

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

1 0. 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
1 1. 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
1 2. 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
1 3. 遺伝毒性試験	21
1 4. 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 真
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
代田真理子****
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

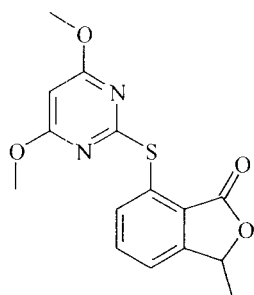
4. 分子式

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 µg/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。

好氣的湛水土壤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）土壤吸着試験

ピリフタリドの土壤吸着試験が4種類の国内土壤（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
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	