

農 薬 抄 錄

(一般名) : ピリプロキシフェン

(殺虫剤)

(作成年月日) 平成 6年11月 9日

(改訂年月日) 平成 7年 6月 27日 改訂

平成 9年 8月 26日 改訂

平成 15年 4月 28日 改訂

平成 17年 9月 1日 改訂

平成 18年 11月 16日 改訂

平成 21年 1月 20日 改訂

(作成会社名) 住友化学株式会社

(作成責任者・所属) 国際アグロ事業部 登録部

(会社名)	(担当部課)	(担当者)
連絡先 住友化学株式会社	国際アグロ事業部 登録部	

目 次

	頁
I. 開発の経緯	1
II. 物理的化学的性状	3
III. 生物活性	14
IV. 適用および使用上の注意	15
V. 農薬残留量	19
VII. 有用動植物等に及ぼす影響	24
VIII. 使用時安全上の注意、解毒法等	42
VIII. 毒性	43
1. 原体	
(1)急性毒性	47
(2)眼および皮膚に対する刺激性	53
(3)皮膚感作性	55
(4)急性神経毒性	57
(5)亜急性毒性	58
(6)反復経口投与神経毒性	78
(7)慢性毒性及び発癌性	79
(8)繁殖性に及ぼす影響および催奇形性	127
(9)変異原性	168
(10)生体の機能に及ぼす影響	179
2. 原体混在物および代謝物	
2-1 原体混在物	187
2-2 代謝物	190
3. 製剤	198
IX. 動植物および土壤等における代謝・分解	216
[附 1]ピリプロキシフェンの開発年表	310
[附 2]ピリプロキシフェン毒性試験の実施年度一覧	311

I. 開発の経緯

1. 幼若ホルモンの害虫防除への応用

幼若ホルモンを害虫防除剤として開発しようという考えは幼若ホルモンの構造が決められる以前から提案されていた。しかし、実際には、合成上の困難さ及び環境中での不安定性から、幼若ホルモン自体が殺虫剤として利用されることはなかった。

その後、より高活性で、安定な幼若ホルモン類縁体（以下JHA）が種々合成され、その中には methoprene のように害虫防除剤として登録された化合物もある。

しかし、これは基礎活性、安定性の面で十分ではないため、それらの実用性は蚊やハエ類などの防除として畜舎等の直射光が当たらない場所に限られている。

2. ピリプロキシフェンの発見と農業用殺虫剤としての開発

住友化学は、1981年、殺ダニ活性を有する fenethiocarb 類縁体の構造に着目し、その幼若ホルモン活性について検討したところ、一部の化合物にその活性があることを発見した。JHAを農業用も含めた害虫防除剤として開発するには、安定性、基礎活性、スペクトラム等の面で多くの問題があるが、作用性の異なる殺虫剤の組合わせで害虫防除体系を確立する上で、JHAの役割は極めて大きいと考え、より有用なJHAを見出すべく本格研究を開始した。当初JH活性が見出された化合物から種々の変換を行う中で、4-フェノキシフェノキシ構造を有する、オキシムエーテル系化合物に高活性の化合物が見出された。

さらに、オキシムエーテルの欠点である不安定性を改良すべく構造変換を進め、その結果、ピリプロキシフェンを見出すに至った。

ピリプロキシフェンは、カ、ハエ類のみならず、アブラムシ、カイガラムシ、アザミウマ類、コナジラミ類等の農業害虫にも高活性を示したことから、1984年より日本植物防疫協会委託試験を実施した。その結果、ミナミキイロアザミウマ、オンシシコナジラミ、タバココナジラミ等難防除害虫に実用性が高いことが確認された。

また、本化合物の有用昆虫への影響については、カイコに対し強い活性があるものの、ハナカメムシ（天敵）やミツバチ、マルハナバチ（訪花昆虫）等の活動には影響がほとんどないことが判明した。

なお、本剤は大規模ゴミ処理場、側溝および畜舎でのハエ、蚊幼虫の防除剤（粒剤タイプ）として、厚生省医薬品製造承認（1989年～）および農水省動物医薬品製造承認（1990年～）を受けており、その際には各種の安全性試験成績が評価されている。

また、農業分野では、ラノ一乳剤が1995年に、ラノーテープが1997年に農薬登録認可され、現在上市されている。

なお、本剤は1999年 JMPRにおいて、その安全性が評価され、ADI 0.1mg/kg/日が設定されている。

3. 諸外国での登録状況

主な国での登録状況は以下のとおり（平成17年8月現在）。

地域	国名	登録年	対象分野	地域	国名	登録年	対象分野
アジア	韓国	1998	野菜	中南米	米国	1998	棉
	台湾	1998	野菜		メキシコ	1999	野菜
	タイ	2001	野菜		グアテマラ	1992	棉
	トルコスタン	1999	野菜		コスタリカ	2003	野菜
	イラク	2000	棉		ホンジュラス	2003	野菜
	シリア	1998	野菜		ニカラグア	2002	野菜
	ヨルダン	1997	野菜		ドミニカ	2000	野菜
	UAE	1996	野菜		トリニダードトバゴ	1993	野菜
	サジアビア	1998	野菜		エクアドル	2002	野菜
	イスラエル	1991	かんきつ、棉		コロンビア	2001	野菜、花き
欧州	デンマーク	1993	花き	アフリカ	ブラジル	1998	かんきつ、野菜
	オランダ	1998	野菜、花き		チリ	2002	野菜
	ベルギー	1998	野菜、花き		ウルグアイ	2000	野菜
	フランス	1998	野菜		エジプト	1996	野菜
	イタリア	2004	野菜		スーダン	1993	棉
	スペイン	1993	かんきつ		モザンビーク	1993	かんきつ
	ルーマニア	1995	野菜		ジンバブエ	1993	かんきつ
	ハンガリー	1997	野菜		南アフリカ	1991	かんきつ
	ギリシャ	2000	野菜				
	キプロス	1993	かんきつ				

II. 物理的化学的性状

1. 有効成分の名称及び化学構造

	和 名	英 名
1)一般名	ピリプロキシフェン	pyriproxyfen [ISO]
2)別名	商品名：ラノー®、Lano® コード番号：S-9318, S-81183, S-71639	
3)化学名	4-フェノキシフェニル(RS)-2-(2-ピリジルオキシ)プロピルエーテル 2-[1-メチル-2-(4-フェノキシフェノキシ)エトキシ]ピリジン	4-phenoxyphenyl (RS)-2-(2-pyridyloxy)propyl ether [IUPAC] 2-[1-methyl-2-(4-phenoxyphenoxy)ethoxy]pyridine [CA]
4)構造式		
5)分子式	$C_{20}H_{19}NO_3$	
6)分子量	321.38	
7)CAS No.	95737-68-1	

2. 物理化学的性状

項目	測定値(測定条件)	測定方法／試験機関
色調	白色	官能法/Hazleton Wisconsin (1993、GLP)
形状	固体(粒状)	官能法/Hazleton Wisconsin (1993、GLP)
臭氣	無臭	官能法/Hazleton Wisconsin (1993、GLP)
密度	1.26 g/cm³ (23°C)	空気比較比重計法(OECD TG109)/住友化学 (2000、非GLP)
融点	48.0~50.0°C	キャビリ-法(OECD TG102)/ Hazleton Wisconsin (1993、GLP)
沸点	318°C	示差熱分析法(OECD TG103)/住化分析センター (2001、GLP)
蒸気圧	1.3×10^{-5} Pa 未満 (22.8°C)	ガス飽和法(OECD TG104)/ Hazleton Wisconsin (1989、GLP)
解離定数 (pK _a)	測定不能	試験省略理由書

項目		測定値(測定条件)	測定方法／試験機関	
溶 解 度	水	0.367 mg/L (25°C)	プラスコ法(EPA CG-1500) ／住友化学(1989、非GLP)	
	n-ヘキサン	42 g/L (20°C)	プラスコ法(OECD TG105) ／住友化学 (2000、非GLP)	
	キシレン	> 500 g/L (20°C)		
	クロロホルム	> 500 g/L (20°C)		
	アセトン	> 500 g/L (20°C)		
	シクロヘキサン	> 500 g/L (20°C)		
	メタノール	44 g/L (20°C)		
	イソプロパノール	30 g/L (20°C)		
	酢酸エチル	> 500 g/L (20°C)		
	アセトニトリル	> 500 g/L (20°C)		
オクタノール/水分配係数 (log Pow)		log Pow = 5.37 (25°C)	プラスコ振とう法(OECD TG107)／住友化学 (1989、非GLP)	
土壤吸着係数(K _{oc} 、K)		K _{oc} : 13000~58000 (25°C) K : 25.1~637	EPA 163-1／住友化学 (1989、非GLP)	
加水分解性		t _{1/2} : 367 日以上 (pH 4, 7, 9 ; 50°C)	OECD TG111／住友化学 (1989、GLP)	
水中光 分解性	蒸留水(滅菌)	t _{1/2} : 17.5 日 (21.4 W/m ² , 300~400 nm)	EPA 161-2／住友化学 (1988、非GLP)	
	河川水(滅菌)	t _{1/2} : 21 日 (21.4 W/m ² , 300~400 nm)		
安定性	対熱	150°Cまで熱的に安定	示差熱分析・熱重量分析 (OECD TG113) ／住化分析センター (2000、非GLP)	
スペクトル UV/VIS IR ¹ H-NMR ¹³ C-NMR MS		図1～図7参照	OECD TG101 ／Hazleton Wisconsin (1993、GLP)	
			通達法／住友化学 (2000、非GLP)	
			通達法／住友化学 (2000、非GLP)	
			通達法／住化分析センター (2001、GLP)	
			通達法／住友化学 (2000、非GLP)	

Solvent: Acidic

Absorbance Maxima (nm): 278

Absorbance: 1.17

Pyriproxyfen Concentration: 11.3×10^{-5} M

Molar Absorption Coefficient: 10,354

Analyst: UBN

Spectrophotometer: Perkin-Elmer,

Lambda 5

Scan speed: 100 nm/minute

Slit Width: 2 nm

Cell Type: Quartz

Cell Path Length: 1 cm

Date: July 17, 1993

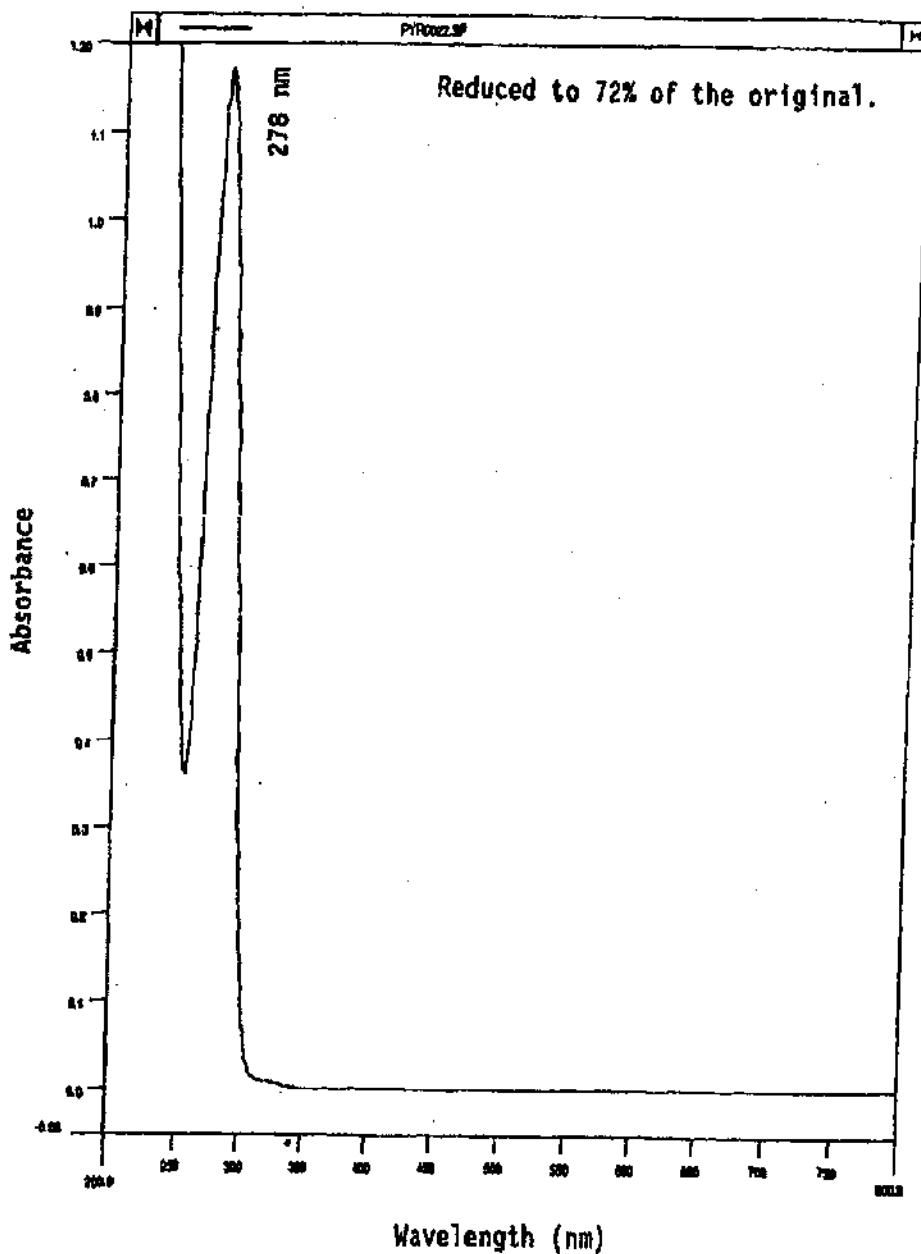


図1 ピリプロキシフェンのUV/VIS吸収スペクトル（酸性）

Solvent: Neutral

Spectrophotometer: Perkin-Elmer,
Lambda 6

Absorbance Maxima (nm): 271

Scan speed: 100 nm/minute

Absorbance: 0.751

Slit Width: 2 nm

Pyriproxyfen Concentration: 11.3×10^{-5} M

Cell Type: Quartz

Molar Absorption Coefficient: 6,646

Cell Path Length: 1 cm

Analyst: UBN

Date: July 17, 1993

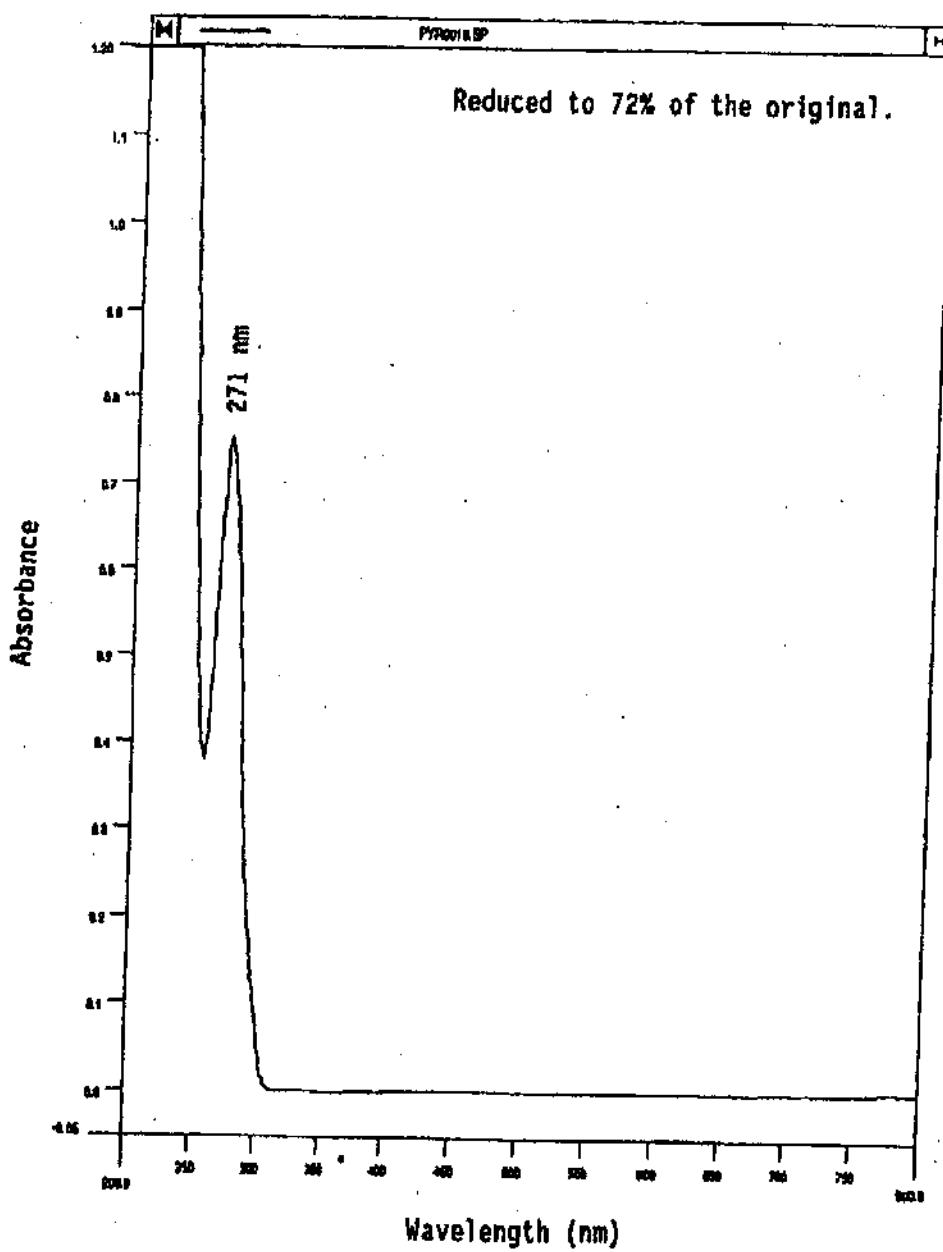


図2 ピリプロキシフェンのUV/VIS吸収スペクトル（中性）

Solvent: Basic

Absorbance Maxima (nm): 271

Absorbance: 0.751

Pyriproxyfen Concentration: 11.3×10^{-5} M

Molar Absorption Coefficient: 6,646

Analyst: UBN

Spectrophotometer: Perkin-Elmer,
Lambda 6

Scan speed: 100 nm/minute

Slit Width: 2 nm

Cell Type: Quartz

Cell Path Length: 1 cm

Date: July 17, 1993

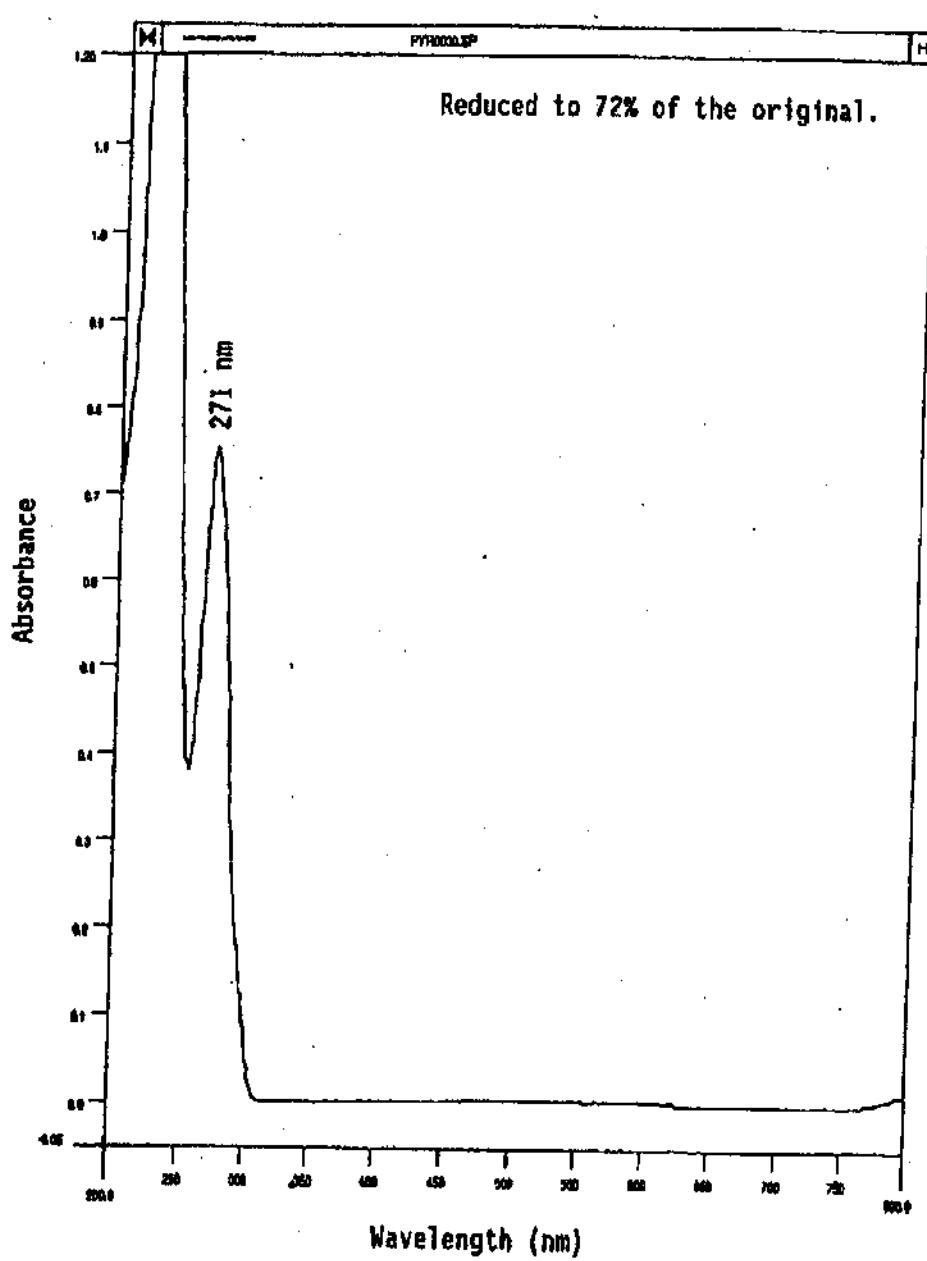


図3 ピリプロキシフェンのUV/VIS吸収スペクトル（塩基性）

ピリプロキシフェンの赤外吸収スペクトルにおける主な吸収帯の帰属

波 数 (cm^{-1})	帰 属
3150 ~ 2800	ν (C-H)
1595	ピリジン環 ν (C=C, C=N)
1506, 1491	ベンゼン環 ν (C=C)
1474, 1436	ピリジン環 ν (C=C, C=N)
1224	エーテル ν (C-O)
772	δ (C-H)
693	ベンゼン環 δ (C=C)

ν : 伸縮振動、 δ : 変角振動

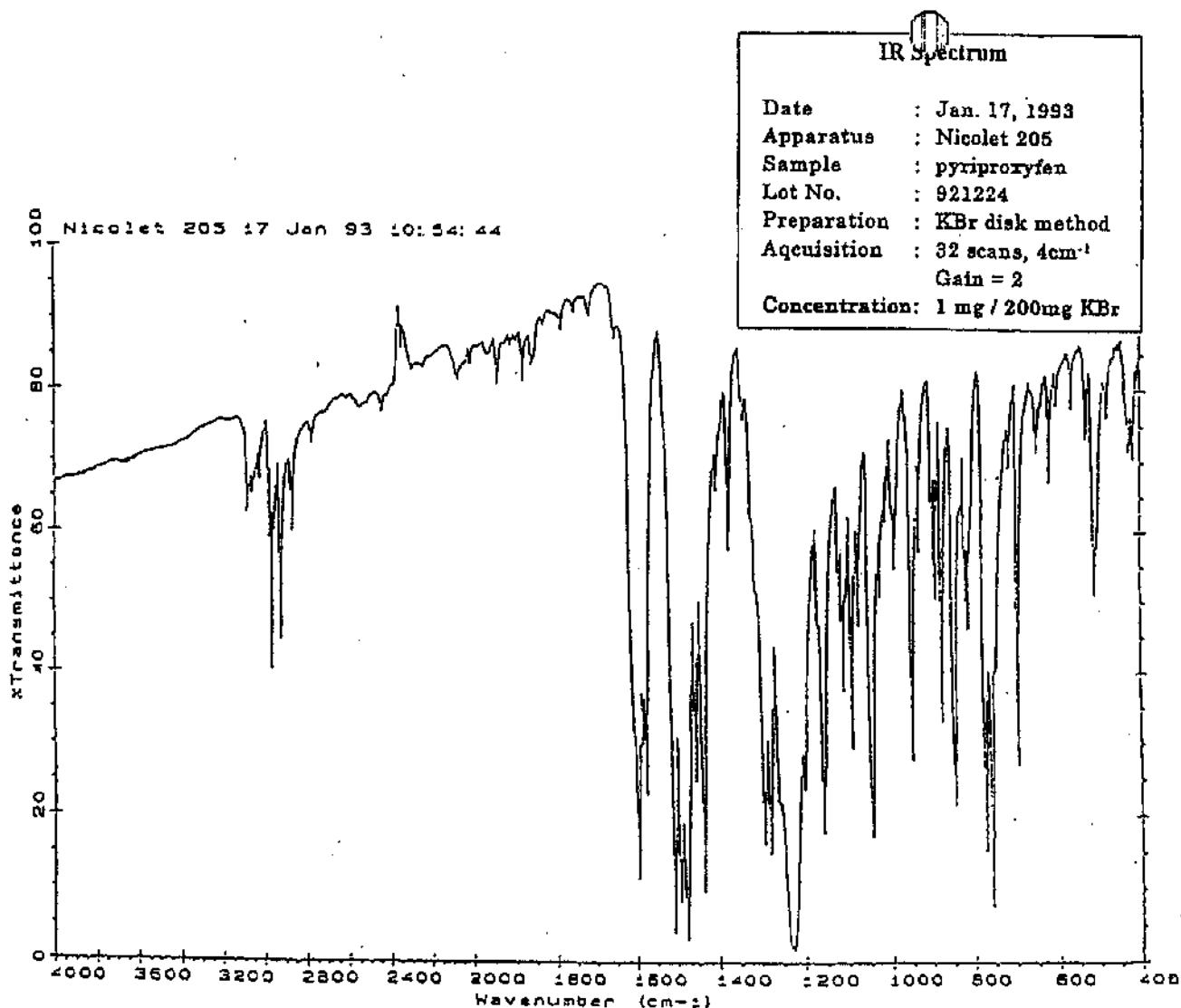
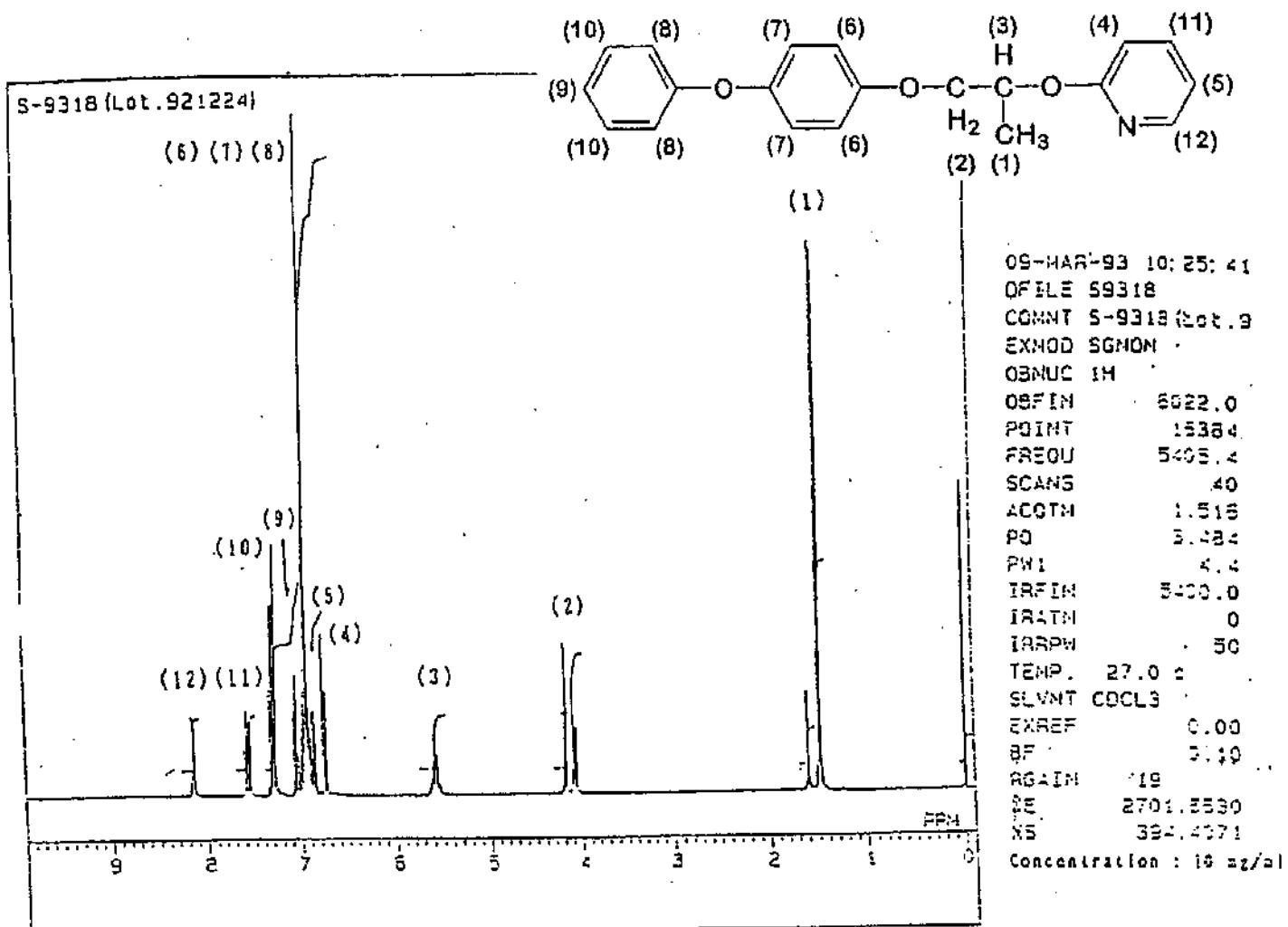


図4 ピリプロキシフェンの赤外吸収スペクトル

ピリプロキシフェン純品の¹H-NMRスペクトルにおけるシグナルの帰属

化学シフト (ppm)	プロトン数	帰属
1.46-1.50	3	(1)
4.01-4.22	2	(2)
5.53-5.68	1	(3)
6.72-6.78	1	(4)
6.82-6.89	1	(5)
6.90-6.99	6	(6)(7)(8)
7.01-7.10	1	(9)
7.22-7.36	2	(10)
7.52-7.61	1	(11)
8.12-8.18	1	(12)

図5 ピリプロキシフェンの¹H-NMRスペクトル

ビリプロキシフェンの¹³C-NMRスペクトルの帰属結果

化学シフト(張深値 (ppm))	帰属
17.0	C-7
69.2	C-6
71.0	C-8
111.6	C-2
115.8	C-10 及び C-14
116.7	C-4
117.8	C-16 及び C-20
120.7	C-11 及び C-13
122.4	C-18
129.6	C-17 及び C-19
138.6	C-8
148.8	C-5
150.2	C-12
155.2	C-9
158.5	C-15
163.1	C-1

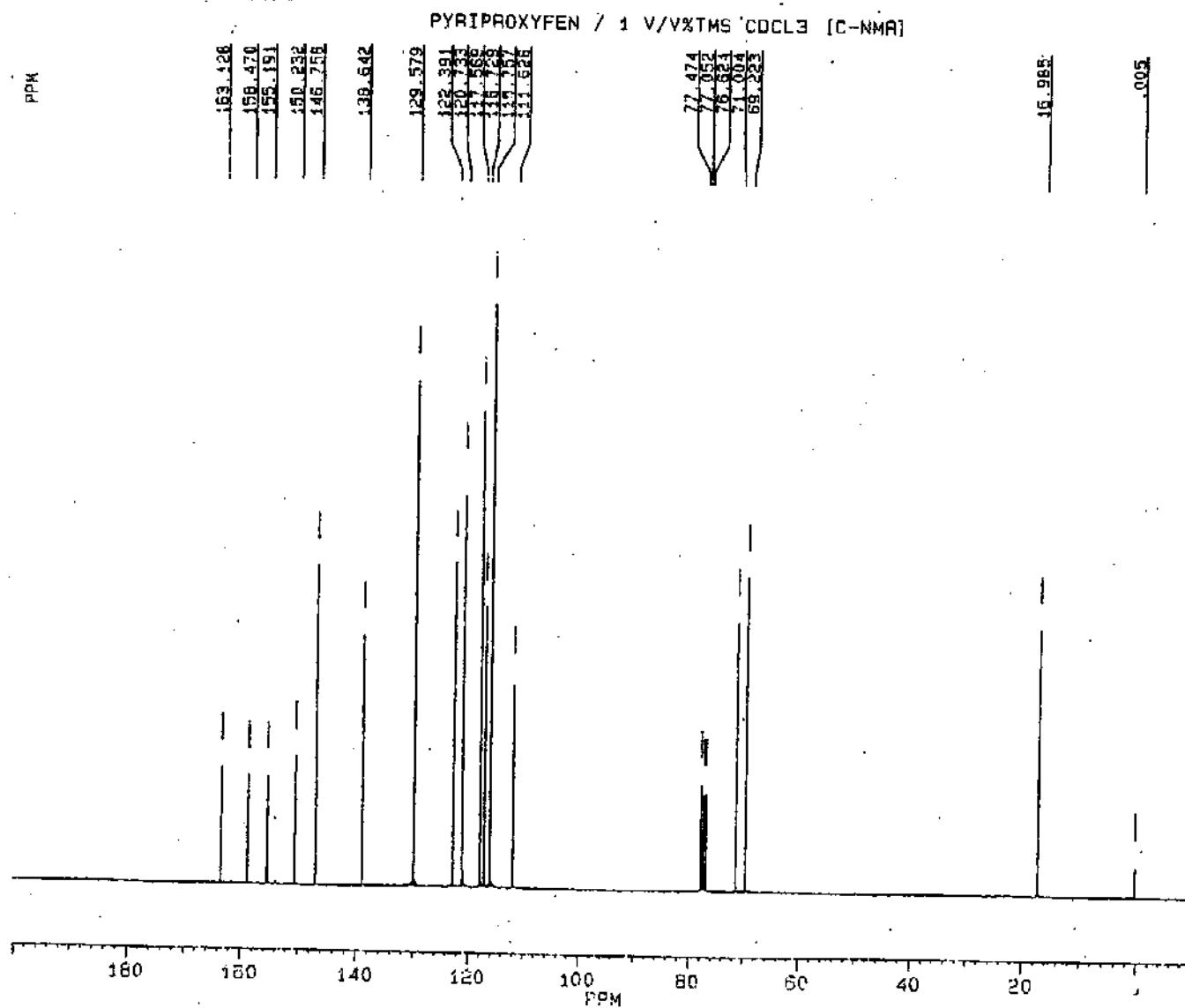
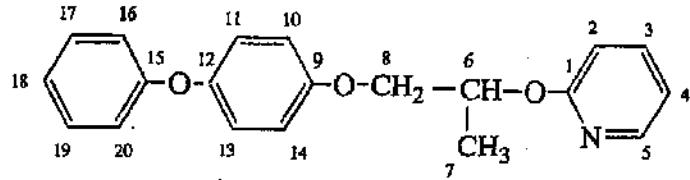


図6 ピリプロキシフェンの ^{13}C -NMRスペクトル

ピリプロキシフェンの質量スペクトルにおける

主なフラグメントの帰属

m/z	強度(%)	フラグメントイオンの推定構造
321	81	<chem>*c1ccc(cc1)-Oc2ccc(cc2)C(Oc3ccccc3)C(C)c4ccncc4</chem>
226	7	<chem>*c1ccc(cc1)-Oc2ccc(cc2)C(C)c3ccncc3</chem>
136	100	<chem>*C(C)c1ccncc1</chem>
78	17	<chem>*c1ccncc1</chem>
77	17	<chem>*c1ccccc1</chem>

MS Spectrum	
Data	: Mar. 3, 1998
Aparatus	: Hitachi M-80B
Sample	: pyriproxyfen
Lot No.	: 921224
Ion Accel. Pot.	: 3 kV
Ionization Mode	: EI
Ion Source Temp.	: 180 °C
Slit	: 200/150 micron
Multi. Gain	: 1.2 kV
Filter	: 2
Scan Mode	: Mass Linear, up
Scan Speed	: 8 sec./ 0 - 2000 (m/z)
Mass Range	: 0 - 800 (m/z)
Inlet System	: DI

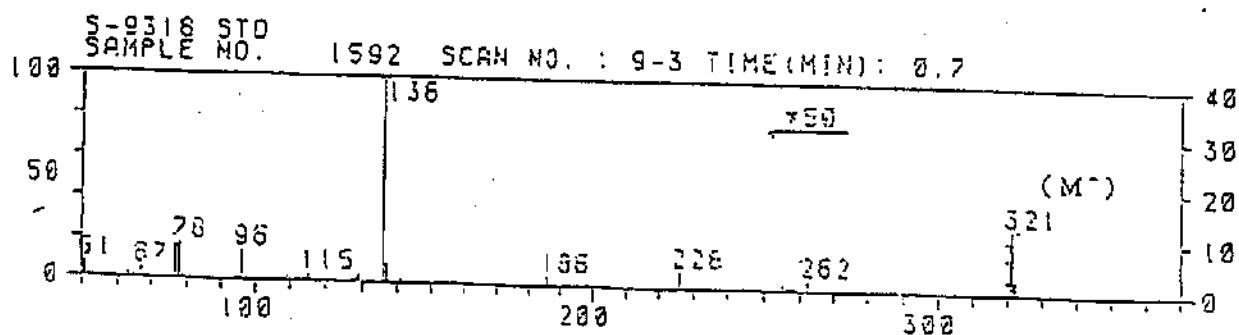
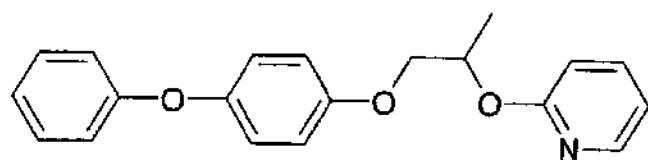


図7 ピリプロキシフェンの質量スペクトル

3. 原体の成分組成

成分	名称		分子式	分子量	含有量 (%)	
	一般名	化学名および構造式			規格値	通常値またはレンジ
有効成分	ピリプロキシフェン		C ₂₀ H ₁₉ NO ₃	321.38	≥95%	95.2～99.2
原体 混在物		欄外参照				

ピリプロキシフェン： 4-phenoxyphenyl (RS)-2-(2-pyridyloxy)propyl ether



4. 製剤の組成

(1) ラノー乳剤

ピリブリキシフェン	10.0%
有機溶剤、界面活性剤等	90.0%

(2) ラノーテープ

ピリブリキシフェン	1.0g/m ² テープ
合成樹脂フィルム、黄色顔料等	40g/m ² テープ成分

III. 生物活性

1. 作用機構

ピリプロキシフェンは、本剤を処理された昆虫の示す種々の反応から、幼若ホルモンと同様の作用を有すると考えられる。

幼若ホルモンは昆虫の胚仔の発育、幼虫脱皮の継続、蛹化、生殖等に関与しており、虫体内で複雑な濃度変化をしながら、脱皮ホルモンと協調して脱皮、変態といった昆虫の成長に必須の反応を引き起こしていく。

体外から与えられたピリプロキシフェンは、幼若ホルモンが存在していない時期に幼若ホルモンとして作用し、脱皮ホルモンの協調性を崩すことにより効果を現す。

ピリプロキシフェンが幼若ホルモンとして作用するまでの機構は以下のように考えられる。

経皮的もしくは経口的に昆虫体内に侵入したピリプロキシフェンは血液中をタンパク質と結合しながら標的器官（細胞）まで移動する。標的器官（細胞）に達したピリプロキシフェンは①cAMPを介した膜レセプターと結合する、ないしは②細胞の核内のレセプターと結合し、その結合体がDNAと結合することにより種々の生物反応を引き起こす。

2. 作用特性

前述の通りピリプロキシフェンは、昆虫体内で幼若ホルモンとしての作用を有する。

具体的な作用をまとめると以下の様になる。

①胚仔の発育を阻害することによる殺卵作用

②終齢幼虫または蛹の時期に存在し蛹化または成虫化を阻害することによる変態阻害作用

③生殖機構を阻害することによる産卵数の低下、産下卵の未孵化作用。

これらの作用は、昆虫により単独で、または組み合わさって現れる。

ピリプロキシフェンはコナガに対しては殺卵作用により、コナジラミ類に対しては殺卵、変態阻害、産卵、孵化抑制により、またアブラムシ類に対しては産仔抑制作用により効力を發揮する。

このようなピリプロキシフェンの効果は一般の殺虫剤に比べ比較的ゆっくりと現れるため、害虫の密度が上昇する前に処理する必要がある。また、多くの害虫で、ピリプロキシフェンに対する感受期は比較的短いため、より有効に防除するためには、連續処理も考慮にいれなくてはならない。

IV. 適用および使用上の注意

1. 適用病害虫の範囲及び使用方法

(1) ラノー乳剤 (ピリプロキシフェン 10.0%)

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリプロキシフェンを含む農薬の総使用回数
メロン (施設栽培)	コナジラミ類 ナミキイロアザミウマ	2000倍					
きゅうり (施設栽培)	コナジラミ類 ナミキイロアザミウマ	1000~2000倍					4回以内 (設置は1回以内)
なす (施設栽培)		2000倍		収穫前日まで	4回以内	散布	
トマト (施設栽培)	コナジラミ類		150~400L/10a				
ピーマン (施設栽培) ししどう (施設栽培)	ナミキイロアザミウマ	1000~2000倍			2回以内		2回以内 (設置は1回以内)
ポインセチア (施設栽培)	コナジラミ類			発生初期	4回以内		4回以内

(2) ラノーテープ (ピリプロキシフェン 1.0 g/m²)

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	ピリプロキシフェンを含む農薬の総使用回数
野菜類 (施設栽培)	コナジラミ類	10~50 m ² /10a				きゅうり、トマト、なす及びメロンは4回以内(設置は1回以内)、ピーマン及びししどうは2回以内(設置は1回以内)、上記以外の野菜は1回
豆類(種実) (施設栽培)	オソクコナジラミ		栽培期間中	1回	作物体の付近に設置する	1回
ボウズセニア (施設栽培)	タバココナジラミ	25~100 m ² /10a				
花卉類 (施設栽培)	コナジラミ類	50 m ² /10a				4回以内

(註) ラノーテープの使用方法は作物体の付近に設置して使用することから、本剤の作物残留上の問題は特にない。

(3) ブルートMC (ピリプロキシフェン 9.0%)

作物名	適用病害虫名	希釗 倍数	107-L当 り散布 液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ピリプロキシ フェンを含む 農薬の 総使用回数
茶	クリンロカイガラムシ	1000 倍	1000L	1月から3月 (一番茶摘採30日 前まで)	1回	散布	1回

2. 使用上の注意事項

ラノー乳剤

- (1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (2) 石灰硫黄合剤、ボルドー液等アルカリ性農薬との混用は避けること。
- (3) 有機りん剤と混用すると、効果が低くなる場合があるので注意すること。
- (4) 多発時には効果が劣る場合があるので、7～10日間隔で2回連続散布することが望ましい。
- (5) さゆうりの幼苗期に使用すると葉害を生ずることがあるので注意すること。
- (6) 蚕に長期間強い毒性があるので、以下の注意事項を厳守すること。
 - ①付近に桑園、養蚕施設がある場所では使用しないこと。
 - ②養蚕または桑生産を行っている農家は使用しないこと。
 - ③散布時は施設を開放しないこと。また、散布時から散布後はしばらく換気を行わないこと。
 - ④散布に使用したすべての器具・容器は充分に洗浄し、薬剤の影響が次回使用時に残らないよう注意すること。また、洗浄水、空き瓶等は蚕に影響を与えないよう適切に処理すること。
- (7) 敷布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法に合わせ調節すること。
- (8) 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し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

ラノーテープ

- (1) 本剤使用中に石灰硫黄合剤、ボルドー液等アルカリ性農薬を使用する場合は、テープへ直接散布しないように注意すること。
- (2) 本剤は、多発時には効果が劣る場合があるので、定植直後または害虫の発生初期から設置すること。
- (3) 対象害虫が本剤を発見しやすいように、本剤を横断幕状に畳または作物の列に沿って張り渡したり、株間に吊り下げる等の方法で設置すること。
- (4) 本剤に含まれるピリプロキシフェンは、蚕に長期間強い毒性があるので、以下の注意事項を厳守すること。
 - ①付近に桑園、養蚕施設がある場所では使用しないこと。
 - ②養蚕または桑生産を行なっている農家は使用しないこと。
 - ③使用済みの本剤は燃やさず、ビニール袋等に集め、所定の回収方法に従い処分すること。
- (5) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法及び使用後の処分方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

ブルートMC

- (1) 使用前によく振ること。
- (2) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (3) 他の農薬との混用は避けること。
- (4) 蚕に長期間強い毒性があるので、以下の注意事項を厳守すること。
 - ① 付近に桑園、養蚕施設がある場所では使用しないこと。
 - ② 養蚕または桑生産を行っている農家は使用しないこと。
 - ③ 敷布に使用したすべての器具・容器は充分に洗浄し、薬剤の影響が次回使用時に残らないよう注意すること。また、洗浄水、空き瓶等は蚕に影響を与えないよう適切に処理すること
- (5) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法などを誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

V. 農薬残留量

1. 作物残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を含水メタノールで抽出後、メタノールを留去し、塩酸酸性下で加水分解した後、多孔性ケイソウ土カラムおよびシリカゲルカラムで精製し、ガスクロマトグラフ(NPD)を用いて定量する。

(2) 分析対象の化合物名

化学名 : 4-phenoxyphenyl (RS)-2-(2-pyridyloxy) propyl ether
[4-フェノキシフェニル (RS)-2-(2-ピリジルオキシ)プロピルエーテル]

分子式 : C₂₀H₁₉NO₃

分子量 : 321.37

(3) 残留試験結果

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分量) 希釈倍数 または使用量、 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果(ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
残留農薬研究所							住友化学工業(株)	
きゅうり (施設) (果実) 平成5年度	乳剤(10%) 1000倍 250L/10a 散布	長野営農 技術センター	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.02	0.02	0.03	0.03
			2	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			2	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			4	1	0.02	0.02	0.03	0.02
			4	3	0.01	0.01	<0.01	<0.01
			4	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			石川植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01
				2	1	0.02	0.02	0.03
				2	3	0.01	0.01	0.02
				2	7	0.01	0.01	<0.01
				4	1	0.02	0.02	0.03
				4	3	0.01	0.01	0.02
				4	7	<0.01	<0.01	<0.01
				残留農薬研究所		住友化学工業(株)		
なす (施設) (果実) 平成5年度	乳剤(10%) 1000倍 250L～404L/10a 散布	群馬植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.13	0.13	0.14	0.14
			2	3	0.08	0.08	0.06	0.06
			2	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			4	1	0.11	0.10	0.14	0.14
			4	3	0.06	0.06	0.08	0.08
			4	7	0.01	0.01	0.01	0.01
			長野農事試	0	—	<0.01	<0.01	<0.01
				2	1	0.21	0.21	0.09
				2	3	0.16	0.16	0.15
				2	7	0.14	0.14	0.09
				4	1	0.29	0.28	0.20
				4	3	0.17	0.16	0.19
				4	7	0.06	0.06	0.08
				長野農事試		住友化学工業(株)		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型(有効成分 量) 希釀倍数 または使用量、 使用方法	試料調製 場所	使用 回数	経過 日数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (施設) (果実) 平成 7 年度	乳剤(10%) 1000 倍 250L/10a 散布	愛知農試 園芸研究所	0 2 2 4 4	— 1 3 1 3	残留農薬研究所		化学分析コンサルト	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					0.03	0.03	0.02	0.02
					0.05	0.05	0.10	0.10
					0.12	0.12	0.15	0.14
		日植防 (宮崎)	0 2 2 4 4	— 1 3 1 3	残留農薬研究所		化学分析コンサルト	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					0.14	0.14	0.29	0.28
					0.09	0.08	0.23	0.23
					0.32	0.32	0.33	0.33
メロン (施設) (果実) 平成 8 年度	乳剤(10%) 1000 倍 250L/10a 散布	千葉農試	0 4 4 4	— 1 3 7	残留農薬研究所		化学分析コンサルト	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		石川植防	0 4 4 4	— 1 3 7	残留農薬研究所		化学分析コンサルト	
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または使用量 使用方法	試料調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
					残留農薬研究所		住化分析センター	
ピーマン (施設) (果実) 平成 3 年度	乳剤(10.0%) 1000 倍 250L/10a 茎葉散布	日植防 (高知)	0	—	0.014	0.010	<0.005	<0.005
			2	1	1.03	0.999	1.07	1.06
			2	3	1.08	1.06	0.568	0.564
			2	7	0.783	0.775	0.600	0.594
			4	1	2.27	2.18	0.723	0.716
			4	3	1.28	1.26	0.917	0.910
			4	7	0.895	0.873	1.22	1.21
		日植防 (宮崎)	0	—	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			2	1	1.42	1.40	0.969	0.961
			2	3	0.949	0.934	0.936	0.934
			2	7	0.547	0.522	0.332	0.327
			4	1	0.956	0.908	1.22	1.22
			4	3	0.931	0.910	0.795	0.792
			4	7	0.495	0.490	0.459	0.458
					日植防研究所		住友化学株式会社	
しとう (施設) (果実) 平成 15 年度	乳剤(10.0%) 1000 倍 300L/10a 茎葉散布	長野農事試 原村	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.39	0.38	0.53	0.50
			2	3	0.84	0.83	0.82	0.78
			2	7	0.69	0.66	0.71	0.68
		岐阜植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	1	0.79	0.79	0.74	0.72
			2	3	0.47	0.47	0.66	0.66
			2	7	0.37	0.36	0.41	0.41
					残留農薬研究所		住友化学株式会社	
茶 (露地) (荒茶) 平成 16 年度	マイクロカブセル剤 (9%) 1000 倍 1000L/10a 散布	三重植防	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	30	3.02	2.99	2.82	2.81
			1	45	0.07	0.07	0.07	0.07
			1	60	0.03	0.03	0.03	0.03
		福岡農総試 (八女分場)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			1	30	0.15	0.14	0.14	0.14
			1	45	0.02	0.02	0.03	0.03
			1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					—		住友化学株式会社	
茶 (露地) (荒茶) 平成 17 年度	マイクロカブセル剤 (9%) 1000 倍 1000L/10a、 散布	福岡農総試 (八女分場)	0	—			<0.01	<0.01
			1	21			0.90	0.89
			1	30			0.10	0.10
			1	45			0.02	0.02
			1	60			0.01	0.01

作物名 (栽培形態) (分析部位) 年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 または使用量 使用方法	試料調製 場所	使 用 回 数	経 過 日 数	分析結果 (ppm)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
					残留農薬研究所		住化テクノサービス		
茶 (露地) (荒茶) 平成 19 年度	マイクロカブ [®] セル剤 (9%) 1000 倍 1000L/10a、 散布	三重農研(茶 業研究室)	0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	22	6.37	6.23	6.46	6.30	
			1	30	4.62	4.60	5.20	5.10	
			1	42	2.29	2.28	2.43	2.38	
	鹿児島農開 センター茶 業部		0	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	21	7.84	7.76	6.35	6.20	
			1	28	6.72	6.58	6.00	5.94	
			1	42	4.47	4.46	3.79	3.76	

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

アセトン抽出、ヘキサン転溶後、フロリジルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ガスクロマトグラフ(FTD)を用いて定量。

(2) 分析対象の化合物名

化学名 : 4-phenoxyphenyl (RS)-2-(2-pyridyloxy)propyl ether

[4-フェノキシフェニル(RS)-2-(2-ピリジルオキシ)プロピルエーテル]

分子式 : C₂₀H₁₉NO₃

分子量 : 321.37

(3) 残留試験結果

(i) 畑地状態の圃場試験

半減期 ; 4日(日植防)

6日(日植防・高知)

分析機関 ; (株)住化分析センター

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 濃度・量・回数	薬剤施用 年月日	使用 回数	経過 日数	分析値 (ppm)	
					最高値	平均値
日植防 (火山灰・軽埴土)	乳剤(10%) 1000倍 250L/10a 4回散布	平成4年5月25日 " 6月 1日 " 6月 8日 " 8月15日	—	—	<0.005	<0.005
			4	0	2.33	2.24
			4	1	1.37	1.32
			4	3	1.32	1.30
			4	7	0.835	0.828
			4	15	0.902	0.872
			4	30	0.485	0.468
			4	60	0.204	0.194
			4	90	0.028	0.028
			—	—	<0.005	<0.005
日植防(高知) (沖積・埴壤土)	乳剤(10%) 1000倍 250L/10a 4回散布	平成4年3月23日 " 3月30日 " 4月 6日 " 4月13日	4	0	0.343	0.340
			4	1	0.277	0.276
			4	3	0.418	0.388
			4	7	0.151	0.150
			4	15	0.110	0.110
			4	30	0.072	0.069
			4	60	0.044	0.042
			4	90	0.018	0.017

(ii) 畑地状態の容器内試験

半減期 ; 21日(日植防)

26日(日植防・高知)

分析機関 ; (株)住化分析センター

試料調製及び 採取場所	供試薬剤の 添加濃度	薬剤施用 年月日	使用 回数	経過 日数	分析値(ppm)	
					最高値	平均値
日植防 (火山灰・軽埴土)	5ppm アセトン溶液 1.0mL添加	平成4年8月25日 あるいは 平成4年7月6日	—	—	<0.005	<0.005
			1	0	0.253	0.248
			1	1	0.255	0.250
			1	3	0.211	0.207
			1	7	0.203	0.200
			1	15	0.160	0.156
			1	31	0.084	0.083
			1	63	0.043	0.042
			1	92	0.045	0.044
			1	122	0.036	0.034
			1	154	0.030	0.029
			1	185	0.023	0.022
			1	214	0.026	0.026
			1	245	0.027	0.026
日植防(高知) (沖積・埴壌土)	5ppm アセトン溶液 1.0mL添加	平成4年8月25日 あるいは 平成4年7月6日	—	—	<0.005	<0.005
			1	0	0.257	0.254
			1	1	0.248	0.248
			1	3	0.216	0.215
			1	7	0.192	0.191
			1	15	0.166	0.163
			1	31	0.129	0.127
			1	63	0.090	0.088
			1	92	0.079	0.078
			1	122	0.079	0.078
			1	154	0.062	0.062
			1	185	0.073	0.070
			1	214	0.069	0.068
			1	245	0.055	0.054
			1	276	0.060	0.058
			1	308	0.049	0.048
			1	339	0.050	0.050

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

資料番号	試験の種類・試験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(℃)	LC ₅₀ 値(mg/L) EC ₅₀ 値(mg/L)				試験機関(報告年)	頁
						24h	48h	72h	96h		
1	魚類急性毒性試験 原体	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	流水系	25±1	1.68 ¹⁾	0.63 ¹⁾	0.48 ¹⁾	0.45 ¹⁾	住友化学(1987)	28
2	魚類急性毒性試験 原体	ニジマス (<i>Salmo gairdneri</i>)	10	流水系	14±1	2.04 ¹⁾	1.46 ¹⁾	0.98 ¹⁾	0.85 ¹⁾	住友化学(1986)	30
3	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 原体	ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	40	流水系	20±2	LC ₅₀ : 0.54	LC ₅₀ : 0.40	—	—	ABC(1989)	32
						—	EC ₅₀ : 0.075 ²⁾	—	—		
4	ミジンコ類繁殖性試験放射性標識有効成分	ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	40	流水系	20±2	21日間(以下の数値は実測値に基づく) ; EC ₅₀ (遊泳阻害率) : > 240 ng/L EC ₅₀ (繁殖率) : 63 ng/L NOEC: 15 ng/L LOEC: 27 ng/L				ABC(1992)	34
5	藻類生長阻害試験 原体	緑藻 (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	1×10 ⁴ cell/mL	止水系	24±2	72hrEC ₅₀ : 0.064 ²⁾ E _b C ₅₀ (0-72h) : 0.067 ³⁾ E _b C ₅₀ (24-72h) : 0.11 ⁴⁾				ABC(1991)	36
6	魚類急性毒性試験ラノール剤(ヒリグロシフェン 10.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水系	25±1	>100 ¹⁾	4.6 ¹⁾	4.0 ¹⁾	4.0 ¹⁾	住化テクノサービス(1992)	38
7	魚類急性毒性試験ブルートMC(ヒリグロシフェン 9.0%)	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	10	止水系	25±1	530 ¹⁾	110 ¹⁾	76 ¹⁾	48 ¹⁾	住化テクノサービス(2004)	39
8	ミジンコ類急性遊泳阻害ブルートMC(ヒリグロシフェン 9.0%)	ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	20	止水系	20±1	>100 ¹⁾	31 ¹⁾	—	—	住化テクノサービス(2004)	40
9	藻類生長阻害試験ブルートMC(ヒリグロシフェン 9.0%)	緑藻 (<i>Selenastrum capricornutum</i>)	1×10 ⁴ cell/mL	止水系	23±2	E _b C ₅₀ (0-72hr) : 9.6 ¹⁾ E _b C ₅₀ (24-48h) : 20 ¹⁾ E _b C ₅₀ (24-72h) : 16 ¹⁾				住化テクノサービス(2004)	41

- 1) 設定濃度に基づく数値
- 2) 実測値に基づき、観察症状例数から申請者が算出
- 3) 4) 報告書中のデータより、申請者が算出。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1 蚕に対する急性毒性

試験実施機関：住友化学工業株式会社(1993年)

試験の種類・供試薬剤	供試生物	処理濃度(有効成分濃度;ppm)	曝露期間(日数)	供試虫数	繭形成個体数(率)	5齢期間(起蚕～繭完成)				
						≤13	14	15	16	17
食葉浸漬法による毒性試験 ラノール乳剤 (有効成分:ビリブロキシフェン:10.0%)	カイコ 2-3日齢 5齢の幼虫 (錦秋×鐘和)	0.00001	2-3	10	9(90)	3	6			
		0.0001	2-3	10	10(100)		1	6	3	
		0.001	2-3	10	0(0)					
		0.01	2-3	10	0(0)					
		— (無処理)	—	10	10(100)	10				

試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当たりの供試虫数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関(報告年)
蚕影響試験 ラノール乳剤 ビリブロキシフェン乳剤 (ビリブロキシフェン 10%)	蚕 5齢幼虫 C145×J140 系統	1区雌雄5頭 ずつ	桑葉への塗付	有効成分濃度として $10^{-5} \sim 10^{-12}$	繭形成、蛹化における無影響濃度: 10ppt	住友化学 工業㈱ (1993年)
	蚕 5齢幼虫 C145×J140 系統	1区雌雄5頭 ずつ	人工飼料への処理	有効成分濃度として $1\mu\text{g} \sim 0.01\text{ng}/10\text{頭}$	繭形成における無影響量: 1ng/頭 蛹化における無影響量: 0.1ng/頭	
蚕影響試験 ビリブロキシフェン乳剤 (ビリブロキシフェン 10%)	蚕 <i>Bombyx mori</i> 5齢幼虫 (錦秋×鐘和)	1区 10頭 1反復	散布後の作物からの二次飛散	有効成分濃度 50ppm で鉢植(りんご)に散布・風乾後、半径 2m と 6m の同心円上にクワ鉢を配置。翌日 クワの葉をサンプリングし、かじかに幼虫に給餌した。	5齢期間延長、繭の形成率、繭質: 2m、6m ともに影響なし。 蛹化率の低下: 2m では影響あり(程度は小さい)、 6m では影響なし。	住友化学 工業㈱ (1993年)
蚕影響試験 ビリブロキシフェン乳剤 (ビリブロキシフェン 10%)	蚕 4齢起蚕 (夏蚕期、晚秋蚕期)	1区 50頭 2連制	残毒試験	1000倍、 120L/10a	残毒期間: 60日以上	岐阜蚕研、 (1992年)
				1000倍、 120L/10a 程度		愛媛蚕試 (1992年)
				1000倍、 100L/10a		鹿児島蚕試 (1992年)

2-2 ミツバチに対する急性毒性

試験の種類・被験物質	供試生物	投与方法	処理量(μg/bee)	供試虫数	死虫率(%)				LD50 値	試験機関(報告年)		
					処理後時間							
					24時間	48時間	72時間	96時間				
急性接触毒性試験原体	ミツバチ <i>Apis mellifera</i>	接触投与	100	320	1.56	2.43	4.01	4.94	>100 μg/bee	効力にアダ(1989)		
			— (無処理)	317	1.89	3.79	4.10	5.37				

2-3 天敵昆虫等に対する影響

試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当たりの供試虫数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関(報告年)
天敵昆虫等影響試験 ウニ-乳剤 (ピリアロキション 10%)	ハカムシ	ハカムシ卵のふ化率: 供試数 82	ナス葉片、 ミミキロアザミウマ幼虫処理	ピリアロキション 100ppm	ハカムシのふ化率: 影響なし	Appl.Ent. Zool.25(2): 199-204 (1990年)
		ハカムシ幼虫の死亡率と発育期間: 供試数 58	ハカムシ幼虫、 ミミキロアザミウマ幼虫、ナス葉片処理	ピリアロキション 100ppm	ハカムシ幼虫の死亡率および発育期間: 影響なし	
		ハカムシ雌成虫の寿命と産卵: 供試数 10	ハカムシ成虫、 ミミキロアザミウマ幼虫、 ナス葉片処理	ピリアロキション 100ppm	ハカムシ雌成虫の寿命および産卵: 影響なし	
		接触投与 (温室試験)	ナスに散布処理	ピリアロキション 100ppm (散布量:3000L/ha)	ハカムシの密度: 影響なし	
訪花昆虫への影響 ウニ-乳剤 (ピリアロキション 10%)	セイヨウミツバチ <i>Apis mellifera</i>	—	散布処理 (ナシ園)	50g(ai)/I-カ-[125g(ai)/ha]	影響なし	Washington State University (1994年)
	ツチマタハバチ <i>Bumbus terrestris</i>	—	経口投与 (供試剤を含むシモ糖溶液を投与)	0.2~20ppm	コロニーの成長に悪影響は認められなかった。	State Research Station, for Nematology and Entomology ('88-) (1992年)
天敵昆虫等影響試験 急性毒性 ピリアロキション原体	タイリクヒメハカムシ成虫	1区 10頭 3反復	接触投与	100ppm 処理ナス葉	死虫率: 3.3% (処理 2日後) 異常行動なし	住化カラーピス (2003年)
天敵昆虫等影響試験 急性毒性 ピリアロキション原体	ナミントリ幼虫	1区 5頭 3反復	接触投与	100ppm 処理ナス葉	死虫率: 0% (処理 2日後) 異常行動なし	住化カラーピス (2003年)

試験の種類・被験物質	供試生物	1試験区当たりの供試虫数	投与方法	投与量	試験結果	試験機関(報告年)
天敵昆虫等影響試験 急性毒性 ピリプロキシフェン原体	チヤハラアブラコバチ成虫	1区5頭 3反復	接触投与	100 ppm (2mlを20ml入り 1-官壁に乾固)	死虫率:0% (処理2日後) 異常行動なし	住化テクノサービス (2003年)
天敵昆虫等影響試験 羽化に及ぼす影響 ピリプロキシフェンMC剤 (ピリプロキシフェン9.0%)	サルメンツヤコバチ	1区5連制 (鞘枝)、 反復なし	浸漬処理	100倍, 1000倍	成虫羽化数に 影響なし	住友化学㈱ (2004年)

2-4 鳥類に対する影響

試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量(設定値)	LD ₅₀ 又はLC ₅₀ 及び無影響量	観察された影響等	試験機関(報告年)
急性経口毒性試験 原体	マガモ	雌雄各5羽	強制経口投与	0, 500, 1000, 2000 mg/kg	LD ₅₀ : >2000mg/kg (14日間)	特になし	Huntingdon Research Center Ltd. (1989)
	ウツラ	雌雄各5羽	強制経口投与	0, 500, 1000, 2000 mg/kg	LD ₅₀ : >2000mg/kg (14日間)	特になし	Huntingdon Research Center Ltd. (1989)

2-5 ミミズ

試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	処理方法	投与量(設定値)	LD ₅₀ 値	試験機関(報告年)
ミミズへの影響試験 原体	ミミズ	40頭	土壌混和	0, 0*, 62.5, 125, 250, 500, 1000mg/kg	LD ₅₀ : >1000mg/kg 土壌 (乾燥重量) (観察期間: 14日間)	RCC (1988)

*: 溶媒対照 (Tween80処理)

2-6 土壌微生物

試験の種類・被験物質	供試土壌	処理方法	処理量(設定値)	E C ₅₀ 値	試験機関(報告年)
土壤呼吸に対する影響試験 原体	砂土、 壤土	土壌混和	0, 1.4, 14mg/kg	>14mg/kg 土壌	TNO (1989)
土壤中の窒素循環に対する影響試験 原体			0, 1.4, 14mg/kg	>14mg/kg 土壌	TNO (1987)

3. 魚類における濃縮性

試験の種類・被験物質	供試生物	試験条件	濃縮率	半減期	試験機関(報告年)
魚への濃縮性試験 ピリプロキシフェン標識体	コイ	曝露濃度: 2ppb 水温: 24~26°C 観察期間: 14日間	400倍	0.5日	住友化学 (1988)

(1) ピリプロキシフェン原体のコイを用いた急性毒性試験

(資料 1)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 非対応]

報告書作成年：1987 年

被験物質：ピリプロキシフェン原体

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

一群各 10 匹、平均体長：2.93 ± 0.18 cm、平均体重：0.63 ± 0.09 g

方 法：

暴露条件；流水式（2 回／日）

環境条件；試験にはガラス製水槽（30 × 30 × 30 cm）を用い、試験液量を 20 L とした。照
明時間は、明 16 時間／暗 8 時間。試験開始 48 時間前から給餌を止めた。暴露期間中
の水質は、pH 7.7～7.9、溶存酸素濃度は 6.0 mg/L 以上であった。

試験液の調製方法：

所定量のピリプロキシフェン原体を 5 倍量のジメチルスルホキシド (DMSO) に溶解後、
原体の 5 倍量の硬化ヒマシ油 (HCO-40) と混合し、蒸留水で希釈して試験原液を調製
した。これを順次希釈して所定の設定濃度とした試験液を、20 L の試験水槽に流速 40
L/日で送水した。尚、対照区として脱塩素した水道水のみ、助剤対照区として助剤溶
液 [16.0 mg DMSO + 16.0 mg HCO-40/L] の試験区を設けた。

試験水温：25 ± 1°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度：0.10、0.18、0.32、0.56、0.75、1.0、1.8、3.2		
LC50 値 (mg/L)* (95% 信頼区間)*	24 時間	1.68 (0.95～2.58)	
	48 時間	0.63 (0.49～1.10)	
	72 時間	0.48 (0.37～0.58)	
	96 時間	0.45 (0.34～0.54)	
NOEC (mg/L)*	0.10		
死亡例の認められなかつ た最高濃度 (mg/L)*	0.18		

*: 結果はすべて、設定濃度に基づく

暴露 48 時間後、設定濃度 1.0、1.8 および 3.2 mg/L 濃度区において全例死亡が認められた。

暴露 96 時間後の設定濃度 0.32、0.56 および 0.75 mg/L 濃度区における死亡率はそれぞれ 10、

90 および 90% であり、設定濃度 0.10 および 0.18 mg/L 濃度区における死亡は認められなかった。

観察された毒性徴候は、発生順に異常呼吸、平衡失調、横転および死亡であった。これらは、濃度に依存して暴露開始数時間後から翌日に始まり、96 時間後まで持続した。

設定濃度 0.10、0.18 および 0.32 mg/L について魚収容の直前、48 および 96 時間後に実測濃度を調べた結果、設定濃度の 80% を上回った。

設定濃度に基づき、プロピット (probit) 法により算出された 96 時間 LC50 値は 0.45 mg/L (95% 信頼区間 ; 0.34~0.54 mg/L) であった。最大無影響濃度 (NOEC) は 0.10 mg/L であった。

なお、本試験では全ての試験液中の被験物質濃度を測定していないが、試験成績結果を考慮すると設定濃度は実際の水中濃度を反映していると考えられ、設定濃度により算定された LC50 値の信頼性は担保できると考えられる。

(2) ピリプロキシフェン原体のニジマスを用いた急性毒性試験

(資料2)

試験機関：住友化学工業株式会社

[GLP 非対応]

報告書作成年：1986年

被験物質：ピリプロキシフェン原体

供試生物：ニジマス（学名 *Salmo gairdneri*）

一群各10匹、平均体長：4.09 ± 0.27 cm、平均体重：0.98 ± 0.15 g

方 法：

暴露条件；流水式（2回／日）

環境条件；試験にはガラス製水槽（30 × 30 × 30 cm）を用い、試験液量を20 Lとした。照明時間は、明16時間／暗8時間。試験開始48時間前から給餌を止めた。暴露期間中の水質は、pH 7.3～7.7、溶存酸素濃度は8.0 mg/L以上であった。

試験液の調製方法：

所定量のピリプロキシフェン原体を20倍量の乳化剤（ジメチルスルホキシド（DMSO）と硬化ヒマシ油（HCO-40）1:1の混合物）し、蒸留水で希釈して試験原液を調製した。これを順次希釈して所定の設定濃度とした試験液を、20 Lの試験水槽に流速40 L/日で送水した。尚、対照区として脱塩素した水道水のみ、助剤対照区として助剤溶液[DMSO : HCO-40=1:1, 64.0mg/L]の試験区を設けた。

試験水温：14 ± 1°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度: 0.056, 0.100, 0.180, 0.320, 0.560, 0.750, 1.000, 1.800, 2.400, 3.200	
LC50 値 (mg/L)* (95%信頼区間)*	24 時間	2.04 (1.42~2.39)
	48 時間	1.46 (0.98~3.13)
	72 時間	0.98 (0.69~1.78)
	96 時間	0.85 (0.56~1.38)
NOEC (mg/L)*	0.056	
死亡例の認められなかつた最高濃度 (mg/L)*	0.180	

*: 結果はすべて、設定濃度に基づく

暴露 48 時間後において、設定濃度 3.2 mg/L 濃度区で、暴露 72 時間後において、設定濃度 2.4 mg/L 濃度区で全例死亡が認められた。

暴露 96 時間後の設定濃度 0.32、0.56、0.75、1.0 及び 1.8 mg/L 濃度区における死亡率はそれぞれ 10、30、50、70 および 70% であり、設定濃度 0.056、0.10 および 0.18 mg/L 濃度区における死亡は認められなかった。

観察された毒性徴候は、発生順に異常呼吸、水面での遊泳、平衡失調、横転および死亡であった。これらは、濃度に依存して暴露開始数時間後から翌日に始まり、96 時間後まで持続した。

設定濃度 0.10 mg/L について魚収容の直前、48 および 96 時間後に実測濃度を調べた結果、設定濃度の 80% を上回った。

設定濃度に基づき、プロビット (probit) 法により算出された 96 時間 LC50 値は 0.85 mg/L (95% 信頼区間 ; 0.56~1.38 mg/L) であった。最大無影響濃度 (NOEC) は 0.056 mg/L であった。

なお、本試験では全ての試験液中の被験物質濃度を測定していないが、試験成績結果を考慮すると設定濃度は実際の水中濃度を反映していると考えられ、設定濃度により算定された LC50 値の信頼性は担保できると考えられる。

(3) ピリプロキシフェン原体のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料3)

試験機関：ABC（米国）

[GLP 対応]

報告書作成年：1989年

被験物質：ピリプロキシフェン原体

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間未満の個体）

一群各 40 頭（10 頭/容器 × 4 連）

方 法：

暴露条件：流水式（5.8 回/日）

環境条件：白色灯を用いて、明 16 時間／暗 8 時間の明暗周期（30 分の移行期間含む）で照明した。これにより経験的に 50～70 フート燐の照度が得られる。溶存酸素濃度は 7.6～8.0 mg/L、pH は 7.9～8.0 であった。

試験液の調製方法：

ピリプロキシフェン原体をアセトンに溶解して 10,000 mg/L の原液を調製し、所定の設定濃度になるように、比例希釈装置を用いて希釈水とともに試験容器（1 リットル）に間欠的に送液した。希釈水には貯水池表層水と混合軟水の混合水を使用した。
なお、対照区として水のみの対照区および助剤対照区を設けた。

試験液の流水条件：

希釈水は平均流速 4.0 mL/min で各試験容器に送液した（流水式）。これは 24 時間で 1 リットルの試験容量を約 5.8 回交換するために十分な量であった。

試験水温：20 ± 2°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度：0.06、0.12、0.25、0.50、1.0 実測濃度：0.043、0.089、0.19、0.43、0.60	
LC50 値 (mg/L) (95% 信頼限界)*	24 時間	0.54 (0.43～0.60) ¹⁾
	48 時間	0.40 (0.35～0.46) ²⁾
EC50 値 (mg/L) (95% 信頼限界)*	48 時間	0.075 (0.065～0.085) ³⁾
NOEC (mg/L) *	0.043	

*:結果はすべて、実測濃度に基づく

1) binomial 法により算出

2) moving average 法により算出

3) 観察症状例数から probit 法により申請者が算出

被験物質の測定濃度は、0 時間目が設定濃度の平均 $80 \pm 8.9\%$ 、48 時間目が平均 $66 \pm 16\%$ であった。0 および 48 時間目の平均測定濃度 ($0.043, 0.089, 0.19, 0.43, 0.60 \text{ mg/L}$) は、設定濃度 ($0.06, 0.12, 0.25, 0.50, 1.0$) に対して平均 $72 \pm 8.5\%$ であった。

暴露 24 時間後では 0.6 mg/L 濃度区のみ 82.5% の死亡率が観察され、48 時間後では $0.19, 0.43, 0.6 \text{ mg/L}$ 濃度区でそれぞれ $2.5\%, 35\%, 92.5\%$ の死亡率が観察された。

暴露 24 時間後の 0.19 mg/L 以下の濃度区および 48 時間後の 0.043 mg/L 濃度区においては中毒症状が認められなかった。それら以外の濃度区では試験容器の水底にいる状態および遊泳異常が観察された。暴露 48 時間後の 0.19 mg/L 以上の濃度区では全生存例にこれらの中毒症状が見られた。

平均実測濃度に基づき、moving average により算出された 48 時間 LC50 値は 0.40 mg/L (95% 信頼限界 : $0.35 \sim 0.46 \text{ mg/L}$) であった。

平均実測濃度に基づき、probit 法により算出された 48 時間 EC50 値（観察症状例数から申請者が算出）は 0.075 mg/L (95% 信頼限界 : $0.065 \sim 0.085 \text{ mg/L}$) であった。

48 時間の最大無影響濃度 (NOEC) は 0.043 mg/L であり、48 時間の用量反応曲線の傾きは 4.3 と算出された。

なお、本試験では EC50 が求められていないが、観察された死亡および症状を考慮すると、上記の通り EC50 が算出される。

(4) ピリプロキシフェン原体のミジンコ類繁殖性試験

(資料 4)

試験機関: ABC Laboratories (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年: 1992 年

被験物質: ピリプロキシフェン 放射性標識有効成分

供試生物: オオミジンコ (学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の個体)

一群各 40 頭 (10 頭/容器×4 連)

方 法:

暴露条件: 流水系 (換水率: 約 5 回/日)

環境条件:

試験には各濃度区あたり 4 連の 1L 容器を用いた。試験期間中は藻類懸濁液に加え、サケ用飼料および酵母懸濁液を補助的に与えた。試験液表面の照度は、蛍光灯による照明で 55~59 フート燐 (592 ~635 lux; 試験 1) および 52~54 フート燐 (560~581 lux; 試験 2) であった。試験期間中の明暗周期は、明 16 時間/暗 8 時間とした。

試験液の調製方法:

適量の一次原液(175 µg/mL DMF 溶液)を DMF で希釈し、希釈原液を調製した。403 µg/L (試験 1) および 8000 µg/L (試験 2) の希釈原液を各試験容器に適量分配し、流水により希釈して各試験液濃度を調製した。

なお、対照区として水のみ、助剤対照区として DMF のみを添加した試験区を設けた。

試験水温: 20±2°C

結 果:

		試験 1						試験 2					
試験濃度 (ng/L)	設定濃度	0 ^a	2.4	4.8	10	20	40	0 ^a	18	36	75	150	300
		平均実測濃度	NA	1.8	4.4	7.1	15	31	NA	20	27	56	120
	動物数	80	40	40	40	40	40	80	40	40	40	40	40
	一般状態 ^b	74N, 2LD	37N	37N	37N, 1LD	38N	37N, 1LD	80N	40N	40N	40N	39N, 1SM	40SM
	死亡数	4	3	3	2	2	2	0	0	0	0	0	0
	死亡率(%)	5.0	7.5	7.5	5.0	5.0	5.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
表 1	1 頭あたりの平均累積度仔数 ^c	115.0	125.2	111.8	123.2	123.5	107.0	119.7	104.0 ^{**}	83.9 ^{**/+}	49.3 ^{**/+}	32.9 ^{**/+}	17.4 ^{**/+}
	最初の産仔までの日数	7.5	7.0	7.5	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0 ^{**}	10.8 ^{**}	11.0 ^{**}
	受胎率	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	休眠卵数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	生存数	8198	5006	4472	4827	4938	4278	9579	4161	3355	1972	1315	895
	死亡数	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	EC50 (ng/L) ^d (95%信頼限界)	逆泳躍率に基づく評価: > 240 繁殖率に基づく評価: 63 (60~65)											
	LOEC (ng/L) ^d	27											
	NOEC (ng/L) ^d	15											

a: 対照区と助剤対照区を合算した"合わせた対照区"

b:N = 異常なし、LD = 退色、SM = 対照区より体が小さい

c:繁殖率。報告書中の“総幼体数／親／繁殖日”より換算

d:平均実測濃度に基づく値

**:合わせた対照区との間に統計学的有意差あり(Dunnett の片側多重比較法、 $p < 0.05$)

*:助剤対照区との間に統計学的有意差あり(Dunnett の片側多重比較法、 $p < 0.05$)

試験 1、試験 2 ともに、いずれの評価項目についても対照区と助剤対照区の間に有意差が認められなかつたため、原則的に合わせた対照区との比較を行なつた。

21 日間暴露の結果、両試験とも親ミジンコの遊泳阻害率にはいずれの濃度区とも合わせた対照区との間に有意な差はみられず、親ミジンコの遊泳阻害率に基づく EC50 値は $> 240 \text{ ng/L}$ (最高試験濃度) であった。

最初の産仔までの時間は、試験 1 のいずれの濃度区も合わせた対照区との間に有意な差は認められなかつたが、試験 2 の 56、120 および 240 ng/L 濃度区に有意な遅延がみられた。

試験 1、試験 2 とも試験期間中の産出幼体はすべて正常であった。試験 1 の合わせた対照区、1.8、4.4、7.1、15 および 31 ng/L 濃度区の 1 頭あたりの平均累計産仔数は、それぞれ 115.0、125.2、111.8、123.2、123.5 および 107.0 匹であり、31 ng/L 濃度区において軽度な減少傾向が見られた。試験 2 の合わせた対照区、20、27、56、120 および 240 ng/L 濃度区の 1 頭あたりの平均累計産仔数は、それぞれ 119.7、104.0、83.9、49.3、32.9 および 17.4 頭であり、すべての濃度区で合わせた対照区との間に有意差がみられた。助剤対照区と比較した場合、27、56、120 および 240 ng/L 濃度区に有意差がみられたが、20 ng/L 濃度区には有意差が認められなかつた。

以上の結果より、繁殖率に基づく EC50 値は 63 ng/L(95% 信頼区間: 60~65 ng/L; Probit 法)、LOEC は 27 ng/L、NOEC は 15 ng/L であった。

なお、当該試験報告書では繁殖率に基づく EC50 評価がなされていなかつたが、上記のとおり繁殖率をもとに EC50 値を算出できる。また微量の水中濃度分析のため放射性標識した有効成分を試験に用いているが、当該試験においてもビリプロキシフェンの毒性は評価可能であると考える。

(5) ピリプロキシフェン原体の藻類生長阻害試験

(資料 5)

試験機関：ABC (米国)

[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

被験物質：ピリプロキシフェン原体

供試生物：淡水緑藻（学名 *Selenastrum capricornutum* Printz）、試験開始時 3 日培養齢
初期濃度 約 1×10^4 cells/mL

方 法：

暴露条件；止水式

環境条件；pH 試験開始時 7.2~7.4、暴露 72 時間目 7.4~8.4

照明 屋白色蛍光灯による連続照射下、照度 827~845 フート燭 (8900~9100 lux)

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

被験物質 4.0 mg/mL アセトン溶液を調製し、その 0.20 mL を 2 L の滅菌藻類栄養培地に注入して 0.40 mg/L の試験用標準溶液（助剤濃度 0.1 mL/L）を調製した。この試験用標準溶液を希釈して所定の設定濃度の試験液を調製した。また、対照区（藻類培地のみ）および助剤対照区（アセトン 0.1 mL/L 藻類培地）を設けた。（試験液量：100 mL/容器、3 連/区）

試験水温：24 ± 2°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度 : 0.025, 0.050, 0.10, 0.20, 0.40 実測濃度 : 0.020, 0.038, 0.069, 0.15, 0.33	
EC50 値 (mg/L) * (95% 信頼限界) *	24 時間	0.16 (0.093~0.23) **
	48 時間	0.075 (0.065~0.084) **
	72 時間	0.064 (0.058~0.069) **
NOEC (mg/L) *	0.020	
生長曲線下の面積の比較 (面積法) **		
EbC50 値 (mg/L) * (95% 信頼限界) *	0~72 時間	0.067 (0.063~0.071) **
		0.038
生長速度の比較 (速度法) **		
ErC50 値 (mg/L) * (95% 信頼限界) *	24~72 時間	0.11 (0.10~0.12) **
		0.038

*: 結果はすべて、実測濃度に基づく

**: 生長曲線下の面積の比較および生長速度の比較による EC50 値 (EbC50 値および ErC50 値)、NOEC (NOECb および NOECr) は報告書中のデータより申請者が算出

1) ロジスティックモデル (シグモイド曲線) により算出 2) probit 法により算出

0 および 72 時間目の被験物質の平均実測濃度は 0.020、0.038、0.069、0.15、0.33 mg/L であり、それぞれ設定濃度 (0.025、0.050、0.10、0.20、0.40 mg/L) の 80、76、69、75、83% であった。全体としての平均は設定濃度の 77 ± 5.3% であった。

暴露 72 時間後に 0.038、0.069、0.15 および 0.33 mg/L 濃度区で、対照区および助剤対照区と比較して有意な生長阻害作用が示された。

平均実測濃度に基づき、ロジスティックモデル（シグモイド曲線）を用いて算出された 72 時間 EC50 値は 0.064 mg/L (95% 信頼限界 : 0.058~0.069 mg/L) であった。生長阻害作用が認められないことによる 72 時間の最大無影響濃度 (NOEC) は 0.020 mg/L であった。

当該試験では暴露 72 時間の EbC50 値および ErC50 値が求められていないが、細胞数計測結果から生長曲線下の面積、生長速度を算出し、各々から生長阻害率を算出して EbC50 値および ErC50 値を求めた。

平均実測濃度に基づき、probit 法により算出された EbC50 値 (0~72 時間) は 0.067 mg/L (95% 信頼限界 : 0.063~0.071 mg/L)、NOEC_b (0~72 時間) は 0.038 mg/L であった。

平均実測濃度に基づき、probit 法により算出された ErC50 値 (24~72 時間) は 0.11 mg/L (95% 信頼限界 : 0.10~0.12 mg/L)、NOEC_r (24~72 時間) は 0.038 mg/L であった。

なお試験液の pH 値の上昇は、ピリプロキシフェンを含まない対照区でも同様に観察されたことから、藻類の生長に起因するものと考えられた。

(6) ラノー10%乳剤の魚類(コイ)を用いた急性毒性試験

(資料6)

試験機関：住化テクノス(株)

[GLP：非対応]

報告書作成年：1992年

被験物質：ラノー10%乳剤(ビリプロキシフェン 10%)

供試生物：コイ(学名 *Cyprinus carpio*)

一群各10匹、体長：2.64±0.20 cm、体重：0.56±0.12 g

方 法：

暴露条件：止水系

環境条件：試験にはガラス製水槽(30 x 30 x 30 cm)を用い、試験液量を20 Lとした。照明時間は約30分の移行期間を伴う明16時間／暗8時間とした。給餌は試験開始48時間前に止めた。暴露期間中の試験液のpHは7.43～7.70、溶存酸素濃度は5.41～7.78 mg/Lであった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質を、活性炭で濾過し脱塩素した水道水で希釈し、設定濃度になるよう調製した。なお、対照区として希釈水のみの試験区を設けた。

試験水温：25±1°C

結 果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度：1.0、1.8、3.2、5.6、7.5、10.0、13.5、18.0	
LC50 値 (mg/L) * (95%信頼限界)	24 時間	≥10
	48 時間	4.6 (3.5~5.6)
	72 時間	4.0 (3.2~5.0)
	96 時間	4.0 (3.2~5.0)
NOEC (mg/L) *	1.0	
死亡例の認められなかつた最高濃度 (mg/L) *	1.8	

*：結果は全て設定濃度に基づく

**：probit法により算出

中毒症状は1.8 mg/Lの濃度で暴露開始後数時間目より軽度の呼吸異常が見られ、3.2 mg/L以上の濃度では、更に自発的遊泳の減少や平衡失調が濃度の増加に伴い顕著に現れた。死亡個体はこれらの症状を経たのち、横転状態となり死に至った。尚、1.8 mg/L以上の濃度区での生存魚の多くは、これらの症状が試験期間中、継続して認められた。

(7) ブルート MC の魚類（コイ）を用いた急性毒性試験

(資料 7)

試験機関：住化テクノサービス（株）

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：ブルート MC（ピリプロキシフェン 9.0%）

供試生物：コイ（学名 *Cyprinus carpio*）

一群各 10 匹、体長：4.1 cm (3.9~4.3 cm、暴露終了時に測定)、体重：0.69 g (0.57 ~0.82 g、暴露終了時に測定)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：照明は室内光で、明暗周期は明 16 時間／暗 8 時間であった。

暴露期間中の試験液の pH は 7.5~7.8、溶存酸素濃度は 5.3~8.5 mg/L であった。

試験液の調製方法：

設定濃度毎に、必要量の被験物質と希釀水（水道水を活性炭処理し、残留塩素等を除去した後、充分エアレーションしたもの）を混合し、試験液 20 L を調製した。

尚、対照区として被験物質を加えない希釀水のみの試験区を設けた。

試験水温：22 ± 2°C

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：3.2、5.6、10、18、32、56、100、180、320、560、1000		
LC50 値 (mg 製剤/L) ^{†, **} (95% 信頼限界)	24 時間	530 (310~1700)	
	48 時間	110 (82~ 160)	
	72 時間	76 (55~ 100)	
	96 時間	48 (35~ 65)	
NOEC (mg 製剤/L) [†]	5.6		
死亡例の認められなかつた最高濃度 (mg 製剤/L) [†]	18		

*：結果は、全て設定濃度に基づく

**：プロビット (probit) 法で算出した値

設定濃度が 5.6 mg/L 以下の試験区では暴露期間中、何ら異常は観察されず、対照区と同様であったが、10 mg/L 以上の試験区では中毒症状として遊泳異常（緩慢遊泳、水面浮上、着底）、平衡失調、横転が認められた。

試験液調製 24 時間後に、5.6 mg/L より沈殿が認められ、濃度に応じて透明から半透明となつた。48 時間以降は全て透明になった。

(8) ブルート MC のミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 8)

試験機関：住化テクノサービス(株)

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：ブルート MC (ピリプロキシフェン 9.0%)

供試生物：オオミジンコ（学名 *Daphnia magna*、生後 24 時間以内の雌の幼体）

一群各 20 頭 (5 頭/容器 × 4 連)

方 法：

暴露条件：止水式

環境条件：照明は室内光 (792~1010 lux) で、試験期間中の明暗周期は、明 16 時間／暗 8 時間であった。

暴露期間中の試験液の pH は 7.8~8.0、溶存酸素濃度は 8.4~8.6 mg/L であった。

試験液の調製方法：

所定量の被験物質と希釈水（人工調製水 Elendt M4 (OECD ガイドライン No. 211 オオミジンコ繁殖試験 1998 年に記載の調製水)）を混合して試験原液を調製し、さらに希釈して設定濃度になるように調製した。（試験液量：100 mL/容器）

なお、対照区として被験物質を加えない希釈水のみの試験区を設けた。

試験水温：20 ± 1°C

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度：1.0、2.2、4.6、10、22、46、100	
EC50 値 (mg 製剤/L)*,** (95% 信頼限界)	24 時間	>100
	48 時間	31 (25~38)
NOEC (mg 製剤/L)*	24 時間	10
	48 時間	2.2

*：結果はすべて設定濃度に基づく

**：プロビット (probit) 法で算出した値

中毒症状としては、暴露 24 時間では 22 mg/L 以上、48 時間では 4.6 mg/L 以上の濃度区において、自発的遊泳減少、平衡失調が見られた。なお、2.2 mg/L 以上の濃度区において、ミジンコの体表面に被験物質に由来する異物の付着が認められた。

対照区における暴露終了時の遊泳阻害率は 0% で生物への異常は見られず、また、暴露開始時に水面に浮いたミジンコは認められなかった。

試験液の状態（外観）は、いずれの濃度区とも 24 時間、48 時間の観察時点で無色透明であったが、46 mg/L 以上で沈殿物が認められた。

(9) プルート MC の藻類生長阻害試験

(資料 9)

試験機関：住化テクノサービス（株）

[GLP 対応]

報告書作成年：2004 年

被験物質：プルート MC (ビリブロキシフェン 9.0%)

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

方 法：

暴露条件：開放系で振盪培養

環境条件：pH 暴露開始時 7.8~7.9、暴露終了時 8.0~9.1

培養器内の照度 3800~4400 lux

振盪速度 100 rpm

試験液の調製方法：

所定量の被験物質と OECD 培地 (OECD ガイドライン No. 201 藻類生長阻害試験 1984 年に示された培地) を混合した原液に、必要量の OECD 培地を添加して、各設定濃度の試験液 500 mL を調製し、300mL 容ガラス製ビーカー3 個に 100mL ずつ添加した。

尚、対照区として被験物質を加えない培地のみの試験区を設けた。

培養温度：23 ± 2°C

結 果：

試験濃度 (mg 製剤/L)	設定濃度 : 1.0, 2.2, 4.6, 10, 22, 46	
生長曲線下の面積の比較（面積法）		
EbC50 値 (mg 製剤/L)*,** (95% 信頼限界)	0~72 時間	9.6 (8.8~10)
NOECb (mg 製剤/L)*		1.0
生長速度の比較（速度法）		
ErC50 値 (mg 製剤/L)*,** (95% 信頼限界)	24~48 時間	20 (18~22)
NOECr (mg 製剤/L)		4.6
ErC50 値 (mg 製剤/L)*,** (95% 信頼限界)	24~72 時間	16 (15~18)
NOECr (mg 製剤/L)*		4.6

* : 結果は全て設定濃度に基づく。

** : EbC50 値、ErC50 値は、ロジット (logit) 法により算出。

1.0 mg/L の濃度区では、暴露終了時 (72 時間) に対照区と同程度の生長が見られたが、2.2 mg/L 以上の濃度区では、被験物質濃度に依存して細胞濃度が有意に低下した。10 mg/L 以上の濃度区で細胞の凝集が認められたが、すべての濃度区および対照区において形態学的な異常は認められなかった。

VII. 使用時安全上の注意、解毒法等

1. 使用時安全上の注意事項

ラノー乳剤

(1) 原液は眼に対して強い刺激性があるので、散布液調製時には保護眼鏡を着用して、薬剤が眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には、直ちに十分に水洗し、眼科医の手当を受けること。

(2) 原液は皮膚に対して刺激性があるので、散布液調製時には不透性手袋を着用して薬剤が皮膚に付着しないよう注意すること。

付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

ブルートMC

本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。

付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。

2. 製造時、使用時等における事故例

今までのところ、特に報告例はない。