vv, 21vw, 21vx, 21vy, 21vz, 21wa, 21wb, 21wc, 21wd, 21we, 21wf, 21wg, 21wh, 21wi, 21wj, 21wk, 21wl, 21wm, 21wn, 21wo, 21wp, 21wq, 21wr, 21ws, 21wt, 21wu, 21wv, 21ww, 21wx, 21wy, 21wz, 21xa, 21xb, 21xc, 21xd, 21xe, 21xf, 21xg, 21xh, 21xi, 21xj, 21xk, 21xl, 21xm, 21xn, 21xo, 21xp, 21xq, 21xr, 21xs, 21xt, 21xu, 21xv, 21xw, 21xx, 21xy, 21xz, 21ya, 21yb, 21yc, 21yd, 21ye, 21yf, 21yg, 21yh, 21yi, 21yj, 21yk, 21yl, 21ym, 21yn, 21yo, 21yp, 21yq, 21yr, 21ys, 21yt, 21yu, 21yv, 21yw, 21yx, 21yy, 21yz, 21za, 21zb, 21zc, 21zd, 21ze, 21zf, 21zg, 21zh, 21zi, 21zj, 21zk, 21zl, 21zm, 21zn, 21zo, 21zp, 21zq, 21zr, 21zs, 21zt, 21zu, 21zv, 21zw, 21zx, 21zy, 21zz		
9-2 (非 GLP)	性ホルモン合成系への影響	ラット精巣、卵巣細胞		in vitro	0, 1, 3, 10, 30 μM	非常に弱い 17β-HSD 活性阻害有り	住友化学 (2002年)	181
9-3 (非 GLP)	4週間投与ホルモン検出	ラット	♂各 8 ♀各 16	飼料混入	0, 100, 500, 1000, 2000ppm	♂ : 100ppm (5.5) ♀ : 500ppm (29.5)	住友化学 (2002年)	184
9-4 (非 GLP)	脂肪酸代謝に対する影響	ラット肝臓、腎臓、肺、副腎及び卵巣組織		in vitro	10 μM, 30 μM (肺のみ)	副腎においてβ酸化の阻害活性が認められた。	住友化学 (2003年)	191

2. 原体中混在物及び代謝物を用いた試験成績

資料No	試験の種類・期間	供試生物	1群当り 供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または 無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
混1-1 (非GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	0, 2000	>2000	住友化学 (2002年)	192
混1-2 (非GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	0, 2000	>2000	住友化学 (2002年)	193
混1-3 (非GLP)	急性毒性 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	0, 2000	>2000	住友化学 (2002年)	194
混2-1 (非GLP)	変異原性 復帰突然変異	ネisseria菌: (TA100, TA98, TA1535, TA1537株) 大腸菌: (WP2uvrA株)		in vitro	(-S9 および+S9) 5~5000 µg/7' レート	陽性	住友化学 (2002年)	195
混2-2 (非GLP)	変異原性 小核	マウス	♂: 5	経口	500, 1000, 2000	陰性	安評センター (2002年)	198
混2-3 (非GLP)	変異原性 遺伝子突然変異	チャイニーズハムスター肺由来 細胞 (V79)		in vitro	(-S9) 0.01~0.1 mg/mL (+S9) 0.01~0.06 mg/mL	陰性	食薬センター (2002年)	200
混2-4 (非GLP)	変異原性 復帰突然変異	ネisseria菌: (TA100, TA98, TA1535, TA1537株) 大腸菌: (WP2uvrA株)		in vitro	(-S9 および+S9) 156~5000 µg/7' レート	陰性	住友化学 (2002年)	202
混2-5 (非GLP)	変異原性 復帰突然変異	ネisseria菌: (TA100, TA98, TA1535, TA1537株) 大腸菌: (WP2uvrA株)		in vitro	(-S9 および+S9) 15~5000 µg/7' レート	陰性	住友化学 (2002年)	204
代1-1 (非GLP)	変異原性 (S-1812-DP) 復帰突然変異	ネisseria菌: (TA100, TA98, TA1535, TA1537株) 大腸菌: (WP2uvrA株)		in vitro	(-S9) 0.05~500 µg/7' レート (+S9) 0.5~5000 µg/7' レート	陰性	住友化学 (2002年)	207
代2-1 (非GLP)	変異原性 (HTFP) 復帰突然変異	ネisseria菌: (TA100, TA98, TA1535, TA1537株) 大腸菌: (WP2uvrA株)		in vitro	(-S9 および+S9) 15~5000 µg/7' レート	陽性	住友化学 (2002年)	-1
代2-2 (GLP)	変異原性 (HTFP) 遺伝子突然 変異	チャイニーズハムスター肺由来 細胞 (V79)		in vitro	(-S9 および+S9) 0.1~1.6 mg/mL	陰性	食薬センター (2002年)	209 -5
代2-3 (GLP)	変異原性 (HTFP) 染色体異常	チャイニーズハムスター肺由来 細胞 (CHL/IU)		in vitro	(-S9 および+S9) 0.4, 0.8, 1.6 mg/mL	陰性	食薬センター (2002年)	209 -8
代2-4 (GLP)	変異原性 (HTFP) UDS	ラット	♂各3	経口	1000, 2000	陰性	安評センター (2005年)	209 -12

安評センター：食品農医薬品安全性評価センター

食薬センター：食品薬品安全センター

資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
代3-1 (非GLP)	変異原性 (HPDO) 復帰突然変異	ネisseria菌: (TA100, TA98, TA1535, TA1537株) 大腸菌: (WP2uvrA株)		in vitro	(-S9 および+S9) 156~5000 μg/プレート	陽性	住友化学 (2002年)	209-15
代3-2 (GLP)	変異原性 (HPDO) 遺伝子突然変異	チヤイニス ⁺ ハムスター肺由来細胞 (V79)		in vitro	(-S9 および+S9) 0.11~1.8 mg/mL	陰性	食薬センター (2002年)	209-17
代3-3 (GLP)	変異原性 (HPDO) 染色体異常	チヤイニス ⁺ ハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)		in vitro	(-S9 および+S9, 6時間処理) 0.45, 0.9, 1.8 mg/mL (-S9, 24時間処理) 0.11, 0.23, 0.45 mg/mL	陽性	食薬センター (2002年)	209-20
代3-4 (GLP)	変異原性 (HPDO) 小核	マウス	♂各5	経口	500, 1000, 2000	陰性	残研 (2002年)	209-24

食薬センター：食品薬品安全センター 残研：残留農薬研究所

3. 製剤を用いた試験成績

資料No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値または無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	頁
製1-1 (GLP)	急性毒性 (10%7077 [※]) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経口	2000mg/kgを一回強制経口投与	>2000	ボン (2002年)	210
製1-2 (GLP)	急性毒性 (10%7077 [※]) 14日間観察	ラット	♂♀各5	経皮	検体2000mg/kgをリント布に塗布し、24時間貼付け	>2000	ボン (2002年)	211
製2-1 (GLP)	皮膚刺激性 (10%7077 [※]) 14日間観察	ウサギ	♀3	皮膚貼付	検体0.5mLを塗布したリント布を貼付け4時間閉塞Draizeらの判定基準により評価	軽度の刺激あり	ボン (2001年)	212
製2-2 (GLP)	眼刺激性 (10%7077 [※])	ウサギ	♀3	眼結膜囊内	検体0.1mlを眼結膜囊に適用、非洗眼区は1秒間眼瞼を閉じ、洗眼区は30秒後に洗眼	ごく軽度の刺激性あり 洗眼群では刺激性なし	ボン (2002年)	214
製3-1 (GLP)	皮膚感作性 (10%7077 [※])	モット	♀: 20 (感作群)	Buehler法	100%と25%検体溶液を各0.2mlパッチに塗布し貼付け3回感作し、感作27日後惹起した	皮膚感作性を有する	ボン (2002年)	216

ボン：ボンリサーチセンター

(1) 急性毒性

①ピリダリルのラットにおける急性経口毒性試験

(資料1-1)

試験機関：Covance Laboratories Inc.

報告書作成年：1999年 [GLP 対応]

検体：ピリダリル原体

純度：

試験動物：CrI:CD@IGS BR系のアルビノ成熟若ラット(約8~10週齢、体重201~227g)

1群雌雄各5匹

観察期間：14日間観察

投与方法：健常ラットに5000mg/kg-体重の割合で単回投与した。

試験項目：一般状態および生死を14日間観察し、体重は投与直前(0日目)、投与後7日目、および解剖直前の生存時(14日目)に測定した。試験期間終了時に、全動物を安楽死させ、肉眼的剖検を行った。

試験結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀共 >5000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および終了時間	症状発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	♂♀共 5000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀共 5000

中毒症状および死亡は認められなかった。体重では、投与後最初の1週間でごくわずかな体重減少(7g)を示した雌ラット1匹を除いて、全動物は試験期間中体重増加を示した。剖検では、目視できる病巣は一切認められなかった。

②ピリダリルのラットにおける急性経皮毒性試験

(資料1-2)

試験機関 : Covance Laboratories Inc.

報告書作成年 : 1999年 [GLP 対応]

検体 : ピリダリル原体

純度 :

試験動物 : CrI:CD@IGS BR 系のアルビノ成熟若ラット (約8~10週齢、体重217~261g)
1群雌雄各5匹

観察期間 : 14日間観察

投与方法 : 健康ラットに5000mg/kg-体重の割合で単回経皮(24時間閉塞貼付)投与した。

試験項目 : 一般状態、皮膚刺激性(Draize法)および生死を14日間観察し、体重は投与直前(0日目)、投与後7日目、および解剖直前の生存時(14日目)に測定した。

試験期間終了時に、全動物を安楽死させ、簡略化した肉眼的剖検を行った。

試験結果 :

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	♂, ♀ ; 5000
LD ₅₀ (mg/kg)	♂♀共 >5000
死亡開始および終了時間	死亡例なし
症状発現および終了時間	検体投与関連の 症状発現なし
最大無作用量 (mg/kg)	♂♀共 5000
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	♂♀共 5000

試験期間中での死亡は観察されなかった。一般症状観察では、1~2日目の雌ラット2匹の泌尿生殖器部位が黄色になっていたが被験物質に関連性のない変化と考えられた。また、全動物について皮膚刺激性は一切認められなかった。体重では、投与後最初の1週間でごくわずかな体重減少(5g)を示した雌ラット1匹を除いて、全動物は試験期間中体重増加を示した。剖検では、被験物質に関連した病巣は一切観察されなかった。

③ピリダリルのラットにおける急性吸入毒性試験

(資料1-3)

試験機関：Huntingdon Life Sciences Ltd.

報告書作成年：2002年 [GLP対応]

検 体：ピリダリル原体

純 度：

試験動物：SD系ラット（曝露開始時8～9週令、体重；雄251～283g、雌204～220g）
1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

曝露方法：検体をエアロゾル粒子として、動物に4時間、鼻部曝露した。対照群には空気のみを曝露した。エアロゾル粒子の発生にはアトマイザーを用いた。

曝露条件は以下の通りである。

チャンパー容積：	30L
通 気 量：	20L/分
曝 露 時 間：	4時間
曝 露 部 位：	鼻部
チャンパー内温度(平均)：	対照群；19.6℃ 試験群；20.0℃
チャンパー内湿度(平均)：	32%

名目気中濃度は検体の総噴霧量および総通気量から算出した。また、気中濃度測定のために、曝露チャンパーからエアロゾルを約1時間間隔で吸引し、ガラスファイバーフィルターで捕集した。フィルター重量を測定して気中濃度の重量分析を行い、また、Acetonitrile/水/Phosphoric acid (95:5:0.1)で抽出してHPLCにて分析した。

名目気中濃度：	8.3 mg/L
実測気中濃度：	2.16 mg/L (重量分析) 2.01 mg/L (化学分析)

粒子径分布はカスケードインパクターを用いて、曝露期間中に2回測定した。

平均空気力学的径：	2.7 μm
幾何標準偏差：	1.98
吸入可能な粒子径 (<7 μm) の割合：	91%

粒子系分布

粒子径 (μm)	累積分布 (%) a)
< 9.80	96.5
< 6.00	87.3
< 3.50	71.7
< 1.55	18.6
< 0.93	5.6
< 0.52	0.8

a) 2回の測定の平均値

試験項目：曝露日および曝露終了後14日間、死亡および一般症状を観察した。体重は曝露前および観察期間に、週1回測定した。14日間の観察期間終了時、ラットを屠殺して肉眼的検査を実施した。

試験結果：

投与方法	吸入
曝露濃度 (mg/L)	0、2.01
LC ₅₀ 値 (mg/L)	雌雄とも >2.01
死亡開始および終了期間	死亡例なし
症状発現および消失期間	発現：雌雄とも、曝露開始直後から発現 消失：雌雄とも、曝露後3日目に消失

症状として、過呼吸、呼吸緩和が、雌雄ともに、曝露開始15分から発現し、曝露後2日目までみられた。自発運動減少、低体温、被毛の湿潤（全身）が曝露終了後から曝露後2時間目まで、鼻部、顎部周囲の褐色汚れが雄ラットにおいて、曝露終了後から曝露後2時間目までみられた。曝露後3日目以降には何ら異常は認められなかった。

平均体重増加量の減少が雌雄ともに、曝露後1週間目に認められた。

肉眼的病理検査では、曝露に関連した影響は認められなかった。

(2) 皮膚及び眼に対する刺激性

①ピリダリルのウサギにおける一次皮膚刺激性試験

(資料2-1)

試験機関：Covance Laboratories Inc.

報告書作成年：1999年[GLP対応]

検 体： ピリダリル原体

純 度：

試験動物： New Zealand White 系 雌雄 ウサギ (15週令、体重 2,446~2,808 g)

試験期間： 3日間観察

試験方法： 検体を雄2例、雌4例のウサギの正常皮膚に各部位(背部:約6.25cm²)に0.5mL適用した。処理部位をガーゼパッチ(2.5×2.5cm)で被い、紙テープで保護し、さらにサランラップと弾性テープにて覆い、4時間閉塞した。4時間後、パッチを取り除き、処理部位を石鹸を用いて水洗し、水ですすぎ、被験物質を可能な限り除去した。その後経時的に観察した。

観 察： 検体除去4、24、48、72時間後に適用部位を観察し、Draizeらの判定基準に従って、皮膚の局所反応を点数化して記録した。

試験結果： Draizeらの判定基準による局所反応の平均値は以下の通りであった。

反応の種類	刺激反応 の 最高評点	適用後の経過時間			
		4時間*	24時間	48時間	72時間
紅斑	4	0.0	0.0	0.0	0.0
浮腫	4	0.0	0.0	0.0	0.0
合計	8	0.0	0.0	0.0	0.0

* : 4時間適用後(検体除去後)、30~60分間に観察した。

観察期間を通じて紅斑や浮腫等の皮膚刺激性は認められなかった。

以上の結果から、一次皮膚刺激性指標は0.0(刺激性なしと考えられる)となり、皮膚刺激性はないと判断された。

②ピリダリルのウサギにおける一次眼刺激性試験

(資料2-2)

試験機関：Covance Laboratories Inc.

報告書作成年：1999年[GLP対応]

- 検 体： ピリダリル原体
- 純 度：
- 試験動物： New Zealand White 系 雄 ウサギ (17週令、体重2598~2976 g)
- 試験期間： 3日間観察
- 試験方法： 1匹当たり0.1mLの検体を6匹の雄ウサギの右眼の下眼瞼内に適用し、1秒間眼瞼を閉じた後、経時的に観察した。左眼は無処置対照とした。
- 観 察： 検体適用後、1、24、48、72時間後に、角膜、虹彩、結膜を観察し、Draizeらの判定基準に従って、眼の局所反応を点数化して記録した。
- 試験結果： Draizeらの判定基準による局所反応の平均値は以下の通りであった。

反応の種類	刺激反応 の 最高評点	適用後の経過時間			
		1時間	24時間	48時間	72時間
角膜	80	0.0	0.0	0.0	0.0
虹彩	10	0.0	0.0	0.0	0.0
結膜	20	2.3	1.0	0.0	0.0
(発赤)	(6)	1.7	1.0	0.0	0.0
(浮腫)	(8)	0.0	0.0	0.0	0.0
(眼脂分泌)	(6)	0.7	0.0	0.0	0.0
合計	110	2.3	1.0	0.0	0.0

観察期間を通じて結膜のみに軽微な眼刺激性が認められたが、48時間後には正常となった。

以上の結果から、一次眼刺激性指標は2.3となり、眼刺激性はごく軽度と判断された。

(3) 皮膚感作性

①ピリダリルのモルモットにおける皮膚感作性試験 (Maximization法)

(資料 3-1)

試験機関：住友化学工業株式会社

報告書作成年：2002年[GLP対応]

検 体：ピリダリル原体

純 度：

試験動物：ハートレー系モルモット、雌（4週令、体重313.8～391.4g）

試験方法：Maximization法

①投与量設定根拠

②感作

一次感作（皮内）

モルモットの背部肩甲骨部を刈毛し、正中線をはさんだ皮膚（2cm×4cm）内に以下に示す3種類の試料を左右各1箇所につき0.1mLずつ皮内投与した。

上部：蒸留水とFCAの1：1油中水型乳化物

中部：検体の2%コーンオイル溶液

下部：検体の4%FCA溶液と蒸留水の1：1油中水型乳化物

二次感作（経皮）

一次感作の1週間後に、検体の原液をリント布（2cm×4cm）に0.4mL塗布して48時間閉塞貼付した。

③惹起

二次感作の2週間後にモルモットの腹側部を刈毛し、検体の10%アセトン溶液をリント布（2cm×2cm）に0.2mL塗布し、24時間閉塞貼付した。貼付除去後、貼付部位をアセトンにて清拭した。

観察：誘発貼付除去後24および48時間目に、適用部位の紅斑および浮腫の有無等をMagnusson & Kligmanの判定基準により観察した。

試験結果：各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

ピリダリルの皮膚感作性試験結果

群	感作	惹起	供試動物数	感作反応動物数						陽性率(%)						
				24時間後			48時間後			24時間	48時間					
				皮膚反応評点				皮膚反応評点								
0	1	2	3	計	0	1	2	3	計							
検体	2%ピリダリル (一次感作)	10% ピリダリル	20	E	10	8	2	0	10	E	4	16	0	0	50	80
	S			15	5	0	0	5	S	16	4	0	0	4		
検体非感作	検体非感作	10% ピリダリル	10	E	10	0	0	0	0	E	10	0	0	0	0	0
				S	10	0	0	0	0	S	10	0	0	0		
陽性対照	HCA感作 5%HCA (一次感作)	5%HCA	5	E	0	3	2	0	5	E	0	5	0	0	100	100
	S			0	5	0	0	5	S	2	3	0	0	3		
HCA非感作	HCA非感作	5%HCA	5	E	5	0	0	0	0	E	5	0	0	0	0	0
				S	5	0	0	0	0	S	5	0	0	0		

HCA ; α -Hexylcinnamaldehyde

a) E ; 紅斑、S ; 浮腫

b) 0 ; 変化なし、1 ; 軽度、2 ; 中等度、3 ; 強度

検体感作群では誘発後の観察において紅斑、浮腫が認められ、感作率は80%であった。

以上の結果より、ピリダリルは強度の皮膚感作性ありと判定した。

(3a) 急性神経毒性

ピリダリルの急性神経毒性試験の省略理由

(資料 3a-1)

ピリダリルの急性神経毒性試験については、次のとおり、関連する試験結果から省略した。

1. 急性経口毒性試験 (資料1-1)

ラットの急性経口毒性試験は雌雄ともに急性神経毒性試験の限界量を上回る 5000 mg/kg にて実施されたが、一般症状の観察において、死亡および症状発現を認めず、特異的な神経毒性を示唆する所見はない。

2. ラットの90日間反復経口投与毒性試験 (資料4-1)

詳細な状態の観察、自発運動量、刺激に対する感覚運動反応、握力に対する影響、各種脳・神経の病理組織学的検査、脳重量測定、眼科学的観察が行なわれたが、本剤が関連したと思われる所見はない。

3. 既知神経毒性物質との化学構造の相関について

現在の科学的知見において本農薬ピリダリルは既知神経毒性物質との化学構造の相関はない。

4. 考察・結論

ラットの急性経口毒性試験における一般症状の観察において、致死量以下の用量で特異的な神経毒性を示唆する所見はない。ラットの90日間反復経口投与毒性試験においても致死用量以下の用量において特異的な神経毒性を示唆する所見は何ら認められていない。また、本剤の化学構造も既知神経毒性物質と相関はない。従って、以上の点を考慮すると、本剤には特異的な神経毒性作用はないものと判断される。

以上のことから、ピリダリルの急性神経毒性試験実施の必要性はないものと考えられ、省略した。

(4) 90日間反復経口投与毒性

①ピリダリル原体のラットにおける90日間亜急性経口毒性試験 (資料4-1)

試験機関：残留農薬研究所

[GLP対応]

報告書作成年：1999年

検 体：ピリダリル原体

純 度：

供試動物：Sprague-Dawley系SPFラット[Crl:CD(SD)], 1群雌雄各10匹,
開始時6週齢, 投与開始時の体重範囲雄; 138~158g, 雌; 129~143g

投与期間：13週間(1998年8月20日~1998年11月26日)

投与方法：検体を0, 100, 1000及び2000ppmの濃度で飼料に混入し, 13週間にわたって
随時摂食させた。検体を混入した飼料は2ないし4週間ごとに調製した。

用量設定根拠：

観察・検査項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態及び生死を毎日観察した。

一般状態については雌雄いずれの用量群においても検体投与に関連する異常は認められなかった(Fisherの直接確率計算法)。

2000ppm群において投与9週時に雌1例の死亡が認められた。死亡原因は検体投与に関連する肝細胞壊死と判断された。

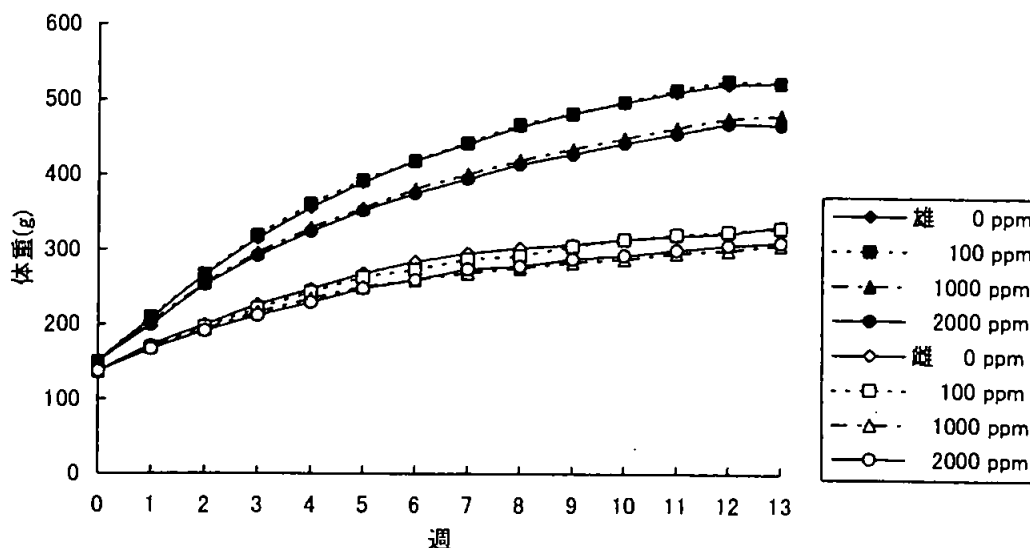
機能検査；投与12週時に全生存動物を対象として以下の項目について機能検査を実施した。

運動量, 握力(前肢, 後肢), 感覚運動反応(接近反応, 音反応, 触覚反応, 痛覚反応, 正向反射)

雌雄いずれの用量群においても検体投与に関連する有意な変化は認められなかった(運動量および握力について, Dunnettの多重比較法またはDunnett型の順位和検定法で検定した。感覚運動反応成績については, Kruskal-Wallisの検定また

は Dunnett 型の順位和検定法で検定した)。

体重変化；投与期間中全動物の体重を毎週測定した。Dunnett の多重比較法で検定した。
平均体重変化を次図に示す。



2000 及び 1000 ppm 群では雌雄とも投与期間を通して平均体重が対照群より (約 5~10%) 低く推移した。2000 ppm 群の雄では投与 3 週時から投与終了時まで、雌では投与 5 週、6 週および 8 週時に用量群と対照群の間で平均体重に統計学的有意差が認められた。1000 ppm 群の雄では投与 4 週時から投与終了時まで、雌では投与 5 週時から 10 週時まで用量群と対照群の間で平均体重に統計学的有意差が認められた。

体重増加量は、雄では 2000 及び 1000 ppm 群とも投与開始から 5 週間有意に減少したが、その後は対照群と同程度であった。雌の体重増加量もまた、2000 ppm 群では投与開始から 6 週間対照群と比較して低い傾向にあり、1000 ppm 及び 100 ppm 群では投与 5 週時に対照群と比較して有意に低かった。

累積体重増加量は 2000 ppm 群において対照群に比して雄で 14%、雌で 11% 減少し、1000 ppm 群では雄で 12%、雌で 13% 減少した。これらの変化は検体投与による影響と判断した。

摂餌量及び食餌効率；全動物の摂餌量を週 1 回測定し、食餌効率も算出した。
対照群と比べ統計学的有意差の認められた週を下表に示す。

性別	雄			雌			
	100	1000	2000	100	1000	2000	
投 与 週	1	↓ 91	↓ 89			↓ 89	
	2	↓ 92	↓ 93				
	3	↓ 93				↓ 87	
	4	↓ 91	↓ 88				
	5	↓ 90	↓ 88		↓ 86	↓ 86	
	6	↓ 90	↓ 88				
	7	↓ 90	↓ 89				
	8	↓ 92	↓ 90				
	10	↓ 93	↓ 90				
	11		↓ 90				
	12		↓ 92				
	13		↓ 91	↓ 88			

有意差の検定は、Dunnettの多重比較法を用いて行った

(↓, $p \leq 0.05$; ↓↓, $p \leq 0.01$)。

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を示した。

2000 ppm群においては、雄で投与期間を通して、雌では投与開始から6週間、摂餌量が有意に低いかまたは低い傾向にあった。投与期間を通した総平均摂餌量は対照群より雄で約10%、雌で約6%減少した。

1000 ppm群においては、雄で投与期間を通して、雌では投与開始から6週間、摂餌量が有意に低いかまたは低い傾向にあった。総平均摂餌量は雌雄とも約8%減少した。

食餌効率、投与期間中雌雄とも各用量群と対照群の間で顕著な差はみられなかった。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は以下の通りであった。

投与量(ppm)		100	1000	2000
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	5.56	56.0	111.3
	雌	6.45	64.0	128.6

血液学的検査；投与後 13 週時に全生存動物を対象として、後大静脈から血液を採取し、以下の項目の測定を行った。

ヘマトクリット値、血色素量、赤血球数、平均赤血球容積、平均赤血球血色素量、平均赤血球血色素濃度、血小板数、白血球数、白血球分類、網赤血球数、プロトロンビン時間、活性化部分トロンボプラスチン時間

いずれの用量群の雌雄においても検体投与に関連すると考えられる有意な変化はなかった（有意差の検定は、Dunnett の多重比較法を用いて行った）。

血液生化学的検査；血液学的検査で採取した血液の一部から得られた血漿を用い、以下の項目の測定を行った。

アルカリホスファターゼ、グルタミン酸オキザロ酢酸トランスアミナーゼ、グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (GGTP)、クレアチンホスホキナーゼ (CPK)、クレアチニン、尿酸窒素、総蛋白、アルブミン、グロブリン、アルブミン/グロブリン比 (A/G 比)、血糖、総コレステロール、トリグリセライド、総ビリルビン、カルシウム、無機リン、ナトリウム、カリウム、塩素

統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

性別	雄			雌		
	100	1000	2000	100	1000	2000
GGTP						↑ 100 (2.1) ^{a)}
CPK			↓ 68			
A/G 比			↑ 109			
総コレステロール			↑ 154			↑ 155

有意差の検定は、Dunnett の多重比較法を用いて行った

(↑↓, $p \leq 0.05$; ↑↓, $p \leq 0.01$)。

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示した。

a) 平均値 (U/L) を示す。対照群の平均値は 1.5 U/L である。報告書の表では四捨五

入し、整数で記載されている。

2000 ppm群では、雌雄とも総コレステロールが対照群と比較して有意に増加し、検体投与による脂質代謝への影響が示唆された。雌ではGGTPが対照群と比較して統計学的に有意に増加した。この酵素の変化は肝臓への影響を示唆するものであり、病理組織学的検査で観察された肝臓の所見と関連していると考えられる。雄でA/G比が有意に増加したが、アルブミン・グロブリンの値に有意な変動がないことから偶発的所見と考えられた。また、CPKが有意に減少したが、本変化には毒性学的な意義はないものと考えられた。

尿検査；血液学的検査と同時期に採取した尿について以下の項目を検査した。

pH, 蛋白質, ブドウ糖, ケトン体, ウロビリノーゲン, ビリルビン, 潜血, 尿量, 尿比重, 尿沈査, 外観

いずれの用量群の雌雄においても検体投与に関連すると考えられる有意な変化はなかった（有意差の検定は、Dunnettの多重比較法またDunnett型の順位和検定法を用いて行った）。

眼科学的検査；馴化期間中に全動物について、投与13週時に対照群及び高用量群の全生存動物について眼科学的検査を実施した。

検体投与に関連のある変化は認められなかった。

臓器重量；投与終了時の全生存動物を対象として以下の臓器重量を測定し、相対重量も算出した。

脳, 下垂体, 胸腺, 心臓, 甲状腺（上皮小体を含む）, 肝臓, 腎臓, 肺, 脾臓, 副腎, 精巣, 精巣上体, 前立腺（腹葉）, 卵巣, 子宮
統計学的有意差の認められた項目を次表に示す。

性別		雄			雌		
投与量 (ppm)		100	1000	2000	100	1000	2000
体重			↓ 91	↓ 90			
脳	相対重量		↑ 112	↑ 114			
下垂体	絶対重量		↓ 84				
心臓	相対重量			↑ 107			↑ 113
肝臓	相対重量			↑ 109	↑ 106		↑ 115
腎臓	相対重量			↑ 114	↑ 108		↑ 117
肺	相対重量		↑ 113	↑ 113			
脾臓	絶対重量			↓ 83			
精巣上体	相対重量		↑ 112				

有意差の検定は、Dunnettの多重比較法を用いて行った

(↑↓, $p \leq 0.05$; ↑↑, $p \leq 0.01$)。

表中の数値は変動の目安として対照群を100とした場合の値を示したものの。

2000 ppm群の雌雄および1000 ppm群の雌で肝臓の相対重量が有意に増加した。これは病理組織学的検査で観察された肝臓の所見と関連した変化と考えられた。2000 ppmおよび1000 ppm群では雄または雌の脳、心臓、肺および腎臓の相対重量が増加し、脾臓の絶対重量が減少した。しかしながら臨床検査所見や病理組織学的所見にこれらの臓器重量の変動に対応するような異常は観察されなかったことから、これら臓器重量の変動は低体重に起因する二次的なものと考えられた。1000 ppm群の雄では精巣上体の相対重量が有意に増加し、下垂体の絶対重量が有意に減少したが、2000 ppm群ではそのような変動が観察されないことから偶発的なものと考えられた。

肉眼的病理検査；全ての動物について剖検を行った。

観察された主要な肉眼病理検査所見を下表に示す。

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		0	100	1000	2000	0	100	1000	2000
臓器	所見/検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
肝臓	暗調化	0	0	0	↑ 5	0	0	0	↑ 6
	大型化	0	0	0	0	0	0	0	3

有意差の検定は、Fisherの直接確率計算法を用いて行った

(↑↓, $p \leq 0.05$; ↑↑, $p \leq 0.01$)。

2000 ppm群の雌雄において、肝臓の暗調化が対照群と比較して統計学的に増加した。また、統計学的に有意ではないものの雌において肝臓の大型化が観察された。これは肝臓重量の増加や病理組織学的変化と関連する所見であり、検体投与の影響と考えられた。

病理組織学的検査；肉眼的病理検査を実施した対照群及び最高用量群の全動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。

脳（大脳、小脳、橋および延髄）、脊髄（頸部、胸部および腰部）、坐骨神経（片側）、下垂体、胸腺、甲状腺（両側）、上皮小体（両側）、副腎（両側）、脾臓、骨および骨髓（胸骨、片側大腿骨および椎骨3カ所）、リンパ節（頸部および腸間膜）、心臓、大動脈、唾液腺（顎下腺および舌下腺）、舌、食道、胃（前胃および腺胃）、肝臓、膵臓、十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸、直腸、頭部（鼻腔および副鼻腔を含む）、咽頭、喉頭、気管、肺、腎臓（両側）、膀胱、精巣（両側）、精巣上体（両側）、前立腺、精のう（両側）、凝固腺（両側）、卵巣（両側）、子宮（角部および頸部）、膈、眼球（網膜および視神経を含む、両側）、ハーダー腺（両側）、外涙腺（両側）、下腿三頭筋（片側）、皮膚（腰背部）、乳腺（腹部、雌のみ）、肉眼的異常部位

また、100及び1000 ppm群の全動物を対象として、以下の組織について病理標本を作製し、検鏡した。

肝臓、腎臓、肺、副腎、精巣、卵巣、子宮、膈および肉眼的異常部位

〔非腫瘍性病変〕

認められた主要な非腫瘍性病変を下表に示す。

非腫瘍性病変

性別		雄				雌			
投与量 (ppm)		0	100	1000	2000	0	100	1000	2000
臓器	所見/検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
肝臓	小葉中心性肝細胞肥大	0	0	0	↑8	0	0	0	↑5
	肝細胞単細胞壊死	10	10	10	10	4	5	7	↑9
臓器	所見/検査動物数	/				10	10	10	10
卵巣	間質腺細胞の細胞質空胞化					0	0	2	↑8
臓器	所見/検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
肺	泡沫細胞集簇	2	2	5	5	2	3	5	6
臓器	所見/検査動物数	10	10	10	10	10	10	10	10
副腎	網状帯細胞の細胞質空胞化	0	0	0	0	0	0	0	3

有意差の検定は、Fisherの直接確率計算法を用いて検定した

(↑↓, $p \leq 0.05$; ↑↑, $p \leq 0.01$)。

2000 ppm群では、雌雄とも肝臓の小葉中心性肝細胞肥大が有意に増加した。また、雌では肝臓の肝細胞単細胞壊死および卵巣間質腺細胞の細胞質空胞化の発生頻度が有意に増加し、副腎網状帯細胞の細胞質空胞化が有意ではないものの対照群より高い頻度で観察された。1000 ppm群では、雌において肝臓の肝細胞単細胞壊死および卵巣間質腺細胞の細胞質空胞化の発生頻度が対照群と比較して高い傾向にあった。また、2000 ppmおよび1000 ppm群において雌雄とも肺の泡沫細胞集簇の発生頻度が統計学的に有意ではないものの対照群より高い頻度で観察された。これらの所見は検体投与の影響と考えられた。*

* 申請者註：上記に示したごとく、1000ppm以上の群(64mg/kg)で卵巣の病理組織学的変化が認められた。しかし、内分泌系への影響を詳細に検討する目的で実施した、ピリダリルのラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験(資料9-3)において、2000ppm(雄で94.9mg/kg/day、雌で102.2mg/kg/day)の投与量で卵巣に上記と同じ変化が認められたものの、血中ホルモン(エストラジオール、プロゲステロン)に何等影響は認められなかった。

また、上記のように2000ppm群(雄で111.3mg/kg、雌で128.6mg/kg)で副腎の病理組織学的変化が認められた。しかし、ピリダリルの高純度品を用いた90日間反復投与毒性試験において、雌雄のコルチコステロン濃度を測定したところ、

〔腫瘍性病変〕

全動物で腫瘍性病変は認められなかった。

以上の結果から、本剤のラットに対する飼料混入投与による90日間反復投与毒性試験における影響として、1000 ppm以上の投与群において雌雄の体重及び体重増加量の減少、摂餌量の減少、雌の肝臓の相対重量増加、肝臓、肺（雌雄）及び卵巣（雌のみ）の病理組織学的変化が認められた。したがって、無毒性量は雌雄とも100 ppm（雄 5.56 mg/kg/day, 雌 6.45 mg/kg/day）であると判断された。

3500ppmの投与量においても、有意な変化は認められなかった。

これらのことから、本化合物の投与により、卵巣および副腎に病理組織学的変化は認められるものの、本試験で用いた投与量では、血中のホルモン濃度には影響しない程度の変化であると考えられた。

肺においては、泡沫細胞あるいは好酸性細胞の軽微な集簇が認められた。これらの変化は、脂質の代謝異常や肺の障害に伴って発現することが知られている。本試験においても、総コレステロールの高値が認められており、かつ、ピリダリルの高純度品を用いた90日間反復投与毒性試験において、肺の電子顕微鏡的検査の結果、肺胞上皮細胞や血管内皮細胞などの肺胞の構成細胞に異常が認められなかったことから、本化合物の投与により脂質の代謝異常が惹起され、マクロファージ系と泡沫あるいは好酸性細胞が肺胞内に集簇したものと考えられた。

② ピリダリル高純度品のラットにおける 90 日間亜急性経口毒性試験

(資料 4-2)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 非対応]

報告書作成年：1997 年

検 体：ピリダリル高純度品

純 度：

試験動物：SD (Crj:CD(SD)) ラット (主群；1 群あたり雌雄各 10 匹、ホルモン測定群；対照群および最高用量群のみ 1 群あたり雌雄各 6 匹

投与開始時 5 週齢、投与開始時体重範囲；雄 133~162g、雌 108~127g)

投与期間：3 カ月間

投与開始；1996 年 1 月 24 日

最終屠殺；1996 年 4 月 24 日 (雄)、25 日 (雌)、26 日 (ホルモン測定群)

投与方法：検体を 0、70、700、2000 および 3500ppm の濃度で基礎飼料に混入し、自由に摂取させた。検体を混入した飼料は 1 ないし 2 週間に 1 回の頻度で調製した。

投与量設定根拠：

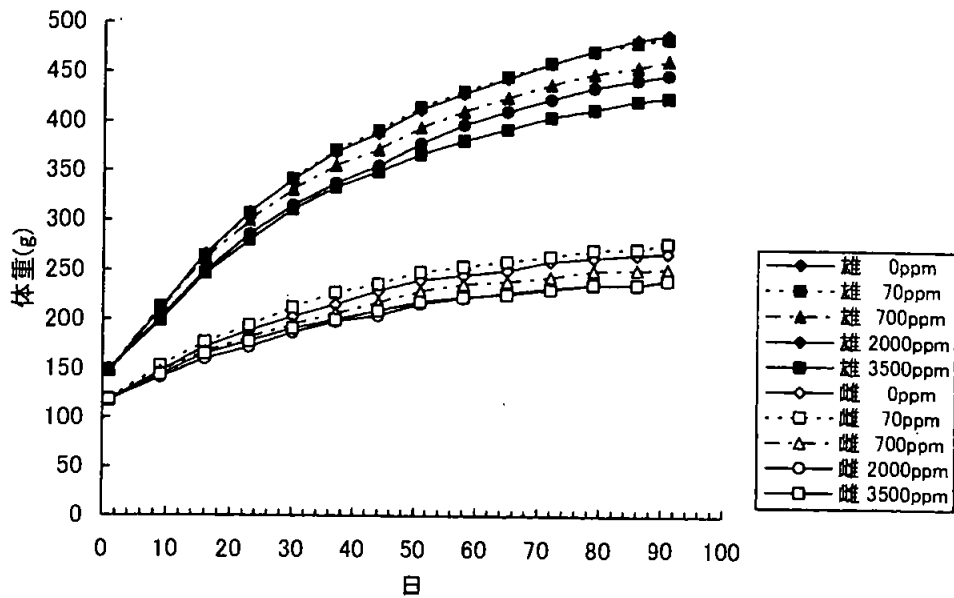
試験項目および試験結果：

一般症状および死亡率；投与期間を通じて主群の全動物について一般症状を毎日 1 回観察した。対照群との有意差検定は、 χ^2 乗検定を実施した。

投与期間中の死亡および投与に関連する臨床所見は認められなかった。

体重変化；投与期間を通じて週 1 回の頻度で主群の全動物の体重を、解剖前にはホルモン測定群を含む全計画屠殺動物の体重を測定した。全測定週について、体重増加量を算出した。有意差の検定は、一元配置分散分析を行い、有意水準 5% をもって有意差が認められたものについて、LSD 法 (Least Significant Difference Method) により行った。主群の体重範囲を図 1 に示す。

図1 体重変化(雄雌)



雌雄とも、700ppm以上の群で平均体重および体重増加量について、投与期間中一貫した低値あるいは低値傾向が認められた。

摂餌量および食餌効率;投与期間を通じて週1回の頻度で主群の全動物について測定した。

有意差の検定は、一元配置分散分析を行い、有意水準5%をもって有意差が認められたものについて、LSD法(Least Significant Difference Method)により行った。

表1

性別	雄				雌				
	投与量 (ppm)	70	700	2000	3500	70	700	2000	3500
投与日	8			↓89	↓89			↓93	↓93
	15			↓91	↓86			↓87	
	22			↓91	↓87			↓93	↓93
	29								
	36			↓87	↓91				
	43			↓91					↓88
	50				↓91				↓88
	57				↓91			↓94	↓88
	64				↓91				↓88
	71				↓91				↓81
	78			↓91	↓87			↓88	↓88
	85				↓91			↓88	↓81
	91				↓87				↓81

(↓, $p \leq 0.05$; ↓↓, $p \leq 0.01$)。

表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値を示した。

摂餌量では、雌雄の 2000ppm 以上の群で投与期間を通じて低値または低値傾向が認められた。摂餌効率では、雄の 3500ppm 群で投与 5 および 11 週目に低値が認められた。

検体摂取量；投与期間中の平均検体摂取量は次の通りであった。

表 2 平均検体摂取量

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

眼科学的検査；投与 12 週目に主群の雌雄の対照および 3500ppm 群と雌の 2000ppm 群の全動物について両眼の角膜、虹彩、結膜、水晶体、硝子体および眼底を観察した。雌の 3500ppm 群の 1 例に、硝子体内赤色塊が認められたが、剖検および病理組織学的検査では異常が認められなかったことから、被験物質投与に起因する変化ではないと考えられた。従って、本被験物質投与に関連する変化は認められなかった。

尿検査；投与 12~13 週目に雌雄各群 6 例（動物番号の小さいものから 6 例）の動物について新鮮尿を採取し、以下の項目について測定した。有意差検定は、Kruskal-Wallis 検定を行い、有意差が認められたものについて、Mann-Whitney の U 検定を実施した。

pH、糖、タンパク、潜血、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲン
投与に関連する変化は認められなかった。

血液学的検査；解剖日（解剖前日より約 16 時間絶食条件下）に主群の全動物について、エーテル麻酔下で腹大動脈より血液サンプルを採取し、以下の項目を測定した。

赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、平均赤血球容積(MCV)、
平均赤血球血色素量(MCH)、平均赤血球血色素量濃度(MCHC)、白血球数、
白血球分類、血小板数、網赤血球数、プロトロンビン時間、
活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、フィブリノーゲン量
対照群に比べ統計学的に有意な差の認められた項目を次表に示す。

表3 血液学的検査成績

性別	検査項目	投与量 (ppm)			
		70	700	2000	3500
雄	血色素量		103△	103△	105▲
	ヘマトクリット値		104△	105▲	105▲
	MCV			103△	103△
	MCH				104△
	白血球数				131△
	リンパ球数			131△	144▲
	プロトロンビン時間			118△	131▲
	APTT			111▲	128▲
雌	白血球数		136△	145▲	195▲
	リンパ球数		142△	148▲	210▲
	単球数			194▲	175△
	好塩基球数				200▲
	血小板数			116▲	111△
	プロトロンビン時間		106△		95▽
	APTT			94▼	95▽
	フィブリノーゲン量		115▲	112▲	

有意差の検定は一元配置分散分析を行い、有意水準5%をもって有意差が認められたものについて、LSD法 (Least Significant Difference Method) により行った (△▽: p<0.05, ▲▼: p<0.01)。

表中の数値は対照群(100)に対する変動率(%)を示す。

雄では、700ppm以上の群で血色素量およびヘマトクリット値の高値、2000ppm以上で平均赤血球容積、リンパ球数の高値、プロトロンビン時間および活性化部分トロンボプラスチン時間の延長、3500ppm群で平均赤血球血色素量および白血

球数の高値が認められた。雌では、700ppm 以上の群で白血球数およびリンパ球数の高値、2000ppm 以上の群で単球数および血小板数の高値、活性化部分トロンボプラスチン時間の短縮、3500ppm 群で好塩基球数の高値およびプロトロンビン時間の短縮が認められた。

その他の変化は、用量相関性がなく検体投与の影響とは考えられなかった。

血液生化学的検査；解剖日（解剖前日より約 16 時間絶食条件下）に主群の全動物について、エーテル麻酔下で腹大動脈より採取した血液から血漿を分取して以下の項目を測定した。

総蛋白、アルブミン、アルブミン/グロブリン比(A/G 比)、血糖、

総コレステロール、HDL-コレステロール、トリグリセライド、リン脂質、

総ビリルビン、直接ビリルビン、尿素窒素、クレアチニン、

アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)、

アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)、アルカリ性ホスファターゼ(ALP)、

γ-グルタミルトランスベプチダーゼ (γ-GTP) 、乳酸脱水素酵素、

クレアチンホスホキナーゼ (CPK) 、コリンエステラーゼ、ナトリウム、

カリウム、クロール、カルシウム、無機リン

対照群に比べ統計学的に有意な差あるいは傾向の認められた項目を次表に示す。

表4 血液生化学的検査成績

性別	検査項目	投与量 (ppm)			
		70	700	2000	3500
雄	A/G 比		108△	110▲	117▲
	血糖				85▼
	総コレステロール		142▲	165▲	203▲
	HDLコレステロール	74▼		82▼	
	リン脂質		133▲	149▲	183▲
	直接ビリルビン				83▽
	γ-GTP			100▲	150▲
	CPK				123▲
雌	総蛋白	96▽	96▽	96	93▼
	総コレステロール			141▲	142▲
	HDLコレステロール			123△	
	リン脂質			126▲	↑117
	AST	113△	119▲		
	ALT	145▲	130▲		
	ALP	137△	139△	166▲	137△
	γ-GTP		100△	100△	150▲
	CPK		116△		
	コリンエステラーゼ	76▽	77▽	81	65▼
	カリウム				86▼
	クロール				96▼

有意差の検定は一元配置分散分析を行い、有意水準5%をもって有意差が認められたものについて、LSD法 (Least Significant Difference Method) により行った (△▽: p<0.05、▲▼: p<0.01、↑: 高値傾向)。
表中の数値は対照群(100)に対する変動率(%)を示す。

雄では、700ppm以上の群でアルブミン/グロブリン比、総コレステロールおよびリン脂質の高値、2000ppm以上の群でγ-グルタミルトランスペプチダーゼの高値、3500ppm群でクレアチンホスホキナーゼの高値、血糖および直接ビリルビンの低値が認められた。雌では、700ppm以上の群でγ-グルタミルトランスペプチダー

ぜの高値、2000ppm以上の群で総コレステロールおよびリン脂質の高値あるいは高値傾向、3500ppm群でコリンエステラーゼ、カリウムおよびクロールの低値が認められた。

アルカリ性ホスファターゼおよび総タンパクの変化は、正常な生理学的変動の範囲内であることから投与に関連しない変化と考えられた。また、70および700ppm群におけるコリンエステラーゼの低値は、用量相関性に乏しいことから、毒性的意義はないと考えられた。その他の変化は、用量相関性がなく検体投与の影響とは考えられなかった。

性周期観察；ホルモン測定群の雌の全動物（対照群および3500ppm群の6例/群）について、解剖日を含む解剖前連続8日間に膣垢を採取し、観察した。

3500ppm群の1例に性周期の乱れが認められたが、本動物は検査初日に発情期が見られ、以降7日間発情休止期が持続したものであることから、膣スミア採取時の物理的刺激によって偽妊娠状態になった可能性も考えられ、被験物質投与によるものか不明であった。*

ホルモン測定；ホルモン測定群の全動物（対照群および3500ppm群の6例/群）について、断頭によって採取した血液から血漿および血清を分取して以下の項目を測定した。

血漿：副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）

血清：コルチコステロン、黄体形成ホルモン（LH）、

テストステロン（雄のみ）、エストラジオール（雌のみ）、

プロゲステロン（雌のみ）

対照群に比べ統計学的に有意な差の認められた項目を次表に示す。

* 申請者註： 上記のように、3500ppm群（256mg/kg）の1例に性周期の乱れが認められたが、より長期間にわたり、より多くの動物を用いて性周期への影響を検討した、ピリダリルのラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験（高用量：2000ppm、102.2mg/kg/day）（資料9-3）および二世世代繁殖性試験（高用量：1000ppm、79.1~91.4mg/kg/day）（資料6-1）において、本化合物投与による性周期への影響は認められなかった。

表5 血中ホルモン濃度測定

性別	検査項目	投与量 (ppm)
		3500
雄	テストステロン	46▽
雌	エストラジオール	27▼

有意差の検定は Student の t 検定を用いて行った (▽ : $p < 0.05$ 、▼ : $p < 0.01$)。表中の数値は対照群(100)に対する変動率(%)を示す。

3500ppm 群の雄でテストステロンの低値が、同群の雌ではエストラジオールの低値が認められた。エストラジオールの性周期各期毎の値については、各期毎の例数が少なく、解析不能であった。*

肉眼的病理検査；最終投与翌日に屠殺した主群の全動物について剖検を行った。主な所見の発現頻度を次表に示す。

* 申請者註：本試験においては、上記のように 3500ppm (雄で 233mg/kg/day、雌で 256mg/kg/day) の投与量でエストラジオールおよびテストステロンの低値が認められた (3500ppm 群のみ測定)。また、*in vitro* におけるラット性ホルモン生合成系に対する影響検討試験 (資料 9-2) の結果、ピリダリルには 17 β -HSD 活性の阻害を介した非常に弱いステロイドホルモン生合成阻害活性が認められ、高用量ではこのような作用を有する可能性が示唆された。しかし、TG 品の 90 日間反復投与試験 (資料 4-1 b) および慢性毒性・発癌性試験 (資料 5-1) では、高用量にそれぞれ 2000ppm あるいは 1000ppm を設定したことから、3500ppm はそれらの試験では採用しない高用量であった。一方、2000ppm (雄で 94.9mg/kg/day、雌で 102.2mg/kg/day) の投与量で 4 週間反復投与を行い、エストラジオールおよびテストステロンを含む血中ホルモン濃度の測定を実施した試験 (資料 9-3) において、ホルモン濃度には何等影響が認められず、雄において 2000ppm 群で前立腺 (背側葉) の重量の低値を認めたのみであり、1000ppm 群 (雄で 49.9mg/kg/day、雌で 54.9mg/kg/day) では何等内分泌系への影響は認められなかった。内分泌攪乱作用を検出する検査項目の中で、前立腺の重量は、比較的鋭敏な項目であることが知られている。これらのことから、本化合物の内分泌系への影響は、高用量において、鋭敏な項目に変動が認められる程度の軽微な影響であり、重篤なものではないと考えられた。

表6 肉眼的病理検査成績

性別	所見	投与量 (ppm)				
		0	70	700	2000	3500
雄	肝臓； 暗化	0	1	2	6	10
	大型化	0	3	0	2	1
雌	肝臓； 暗化	0	0	1	0	4
	副腎； 褪色	0	0	0	6	6
	大型化	0	0	0	0	3
	卵巣； 大型化	0	0	1	0	6
	肺； 褪色	0	0	0	0	1

雄では、700ppm以上の群で肝臓の暗化、2000ppm以上の群で肝臓の大型化が認められた。雌では、700ppm以上の群で肝臓の暗化、2000ppm以上の群で副腎の褪色、3500ppm群で副腎および卵巣の大型化、肺の褪色が認められた。

臓器重量；剖検後、主群の全動物について以下の臓器の重量を測定した。

肝臓、腎臓、脾臓、心臓、肺、脳、胸腺、副腎、下垂体、

甲状腺および上皮小体、精巣、前立腺、精巣上体、精嚢、卵巣、子宮

対照群に比べ統計学的に有意な差の認められた項目を次表に示す。

表7 臓器重量

性別	臓器		投与量 (ppm)			
			70	700	2000	3500
雄	精巣	絶対重量			85▼	89▽
	下垂体	絶対重量		86▼	86▼	86▼
	精巣上体	絶対重量			90▽	89▼
	心臓	相対重量			115▲	111▲
	肝臓	相対重量			108△	114▲
	腎臓	相対重量				117▲
	副腎	相対重量				113△
	脳	相対重量			113▲	116▲
	肺	相対重量			106▲	106△
	甲状腺	相対重量			123▲	123▲
雌	卵巣	絶対重量				149▲
		相対重量			129△	166▲
	下垂体	絶対重量			82▽	82▼
	肺	絶対重量				113▲
		相対重量				128▲
	心臓	絶対重量			92▽	
		相対重量				118▲
	肝臓	相対重量			107△	118▲
	腎臓	絶対重量				112△
		相対重量				125▲
	副腎	相対重量				128▲
	脳	絶対重量		95▼	95▼	
		相対重量			108△	113▲
胸腺	相対重量	125△	138▲	125△	125△	

有意差の検定は一元配置分散分析を行い、有意水準5%をもって有意差が認められたものについて、LSD法(Least Significant Difference Method)により行った(△▽: p<0.05、▲▼: p<0.01)。
 表中の数値は対照群(100)に対する変動率(%)を示す。

雄では、700ppm以上の群で下垂体の絶対重量の低値、2000ppm以上の群で精巣および精巣上体の絶対重量の低値、心臓、肝臓、脳、肺および甲状腺の相対重量の高値、3500ppm群で腎臓および副腎の相対重量の高値が認められた。雌では、2000ppm以上の群で下垂体の絶対重量の低値、肝臓、卵巣および脳の相対重量の高値、3500ppm群で腎臓および肺の絶対・相対重量の高値、卵巣の絶対重量の高値、心臓および副腎の相対重量の高値が認められた。

胸腺の相対重量の変化は、正常な生理学的変動の範囲内であることから、投与に関連しない変化と考えられた。その他の変化は、用量相関性がなく検体投与の影響とは考えられなかった。

病理組織学的検査；

①光学顕微鏡的検査；主群の以下の臓器について病理組織学的検査を行った。

全群：肝臓、腎臓、肺および気管支、副腎、卵巣、精巣

対照群および3500ppm群のみ：脾臓、心臓、脳、胸腺、前立腺、下垂体、甲状腺および上皮小体、眼球、ハーダー腺、唾液腺（顎下腺、大舌下腺）、顎下リンパ節、気管、食道、舌、胃、小腸（十二指腸、空腸、回腸）、大腸（盲腸、結腸、直腸）、膵臓、腸間膜リンパ節、大動脈（胸部）、脊髄（胸部）、坐骨神経、骨および骨髄（胸骨、大腿骨）、筋肉（大腿部）、膀胱、皮膚（腹部）、精巣上体、精囊、子宮、膣、乳腺（雌）、肉眼的病変部位

主な所見の発現頻度を次表に示す。

表 8 病理組織学的検査

性別	所見 (程度)	投与量 (ppm)				
		0	70	700	2000	3500
雄	肝臓；肝細胞単細胞壊死 (1)	8	7	4	3	4
	(2)	2	3	6	7	6
	単核細胞浸潤 (1)	8	7	4	3	4
	(2)	2	3	6	7	6
	小葉周辺性肝細胞空胞化 (1)	8	7	3*	0**	0**
	小葉中心性肝細胞肥大 (1)	0	1	0	6**	5**
	(2)	0	0	0	0	3
副腎；球状帯空胞化 (1)	0	0	0	1	1	
網状帯空胞化 (1)	0	0	0	0	5**	
(2)	0	0	0	0	1	
肺；泡沫細胞/好酸性細胞集簇 (1)	0	0	0	0	3	
雌	肝臓；肝細胞単細胞壊死 (1)	4	4	6*	2**	4**
	(2)	0	0	2	8	6
	単核細胞浸潤 (1)	4	4	6*	2**	4**
	(2)	0	0	2	8	6
	小葉中心性肝細胞肥大 (1)	0	0	0	3	7**
	副腎；網状帯空胞化 (1)	0	0	0	2	1**
	(2)	0	0	0	1	1
	(3)	0	0	0	0	8
	束状帯空胞化 (1)	0	1	0	1	2**
	(2)	0	0	0	0	5
球状帯空胞減少 (1)	0	0	0	0	8**	
肺；泡沫細胞/好酸性細胞集簇 (1)	0	0	0	0	7**	
卵巣；間質腺細胞空胞化 (1)	2	2	4	2**	0**	
(2)	0	0	0	8	10	
黄体増加 (1)	0	0	0	0	1	

有意差の検定は Mann-Whitney の U 検定を用いて行った (* : p<0.05, ** : p<0.01)
 程度：1=軽微、2=軽度、3=中等度

雄では、700ppm 以上の群で肝臓において肝細胞単細胞壊死の病変の程度の増加傾向とそれに伴う単核細胞浸潤の増加傾向および小葉周辺性の空胞化の減少がみられ、2000ppm 以上の群で小葉中心性の肝細胞肥大の増加および副腎球状帯の空胞の増加傾向が認められた。また、3500ppm 群で肺の泡沫細胞あるいは好酸性細胞集簇の増加傾向および副腎網状帯の空胞の増加が認められた。雌では、700ppm 以上の群で肝臓の小葉中心性の単細胞壊死の増加とそれに伴う単核細胞浸潤の増加がみられ、2000ppm 以上の群では小葉中心性の肝細胞肥大、副腎網状帯の空胞の増加傾向および卵巣の間質腺細胞空胞化の頻度および程度の増加が認められた。3500ppm 群では、副腎束状帯にも空胞の増加がみられ、これに伴うと思われる球状帯の空胞減少が認められた。さらに、同群で肺の泡沫細胞あるいは好酸性細胞の集簇および卵巣で黄体の増加傾向がみられた。*

* 申請者註： 上記に示したごとく、2000ppm 以上の群で卵巣の病理組織学的変化が認められた。しかし、内分泌系への影響を詳細に検討する目的で実施した、ピリダリルのラットを用いた4週間投与によるホルモン検討試験（資料9-3）において、2000ppm（雄で94.9mg/kg/day、雌で102.2mg/kg/day）の投与量で卵巣に上記と同じ変化が認められたものの、血中ホルモン（エストラジオール、プロゲステロン）に何等影響は認められなかった。

また、2000ppm 以上の群で副腎の病理組織学的変化が認められたが、本試験で雌雄のコルチコステロン濃度を測定したところ、3500ppm の投与量においても、有意な変化は認められなかった。

これらのことから、本化合物の投与により、卵巣および副腎に病理組織学的変化は認められるものの、1000ppm あるいは2000ppm の投与量では、血中のホルモン濃度には影響しない程度の変化であると考えられた。

肺においては、泡沫細胞あるいは好酸性細胞の軽微な集簇が認められた。これらの変化は、脂質の代謝異常や肺の障害に伴って発現することが知られている。本試験においても、総コレステロールの高値が認められており、かつ、本試験における肺の電子顕微鏡的検査の結果、肺胞上皮細胞や血管内皮細胞などの肺胞の構成細胞に異常が認められなかったことから、本化合物の投与により脂質の代謝異常が惹起され、マクロファージ系と泡沫あるいは好酸性細胞が肺胞内に集簇したものと考えられた。

②電子顕微鏡的検査;主群の対照および3500ppm群の雌雄各2例について以下の臓器の電子顕微鏡的検査を行った。

肺、副腎、肝臓外側左葉

雌雄の3500ppm群で、肝臓の滑面小胞体の軽微な増生がみられ、雌の3500ppm群で副腎球状帯細胞の脂肪減少、束状帯および網状帯細胞の脂肪増加が認められた。

③免疫組織化学検査;主群の対照および3500ppm群の全例について以下の肝臓の胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ(GST-P)染色陽性細胞巣を定量的に評価した。雌雄の3500ppm群の肝臓において、GST-P陽性細胞巣の発生数やその大きさに増加傾向は認められなかった。

以上の結果より、検体をSD系ラットへ3ヵ月間混餌投与することにより、雌雄とも700ppm以上の群で体重増加抑制が認められた。また、700ppm以上の群で肝臓に、2000ppm以上の群で副腎および卵巣に、3500ppm群では肺に影響を及ぼすことが明らかとなった。以上のことから、無毒性量は、雌雄とも70ppm(雄4.68mg/kg/day相当、雌5.37mg/kg/day相当)であると考えられた。