

審査報告書

シクロピリモレート

令和2年1月31日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分シクロピリモレートを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、シクロピリモレートの食品健康影響評価（食品安全委員会）、残留農薬基準の設定（厚生労働省）並びに水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したシクロピリモレート及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

(URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307164>)

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000490980.pdf>)

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/382cyclopyrimorate.pdf>)

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/cyclopyrimorate.pdf)

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景.....	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定.....	1
1.3.1 ADI 及び ARfD の設定.....	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定.....	1
1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.5 農薬登録保留要件（旧農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係.....	2
2. 登録の決定	3
II. 審査報告	8
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	8
1.1 審査報告書作成の目的	8
1.2 有効成分	8
1.2.1 申請者	8
1.2.2 登録名	8
1.2.3 一般名	8
1.2.4 化学名	8
1.2.5 コード番号	8
1.2.6 分子式、構造式、分子量.....	8
1.3 製剤	9
1.3.1 申請者	9
1.3.2 名称及びコード番号	9

1.3.3	製造者	9
1.3.4	剤型.....	9
1.3.5	用途.....	9
1.3.6	組成.....	9
1.4	農薬の使用方法.....	9
1.4.1	使用分野.....	9
1.4.2	適用雑草への効果.....	9
1.4.3	申請された内容の要約.....	10
1.4.4	諸外国における登録に関する情報.....	10
2.	審査結果.....	11
2.1	農薬の基本情報.....	11
2.1.1	農薬の基本情報	11
2.1.2	物理的・化学的性状	11
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	11
2.1.2.2	代謝物 B の物理的・化学的性状	11
2.1.2.3	製剤の物理的・化学的性状	12
2.1.2.4	製剤の経時安定性	13
2.1.3	使用方法の詳細	13
2.1.4	分類及びラベル表示	13
2.2	分析法.....	15
2.2.1	原体.....	15
2.2.2	製剤.....	15
2.2.3	作物.....	15
2.2.3.1	分析法.....	15
2.2.3.2	保存安定性.....	17
2.2.4	家畜	18
2.2.4.1	分析法.....	18

2.2.4.2	保存安定性.....	22
2.2.5	土壌.....	23
2.2.5.1	分析法.....	23
2.2.5.2	保存安定性.....	24
2.2.6	田面水.....	25
2.2.6.1	分析法.....	25
2.2.6.2	保存安定性.....	26
2.3	ヒト及び動物の健康への影響.....	27
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響.....	27
2.3.1.1	動物代謝.....	27
2.3.1.2	急性毒性.....	31
2.3.1.3	短期毒性.....	32
2.3.1.4	遺伝毒性.....	34
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性.....	35
2.3.1.6	生殖毒性.....	39
2.3.1.7	生体機能への影響.....	41
2.3.1.8	その他の試験.....	42
2.3.1.9	代謝物及び原体混在物の毒性.....	46
2.3.1.10	製剤の毒性.....	49
2.3.2	ADI 及び ARfD.....	50
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準.....	51
2.3.3.1	農薬登録保留基準値.....	51
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較.....	52
2.3.4	使用時安全性.....	52
2.4	残留.....	54
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物.....	54
2.4.1.1	植物代謝.....	54
2.4.1.2	家畜代謝.....	58

2.4.1.3	規制対象化合物.....	62
2.4.2	消費者の安全に関わる残留.....	63
2.4.2.1	作物	63
2.4.2.2	家畜	66
2.4.2.3	魚介類.....	68
2.4.2.4	後作物.....	69
2.4.2.5	暴露評価	69
2.4.3	残留農薬基準値	69
2.5	環境動態	70
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	70
2.5.1.1	土壌中.....	70
2.5.1.2	水中	70
2.5.2	土壌中における動態	70
2.5.2.1	土壌中動態.....	70
2.5.2.1.1	好氣的湛水土壌	71
2.5.2.1.2	好氣的土壌	74
2.5.2.1.2.1	代謝物 B の好氣的土壌中動態.....	74
2.5.2.2	土壌残留	76
2.5.2.3	土壌吸着	77
2.5.2.3.1	シクロピリモレートの土壌吸着.....	77
2.5.2.3.2	代謝物 B の土壌吸着	78
2.5.3	水中における動態.....	78
2.5.3.1	加水分解	78
2.5.3.1.1	シクロピリモレートの加水分解.....	78
2.5.3.1.2	代謝物 B の加水分解	81
2.5.3.2	水中光分解.....	81
2.5.3.2.1	シクロピリモレートの水中光分解.....	81
2.5.3.2.2	代謝物 B の水中光分解.....	84

2.5.3.3	水質汚濁性.....	84
2.5.3.4	水産動植物被害予測濃度.....	86
2.5.3.4.1	第1段階.....	86
2.5.3.4.2	第2段階.....	86
2.5.3.5	水質汚濁予測濃度.....	87
2.6	標的外生物への影響.....	88
2.6.1	鳥類への影響.....	88
2.6.2	水生生物への影響.....	88
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響.....	88
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準.....	89
2.6.2.2.1	農薬登録保留基準値.....	89
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較.....	90
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響.....	90
2.6.3	節足動物への影響.....	91
2.6.3.1	ミツバチ.....	91
2.6.3.2	蚕.....	92
2.6.3.3	天敵昆虫等.....	92
2.7	薬効及び薬害.....	93
2.7.1	薬効.....	93
2.7.2	対象作物への薬害.....	93
2.7.3	周辺農作物への薬害.....	96
2.7.4	後作物への薬害.....	97
別添1	用語及び略語.....	99
別添2	代謝物等一覧.....	102
別添3	審査資料一覧.....	106

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 53 号）第 1 条の規定による改正前の農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。以下「旧農薬取締法」という。）に基づき、平成 29 年 1 月 26 日、新規有効成分シクロピリモレートを含む製剤であるサンアップ C 1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 % 粒剤）及びサンアップ 1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 %・ピラゾレート 7.0 % 粒剤）の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

サンアップ C 1 キロ粒剤及びサンアップ 1 キロ粒剤の申請に際して提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知）
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知）

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI 及び ARfD の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、シクロピリモレートの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりシクロピリモレートの ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 30 年 8 月 28 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	0.063 mg/kg 体重/日
ARfD	設定の必要なし

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について（平成 30 年 8 月 28 日付け府食第 539 号食品安全委員会委員長通知）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、シクロピリモレートの

シクロピリモレート ― I. 申請に対する登録の決定

食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、令和元年 9 月 20 日付けで告示した（令和元年厚生労働省告示第 123 号）。

基準値設定対象：シクロピリモレート

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (ppm)
米（玄米をいう。）	0.01
魚介類	0.09

（参照）食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について（令和元年 9 月 20 日付け生食発 0920 第 2 号厚生労働省大臣官房生活衛生・食品安全審議官通知）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/000549549.pdf>）

1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、旧農薬取締法に基づき、シクロピリモレートの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 30 年 11 月 15 日に告示した（平成 30 年環境省告示第 98 号）。

農薬登録保留基準値 690 µg/L

（参照）水産動植物の被害防止に係る農薬登録基準について

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>）

1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、旧農薬取締法に基づき、シクロピリモレートの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、令和元年 5 月 10 日に告示した（令和元年環境省告示第 3 号）。

農薬登録保留基準値 0.16 mg/L

（参照）水質汚濁に係る農薬登録基準について

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html）

1.3.5 農薬登録保留要件（旧農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

サンアップ C 1 キロ粒剤及びサンアップ 1 キロ粒剤について、以下のとおり旧農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

（1）申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第 3 条第 1 項第 1 号）。

- (2) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第2号）。
- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第3号）。
- (4) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第4号）。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第5号）。
- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、旧農薬取締法に基づき、サンアップ C 1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 % 粒剤）及びサンアップ 1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 %・ピラズレート 7.0 % 粒剤）を令和元年 9 月 20 日に以下のとおり登録した。

サンアップ C 1 キロ粒剤

登録番号

第 24261 号

農薬の種類及び名称

種類 シクロピリモレート粒剤

名称 サンアップ C 1 キロ粒剤

シクロピリモレート — I. 申請に対する登録の決定

物理的・化学的性状

類白色細粒

有効成分の種類及び含有量

6-クロロ-3-(2-シクロプロピル-6-メチルフェノキシ)ピリダジン-4-イル=モルホリン-4-カルボキシレート 3.5 %

その他の成分の種類及び含有量

界面活性剤、鋳物質微粉等 96.5 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	シクロピリモレートを含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 (イネ科を除く)	移植後 10～35 日 ただし、収穫 45 日前まで	1 kg/10 a	2 回以内	湛水散布	2 回以内

使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- (2) イネ科雑草には効果が劣るので、イネ科雑草に有効な田植前後の除草剤との体系で使用する。
- (3) 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも 3～4 日間は通常の湛水状態（水深 3～5 cm）を保ち、田面を露出させないように注意すること。散布後 7 日間は落水、かけ流しはしないこと。また、止水期間中の入水は静かに行うこと。
- (4) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業はていねいにおこなうこと。未熟有機物を使用した場合は、特にていねいにおこなうこと。
- (5) 補植は必ず散布前に行うこと。
- (6) 下記のような条件では薬害が発生するおそれがあるので使用をさけること。
 - 1) 砂質土壌の水田及び漏水田（減水深 2 cm/日以上）
 - 2) 軟弱な苗を移植した水田
 - 3) 極端な浅植の水田及び浮き苗の多い水田
 - 4) 稲の根が露出している水田
- (7) 処理後著しい高温が続く場合には、稲にクロロシスを生じる場合があるが、その後の生育に対する影響は認められていない。
- (8) 本剤はその殺草特性からいぐさ、れんこん、くわいなどの生育を阻害するおそれがあるので、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合は、十分注意すること。
- (9) 空袋等は圃場などに放置せず、環境に影響のないよう適切に処理すること。
- (10) 散布田の水田水を他の作物に灌水しないこと。
- (11) 河川、湖沼、地下水等を汚染しないよう、水管理を適正におこなうこと。
- (12) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意

シクロピリモレート - I. 申請に対する登録の決定

するほか、技術情報も参考にして使用すること。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。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、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) 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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨
通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。

販売する場合にあっては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量
1 kg、4 kg、10 kg 各クラフト加工紙袋入り

サンアップ 1 キロ粒剤

登録番号

第 24263 号

農薬の種類及び名称

種類 シクロピリモレート・ピラゾレート粒剤

名称 サンアップ 1 キロ粒剤

物理的・化学的性状

類白色細粒

有効成分の種類及び含有量

6-クロロ-3-(2-シクロプロピル-6-メチルフェノキシ)ピリタジン-4-イル=モルホリン-4-カルボキシレート		3.5 %
4-(2,4-ジクロロベンゾイル)-1,3-ジメチル-5-ヒドロキシ-4-ピラゾール-p-トルエンスルホネート		7.0 %

その他の成分の種類及び含有量

界面活性剤、鉍物質微粉等

..... 89.5 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	シクロピリモレート を含む農薬の 総使用回数	ピラゾレート を含む農薬の 総使用回数
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ オモダカ	移植直後～ノビエ 1 葉期 ただし、収穫 90 日前ま で	1 kg/10 a	2 回以内	湛水 散布	2 回以内	2 回以内

使用上の注意事項

- (1) 使用量に合わせ秤量し、使いきること。
- (2) 本剤を移植直後～ノビエ 1 葉期に使用する場合は、次の注意を守ること。
 - 1) ノビエの 1 葉期までに時期を失しないように散布すること。なお、多年生雑草は生育段階によって効果にフレは出るので、必ず適期に散布するように注意すること。ホタルイ、ミズガヤツリ、ウリカワは 2 葉期まで、ヒルムシロは発生期まで、オモダカは発生始期～矢じり葉抽出前までが本剤の散布適期である。
 - 2) 前処理剤との体系で使用する場合には、雑草の発生状況をよく観察し、時期を失しないように適期に散布すること。
- (3) オモダカは、必要に応じて有効な前処理剤または後処理と組み合わせて使用すること。また、オモダカに有効な前処理剤または後処理剤と組み合わせて連年施用することにより、さらに効果が向上する。
- (4) 散布に当たっては、水の出入りを止めて湛水のまま田面に均一に散布し、少なくとも 3～4 日間は通常の湛水状態（水深 3～5 cm）を保ち、田面を露出させないように注意すること。散布後 7 日間は落水、かけ流しはしないこと。また、止水期間中の入水は静かに行うこと。
- (5) 浅植え、浮き苗が生じないように、代かき、均平化及び植付作業はていねいにおこなうこと。未熟有機物を使用した場合は、特にていねいにおこなうこと。
- (6) 補植は必ず散布前に行うこと。
- (7) 下記のような条件では薬害が発生するおそれがあるので使用をさけること。
 - 1) 砂質土壌の水田及び漏水田（減水深 2 cm/日以上）
 - 2) 軟弱な苗を移植した水田
 - 3) 極端な浅植の水田及び浮き苗の多い水田
 - 4) 稲の根が露出している水田

シクロピリモレート - I. 申請に対する登録の決定

- (8) 処理後著しい高温が続く場合には、稲にクロロシスを生じる場合があるが、その後の生育に対する影響は認められていない。
- (9) 本剤はその殺草特性からいぐさ、れんこん、くわいなどの生育を阻害するおそれがあるので、これら作物の生育期に隣接田で使用する場合は、十分注意すること。
- (10) 空袋等は圃場などに放置せず、環境に影響のないよう適切に処理すること。
- (11) 散布田の水田水を他の作物に灌水しないこと。
- (12) 河川、湖沼、地下水等を汚染しないよう、水管理を適正におこなうこと。
- (13) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意するほか、技術情報も参考にして使用すること。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。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、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) 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。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨

通常の使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温で乾燥した場所に密封して保管すること。また、吸湿しやすいので開封後は口を固く閉じ、長期間の保存はさけること。

販売する場合にあつては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

1 kg、4 kg、10 kg 各クラフト加工紙袋入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分シクロピリモレートを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者

三井化学アグロ株式会社
全国農業協同組合連合会

1.2.2 登録名

シクロピリモレート
6-クロロ-3-(2-シクロプロピル-6-メチルフェノキシ)ピリダジン-
4-イル=モルホリン-4-カルボキシレート

1.2.3 一般名

cyclopyrimorate (ISO 名)

1.2.4 化学名

IUPAC名：

6-chloro-3-(2-cyclopropyl-6-methylphenoxy)pyridazin-
4-yl morpholine-4-carboxylate

CAS名：

6-chloro-3-(2-cyclopropyl-6-methylphenoxy)-
4-pyridazinyl 4-morpholinecarboxylate
(CAS No. 499231-24-2)

1.2.5 コード番号

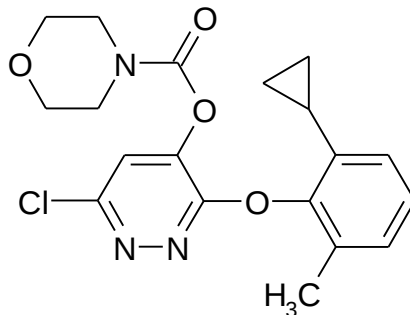
H-965、SW-065

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式

$C_{19}H_{20}ClN_3O_4$

構造式



分子量

389.83

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

三井化学アグロ株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
サンアップC1キロ粒剤	SW-065(L)-1kg粒剤
サンアップ1キロ粒剤	SW-064-1kg 粒剤

1.3.3 製造者

サンアップC1キロ粒剤、サンアップ1キロ粒剤

三井化学アグロ株式会社

(製造場)

宇都宮化成工業株式会社 鳥栖工場

1.3.4 剤型

粒剤 (サンアップC1キロ粒剤、サンアップ1キロ粒剤)

1.3.5 用途

除草剤

1.3.6 組成**サンアップC1キロ粒剤**

シクロピリモレート	3.5 %
界面活性剤、鉍物質微粉等	96.5 %

サンアップ1キロ粒剤

シクロピリモレート	3.5 %
ピラゾレート	7.0 %
界面活性剤、鉍物質微粉等	89.5 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用雑草への効果

シクロピリモレートは、フェノキシピリダジン骨格を有する除草剤であり、ウリカワ、オ

モダカ等のオモダカ科雑草やホタルイ、ミズガヤツリ等のカヤツリグサ科雑草に対して高い除草効果を示す。シクロピリモレートの作用機構はカロチノイド生合成の阻害であり、これにより光合成ができなくなり白化、枯死に至るものと考えられている。

1.4.3 申請された内容の要約

サンアップ C 1 キロ粒剤 (シクロピリモレート 3.5 % 粒剤)

適用作物	適用雑草
移植水稻	水田一年生雑草 (イネ科を除く)

サンアップ 1 キロ粒剤 (シクロピリモレート 3.5 % ・ ピラゾレート 7.0 % 粒剤)

適用作物	適用雑草
移植水稻	水田一年生雑草、マツバイ、ホタルイ、ミズガヤツリ、 ウリカワ、ヒルムシロ、オモダカ

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

令和元年 9 月時点において、諸外国における登録はない。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	白色・結晶粉末・無臭
密度			OECD 109 空気比較比重法	1.33 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD 102 キャピラリー法	114 ℃
沸点			OECD 103 キャピラリー法	276 ℃
蒸気圧			OECD 104 気体流動法	<1×10 ⁻⁵ Pa (20 ℃及び 25 ℃)
熱安定性			OECD 113 示差熱分析法	220 ℃以上で分解
溶解度	水		OECD 105 フラスコ法	11.9 mg/L (20 ℃)
	有機溶媒	<i>n</i> -ヘプタン	OECD 105 フラスコ法	<10 g/L (20 ℃)
		<i>p</i> -キシレン		29 ~33 g/L (20 ℃)
		1,2-ジクロロエタン		>250 g/L (20 ℃)
		メタノール		10 ~14 g/L (20 ℃)
		アセトン		200 ~250 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		100 ~114 g/L (20 ℃)
	解離定数 (pKa)		OECD 112 滴定法	解離しない (20 ℃)
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		OECD 117 HPLC 法	3.3 (25 ℃)	
加水分解性			12 農産第 8147 号	安定 (50 ℃、5 日間、pH 4) 半減期 1 年以上 (25 ℃、pH 7) 半減期 14.4~16.3 日 (25 ℃、pH 9)
水中光分解性			12 農産第 8147 号	半減期 85.7~87.6 日 (pH 7、25 ℃、23.2 W/m ² 、300~400 nm)

2.1.2.2 代謝物 B の物理的・化学的性状

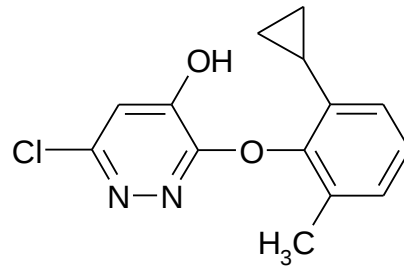
化学名

IUPAC名： 6-chloro-3-(2-cyclopropyl-6-methylphenoxy)pyridazin-4-ol

コード番号 H-485

分子式 C₁₄H₁₃ClN₂O₂

構造式



分子量 276.71

表 2.1-2：代謝物 B の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
蒸気圧	OECD 104 気体流動法	$<3 \times 10^{-5}$ Pa (80 °C)
水溶解度	OECD105 フラスコ法	43.1 mg/L (20 °C)
加水分解性	12 農産第 8147 号	安定 (50 °C、5 日間、pH 4、pH 7 及び pH 9)
水中光分解性	12 農産第 8147 号	半減期 21.5 時間 (精製水、25 °C、27 W/m ² 、300～400 nm)

2.1.2.3 製剤の物理的・化学的性状

サンアップ C 1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 %粒剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-3 に示す。

表 2.1-3：サンアップ C 1 キロ粒剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13 生産第 3987 号 官能検査	類白色細粒 結晶の析出は認められない
粒度分布	昭和 50 年 7 月 25 日 農林省告示第 750 号	1700 μm以上0.00 % 850～1700 μm95.75 % 500～ 850 μm4.07 % 300～ 500 μm0.06 % 63～ 300 μm0.02 % 63 μm以下0.10 %
見掛け比重	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	1.09
水中崩壊性	13 生産第 3987 号	12 分
水分	乾燥重量法	1.37 %
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	10.5

サンアップ 1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 %・ピラゾレート 7.0 %粒剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-4 に示す。

表 2.1-4：サンアップ 1 キロ粒剤の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13 生産第 3987 号 官能検査	類白色細粒 結晶の析出は認められない

粒度分布	昭和 50 年 7 月 25 日 農林省告示第 750 号	1700 µm以上 850～1700 µm 500～ 850 µm 300～ 500 µm 63～ 300 µm 63 µm以下	0.00 % 97.71 % 2.23 % 0.02 % 0.02 % 0.02 %
見掛け比重	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	1.13	
水中崩壊性	13 生産第 3987 号	12.5 分	
水分	乾燥重量法	0.83 %	
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	10.5	

2.1.2.4 製剤の経時安定性

サンアップ C1 キロ粒剤

室温における 3 年間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。

サンアップ 1 キロ粒剤

室温における 3 年間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。

2.1.3 使用方法の詳細

サンアップ C1 キロ粒剤

表 2.1-5：サンアップ C1 キロ粒剤の「適用雑草の範囲及び使用方法」

作物名	適用雑草名	使用時期	使用量	本剤の使用回数	使用方法	シクロピリモレートを 含む農薬の総使用回数
移植水稻	水田一年生雑草 (イネ科を除く)	移植後 10～35 日 ただし、収穫 45 日前まで	1kg/10a	2 回以内	湛水散布	2 回以内

サンアップ 1 キロ粒剤

表 2.1-6：サンアップ 1 キロ粒剤の「適用雑草の範囲及び使用方法」

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	シクロピリモレートを 含む農薬の 総使用回数	ピラゾレート を含む農薬の 総使用回数
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ オモダカ	移植直後～ノビエ 1 葉期 ただし、収穫 90 日前ま で	1 kg/10 a	2 回以内	湛水 散布	2 回以内	2 回以内

2.1.4 分類及びラベル表示

シクロピリモレート

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第

303 号) による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

サンアップ C 1 キロ粒剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量からみて、危険物の除外規定を満たすことから、同法に規定する危険物に該当しない。

サンアップ 1 キロ粒剤

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法により危険物として規制されている品目の含有量からみて、危険物の除外規定を満たすことから、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のシクロピリモレートはオクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) により分離し、紫外吸収 (UV) 検出器により検出する。定量には内部標準法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のシクロピリモレートは C₁₈ カラムを用いて HPLC により分離し、UV 検出器により検出する。定量には内部標準法を用いる。

サンアップ C1 キロ粒剤 (シクロピリモレート 3.5 % 粒剤) 及びサンアップ 1 キロ粒剤 (シクロピリモレート 3.5 %・ピラゾレート 7.0 % 粒剤) について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のシクロピリモレートの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1：サンアップ C1 キロ粒剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.000
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.4 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.4 %

表 2.2-2：サンアップ 1 キロ粒剤の分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	1.000
精確性 (平均回収率 (n=5))	100.6 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.1 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

(1) シクロピリモレートの分析法 (分析法①)

分析試料を水で膨潤後、アセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出及びソックスレー抽出し、抽出液を混合後、C₁₈ ミニカラム及びシリカゲルミニカラムで精製し、液体クロマトグラフ質量分析計 (LC-MS) で定量する。なお、黄熟期地上部は水で膨潤せず、抽出する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中のシクロピリモレートの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-3：作物残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
シクロピリモレート	0.01	水稻 (玄米)	0.01	14	88	16
			1	14	100	1.6

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
シクロピリモレート	0.01	水稻 (稲わら)	0.01	14	92	3.5
			1	14	100	1.6
		水稻 (もみ米)	0.01	6	77	5.3
			1	6	92	1.1
		水稻 (黄熟期地上部)	0.01	6	96	2.6
			1	6	108	1.3

(2) 代謝物 C (代謝物 O を含む) 及び代謝物 D (代謝物 P を含む) の分析法 (分析法②)

分析試料を水で膨潤後、アセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出及びソックスレー抽出し、抽出液を混合後、アセトニトリルを留去し、ヘスペリジナーゼを加えてグルコース抱合体を加水分解 (40 °C、16 時間) し、C₁₈ ミニカラムで精製後、LC-MS で定量する。なお、黄熟期地上部は水で膨潤せず、抽出する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。作物中の代謝物 C 及び代謝物 D の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

本分析法は、抽出画分の酵素加水分解を植物代謝試験 (2.4.1.1 参照) と同等の反応条件で行っており、抽出画分中の代謝物 O (代謝物 C グルコース抱合体) 及び代謝物 P (代謝物 D グルコース抱合体) についても、代謝物 C 及び代謝物 D として定量される分析法となる。

表 2.2-4 : 作物残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 C	0.01	水稻 (玄米)	0.01	14	86	12
			1	14	108	6.4
		水稻 (稲わら)	0.01	14	99	12
			1	14	99	13
		水稻 (もみ米)	0.01	6	94	6.7
			1	6	99	2.3
		水稻 (黄熟期地上部)	0.01	6	84	5.0
			1	6	90	2.2
代謝物 D	0.01	水稻 (玄米)	0.01	14	109	8.4
			1	14	107	6.9
		水稻 (稲わら)	0.01	14	91	13
			1	14	90	8.6
		水稻 (もみ米)	0.01	6	101	4.8
			1	6	104	1.9
		水稻 (黄熟期地上部)	0.01	6	108	5.8
			1	6	95	2.6

(3) 代謝物 F の分析法 (分析法③)

分析試料を 0.2 M 酢酸アンモニウムで膨潤後、アセトニトリル及びアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、抽出液を混合後、LC-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-5 に示す。作物中の代謝物 F の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-5：作物残留分析法③のバリデーション結果

分析対象	定量限界* (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 F	0.08	水稻 (玄米)	0.08	14	94	15
			1	8	102	2.5
			5	6	109	1.2
		水稻 (稲わら)	0.08	12	90	9.9
			1	6	87	5.2
			5	6	90	3.3
		水稻 (もみ米)	0.08	6	94	7.1
			5	6	115	1.3
		水稻 (黄熟期地上部)	0.08	6	84	4.2
			5	6	86	5.5

*：分析用試薬から代謝物 F が検出（作物中濃度として 0.02 mg/kg 相当）されたため、その影響を受けない濃度を設定した

2.2.3.2 保存安定性

玄米、稲わら、もみ米及び黄熟期地上部を用いて実施したシクロピリモレート、代謝物 C、代謝物 D 及び代謝物 F の保存安定性試験を受領した。

-20℃における保存安定性試験には磨砕試料を用いた。また、もみ米及び黄熟期地上部中のシクロピリモレート、代謝物 C 及び代謝物 D の分析については、試料到着後直ちに抽出を行い、抽出液を 4℃で保存したため、抽出液を用いた 4℃における保存安定性試験を実施した。分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-6 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、シクロピリモレート、代謝物 C、代謝物 D 及び代謝物 F は安定（≧70 %）であった。

作物残留試験における各試料の保存期間には保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-6：作物試料及び作物抽出液中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	保存形態	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率* (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
シクロ ピリモレート	水稻(玄米)	磨砕試料	1	302	100	90	155
	水稻(稲わら)	磨砕試料	1	301	98	95	154

分析対象	試料名	保存形態	添加濃度 (mg/kg)	保存 期間 (日)	残存率 (%)	添加 回収率* (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
シクロ ピリモレート	水稻(もみ米)	抽出液	1	148	99	103	107
	水稻(黄熟期地上部)	抽出液	1	167	104	108	160
代謝物 C	水稻(玄米)	磨砕試料	1	302	87	82	155
	水稻(稲わら)	磨砕試料	1	301	80	74	154
	水稻(もみ米)	抽出液	1	149	98	76	117
	水稻(黄熟期地上部)	抽出液	1	168	92	80	163
代謝物 D	水稻(玄米)	磨砕試料	1	302	87	93	155
	水稻(稲わら)	磨砕試料	1	301	80	78	154
	水稻(もみ米)	抽出液	1	149	98	90	117
	水稻(黄熟期地上部)	抽出液	1	168	94	97	163
代謝物 F	水稻(玄米)	磨砕試料	1	363	92	96	362
	水稻(稲わら)	磨砕試料	1	363	72	81	362
	水稻(もみ米)	磨砕試料	1	317	92	96	315
	水稻(黄熟期地上部)	磨砕試料	1	359	74	84	357

*：添加濃度は、代謝物 F 以外は 0.01 mg/kg。代謝物 F は 0.08mg/kg

2.2.4 家畜

2.2.4.1 分析法

(1) シクロピリモレートの分析法（分析法①）

分析試料をエタノール/アセトン（1/4（v/v））及びアセトンで抽出し、抽出液を混合後、アセトニトリル/ヘキサン（3/4（v/v））で液々分配し、アセトニトリル画分を液体クロマトグラフタンデム型質量分析計（LC-MS-MS）で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-7 に示す。畜産物中のシクロピリモレートの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-7：家畜残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
シクロピリモレート	0.01	乳	0.01	5	80	3.5
			1	5	103	4.9
		脂肪	0.01	5	75	5.5
			1	5	90	3.3
		筋肉	0.01	5	92	6.4
			1	5	107	7.1
		肝臓	0.01	5	96	7.2
			1	5	97	7.0
		腎臓	0.01	5	86	11
			1	5	92	6.8

(2) 代謝物 B (代謝物 H を含む) の分析法

分析法②

分析試料をアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) 及びアセトニトリルで抽出し、抽出液を混合後、溶媒を留去し、 β グルクロニターゼを加えてグルクロン酸抱合体を加水分解 (37 °C、1 時間) し、酢酸エチルに転用後、アセトニトリル/ヘキサン (2/3 (v/v)) で液々分配し、酢酸エチル及びアセトニトリル画分を LC-MS-MS で定量する。

分析法③

分析試料をアセトンで抽出し、抽出液を混合後、溶媒を留去し、 β グルクロニターゼを加えてグルクロン酸抱合体を加水分解 (37 °C、1 時間) し、酢酸エチルに転用後、アセトニトリル/ヘキサン (2/3 (v/v)) で液々分配し、酢酸エチル及びアセトニトリル画分を LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-8 及び表 2.2-9 に示す。畜産物中の代謝物 B の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

本分析法は酵素加水分解を家畜代謝試験 (2.4.1.2 参照) と同等の反応条件により行っており、抽出画分中の代謝物 H についても、代謝物 B として定量される分析法となる。

表 2.2-8 : 家畜残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 B	0.01	筋肉	0.01	5	75	7.5
			1	5	75	4.4
		肝臓	0.01	5	74	2.3
			1	5	80	8.8
		腎臓	0.01	5	81	5.3
			1	5	96	3.2

表 2.2-9 : 家畜残留分析法③のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 B	0.01	乳	0.01	5	96	1.8
			1	5	103	1.7
		脂肪	0.01	5	88	6.6
			1	5	91	4.5

(3) 代謝物 F の分析法 (分析法④)

分析試料をエタノール/メタノール (1/1 (v/v)) で抽出し、ギ酸 (抽出液の 0.4 % 相当) を加え、ベンゼンスルホンプロピルシリル化シリカゲル (SCX) ミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-10 に示す。畜産物中の代謝物 F の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-10：家畜残留分析法④のバリデーション結果

分析対象	定量限界* (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 F	0.05	乳	0.05	5	97	10
			1	5	101	4.7
		脂肪	0.05	5	105	6.8
			1	5	91	5.5
		筋肉	0.05	5	88	11
			1	5	89	10
		肝臓	0.05	5	82	12
			1	5	97	9.8
		腎臓	0.05	5	85	4.6
			1	5	83	4.8

*：無投与区試料から代謝物 F が検出（0.01 mg/kg 相当）されたため、その影響を受けない濃度を設定した

（４）代謝物 G 及び代謝物 M の分析法（分析法⑤）

分析試料を 0.05 M 塩酸/メタノール（1/240（v/v））で抽出し、10 M 水酸化ナトリウムで中和後、4-フルオロ-7-ニトロベンゼンフラザンで誘導体化し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-11 に示す。畜産物中の代謝物 G 及び代謝物 M の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-11：家畜残留分析法⑤のバリデーション結果

分析対象	定量限界* (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 G	0.05	乳	0.05	5	96	5.9
			5	5	97	4.2
		脂肪	0.05	5	83	8.9
			5	5	88	7.6
		筋肉	0.05	5	92	7.8
			5	5	87	5.9
		肝臓	0.05	5	80	14
			5	5	84	8.1
		腎臓	0.05	5	86	10
			5	5	93	8.6
代謝物 M	0.05	乳	0.05	5	94	7.8
			5	5	94	4.3
		脂肪	0.05	5	85	6.9
			5	5	72	5.3

分析対象	定量限界* (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 M	0.05	筋肉	0.05	5	89	11
			5	5	93	3.1
		肝臓	0.05	5	77	13
			5	5	84	4.4
		腎臓	0.05	5	93	8.6
			5	5	78	7.3

*：無投与区試料から代謝物 G 及び代謝物 M が検出（0.01 mg/kg）されたため、その影響を受けない濃度を設定した

（５）代謝物 L の分析法

分析法⑥

分析試料をアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出後、アセトニトリル/ヘキサン（1/1（v/v））で液々分配し、アセトニトリル画分をジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）ミニカラム及び強陰イオン交換ポリマーミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

分析法⑦

分析試料をアセトニトリル/水（1/1（v/v））及びエタノールで抽出し、抽出画分を混合後、アセトニトリル/ヘキサン（1/1（v/v））で液々分配し、アセトニトリル画分を HLB ミニカラム及び強陰イオン交換ポリマーミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-12 及び表 2.2-13 に示す。畜産物中の代謝物 L の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-12：家畜残留分析法⑥のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 L	0.01	脂肪	0.01	5	88	5.8
			1	5	88	4.0
		筋肉	0.01	5	94	15
			1	5	87	1.3
		肝臓	0.01	5	81	8.1
			1	5	75	5.2
		腎臓	0.01	5	83	11
			1	5	93	3.1

表 2.2-13：家畜残留分析法⑦のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 L	0.01	乳	0.01	5	104	9.2
			1	5	84	1.0

2.2.4.2 保存安定性

泌乳牛の乳、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪を用いて実施した-20 °Cにおけるシクロピリモレート、代謝物 B、代謝物 F、代謝物 G、代謝物 L 及び代謝物 M の保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には均質化試料を用いた。分析法は 2.2.4.1 に示した家畜残留分析法を用いた。

結果を表 2.2-14 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、シクロピリモレート、代謝物 B、代謝物 F、代謝物 G、代謝物 L 及び代謝物 M は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

家畜残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-14：泌乳牛試料中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	試験における 最長保存期間 (日)
シクロピリモレート	乳	1	129	94	95	125
	筋肉	1	102	79	77	97
	肝臓	1	102	71	89	97
	腎臓	1	103	81	93	98
	脂肪	1	103	72	79	98
代謝物 B	乳	1	96	77	89	82
	筋肉	1	71	76	86	64
	肝臓	1	70	82	86	62
	腎臓	1	70	87	87	63
	脂肪	1	71	91	81	68
代謝物 F	乳	1	89	95	97	79
	筋肉	1	64	100	85	60
	肝臓	1	64	82	86	53
	腎臓	0.1	67	83	76	54
		1	67	77	75	54
	脂肪	1	64	77	82	61

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	試験における 最長保存期間 (日)
代謝物 G	乳	1	116	104	96	65
	筋肉	0.1	98	110	101	95
		1	98	87	91	95
	肝臓	1	132	81	88	126
	腎臓	1	131	89	98	116
	脂肪	1	92	83	84	83
代謝物 L	乳	0.02	32	94	89	21
		1	32	96	87	21
	筋肉	0.02	13	72	92	6
		1	13	72	79	6
	肝臓	0.02	13	82	80	6
		1	13	79	70	6
	腎臓	0.02	13	85	91	8
		1	13	91	90	8
	脂肪	0.02	13	84	86	8
		1	13	86	99	8
代謝物 M	乳	1	116	101	92	65
	筋肉	1	98	92	96	95
	肝臓	1	96	76	74	88
	腎臓	1	96	81	82	89
	脂肪	0.1	92	109	82	83
		1	92	99	86	83

2.2.5 土壌

2.2.5.1 分析法

(1) シクロピリモレート、代謝物 B の分析法（分析法①）

分析試料をアセトニトリル/1 M 塩酸 (4/1 (v/v)) で抽出し、C₁₈ ミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-15 に示す。土壌中のシクロピリモレート及び代謝物 B の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-15：土壌分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
シクロピリモレート	0.01	火山灰 軽埴土	0.01	3	78	10
			0.1	3	84	3.6
			1	3	92	2.7
		沖積 埴壤土	0.01	3	74	1.4
			0.1	3	83	5.6
			0.7	3	90	2.9
代謝物 B	0.01	火山灰 軽埴土	0.01	3	76	6.5
			0.1	3	82	3.9
		沖積 埴壤土	0.01	3	90	3.3
			0.1	3	82	6.3

(2) 代謝物 F の分析法 (分析法②)

分析試料をアセトニトリル/1 M 塩酸 (4/1 (v/v)) 及び 1 M 水酸化アンモニウムで抽出し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-16 に示す。土壌中の代謝物 F の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-16：土壌分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 F	0.08	火山灰 軽埴土	0.08*	3	116	4.9
			0.7	3	113	5.3
		沖積 埴壤土	0.08*	3	111	2.1
			0.7	3	113	0.5

*：無処理区試料から代謝物 F が検出 (0.02 mg/kg 相当) されたため、その影響を受けない濃度を設定した

2.2.5.2 保存安定性

土壌残留試験では火山灰軽埴土及び沖積埴壤土の抽出液が 4 °C で保存されており、各土壌の抽出液を用いて実施した 4 °C におけるシクロピリモレート、代謝物 B 及び代謝物 F の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.4.1 に示した土壌分析法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-17 に示す。いずれの試料についても、シクロピリモレート、代謝物 B 及び代謝物 F は安定 (≧70 %) であった。

土壌残留試験におけるシクロピリモレート、代謝物 B 及び代謝物 F の分析に用いた抽出液の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-17：土壌抽出液中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
シクロ ピリモレート	火山灰軽埴土	0.5	112	94	—	106
	沖積埴壤土	0.5	105	91	—	95
代謝物 B	火山灰軽埴土	0.5	112	90	—	106
	沖積埴壤土	0.5	105	90	—	95
代謝物 F	火山灰軽埴土	0.5	152	102	—	139
	沖積埴壤土	0.5	145	108	—	132

2.2.6 田面水

2.2.6.1 分析法

(1) シクロピリモレート、代謝物 B の分析法（分析法①）

分析試料に 0.5 %ギ酸を加え、C₁₈ ミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-18 に示す。田面水中のシクロピリモレート及び代謝物 B の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-18：田面水分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/L)	分析試料	添加濃度 (mg/L)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
シクロピリモレート	0.001	田面水 (砂質埴壤土)	0.001	3	85	1.4
			0.05	3	97	1.6
			0.75	3	89	2.3
		田面水 (シルト質埴土)	0.001	3	83	2.5
			0.05	3	97	1.6
			0.75	3	87	2.0
代謝物 B	0.001	田面水 (砂質埴壤土)	0.001	3	76	8.8
			0.05	3	93	0.6
		田面水 (シルト質埴土)	0.001	3	80	1.9
			0.05	3	93	1.9

(2) 代謝物 F の分析法（分析法②）

分析試料を水/アセトニトリル (9/1 (v/v)) で希釈し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-19 に示す。田面水中の代謝物 F の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-19：田面水分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/L)	分析試料	添加濃度 (mg/L)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 F	0.001	灰色低地土 砂質埴壌土	0.001	3	82	1.2
			0.05	3	108	2.8
		多湿黒ボク土 シルト質壌土	0.001	3	86	1.8
			0.05	3	109	0.5

2.2.6.2 保存安定性

水質汚濁性試験においては、試料採取当日に分析が行われていることから、試験実施は不要と判断した。

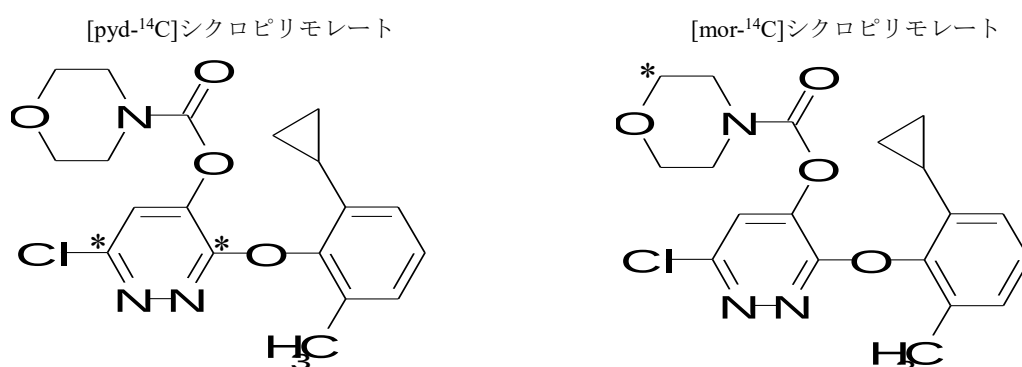
2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

ピリダジン環の 3 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したシクロピリモレート（以下「[pyd- ^{14}C]シクロピリモレート」という。）及びモルホリン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したシクロピリモレート（以下「[mor- ^{14}C]シクロピリモレート」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、シクロピリモレート換算で表示した。



* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価（URL : <http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）を以下（１）に転記する。

（１）ラット

① 吸収

a 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）に[pyd- ^{14}C]シクロピリモレート又は[mor- ^{14}C]シクロピリモレートを 2 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1] において「低用量」という。）又は 400 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血、血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

放射性物質の消失は、血漿よりも全血及び赤血球で、[pyd- ^{14}C]シクロピリモレートよりも[mor- ^{14}C]シクロピリモレートで比較的緩やかであった。

表 2.3-1：全血、血漿及び赤血球中薬物動態学的パラメータ

試料	標識体	[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート				[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート			
	投与量	2 mg/kg体重		400 mg/kg体重		2 mg/kg体重		400 mg/kg体重	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T _{max} (hr)	1.0	1.0	12.0	24.0	1.0	3.0	6.0	36.0
	C _{max} (µg/g)	1.50	1.47	94.0	109	0.567	0.707	50.7	55.5
	T _{1/2} (hr)	38.9	45.8	27.7	23.3	68.2	67.0	77.8	58.9
	AUC _{0-∞} (hr µg/g)	15.8	16.3	4,260	6,010	26.5	33.5	4,950	5,980
血漿	T _{max} (hr)	1.0	1.0	12.0	24.0	1.0	1.0	6.0	6.0
	C _{max} (µg/g)	2.59	2.37	148	166	0.755	0.887	60.7	58.3
	T _{1/2} (hr)	9.99	17.6	10.2	11.4	38.8	37.2	31.3	35.1
	AUC _{0-∞} (hr µg/g)	17.6	15.1	4,820	7,150	18.9	23.7	2,690	3,850
赤血球	T _{max} (hr)	0.5	0.5	48.0	48.0	3.0	3.0	12.0	36.0
	C _{max} (µg/g)	0.648	0.409	31.8	54.5	0.424	0.485	41.0	66.6
	T _{1/2} (hr)	118	119	177	69.6	221	205	351	124
	AUC _{0-∞} (hr µg/g)	28.7	29.9	9,140	6,610	69.5	88.1	21,900	13,700

b 吸収率

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④ b] で得られた胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカス*中の残留放射能から算出された吸収率は、低用量投与群で少なくとも雄で 91.3 %、雌で 89.6 %、高用量投与群で少なくとも雄で 47.5 %、雌で 70.4 %であった。

*：組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3 匹）に[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート又は[mor-¹⁴C]シクロピリモレートを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

組織分布に標識体、用量及び雌雄による差は認められず、肝臓、腎臓及び膀胱で比較的高い放射性物質濃度が認められた。全ての投与群において投与 96 時間後に回収された放射性物質は 3.08 %TAR 以下であった。

表 2.3-2：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度 (µg/g)

標識体	投与量	性別	T _{max} 付近*	投与96時間後
[pyd- ¹⁴ C] シクロピリ モレート	2 mg/kg 体重	雄	腎臓(6.59)、肝臓(2.77)、血漿(2.39)、膀胱 (2.10)、全血(1.35)、心臓(1.07)、肺(0.879)、 赤血球(0.716)	赤血球(0.081)、全血(0.058)、肝臓(0.056)、 腎臓(0.031)、心臓(0.016)、脾臓(0.013)、 肺(0.011)、血漿(0.006)
		雌	腎臓(5.93)、血漿(3.90)、膀胱(3.75)、肝臓 (2.57)、全血(1.99)、心臓(1.42)、肺(1.38)、 赤血球(0.909)	赤血球(0.097)、全血(0.067)、肝臓(0.045)、 腎臓(0.034)、心臓(0.017)、肺(0.016)、脾 臓(0.014)、カーカス(0.013)、血漿(0.010)
	400 mg/kg 体重	雄	血漿(107)、腎臓(91.3)、肝臓(89.9)、全血 (83.9)、膀胱(56.4)、肺(47.4)、赤血球(39.8)	赤血球(14.6)、全血(10.0)、肝臓(4.53)、腎 臓(2.72)、心臓(2.43)、肺(1.61)、脂肪 (0.888)、血漿(0.791)
		雌	血漿(188)、肝臓(132)、腎臓(82.6)、全血 (82.3)、肺(80.2)、心臓(70.9)、赤血球(61.8)	赤血球(26.4)、全血(15.9)、腎臓(4.22)、肝 臓(4.16)、肺(3.85)、心臓(3.59)、脾臓(2.11)、 血漿(2.02)
[mor- ¹⁴ C] シクロピリ モレート	2 mg/kg 体重	雄	腎臓(4.25)、肝臓(3.70)、膀胱(3.05)、脾臓 (1.02)、膵臓(1.02)、血漿(0.962)、腸間膜 リンパ節(0.757)、肺(0.721)、全血(0.697)、 前立腺(0.650)、胸腺(0.606)、甲状腺/上皮 小体(0.603)、赤血球(0.573)	肝臓(0.319)、腎臓(0.266)、脾臓(0.115)、 膵臓(0.111)、赤血球(0.106)、全血(0.094)、 胸腺(0.089)、肺(0.084)、副腎(0.082)、血 漿(0.078)
		雌	腎臓(5.61)、肝臓(4.55)、膀胱(2.42)、脾臓 (1.64)、血漿(1.26)、膵臓(1.23)、全血 (0.917)、胸腺(0.851)、腸間膜リンパ節 (0.837)、肺(0.829)、赤血球(0.757)	肝臓(0.370)、腎臓(0.360)、赤血球(0.149)、 全血(0.125)、脾臓(0.124)、肺(0.105)、膵 臓(0.104)、血漿(0.087)
	400 mg/kg 体重	雄	腎臓(348)、膀胱(317)、肝臓(233)、前立腺 (106)、膵臓(99.3)、腸間膜リンパ節(74.1)、 血漿(68.8)、脾臓(59.9)、全血(54.9)、肺 (53.7)、胸腺(47.9)、赤血球(46.8)	肝臓(41.4)、腎臓(34.6)、赤血球(28.0)、全 血(21.4)、脾臓(18.5)、胸腺(16.0)、肺(15.2)、 血漿(12.9)
		雌	腎臓(213)、肝臓(142)、膀胱(95.6)、膵臓 (77.4)、脾臓(60.5)、腸間膜リンパ節(56.4)、 血漿(55.8)、全血(48.5)、肺(47.0)、甲状 腺/上皮小体(44.6)、胸腺(43.8)、赤血球 (43.5)	肝臓(50.1)、腎臓(36.9)、赤血球(30.2)、全 血(22.8)、膵臓(16.5)、肺(16.4)、副腎(16.2)、 脾臓(15.3)、胸腺(13.1)、心臓(12.2)、血漿 (11.8)

*：低用量投与群では両標識体とも投与 1 時間後、高用量投与群では[pyd-¹⁴C]シクロピリモレートで投与 12 時間後、[mor-¹⁴C]シクロピリモレートで投与 6 時間後

③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④ a] における投与後 96 時間の尿及び糞並びに胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④ b] における投与後 48 時間の胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 2.3-3 に示されている。

代謝物プロファイルに用量及び雌雄による顕著な差は認められなかった尿及び胆汁中において未変化のシクロピリモレートは検出されず、主要代謝物は B、B のグルクロン酸抱合体、F 及び K で、ほかに C、D、D の硫酸抱合体、E、G 及び J が認められた。糞中の主な成分として未変化のシクロピリモレート並びに代謝物 B、C 及び D が認められた。

ラットにおけるシクロピリモレートの主要代謝経路は、①カルバマート結合の開裂による代謝物 B 及び F の生成、②代謝物 B のグルクロン酸抱合体の生成又はフェニル環の水酸化による代謝物 C、D 及び E の生成、③代謝物 F の開裂による代謝物 G の生成、④モルホリン構造のグルタチオン抱合化による代謝物 J の生成、その後のメルカプター

ル酸抱合体への変換であると考えられた。

表 2.3-3：尿、糞及び胆汁中の主要代謝物（%TAR）

標識体	投与量	性別	試料	採取時間 (hr)	シクロピリ モレート	代謝物
[pyd- ¹⁴ C] シクロピリ モレート	2 mg/kg 体重	雄	尿	0～96	<LOD	B-GA(24.9)、B(23.4)、D-SA(3.93)、C(3.60)、D(2.82)
			糞		<LOD	B(15.4)、D(8.65)、C(7.16)
			胆汁	0～48	<LOD	B-GA (29.9)、B(3.05)
		雌	尿	0～96	<LOD	B(61.7)、B-GA (13.8)、D(3.16)、C(2.29)
			糞		<LOD	B(5.31)、D(3.30)
			胆汁	0～48	<LOD	B-GA (25.1)、B(2.47)
	400 mg/kg 体重	雄	尿	0～96	<LOD	B-GA (18.1)、B(8.29)、C(5.40)、D-SA (4.65)、D(2.65)、E(0.63)
			糞		17.6	D(10.9)、C(9.95)、B(5.55)、D-SA (2.91)、E(2.17)
			胆汁	0～48	<LOD	B-GA (26.8)、B(2.26)
		雌	尿	0～96	<LOD	B(34.0)、B-GA (13.1)、D(2.53)、C(1.99)、E(0.75)
			糞		32.3	B(5.90)、D(3.20)
			胆汁	0～48	<LOD	B-GA (46.2)、B(3.27)
[mor- ¹⁴ C] シクロピリ モレート	2 mg/kg 体重	雄	尿	0～96	<LOD	F(42.1)、UK1(14.9)、K(7.02)、G(3.17)
			糞		<LOD	UK1(0.16)、G(0.01)
			胆汁	0～48	<LOD	J(1.19)
		雌	尿	0～96	<LOD	F(41.1)、UK1(18.6)、K(8.71)、G(2.26)
			糞		<LOD	UK1(0.24)
			胆汁	0～48	<LOD	J(0.62)
	400 mg/kg 体重	雄	尿	0～96	<LOD	K(16.0)、F(15.4)、G(13.7)、UK1(5.50)
			糞		15.9	UK1(0.15)、G(0.01)
			胆汁	0～48	<LOD	J(5.23)
		雌	尿	0～96	<LOD	F(17.9)、K(10.8)、G(6.79)、UK1(2.98)
			糞		38.3	UK1(0.03)
			胆汁	0～48	<LOD	J(6.27)

<LOD：検出限界未満

GA：グルクロン酸抱合体

SA：硫酸抱合体

UK1：モルホリン構造由来未同定化合物

④ 排泄

a 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート又は[mor-¹⁴C]シクロピリモレートを低用量又は高用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率は表 2.3-4 に示されている。

投与後 96 時間の呼気、尿及び糞中に雄で 92.3 %TAR～96.1 %TAR、雌で 91.6 %TAR～97.1 %TAR が排泄され、低用量投与群では主に尿中に、高用量投与群では主に尿及

び糞中に排泄された。標識体、用量及び雌雄による顕著な差は認められなかった。

表 2.3-4：投与後 96 時間における尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート				[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート			
	2 mg/kg体重		400 mg/kg体重		2 mg/kg体重		400 mg/kg体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
呼気 ^a	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	2.14	1.64	2.12	1.09
尿	61.8	82.9	44.7	53.8	82.0	81.7	71.3	53.7
糞	33.9	11.3	51.4	42.7	8.20	8.24	22.7	42.3
ケージ洗浄液	1.00	1.35	0.97	0.94	1.05	1.14	0.64	0.61
消化管(内容物を含む)	0.08	0.07	0.31	0.11	0.18	0.16	0.28	0.15
カーカス	0.52	0.71	0.74	0.53	2.84	2.24	3.40	2.08

<LOD：検出限界未満

a：[pyd-¹⁴C]シクロピリモレートでは投与後 24 時間

b 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4～5 匹）に[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート又は[mor-¹⁴C]シクロピリモレートを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞を採取して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-5 に示されている。

胆汁排泄率は低用量投与群で 10.4 %TAR～42.4 %TAR、高用量投与群で 24.5 %TAR～56.2 %TAR であった。

表 2.3-5：投与後 48 時間における胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート				[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート			
	2 mg/kg体重		400 mg/kg体重		2 mg/kg体重		400 mg/kg体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
胆汁	42.4	32.3	35.1	56.2	15.3	10.4	24.5	31.9
尿	48.2	58.0	11.8	22.4	70.9	74.4	22.7	34.6
糞	1.85	1.14	48.4	20.1	4.14	5.91	43.3	23.3
ケージ洗浄液	1.19	1.28	0.25	0.46	1.24	1.48	0.85	0.77
消化管(内容物を含む)	0.08	0.05	0.39	0.28	0.45	0.55	3.42	3.42
カーカス	0.34	0.30	0.34	0.43	3.86	3.32	2.70	3.11

2.3.1.2 急性毒性

シクロピリモレート原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）を以下（１）及び（２）に転記する。

(1) 急性毒性試験

シクロピリモレート原体を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-6 に示されている。

表 2.3-6：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 ^a	Wistarラット 雌6匹	/	>2,000	投与量：2,000 mg/kg体重 症状及び死亡例なし
経皮 ^b	Wistarラット 雌雄各5匹		>2,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^c	Wistarラット 雌雄各5匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛湿潤及び赤褐色に着色、活動性低下、努力呼吸等 死亡例なし
		>5.02	>5.02	

/：実施せず

a：毒性等級法による評価。溶媒は1%CMC-Na 水溶液を使用。 b：24 時間閉塞貼付 c：4 時間鼻部暴露

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して投与 1 時間後に結膜発赤及び分泌物が認められたが、7 日後には全て消失し、皮膚に対して投与 1 時間後に紅斑及び浮腫が認められたが、24 時間後には全て消失した。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陽性であった。

2.3.1.3 短期毒性

シクロピリモレート原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）を以下（1）から（3）に転記する。

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-7 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-7：90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	3.21	33.1	319
	雌	3.69	37.9	373

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-8 に示されている。

500 ppm 投与群の雄における血漿中鉄濃度の減少は、程度が弱く、ほかに貧血に関連する血液学的パラメータ等の変化が認められなかったことから、毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、5,000 ppm 投与群の雌雄で肝及び腎絶対及び比重量*増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：33.1 mg/kg 体重/日、雌：37.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

*：体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 2.3-8：90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少(投与1週以降) ・ Hb、Ht、MCV及びMCH減少 ・ RDW及びHDW増加 ・ PT及びAPTT延長 ・ GGT及びT.Chol増加 ・ TG減少 ・ 無機リン、TIBC及びUIBC増加 ・ 血漿中鉄及び塩素減少 ・ 尿比重増加 ・ 甲状腺、肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 小葉周辺性肝細胞肥大 ・ 肝細胞細胞質内好酸性封入体 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ Hb、Ht、MCV及びMCH減少 ・ RDW及びHDW増加 ・ APTT延長 ・ TP、Alb、Glob、T.Chol及びUIBC増加 ・ 血漿中鉄減少 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
500 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-9 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-9：90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	13.8	139	409	1,350
	雌	15.8	161	469	1,460

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-10 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雌で肝重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったため、適応性変化であると考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で RBC、Hb 及び Ht 減少等、雌で腎絶対及び比重量増加が認められたため、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：13.8 mg/kg 体重/日、雌：15.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-10：90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ HDW増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ T.Chol増加
3,000 ppm以上	・ A/G比減少	・ Glob増加^{§§§§} ・ A/G比減少 ・ 小葉周辺性肝細胞肥大 ・ 肝絶対及び比重量増加
1,000 ppm以上	・ RBC[§]、Hb及びHt^{§§}減少 ・ Alb減少^{§§§}	・ 腎絶対及び比重量増加
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：10,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

§§：1,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

§§§：3,000 ppm 以上投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

§§§§：3,000 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-10 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-10：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	2.96	30.2	307
	雌	3.11	31.5	322

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-11 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雌雄でび慢性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：30.2 mg/kg 体重/日、雌：31.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ ALP増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大	・ ALP増加 ・ Alb及びA/G比減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大
1,000 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

2.3.1.4 遺伝毒性

シクロピリモレート原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験及び不定期 DNA 合成（UDS）試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciiis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）を以下（1）に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

シクロピリモレートの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* UDS 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 2.3-12 に示されている。

チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験において代謝活性化系存在下及び非存在下で陽性及び疑陽性であったが、マウスを用いた小核試験を含むその他の試験においては陰性であり、シクロピリモレートに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-12：遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium (TA98、TA100、TA1535、TA1537株) Escherichia coli (WP2 uvrA株)	TA100、TA1535株： 156～5,000 µg/プレート (+/-S9) TA98、TA1537株： 39.1～2,500 µg/プレート (-S9) 156～5,000 µg/プレート (+S9) WP2 uvrA株： 313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	50～800 µg/mL (-S9、6時間処理、18時間培養後標本作製)	陰性
			50～600 µg/mL (+S9、6時間処理、18時間培養後標本作製)	陽性 ^a
			12.5～200 µg/mL (-S9、24時間処理後標本作製)	陰性
			10～100 µg/mL (-S9、48時間処理後標本作製)	疑陽性 ^a
in vivo	UDS試験	SDラット (肝細胞) (一群雄3匹)	1,000、2,000 mg/kg体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	ICRマウス (骨髓細胞) (一群雄5匹)	500、1,000、2,000 mg/kg体重 (2回経口投与24時間後に標本作製)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

a：染色体の構造異常が認められた。

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

シクロピリモレート原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）を以下（1）から（4）に転記する。

(1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 21 匹）を用いた混餌（原体：0、60、500 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-13 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-13：1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	500 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	2.64	22.6	186
	雌	3.46	30.3	241

各投与群における毒性所見は表 2.3-14 に示されている。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で尿細管上皮細胞再生性変化、4,000 ppm 投与群の雌で尿細管上皮細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 60 ppm（2.64 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（30.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-14：1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与1週以降)及び摂餌量減少(投与1週以降) ・ Hb、Ht、MCH及びMCV減少 ・ RDW増加 ・ PT延長 ・ GGT及びBUN増加 ・ TG減少 ・ 無機リン及びUIBC増加 ・ 肝^s及び腎絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞細胞質内好酸性封入体 ・ 小葉周辺性肝細胞肥大 ・ び慢性肝細胞脂肪化	・ 脱毛(投与1週以降)、被毛の汚れ(投与19週以降)及び被毛湿潤(投与28週以降) ・ Hb、Ht、MC及びMCV減少 ・ RDW及びHDW増加 ・ GGT、TP、Alb、Glob及びT.Chol増加 ・ 血漿中鉄及び塩素減少 ・ 血漿中カルシウム、無機リン、TIBC及びUIBC増加 ・ 肝及び腎絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 尿円柱及び尿細管上皮細胞肥大
500 ppm	・ 尿細管上皮細胞再生性変化	500 ppm以下
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：絶対重量で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

（2）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-15 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-15：1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	2.59	27.2	297
	雌	2.89	28.3	285

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-16 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄で肝重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったので、適応性変化であると考えられた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄でび慢性肝細胞肥大等、雌で肝細胞細胞質内好酸性封入体等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：27.2 mg/kg 体重/日、雌：28.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-16：1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ 体重増加抑制§(投与期間累積) ・ ALP及びT.Chol増加 ・ 肝絶対§及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大§及び肝小肉芽腫§ ・ 小脳白質空胞化^{a, §}	・ ALP増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞細胞質内好酸性封入体§ ・ 小脳白質空胞化^{a, §}
1,000 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

a：電子顕微鏡観察の結果、髄鞘内水腫(Intramyelinic edema)に類似する病変と考えられた。病変部の神経細胞及び軸索に傷害を示唆する形態学的異常並びに一般状態の変化は認められなかった。

（3）2 年間発がん性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌（原体：0、160、800 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-17 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 2.3-17：2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		160 ppm	800 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	6.37	32.0	164
	雌	8.20	41.6	216

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 2.3-18 に、肝臓及び甲状腺の非腫瘍性/腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-19 に示されている。

4,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫並びに甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌の合計の発生頻度が有意に増加した。

本試験において、800 ppm 以上投与群の雄及び 4,000 ppm 投与群の雌で変異肝細胞巣（好酸性）等が認められたので、無毒性量は雄で 160 ppm（6.37 mg/kg 体重/日）、雌で 800 ppm（41.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（肝細胞腺腫及び甲状腺腫瘍の発生メカニズムに関しては [2.3.1.8（1）] 参照）

表 2.3-18：2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
4,000 ppm	・ 体重増加抑制（投与1週以降）及び摂餌量減少(投与1週以降) ・ 肝、腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 肝限局性うっ血、嚢胞、肝細胞細胞質内好酸性封入体、小葉周辺性肝細胞肥大、び慢性肝細胞脂肪化及び変異肝細胞巣(好塩基性) ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大^a及び過形成	・ 触毛脱毛 ・ 被毛の汚れ及び湿潤^a ・ 体重増加抑制(投与4週以降)及び摂餌量減少(投与1～9週) ・ 肝及び腎比重量増加 ・ び慢性肝細胞脂肪化及び変異肝細胞巣(好酸性) ・ 慢性腎症(程度の増加) ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大及び過形成 ・ 脾褐色色素沈着^b

投与群	雄	雌
800 ppm	・ 変異肝細胞巣(好酸性) ・ 慢性腎症(程度の増加) ・ 甲状腺コロイド変性	800 ppm以下 毒性所見なし
160 ppm	毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

a：800 ppm 投与群の雌において、統計学的に有意な増加が認められたが、約半数が死亡した動物（切迫と殺を含む。）における所見であり、腎症の程度の増加など関連した所見が認められなかったことから毒性影響としなかった。

b：鉄染色からヘモジデリン及びリポフスチンと確認した。

表 2.3-19：肝臓及び甲状腺の非腫瘍性/腫瘍性病変の発生頻度

組織	性別			雄				雌			
	投与群(ppm)			0	160	800	4,000	0	160	800	4,000
肝臓	最終と殺動物	検査動物数		41	44	47	47	41	38	35	41
		変異肝細胞巣	好塩基性	21	20	21	40**	17	7*	11	17
			好酸性	13	16	25*	39**	4	4	4	15**
		肝細胞腺腫		1	0	0	10**	0	0	1	1
		肝細胞癌		0	0	1	0	0	0	0	0
	全動物	検査動物数		51	51	51	51	51	51	51	51
		変異肝細胞巣	好塩基性	23	20	21	41**	17	10	14	18
			好酸性	14	16	25*	42**	5	6	5	15*
		肝細胞腺腫		1	0	0	11**	0	0	1	1
		肝細胞癌		0	0	1	0	0	0	0	0
甲状腺	最終と殺動物	検査動物数		41	44	47	47	41	38	35	41
		ろ胞上皮細胞過形成		2	2	4	9*	1	0	3	9**
		ろ胞細胞腺腫		2	3	2	7	2	2	1	4
		ろ胞細胞癌		0	1	1	3	1	0	0	1
		ろ胞細胞腺腫+ろ胞細胞癌		2	4	3	9*	3	2	1	4
	全動物	検査動物数		51	51	51	51	51	51	51	51
		ろ胞上皮細胞過形成		2	2	4	9*	2	0	3	9*
		ろ胞細胞腺腫		3	3	2	7	2	2	1	5
		ろ胞細胞癌		0	1	1	3	1	0	1	1
		ろ胞細胞腺腫+ろ胞細胞癌		3	4	3	9	3	2	2	5

*：p<0.05 **：p<0.01 (Fisher 検定、片側)

（４）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,400 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-20 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-20：18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,400 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	32.4	155	760
	雌	31.9	152	752

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 2.3-21 に、肝臓の変異肝細胞巣及び腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-22 に示されている。

7,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫の発生頻度が有意に増加した。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、7,000 ppm 投与群の雌でび慢性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm 未満（32.4 mg/kg 体重/日未満）、雌で 1,400 ppm（152 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（肝細胞腺腫の発生メカニズムに関しては〔2.3.1.8（2）〕参照）

表 2.3-21：18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
7,000 ppm	- 変異肝細胞巣(明細胞) - 尿管好塩基性化及び限局性尿管腔拡張	- 肝比重量増加 - び慢性肝細胞脂肪化及び小葉周辺性肝細胞肥大
1,400 ppm以上		1,400 ppm以下 毒性所見なし
300 ppm以上	体重増加抑制(投与68週以降)[§]	

§：1,400 ppm 以上投与群では投与 44 週以降に統計学的有意差が認められた。

表 2.3-22：肝臓の変異肝細胞巣及び腫瘍性病変の発生頻度

組織	性別		雄				雌			
	投与群(ppm)		0	160	800	4,000	0	160	800	4,000
肝臓	最終と殺動物	検査動物数	33	27	29	40	35	38	37	31
		変異肝細胞巣(明細胞)	1	1	1	9*	0	0	0	0
		肝細胞腺腫	7	8	11	18*	0	1	2	1
		肝細胞癌	1	2	3	4	1	0	0	0
	全動物	検査動物数	52	52	52	52	52	52	52	52
		変異肝細胞巣(明細胞)	1	1	1	9**	0	0	0	0
		肝細胞腺腫	13	15	14	23*	0	1	2	1
		肝細胞癌	3	2	7	4	2	0	0	0

*：p<0.05 **：p<0.01 (Fisher 検定、片側)

2.3.1.6 生殖毒性

シクロピリモレート原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び催奇形性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）を以下（1）から（3）に

転記する。

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体: 0、60、300 及び 2,000 ppm: 平均検体摂取量は表 2.3-23 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-23 : 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			60 ppm	300 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	3.56	17.2	118
		雌	5.56	28.4	190
	F ₁ 世代	雄	3.96	19.7	136
		雌	5.92	29.2	197

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-24 に示されている。

2,000 ppm 投与群の F₁ 児動物で包皮分離遅延が認められたが、発育遅延による二次的な影響と考えられた。

本試験において、親動物では 2,000 ppm 投与群の雌雄で肝、腎及び甲状腺絶対及び比重量増加等が、児動物では同投与群で脾絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物とも 300 ppm (P 雄: 17.2 mg/kg 体重/日、P 雌: 28.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雄: 19.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌: 29.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

表 2.3-24 : 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親: P、児: F ₁		親: F ₁ 、児: F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	・ 肝、腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ 体重増加抑制(投与1週以降) ・ 肝、腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 [§]	・ 肝、腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 [§]	・ 体重増加抑制 ・ 肝、腎及び甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 [§]
	300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,000 ppm	・ 体重増加抑制 [§] ・ 包皮分離遅延 ・ 脾絶対及び比重量減少	・ 脾及び胸腺 ^{§§} 絶対及び比重量減少	・ 体重増加抑制 ・ 脾及び胸腺絶対及び比重量減少	・ 脾、胸腺及び子宮絶対及び比重量減少
	300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

§: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

§§: 胸腺比重量について統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%CMC-Na 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-25 に示されている。

本試験において、200 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制及び摂餌量減少、同投与群の胎児で低体重、骨化遅延等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

表 2.3-25：発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg体重/日	・ 外尿道口周囲被毛汚染(妊娠9～13日) ・ 妊娠子宮重量減少 ・ 胎盤重量減少	・ 低体重(雌) ・ 頸肋 ・ 胸骨分節、中手骨及び中足骨骨化遅延
200 mg/kg体重/日以上	・ 体重増加抑制^a及び摂餌量減少(妊娠6～9日)	・ 低体重(雄) ・ 矮小体^s ・ 仙尾椎椎体骨化遅延
40 mg/kg体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

a：1,000 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 7 日以降、200 mg/kg 体重/日投与群では妊娠 6～20 日の増加量。

（3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、30、125 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：1 %CMC-Na 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-26 に示されている。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は母動物で 125 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

表 2.3-26：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg体重/日	・ 死亡(1例、妊娠28日) ・ 流産(3例、妊娠19、20及び26日)	500 mg/kg体重/日以下 毒性所見なし
125 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	

2.3.1.7 生体機能への影響

シクロピリモレート原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）を以下（1）に転記する。

（1）一般薬理試験

ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 2.3-27 に示されている。

表 2.3-27：一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
一般 状態	多次元観察	SD ラット	雌雄 各 4	0、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	雄：自発運動低下、眼裂 狭小、下痢 雌：投与による影響なし
	Irwin	ICR マウス	雌雄 各 4	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
中枢 神経系	自発運動量	ICR マウス	雄 6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	抗痙攣作用	ICR マウス	雄 6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	痙攣増強作用	ICR マウス	雄 10	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
呼吸器 系	呼吸数	SD ラット	雄 6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
循環器 系	血圧 心拍数	SD ラット	雄 6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
腎機能	尿量、比重、pH、 尿中電解質	SD ラット	雄 6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
血液系	血液凝固	SD ラット	雄 6	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
	血小板凝集	SD ラット	雄 6	0、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	コラーゲン惹起による 血小板凝集を抑制

注) 溶媒として 1.0 % CMC-Na 懸濁液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

2.3.1.8 その他の試験

シクロピリモレート原体を用いて実施した毒性機構の検討試験及び肝臓薬物代謝酵素誘導試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）を以下（１）及び（２）に転記する。

（１）肝及び甲状腺腫瘍発生機序検討試験（ラット）

ラットを用いた 2 年間発がん性試験 [2.3.1.5（３）] において、4,000 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫及び甲状腺腫瘍の発生頻度の増加が認められたことから、Wistar Hannover ラット（一群雄 6 匹）を用いた 3、7 及び 14 日間混餌（原体：0、160、800 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-28 参照）投与による腫瘍発生機序検討試験が実施された。

表 2.3-28：肝及び甲状腺腫瘍発生機序検討試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	160 ppm	800 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	11.7	54.9	238

各投与群における毒性所見は表 2.3-29 に、血清中 T₃、T₄ 及び TSH 濃度は表 2.3-30 に、肝臓中薬物代謝酵素活性は表 2.3-31 に、肝臓中 P450 の mRNA 解析結果は表表 2.3-32 に、肝細胞増殖活性は表表 2.3-33 にそれぞれ示されている。

4,000 ppm 投与群では7日間以上の投与で体重増加抑制、肝重量増加に加えてび慢性肝細胞肥大等が認められた。3日間の投与では肝比重量増加及び肝細胞増殖活性が認められた。同投与群で *CYP2B1* を主とする P450 アイソザイム遺伝子発現量の増加、UDP-GT 活性の上昇並びに T₃ 及び T₄ の減少が認められた。14日間の投与で TSH の増加は認められなかった。

以上のことから、ラットを用いた発がん性試験において 4,000 ppm 投与群の雄に認められた肝細胞腺腫の発生頻度の増加は、シクロピリモレート投与により肝臓における CAR (Constitutive Androstane Receptor) の活性化が関与した可能性が考えられた。

また、同試験で甲状腺に認められたろ胞上皮細胞過形成及び腫瘍の発生メカニズムは、肝臓の UDP-GT 誘導に伴う甲状腺ホルモンの代謝による甲状腺ホルモン濃度の低下とそれに伴うネガティブフィードバック機構に起因する変化である可能性が考えられた。

表 2.3-29：肝及び甲状腺腫瘍発生機序検討試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	投与期間		
	3日間	7日間	14日間
4,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 肝比重量増加	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ GGT及びT.Chol増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ GGT[§]、TP、Glob及びT.Chol増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大
800 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

表 2.3-30：血清中 T₃、T₄ 及び TSH 濃度

測定項目	投与期間	投与群			
		0 ppm	160 ppm	800 ppm	4,000 ppm
T ₃ (ng/mL)	3日間	0.576±0.099	0.688±0.044 (119)	0.518±0.094 (90)	0.329±0.030* (57)
	7日間	0.679±0.109	0.612±0.060 (90)	0.475±0.053** (70)	0.482±0.082** (71)
	14日間	0.539±0.043	0.565±0.027 (105)	0.519±0.092 (96)	0.486±0.056 (90)
T ₄ (ng/mL)	3日間	23.6±5.3	26.2±4.1 (111)	13.3±3.2** (56)	4.8±1.7
	7日間	38.7±3.8	32.3±7.2 (83)	23.1±2.8* (60)	15.9±1.9** (41)
	14日間	41.0±5.7	26.7±5.1** (65)	26.4±7.3** (64)	20.1±3.4** (49)
TSH (ng/mL)	3日間	6.2±0.4	5.9±1.1 (95)	6.1±1.6 (98)	4.8±0.7 (77)
	7日間	5.8±0.5	6.1±1.1 (105)	6.9±2.8 (119)	7.3±5.8 (126)
	14日間	6.2±1.7	7.8±4.0 (126)	5.5±1.7 (89)	7.3±1.4 (118)

数値は平均値±標準偏差 ()内は対照群を 100 とした場合の値

*：p<0.05 **：p<0.01 (Dunnett 又は Dunnett 型ノンパラメトリック多重比較検定)

表 2.3-31：肝臓中薬物代謝酵素活性

測定項目	投与期間	投与群			
		0 ppm	160 ppm	800 ppm	4,000 ppm
ミクロソーム蛋白 (mg/g liver)	3日間	41	43 (105)	45 (110)	47 (115)
	7日間	42	44 (105)	46 (110)	47 (112)
	14日間	40	41 (103)	45 (113)	48* (120)
UDP-GT (nmol/min/mg protein) 基質：4-ニトロフェノール	3日間	37	38 (103)	48* (130)	89** (241)
	7日間	35	40 (114)	58** (166)	113** (323)
	14日間	41	36 (88)	51 (124)	110** (268)
UDP-GT (nmol/min/mg protein) 基質：4-ヒドロキシビフェニール	3日間	58	61 (105)	72 (124)	165** (284)
	7日間	61	69 (113)	104* (170)	222** (364)
	14日間	58	53 (91)	97 (167)	239** (412)

()内は対照群を 100 とした場合の値

*：p<0.05 **：p<0.01 (Dunnett 又は Dunnett 型ノンパラメトリック多重比較検定)

表 2.3-32：肝臓中 P450 の mRNA 解析結果

測定項目	投与期間	投与群			
		0 ppm	160 ppm	800 ppm	4,000 ppm
CYP1A2 (×1)	3日間	1.98	1.88 (95)	1.38 (70)	0.63** (32)
	7日間	1.51	1.50 (99)	1.97 (130)	0.97 (64)
	14日間	1.26	1.25 (99)	1.77 (140)	1.16 (92)
CYP2B1 (×10 ⁻³)	3日間	2.97	10.4 (349)	367* (12,300)	3,560** (120,000)
	7日間	2.14	10.6 (497)	433** (20,200)	3,190** (149,000)
	14日間	2.04	3.54 (174)	501* (24,600)	4,890** (240,000)
CYP3A2 (×1)	3日間	1.51	1.77 (117)	2.41 (160)	2.21 (146)
	7日間	1.31	1.95 (149)	2.73** (208)	2.32* (177)
	14日間	1.37	1.35 (99)	2.51* (183)	2.84** (207)
CYP4A1 (×10 ⁻¹)	3日間	3.22	3.23 (100)	3.21 (100)	1.85* (57)
	7日間	2.89	3.15 (109)	3.35 (116)	2.62 (91)
	14日間	2.66	2.82 (106)	2.94 (111)	2.05 (77)

()内は対照群を 100 とした場合の値

*：p<0.05 **：p<0.01 (Dunnett 又は Dunnett 型ノンパラメトリック多重比較検定)

表 2.3-33：肝細胞増殖活性

測定項目	投与期間	投与群			
		0 ppm	160 ppm	800 ppm	4,000 ppm
BrdU 標識率 (%)	3日間	0.3±0.2	0.3±0.1 (100)	0.6±0.3 (200)	2.0±0.4** (667)
	7日間	0.4±0.2	0.3±0.1 (75)	0.2±0.1 (50)	0.5±0.2 (125)
	14日間	0.2±0.0	0.2±0.1 (100)	0.2±0.1 (100)	0.2±0.1 (100)

数値は平均値±標準偏差 ()内は対照群を 100 とした場合の値

** : p<0.01 (Dunnett 又は Dunnett 型ノンパラメトリック多重比較検定)

(2) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス)

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験 [2.3.1.5 (4)] において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたことから、ICR マウス (一群雄 6 匹) を用いた 3、7 及び 14 日間混餌 (原体 : 0、300、1,400 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-34 参照) 投与による肝薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 2.3-34：肝薬物代謝酵素誘導試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群	300 ppm	1,400 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	42.7	190	981

各投与群における肝臓中薬物代謝酵素の mRNA 解析結果は表 2.3-35 に、肝細胞増殖活性は表 2.3-36 に示されている。

本試験において、7,000 ppm 投与群で肝絶対及び比重量増加並びに *Cyp3a11* 及び *Cyp2b10* の増加が認められた。*Cyp2b10* の増加は 1,400 ppm 投与群でも認められた。*Cyp1a2* 及び *Cyp4a14* は、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかった。病理組織学的検査の結果、いずれの投与群においても検体投与による影響は認められず、肝細胞の BrdU 標識率は対照群と同程度であった。

以上のことから、マウスを用いた発がん性試験における肝細胞腺腫の発生頻度の増加は、シクロピリモレート投与により肝臓における CAR の活性化が関与した可能性が考えられた。ただし、肝細胞増殖の促進は認められなかった。

表 2.3-35：肝臓中薬物代謝酵素の mRNA 解析結果

測定項目	投与期間	投与群			
		0 ppm	300 ppm	1,400 ppm	7,000 ppm
<i>Cyp2b10</i> (×10 ⁻²)	3日間	1.00	0.68 (68)	6.80 (680)	18.6** (1,880)
	7日間	1.73	2.04 (118)	9.05* (523)	23.2** (1,340)
	14日間	0.34	1.05 (309)	8.33** (2,450)	27.3** (8,040)

測定項目	投与期間	投与群			
		0 ppm	300 ppm	1,400 ppm	7,000 ppm
Cyp3a11 (×1)	3日間	5.05	6.83 (135)	5.59 (111)	8.37** (166)
	7日間	6.28	5.72 (91)	7.76 (124)	7.39 (118)
	14日間	5.58	6.48 (116)	5.86 (105)	7.63* (137)

()内は対照群を 100 とした場合の値

* : $p < 0.05$ ** : $p < 0.01$ (Dunnett 又は Dunnett 型ノンパラメトリック多重比較検定)

表 2.3-36 : 肝細胞増殖活性

測定項目	投与期間	投与群			
		0 ppm	300 ppm	1,400 ppm	7,000 ppm
BrdU 標識率 (%)	3日間	0.1±0.1	0.0±0.0	0.2±0.3	0.2±0.2
	7日間	0.0±0.0	0.1±0.2	0.0±0.0	0.0±0.1
	14日間	0.0±0.0	0.0±0.0	0.1±0.2	0.1±0.2

数値は平均値±標準偏差

2.3.1.9 代謝物及び原体混在物の毒性

シクロピリモレートの代謝物 B を用いて実施した急性経口毒性試験、復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験及び不定期 DNA 合成 (UDS) 試験並びに代謝物 C、代謝物 D、代謝物 G、代謝物 L 及び代謝物 M 並びに原体混在物 1、原体混在物 2、原体混在物 3、原体混在物 4 及び原体混在物 5 を用いて実施した急性経口毒性試験及び復帰突然変異試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価 (URL :

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307164>) を以下 (1) 及び (2) に転記する。

(1) 急性毒性試験

代謝物 B、C、D、G、L 及び M 並びに原体混在物 1～5 を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-37 に示されている。

表 2.3-37：急性経口毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)	観察された症状
		雌	
B ^a	SDラット 雌9匹	300～2,000	自発運動低下、鼻汁、横臥位、腹臥位、不規則呼吸、歩行異常、無便及び排糞量減少 2,000 mg/kg体重で全例が死亡
B ^b	SDラット 雌6匹	646	自発運動低下及び消失、呼吸数減少、体温低下、横臥位、歩行異常、不規則呼吸、無便並びに排糞量減少 710 mg/kg体重で全例が死亡
C ^a	SDラット 雌6匹	>2,000	症状及び死亡例なし
D ^c	SDラット 雌6匹	>2,000	症状及び死亡例なし
G ^c	SDラット 雌6匹	>2,000	症状及び死亡例なし
L ^a	SDラット 雌9匹	300～2,000	自発運動低下及び消失、歩行異常、呼吸数減少、流涙並びに腹臥位 2,000 mg/kg 体重で全例が死亡
M ^c	SDラット 雌12匹	>2,000	粘液便 死亡例なし
原体混在物1 ^a	SDラット 雌6匹	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物2 ^a	SDラット 雌6匹	>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物3 ^a	SDラット 雌6匹	>2,000	排糞量減少、無便、不規則呼吸及び下腹部の汚れ 2,000 mg/kg 体重で1/6 例死亡
原体混在物4 ^a	SDラット 雌6匹	>2,000	粘液便 死亡例なし
原体混在物5 ^a	SDラット 雌6匹	>2,000	粘液便 死亡例なし

a：毒性等級法による評価。溶媒は0.5 %MC 水溶液を使用。

b：上げ下げ法による評価。溶媒は0.5 %MC 水溶液を使用。

c：毒性等級法による評価。溶媒は注射用水を使用。

d：毒性等級法による評価。溶媒はDMSOを使用。

（2）遺伝毒性試験

代謝物 B（動物、植物及び環境由来）、C 及び D（動物及び植物由来）並びに G、L 及び M（動物由来）並びに原体混在物 1～5 の細菌を用いた復帰突然変異試験、代謝物 B のチャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* UDS 試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 2.3-38 に示されている。

代謝物 C、D、G、L 及び M 並びに原体混在物 1～5 については、全て陰性であった。

代謝物 B については、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験において代謝活性化系存在下及び非存在下で陽性であったが、マウスを用いた小核試験を含むその他の試験においては陰性であり、代謝物 B に生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-38：遺伝毒性試験概要（代謝/分解物及び原体混在物）

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
B	In vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	TA100, TA1535, TA1537株： 39.1～5,000 µg/プレート (-S9) 39.1～2,500 µg/プレート (+S9) TA98株： 39.1～5,000 µg/プレート (-S9) 78.1～5,000 µg/プレート (+S9) WP2 <i>uvrA</i> 株： 156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	200～1,000 µg/mL (+/-S9, 6時間処理、18時間培養後標本作製) ①100～800 µg/mL (-S9, 24時間処理後標本作製) ②50～600 µg/mL (-S9, 48時間処理後標本作製)	陽性 ^a 陰性
	In vivo	UDS試験	SD ラット (肝細胞) (一群雄3匹)	1,000, 2,000 mg/kg体重 (単回経口投与)	陰性
		小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄5匹)	31.25, 62.5, 125, 250 mg/kg体重 (2回経口投与24時間後に標本作製)	陰性
C	In vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	TA100, TA1535, TA1537株： 156～5,000 µg/プレート (+/-S9) TA98, WP2 <i>uvrA</i> 株： 313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
D	In vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	TA100, TA1535, TA1537株： 2.44～78.1 µg/プレート (-S9) 9.77～313 µg/プレート (+S9) TA98株： 2.44～78.1 µg/プレート (-S9) 156～5,000 µg/プレート (+S9) WP2 <i>uvrA</i> 株： 313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
G	In vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
L	In vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	TA100株： 9.77～313 µg/プレート (+/-S9) TA98, TA1535株： 39.1～1,250 µg/プレート (+/-S9) TA1537株： 9.77～313 µg/プレート (-S9) 2.44～78.1 µg/プレート (+S9) WP2 <i>uvrA</i> 株： 156～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
M	In vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性 ^b
原体 混在物1	In vitro	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

被験物質	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
原体 混在物2	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体 混在物3	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体 混在物4	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体 混在物5	<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

a : 染色体の構造異常が認められた。

b : TA1535 及び WP2 *uvrA* 株における +/-S9 条件下で、復帰変異コロニー数の用量依存的な増加が認められたが、最大でも 2 倍未満であったことから陰性と判断した。

2.3.1.10 製剤の毒性

サンアップ 1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 %・ピラゾレート 7.0 %粒剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果の概要を表 2.3-39 に示す。

サンアップ C 1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 %粒剤）については、その組成からサンアップ 1 キロ粒剤の試験成績で評価可能と判断した。

表 2.3-39 : サンアップ 1 キロ粒剤の急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌 : >2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
急性経皮毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄 : >2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	NZW ウサギ	刺激性あり 結膜の発赤及び浮腫が認められたが、症状は 48 時間以内に消失
皮膚感作性 (Buchler 法)	Hartley モルモット	感作性なし

(参考) ピラゾレート原体の急性吸入毒性試験及び皮膚感作性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性吸入毒性	SD ラット	LC ₅₀ 雌雄 : 2.5 mg/L 観察された症状 : 部分的閉眼、呼吸動作の深大等
皮膚感作性 (Maximization 法)	Hartley モルモット	感作性あり 20/20 例で紅斑が認められた

2.3.2 ADI 及び ARfD

食品安全委員会による評価 (URL : <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20180307164>) を以下に転記する。(本項末まで)

各試験における無毒性量等は表 2.3-40 に示されている。

表 2.3-40 : 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日)	最小毒性量 (mg/kg体重/日)	備考*1
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 50, 500, 5,000 ppm	雄 : 33.1	雄 : 319	雌雄 : 肝及び腎絶対及び比重量増加等
		雄 : 0, 3.21, 33.1, 319	雌 : 37.9	雌 : 373	
		雌 : 0, 3.69, 37.9, 373			
	1年間 慢性毒性 試験	0, 60, 500, 4,000 ppm	雄 : 2.64	雄 : 22.6	雄 : 尿細管上皮細胞再生性変化 雌 : 尿細管上皮細胞肥大等
		雄 : 0, 2.64, 22.6, 186	雌 : 30.3	雌 : 241	
		雌 : 0, 3.46, 30.3, 241			
	2年間 発がん性 試験	0, 160, 800, 4,000 ppm	雄 : 6.37	雄 : 32.0	雌雄 : 変異肝細胞巢(好酸性)等 (雄 : 肝細胞腺腫及び甲状腺腫瘍) *2
		雄 : 0, 6.37, 32.0, 164	雌 : 41.6	雌 : 216	
		雌 : 0, 8.20, 41.6, 216			
	2世代 繁殖試験	0, 60, 300, 2,000 ppm	親動物	親動物	親動物 : 雌雄 : 肝、腎及び甲状腺絶対及び 比重量増加等 児動物 : 脾絶対及び比重量減少等 (繁殖能に対する影響は認められない)
			P雄 : 17.2 P雌 : 28.4 F ₁ 雄 : 19.7 F ₁ 雌 : 29.2	P雄 : 118 P雌 : 190 F ₁ 雄 : 136 F ₁ 雌 : 197	
		P雄 : 0, 3.56, 17.2, 118 P雌 : 0, 5.56, 28.4, 190 F ₁ 雄 : 0, 3.96, 19.7, 136 F ₁ 雌 : 0, 5.92, 29.2, 197	児動物 P雄 : 17.2 P雌 : 28.4 F ₁ 雄 : 19.7 F ₁ 雌 : 29.2	児動物 P雄 : 118 P雌 : 190 F ₁ 雄 : 136 F ₁ 雌 : 197	
	発生毒性 試験	0, 40, 200, 1,000	母動物 : 40 胎 児 : 40	母動物 : 200 胎 児 : 200	母動物 : 体重増加抑制及び摂餌量 減少 胎 児 : 低体重、骨化遅延等 (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 1,000, 3,000, 10,000 ppm	雄 : 13.8	雄 : 139	雄 : RBC、Hb及びHt減少等 雌 : 腎絶対及び比重量増加
		雄 : 0, 13.8, 139, 409, 1,350	雌 : 15.8	雌 : 161	
		雌 : 0, 15.8, 161, 469, 1,460			
	18か月間 発がん性 試験	0, 300, 1,400, 7,000 ppm	雄 : —	雄 : 32.4	雄 : 体重増加抑制 雌 : び慢性肝細胞脂肪化等 (雄 : 肝細胞腺腫) *2
		雄 : 0, 32.4, 155, 760	雌 : 152	雌 : 752	
		雌 : 0, 31.9, 152, 752			
ウサギ	発生毒性 試験	0, 30, 125, 500	母動物 : 125 胎 児 : 500	母動物 : 500 胎 児 : —	母動物 : 流産等 胎 児 : 毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 1,000, 10,000 ppm	雄 : 30.2	雄 : 307	雌雄 : び慢性肝細胞肥大等
		雄 : 0, 2.96, 30.2, 307	雌 : 31.5	雌 : 322	
		雌 : 0, 3.11, 31.5, 322			
	1年間 慢性 毒性試験	0, 100, 1,000, 10,000 ppm	雄 : 27.2	雄 : 297	雄 : び慢性肝細胞肥大等 雌 : 肝細胞細胞質内好酸性封入体 等
		雄 : 0, 2.59, 27.2, 297	雌 : 28.3	雌 : 285	
		雌 : 0, 2.89, 28.3, 285			

ADI	NOAEL : 6.37 SF : 100 ADI : 0.063
ADI設定根拠資料	ラット2年間発がん性試験

ADI:一日摂取許容量 SF:安全係数 NOAEL:無毒性量 ―:無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

*1:最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

*2:ラットを用いた2年間発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫並びに甲状腺ろ胞細胞腺腫及び癌の合計、マウスを用いた18か月間発がん性試験において、雄で肝細胞腺腫の発生頻度の増加がそれぞれ認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた1年間慢性毒性試験の2.64 mg/kg 体重/日であったが、より長期間実施されたラットを用いた2年間発がん性試験の無毒性量が6.37 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものと考えられ、ラットにおける無毒性量は6.37 mg/kg 体重/日が妥当と判断した。一方、マウスを用いた18か月間発がん性試験の雄において無毒性量が設定できず、最小毒性量は32.4 mg/kg 体重/日であった。この最小毒性量で観察された体重増加抑制の程度は軽度であるため、この最小毒性量を根拠に一日摂取許容量(ADI)を設定した場合の追加の安全係数には3が妥当であると考えられ、ADIは0.1 mg/kg 体重/日と算出される。この値はラットを用いた2年間発がん性試験の雄の無毒性量を根拠にした場合の0.063 mg/kg 体重/日より大きいため、ADIを0.063 mg/kg 体重/日と設定しても安全性は担保されるものと考えられた。

以上のことから、食品安全委員会はラットを用いた2年間発がん性試験の無毒性量である6.37 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.063 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

また、シクロピリモレートの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったため、急性参照用量(ARfD)は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.063 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6.37 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果(URL:
http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/cyclopyrimorate.pdf)を以下に転記する。

(本項末まで)

表 2.3-42 水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.16 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.063 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ / } 2 \text{ (L/人/日)} = 0.167 \dots \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 10 %配分 飲料水摂取量

¹⁾ 農薬登録保留基準値は有効数字 2 桁 (ADI の有効数字) とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度 (水濁 PEC_{tier1}) は、 9.3×10^{-3} mg/L (2.5.3.4 参照) であり、農薬登録保留基準値 0.16 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

(1) サンアップ 1 キロ粒剤 (シクロピリモレート 3.5 %・ピラゾレート 7.0 %粒剤)

サンアップ 1 キロ粒剤を用いた急性経口毒性試験 (ラット) における半数致死量 (LD_{50}) は $>2,000$ mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

サンアップ 1 キロ粒剤を用いた急性経皮毒性試験 (ラット) における LD_{50} は $>2,000$ mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

シクロピリモレート原体を用いた急性吸入毒性試験 (ラット) における半数致死濃度 (LC_{50}) は >5.02 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。ピラゾレート原体を用いた急性吸入毒性試験 (ラット) における LC_{50} は >2.5 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められた。しかし、サンアップ 1 キロ粒剤の推定無毒性量は農薬散布時の推定吸入量よりも十分大きいと、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

サンアップ 1 キロ粒剤を用いた皮膚刺激性試験 (ウサギ) の結果は刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

サンアップ 1 キロ粒剤を用いた眼刺激性試験 (ウサギ) の結果は刺激性ありであったことから、眼に入った場合の処置 (水洗、眼科医の手当) の記載が必要であると判断した。

シクロピリモレート原体を用いた皮膚感作性試験 (モルモット) の結果は陽性 (陽性率 100 %) であった。ピラゾレート原体を用いた皮膚感作性試験 (モルモット) の結果は、陽性 (陽性率 100 %) であった。サンアップ 1 キロ粒剤を用いた皮膚感作性試験 (モルモット) の結果は陰性であったが、原体の皮膚感作性試験の結果、感作性が疑われることから、農薬用マスク・手袋・作業衣の着用、かぶれやすい体質の人への注意、使用後の衣服の交換・洗濯に関する注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項 (農薬登録申請書第 9 項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法) は、次のとおりと判断した。

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、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) 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。

なお、これらの内容は、平成 30 年 11 月 27 日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。(URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji30_2.pdf)

(2) サンアップ C 1 キロ粒剤 (シクロピリモレート 3.5 %粒剤)

本剤の組成からサンアップ 1 キロ粒剤の試験成績に基づく注意事項と同等の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第 9 項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので、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) 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。

なお、これらの内容は、平成 30 年 11 月 27 日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。(URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji30_2.pdf)

2.4 残留

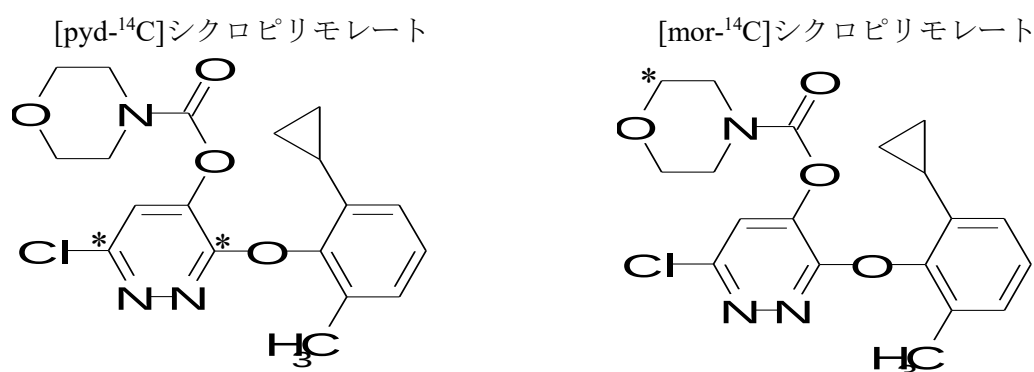
2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

ピリダジン環の 3 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したシクロピリモレート（以下「[pyd- ^{14}C]シクロピリモレート」という。）及びモルホリン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したシクロピリモレート（以下「[mor- ^{14}C]シクロピリモレート」という。）を用いて実施した水稻における植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はシクロピリモレート換算で表示した。



* : ^{14}C 標識の位置

水稻

水稻（品種：コシヒカリ）における植物代謝試験は壤土（pH 5.1（ CaCl_2 ）、有機炭素含有量：0.76 %）を充填したポット（0.02 又は 0.05 m^2 ）に苗 2 本を移植し、温室内で実施した。ポットは湛水状態（水深 3 cm）を最終採取の 1 ヶ月前まで維持した。[pyd- ^{14}C]シクロピリモレート及び[mor- ^{14}C]シクロピリモレートを 3.5 %粒剤にそれぞれ調製し、移植 5 日後及び 40 日後に、350 g ai/ha の用量で合計 2 回湛水散布した。最終処理 30 日後（出穂期）に地上部を、68 日後（収穫期）に玄米、もみ殻及び稲わらを採取した。

地上部、玄米、もみ殻及び稲わらはアセトニトリル/水（4/1（v/v））で抽出し、アセトニトリル/水（4/1（v/v））でソックスレー抽出し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。

抽出画分はオクタデシルシリル化シリカゲル（ C_{18} ）ミニカラムでヘキサン/酢酸エチル（1/1（v/v））画分、メタノール画分及び水画分に分離し、LSC で放射能を測定後、放射性物質濃度の高い画分は薄層クロマトグラフィー（TLC）、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）、液体クロマトグラフィー質量分析（LC-MS）及び液体クロマトグラフィータンデム型質量分析（LC-MS-MS）で放射性物質を定量及び同定した。また、抱合体と推定される極性放射性物質は TLC で分離し、ヘスペリジナーゼで加水分解処理（40°C、一晚）後、HPLC で定量及び同定した。

玄米の抽出残渣は 50 mM リン酸緩衝液（pH 7）、アミラーゼ、プロテアーゼ及び 3 M 硫酸

で処理し、LSC で放射能を測定した。もみ殻及び稲わらの抽出残渣は 0.1 M 塩酸、1 %エチレンジアミン 4 酢酸ナトリウム (Na₂-EDTA)、ジメチルスルホキシド (DMSO)、24 %水酸化カリウム、72 %硫酸及び 3 M 硫酸で処理し、LSC で放射能を測定した。

水稻における放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

玄米中の総残留放射性物質濃度 (TRR) は、[pyd-¹⁴C]シクロピリモレートでは 0.066 mg/kg、[mor-¹⁴C]シクロピリモレートでは 0.18 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びソックスレー抽出により、それぞれ合わせて 47 %TRR 及び 12 %TRR が回収された。

もみ殻中の TRR は、[pyd-¹⁴C]シクロピリモレートでは 0.31 mg/kg、[mor-¹⁴C]シクロピリモレートでは 0.49 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びソックスレー抽出により、それぞれ合わせて 50 %TRR 及び 21 %TRR が回収された。

稲わら中の TRR は 1.8~1.9 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びソックスレー抽出により 59~62 %TRR が回収された。

出穂期地上部中の TRR は 0.87~1.0 mg/kg であり、アセトニトリル/水及びソックスレー抽出により 64~67 %TRR が回収された。

表 2.4-1：水稻における放射性物質濃度の分布

	[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート							
	出穂期		収穫期					
	地上部		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.434	50.0	0.024	36.3	0.090	28.5	0.805	43.1
水画分	0.019	2.2	0.003	4.6	0.009	2.9	0.028	1.5
ヘキサン/酢酸エチル画分	0.053	6.1	0.002	3.5	0.029	9.2	0.098	5.3
メタノール画分	0.330	38.0	0.016	24.6	0.044	14.0	0.634	34.0
ソックスレー抽出画分	0.147	17.0	0.007	10.6	0.069	22.0	0.299	16.0
水画分	0.009	1.0	0.003	4.4	0.008	2.4	0.021	1.2
ヘキサン/酢酸エチル画分	0.089	10.3	0.001	1.9	0.037	11.6	0.165	8.8
メタノール画分	0.044	5.1	0.002	3.6	0.015	4.9	0.111	5.9
抽出残渣	0.286	33.0	0.035	53.0	0.156	49.5	0.763	40.9
TRR	0.867	—	0.066	—	0.314	—	1.87	—

	[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート							
	出穂期		収穫期					
	地上部		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル/水抽出画分	0.536	52.7	0.015	8.7	0.066	13.5	0.926	51.9
水画分	0.241	23.6	0.010	5.7	0.036	7.4	0.536	30.0
ヘキサン/酢酸エチル画分	0.036	3.6	0.001	0.5	0.007	1.3	0.044	2.4
メタノール画分	0.177	17.4	0.003	1.8	0.020	4.2	0.244	13.6
ソックスレー抽出画分	0.113	11.1	0.007	3.7	0.037	7.5	0.176	9.8
水画分	0.021	2.1	0.004	2.2	0.018	3.7	0.059	3.3
ヘキサン/酢酸エチル画分	0.031	3.0	0.001	0.5	0.003	0.6	0.037	2.1
メタノール画分	0.051	5.0	0.002	0.9	0.010	2.0	0.071	4.0
抽出残渣	0.370	36.3	0.154	87.6	0.386	79.0	0.684	38.3
TRR	1.02	—	0.176	—	0.489	—	1.79	—

NA：実施せず —：算出せず

水稻における抽出残渣中の放射性物質濃度の特徴付けを表 2.4-2 に示す。

玄米の抽出残渣中の放射性物質は、主に 3 M 硫酸画分及びアミラーゼ画分中に存在し、シクロピリモレート由来の ¹⁴C はデンプン等の天然成分に取り込まれるものと考えられた。

もみ殻及び稲わらの抽出残渣中の放射性物質は、主に 24 %水酸化カリウム及び 72 %硫酸中に存在し、シクロピリモレート由来の ¹⁴C はヘミセルロース、セルロース等の天然成分に取り込まれるものと考えられた。

表 2.4-2：水稻における抽出残渣中の放射性物質濃度の特徴付け

	[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート					
	玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
リン酸緩衝液画分	0.005	7.8	NA	—	NA	—
アミラーゼ画分（デンプン）	0.006	9.0	NA	—	NA	—
プロテアーゼ画分（タンパク）	0.004	5.4	NA	—	NA	—
0.1 M塩酸画分	NA	—	0.002	0.8	0.014	0.8
Na ₂ -EDTA画分（ペクチン）	NA	—	ND	—	0.008	0.4
DMSO画分（リグニン）	NA	—	0.011	3.5	0.096	5.3
24 %水酸化カリウム画分（ヘミセルロース）	NA	—	0.061	19.4	0.459	25.1
72 %硫酸画分（セルロース）	NA	—	ND	—	0.032	1.7
3 M硫酸画分	0.017	26.0	0.002	0.7	NA	—

	[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート					
	玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
リン酸緩衝液画分	0.010	5.5	NA	—	NA	—
アミラーゼ画分（デンプン）	0.033	18.9	NA	—	NA	—
プロテアーゼ画分（タンパク）	0.011	6.3	NA	—	NA	—
0.1 M塩酸画分	NA	—	0.014	2.8	0.025	1.4
Na ₂ -EDTA画分（ペクチン）	NA	—	0.002	0.5	0.011	0.6
DMSO画分（リグニン）	NA	—	0.014	2.8	0.037	2.1
24 %水酸化カリウム画分（ヘミセルロース）	NA	—	0.099	20.3	0.359	20.1
72 %硫酸画分（セルロース）	NA	—	0.069	14.1	0.138	7.8
3 M硫酸画分	0.090	51.3	0.010	2.0	NA	—

NA：実施せず ND：検出限界未満 —：算出せず

水稻におけるシクロピリモレート及び代謝物の定量結果を表 2.4-3 に示す。

玄米の抽出画分中の放射性物質濃度は低く、[pyd-¹⁴C]シクロピリモレートのアセトニトリル/水抽出のメタノール画分を除き、代謝物の定量は実施しなかった。玄米中には 10 %TRR を超える代謝物は認められなかった。

もみ殻、稲わら及び出穂期地上部におけるシクロピリモレートの残留濃度は低く、2.4 %TRR 以下であった。主要な残留成分は代謝物 C 及びその抱合体（代謝物 O）、代謝物 D 及びその抱合体（代謝物 P）並びに代謝物 F であり、それぞれ 11～22 %TRR、10～14 %TRR 及び 31～32 %TRR であった。

表 2.4-3：水稻におけるシクロピリモレート及び代謝物の定量結果

	[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート							
	出穂期		収穫期					
	地上部		玄米*		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
シクロピリモレート	0.020	2.4	NA	—	ND	—	0.005	0.3
代謝物B	0.029	3.4	NA	—	ND	—	0.074	4.0
代謝物C	0.032	3.6	NA	—	0.043	13.6	0.064	3.4
代謝物O(代謝物C抱合体)	0.079	9.2	ND	—	0.027	8.5	0.137	7.3
代謝物D	0.042	4.9	NA	—	0.011	3.4	0.098	5.3
代謝物P(代謝物D抱合体)	0.079	9.1	ND	—	0.021	6.7	0.115	6.2

	[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート							
	出穂期		収穫期					
	地上部		玄米		もみ殻		稲わら	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
シクロピリモレート	0.017	1.7	NA	—	NA	—	0.004	0.2
代謝物F	0.321	31.6	NA	—	NA	—	0.557	31.2

NA：実施せず ND：検出限界未満 —：算出せず

*：アセトニトリル/水抽出のメタノール画分のみを定量（8成分が検出されたが、個々の成分は6%TRR以下）

シクロピリモレートの水稻における主要な代謝経路は、カルバマート結合の開裂による代謝物 B 及び代謝物 F の生成、代謝物 B のフェニル環の水酸化による代謝物 C 及び代謝物 D の生成並びにそれらのグルコース抱合化による代謝物 O 及び代謝物 P の生成と考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝

[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート又は[mor-¹⁴C]シクロピリモレートをを用いて実施した家畜代謝試験の報告書を受領した。

泌乳山羊

1 群 1 頭の泌乳山羊（2～4 年齢、体重 33 kg -31 kg（投与開始時 - と殺時）及び 45 kg – 41 kg）に、飼料中濃度 12.9 mg/kg に相当する[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート又は飼料中濃度 12.4 mg/kg に相当する[mor-¹⁴C]シクロピリモレートを、ゼラチンカプセルを用いて 5 日間連続強制経口投与した。乳、尿及び糞は 1 日 2 回（約 12 時間毎）採取し、乳は乳脂肪と脱脂乳に分離した。血液を初回投与 0.5、1、2、4、6、8、10、12 及び 24 時間後に採取した。[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート投与区は最終投与 6 時間後、[mor-¹⁴C]シクロピリモレート投与区は最終投与 22 時間後に屠殺し、肝臓、腎臓、筋肉（脇腹筋肉及び腰部筋肉）、脂肪（腎周囲脂肪、大網膜脂肪及び皮下脂肪）、血液、胆汁、消化管及び消化管内容物を採取した。

液体試料は直接、固体試料は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

肝臓、腎臓及び筋肉はアセトニトリル/水（1/1（v/v））及びアセトニトリルで抽出した。肝臓及び腎臓の抽出残渣はアセトニトリル/0.1 M 塩酸（1/1（v/v））及び 1.0 M 水酸化アンモニウムで、筋肉の抽出残渣はアセトニトリル/0.1 M 塩酸（1/1（v/v））で抽出し、[mor-¹⁴C]シクロピリモレート投与区の脇腹筋肉の抽出残渣はプロテアーゼで加水分解処理した。アセトニトリル/水及びアセトニトリル抽出画分並びにプロテアーゼ処理画分は HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

乳脂肪及び脂肪はヘキサン/アセトン（4/1（v/v））及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合後、アセトニトリルで液々分配し、アセトニトリル画分は HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

脱脂乳はアセトン及びアセトン/水（1/1（v/v））で抽出し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。[mor-¹⁴C]シクロピリモレート投与区の抽出残渣はプロテアーゼ及び 1 M

塩酸で加水分解処理し、LSC で放射能を測定した。

臓器、組織及び排泄物中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-4 に示す。

と殺時点において、総投与放射性物質（TAR）の 42～57 %TAR が尿中に、23～24 %TAR が糞中に排泄され、乳中への排泄は[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート投与区で 0.03 %TAR、[mor-¹⁴C]シクロピリモレート投与区で 3.3 %TAR が排泄された。放射性物質は、肝臓中に[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート投与区では肝臓中に 0.13 mg/kg、腎臓中に 0.62 mg/kg、筋肉中に 0.02 mg/kg、脂肪中に 0.13 mg/kg が、[mor-¹⁴C]シクロピリモレート投与区ではそれぞれ 2.8 mg/kg、2.7 mg/kg、0.32 mg/kg 及び 0.11 mg/kg が残留していた。

表 2.4-4：臓器、組織及び排泄物中の放射性物質濃度の分布

試 料		[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート		[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
肝臓		0.133	0.09	2.76	1.77
腎臓		0.622	0.08	2.71	0.33
筋肉	脇腹	0.022	—	0.324	—
	腰部	0.020	—	0.316	—
	総筋肉 ¹⁾	0.021	0.30	0.320	4.56
脂肪	大網膜	0.118	—	0.079	—
	皮下	0.097	—	0.106	—
	腎周囲	0.171	—	0.136	—
	総脂肪 ²⁾	0.129	0.47	0.107	0.36
乳		—	0.03	—	3.25
血液 ³⁾		—	0.19	—	0.89
胆汁		—	0.02	—	0.01
消化管(内容物を含む)		—	8.34	—	4.23
糞		—	22.6	—	23.9
尿		—	57.4	—	42.3
ケージ洗液		—	0.02	—	0.03
回収率		-	89.6	-	81.6

—：算出せず

1)：残留濃度は 2 種類の筋肉の加重平均、%TAR は筋肉が総体重の 46 %を占めると仮定して算出。

2)：残留濃度は 3 種類の脂肪の加重平均、%TAR は脂肪が総体重の 10 %を占めると仮定して算出。

3)：%TAR は血液が総体重の 8 %を占めると仮定して算出。

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-5 に示す。

乳中の放射性物質濃度は、初回投与後 4 日には定常状態に達し、4 日以降の午前において、[pyd-¹⁴C]シクロピリモレートでは 0.002～0.003 mg/kg、[mor-¹⁴C]シクロピリモレートでは 0.34～0.38 mg/kg であった。

表 2.4-5：乳中の放射性物質濃度の推移

初回投与後 日数	[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート		[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート	
	mg/kg	%TAR(累積)	mg/kg	%TAR(累積)
1 午後	0.004	0.00	0.316	0.22
2 午前	0.001	0.00	0.257	0.44
2 午後	0.005	0.00	0.571	0.78
3 午前	0.002	0.00	0.296	1.07
3 午後	0.006	0.00	0.632	1.55
4 午前	0.003	0.00	0.344	1.88
4 午後	0.006	0.00	0.568	2.34
5 午前	0.003	0.00	0.362	2.68
5 午後	0.013	0.03	0.326	2.87
6 午前	／	／	0.385	3.25

／：該当せず

乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-6 に示す。

乳脂肪中の放射性物質はヘキサン/アセトン及びアセトンにより 82～94 %TRR が抽出され、脱脂乳中の放射性物質はアセトン及びアセトン/水により 89 %TRR が抽出された。

肝臓、腎臓及び筋肉中の放射性物質はアセトニトリル/水及びアセトニトリルにより、それぞれ 56～73 %TRR、66～99 %TRR 及び 84～86 %TRR が抽出された。

脂肪中の放射性物質はヘキサン/アセトン及びアセトンにより 67～90 %TRR が抽出された。

表 2.4-6：乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の放射性物質濃度の分布

	[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート											
	乳脂肪 ¹⁾		脱脂乳 ¹⁾		肝臓		腎臓		筋肉 ²⁾		脂肪 ³⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.011	100	≤0.005	—	0.133	100	0.622	100	0.021	100	0.129	100
溶媒抽出画分	0.009	81.9	NA	—	0.097	72.9	0.613	98.6	0.018	85.7	0.116	90.3
アセトニトリル/塩酸抽出画分	NA	—	NA	—	0.004	3.0	0.007	1.1	0.001	2.4	NA	—
水酸化アンモニウム抽出画分	NA	—	NA	—	NA	—	NA	—	NA	—	NA	—
抽出残渣	0.002	18.2	NA	—	0.036	27.1	0.009	1.40	0.003	12.1	0.012	9.7

	[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート											
	乳脂肪 ¹⁾		脱脂乳 ¹⁾		肝臓		腎臓		筋肉 ²⁾		脂肪 ³⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.774	100	0.512	100	2.76	100	2.71	100	0.320	100	0.107	100
溶媒抽出画分	0.730	94.3	0.457	89.3	1.56	56.4	1.79	66.2	0.268	83.6	0.072	66.9
アセトニトリル/塩酸抽出画分	NA	—	NA	—	0.068	2.5	0.111	4.1	0.007	2.0	NA	—
水酸化アンモニウム抽出画分	NA	—	NA	—	0.054	2.0	0.076	2.8	NA	—	NA	—
抽出残渣	0.044	5.7	0.055	10.7	1.08	39.0	0.730	26.9	0.046	14.3	0.035	33.1

NA：実施せず —：算出せず

1)：[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート投与区は4日午後の試料

[mor-¹⁴C]シクロピリモレート投与区は3日午後の試料

2)：残留濃度及びTRRは脇腹筋と腰部筋の加重平均

3)：残留濃度及びTRRは大網膜脂肪、皮下脂肪及び腎周囲脂肪の加重平均

乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中のシクロピリモレート及び代謝物の定量結果を表2.4-7に示す。

乳脂肪中のシクロピリモレートは0～2.3 %TRRであった。主要な残留成分は代謝物B及び代謝物Fであり、それぞれ27 %TRR及び8 %TRRであった。

[mor-¹⁴C]シクロピリモレート投与区の脱脂乳中のシクロピリモレートは定量限界未満であった。主要な残留成分は代謝物Fであり、77 %TRRであった。

肝臓中のシクロピリモレートは定量限界未満であった。主要な残留成分は代謝物B、代謝物F及び代謝物Mであり、それぞれ70 %TRR、13 %TRR及び32 %TRRであった。

腎臓中のシクロピリモレートは定量限界未満であった。主要な残留成分は代謝物B、代謝物H、代謝物L、代謝物F、代謝物G及び代謝物Mであり、それぞれ45 %TRR、28 %TRR、25 %TRR、29 %TRR、15 %TRR及び18 %TRRであった。

筋肉中のシクロピリモレートは定量限界未満であった。主要な残留成分は代謝物B、代謝物H、代謝物F及び代謝物Gであり、それぞれ76 %TRR、9.5 %TRR、20 %TRR及び35 %TRRであった。

脂肪中のシクロピリモレートは定量限界未満であった。主要な残留成分は代謝物B及び代謝物Fであり、それぞれ90 %TRR及び14 %TRRであった。

表 2.4-7：乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中のシクロピリモレート及び代謝物の定量結果

	[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート											
	乳脂肪		脱脂乳		肝臓		腎臓		筋肉 ¹⁾		脂肪 ²⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
シクロピリモレート	ND	—	/	/	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 B	0.003	27.3	/	/	0.093	69.9	0.282	45.3	0.032	76.2	0.347	89.9
代謝物 H (代謝物 B 抱合体) ⁴⁾	ND	—	/	/	ND	—	0.172	27.7	0.004	9.5	ND	—
代謝物 L	ND	—	/	/	ND	—	0.153	24.6	ND	—	ND	—
	[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート											
	乳脂肪 ³⁾		脱脂乳 ³⁾		肝臓		腎臓		筋肉 ¹⁾		脂肪 ²⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
シクロピリモレート	0.025	3.2	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 F	0.062	8.0	0.394	77.0	0.360	13.0	0.772	28.5	0.128	20.0	0.046	14.3
代謝物 G	ND	—	ND	—	0.197	7.1	0.404	14.9	0.224	35.0	ND	—
代謝物 M	ND	—	ND	—	0.892	32.3	0.478	17.6	0.034	5.3	ND	—
脂肪酸	NA	—	NA	—	NA	—	NA	—	NA	—	0.142	44.2

ND：検出限界未満 NA：実施せず —：算出せず /：該当せず

1)：脇腹筋と腰部筋の合計

2)：大網膜脂肪、皮下脂肪及び腎周囲脂肪の合計

3)：投与開始後 3 日目午後の試料

4)：β グルクロニターゼ酵素分解処理により代謝物 B が同定された

泌乳山羊におけるシクロピリモレートの主要な代謝経路は、カルバマート結合の開裂による代謝物 B 及び代謝物 F の生成、代謝物 B のグルクロン酸抱合化による代謝物 H の生成並びに代謝物 F の開環による代謝物 G 及び代謝物 M の生成と考えられ、代謝物 G 及び代謝物 M は更に代謝を受け、最終的に脂肪酸に取り込まれると考えられた。

2.4.1.3 規制対象化合物

リスク評価の対象化合物

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20180307164>）においては、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をシクロピリモレート（親化合物のみ）、畜産物中はシクロピリモレート及び代謝物 F と設定している。

残留の規制対象化合物

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された規制対象化合物を下記に転記する。（本項末まで）

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会報告（URL：

<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000490980.pdf>））

残留の規制対象

シクロピリモレートとする。

農産物においては、作物残留試験で代謝物 C（抱合体を含む）、代謝物 D（抱合体を含む）及び代謝物 F の分析が行われているが、残留濃度はいずれも定量限界未満であったことから、代謝物 C（抱合体を含む）、代謝物 D（抱合体を含む）及び代謝物 F は残留の規制対象には含めないこととする。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-8 に示す。

表 2.4-8：シクロピリモレートの GAP 一覧

作物名	剤型	使用方法	使用量 (g ai/10a)	使用回数 (回)	使用時期(PHI) (日)
移植水稻	3.5%粒剤	湛水散布	35	2	移植後10～35日 ただし、収穫45日前まで

水稻について、シクロピリモレート、代謝物 C（代謝物 O を含む）、代謝物 D（代謝物 P を含む）及び代謝物 F を分析対象として実施した作物残留試験の報告書を受領した。これらの結果を表 2.4-11 及び表 2.4-12 に示す。

残留濃度は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。GAP に従った使用によるそれぞれの試験におけるシクロピリモレートの最大残留濃度には、下線を付した。

水稻

水稻の玄米、稲わら及びもみ米を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-10 に、黄熟期地上部を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-11 に示す。

分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。なお、未処理区試料は定量限界（表 2.4-9 参照）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（3.5 %粒剤、35 g ai/10 a、2 回、収穫 45 日前）に適合する水稻の試験は、玄米及び稲わらでは 6 試験、もみ米では 2 試験であった。

表 2.4-9：玄米、稲わら及びもみ米における定量限界

分析部位	定量限界(mg/kg) ¹⁾			
	シクロピリモレート	代謝物C	代謝物D	代謝物F
玄米	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
稲わら	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
もみ米	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36

¹⁾：シクロピリモレート等量換算

表 2.4-10：水稻の作物残留試験結果①

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件				分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg) ²⁾			
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10a)	使用 回数 (回)			シクロ ピ° リモレート	代謝物 C ³⁾	代謝物 D ⁴⁾	代謝物 F
作物残留濃度が 最大となる GAP		3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2		45				
水稲 (まなむすめ) (露地)	宮城 H23 年	3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2	玄米	45	<u><0.01</u>	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<u><0.01</u>	0.11	0.11	0.99
						もみ米		<u><0.01</u>	<0.013	<0.013	<0.36
						玄米	60	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.053	0.053	0.67
						もみ米		<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						玄米	75	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.053	0.053	0.81
						もみ米		<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
水稲 (朝日) (露地)	岡山 H23 年	3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2	玄米	44	<u><0.01</u>	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<u>0.13</u>	0.080	0.11	<0.36
						もみ米		<u><0.01</u>	<0.013	<0.013	<0.36
						玄米	60	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.11	0.13	0.36
						もみ米		<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						玄米	75	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.12	0.13	0.40
						もみ米		<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
水稲 (まなむすめ) (露地)	宮城 H24 年	3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2	玄米	45	<u><0.01</u>	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<u><0.01</u>	0.053	0.027	<0.36
						玄米	60	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.067	0.053	0.45
						玄米	90	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.040	0.027	<0.36
水稲 (ひとめぼれ) (露地)	福島 H24 年	3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2	玄米	45	<u><0.01</u>	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<u><0.01</u>	0.093	0.11	0.81
						玄米	60	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.13	0.13	0.45
						玄米	90	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.040	0.027	<0.36

水稻 (コシヒカリ) (露地)	茨城 H24 年	3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2	玄米	45	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.053	0.080	0.90
						玄米	60	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.067	0.093	0.81
						玄米	90	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.027	0.040	0.54
水稻 (朝日) (露地)	岡山 H24 年	3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2	玄米	45	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		0.03	0.067	0.080	<0.36
						玄米	59	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.11	0.11	0.40
						玄米	89	<0.01	<0.013	<0.013	<0.36
						稲わら		<0.01	0.080	0.093	<0.36

1) : 有効成分量

2) : シクロピリモレート等量換算

3) : 代謝物 O を含む

4) : 代謝物 P を含む

表 2.4-11 : 水稻の作物残留試験結果②

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件				分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg) ²⁾			
		剤型	使用 方法	使用量 ¹⁾ (g ai/10a)	使用 回数 (回)			シクロ ピリモレート	代謝物 C ³⁾	代謝物 D ⁴⁾	代謝物 F
作物残留濃度が 最大となる GAP		3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2		45				
水稻 (まなむすめ) (露地)	宮城 H23 年	3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2	黄熟期 地上部	12	0.18	0.053	0.053	<0.36
							24	0.06	0.080	0.093	0.40
							54	<0.01	0.040	0.040	0.40
水稻 (朝日) (露地)	岡山 H23 年	3.5 % 粒剤	湛水 散布	35	2	黄熟期 地上部	14	0.02	0.027	0.027	<0.36
							30	0.06	0.027	0.040	<0.36
							60	<0.01	0.040	0.053	<0.36

1) : 有効成分量

2) : シクロピリモレート等量換算

3) : 代謝物 O を含む

4) : 代謝物 P を含む

水稻の玄米におけるシクロピリモレートの残留濃度は<0.01 mg/kg (6) であった。

水稻の玄米におけるシクロピリモレートの最大残留濃度は 0.01 mg/kg と推定した。また、シクロピリモレートの STMR*¹ は<0.01 mg/kg であった。

水稻の稲わらにおけるシクロピリモレートの残留濃度は<0.01 (4)、0.03、0.13 mg/kg であった。

水稻の稲わらにおけるシクロピリモレートの HR*² は 0.13 mg/kg であった。

水稻のもみ米におけるシクロピリモレートの残留濃度は<0.01 (2) mg/kg であった。

水稻のもみ米におけるシクロピリモレートの STMR は<0.01 mg/kg であった。

*¹ : 作物残留試験で得られた残留濃度の中央値*² : 作物残留試験で得られた残留濃度の最大値

2.4.2.2 家畜

シクロピリモレート、代謝物 B（代謝物 H を含む）、代謝物 F、代謝物 G、代謝物 L 及び代謝物 M を分析対象とした泌乳牛の家畜残留試験の報告書を受領した。家さんについては、作物残留試験（2.4.2.1 参照）における水稻の玄米及びもみ米のシクロピリモレートの残留濃度はいずれも定量限界（0.01 mg/kg）未満であり、試験実施は不要であると判断した。

（1）泌乳牛

泌乳牛（ホルスタイン種、2～7 年齢、体重 564～804 kg（投与開始時））にシクロピリモレートをそれぞれ飼料中濃度として 0.41 mg/kg（低投与量群）、1.24 mg/kg（中投与量群）及び 4.13 mg/kg（高投与量群）に相当する投与量で、ゼラチンカプセルを用いて 28 日間連続反復経口投与した。各群の動物数は対照群 1 頭、低投与量群、中投与量群及び高投与量群は、それぞれ 3 頭であった。

乳は 1 日 2 回採取し、投与開始前、投与開始 1、3、5、7、10、14、18、21、24 及び 28 日後の試料を、採取日及び個体ごとに混合し分析に供した。投与開始 28 日後（最終投与後約 24 時間以内）にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉（脇腹部、背（腰部）、大腿部）、脂肪（腎周囲、皮下、大網膜）を採取した。筋肉、脂肪は採取部位を等量に合わせて均一化し、試料とした。

分析法は 2.2.4.1 に示した家畜残留分析法を用いた。

乳はいずれの投与量群も定量限界（シクロピリモレート等量として、シクロピリモレート：0.01 mg/kg、代謝物 B（代謝物 H を含む）：0.014 mg/kg、代謝物 F：0.22 mg/kg、代謝物 G：0.16 mg/kg、代謝物 L：0.027 mg/kg 及び代謝物 M：0.16 mg/kg）未満であった。

組織及び臓器中の残留濃度を表 2.4-12 に示す。

無投与区試料は定量限界（シクロピリモレート等量として、シクロピリモレート：0.01 mg/kg、代謝物 B（代謝物 H を含む）：0.014 mg/kg、代謝物 F：0.22 mg/kg、代謝物 G：0.20 mg/kg、代謝物 L：0.027 mg/kg 及び代謝物 M：0.16 mg/kg）未満であった。

表 2.4-12：組織及び臓器中のシクロピリモレート及び代謝物の残留濃度

分析対象	低投与量群 (0.41 mg/kg)			
	残留濃度 (mg/kg)*			
	筋肉	肝臓	腎臓	脂肪
シクロピリモレート	NA	NA	NA	NA
代謝物B	NA	NA	<0.014	NA
代謝物F	NA	NA	NA	NA
代謝物G	<0.16	0.30 0.28	0.24 0.21	NA
代謝物L	NA	NA	NA	NA
代謝物M	<0.16	NA	NA	NA
分析対象	中投与量群 (1.24 mg/kg)			
	残留濃度 (mg/kg)*			
	筋肉	肝臓	腎臓	脂肪
シクロピリモレート	NA	NA	NA	NA
代謝物B	NA	NA	0.028 0.028	NA
代謝物F	NA	NA	NA	NA
代謝物G	<0.16	0.98 0.92	0.56 0.52	NA
代謝物L	NA	NA	NA	NA
代謝物M	<0.16	NA	NA	NA
分析対象	高投与量群 (4.13 mg/kg)			
	残留濃度 (mg/kg)*			
	筋肉	肝臓	腎臓	脂肪
シクロピリモレート	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
代謝物B	<0.014	<0.014	0.056 0.056	<0.014
代謝物F	<0.22	<0.22	<0.22	<0.22
代謝物G	0.20 0.20	0.98 0.95	0.92 0.72	<0.20
代謝物L	<0.022	<0.022	<0.022	<0.022
代謝物M	<0.16	<0.16	<0.16	<0.16

NA：分析せず

*：上段：個体ごとの最大濃度、下段：全個体の平均濃度 代謝物はシクロピリモレート等量換算

（２）畜産物中の残留濃度の推定

残留の規制対象であるシクロピリモレートについて、国内において生産される飼料作物中の残留に由来する畜産物中の残留濃度を推定した。

農薬登録申請された飼料作物におけるシクロピリモレートの残留濃度（最大残留濃度及び平均残留濃度）とわが国における家畜への飼料の最大給与割合から予想される飼料中の最大残留濃度（予想飼料最大負荷量）は、乳牛 0.049 mg/kg、肉牛 0.105 mg/kg、豚 0.016 mg/kg

であった。

泌乳牛を用いた家畜残留試験から推定した予想飼料最大負荷量に相当する畜産物中のシクロピリモレートの最大残留濃度は、組織及び乳で<0.01 mg/kg であった（一律基準を超えない）。

表 2.4-13：シクロピリモレートの予想飼料最大負荷量

飼料 作物等	残留濃度 (mg/kg)		DM* ¹ (%)	給与割合 (%)			負荷量 (mg/kg)		
				乳牛	肉牛	豚	乳牛	肉牛	豚
稲わら	0.13	HR* ²	90	25	55	—	0.036	0.079	—
米ぬか	0.10	STMR* ³	90	10	20	10	0.011	0.022	0.011
飼料米	0.01	STMR	88	20	25	45	0.002	0.003	0.005
飼料中最大負荷量 (mg/kg)							0.049	0.105	0.016

—：該当せず

*¹：乾物重量割合 *²：作物残留試験における残留濃度の最高値 *³：作物残留試験における残留濃度の中央値

表 2.4-14：畜産物中のシクロピリモレートの推定最大残留濃度

家畜	畜産物中の推定最大残留濃度 (mg/kg)				
	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
乳牛	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
肉牛	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—
豚	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	—

—：該当せず

2.4.2.3 魚介類

残留の規制対象であるシクロピリモレートの魚介類中の残留濃度について、第 2 段階水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier2}）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

シクロピリモレートを含有する製剤について、水田のみの使用が申請されているため、水田における水産 PEC_{tier2} を算定した。水田使用におけるシクロピリモレートの水産 PEC_{tier2} は 0.13 µg/L であった。（2.5.3.4.2 参照）

シクロピリモレートのオクタノール／水分配係数（logP_{ow}）は、3.3 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF を logP_{ow} から相関式（log₁₀BCF=0.80×log₁₀P_{ow}−0.52）を用いて算定した結果、132 であった。

下記の計算式を用いてシクロピリモレートの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、0.086 mg/kg であった。

$$\begin{aligned}
 \text{魚介類推定残留濃度} &= (\text{シクロピリモレートの水産 PEC}_{\text{tier2}} \times \text{BCF} \times \text{補正值}) \\
 &= 0.13 \text{ } \mu\text{g/L} \times 132 \times 5 \\
 &= 85.8 \text{ } \mu\text{g/kg} \\
 &= 0.086 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総シクロピリモレート¹⁾の 50 %消失期（DT₅₀）は、火山灰軽埴土で 8.3 日、沖積埴壤土で 12.6 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるシクロピリモレート及び代謝物 B の含量値（シクロピリモレート等量換算）

2.4.2.5 暴露評価

推定最大 1 日摂取量（TMDI）

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価を表 2.4-15 に示す。

各食品について作物残留試験成績等のデータから推定される最大濃度までシクロピリモレートが残留していると仮定した場合、シクロピリモレートの国民平均、幼小児（1～6 歳）、妊婦及び高齢者（65 歳以上）における TMDI の ADI に対する比（TMDI/ADI）はそれぞれ 0.3 %、0.4 %、0.2 %及び 0.3 %であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-15：シクロピリモレートの推定摂取量（TMDI）（単位：μg/人/day）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000490980.pdf>）

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65 歳以上) TMDI
米（玄米をいう。）*	0.01	1.6	0.9	1.1	1.8
魚介類*	0.09	8.4	3.6	4.8	10.3
計		10.0	4.4	5.8	12.1
ADI 比(%)		0.3	0.4	0.2	0.3

TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

*：登録申請（平成 29 年 1 月 26 日付け）に伴い残留農薬基準値設定を要請した食品

短期推定摂取量（ESTI）

シクロピリモレートについては、ARfD の設定の必要なし（2.3.2 参照）とされており、ESTI の評価は不要と判断した。

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-16 に示す。

表 2.4-16：シクロピリモレートの残留農薬基準値案

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000490980.pdf>）

食品名	残留基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無*
米（玄米をいう。）	0.01	—	申
魚介類	0.09	—	申

*：申：登録申請（平成29年1月26日付け）に伴い残留農薬基準設定を要請した食品

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壌中

シクロピリモレートの好氣的湛水土壌中動態試験における主要分解物は代謝物 B 及び代謝物 F であった。

シクロピリモレートの加水分解動態試験及び水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 B 及び代謝物 F であった。

シクロピリモレート、代謝物 B 及び代謝物 F を分析対象とした水田ほ場土壌残留試験の結果、代謝物 F は試験期間をとおして定量限界未満であった。

以上のことから、水田ほ場における評価対象化合物は、シクロピリモレート及び代謝物 B とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

シクロピリモレートの加水分解動態試験及び水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 B 及び代謝物 F であった。

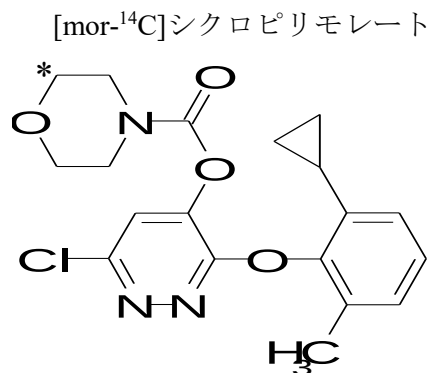
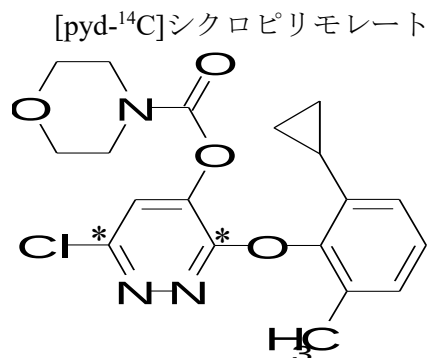
シクロピリモレート、代謝物 B 及び代謝物 F を分析対象とした水質汚濁性試験の結果、代謝物 F はシクロピリモレートより低い濃度で推移した。

以上のことから、水中の評価対象化合物は、シクロピリモレート及び代謝物 B とすることが妥当であると判断した。

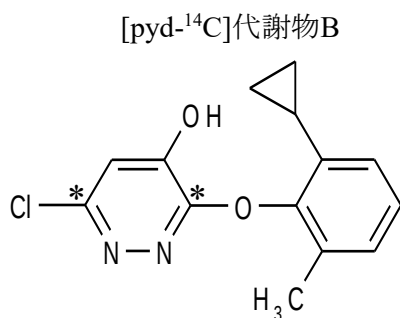
2.5.2 土壌中における動態

2.5.2.1 土壌中動態

ピリダジン環の 3 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したシクロピリモレート（以下「[pyd- ^{14}C]シクロピリモレート」という。）及びモルホリン環の 2 位の炭素を ^{14}C で標識したシクロピリモレート（以下「[mor- ^{14}C]シクロピリモレート」という。）を用いて実施した好氣的湛水土壌中動態試験の報告書を受領した。また、ピリダジン環の 3 位及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識した代謝物 B（以下「[pyd- ^{14}C]代謝物 B」という。）を用いて実施した好氣的土壌中動態試験の報告書を受領した。



* : ^{14}C 標識の位置



* : ¹⁴C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的湛水土壌

埴壤土（茨城、pH 6.0 (CaCl₂)、有機炭素含有量 (OC) 3.9 %) に、[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート及び[mor-¹⁴C]シクロピリモレートを乾土あたり 1.2 mg/kg（施用量として 1,200 g ai/ha）となるように添加し、好氣的湛水条件、25±2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 1 M 水酸化ナトリウム (NaOH) を用いた。[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート処理区では処理 0、7、14、28、56、84、112、140 及び 182 日後に、[mor-¹⁴C]シクロピリモレート処理区では処理 0、14、28、56、84、112、140 及び 168 日後に試料を採取した。また、[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート処理区に滅菌土壌を用いた試験区を設け、処理 21 及び 98 日後に試料を採取した。

水は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量及び同定した。

土壌はアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/1 M 塩酸 (HCl) (4/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) で同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。[mor-¹⁴C]シクロピリモレート処理 168 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート処理区においては、水中の放射性物質は経時的に増加し、182 日後に総処理放射性物質 (TAR) の 9.1 %であった。土壌中の放射性物質は経時的に減少し、182 日後に 94 %TAR であった。¹⁴CO₂ は緩やかに増加し、182 日後に 0.8 %TAR であった。土壌抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、182 日後に 79 %TAR であった。土壌抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、182 日後に 15 %TAR であった。滅菌土壌では、非滅菌土壌と比較して、土壌抽出画分の減少及び抽出残渣の増加は緩やかであった。

[mor-¹⁴C]シクロピリモレート処理区においては、水中の放射性物質は 14 日後以降 1.3 %TAR 以下で推移した。土壌中の放射性物質は経時的に減少し、168 日後に 80 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、168 日後に 20 %TAR であった。土壌抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、168 日後に 35 %TAR であった。土壌抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加

し、84 日後以降 44～45 %TAR で推移した。

表 2.5-1：水中及び土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート								
非滅菌								
経過 日数	水	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出 画分			抽出 残渣			
			アセトニトリル /水	アセトニトリル/ 1M HCl				
0	3.3	101	100	98.6	1.9	0.3	—	104
7	2.6	102	99.7	83.3	16.4	2.1	0.0	104
14	3.0	102	98.2	76.5	21.7	3.8	0.1	105
28	4.8	99.2	93.2	69.1	24.1	6.0	0.1	104
56	6.5	97.1	88.1	65.8	22.2	9.0	0.2	104
84	7.0	96.4	86.7	65.1	21.7	9.6	0.3	104
112	8.7	95.3	83.4	60.2	23.2	11.8	0.4	104
140	10.9	92.6	78.8	54.2	24.6	13.8	0.6	104
182	9.1	93.6	78.7	56.0	22.7	15.0	0.8	104
滅菌								
経過 日数	水	土壌					合計	
		抽出 画分			抽出 残渣			
			アセトニトリル /水	アセトニトリル/ 1M HCl				
21	2.2	103	101	91.0	10.4	1.6	105	
98	2.1	98.8	95.2	79.2	16.0	3.5	101	
[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート								
非滅菌								
経過 日数	水	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出 画分			抽出 残渣			
			アセトニトリル /水	アセトニトリル/ 1M HCl				
0	3.0	99.3	98.5	96.1	2.4	0.8	—	102
14	1.3	97.5	83.2	54.6	28.7	14.3	—	98.8
28	0.9	98.1	70.0	36.2	33.8	28.1	1.8	101
56	1.1	89.8	53.2	21.2	32.1	36.5	5.2	96.0
84	1.3	89.4	45.0	14.6	30.5	44.4	8.2	98.9
112	1.2	85.1	40.6	11.9	28.7	44.5	11.1	97.3
140	0.4	78.2	32.8	9.9	22.9	45.3	14.3	92.8
168	1.1	79.6	35.0	9.9	25.1	44.6	19.6	100

—：試料採取せず

水及び土壌抽出画分中のシクロピリモレート及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート処理区においては、シクロピリモレートは経時的に減少し、182 日後に 11 %TAR であった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、84 日後以降 67 %TAR で推移した。滅菌土壌では、非滅菌土壌と比較して、シクロピリモレートの減少は緩やかであった。

[mor-¹⁴C]シクロピリモレート処理区においては、シクロピリモレートは経時的に減少し、168 日後に 12 %TAR であった。主要分解物は代謝物 F であり、56 日後に 21 %TAR となり、その後緩やかに減少し、168 日後に 16 %TAR であった。

表 2.5-2：水及び土壌抽出画分中の分解物の定量結果（%TAR）

[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート			
非滅菌			
経過日数	シクロピリモレート	代謝物 B	未同定分解物
0	99.6	0.1	ND
7	81.6	15.6	ND
14	65.1	31.2	ND
28	48.6	42.4	2.5
56	30.1	57.9	2.5
84	20.8	66.6	2.3
112	17.8	67.3	3.0
140	14.3	66.7	2.0
182	11.4	67.4	2.2
滅菌			
経過日数	シクロピリモレート	代謝物 B	未同定分解物
21	96.9	2.1	ND
98	89.4	5.5	ND
[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート			
非滅菌			
経過日数	シクロピリモレート	代謝物 F	未同定分解物
0	94.2	ND	0.7
14	69.6	9.1	0.8
28	50.8	13.5	1.4
56	24.4	21.0	3.0
84	20.2	18.9	2.3
112	17.1	17.9	1.5
140	14.4	13.2	1.7
168	12.3	16.4	4.7

ND：検出限界未満

[mor-¹⁴C]シクロピリモレート処理 168 日後の抽出残渣中の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

フミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 26 %TAR、10 %TAR 及び 8.9 %TAR であり、フミン画分中に高い分布がみられた。

表 2.5-3 : [mor-¹⁴C]シクロピリモレート処理 168 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

フミン	フルボ酸	フミン酸
26.2	10.2	8.9

好氣的湛水土壤中におけるシクロピリモレートの 50 %消失期 (DT₅₀) を表 2.5-4 に示す。シクロピリモレートの DT₅₀ は FOMC モデル (First-Order Multi Compartment Model) を用いて算出したところ、26～30 日であった。

表 2.5-4 : 好氣的湛水土壤中におけるシクロピリモレートの DT₅₀

[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート	[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート
26.2 日	29.9 日

好氣的湛水土壤中におけるシクロピリモレートの主要分解経路は、カルバマート結合の開裂による代謝物 B 及び代謝物 F の生成と考えられた。シクロピリモレート及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、モルホリン環由来の分解物は ¹⁴CO₂ まで無機化されると考えられた。

2.5.2.1.2 好氣的土壌

2.5.2.1.2.1 代謝物 B の好氣的土壌中動態

埴壤土 (茨城、pH 6.0 (CaCl₂)、OC 3.9 %) に、[pyd-¹⁴C]代謝物 B を乾土あたり 0.85 mg/kg となるように添加し、好氣的条件、湿潤条件 (最大容水量の 55 %)、25 ± 2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 1 M NaOH 及びエチレングリコールを用いた。処理 0、7、14、28、56、84、126 及び 180 日後に試料を採取した。また、滅菌土壌を用いた試験区を設け、処理 28 及び 84 日後に試料を採取した。

土壌はアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) 及びアセトニトリル/1 M HCl (4/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。処理 180 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-5 に示す。

土壌中の放射性物質は緩やかに減少し、180 日後に 92 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、180 日後に 9.0 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、180 日後に 41 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、180 日後に 51 %TAR であった。

滅菌土壌では土壌中の放射性物質の減少は認められず、抽出画分中の放射性物質の減少及び抽出残渣中の放射性物質の増加は非滅菌土壌と比較して緩やかであった。

表 2.5-5：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

非滅菌							
経過 日数	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出 画分			抽出 残渣			
		アセトニトリル /水	アセトニトリル /1M HCl				
0	103	102	101	1.0	0.7	—	103
7	102	88.7	74.4	14.3	13.4	0.4	103
14	101	80.9	63.3	17.6	19.9	1.1	102
28	102	71.8	51.5	20.2	29.7	2.3	104
56	98.0	59.3	35.9	23.4	38.7	4.3	102
84	97.0	53.4	30.5	22.9	43.6	5.8	103
126	94.3	46.8	23.6	23.2	47.5	7.4	102
180	91.8	41.0	16.8	24.3	50.8	9.0	101
滅菌							
経過 日数	土壌					合計	
	抽出 画分			抽出 残渣			
		アセトニトリル /水	アセトニトリル /1M HCl				
28	102	87.0	69.4	17.7	14.7	102	
84	105	78.5	58.0	20.5	27.0	105	

—：試料採取せず

抽出画分中の代謝物 B 及び分解物の定量結果を表 2.5-6 に示す。

代謝物 B は経時的に減少し、180 日後に 35 %TAR であった。種々の未同定分解物が認められたが、その生成量は最大で 2.5 %TAR であった。

表 2.5-6：抽出画分中の代謝物 B 及び分解物の定量結果（%TAR）

非滅菌			滅菌
経過日数	代謝物 B	未同定分解物*	代謝物 B
0	102	ND	—
7	88.7	ND	—
14	80.9	ND	—
28	71.2	0.6	87.0
56	59.3	ND	—
84	50.9	2.5	78.5
126	42.6	4.2	—
180	34.7	6.3	—

—：試料採取せず ND：検出限界未満 *：複数の未同定分解物の合計。各成分は 2.5 %TAR 以下

処理 180 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-7 に示す。

フミン、フミン酸及びフルボ酸画分中の放射性物質は、それぞれ 20 %TAR、13 %TAR 及び 10 %TAR であり、フミン画分中に高い分布がみられた。

表 2.5-7：処理 180 日後の抽出残渣中の放射性物質濃度の化学的特性 (%TAR)

フミン	フミン酸	フルボ酸
20.4	13.0	10.1

好氣的土壤中における代謝物 B の DT_{50} は FOMC モデルを用いて算出すると、82 日であった。

好氣的土壤中において、代謝物 B は土壌成分との結合性残留物となり、一部は CO_2 まで無機化されと考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

シクロピリモレート、代謝物 B 及び代謝物 F を分析対象として実施した水田ほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

火山灰軽埴土（茨城、pH 4.7 (KCl)、OC 2.6 %）及び沖積埴壤土（兵庫、pH 4.6 (KCl)、OC 1.7 %）の水田ほ場（裸地）に、シクロピリモレート 3.5 %粒剤を散布（1 kg/10 a、2 回（7 日間隔）、総散布量 700 g ai/ha）した。最終処理 0、1、3、7、14、30 又は 31、60、90 及び 150 日後に田面水及び土壌を採取した。分析法は 2.2.5.1 に示した土壌分析法を用いた。

水田ほ場土壌残留試験の結果を表 2.5-8 に示す。

シクロピリモレートは経時的に減少し、火山灰軽埴土では 150 日後、沖積埴壤土では 31 日後に定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。

代謝物 B は経時的に増減し、火山灰軽埴土では 14 日後に 0.11 mg/kg、150 日後に 0.015 mg/kg であり、沖積埴壤土では 14 日後に 0.056 mg/kg、150 日後に定量限界（シクロピリモレート等量として 0.015 mg/kg）未満であった。

代謝物 F は試験区及び無処理区ともに定量限界（シクロピリモレート等量として 0.4 mg/kg）未満であり、シクロピリモレート由来の代謝物 F の残留が認められると判断できなかった。

水田土壌中における総シクロピリモレート^{*1}の DT_{50} は FOMC モデルを用いて算定したところ、火山灰軽埴土で 8.3 日、沖積埴壤土で 12.6 日であった。

*1：土壌中の評価対象化合物であるシクロピリモレート及び代謝物 B の含量値

表 2.5-8：水田ほ場における土壌残留試験の結果 (mg/kg) *

試験土壌	経過日数	シクロピリモレート	代謝物 B
火山灰 軽埴土	0	0.42	0.085
	1	0.80	0.113
	3	0.28	0.056
	7	0.22	0.071
	14	0.22	0.113
	30	0.06	0.085
	60	0.01	0.028
	90	0.01	0.028
	150	<0.01	0.015
沖積 埴壌土	0	0.20	0.028
	1	0.16	0.042
	3	0.16	0.056
	7	0.08	0.056
	14	0.05	0.056
	31	<0.01	0.042
	60	<0.01	0.015
	90	<0.01	0.015
	150	<0.01	<0.015

*: シクロピリモレート等量換算

2.5.2.3 土壌吸着

非標識のシクロピリモレート及び代謝物 B を用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

2.5.2.3.1 シクロピリモレートの土壌吸着

非標識シクロピリモレートを用いて、21～27 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。試験土壌の特性を表 2.5-9 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-10 に示す。

表 2.5-9：試験土壌の特性

採取地	ハンガリー①	ハンガリー②	ハンガリー③	ハンガリー④	ハンガリー⑤*
土性 (USDA)	シルト質埴壌土	シルト質埴土	埴土	砂埴土	シルト質埴土
pH (CaCl ₂)	7.9	5.4	4.6	7.7	7.8
有機炭素含有量 (OC%)	2.06	2.81	3.48	0.53	1.05

*: 火山灰土壌

表 2.5-10：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	ハンガリー①	ハンガリー②	ハンガリー③	ハンガリー④	ハンガリー⑤
吸着指数 (1/n)	0.872	0.849	1.059	0.842	0.996
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	6.88	19.3	24.1	1.05	8.51
決定係数 (r^2)	0.998	0.996	0.989	0.990	1.000
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	334	687	693	198	810

2.5.2.3.2 代謝物 B の土壌吸着

非標識の代謝物 B を用いて、25 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。試験土壌の特性を表 2.5-11 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-12 に示す。

表 2.5-11：試験土壌の特性

採取地	宮崎	埼玉*	栃木	茨城*
土性 (USDA)	砂土	壤土	壤土	壤土
pH (CaCl ₂)	5.5	5.4	5.8	5.6
有機炭素含有量 (OC%)	0.56	3.02	1.13	4.85

*：火山灰土壌

表 2.5-12：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	宮崎	埼玉	栃木	茨城
吸着指数 (1/n)	0.935	0.913	0.807	0.859
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	0.217	1.15	0.191	1.15
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	38.8	38.1	16.9	23.7

2.5.3 水中における動態

[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート、[mor-¹⁴C]シクロピリモレート及び非標識の代謝物 B を用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

2.5.3.1.1 シクロピリモレートの加水分解

(1) pH 4 及び pH 7 (50°C)

pH 4 (クエン酸緩衝液) 及び pH 7 (リン酸緩衝液) の各滅菌緩衝液を用い、[mor-¹⁴C]シクロピリモレートの試験溶液 (10 mg/L) を調製し、50 °C、5 日間、暗所でインキュベートした。処理 0 及び 5 日後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

pH 4 においてシクロピリモレートは、5 日後に 103 %TAR であり、分解は認められなかった。

pH 7 においてシクロピリモレートは、5 日後に 94 %TAR であった。5 日後に 8.3 %TAR

生成した分解物があり、代謝物 F と推定された。50 °C、5 日間におけるシクロピリモレートの分解率は 10 %TAR 未満であり、25°Cにおける DT₅₀ は 1 年以上と考えられた。

(2) pH 9 (15 °C、25 °C 及び 50 °C)

pH 9 (ホウ酸緩衝液) の滅菌緩衝液を用い、[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート及び[mor-¹⁴C]シクロピリモレートの試験溶液 (10 mg/L) をそれぞれ調製し、[pyd-¹⁴C]シクロピリモレートは 25 °C、[mor-¹⁴C]シクロピリモレートは 15 °C、25 °C 及び 50 °C により、暗所でインキュベートした。15 °C 及び 25 °C では処理 0、3、7、10、14、21 及び 30 日後に、50 °C では処理 0、2、6、18、24、30、42 及び 48 時間後に試料を採取した。

緩衝液は放射能を LSC で測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

pH 9 緩衝液中のシクロピリモレート及び分解物の定量結果を表 2.5-13 に示す。

[pyd-¹⁴C]シクロピリモレートでは、25 °C においてシクロピリモレートは経時的に減少し、30 日後に 25 %TAR であった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、30 日後に 79 %TAR であった。

[mor-¹⁴C]シクロピリモレートでは、25 °C においてシクロピリモレートは経時的に減少し、30 日後に 32 %TAR であった。主要分解物は代謝物 F であり、経時的に増加し、30 日後に 68 %TAR であった。

25 °C と比較して、シクロピリモレートの減少及び代謝物 F の増加は、15 °C では緩やかであり、50 °C では速やかであった。

表 2.5-13 : pH 9 緩衝液中のシクロピリモレート及び分解物の定量結果 (%TAR)

[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート				
25 °C				
経過日数	シクロピリモレート	代謝物 B	未同定分解物	合計
0	104	ND	0.6	104
3	87.7	15.1	0.7	103
7	70.5	30.7	1.0	102
10	64.7	36.2	0.5	101
14	53.6	51.0	ND	104
21	36.0	68.3	1.1	105
30	24.9	79.3	1.2	105

[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート				
15 °C				
経過日数	シクロピリモレート	代謝物 F	未同定分解物	合計
0	102	ND	ND	102
3	98.1	4.1	ND	102
7	91.4	8.9	0.4	101
10	88.6	13.4	ND	102
14	85.9	18.3	ND	104
21	77.0	25.8	1.4	104
30	71.8	31.7	0.6	104
25 °C				
経過日数	シクロピリモレート	代謝物 F	未同定分解物	合計
0	102	ND	0.5	102
3	87.5	13.2	ND	101
7	73.1	27.3	0.5	101
10	64.4	36.1	0.9	101
14	52.4	49.8	1.9	104
21	39.7	59.3	3.8	103
30	32.3	67.8	3.5	104
50 °C				
経過時間	シクロピリモレート	代謝物 F	未同定分解物	合計
0	103	ND	ND	103
2	92.5	10.3	0.5	103
6	79.0	25.5	0.5	105
18	40.7	63.9	ND	105
24	21.0	82.9	0.8	105
30	20.0	85.4	ND	105
42	8.8	95.2	0.6	105
48	5.8	97.3	1.5	104

ND：検出限界未満

pH 9 緩衝液中におけるシクロピリモレートの加水分解による DT₅₀を表 2.5-14 に示す。

25 °C の pH 9 緩衝液中におけるシクロピリモレートの加水分解による DT₅₀は SFO (Simple First Order Model) モデルを用いて算出したところ、14～16 日であった。

表 2.5-14 : pH 9 緩衝液中におけるシクロピリモレートの加水分解による DT₅₀

[pyd- ¹⁴ C]シクロピリモレート		
15 °C	25 °C	50 °C
—	14.4 日	—
[mor- ¹⁴ C]シクロピリモレート		
15 °C	25 °C	50 °C
57.7 日	16.3 日	0.51 日

— : 該当なし

(3) シクロピリモレートの加水分解のまとめ

緩衝液中のシクロピリモレートは、酸性及び中性では安定であり、アルカリ性では加水分解されると考えられた。主要分解経路はカルバマート結合の開裂による代謝物 B 及び代謝物 F の生成と考えられた。

2.5.3.1.2 代謝物 B の加水分解

pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液を用い、非標識の代謝物 B の試験溶液 (10 mg/L) を調製し、50±0.5 °C、5 日間、暗所でインキュベートした。処理 0 及び 5 日後に試料を採取した。

緩衝液は HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

全ての pH において、代謝物 B は 5 日後に 101~102%TAR であり、分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

2.5.3.2.1 シクロピリモレートの水中光分解

滅菌緩衝液 (リン酸緩衝液、pH 7) 及び滅菌自然水 (茨城、河川水、pH 7.5) を用い、[pyd-¹⁴C]シクロピリモレート及び[mor-¹⁴C]シクロピリモレートの試験溶液 (2 mg/L) を調製し、25 °C で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (23.2 W/m²、波長範囲 300~400 nm) を 14 日間連続照射した。揮発性物質の捕集には 1 M NaOH を用いた。照射開始 0、1、2、4、7、10 及び 14 日後に試料を採取した。

緩衝液及び自然水はアセトニトリルで希釈し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のシクロピリモレート及び分解物の定量結果を表 2.5-15 に示す。

[pyd-¹⁴C]シクロピリモレートにおいては、シクロピリモレートは緩やかに減少し、14 日後に 90 %TAR であった。代謝物 B は緩やかに増加し、14 日後に 2.1 %TAR であった。¹⁴CO₂ の生成が認められ、14 日後に 0.9 %TAR であった。

暗所区では、シクロピリモレートの減少及び代謝物 B の生成はわずかであり、14 日後にそ

れぞれ 98 %TAR 及び 1.5 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は認められなかった。

[mor- ^{14}C]シクロピリモレートにおいては、シクロピリモレートは緩やかに減少し、14 日後に 93 %TAR であった。代謝物 F は緩やかに増加し、14 日後に 2.6 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は認められなかった。

暗所区では、シクロピリモレートの減少及び代謝物 F の生成はわずかであり、14 日後にそれぞれ 102 %TAR 及び 0.7 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は認められなかった。

表 2.5-15：緩衝液中のシクロピリモレート及び分解物の定量結果（%TAR）

[pyd- ^{14}C]シクロピリモレート										
経過 日数	照射区					暗所区				
	シクロ ピリモ レート	代謝物 B	未同定 分解物*	$^{14}\text{CO}_2$	合計	シクロ ピリモ レート	代謝物 B	未同定 分解物*	$^{14}\text{CO}_2$	合計
0	101	ND	1.0	—	102	101	ND	0.9	—	102
1	101	ND	1.9	ND	103	99.4	0.5	2.7	ND	103
2	99.6	ND	1.8	0.1	102	102	ND	1.3	ND	103
4	99.6	0.6	3.0	0.2	103	102	ND	2.0	ND	104
7	97.8	1.6	3.0	0.3	103	103	ND	1.1	ND	104
10	94.6	1.8	3.3	0.4	100	100	1.3	1.2	ND	103
14	89.9	2.1	9.9	0.9	103	98.4	1.5	2.6	ND	103
[mor- ^{14}C]シクロピリモレート										
経過 日数	照射区					暗所区				
	シクロ ピリモ レート	代謝物 F	未同定 分解物*	$^{14}\text{CO}_2$	合計	シクロ ピリモ レート	代謝物 F	未同定 分解物*	$^{14}\text{CO}_2$	合計
0	104	ND	0.4	—	104	107	ND	0.4	—	107
1	101	ND	ND	ND	101	105	ND	0.3	ND	106
2	104	ND	0.6	ND	104	106	ND	ND	ND	106
4	101	1.1	1.4	ND	103	107	ND	ND	ND	107
7	98.3	1.7	1.1	ND	101	104	ND	0.4	ND	104
10	94.4	1.6	4.4	ND	100	104	ND	ND	ND	104
14	93.4	2.6	5.0	ND	101	102	0.7	0.3	ND	103

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*：複数の未同定分解物の合計（個々の成分は 3.2 %TAR 以下）

自然水中のシクロピリモレート及び分解物の定量結果を表 2.5-16 に示す。

[pyd- ^{14}C]シクロピリモレートにおいては、シクロピリモレートは経時的に減少し、14 日後に 76 %TAR であった。代謝物 B は緩やかに増加し、14 日後に 4.8 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成が認められ、14 日後に 1.4 %TAR であった。

暗所区では、シクロピリモレートは経時的に減少し、14 日後に 84 %TAR であった。代謝

物 B は経時的に増加し、14 日後に 17 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は認められなかった。

[mor- ^{14}C]シクロピリモレートにおいては、シクロピリモレートは経時的に減少し、14 日後に 82 %TAR であった。代謝物 F は経時的に増加し、14 日後に 11 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は認められなかった。

暗所区では、シクロピリモレートは経時的に減少し、14 日後に 85 %TAR であった。代謝物 F は経時的に増加し、14 日後に 17 %TAR であった。 $^{14}\text{CO}_2$ の生成は認められなかった。

表 2.5-16：自然水中のシクロピリモレート及び分解物の定量結果 (%TAR)

[pyd- ^{14}C]シクロピリモレート										
経過 日数	照射区					暗所区				
	シクロ ピリモ レート	代謝物 B	未同定 分解物*	$^{14}\text{CO}_2$	合計	シクロ ピリモ レート	代謝物 B	未同定 分解物*	$^{14}\text{CO}_2$	合計
0	99.6	ND	1.2	—	101	101	ND	2.2	—	103
1	99.0	0.6	1.0	ND	101	99.8	1.5	2.3	ND	104
2	98.8	1.0	0.6	ND	100	97.9	3.3	1.9	ND	103
4	95.4	2.5	4.2	0.3	102	96.5	4.8	1.9	ND	103
7	86.4	3.4	10.7	0.8	101	94.7	7.5	1.4	ND	104
10	90.5	4.1	5.5	0.5	101	87.6	11.7	2.1	ND	101
14	75.9	4.8	18.2	1.4	100	84.1	16.8	0.5	ND	101
[mor- ^{14}C]シクロピリモレート										
経過 日数	照射区					暗所区				
	シクロ ピリモ レート	代謝物 F	未同定 分解物*	$^{14}\text{CO}_2$	合計	シクロ ピリモ レート	代謝物 F	未同定 分解物*	$^{14}\text{CO}_2$	合計
0	103	ND	ND	—	103	106	ND	ND	—	106
1	99.6	1.1	ND	ND	101	103	0.6	ND	ND	103
2	102	1.4	ND	ND	103	101	3.0	0.4	ND	105
4	98.7	2.9	1.1	ND	103	100	3.5	0.4	ND	104
7	92.5	4.4	4.4	ND	101	98.1	5.2	ND	ND	103
10	86.8	8.6	5.7	ND	101	96.8	7.2	ND	ND	104
14	81.7	11.3	9.1	ND	102	84.9	17.2	1.1	ND	103

—：試料採取せず ND：検出限界未満

*：複数の未同定分解物の合計（個々の成分は 6.1 %TAR 以下）

緩衝液中のシクロピリモレートの光照射による DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、86～88 日（東京春換算値 255～260 日）であった。

自然水中のシクロピリモレートの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、照射区では 40～42 日、暗所区では 54～55 日であった。照射区及び暗所区の分解速度定数から算定した光照射によるシクロピリモレートの DT_{50} は 149～168 日（東京春換算 443～500 日）であった。

表 2.5-17：緩衝液中及び自然水中におけるシクロピリモレートの光照射による DT₅₀

			[pyd- ¹⁴ C] シクロピリモレート	[mor- ¹⁴ C] シクロピリモレート
緩衝液	照射区	実測値	85.7日 (255日)	87.6日 (260日)
	暗所区		—	—
自然水	照射区	実測値	39.6日	41.9日
		補正值	149日 (443日)	168日 (500日)
	暗所区		54.4日	55.2日

() 内は東京春換算、

—：分解がわずかにしか認められなかったため、DT₅₀は算定しなかった

光照射条件下の水中においてシクロピリモレートはカルバメート結合の開裂により代謝物 B 及び代謝物 F に分解すると考えられたが、その速度は遅く、環境中における光分解の寄与は少ないと考えられた。

2.5.3.2.2 代謝物 B の水中光分解

滅菌精製水を用い、非標識の代謝物 B の試験溶液（10 mg/L）を調製し、25±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（27 W/m²、波長範囲 300～400 nm）を 50 時間連続照射した。照射開始 0、6、22、26、30、46 及び 50 時間後に試料を採取した。

精製水はアセトニトリルで希釈後、HPLC で代謝物 B を定量及び同定した。

精製水中の代謝物 B の定量結果を表 2.5-18 に示す。

精製水中の代謝物 B は経時的に減少し、50 時間後に 2.2 mg/L となった。暗所区では代謝物 B の分解は認められなかった。

水中における代謝物 B の光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、22 時間（東京春換算 3.2 日）であった。

表 2.5-18：精製水中の代謝物 B の定量結果（mg/L）

経過時間	照射区	暗所区
0	9.95	9.95
6	7.91	9.98
22	4.56	9.89
26	4.14	9.94
30	3.47	9.91
46	2.56	9.94
50	2.24	9.92

2.5.3.3 水質汚濁性

シクロピリモレート、代謝物 B 及び代謝物 F を分析対象として実施した水質汚濁性試験の報告書を受領した。

砂質埴壌土（pH 4.5（H₂O）、OC 1.8 %）及びシルト質埴壌土（pH 4.7（H₂O）、OC 8.7 %）の模擬水田（裸地）に、シクロピリモレート 3.5 %粒剤 350 g ai/ha（1 kg/10 a）を湛水散布した。処理 0、1、2、3、5、7、8、10 及び 14 日後に田面水を採取した。分析法は 2.2.6.1 に示した田面水分析法を用いた。

試験結果概要を表 2.5-19 に示す。

砂質埴壌土において、シクロピリモレートは 0 日後の 0.088 mg/L から経時的に減少し、14 日後に定量限界（0.001 mg/L）未満であった。代謝物 B は 0 日後の 0.0085 mg/L から経時的に増減し、3 日後に 0.079 mg/L、14 日後に 0.0056 mg/L であった。代謝物 F は最大で 0.0090 mg/L であり、シクロピリモレートと比べて低い濃度で推移した。

シルト質埴壌土において、シクロピリモレートは 0 日後の 0.054 mg/L から経時的に増減し、2 日後に 0.10 mg/L、21 日後に定量限界（0.001 mg/L）未満であった。代謝物 B は 0 日後の 0.0015 mg/L から経時的に増減し、7 日後に 0.032 mg/L、21 日後に 0.0028 mg/L であった。代謝物 F は最大で 0.0045 mg/L であり、シクロピリモレートと比べて低い濃度で推移した。

表 2.5-19：シクロピリモレート 3.5 %粒剤を用いた水質汚濁性試験結果（mg/L）

試験土壌	水試料	経過日数	残留濃度*(mg/L)		
			シクロピリモレート	代謝物 B	代謝物 F
砂質埴壌土	田面水	0	0.088	0.0085	0.0090
		1	0.070	0.0282	<0.0045
		2	0.063	0.0620	0.0045
		3	0.050	0.0790	0.0045
		5	0.018	0.0606	<0.0045
		7	0.012	0.0423	<0.0045
		8	0.006	0.0282	<0.0045
		10	0.004	0.0212	<0.0045
		14	<0.001	0.0056	<0.0045
シルト質埴壌土	田面水	0	0.054	0.0015	<0.0045
		1	0.076	0.0085	<0.0045
		2	0.100	0.0226	0.0045
		3	0.086	0.0268	0.0045
		5	0.048	0.0282	<0.0045
		7	0.044	0.0324	<0.0045
		8	0.030	0.0240	<0.0045
		10	0.014	0.0141	<0.0045
		14	0.007	0.0113	<0.0045
		21	<0.001	0.0028	<0.0045

*：シクロピリモレート等量換算

2.5.3.4 水産動植物被害予測濃度

2.5.3.4.1 第1段階

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較(2.6.2.2.2 参照)するため、サンアップ C1 キロ粒剤(シクロピリモレート 3.5 %粒剤)について、シクロピリモレートの水産動植物被害予測濃度第1段階(水産 PEC_{tier1})を算定¹⁾した。

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-20 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 $5.3 \mu\text{g/L}$ であった。

1) 水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-20 : シクロピリモレートの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	3.5 %粒剤
適用作物	稲
単回の農薬散布量	1 kg/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	湛水散布
単回の有効成分投下量	350 g/ha
ドリフト	なし
施用方法により農薬流出補正係数	1

2.5.3.4.2 第2段階

シクロピリモレートの魚介類中の推定残留濃度(2.4.2.3 参照)を算定するため、サンアップ C1 キロ粒剤について、水産動植物被害予測濃度第2段階(水産 PEC_{tier2})を算定¹⁾した。

水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-21 に示すパラメータ及びシルト質壤土での水質汚濁性試験結果(2.5.3.3 参照)を用いてシクロピリモレートの水産 PEC_{tier2} を算定した結果、 $0.13 \mu\text{g/L}$ であった。

表 2.5-21 : シクロピリモレートの水産 PEC_{tier2} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	3.5 %粒剤
適用作物	稲
単回の農薬散布量	1 kg/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	湛水散布
単回の有効成分投下量	350 g/ha
ドリフト	なし
施用方法により農薬流出補正係数	1
止水期間	7 日
有機炭素吸着係数 ^{*1}	687
加水分解半減期	考慮せず
水中光分解半減期	考慮せず

*1 : 土壌吸着試験における K_{ads_Foc} の中央値

2.5.3.5 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較（2.3.3.2 参照）するため、シクロピリモレートの水質汚濁予測濃度第1段階（水濁 PEC_{tier1} ）を算定¹⁾した。

水田使用における水濁 PEC_{tier1} は、水田に使用した農薬の有効成分が全量河川に流出する物として算定する。水田使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-22 に示すパラメータを用いて、下記の計算式により水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 $9.3 \times 10^{-3} \text{ mg/L}$ であった。

$$\begin{aligned}
 \text{水濁 } PEC_{tier1} &= \text{単回有効成分投下量} \times \text{総使用回数} \times \text{農薬使用面積} \div \text{年間河川水量} \\
 &= 350 \text{ g/ha} \times 2 \text{ 回} \times 50 \text{ ha} \div 3,756,000 \text{ m}^3 \\
 &= 0.0093 \text{ mg/L}
 \end{aligned}$$

表 2.5-22：シクロピリモレートの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	3.5 %粒剤
適用作物	稲
単回の農薬散布量	1 kg/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	湛水散布
単回の有効成分投下量	350 g/ha
総使用回数	2 回*

*：シクロピリモレートを含む農薬の総使用回数

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

シクロピリモレート原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。

鳥類への毒性は低く、シクロピリモレートの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：シクロピリモレートの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量	結果	観察された症状
ニホン ウズラ	雄 5、雌 5	強制経口	0、2,000 mg/kg 体重	LD ₅₀ : >2,000 mg/kg 体重 NOEL : 2,000 mg/kg 体重	なし
	10	5 日間 混餌	0、5,000 ppm	LC ₅₀ : >5,000 ppm	摂餌量の低下、体重増加抑制

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

シクロピリモレート原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/382cyclopyrimorate.pdf>）を以下に転記する。（本項
末まで）

魚類

魚類急性毒性試験 [i] （コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ = 6,900 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 10 尾/群					
暴露方法	半止水式(暴露開始 48 時間後に換水)					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	1,100	2,100	3,700	6,700	12,000
実測濃度(µg/L) (算術平均値、有効成分換算値)	0	1,100	2,000	3,600	6,400	10,000
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/10	0/10	0/10	0/10	3/10	10/10
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	6,900 (95 %信頼限界 5,700－8,200) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

甲殻類等

ミジンコ類急性遊泳阻害試験 [i] (オオミジンコ)

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ >13,000 µg/L であった。

表 2.6-2 : オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体	
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群	
暴露方法	止水式	
暴露期間	48 h	
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	12,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値、有効成分換算値)	0	13,000
遊泳阻害数／供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/20
助剤	DMF 0.1 mL/L	
EC ₅₀ (µg/L)	>13,000 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)	

藻類

藻類生長阻害試験 [i] (ムレミカヅキモ)

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ = 6,100 µg/L であった。

表 2.6-3 : 藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体						
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量 1.0×10 ⁴ cells/mL						
暴露方法	振とう培養						
暴露期間	72 h						
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	380	750	1,500	3,000	6,000	12,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値、有効成分換算値)	0	370	750	1,500	3,100	5,900	11,000
72 h 後生物量 (×10 ⁴ cells/mL)	141	150	127	122	54.6	11.1	3.6
0-72 h 生長阻害率(%)		-1.0	2.0	3.2	19	52	74
助剤	DMF 0.1 mL/L						
ErC ₅₀ (µg/L)	6,100 (95 %信頼限界 5,600－6,800) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果 (URL :

<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/382cyclopyrimorate.pdf>) を以下に転記する。(本項末まで)

水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類 [i] (コイ急性毒性)	96 hLC ₅₀	= 6,900 µg/L
甲殻类等 [i] (オオミジンコ急性遊泳阻害)	48 hEC ₅₀	> 13,000 µg/L
藻類 [i] (ムレミカヅキモ生長阻害)	72 hErC ₅₀	= 6,100 µg/L

魚類急性影響濃度 (AECf) については、魚類 [i] の LC₅₀ (6,900 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した 690 µg/L とした。

甲殻类等急性影響濃度 (AECd) については、甲殻类等 [i] の EC₅₀ (> 13,000 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した >1,300 µg/L とした。

藻類急性影響濃度 (AECa) については、藻類 [i] の ErC₅₀ (6,100 µg/L) を採用し、6,100 µg/L とした。

これらのうち最小の AECf より、農薬登録保留基準値は 690 µg/L とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度 (水産 PEC_{tier1}) の最大値は、5.3 µg/L (2.5.3.4 参照) であり、農薬登録保留基準値 690 µg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

サンアップ 1 キロ粒剤 (シクロピリモレート 3.5%・ピラゾレート 7.0 %粒剤) を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-4 に示す。

サンアップ C1 キロ粒剤 (シクロピリモレート 3.5 %粒剤) については、その組成からサンアップ 1 キロ粒剤で評価可能と判断した。

表 2.6-4 : サンアップ 1 キロ粒剤の水産動植物への影響試験の結果概要

被験物質	試験名	生物種	暴露方法	水温(°C)	暴露期間(h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
サンアップ 1 キロ粒剤	魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	止水	21.6~22.8	96	735 (LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	20.0~20.8	48	5.21 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう 培養法	23.5	72	35.2 (ErC ₅₀)

サンアップ C 1 キロ粒剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 20 mg/L（使用量 1 kg/10 a（移植水稻）、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤（サンアップ 1 キロ粒剤）の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 10 を、甲殻類及び藻類において 0.1 を超えたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項も不要であると判断した。

サンアップ 1 キロ粒剤

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 20 mg/L（使用量 1 kg/10 a（移植水稻）、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 10 を、甲殻類及び藻類において 0.1 を超えたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項も不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

シクロピリモレート原体を用いて実施した急性毒性（経口及び接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。

試験の結果、シクロピリモレートのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-5：シクロピリモレートのミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量 (μg/頭)	48 h 累積死亡率 (%)	LD ₅₀ (μg ai/頭)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 成虫	1 区 10 頭 3 反復	原体	0	3.3	>97.88
				6.15	6.7	
				12.29	3.3	
				24.59	10.0	
				49.12	16.7	
				97.88	0.0	
急性毒性 (接触)		1 区 10 頭 5 反復		0	6.0	>100
				100	4.0	

2.6.3.2 蚕

シクロピリモレート原体を用いて実施した急性毒性（経口）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-6 に示す。試験の結果、シクロピリモレートの蚕への影響は認められなかった。

表 2.6-6：シクロピリモレートの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 錦秋×鐘和 (<i>Bombyx mori</i>) 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	原体	0.70 mg ai/L 希釈液に桑葉を浸漬し、4 日間給餌。営繭まで生死及び一般状態を観察。	死亡率：13.3% (対照区：11.7%) 結繭蚕数、健蛹歩合、繭重及び繭層重は対照区と同等であった。

2.6.3.3 天敵昆虫等

シクロピリモレート原体を用いて実施したナミテントウ、クモンクサカゲロウ及びタイリクヒメハナカメムシの急性毒性（接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-7 に示す。試験の結果、シクロピリモレートの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-7：シクロピリモレートの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性 毒性 (接触)	ナミテントウ (<i>Harmonia axyridis</i>) 幼虫	1 区 20 頭 1 反復	原体	0.70 mg/L 希釈液に供試生物を約 5 秒間浸漬し生死、一般状態及び蛹化を観察	死亡率(9 d)：0 % (対照区 5 %) 蛹化は対照区と同等であった。
	クモンクサカゲロウ (<i>Chrysopa formosa</i>) 幼虫				死亡率(12 d)：0 % (対照区 0 %) 蛹化は対照区と同等であった。
	タイリクヒメハナカメムシ (<i>Orius strigicollis</i>) 成虫			0.70 mg/L 希釈液に供試生物を約 5 秒間浸漬し生死、一般状態を観察	死亡率(3 d)：0 % (対照区 0 %) 影響なし。

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

移植水稻について、サンアップ C1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 %粒剤）及びサンアップ 1 キロ粒剤（シクロピリモレート 3.5 %・ピラゾレート 7.0 %粒剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 及び表 2.7-2 に示す。

各試験区において、試験対象とした各雑草種に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1：サンアップ C1 キロ粒剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象雑草	試験条件			試験数	
		使用量 (kg/10 a)	使用時期	使用方法	試験 総数*1	対象雑草ごと の試験数*2
移植 水稻	水田一年生雑草(イネ科を除く) (カヤツリグサ、コナギ等)	1	移植後10日 移植後35日	湛水散布	8 (0)	8

*1：試験条件に示した使用量、処理時期及び処理方法により実施した試験の総数。() 内の数は薬害の認められた試験数

*2：無処理区において対象雑草の発生が認められ、薬効の審査を実施した試験数

表 2.7-2：サンアップ 1 キロ粒剤の薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象雑草	試験条件			試験数	
		使用量 (kg/10 a)	使用時期	使用方法	試験 総数*1	対象雑草ごと の試験数*2
移植 水稻	水田一年生雑草 (カヤツリグサ、コナギ等)	1	移植直後 移植後3日 ノビエ1葉期	湛水散布	42 (8)	34
	マツバイ					2
	ホタルイ					42
	ミズガヤツリ					39
	ウリカワ					39
	ヒルムシロ					26
	オモダカ					9

*1：試験条件に示した使用量、処理時期及び処理方法により実施した試験の総数。() 内の数は薬害の認められた試験数

*2：無処理区において対象雑草の発生が認められ、薬効の審査を実施した試験数

2.7.2 対象作物への薬害

(1) サンアップ C1 キロ粒剤

サンアップ C1 キロ粒剤について、表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において、薬害は認められなかった。

移植水稻について、サンアップ C1 キロ粒剤を用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。試験の結果、薬害は認められなかった。

移植水稻について、サンアップ C1 キロ粒剤を用いて実施した幼穂形成期における薬害試験の報告書を受領した。結果概要を表 2.7-4 に示す。

試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題ないと判断した。

表 2.7-3 : サンアップ C 1 キロ粒剤の限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		薬量 (kg /10 a)	処理 時期	処理 方法	
移植 水稻	神奈川 H28	1	移植後 10 日	湛水散布	薬害は認められなかった。
		2			
	滋賀 H28	1	移植後 10 日	湛水散布	薬害は認められなかった。
		2			

表 2.7-4 : サンアップ C 1 キロ粒剤の幼穂形成期薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		薬量 (kg /10 a)	処理 時期	処理 方法	
移植 水稻	茨城 H27	1	幼穂 形成期	湛水散布	薬害は認められなかった。
	神奈川 H27	1	幼穂 形成期	湛水散布	薬害は認められなかった。
	滋賀 H27	1	幼穂 形成期	湛水散布	薬害は認められなかった。

(2) サンアップ 1 キロ粒剤

サンアップ 1 キロ粒剤について、表 2.7-2 に示した薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要を表 2.7-5 に示す。

試験の結果、実用上問題のある薬害は認められなかった。

移植水稻について、サンアップ 1 キロ粒剤を用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-6 に示す。試験の結果、浅植えであった株で強い生育抑制が認められた。このため、移植水稻への影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

移植水稻について、サンアップ 1 キロ粒剤を用いて実施した幼穂形成期における薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-7 に示す。試験の結果、薬害は認められなかった。

表 2.7-5 : サンアップ 1 キロ粒剤の薬効・薬害試験において薬害の認められた試験の結果概要

供試 作物	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		薬量 (kg /10 a)	処理時期	処理 方法	
移植 水稻	新潟 H23	1	移植直後	湛水 散布	処理後高温が続く条件で強い生育抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 77 日の生育に影響は認められなかった。
			移植後 3 日		処理後高温が続く条件で強い生育抑制及び褐変が認められたが、その後症状は回復し、処理後 74 日後の生育に影響は認められなかった。
			ルベ 1 葉期		処理後高温が続く条件で強い生育抑制及び褐変が認められたが、その後症状は回復し、処理後 72 日の生育に影響は認められなかった。

移植 水稻	富山 H23	1	移植直後	湛水 散布	生育抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 50 日の生育に影響は認められなかった。
			移植後 3 日		葉身褐変が認められたが、その後症状は回復し、処理後 47 日の生育に影響は認められなかった。
			ハビエ 1 葉期		サビ状斑が認められたが、その後症状は回復し、処理後 41 日の生育に影響は認められなかった。
	埼玉 H23	1	移植直後	湛水 散布	生育抑制、白化が認められたが、その後症状は回復し、処理後 49 日の生育に影響は認められなかった。
			移植後 3 日		葉害は認められなかった。
			ハビエ 1 葉期		葉害は認められなかった。
	和歌山 H23	1	移植直後	湛水 散布	分げつ抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 41 日の生育に影響は認められなかった。
			移植後 3 日		分げつ抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 38 日の生育に影響は認められなかった。
			ハビエ 1 葉期		葉害は認められなかった。
	徳島 H23	1	移植直後	湛水 散布	分げつ抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 53 日の生育に影響は認められなかった。
			移植後 3 日		分げつ抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 50 日の生育に影響は認められなかった。
			ハビエ 1 葉期		葉害は認められなかった。
	新潟 H24	1	移植直後	湛水 散布	生育抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 50 日の生育に影響は認められなかった。
			移植後 3 日		生育抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 47 日の生育に影響は認められなかった。
			ハビエ 1 葉期		葉害は認められなかった。
	石川 H24	1	移植直後	湛水 散布	黄化、草丈抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 52 日の生育に影響は認められなかった。
			移植後 3 日		草丈抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 49 日の生育に影響は認められなかった。
			ハビエ 1 葉期		草丈抑制が認められたが、その後症状は回復し、処理後 50 日の生育に影響は認められなかった。
	富山 H25	1	移植直後	湛水 散布	処理後高温が続く条件で強い白化が認められ、一部は枯死に至ったが、収量の減少は認められなかった。
			移植後 3 日		処理後高温が続く条件で強い白化が認められたが、収量の減少は認められなかった。
			ハビエ 1 葉期		処理後高温が続く条件で強い白化が認められ、一部は枯死に至ったが、収量の減少は認められなかった。

表 2.7-6：サンアップ 1 キロ粒剤の限界薬量薬害試験結果概要

供試 作物	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		薬量 (kg/10 a)	処理時期	処理 方法	
移植 水稻	北海道 H20	1 2	移植直後	湛水 散布	1 kg/10 a 試験区では、生育抑制が認められたが、処理後 58 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
			移植後 5 日		2 kg/10 a 試験区では、生育抑制が認められた。浅植え株については症状が強く現れて、一部が枯死し、減収した。
	宮城 H20	1 2	移植直後	湛水 散布	生育抑制が認められたが、処理後 53 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
			移植後 5 日		1 kg/10 a 試験区では、葉害は認められなかった。
					2 kg/10 a 試験区では、生育抑制が認められたが、処理後 53 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
					葉害は認められなかった。

移植 水稻	新潟 H20	1 2	移植直後	湛水 散布	生育抑制が認められたが、処理後 54 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
			移植後 5 日		生育抑制が認められたが、処理後 49 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
	茨城 H20	1 2	移植直後	湛水 散布	生育抑制が認められたが、処理後 68 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
			移植後 5 日		生育抑制が認められたが、処理後 63 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
	滋賀 H20	1 2	移植直後	湛水 散布	1 kg/10 a 試験区では、葉害は認められなかった。 2 kg/10 a 試験区では、白化が認められたが、処理後 54 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
			移植後 5 日		白化が認められたが、処理後 49 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
	福岡 H20	1 2	移植直後	湛水 散布	1 kg/10 a 試験区では、葉害は認められなかった。 2 kg/10 a 試験区では、生育抑制が認められたが、処理後 60 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。
			移植後 5 日		生育抑制が認められたが、処理後 55 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。

表 2.7-7：サンアップ 1 キロ粒剤の幼穂形成期薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		薬量 (kg/10 a)	処理 時期	処理 方法	
移植 水稻	新潟 H23	1	幼穂 形成期	湛水 散布	葉害は認められなかった。
	石川 H23	1	幼穂 形成期	湛水 散布	葉害は認められなかった。
	福井 H23	1	幼穂 形成期	湛水 散布	葉害は認められなかった。
	茨城 H23	1	幼穂 形成期	湛水 散布	葉害は認められなかった。
	東京 H23	1	幼穂 形成期	湛水 散布	葉害は認められなかった。
	滋賀 H23	1	幼穂 形成期	湛水 散布	葉害は認められなかった。
	岡山 H23	1	幼穂 形成期	湛水 散布	葉害は認められなかった。

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

シクロピリモレートを含む製剤は剤型が粒剤であり、使用方法が水田への湛水散布であることから、試験実施は不要と判断した。

(2) 水田水の流出による薬害

いぐさ、くわい及びれんこんについて、サンアップ C 1 キロ粒剤及びサンアップ 1 キロ粒剤を用いて実施した水田水流出による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-8 及び表 2.7-9 に示す。

試験の結果、いぐさ、くわい及びれんこんにおいて薬害が認められたことから、水田水流出による影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.7-8 サンアップ C 1 キロ粒剤の水田水流出による薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理量 (kg/10 a)	処理時期	処理 方法	
いぐさ	熊本 H27	1 2	植付後 32 日	湛水 散布	1 kg/10 a 試験区では、褐変及び退色が認められたが、処理後 59 日の草丈及び茎数は回復傾向にあった。 2 kg/10 a 試験区では、褐変及び退色が認められ、処理後 59 日には枯死した。
くわい	滋賀 H27	0.1 0.5 1	出芽前	湛水 散布	0.1 kg/10 a 試験区では、草丈抑制及び生育抑制が認められ、処理後 40 日にも抑制されていた。 0.5 kg/10 a 試験区では、草丈抑制及び生育抑制が認められ、処理後 40 日にも抑制されていた。 1 kg/10 a 試験区では、草丈抑制及び生育抑制が認められ、処理後 40 日には枯死した。
れんこん	茨城 H28	0.1 0.5 1	出芽期	湛水 散布	0.1 kg/10 a 及び 0.5 g/10 a 試験区では、薬害は認められなかった。 1 kg/10 a 試験区では、葉枯れが認められたが、処理後 28 日の葉径及び葉数に影響は認められなかった。

表 2.7-9 サンアップ 1 キロ粒剤の水田水流出による薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理量 (kg/10 a)	処理時期	処理 方法	
いぐさ	熊本 H24	0.1 0.5 1 2	植付後 15 日	湛水 散布	0.1 kg/10 a 及び 0.5 kg/10 a 試験区では、薬害は認められなかった。 1 kg/10 a 試験区では、退色及び茎数抑制が認められたが、処理後 30 日の草丈及び茎数は回復傾向にあったが、茎色は淡いままであった。 2 kg/10 a 試験区では、退色及び茎数抑制が認められ、処理後 30 日にも抑制されていた。
くわい	茨城 H24	0.1 0.5 1	出芽前	湛水 散布	0.1 kg/10 a 試験区では、白化及び生育抑制が認められ、処理後 35 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。 0.5 kg/10 a 及び 1 kg/10 a 試験区では、白化及び生育抑制が認められ、処理後 35 日にも強く抑制されていた。
れんこん	茨城 H24	0.1 0.5 1	出芽期	湛水 散布	0.1 kg/10 a 試験区では、薬害は認められなかった。 0.5 kg/10 a 試験区では、白化及び生育抑制が認められたが、処理後 42 日の草丈及び茎数は回復傾向にあった。 1 kg/10 a 試験区では、白化及び生育抑制が認められ、処理後 42 日にも抑制されていた。

(3) 揮散による薬害

シクロピリモレートの蒸気圧は 10^{-4} hPa 未満であることから、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

いぐさについて、サンアップ C 1 キロ粒剤及びサンアップ 1 キロ粒剤を用いて実施した後作物薬害試験の報告書を受領した。

結果を表 2.7-10 及び表 2.7-11 に示す。

試験の結果、いぐさに対して薬害が認められなかった。以上から、申請作物に対する後作

物に対する薬害について問題がないと判断した。

表 2.7-10 サンアップ C1 キロ粒剤の後作物薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理量 (kg/10 a)	処理時期	処理 方法	
いぐさ	熊本 H27	1 2	植付前 136 日	湛水 散布	1 kg/10 a 試験区では、褐変及び退色が認められたが、処理後 60 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。 2 kg/10 a 試験区では、褐変及び退色が認められたが、処理後 60 日の草丈及び茎数に影響は認められなかった。

表 2.7-11 サンアップ 1 キロ粒剤の後作物薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理量 (kg/10 a)	処理時期	処理 方法	
いぐさ	熊本 H24	1 2	植付前 152 日	湛水 散布	薬害は認められなかった。

別添1 用語及び略語

ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ai	active ingredient	有効成分量
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
APTT	activated partial thromboplastin time	活性化部分トロンボプラスチン時間
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
DM	dry matter	乾物重量割合
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
ErC ₅₀	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
ESTI	estimated short-term intake	短期推定摂取量
F ₁	first filial generation	交雑第1代
GAP	good agricultural practice	使用方法
HPLC	high performance liquid chromatograph	高速液体クロマトグラフ
HR	highest residue	作物残留試験における残留濃度の最大値
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
K ^{ads} _F	freundlich adsorption coefficient	吸着係数
K ^{ads} _{Foc}	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数

LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LC-MS	liquid chromatograph with mass spectrometer	液体クロマトグラフ質量分析計
LC-MS-MS	liquid chromatograph with tandem mass spectrometer	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析計
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LOAEL	lowest observed adverse effect level	最小毒性量
LOEL	lowest observed effect level	最小影響量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンタ
NA	not analysis	分析せず
ND	not detected	検出限界未満
NOAEL	no observed adverse effect level	無毒性量
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
NOEL	No observed effect level	無影響量
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P	parental generation	親世代
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH 値
pKa	acid dissociation constant	酸解離定数
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
ppm	parts per million	百万分の 1 (10 ⁻⁶)
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
r	correlation coefficient	相関係数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
RSDr	repeatability relative standard deviation	併行相対標準偏差
STMR	supervised trial median residue	作物残留試験における残留濃度の中央値

$T_{1/2}$	half-life	消失半減期
T_3	triiodothyronine	トリヨードサイロニン
T_4	thyroxin	サイロキシン
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射性物質
TLC	thin layer chromatograph	薄層クロマトグラフ
T_{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UDPGT	UDP-glucuronosyltransferase	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
UDS	unscheduled DNA synthesis	不定期 DNA 合成
UV	ultraviolet	紫外線

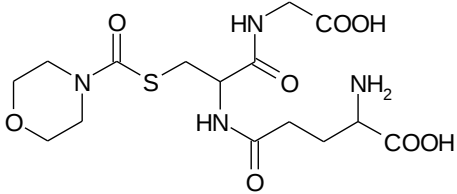
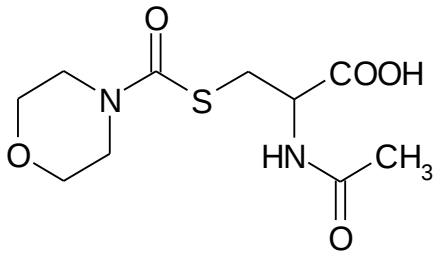
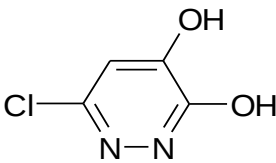
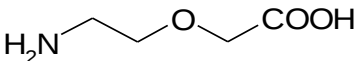
別添2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
	シクロピリ モレート	6-クロロ-3-(2-シクロプロピル-6-メチルフェノキシ)ピリダジン-4-イル=モルホリン-4-カルボキシラート	
B	RL3	6-クロロ-3-(2-シクロプロピル-6-メチルフェノキシ)ピリダジン-4-オール	
C	R1M	6-クロロ-3-[2-シクロプロピル-6-(ヒドロキシメチル)フェノキシ]ピリダジン-4-オール	
D	R1E-5-OH	6-クロロ-3-(6-シクロプロピル-3-ヒドロキシ-2-メチルフェノキシ)ピリダジン-4-オール	

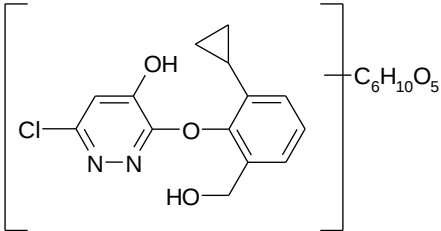
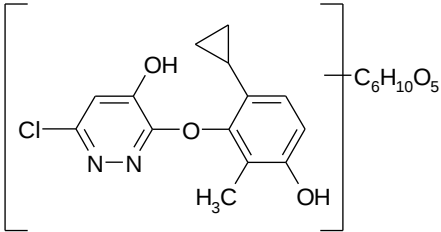
シクロピリモレート ー別添2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
E	R1E-4-OH	6-クロロ-3-(2-シクロプロピル-4-ヒドロキシ-6-メチルフェノキシ)ピリダジン-4-オール	
F	モルホリン	モルホリン	
G	M-3M	2-[(2-ヒドロキシエチル)アミノ]酢酸	
H	RL3-GA	6-クロロ-3-(2-シクロプロピル-6-メチルフェノキシ)ピリダジン-4-オール グルクロン酸抱合体	

シクロピリモレート ー別添2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
J	MCA-SG	モルホリン-4-カルボアルデヒド グルタチオン抱合体	
K	MCA-MA	モルホリン-4-カルボアルデヒド メルカプツール酸抱合体	
L	M-12L	6-クロロピリダジン-3,4-ジオール	
M	M-4M	2-(2-アミノエトキシ)酢酸	

シクロピリモレート ー別添2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
O	R1M-Glu	6-クロロ-3-[2-シクロプロピル-6-(ヒドロキシメチル)フェノキシ]ピリダジン-4-オール グルコース抱合体	
P	R1E-5-OH-Glu	6-クロロ-3-(6-シクロプロピル-3-ヒドロキシ-2-メチルフェノキシ)ピリダジン-4-オール グルコース抱合体	

別添3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2017	農薬登録申請見本検査書（サンアップ C1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.1.3.6	2017	農薬登録申請見本検査書（サンアップ 1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.1.3.6	2017	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書 （サンアップ C1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.1.3.6	2017	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書 （サンアップ 1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2011	Determination of the appearance of H-965 LAB Research Ltd.、10/316-357AN GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2011	Determination of the relative density of H-965 LAB Research Ltd.、10/316-325AN GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2011	Determination of the melting point of H-965 LAB Research Ltd.、10/316-344AN GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2011	Determination of the boiling point of H-965 LAB Research Ltd.、10/316-324AN GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2011	Determination of vapour pressure using GAS saturation of H-965 Intertek ASG、1323099 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2012	H-965 の熱に対する安定性試験 株式会社日曹分析センター、NCAS12-012 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2007	H-965 の水に対する溶解度測定 三共アグロ株式会社、ASR-004-189 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2011	Determination of the solubility in organic solvents of H-965 LAB Research Ltd.、10/316-358AN GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2011	Determination of the dissociation constant of H-965 LAB Research Ltd.、10/316-370AN GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2006	H-965 のオクタノール／水分配係数の測定 三共アグロ株式会社、ASR-004-129 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2012	[¹⁴ C]H-965：加水分解動態試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 11-8006 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.1	2013	[¹⁴ C]H-965：水中光分解動態試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 11-8007 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.2	2013	RL3 の蒸気圧測定（気体流動法） 一般財団法人化学物質評価研究機構、83864 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.2	2013	RL3 の水への溶解度測定（フラスコ法） 一般財団法人化学物質評価研究機構、83865 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.2	2013	RL3 の加水分解性試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、83867 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.1.2.2	2013	RL3 の水中光分解性試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、83868 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会

シクロピリモレート ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.3	2017	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 （サンアップ C1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.1.2.3	2017	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 （サンアップ 1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.1.2.4	2017	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 （サンアップ C1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.1.2.4	2017	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 （サンアップ 1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2014	シクロピリモレート原体中の有効成分及び混在物の分析 株式会社化学分析コンサルタント、GT1311 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.1	2014	シクロピリモレート原体中の有効成分及び混在物の分析 株式会社化学分析コンサルタント、GT1312 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.1	2015	シクロピリモレート原体中の有効成分及び混在物の分析 株式会社化学分析コンサルタント、GT1405 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.2	2017	農薬登録申請見本検査書（サンアップ C1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.2.2	2017	農薬登録申請見本検査書（サンアップ 1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.2.2	2017	農薬の見本の検査結果報告書（サンアップ C1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.2.2	2017	農薬の見本の検査結果報告書（サンアップ 1 キロ粒剤） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.2.3	2013	SW-065 の水稻への農薬作物残留性試験最終報告書 公益財団法人日本植物調節剤研究協会、11C-G005 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.3	2013	SW-065 の水稻への作物残留試験最終報告書 公益財団法人日本植物調節剤研究協会、12C-G008 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.3	2013	水稻（もみ米）作物残留分析結果報告 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.3	2013	水稻（WCS）作物残留分析結果報告 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.3	2016	シクロピリモレートの泌乳牛における家畜残留試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.3	2017	シクロピリモレートの泌乳牛における家畜残留試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.4	2013	土壌残留分析結果報告書〔水田状態の圃場試験〕 一般財団法人残留農薬研究所、25S-1-01 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.2.5	2013	水質汚濁に係る分析結果報告書 一般財団法人残留農薬研究所、25S-1-02 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2014	[¹⁴ C]H-965：ラットにおける代謝試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.1	2014	Single-Dose Oral Pharmacokinetic and Tissue Distribution Study of [M- ¹⁴ C]H-965 and [L- ¹⁴ C]H-965 in Wistar Hannover rats GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.2	2011	H-965：Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.2	2013	H-965：Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.2	2012	H-965：Acute Inhalation Toxicity Study(Nose-Only) in the Rat GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.2	2013	H-965：Acute Skin Irritation Study in the Rabbits GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.2	2011	H-965：Acute Eye Irritation Study in the Rabbits GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.2	2012	H-965：A skin Sensitisation Study in the Guinea Pig Using the Magnusson and Kligman Method (Guinea Pig Maximisation Test) GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.3	2012	H-965：Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in rats GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.3	2013	H-965：イヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.4	2006	AAA-965の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.4	2006	AAA-965 のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.4	2006	AAA-965のマウスを用いる小核試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.4	2006	AAA-965 のラットを用いる <i>in vivo/in vitro</i> 肝・不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.5	2014	H-965：イヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.5	2014	H-965：ラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.5	2014	H-965：ラットにおける発がん性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.5	2014	H-965：マウスにおける発がん性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.6	2014	H-965：ラットにおける繁殖毒性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.6	2012	H-965 のラットにおける催奇形性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.6	2013	H-965：ウサギにおける催奇形性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会

シクロピリモレート 一別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.7	2012	H-965 の生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.8	2014	H-965：ラットにおける毒性機構の検討 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.8	2014	H-965：マウスにおける肝臓薬物代謝酵素誘導の検索 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2013	RL3 のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2013	RL3 のラットを用いる急性経口投与毒性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	R1M のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2013	R1E-5-OH のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2015	M-3M のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2015	M-12L のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2015	M-4M のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	PHL4-Me のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	H-965b のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2013	PHL4-MP のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	MHPP-965 のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	H-965P のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2007	H-485 の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2007	H-485 のほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2007	H-485 のマウスを用いる小核試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2007	H-485 のラットを用いる <i>in vivo/in vitro</i> 肝・不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	R1M の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	R1E-5-OH の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2015	M-3M の細菌を用いる復帰突然変異試験 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.9	2015	M-12L の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2015	M-4M の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	PHL4-Me の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	H-965b の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	PHL4-MP の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2013	MHPP-965 の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.9	2012	H-965P の細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.10	2013	SW-064-1kg 粒剤のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性 等級法） GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.10	2013	SW-064-1kg 粒剤のラットを用いる急性経皮投与毒性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.10	2013	SW-064-1kg 粒剤のウサギを用いる皮膚刺激性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.10	2013	SW-064-1kg 粒剤のウサギを用いる眼刺激性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.3.1.10	2013	SW-064-1kg 粒剤のモルモットを用いる皮膚感作性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	2012	[¹⁴ C]H-965 : Metabolic Fate in Rice 一般財団法人残留農薬研究所、IET 10-8004 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.4.1.1	2014	[¹⁴ C]H-965 : 水稻代謝運命試験で収穫した籾殻の分析試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 13-8018 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.4.2.1	2016	A Metabolism Study with [¹⁴ C]H-965 (2 Radiolabels) in the Lactating Goat GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.4.2.2	2013	SW-065 の水稻への農薬作物残留性試験最終報告書 公益財団法人日本植物調節剤研究協会、11C-G005 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.4.2.2	2013	SW-065 の水稻への作物残留試験最終報告書 公益財団法人日本植物調節剤研究協会、12C-G008 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.4.2.2	2013	水稻(もみ米) 作物残留分析結果報告 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.4.2.2	2013	水稻(WCS) 作物残留分析結果報告 一般財団法人残留農薬研究所 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.4.2.2	2017	シクロピリモレートの泌乳牛における家畜残留試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1	2013	[¹⁴ C]H-965：好氣的湛水土壤中動態試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 11-8001 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.2.1	2013	[¹⁴ C]RL3：好氣的土壤中動態試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 12-8001 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.2.2	2013	土壤残留分析結果報告書 [水田状態の圃場試験] 一般財団法人残留農薬研究所、25S-1-01 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.2.3	2012	Adsorption and Desorption of H-965 in Soils Using the Batch Equilibrium Method CiToxLAB Hungary Ltd.、10/316-331TL GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.2.3	2013	RL3 の土壤吸着係数試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、83866 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.3.1	2012	[¹⁴ C]H-965：加水分解動態試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 11-8006 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.3.1	2013	RL3 の加水分解性試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、83867 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.3.2	2013	[¹⁴ C]H-965：水中光分解動態試験 一般財団法人残留農薬研究所、IET 11-8007 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.3.2	2013	RL3 の水中光分解性試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、83868 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.3.3	2013	水質汚濁に係る分析結果報告書 一般財団法人残留農薬研究所、25S-1-02 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.5.3.4	2016	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書：サンアップC1 キロ粒剤 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.5.3.5	2017	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2011	Acute oral toxicity of H-965 on Japanese Quail (<i>Coturnix Coturnix japonica</i>) GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.1	2011	Avian Dietary Toxicity Test of H-965 on Japanese Quail (<i>Coturnix coturnix japonica</i>) GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.2.1	2012	H-965 のコイ急性毒性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.2.1	2012	H-965 のオオミジンコ急性遊泳阻害試験 株式会社エスコ、ES2011-B07D GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.2.1	2012	H-965 の藻類生長阻害試験 株式会社エスコ、ES2011-B07S GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.2.3	2013	SW-064-1kg 粒剤の魚類急性毒性試験 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.2.3	2013	SW-064-1kg 粒剤のオオミジンコ急性遊泳阻害試験 Biototech Co.,Ltd.、J13065 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.2.3	2013	SW-064-1kg 粒剤の藻類生長阻害試験 Biototech Co.,Ltd.、J13066、 GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.3.1	2011	Acute Contact and Oral Toxicity of H-965 on Honey Bees (<i>Apis mellifera</i>) CiToxLAB Hungary Ltd.、10/316-116MT GLP、未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.3.2	2012	H-965 の蚕影響試験（急性経口毒性試験） 株式会社エスコ、E11-002-001 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.3.3	2012	H-965 の天敵昆虫等影響試験（ナミテントウ幼虫） 株式会社エスコ、E11-002-002 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.3.3	2012	H-965 の天敵昆虫等影響試験（クモンクサカゲロウ幼虫） 株式会社エスコ、E11-002-003 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会
II.2.6.3.3	2012	H-965 の天敵昆虫等影響試験（タイリクヒメハナカメムシ成虫） 株式会社エスコ、E11-002-004 未公表	三井化学アグロ(株) 全国農業協同組合連合会

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	サンアップ C1 キロ粒剤の薬効・薬害試験成績（移植水稻） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2016	サンアップ C1 キロ粒剤の薬効・薬害試験成績（移植水稻） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2009	サンアップ 1 キロ粒剤の薬効・薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2011	サンアップ 1 キロ粒剤の薬効・薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	サンアップ 1 キロ粒剤の薬効・薬害試験成績（移植水稻） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	サンアップ 1 キロ粒剤の薬効・薬害試験成績（移植水稻） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.2	2016	サンアップ C1 キロ粒剤の限界薬量薬害試験成績（移植水稻） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.2	2008	サンアップ 1 キロ粒剤の限界薬量薬害試験成績（移植水稻） 財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.3	2015	サンアップ C1 キロ粒剤の周辺農作物に対する薬害（水田水の流出）に関する試験（いぐさ） 熊本県農業研究センター 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.3	2015	サンアップ C1 キロ粒剤の周辺農作物に対する薬害（水田水の流出）に関する試験（くわい） 三井化学アグロ株式会社 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.3	2016	サンアップ C1 キロ粒剤の周辺農作物に対する薬害（水田水の流出）に関する試験（れんこん） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.3	2012	サンアップ 1 キロ粒剤の周辺農作物に対する薬害（水田水の流出）に関する試験（いぐさ） 熊本県農業研究センター 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.3	2012	サンアップ 1 キロ粒剤の周辺農作物に対する薬害（水田水の流出）に関する試験（くわい） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.3	2012	サンアップ 1 キロ粒剤の周辺農作物に対する薬害（水田水の流出）に関する試験（れんこん） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	三井化学アグロ(株)

シクロピリモレート ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.3	2015	サンアップ C1 キロ粒剤の後作物に対する薬害に関する試験（いぐさ） 熊本県農業研究センター 未公表	三井化学アグロ(株)
II.2.7.3	2012	サンアップ 1 キロ粒剤の後作物に対する薬害に関する試験（いぐさ） 熊本県農業研究センター 未公表	三井化学アグロ(株)