

(2) 水中光分解試験

Ben-¹⁴C・ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C・ビフェントリンを 30%アセトニトリル/水に溶解し、さらに水で 2 倍に希釈して 1 µg ai/g とした試験溶液をガラス製アンプルに密封した後、水浴中 (約 25°C) に設置し、自然太陽光 (ニュージャージー州) 30 日間連続照射又は擬似太陽光 (太陽灯、光強度: 1500 µW/m²、測定波長: 300~400 nm) を 14 日間連続照射し、ビフェントリンの水中光分解試験が実施された。増感剤添加区では、アセトンをさらに添加した。

光増感剤を添加しないで自然太陽光に暴露した場合、平均半減期は 250 日であった。開始後 30 日でシス型は 89.8~90.6%TRR 残存し、それ以外はトランス型 (1.8~2.1%TRR) 及びエステル開裂した分解物 (分解物 M、K、L、E 及び H: 0~1.7%TRR) に転換した。擬似太陽光を照射した場合は、非増感及び増感させた溶液中での平均半減期はそれぞれ 11.9 及び 0.31 日であった。開始後 14 日に親化合物は、非増感及び増感させた溶液中でそれぞれ 42.9 及び 44.2~47.2%TRR 認められ、トランス型 (非増感及び増感させた溶液中でそれぞれ 8.8 及び 45.0~48.3%TRR) 及びエステル開裂した分解物 (分解物 M、K、L、E 及び H: 0.3~38.4%TRR) に転換した。

北緯 35 度の春の太陽光に換算した推定半減期は、自然太陽光下で 230 日、光照射区・非光増感剤下において 23 日であり、光照射区・光増感剤下において 0.6 日と推定された。(参照 27、28)

5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土、沖積埴土及び洪積埴土を用いて、ビフェントリンを分析対象とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

推定半減期は表 17 に示されている。ビフェントリンの推定半減期は容器内で 98~119 日、圃場では 78~95 日であった。(参照 29)

表 17 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度*	土壌	ビフェントリン
容器内試験	0.2 mg ai/kg	火山灰軽埴土	98 日
		洪積埴土	119 日
圃場試験	160 g ai/ha	火山灰軽埴土	78 日
		沖積埴土	95 日

*: 容器内試験で純品、圃場試験で水和剤を使用

6. 作物残留試験

野菜、果実、豆類及び茶を用いて、ピフェントリン及び代謝物 E を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。分析法はアセトンで抽出した試料を精製後、ガスクロマトグラフ (ECD) で定量するものであった。

結果は別紙 3 に示されている。ピフェントリンの最高値は茶 (荒茶) の最終散布後 6 日目における 36.2 mg/kg であった。また、代謝物 E は、ばれいしょ、てんさい、メロン、リンゴを用いて作物残留試験が実施されており、全データが検出限界未満であった。(参照 30~33)

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、ピフェントリンを暴露評価対象化合物として、今回適用拡大申請のあった、なつみかん、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ、りんご、西洋なし、日本なし及びアケビを含む国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表 18 に示されている (別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からピフェントリンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定のもとに行った。

表 18 食品中より摂取されるピフェントリンの推定摂取量

	国民平均 (体重: 53.3 kg)	小児 (1~6 歳) (体重: 15.8 kg)	妊婦 (体重: 55.6 kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重: 54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	47.3	29.1	43.6	56.5

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、イヌ、ラット及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 75)

表 19 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要
中枢神経系	一般状態	マウス 雄 5 雌 5	3.13, 6.25, 12.5, 25, 50 (経口)		3.13	全投与群で不活発、反応性の低下、自発運動の低下、痛覚反応性低下、握力低下及び眼裂狭小。25 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で振戦、心拍数及び呼吸数増加。50 mg/kg 体重投与群の雌で驚き反応や挙尾反応、軟便排泄。
	脳波	ウサギ 雄 6	5, 10, 15, 30, 60		5	5 mg/kg 体重投与群で低振幅速波化の傾向。30 mg/kg 体重以上投与群

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要	
			(静脈内)			で低振幅速波の後、波形は漸次平坦となり、最後に高振幅波が現れ死亡。	
体温	ウサギ	雄 3	0.5, 1, 3 (静脈内)	1	3	3 mg/kg 体重投与群で上昇傾向。	
呼吸循環器系	呼吸運動・ 血圧・ 血流量・ 心拍数・ 心電図	イヌ	雄 3	3, 10, 30, 60 (静脈内)	30	60	心筋障害を起こして死亡。心筋障害から死亡に至る段階で、呼吸、血圧、血流量、心拍数、心電図に影響。
自律神経系	瞳孔	ウサギ	雄 3	0.5, 1, 3, (静脈内)	3	>3	投与による影響なし。
	生体位 子宮運動	ウサギ	雌 3	5, 10×2回, 30×2回, 50 (静脈内)	10×2	30	30 mg/kg 体重投与群で投与後直ちに自然律動の振幅増加。50 mg/kg 体重投与群で死亡。
	摘出回腸	モルモット	雄	3.1×10^5 ~ 5×10^4 g/mL	5×10^4 g/mL	$>5 \times 10^4$ g/mL	ヒスタミン及びアセチルコリン収縮に対して影響なし。
	摘出輸精管	ラット	雄	1.3×10^4 ~ 5×10^4 g/mL	5×10^4 g/mL	$>5 \times 10^4$ g/mL	投与による影響なし。
骨格筋	前脛筋収縮	ウサギ	雄 4	0.3, 3, 6, 10, 20, 30 (静脈内)	10	20	20 mg/kg 体重投与群で神経刺激による収縮増加。30 mg/kg 体重投与群で神経刺激、筋肉刺激ともに収縮増強。
血液	溶血性	ウサギ	雄 1	$0 \sim 10^3$ g/mL	5×10^5 g/mL	10^4 g/mL	10^4 g/mL で軽度の溶血。 5×10^4 g/mL 以上で明らかな溶血。
	血液凝固	ウサギ	雄 5	1, 3, 30 (静脈内)	3	30	30 mg/kg 体重投与群で血液凝固時間短縮及び死亡。
腎臓	腎機能	ラット	雄 4	7, 14, 28 (腹腔内)	7	14	14 mg/kg 体重以上投与群で尿量の減少。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験（ラット、マウス及びウサギ）

ピフェントリンのSDラット、ICR及びSW（Swiss Webster）マウスを用いた急性経口毒性試験、SDラット及びNZWウサギを用いた急性経皮毒性試験、SDラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。各試験の結果は表20に示されている。（参照34～40）

表20 急性毒性試験結果概要

投与方法	試験動物	LC ₅₀ /LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された所見
		雄	雌	
経口毒性	SDラット	51	47	雌雄：反射亢進、自発運動増加、伏臥、間代性痙攣、流涎、含血分泌物（眼）、眼瞼下垂、下痢、軟便 雄：体温低下、眼瞼閉鎖
		55.5	53.4	振戦、間代性痙攣、着色鼻汁分泌、腹痛症状、腹部性器着色、血性流涙
	ICRマウス	54	59	反射亢進、自発運動増加、自発運動減少、横転、横臥、伏臥、間代性痙攣、体温低下、軟便
	SWマウス	43.5	42.5	間代性痙攣、振戦
経皮毒性	SDラット	942	790	反射亢進、自発運動増加、自発運動減少、横臥、伏臥、間代性痙攣、体温上昇、流涎
	NZWウサギ	>2000	>2000	紅斑、鱗屑状剥離、腎臓陥没
吸入毒性	SDラット	1.10 mg/L	0.8 mg/L	歩行異常、振戦、痙攣、体温下降、呼吸困難、ラッセル音、排糞・排尿回数減少、呼吸数増加、粗毛、被毛の赤色・黄色化、体重減少、肺における赤色・暗赤色病斑、胃及び腸でのガスによる拡張

SDラットを用いた代謝物Eの急性経口毒性試験が実施された。

自発運動の低下、一過性の下痢、流涎、流涙及び振戦が認められ、LD₅₀は、305 mg/kg 体重と判断された。死亡例の剖検では、肺にうっ血及び腺胃に出血が認められ、289 mg/kg 体重投与群の雄1例から小腸の重積が認められた。（参照41）

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、10、35 及び 75 mg/kg 体重) 投与によるピフェントリンの急性神経毒性試験が実施された。

75 mg/kg 体重投与群の雌 2 例が投与 0 日に死亡した。75 mg/kg 体重投与群では、振戦、痙攣、よろめき歩行、糞の減少、間代性痙攣、腹部生殖器の汚染及び血涙が認められたが、試験 2 日までに回復した。試験 0 日に 75 mg/kg 体重投与群の雄で着地開脚幅の減少が、雌で取り扱い時の緊張/硬直の増加が認められた。自発運動量及び病理組織学的検査では投与の影響は認められなかった。

本試験での一般毒性、神経行動作用、神経病理作用の無毒性量は、雌雄で 35 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 42)

(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

ニワトリ (産卵種: 一群雌各 10 羽) を用い、5000 mg/kg 体重を経口投与し、さらに 21 日後に同量を再度投与するピフェントリンの急性遅発性神経毒性試験が実施された。陽性対照として、トリオルソクレジルフォスフェート (TOCP) 500 mg/kg 体重を同様に投与した。第 1 回投与後の 21 日間及び第 2 回投与後の 22 日間のいずれにおいても神経性症状はみられなかった。ピフェントリンをニワトリに対して 2 回投与した場合、遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 43)

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ (雌雄各 3 匹) を用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。ピフェントリンには、皮膚刺激性及び眼刺激性は認められなかった。(参照 44、45)

Hartley モルモット (1 群雄各 10 匹) を用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施されており、ピフェントリンに皮膚感作性は認められなかった。(参照 46)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体: 12、50、100 及び 200 ppm: 平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与量 (ppm)	性別	12	50	100	200	200 ¹⁾
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.88	3.77	7.49	15.1	14.7
	雌	1.04	4.29	8.47	17.2	17.1

1) : 200 ppm 投与の回復群

各投与群で認められた主な所見は表 22 に示されている。

臓器重量、病理組織学的検査等には、投与と関連する所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は、200 ppm 投与群の雌雄に振戦、体重増加抑制が認められたことから、雌雄とも 100 ppm (雄：7.49 mg/kg 体重/日、雌：8.47 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 48)

表 2 2 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・振戦 ・体重増加抑制	・振戦 ・体重増加抑制
100 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：70、210 及び 630 ppm：平均検体摂取量は表 23 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 マウス 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与量 (ppm)	性別	70	210	630
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.4	32.6	99.2
	雌	14.0	40.7	122

630 ppm 投与群の雌 1 例が投与 12 週に腺胃のびらんによる出血のため死亡したが、検体投与による影響とは考えられなかった。

各投与群で認められた主な所見は表 24 に示されている。210 ppm 以上投与群の雄の WBC 減少及び雌の MCV の増加は検体投与の影響とは考えられなかった。臓器重量、病理組織学的検査等には、投与と関連する所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は、630 ppm 投与群の雄で BUN 増加等が認められ、雌では投与による影響は認められなかったことから、雄で 210 ppm (32.6 mg/kg 体重/日)、雌では 630 ppm (122 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 47)

表 2 4 マウス 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
630 ppm	・BUN 増加 ・尿たんぱく、ウロビリノーゲン増加	毒性所見なし
210 ppm 以下	毒性所見なし	

(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) を用いた強制経口投与 (原体：0、2.5、5.0、10.0 及び 20.0mg/kg 体重/日) による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた主な所見は表 24 に示されている。

ほとんどの動物において、肺の血管周囲/気管支周囲のリンパ球過形成、肝臓の限局性単核細胞浸潤巣及び多彩な細胞の限局性浸潤巣が認められ、各投与群の数例に肺炎、脾臓辺縁部被膜下のうっ血/出血及び軽微な限局性腎症が認められたが、いずれも自然発生的又は偶発的な病理所見と考えられ、投与に関連する変化とは考えられなかった。

本試験における無毒性量は、5.0 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦が認められたため、雌雄とも 2.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 49)

表 25 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20.0 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・運動失調 ・体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・運動失調 ・体重増加抑制
5.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦 	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦
2.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雄各 6 匹) を用いて、あらかじめ剃毛したウサギの背部 (10×10 cm) にピフェントリン (0、25、50、100 及び 500 mg/kg 体重/日) を適用し、その上にガーゼ、パッドをテープで固定し、1 日 6 時間接触させる 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた主な所見は表 26 に示されている。

500 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が 19 日目に死亡したが、カラーが外れて、検体を経口摂取したものと考えられた。100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例に振戦が認められたが、経口摂取を防ぐためのカラーが外れていたためであり、検体投与の影響とは考えられなかった。500 mg/kg 体重/日投与群で紅斑形成が見られたが、他の群でも散発的に認められることから、皮膚を湿したことによる生理反応と考えられた。50 mg/kg 体重/日投与群の雌で Glu の増加が認められたが、投与に関係するとは考えられなかった。50 mg/kg 体重/日投与群の雌で脳比重量の増加が認められたが、体重減少に伴うものであり、投与の影響とは考えられなかった。500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で、皮膚病変として軽度の上皮肥厚及び過角化症が認められた。

本試験における無毒性量は、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦、筋肉の制御失調等が認められたことから、雌雄で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 50)

表 26 ウサギ 21 日間亜急性経皮毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦、筋肉の制御失調 ・PLT 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦、筋肉の制御失調 ・肝比重量増加、腎比重量増加

	・上皮肥厚及び過角化症	・上皮肥厚及び過角化症
100 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(5) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、50、100 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27 ラット90日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与量 (ppm)	性別	50	100	200
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.9	6.0	11.8
	雌	3.7	7.2	14.6

100 ppm 投与群の雌 1 例が投与 52 日目に死亡した。この動物の死因は腎盂結石による腎炎であり、投与の影響とは考えられなかった。

各投与群で認められた主な所見は表 28 に示されている。肉眼的病理所見及び病理組織学的な神経病理学的所見は認められなかった。本試験における無毒性量は、100 ppm 投与群の雌雄で振戦、筋攣縮等が認められたことから、雌雄で 50 ppm（雄：2.9 mg/kg 体重/日、雌：3.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 51）

表 28 ラット90日間亜急性神経毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・前肢及び後肢握力の低下	・テールフリック潜時の短縮、 前肢握力の低下 ・着地開脚幅の増加
100 ppm 以上	・振戦、筋攣縮	・振戦、筋攣縮 ・後肢握力の低下
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル（原体：0、0.75、1.50、3.00 及び 5.00 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた主な所見は表 29 に示されている。非腫瘍性病変については、投与に関連した所見は見られなかった。腫瘍性病変の発生も認められなかった。本試験における無毒性量は、3.00 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において振戦が認められたため、雌雄で 1.50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 52）

表 29 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5.00 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制	
3.00 mg/kg 体重/日以上	・ 振戦	・ 振戦
1.50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 12、50、100 及び 200 ppm : 平均検体摂取量は表 30 参照) 投与による 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 30 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与量 (ppm)	性別	12	50	100	200
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.6	2.3	4.7	9.7
	雌	0.7	3.0	6.1	12.7

投与に起因する死亡は認められなかった。

各投与群で認められた主な所見は表 31 に示されている。検体投与に関連した非腫瘍性病変は認められなかった。

表 31 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 ppm	・ 振戦	・ 体重増加抑制
100 ppm 以上	100 ppm 以下毒性所見なし	・ 振戦
50 ppm 以下		毒性所見なし

腫瘍の種類、発生率とも検体との関連性は認められなかった。本試験における無毒性量は、200 ppm 投与群の雄で振戦、100 ppm 投与群の雌で振戦が認められたことから、雄で 100 ppm (4.7 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (3.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 53)

(3) 2 年間発がん性試験 (マウス)

SW マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、200、500 及び 600 ppm : 平均検体摂取量は表 32 参照) 投与による 2 年間 (終了時の生存率が 25%以下とならないように調整したため、正確な試験期間は、雄 87 週間、雌 92 週間である。) の発がん性試験が実施された。

表 3 2 マウス発がん性試験の平均検体摂取量

投与量 (ppm)	性別	50	200	500	600
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.6	29	74	92
	雌	10	37	93	110

各投与群とも対照群に比べ生存率に有意差はなく、検体投与による影響は認められなかった。600 ppm 投与群の雌雄各 2 例及び 500 ppm 投与群雌 1 例が検体投与によると考えられる症状を呈し死亡した。

各投与群で認められた主な所見は表 33 に示されている。600 ppm 投与群の雄で投与前半に体重増加抑制が認められた。600 ppm 投与群の雄に Neu 減少及び好酸球増加が認められたが、一過性のものであり、毒性学的な意義はないと考えられた。50 ppm 投与群の雄に腎絶対重量減少が認められたが、用量との相関はなく、対体重比及び脳重量比では有意差が認められず、病理組織学的検査による異常もなかったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

表 3 3 マウス発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm 以上		・振戦、痙攣、間代性痙攣
200 ppm 以上	・振戦、痙攣、間代性痙攣	200 ppm 以下毒性所見なし
50 ppm	毒性所見なし	

非腫瘍性病変で有意差のみられた病変等は表 34 に示されている。胃底腺過形成の発生率がわずかに増加したが、投与量との関連も明らかでなく、腺胃部の病変は検体投与とは関連が無いと考えられた。600 ppm 投与群の雌雄に眼の網膜萎縮が増加したが、SW マウスの遺伝的特徴であることから、投与との関連は明らかでなかった。精巣の両側性精細胞変性が増加したが、発生率に用量との関連がないこと、副生殖器官に検体投与の影響がみられないことから、検体投与の影響とは考えられなかった。

表 3 4 マウス発がん性試験で認められた非腫瘍性病変

投与量 (ppm)		0	50	200	500	600
胃一腺過形成	雄	6/49(12%)	8/50(16%)	7/50(14%)	9/50(18%)	8/48(17%)
	雌	5/48(10%)	6/50(12%)	5/49(10%)	5/50(10%)	9/48(19%)
眼一網膜萎縮	雄	14/48(29%)	12/29(41%)	8/25(32%)	11/36(31%)	24/49(49%)*
	雌	14/49(24%)	12/37(32%)	11/35(31%)	8/29(28%)	23/49(47%)*
精巣一両側性 精細胞変性		4/49(8%)	8/32(25%)*	8/26(31%)*	8/38(21%)	12/49(24%)*

Fisher の直接法 *<0.05

腫瘍性病変で有意差のみられた病変等は表 35 に示されている。膀胱の平滑筋肉腫

(粘膜下腫瘍)の発生率が600 ppm 投与群の雄で有意に増加した。雄で肝細胞腫瘍の発生率に増加傾向がみられたが、肝臓に壊死、変異細胞巢の発生率の増加等、検体投与と関連する前駆的な病変がみられないこと、投与群の腫瘍の発生率が文献値と比べ、高くないことから検体投与の影響とは考えられなかった。雌で肺の細気管支肺胞腫瘍(腺がん及び腺腫)の発生率が対照群に比べ増加していたが、文献値よりみて対照群の発生率が低かったためであり、さらにSW マウスにおける自然発生率と今回の発生率はほぼ同様であったこと及び検定法の変更により有意差が認められなかったことから、この発生率の増加は検体投与の影響とは考えられなかった。雌でリンパ芽球性白血病の発生率が600 ppm 投与群で有意に増加したが、リンパ芽球性白血病を含めたリンパ細網系腫瘍の発生率は対照群でも多数発生しており、用量との相関がないことから、検体投与による影響とは考えられなかった。中枢神経及び末梢神経には病理組織学的な異常は認められなかった。

マウスの膀胱の粘膜下の平滑筋肉腫は、その後の検索により粘膜下間葉系腫瘍と診断されている腫瘍で、その組織発生は明らかではないが、電子顕微鏡学的検索及び免疫組織化学染色結果より、おそらく血管・間葉由来と考えられた。本系統はこの腫瘍の好発系であり、主に雄マウスに発生することが報告されている。本腫瘍の発生機序については不明であるが、ヒトを含めた他の動物種での発生は報告されておらず、また本試験において膀胱粘膜への投与による炎症性変化あるいは前腫瘍性変化は認められていない。したがって、ピフェントリンはマウスの膀胱に対して発がん性を有すると考えられたが、ヒトに対して発がん性を有する可能性は極めて低いと考えられた。

本試験における無毒性量は、200 ppm 投与群の雄及び500 ppm 投与群の雌で振戦等が認められたため、雄で50 ppm (7.6 mg/kg 体重/日)、雌で200 ppm (37 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 54~57)

表 3 5 マウス発がん性試験で認められた腫瘍性病変

投与量 (ppm)		0	50	200	500	600
肺— 細気管支肺胞腺 がん及び腺腫	雌	14/50(28%)	26/50* (52%)	23/50* (46%)	19/50(38%)	23/48* (48%)
肝— 肝細胞がん及び 腺腫	雄	2/49(4%)	2/50(4%)	4/50(8%)	4/50(8%)	7/49(14%)
膀胱— 間葉系腫瘍	雄	2/48(4%)	6/50(12%)	8/50(16%)	7/50(14%)	14/49** (29%)
リンパ芽球性 白血病	雌	12/50(24%)	14/50(28%)	17/50(34%)	10/50(20%)	22/49** (45%)

Fisher の直接法 *<0.05、**<0.01

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、60 及び 100 ppm : 平均検体摂取量は表 36 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

	性別	30 ppm	60 ppm	100 ppm
P 世代 (mg/kg 体重/日)	雄	2.1	4.2	6.9
	雌	2.5	5.1	8.4
F ₁ 世代 (mg/kg 体重/日)	雄	1.8	3.7	6.1
	雌	2.5	5.0	8.3

親動物及び児動物における各投与群で認められた主な所見は、それぞれ表 37 に示されている。親動物、児動物共に肉眼的病理検査及び病理組織学的検査において異常所見は認められなかった。F_{2a} の 30 及び 60 ppm 投与群で、生存児出産率及び生存率の低下及び死産率の増加がみられたが、この時期に飼育室の装置故障のため気温低下 (1.5 時間) があったこと、また、同様の所見が F_{1a}、F_{1b} 及び F_{2b} には認められなかったため、投与の影響とは考えられなかった (F_{1a} : P 世代から出産した第 1 産目の児動物、F_{1b} : P 世代から出産した第 2 産目の児動物、F_{2a} : F₁ 世代から出産した第 1 産目の児動物、F_{2b} : F₁ 世代から出産した第 2 産目の児動物)。

本試験の無毒性量は、親動物では、100 ppm 投与群の雌に振戦等が、60 ppm 以上投与群の F₁ 雌に卵巣絶対重量減少が認められたことから、親動物の雄で 100 ppm (P 雄 : 6.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 6.1 mg/kg 体重/日)、P 雌で 60 ppm (5.1 mg/kg 体重/日)、F₁ 雌で 30 ppm (2.5 mg/kg 体重/日)、児動物では、F₁ 児動物の 100 ppm 投与群の雌において卵巣比重量増加等が認められたことから、児動物の雄で 100 ppm (F₁ 雄 : 6.9 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 6.1 mg/kg 体重/日)、F₁ 雌で 60 ppm (5.1 mg/kg 体重/日)、F₂ 雌で 100 ppm (8.3 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。(参照 58)

表37 ラット2世代繁殖試験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
親への影響	100 ppm	毒性所見なし	・脳比重量増加 ・振戦	毒性所見なし	
	60 ppm以上		60ppm以下毒性所見なし		・卵巣絶対重量減少
	30 ppm				毒性所見なし
児への影響	100 ppm	毒性所見なし	・卵巣比重量増加、 腎及び心絶対重量増加	毒性所見なし	毒性所見なし
	60 ppm以下		毒性所見なし		

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、0.5、1.0 及び 2.0 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、2.0 mg/kg 体重/日投与群で、妊娠 10~19 日に振戦が認められた。胚/胎児には、投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物の 2.0 mg/kg 体重/日投与群で振戦が認められたことから、母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で 2.0 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。(参照 59)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体: 0、2.67、4.0 及び 8.0 mg/kg 体重/日) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、4.0 mg/kg 体重/日以上投与群で、頭及び前肢の攣縮又は振戦が認められた。胚/胎児には、投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物では、4.0 mg/kg 体重/日以上投与群で振戦等が認められたため、2.67 mg/kg 体重/日、胎児では 8.0 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。(参照 60)

13. 遺伝毒性試験

ビフェントリンの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、マウスリンフォーマ細胞を用いる 6-チオグアニン耐性試験、チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウス BALB/3T3 細胞を用いた形態学的形質転換試験、ラット肝初代細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、キロシヨウジョウバエを用

いた伴性劣性致死試験、ラット骨髄細胞を用いた *in vivo* 染色体異常試験が実施された。試験結果は全て陰性であった (表 38)。

マウスリンフォーマ TK 試験においても、現行のガイドラインに基づいて細胞毒性が強く認められる用量 (-S9 の 0.1 µg/mL 以上で生存率 10%以下) 群を除いて考えると、-S9 の 0.075 µg/mL 及び+S9 の 0.1 µg/mL 群で陰性対照の 2 倍程度の突然変異出現率が認められたが、総合的に見て陰性と判断された。また、この判断は、マウスリンフォーマ細胞を用いる、6-チオグアニン耐性試験、チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異試験において陰性結果が得られていることから支持された。従って、ビフェントリンの遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 61~72)

表 3 8 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (参照 69)	<i>Bacillus subtilis</i> H17,M45 株 1250~20000 µg/ℓ ^{イスク} (-S9)	陰性	
		625~10000 µg/ℓ ^{イスク} (+S9)		
	復帰突然変異試験 (参照 61)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537, TA1538 株 <i>E. coli</i> WP2 <i>uvrA</i> 株 1250~40000 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性	
	復帰突然変異試験 (参照 62)	<i>S. typhimurium</i> TA98,TA100,TA1535, TA1537, TA1538 株 75~7500 µg/ℓ ^{レト} (+/-S9)	陰性	
	遺伝子突然変異 試験 (参照 63)	マウスリンパ腫由来 L5178Y 細胞	0.018~0.24 µL/mL (-S9)	陰性
			0.0075~0.10 µL/mL (+S9)	
	遺伝子突然変異 試験 (参照 64)	マウスリンパ腫由来 L5178Y 細胞	15.8~500 µg/mL (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異 試験 (+/-S9) (参照 65)	チャイニーズハムスター 卵巣由来 CHO 細胞	250~1000 µg/mL (-S9)	陰性 ※
			20~50 µg/mL (+S9)	
	染色体異常試験 (参照 67)	チャイニーズハムスター 卵巣由来 CHO 細胞	1000~10000 µg/mL (+/-S9)	陰性
形態学的形質転 換試験 (参照 72)	マウス胎児細胞 BALB/3T3	3~100 µg/mL	陰性	
不定期 DNA 合成 試験 (参照 70-71)	ラット肝初代細胞	0.01~2.50 µL/mL	陰性	
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試 験 (参照 66)	キイロシヨウジョウバエ 50, 100 µg/mL 混餌投与	陰性	
	染色体異常試験 (参照 68)	SD ラット (一群雄 5 匹)	3, 10, 30 mg/kg 体重/日 (5 日間連続) 強制経口投与	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

※ : +S9 において、最小処理濃度である 20 µg/mL のみでわずかな突然変異頻度の増加がみられたが、用量相関もなく、陰性と判断された。

代謝物 E に関して細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施されており、陰性と判断された。(表 39)

表 39 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物 E)

試験	対象	処理濃度	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験 (参照 74)	<i>Bacillus subtilis</i> H17,H45 株	438~14000 µg/テースト (-S9)	陰性
			219~7000 µg/テースト (+S9)	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (参照 73)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	6.25~1600 µg/プレート (-S9)	陰性*
			156~5000 µg/プレート (+S9)	

※: -S9 では多くの菌株で低用量から生育阻害が見られているが、生育阻害の程度が弱いことを考慮すれば、陰性と判断して問題ないと考えられた。

III. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ビフェントリン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた薬物代謝試験において、Cyc-¹⁴C-ビフェントリン又は Ben-¹⁴C-ビフェントリンを低用量/高用量で単回/反復経口投与した場合、いずれの標識体を用いた場合も排泄は速やかで、7日間で90~96%の排泄率であった。高用量単回、低用量単回及び反復投与の排泄は同様であった。主要排泄経路は糞であり66~83%を占めた。最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。尿中では親化合物の構造を持ったものはほとんど認められず、代謝物P、M、H、G、F及びK等の抱合/非抱合体が認められた。糞中には未変化体、代謝物D、E、I/J、B、C等や主に非抱合体のモノ及びジヒドロ化合物の加水分解物(代謝物P、N、O等)が認められた。ビフェントリンのラット体内の代謝は他のピレスロイドと同様に加水分解、酸化及び抱合と考えられた。

また、ラットに Ben-¹⁴C-ビフェントリンを低用量及び高用量で単回経口投与した場合、化合物はゆるやかに吸収され、血中及び血漿中濃度は投与後4~6時間でピークに達し、血中消失半減期は低用量及び高用量で6.0及び8.7時間であった。全身オートラジオグラフィでは、雌ラットの消化管からの吸収は遅く、投与6時間後に組織内放射能が最高となった。消化管及び肝臓(胆管も含む)の濃度は高く、血液、骨髄、内分泌系臓器及び脂肪中にも分布がみられた。脂肪中では192時間後でも分布がみられた。下垂体以外の中樞神経系の放射能は検出されないことから、放射能が血液/脳関門をほとんど通過しないことが示唆された。

泌乳中のヤギを用いた動物代謝試験において、ビフェントリンを反復経口投与した場合、乳中への移行は投与開始から4日間に平衡状態となり、放射能の残留量はビフェントリン換算で0.7~1.5 mg/kgであった。排泄は、消化管及び尿管が主要な経路であった。乳中放射能の大部分は未変化体であり、4~5種の微量代謝物が認められたが、代謝物K、M、H等ではなかった。

りんご、ワタ及びトウモロコシを用いた植物体内運命試験が実施された。残留放射能はほとんどが散布部位で認められ、その内容としてはビフェントリンが大部分を占め、他に代謝物E、H、K、L及びMが確認された。

土壌中運命試験が実施されており、好氣的条件下でビフェントリンの土壌中半減期は50~205日であった。微量ではあるが分解物E、M、K及びLが認められた。自然太陽光下ではビフェントリンの土壌中半減期は104日と推定され、分解物M、K、L、H及びEへ分解されることが示された。

水中加水分解及び光分解試験が実施されており、ビフェントリンは加水分解に対して安定であった。水中光分解試験におけるビフェントリンの半減期は、230日と推定された。主要分解物は、トランス異性体及びエステル開裂した分解物(分解物M、K、L、E及びH)であると推定された。

火山灰軽埴土、沖積埴土及び洪積埴土を用いて土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。圃場における半減期は、78~95日であった。

野菜、果物、豆類及び茶を用いて、ビフェントリン及び代謝物Eを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最高値はビフェントリンの茶(荒茶)の最終散布後6日目における36.2 mg/kgであった。また代謝物Eは、全データが検出限界未満であった。

ラットの急性経口 LD₅₀は雄で 51 mg/kg 体重、雌で 47 mg/kg 体重、経皮 LD₅₀は、雄で 942 mg/kg 体重、雌で 790 mg/kg 体重、吸入 LC₅₀は雄で 1.10 mg/L、雌で 0.8 mg/L であった。マウスの急性経口 LD₅₀は雄で 43.5 mg/kg 体重、雌で 42.5 mg/kg 体重であった。ウサギの経皮 LD₅₀は、雌雄で 2000 mg/kg 体重超であった。

代謝物 E のラットの急性経口 LD₅₀は 305 mg/kg 体重であった。

SD ラットを用いた強制経口投与によるピフェントリンの急性神経毒性試験が実施され、75 mg/kg 体重投与群の雌雄では、振戦、痙攣、よろめき歩行、糞の減少、間代性痙攣、腹部生殖器の汚染及び血涙、雄で着地開脚幅の減少が、雌で取り扱い時の緊張/硬直の増加が認められた。同様の神経毒性は、マウス、ラット、イヌ及びウサギの亜急性毒性あるいは慢性・発がん性試験でも認められた。ピフェントリンの神経毒性の発現機序としては、合成ピレスロイド剤特有の神経系のナトリウムチャンネルへの影響に起因すると考えられた。

ピフェントリンをニワトリに対して 2 回投与した場合、遅発性神経毒性は認められなかった。

ウサギを用いて、ピフェントリンの眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。ピフェントリンには、皮膚刺激性及び眼刺激性は認められなかった。また、モルモットを用いたピフェントリンの皮膚感作性試験が実施され、ピフェントリンに皮膚感作性は認められなかった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、マウスで 32.6 mg/kg 体重/日、ラットで 7.49 mg/kg 体重/日、イヌで 2.5 mg/kg 体重/日であった。ウサギ経皮毒性試験で得られた無毒性量は 100 mg/kg 体重/日、ラット亜急性神経毒性試験で得られた無毒性量は 2.9 mg/kg 体重/日であった。

慢性毒性試験及び発がん性試験で得られた無毒性量は、マウスで 7.6 mg/kg 体重/日、ラットで 3.0 mg/kg 体重/日、イヌで 1.50 mg/kg 体重/日であると考えられる。マウスの膀胱で認められた粘膜下腫瘍は、ヒトを含めた他の動物種での発生は報告されていないため、ヒトに対して発がん性を有する可能性は極めて低いと考えられた。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットの親動物で 2.5 mg/kg 体重/日、児動物で 5.1 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。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 1.0 mg/kg 体重/日、胎児で 2.0 mg/kg 体重/日超、ウサギの母動物で 2.67 mg/kg 体重/日、胚/胎児で 8.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。いずれも催奇形性は認められなかった。

遺伝毒性試験については、ピフェントリンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスターの卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、キイロシヨウジョウバエを用いた伴性劣性致死試験、ラット肝細胞を用いた *in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウス胎児細胞を用いた形態学的形質転換試験が実施された。試験結果は全て陰性であった。各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をピフェントリンと設定した。

各試験における無毒性量及び神経症状に係わる無毒性量を表 40 に、各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 41 に示されている。

表40 各試験における無毒性量及び神経症状に係る無毒性量

毒性試験		無毒性量 (mg/kg 体重/日)	神経毒性に係わる無毒性量 (mg/kg 体重/日)
急性神経毒性試験 (ラット)		35	35
90日間亜急性毒性試験 (ラット)	雄	7.49	7.49
	雌	8.47	8.47
90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	雌雄共	2.5	2.5
90日間亜急性毒性試験 (マウス)	雄	32.6	99.2
	雌	122	122
21日間亜急性毒性試験 (ウサギ)	雌雄共	100	100
90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	雄	2.9	2.9
	雌	3.7	3.7
1年間慢性毒性試験 (イヌ)	雌雄共	1.50	1.50
2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	雄	4.7	4.7
	雌	3.0	3.0
2年間発がん性試験 (マウス)	雄	7.6	7.6
	雌	37	37
2世代繁殖試験 (ラット)	雄	6.1	6.1
	雌	2.5	5.1
発生毒性試験 (ラット)	母動物	1.0	1.0
	胎児	2.0	—*
発生毒性試験 (ウサギ)	母動物	2.67	2.67
	胎児	8.0	—*

※ — : 測定せず

表 4 1 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	雄：32.6 雌：122	雄：99.2 雌：-	雄：BUN増加等 雌：影響なし
	2年間 発がん性 試験	雄：7.6 雌：37	雄：29 雌：93	雌雄：振戦等
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	雄：7.49 雌：8.47	雄：15.1 雌：17.2	雌雄：振戦、体重増加抑制等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	雄：2.9 雌：3.7	雄：6.0 雌：7.2	雌雄：振戦、筋攣縮等
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：4.7 雌：3.0	雄：9.7 雌：6.1	雌雄：振戦 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	親動物 P雄：6.9 P雌：5.1 F ₁ 雄：6.1 F ₁ 雌：2.5 児動物 F ₁ 雄：6.9 F ₁ 雌：5.1 F ₂ 雄：6.1 F ₂ 雌：8.3	親動物 P雄：- P雌：8.4 F ₁ 雄：- F ₁ 雌：5.0 児動物 F ₁ 雄：- F ₁ 雌：8.4 F ₂ 雄：- F ₂ 雌：-	親動物 P雌：振戦 F ₁ 雌：卵巢絶対重量減少 児動物 F ₁ 雌：卵巢比重量増加 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	母動物：1.0 胎児：2.0	母動物：2.0 胎児：-	母動物：振戦 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：2.67 胎児：8.0	母動物：4.0 胎児：-	母動物：振戦 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)

1: 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	雄：2.5 雌：2.5	雄：5 雌：5	雌雄：振戦
	1年間 慢性毒性 試験	雄：1.50 雌：1.50	雄：3.00 雌：3.00	

－：最小毒性量は設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた発生毒性試験の 1.0 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.01 mg/kg 体重/日を、一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	10日間
(投与方法)	強制経口投与
(無毒性量)	1.0 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：検査値等略称>

略称	名称
BUN	血中尿素窒素
Glu	グルコース
K_F^{ads}	吸着係数
K_F^{adsoc}	有機物含量あたりの吸着係数
K_F^{des}	脱着係数
$K_F^{des oc}$	有機物含量あたりの脱着係数
MCV	平均赤血球容積
Na	ナトリウム
Neu	好中球数
PLT	血小板数
TAR	総処理放射能
TLC	薄層クロマトグラフィー
TRR	総残留放射能
$T_{1/2}$	半減期
WBC	白血球

<別紙 2 : 代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	3-(4'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキシラート
C	3-(3'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキシラート
D	[2-メチル-(1,1'-ビフェニル)-3-イル]-メチル=シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-トランス-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボキシラート
E	3-(4'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート
F	シス,トランス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-トランス-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボン酸
G	シス,トランス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2-メチル-2-シス-ヒドロキシメチルシクロプロパンカルボン酸
H	シス,トランス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2'-ジメチルシクロプロパンカルボン酸
I	3-(4'-ヒドロキシ-3'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート
J	3-(3'-ヒドロキシ-4'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジル=(+)シス-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロ-1-プロペニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート
K	2-メチル-3-フェニルベンジルアルコール
L	2-メチル-3-フェニルベンズアルデヒド
M	2-メチル-3-フェニル安息香酸
N	3-(3'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール
O	3-(4'-ヒドロキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール
P	2-メチル-3-(4'-ヒドロキシフェニル)-安息香酸
Q	2-メチル-3-(4'-ヒドロキシフェニル)-安息香酸メチル
R	3-(4'-ヒドロキシ-3'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール
S	3-(3'-ヒドロキシ-4'-メトキシフェニル)-2-メチルベンジルアルコール

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用薬剤: 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ピフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (露地) (乾燥子実) 1991年	2	水和: 40 g ai/ha	2	7	<0.005	<0.005	/	/
				14	<0.005	<0.005		
				21	<0.005	<0.005		
ばれいしょ (露地) (塊茎) 1985,1989年	4	水和: 40 g ai/ha	4	3	<0.005	0.004*	<0.02	<0.02
				7	<0.005	0.004*	<0.02	<0.02
				14	0.006	0.004*	<0.02	<0.02
てんさい (露地) (根部) 1985,1989年	2	水和: 30 g ai/ha	4	3	0.043	0.020	<0.02	<0.02
	4			7	0.058	0.016	<0.02	<0.02
	4			14	0.043	0.017	<0.02	<0.02
	2			21	0.024	0.008*	<0.02	<0.02
てんさい (露地) (葉部) 1985年	2	水和: 30 g ai/ha	4	3	0.884	0.724	<0.02	<0.02
	4			7	1.34	0.757	<0.02	<0.02
	4			14	0.709	0.563	<0.02	<0.02
	2			21	0.407	0.368	<0.02	<0.02
だいこん (根部) 1997年	2	水和: 60 g ai/ha	2	7	0.020	0.016	/	/
				14	0.018	0.015		
				21	0.013	0.011		
				30	0.012	0.008		
だいこん (葉部) 1997年	2	水和: 60 g ai/ha	2	7	0.724	0.636	/	/
				14	0.574	0.382		
				21	0.333	0.206		
				30	0.205	0.110		
はくさい (露地) (茎葉) 1985年	2	水和: 12-40 g ai/ha	4	7	0.142	0.101	/	/
				14	0.329	0.093		
				21	0.143	0.062*		
キャベツ (露地)(葉球) 1985年	2	水和: 12-40 g ai/ha	4	7	0.620	0.350	/	/
				14	0.236	0.122		
				21	0.088	0.025*		
葉ねぎ (露地)(茎葉) 1996年	2	水和: 30-40 g ai/ha	2	7	0.073	0.035*	/	/
				14	0.040	0.019*		
				21	0.014	0.008*		
				30	0.005	0.005*		
葉ねぎ(根深ねぎ) (露地)(茎葉) 1996年	2	水和: 30-60 g ai/ha	2	7	0.192	0.106	/	/
				14	0.086	0.050		
				21	0.036	0.021		
				30	0.023	0.014*		
トマト (施設)(果実) 1994年	2	フロアブル: 32-45 g ai/ha	2	1	0.050	0.042	/	/
				3	0.058	0.047		
				7	0.058	0.037		
なす (施設) (果実) 1985,1993年	2	水和: 30 g ai/ha	3	1	0.134	0.087	/	/
				3	0.090	0.062		
				7	0.045	0.032		
	2	フロアブル: 32-45 g ai/ha	3	1	0.145	0.140	/	/
				3	0.160	0.107		
				7	0.081	0.062		
				7	0.081	0.062		
2	くん煙: 60 g ai/ha	3	1	0.031	0.017*	/	/	
			3	0.049	0.018*			
				7	0.025	0.012*		

作物名 実施年	試験 圃場数	使用薬剤: 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					ピフェントリン		代謝物E			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
きゅうり (施設) (果実) 1985,1993年	2	水和: 40 g ai/ha	2 2 2 3 3 3	1	0.108	0.058				
				3	0.063	0.037				
				7	0.033	0.022				
				1	0.108	0.067				
				3	0.072	0.046				
				7	0.033	0.026				
	2	フロアブル: 51.3-54 g ai/ha	3	1	0.068	0.054				
				3	0.044	0.038				
				7	0.024	0.021				
2	くん煙: 60 g ai/ha	3	1	0.064	0.034					
			3	0.054	0.031					
			7	0.025	0.015					
すいか (施設) (果実) 1985,1991年	2	水和: 40 g ai/ha	4	1	0.005	0.004*				
				3	0.006	0.005*				
				7	0.006	0.005*				
	2	くん煙: 60 g ai/ha	4	1	<0.005	<0.005				
				3	<0.005	<0.005				
				7	<0.005	<0.005				
メロン (施設) (果実) 1990,1992年	2	水和: 50 g ai/ha	4	1	0.011	0.007*	<0.02	<0.02		
				3	0.011	0.008*	<0.02	<0.02		
				7	0.011	0.008*	<0.02	<0.02		
	2	くん煙: 60 g ai/ha	4	1	<0.005	<0.005				
				3	<0.005	<0.005				
				7	0.005	0.005*				
みかん (施設、無袋) (果肉) 1985,1993,2003年	2	水和: 40-100 g ai/ha	3	1	0.008	0.006*				
				3	0.010	0.006*				
				7	0.009	0.006*				
				29	0.007	0.005*				
				46	<0.005	0.004*				
				60	<0.005	0.004*				
	2	フロアブル: 120 g ai/ha	3	1	0.02	0.010*				
				3	0.02	0.010*				
				7	0.01	0.008*				
				30	<0.01	<0.008				
				1	2.80	1.59				
				3	3.39	1.63				
7	2.70	1.35								
29	0.803	0.590								
46	0.620	0.547								
60	0.811	0.594								
2	フロアブル: 120 g ai/ha	3	1	1.6	1.05					
			3	1.4	0.875					
			7	1.4	0.852					
			30	1.6	0.900					
			1	0.135	0.122					
			3	0.132	0.104					
58-59	0.177	0.130								
1	0.26	0.168								
7	0.25	0.165								
14	0.24	0.148								
28	0.25	0.152								
夏みかん (露地、無袋) (果実) 1988,2003年	2	水和: 100 g ai/ha	3	30	0.135	0.122				
				45	0.132	0.104				
				58-59	0.177	0.130				
	2	フロアブル: 120-144 g ai/ha	3	1	0.26	0.168				
				7	0.25	0.165				
				14	0.24	0.148				
2	水和: 100 g ai/ha	3	30	0.013	0.008*					
			45	0.007	0.006*					
			58-59	0.005	0.005*					

作物名 実施年	試験圃場数	使用薬剤: 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ピフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
夏みかん (露地、無袋) (果皮) 1988年	2	水和: 100 g ai/ha	3	30 45 58-59	0.639 0.546 0.788	0.451 0.392 0.524		
レモン (露地) (果実) 1995年	1	水和: 60 g ai/ha	3	7 14 21 30	0.186 0.191 0.169 0.174	0.180 0.187 0.166 0.168		
かぼす (露地、無袋) (果実) 1995,2003年	1	水和: 100 g ai/ha	3	7 14 20 29	0.229 0.354 0.270 0.401	0.222 0.354 0.262 0.397		
	1	フロアブル: 153.7 g ai/ha	3	1 7 14 30	0.29 0.24 0.19 0.09	0.29 0.24 0.18 0.09		
すだち (露地、無袋) (果実) 2003年	1	フロアブル: 120 g ai/ha	3 4 4 4	30 1 7 14	0.22 0.97 0.67 0.56	0.22 0.96 0.65 0.56		
りんご (露地、無袋) (果実) 1985,1989, 1995,2003年	2	水 和:80-100 g ai/ha	2	7-8 14-15 21	0.109 0.119 0.086	0.068 0.064 0.042		
	4		3	30 44-45 58-60	0.066 0.059 0.058	0.050 0.042 0.041	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
	4		2	1 3 7	0.44 0.53 0.46	0.232 0.253 0.218		
なし (露地、無袋) (果実) 1985,1995年	2	水和: 70-140 g ai/ha	2 2 2 3 3 3	7 14 21 29-30 44-46 60	0.101 0.096 0.067 0.115 0.082 0.064	0.076 0.068 0.043 0.066 0.049 0.040		
なし (露地) (果実) 2004年	4	フロアブル: 84-96 g ai/ha	2 2 2	1 3 7	0.200 0.150 0.157	0.143 0.114 0.112		
びわ (露地、有袋) (果肉) 1995年	2	水和: 80 g ai/ha	1	7 14 21	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
もも (露地、無袋) (果肉) 1989年	2	水和: 80 g ai/ha	2	14 30 45	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005		
もも (露地、無袋) (果皮) 1989年	2	水和: 80 g ai/ha	2	14 30 45	0.691 0.280 0.651	0.535 0.215 0.398		

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用薬剤: 使用量	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ビフェントリン		代謝物E	
					最高値	平均値	最高値	平均値
おうとう (施設、雨よけ) (果実) 1995年	2	水和: 90 g ai/ha	2	1	0.553	0.375		
				3	0.431	0.312		
				7	0.542	0.300		
				14	0.492	0.284		
				21	0.500	0.240		
				30	0.146	0.102		
いちご (施設) (果実) 1985,1994年	2	水和: 40-50 g ai/ha	1 1 1 2 2 2	1	0.221	0.144		
				3	0.243	0.142		
				7	0.119	0.081		
				1	0.340	0.226		
				3	0.253	0.162		
				7	0.217	0.126		
	2	くん煙: 20-60 g ai/ha	1 1 2 2	1	0.084	0.066		
				3	0.077	0.064		
				1	0.057	0.050		
				3	0.058	0.046		
7	0.047	0.038						
ハスカップ (露地、無袋) (果実) 1992年	2	水和: 20-40 g ai/ha	1	21	0.027	0.012*		
				28	0.023	0.012*		
				35	0.018	0.017		
ぶどう (露地、無袋) (果実) 1988,1996年	2	水和: 60 g ai/ha	2	14	0.757	0.512		
				30	0.448	0.266		
				45	0.508	0.240		
	2	フロアブル: 36-54 g ai/ha	2	7	0.405	0.266		
				14	0.349	0.204		
				21	0.424	0.246		
30				0.326	0.167			
かき (露地、無袋) (果実) 1988年	2	水和: 100 g ai/ha	2	14-15	0.126	0.078		
				30	0.071	0.045		
				45	0.060	0.054		
あけび (露地) (果実全体) 2004年	2	水和: 100 g ai/ha	2	6-7	0.09	0.07		
				14	0.08	0.07*		
				20-21	0.09	0.07		
茶 (露地) (荒茶) 1985,1987,2003年	4	水和: 80 g ai/ha	2	7	36.2	16.3		
				13-14	18.3	6.75		
				21	5.81	2.84		
	2	フロアブル: 48 g ai/ha	2	7	10.7	8.40		
				14	6.01	3.69		
				21	1.29	0.77		
茶 (露地) (浸出液) 1985,1987,2003年	4	水和: 80 g ai/ha	2	7	0.074	0.031		
				13-14	0.043	0.018*		
				21	0.016	0.009*		
	2	フロアブル: 48 g ai/ha	2	7	0.39	0.270		
				13-14	0.19	0.120		
				21	<0.05	<0.005		
ホップ (露地) (乾繖花) (蔓と葉を除く) 1997年	2	水和: 100-140 g ai/ha	1 1 2	29-30	0.34	0.272		
				44	0.16	0.082		
				29-30	0.38	0.312		

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

- ・一部に検出限界以下を含むデータの平均を計算する場合は検出限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。
- ・全てのデータが検出限界以下の場合は検出限界値の平均に<を付して記載した。