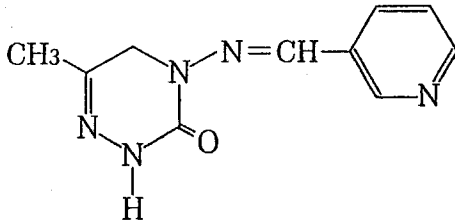


ピメトロジン

1. 品目名：ピメトロジン (Pymetrozine)

2. 用途：殺虫剤（ピリジンアゾメチン系）

3. 構造式



分子式 : C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O

分子量 : 217.2

水溶解度 : 0.29 g/L (25 °C)

分配係数 : log Pow = - 0.18

蒸気圧 : < 4 × 10<sup>-3</sup> mPa (25 °C)

(Pesticide Manual 第11版より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SDラットを用いた経口 (0.5 mg/kg) 投与による試験において、血中濃度の T<sub>max</sub> は 0.25 ~ 1 時間、C<sub>max</sub> は 0.104 ~ 0.347 μg eq/g、T<sub>1/2</sub> は 1.1 ~ 6.7 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 48 時間の体内残留率から求めた体内移行率は 84 ~ 100 % と推定される。T<sub>max</sub> 時の組織内濃度は、腎及び肝で最も高く、それぞれ、0.55 ~ 1.2、0.39 ~ 1.0 μg eq/g である。投与 168 時間以内に尿中に 51 ~ 62 %、糞中に 7 ~ 30 % 程度排泄される。また、投与 48 時間以内に胆汁中に 25 ~ 30 % 排泄される。

主要な代謝反応は、トリアジン環メチル基の酸化、トリアジン環 5-位の水酸化、トリアジン環とピリジン環の結合の開裂である。

(2) 植物

トマトを用いた代謝試験において、茎葉処理 49 日後の残留放射能は、果実で 0.053 ~ 0.229 ppm である。

ばれいしょを用いた代謝試験において、茎葉処理 55 日後の残留放射能は、塊茎で 0.051 ~ 0.072 ppm である。

イネを用いた代謝試験において、茎葉処理 45 日後、苗箱処理 116 日後の残留放射能は、玄米でそれぞれ 0.137 ~ 0.243 ppm、0.205 ~ 0.523 ppm である。

植物における主要代謝反応は、トリアジン環 5-位の水酸化及び酸化、C = N 結合の加水分解、脱アミノ化並びにカルバルデヒドの酸化、それに続く水酸化、

N-メチル化、還元及びアミド化である。

(3) その他

上記を含め、別添1（省略）に示した試験成績が提出されている。

## 5. 安全性

### (1) 単回投与試験

急性経口LD<sub>50</sub>は、マウスで1,732～3,043 mg/kg, ラットで5,693～5,955 mg/kg と考えられる。

### (2) 反復投与／発がん性試験

Tif：MAGfマウスを用いた混餌（10, 100, 2,000, 5,000 ppm）投与による78週間の発がん性試験において、5,000 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、雄で脾の腫大、雌で子宮の拡張、下垂体の腫大、2,000 ppm以上投与群の雌雄で肝重量の増加、骨髓細胞の増生及び脾の髓外造血亢進（雌は5,000 ppm群のみ）、脾のヘモジデリン沈着（雄は5,000 ppm群のみ）、肝細胞肥大、雄で腎重量の低下、副腎重量の増加、腺胃粘膜の過形成、雌で卵巣比重量の増加が認められる。腫瘍性病変については、5,000 ppm群の雌で肝細胞がん及び肝細胞腺腫、2,000 ppm以上群の雄で肝細胞がんの発生増加が認められる。本試験で認められる肝細胞腺腫及び肝細胞がんの発生は、変異原性試験成績、マウスを用いた薬物代謝酵素誘導試験成績等から非遺伝毒性メカニズムによるものと考えられる。本試験における無毒性量は100 ppm（11.4 mg/kg/day）と考えられる。

SDラットを用いた混餌（10, 100, 1,000, 3,000 ppm）投与による24ヵ月間の反復投与／発がん性併合試験において、3,000 ppm投与群の雌雄で肝、腎及び脾の比重量の増加、雄でMCV, MCH, 総ビリルビン及びアルブミンの増加、精巣比重量の増加、雌で血小板数の増加、コレステロール、リン脂質の増加、卵巣比重量の増加、胆管嚢胞、1,000 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制、肝細胞肥大、甲状腺の濾胞上皮過形成（雌は3,000 ppm群のみ）が認められた。腫瘍性病変については、3,000 ppm投与群の雌で肝細胞腺腫が認められる。本試験で認められる肝細胞腺腫の発生は、変異原性試験成績、雌ラットを用いた薬物代謝酵素誘導試験成績等から非遺伝毒性メカニズムによるもの、また、本試験で認められる甲状腺の濾胞上皮過形成は、変異原性試験成績、雄ラットを用いた中期発がん性試験成績等から非遺伝毒性メカニズムによるものであると考えられる。本試験における無毒性量は100 ppm（3.73 mg/kg/day）と考えられる。

イヌを用いた混餌（20, 200, 1,000 ppm）投与による52週間の反復投与試験

において、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、雌でコレステロール、リン脂質の増加、ビリルビン尿が認められる。本試験における無毒性量は 200 ppm (5.03 mg/kg/day) と考えられる。

### (3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (20, 200, 2,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、親動物では 2,000 ppm 投与群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の雌雄で体重増加抑制、脾の比重量増加、雄で精巣比重量増加、F<sub>0</sub> の雌雄で肝及び腎重量増加、雌で副腎比重量の増加、脾のリンパ濾胞の過形成、F<sub>1</sub> の雌雄で肝細胞肥大、雄で副腎比重量増加、雌で卵巣比重量増加、200 ppm 以上投与群の F<sub>0</sub> の雄で肝細胞肥大、F<sub>1</sub> の雌雄で肝比重量の増加、雄で腎比重量の増加、雌で副腎比重量の増加が認められる。児動物に関しては、2,000 ppm 投与群で体重増加抑制、眼瞼開裂の遅延、200 ppm 投与群で体重増加抑制傾向が認められる。本試験における無毒性量は 20 ppm (1.3 mg/kg/day) と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (30, 100, 300 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では 100 mg/kg 以上投与群で体重増加抑制、摂餌量低下が認められる。胎児動物では、100 mg/kg 以上投与群で骨化遅延に関連した骨格変異が認められる。本試験における無毒性量は母動物、胎児動物ともに 30 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

ロシアウサギを用いた強制経口 (10, 75, 125 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では、125 mg/kg 投与群で死亡、流産、75 mg/kg 以上投与群で体重増加抑制、着床後胚損失、胎児死亡が認められる。胎児では、125 mg/kg 投与群で低体重、75 mg/kg 以上投与群で骨格異常、骨格変異が認められる。本試験の無毒性量は母動物、胎児動物ともに 10 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

### (5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、チャイニーズハムスター培養細胞 (CCL61) を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験の結果はいずれも陰性と考えられる。遺伝毒性は認められない。

### (6) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

## 6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	1.3mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	20ppm (1.3mg/kg/day)/混餌
試験の種類	2世代繁殖試験
安全係数	100
ADI	0.013mg/kg/day

## 7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。

各農産物について基準値案の上限まで本農薬が残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比率は22.1%以下であるため、これらの農産物の摂取は国民の健康に対して特に問題となるようなものではないと考えられる。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	登録有無	参考基準値			作物残留試験結果 ppm
			登録保留基準値 ppm	国際基準 ppm	外国基準値 ppm	
米(玄米)	0.1	○	0.1			
大豆	0.02				0.02	スイス
小豆類(含いんげん, ささげ※)	0.02				0.02	スイス
えんどう	0.02				0.02	スイス
そらまめ	0.02				0.02	スイス
上記以外の豆類	0.02				0.02	スイス
ばれいしょ	0.1	○	0.1		0.02	オーストラリア
キャベツ(含芽キャベツ)	0.02				0.02	オーストラリア
カリフラワー	0.02				0.02	オーストラリア
ブロッコリー	0.02				0.02	オーストラリア
上記以外のあぶらな科野菜	0.02				0.02	オーストラリア
レタス(含ちしゃ, サラダ菜)	0.1				0.1	スイス
トマト	1	○	1		0.1	スイス
ピーマン	2	○	2			
なす	1	○	1		0.1	スイス
上記以外のなす科野菜	3				3	韓国

農産物名	基準 値案 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験結果 ppm	
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm		
きゅうり (含ガーキン)	1	○	1		0.1	スイス	
すいか (果実)	0.1	○	0.1				
メロン類 (果実)	0.1	○	0.1				
未成熟えんどう	0.02				0.02	スイス	
日本なし	0.1	○	0.1				
西洋なし	0.1	○	0.1				
もも	0.1	○	0.1				
うめ	2	○	2				
いちご	2	○	2				

※いんげん, ささげ, サルタニ豆, サルタピア豆, バター豆, ペギア豆, ホワイト豆, ライマ豆及びレンズを含む。