

# 農薬評価書

# ピリプロキシフェン

(第3版)

2009年9月

食品安全委員会

## 目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布.....	10
(3) 代謝物同定・定量.....	11
(4) 排泄.....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) きゅうり.....	14
(2) 土壌からきゅうりへの吸収移行及び代謝試験.....	15
(3) トマト.....	16
(4) オレンジ.....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	17
(2) 土壌表面光分解試験.....	18
(3) 土壌吸着試験.....	18
(4) 土壌溶脱性試験.....	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19
(2) 水中光分解試験.....	19
5. 土壌残留試験.....	20
6. 作物残留試験.....	20
7. 一般薬理試験.....	21

8. 急性毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	24
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 6カ月間慢性毒性試験(ラット) : 追加提出された試験	26
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)①	27
(3) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②	28
(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	28
(5) 18カ月間発がん性試験(マウス)	29
12. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	30
(2) 発生毒性試験(ラット①、器官形成期投与)	31
(3) 発生毒性試験(ラット②、妊娠前～妊娠初期投与)	32
(4) 発生毒性試験(ラット③、妊娠～分娩期(周産期及び授乳期)投与)	33
(5) 発生毒性試験(ウサギ)	34
13. 遺伝毒性試験	34
<b>III. 食品健康影響評価</b>	<b>36</b>
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	40
・別紙2: 検査値等略称	41
・別紙3: 作物残留試験成績(国内)	42
・別紙4: 作物残留試験成績(海外)	44
・別紙5: 推定摂取量	45
・参照	46

## <審議の経緯>

### －第1版関係－

#### －清涼飲料水関連－

- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0701015号)
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受(参照1)
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会(要請事項説明)(参照2)
- 2003年 10月 8日 追加資料受理(参照3)  
(ピリプロキシフェンを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会(参照4)
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会(参照5)
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会(参照6)

#### －適用拡大申請関連及びポジティブリスト制度関連－

- 2005年 10月 21日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大:茶)
- 2005年 11月 8日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第1108001号)、関係書類の接受(参照7~56)
- 2005年 11月 10日 第119回食品安全委員会(要請事項説明)(参照57)
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照58)
- 2006年 7月 18日 厚生労働省より残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請(厚生労働省発食安第0718032号)、関係書類の接受(参照59)
- 2006年 7月 19日 第2回農薬専門調査会総合評価第一部会(参照60)
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会(要請事項説明)(参照61)
- 2006年 8月 2日 第3回農薬専門調査会総合評価第一部会(参照62)
- 2007年 1月 22日 追加資料受理(参照63)
- 2007年 4月 11日 第10回農薬専門調査会総合評価第一部会(参照64)
- 2007年 5月 16日 第17回農薬専門調査会幹事会(参照65)
- 2007年 5月 31日 第192回食品安全委員会(報告)(参照66)
- 2007年 5月 31日 より6月29日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 8月 1日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 8月 2日 第201回食品安全委員会(報告)  
(同日付け厚生労働大臣へ通知)(参照67)
- 2007年 12月 28日 残留基準告示(参照68)

—第2版関係—

- 2008年 4月 16日 インポートトレランス申請（クランベリー）（参照 69）  
2008年 6月 2日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0602003 号）、関係書類の接受（参照 70）  
2008年 6月 5日 第 241 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 71）  
2008年 8月 19日 第 42 回農薬専門調査会幹事会（参照 72）  
2008年 9月 1日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2008年 9月 4日 第 253 回食品安全委員会（報告）（参照 73）  
2008年 10月 6日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2008年 10月 9日 第 257 回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 74）

—第3版関係—

- 2009年 2月 25日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：茶）  
2009年 3月 24日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0324002 号）、関係書類の接受（参照 75~78）  
2009年 3月 26日 第 279 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 77）  
2009年 8月 21日 第 54 回農薬専門調査会幹事会（参照 76）  
2009年 9月 1日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告  
2009年 9月 3日 第 300 回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭 (委員長)	寺田雅昭 (委員長)	見上 彪 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理)	小泉直子 (委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

\*: 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\*: 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 真	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

\*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 真	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	布柴達男
林 真 (座長代理*)	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明

石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎  
西川秋佳\*\*

藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 眞 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三

佐々木有  
代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*  
西川秋佳\*\*  
布柴達男

根岸友恵  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 眞 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二

平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史

臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄

山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から



## 要 約

4-フェノキシフェノキシ構造を有する殺虫剤である「ピリプロキシフェン」(CAS No.95737-68-1) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（きゅうり、トマト及びオレンジ）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（マウス及びラット）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ピリプロキシフェン投与による影響は、主に赤血球系指標の減少、肝細胞肥大及び繊維化、慢性腎症等であった。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験①においては、雄で無毒性量が得られなかった（最小毒性量：30 mg/kg 体重/日）が、追加試験として実施された 1 年間慢性毒性試験②において、無毒性量 10 mg/kg 体重/日 が得られたことから、イヌにおける無毒性量は 10 mg/kg 体重/日 であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 10 mg/kg 体重/日 であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重/日 を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ピリプロキシフェン

英名：pyriproxyfen (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：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

英名：4-phenoxyphenyl(*RS*)-2-(2-pyridyloxy)propyl ether

CAS (No. 95737-68-1)

和名：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

英名：2-[1-methyl-2-(4-phenoxyphenoxy)ethoxy]pyridine

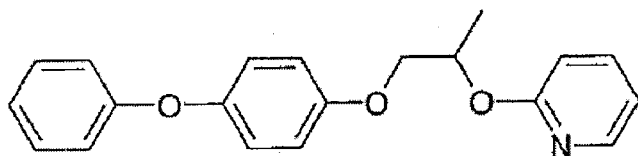
### 4. 分子式

$C_{20}H_{19}NO_3$

### 5. 分子量

321.38

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ピリプロキシフェンは、1981年に住友化学株式会社により開発された4-フェノキシフェノキシ構造を有する殺虫剤である。本剤は、幼若ホルモンとして作用し、蛹化・成虫化の変態阻害作用等によりコナジラミ類、アブラムシ類、アザミウマ類等に対して殺虫効果を発現する。

日本では1995年にラノー乳剤（ピリプロキシフェン10.0%含有）、1997年にラノーテープ（ピリプロキシフェン1.0 g/m<sup>2</sup>含有）が農薬登録され、海外では韓国、タイ、フランス、アメリカ等で農薬登録されている。

今回、農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：茶）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~6]は、ピリプロキシフェンのフェノキシフェニル基の炭素を<sup>14</sup>Cで均一に標識したもの([phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェン)及びピリジン環の2、6位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの([pyr-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェン)を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はピリプロキシフェンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 吸収

##### a. 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各3匹）に[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンを2 mg/kg体重（以下[1.]において「低用量」という。）または1,000 mg/kg体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は、表1に示されている。（参照10、11）

表1 血中放射能濃度推移

	2 mg/kg 体重		1,000 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	4	8	8	8
C <sub>max</sub> (µg/g)	0.399	0.086	70	12
T <sub>1/2</sub> (時間)	10	14	12	12

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)b.]の結果、未変化体が胆汁中に検出されなかったことから、糞中に排泄された未変化体は未吸収のものと考えられ、ピリプロキシフェンの低用量投与における吸収率は、63~69%であると推定された。（参照8）

#### (2) 分布

##### a. 分布-1

SDラット（一群雌雄各3匹）に[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンを低用量または高用量で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織内の残留放射能濃度は、表2に示されている。

低用量群では、脂肪以外の組織において投与2~8時間後に最高濃度となり、以後半減期8~35時間で減少し、投与72時間後には0.03 µg/g以下となった。組織別放射能分布量は肝臓において最も高く、8時間後に最高濃度2.13~2.44 µg/g [総投与放射能(TAR)の3.6~4.5%]となった。

高用量群では、脂肪以外の組織において投与2~8時間後に最高濃度となり、以後半減期5~17時間で減少し、投与72時間後には12 µg/g以下となった。腎

臓及び肝臓における最高濃度はそれぞれ雄で 83 及び 323  $\mu\text{g/g}$ 、雌で 34 及び 155  $\mu\text{g/g}$  であった。脂肪においては投与 12 (雄) 及び 24 (雌) 時間後に最高濃度 (170 及び 155  $\mu\text{g/g}$ ) となり、半減期 23~35 時間で減少し、投与 72 時間後には 46 及び 45  $\mu\text{g/g}$  となった。組織別放射能分布量はすべての組織、測定時点で 1.3%TAR 未満であった。

各投与群において、投与 7 日後の各組織中の残留放射能の総和は 0.3%TAR 以下であった。(参照 8~11)

表 2 主要組織内の残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

		$T_{\text{max}}$ 付近 <sup>1)</sup>	最終試料採取時間 (168 時間後)
2 mg/kg 体重	雄	肝臓(1.83)、血液(0.399)、腎臓(0.322)、脂肪(0.189)	脂肪(0.010)、肝臓(0.003)、腎臓(0.001)、脾臓(0.001)、骨(0.001)、血液(<0.001)
	雌	肝臓(2.13)、脂肪(0.311)、腎臓(0.151)、卵巣(0.103)、血液(0.086)	脂肪(0.013)、肝臓(0.004)、卵巣(0.002)、腎臓(0.001)、脾臓(0.001)、血液(<0.001)
1,000 mg/kg 体重	雄	肝臓(295)、脂肪(96)、腎臓(70)、血液(70)	脂肪(8.0)、肝臓(1.7)、腎臓(0.4)、筋肉(0.3)、脾臓(0.2)、脳(0.2)、血液(<0.3)
	雌	肝臓(151)、脂肪(124)、腎臓(34)、卵巣(32)、肺(19)、心臓(18)、血液(12)	脂肪(9.5)、肝臓(1.5)、卵巣(0.9)、腎臓(0.4)、子宮(0.3)、脳(0.3)、脾臓(0.2)、血液(<0.3)

1) 低用量群では、雄は 4 時間後、雌は 8 時間後。高用量群では、雌雄とも 8 時間後。

### b. 分布-2

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンまたは[pyr-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンを、低用量または高用量で単回経口投与、あるいは非標識体を低用量で 14 日間 1 日 1 回連続経口投与し、最終投与 24 時間後に[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンを 1 回経口投与する、体内分布試験が実施された。

各投与群において、投与 7 日後の各組織中の残留放射能の総和は 0.3%TAR 以下であった。最も高濃度の残留放射能が検出されたのは脂肪で、低用量群及び反復投与群で 0.010~0.048  $\mu\text{g/g}$ 、高用量群で 8.0~9.5  $\mu\text{g/g}$  であった。その他の組織では、低用量群及び反復投与群で 0.006  $\mu\text{g/g}$  以下、高用量群で 2.6  $\mu\text{g/g}$  以下であった。(参照 8~11)

## (3) 代謝物同定・定量

### a. 代謝物同定・定量 (尿、糞及び組織中)

分布試験-2[1. (2)b.]における尿及び糞、分布試験-1[1. (3)a.]における血液、肝臓及び腎臓を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中における代謝物は表 3 に示されている。

[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェン投与群では、投与後 2 日間の尿及び糞中の代謝物はそれぞれ 11 及び 17 種類の計 26 種類以上が検出され、[pyr-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェン投与群では、尿及び糞中の代謝物は 13 種類以上が検出され、そのうち 10 種類の代謝物を同定し代謝経路を推定した。未変化のピリプロキシフェンは主として糞中に排泄され、21.2~37.2%TAR であった。

主要代謝物は末端フェニル基 4'位が酸化された B であり、その他末端フェニル基 2'位またはピリジン環 5 位の水酸化による G または J、フェニル基 4'位及びピリジン環 5 位の水酸化による E、脱フェニル化による K、プロピルフェニルエーテル結合の開裂による F、B または E の硫酸またはグルクロン酸抱合化を受けた代謝物を同定したが、いずれも 10%TAR 未満であった。

また、血液中の主要代謝物は E の硫酸抱合体であり、最高濃度は雄で 0.358 µg/g、雌で 0.037 µg/g であった。肝臓及び腎臓中の主要代謝物は雌雄とも B の硫酸抱合体、E の硫酸抱合体、C の硫酸抱合体であった。なお、雌の肝臓においては、B も主要代謝物であった。(参照 8~10)

表 3 尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

標識体	投与量	部位	親化合物	代謝物
[phe- <sup>14</sup> C] ピリプロキシフェン	2 mg/kg 体重 単回経口	尿	—	D の硫酸抱合体(0.5~3.1)、B の硫酸抱合体(0.4~1.0)
		糞	31.1~37.2	B(24.5~43.3)、E(2.0~8.5)、C(1.3~3.3)、D(0.4~0.5)、G(0.2)、H(0.2)
	1,000 mg/kg 体重 単回経口	尿	—	D の硫酸抱合体(0.3~1.6)、B の硫酸抱合体(0.5~1.0)
		糞	25.1~31.1	B(35.2~48.3)、B の硫酸抱合体(2.1~3.7)、C の硫酸抱合体(1.1~2.6)、E(1.0~1.5)、C(0.8~1.4)、E の硫酸抱合体(0.4~1.3)、G の硫酸抱合体(0.5~0.7)、G(0.2)、POPA(0.2)
	2 mg/kg 体重 反復経口	尿	—	D(0.8~3.8)、B の硫酸抱合体(0.6~1.4)
		糞	6.5~11.4	B(34.5~54.4)、C(2.7~8.3)、E(0.8~3.0)、D(0.4~0.6)、G(0.2)、H(0.1~0.4)
[pyr- <sup>14</sup> C] ピリプロキシフェン	2 mg/kg 体重 単回経口	尿	—	F(1.0~1.7)、B の硫酸抱合体(0.3~0.4)
		糞	21.2~34.8	B(23.3~47.2)、E(1.2~7.2)、G(1.8~2.8)、K(0.8~1.1)、B の硫酸抱合体(0.4)、E の抱合体(0.2~0.3)、J(0.3)、B のグルクロン酸抱合体(0.2~0.3)
	1,000 mg/kg 体重 単回経口	尿	1.3~2.7	F(3.0~4.9)、B(1.0~5.6)、B の硫酸抱合体(0.2~0.8)、E の硫酸抱合体(0.1~0.2)
		糞	21.9~32.5	B(38.4~46.4)、B の硫酸抱合体(1.2~1.6)、K(1.2~1.6)、B のグルクロン酸抱合体、E(0.3~0.4)、E の硫酸抱合体(0.3~0.9)、G(0.2)、J(0.1)

注) 数値は 5 匹の平均値を示す。

検出限界未満であったものは計算に用いなかったため一部は 2~4 匹の平均値である。

#### b. 代謝物同定・定量（胆汁中）

胆汁中排泄試験[1. (4)b.]における胆汁を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

胆汁中には、代謝物 B、C、D 及び E の硫酸抱合体が検出されたが、未変化のピリプロキシフェンは検出されなかった

#### (4) 排泄

##### a. 糞尿中排泄

分布試験-2[1. (2)a.]における尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

投与後 7 日間の尿中及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンまたは[pyr-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンを単回経口投与した場合、高用量群において、投与後 10 時間または 1 日に軟便・下痢が認められたが翌日以降には回復した。低用量群には影響は認められなかった。

[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンを投与した場合、投与後 2 日に総投与放射能 (TAR) の 87.9~95.8%、投与後 7 日間に 91.6~97.6%TAR が尿及び糞中に排泄された。主要排泄経路は糞 (約 80~90%) 中であり、尿 (約 8%以下) 中は少なかった。

[pyr-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンを投与した場合、高用量群において、投与後 1 日以内に軟便・下痢の症状が認められたが、低用量群では認められなかった。投与後 2 日に 88.9~92.9%TAR、投与後 7 日に 92.3~98.5%TAR が尿、糞及び呼気中に排泄された。排泄率は糞中が 84.7~93.2%TAR で高く、尿中が 4.9~11.8%TAR、呼気中が 0.2~0.5%TAR であった。(参照 8、9)

表 4 尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

		2 mg/kg 体重 単回経口		1,000 mg/kg 体重 単回経口		2 mg/kg 体重 反復経口	
		尿	糞	尿	糞	尿	糞
[phe- <sup>14</sup> C]ピリプロキシフェン	雄	8.3	89.3	6.8	89.6	11.5	81.2
	雌	5.2	91.7	4.8	91.5	8.8	82.8
[pyr- <sup>14</sup> C]ピリプロキシフェン	雄	5.7	86.1	7.5	89.0		
	雌	4.9	93.2	11.8	84.7		

##### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 2 日間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 2 日の総排泄量は 79.9~90.2%TAR であった。(参照 8)

表 5 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

	尿	糞	胆汁
雄	2.7	38.4	33.8
雌	1.7	51.3	36.5

## 2. 植物体内運命試験

### (1) きゅうり

きゅうり(品種名:相模半白)に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンまたは[py-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンのメタノール溶液が処理され、植物体内運命試験が実施された。

試験条件は、表 6 に示されている。

表 6 試験条件

処理方法	処理量	採取時期 (処理後日数)	処理部位
葉面処理	約 200 µg ai/葉 (塗布)	0、1、3、7、14 及び 21 日後	処理葉、処理葉以外の茎葉及び 果実
果実処理	約 30 µg ai/2 果実 (塗布)	0、3 及び 7 日後	処理果実

葉面処理後のきゅうり試料中放射能分布は表 7 に、果実処理後のきゅうり果実中放射能分布は表 8 に示されている。

葉に処理されたピリプロキシフェンは経時的に消失し (21 日後 29.6~45.4%TAR)、半減期は 12.5~18.4 日であったのに対し、果実に処理されたピリプロキシフェンは速やかに消失し (7 日後 8.2~8.5%TAR)、半減期は 1.9~2.0 日であった。

表 7 葉面処理後のきゅうり試料中放射能分布

	総処理放射能に対する割合 (%TAR)					
	[phe- <sup>14</sup> C]ピリプロキシフェン			[py- <sup>14</sup> C]ピリプロキシフェン		
	処理後日数 (日)			処理後日数 (日)		
	0	7	21	0	7	21
処理葉	101.8 (18.9)	99.1 (16.2)	101.1 (18.5)	102.4 (19.2)	99.5 (16.6)	95.7 (15.1)
表面洗浄液	100.2 (18.6)	52.7 (8.63)	37.6 (6.87)	101.0 (18.9)	50.5 (8.43)	20.5 (3.23)
抽出液	1.6 (0.30)	43.4 (7.11)	52.5 (9.59)	1.4 (0.26)	44.2 (7.37)	66.4 (10.5)
抽出残渣	<0.1 (<0.02)	3.0 (0.49)	11.0 (2.01)	<0.1 (<0.02)	4.8 (0.80)	8.8 (1.39)

茎葉部	—	0.1 (<0.01)	0.2 (<0.01)	—	<0.1 (<0.01)	0.6 (<0.01)
果実	—	<0.1 (<0.01)	0.2 (<0.01)	—	0.3 (<0.01)	2.1 (<0.01)

( ) 内は残留放射濃度、— : 分析せず

表 8 果実処理後のきゅうり果実中放射能分布

	総処理放射能に対する割合 (%TAR)					
	[phe- <sup>14</sup> C]ピリプロキシフェン			[py- <sup>14</sup> C]ピリプロキシフェン		
	処理後日数 (日)			処理後日数 (日)		
	0	3	7	0	3	7
処理果実	104.2 (2.24)	98.1 (0.381)	98.7 (0.101)	103.9 (1.26)	97.1 (0.546)	91.0 (0.071)
表面洗浄液	91.9 (1.98)	6.6 (0.026)	2.1 (0.002)	92.5 (1.12)	6.8 (0.038)	1.4 (0.001)
抽出液	12.3 (0.265)	85.1 (0.331)	83.9 (0.086)	11.3 (0.137)	83.4 (0.469)	80.7 (0.063)
抽出残渣	<0.1 (<0.001)	6.4 (0.025)	12.7 (0.013)	0.1 (0.001)	6.9 (0.039)	8.9 (0.007)

( ) 内は残留放射濃度

葉及び果実の表面洗浄液及び抽出液中の代謝物は、遊離体の B、H、J、K、L 及び極性代謝物であった。葉における極性代謝物は、B、C、H、I、J、K 及び M のグルコース抱合体であった。また、果実における極性代謝物は、B、C、D、H、J、K 及び M のグルコース抱合体であった。

きゅうりにおけるピリプロキシフェンの主要代謝経路は、エーテル結合の開裂による H の生成、フェニル基 4 位の水酸化及びピリジン環 5 位の水酸化による B 及び J の生成であった。主要代謝物は B、H、J 及び K であり、いずれもほとんどがグルコース抱合体の形で存在していた。(参照 12)

## (2) 土壌からきゅうりへの吸収移行及び代謝試験

開花期のきゅうり (品種名: 相模半白) を栽培したワグネルポットの土壌表面に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンまたは[pyr-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンのアセトニトリル溶液を、それぞれ 511 µg または 498 µg で添加した 100 g の土壌が処理された (250 g ai/ha 相当)。処理直後に土壌、処理 7 日後に土壌及びきゅうりが採取され、土壌からきゅうりへの吸収移行及び代謝試験が実施された。

処理 7 日後の土壌中の残留放射能は 91.5~100%TAR であり、多くは土壌表面から 10 cm まで (土壌 I) に存在し、それ以下の層 (土壌 II) には 0.3%TAR



未満存在した。土壌 I には、ピリプロキシフェンが 53.9~55.6%TAR 存在し、他に B、J 及び K 微量検出された。土壌抽出残渣には 30.7~34.8%TAR が残存した。

きゅうりに存在する放射能は [phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンの場合、0.1%TAR 未満であった。[pyr-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンの場合、果実に 0.5%TAR、茎葉部に 0.3%TAR 存在したが、ピリプロキシフェンは検出されず、残留放射能の大部分は F (0.1~0.4%TAR) であった。(参照 13)

### (3) トマト

[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンまたは[pyr-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンのアセトン溶液と空製剤の希釈混合液を、トマト (品種: Bush Beefsteak) の果実に 1 回につき約 150g ai/ha で、収穫前約 35、21 及び 7 日の 3 回散布された。最終処理 7 日後に果実が収穫され、植物体内運命試験が実施された。

成熟トマト果実中の残留放射能の分布は表 9 に示されている。総残留放射能濃度は 0.259~0.335 mg/kg で、表面洗浄液、搾りかす (残渣を除く) 及び果汁から合計で総残留放射能 (TRR) の約 95%が抽出された。主要成分として、ピリプロキシフェンが 49.8~67.6%TRR (0.132~0.237 mg/kg)、その他に代謝物として、B、C、D、F、K、L 及び M が遊離体あるいは抱合体<sup>1</sup>として 1.9~6.8%TRR 検出された。特に、果実の抽出液中の M は抱合体を含むと 10.9%TRR 検出された。果汁では、ピリプロキシフェンと B は検出されなかった。また、果汁及び搾りかすには代謝物の遊離体及び抱合体の両方が検出された。トマトにおける主要代謝経路はフェニル基 4'位の水酸化及びエーテル結合の開裂であると考えられた。(参照 14)

表 9 成熟トマト果実中の残留放射能の分布

	[phe- <sup>14</sup> C]ピリプロキシフェン		[pyr- <sup>14</sup> C]ピリプロキシフェン	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
表面洗浄液	3.3	0.011	1.8	0.005
搾りかす	82.4	0.276	65.3	0.169
果汁	14.3	0.048	32.9	0.085
総計	100	0.335	100	0.259

### (4) オレンジ

[phe-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンまたは[pyr-<sup>14</sup>C]ピリプロキシフェンを水で希釈し、バレンシアオレンジ (品種: Cutter Valencia) の果樹に 225 g ai/ha で茎葉散布された。処理 28 日後に果実及び葉を収穫し、植物体内運命試験が実

<sup>1</sup> どの成分の抱合体かは同定されていない。