

(案)

アフィドピロペン 農薬蜜蜂影響評価書

2021年12月1日

農業資材審議会農薬分科会

農薬蜜蜂影響評価部会

目 次

| | |
|-------------------------------|----|
| <経緯> | 2 |
| <農薬蜜蜂影響評価部会委員名簿> | 2 |
| I. 評価対象農薬の概要 | 3 |
| 1. 有効成分の概要 | 3 |
| 2. 有効成分の物理的・化学的性状 | 4 |
| 3. 申請に係る情報 | 6 |
| 4. 作用機作 | 6 |
| 5. 適用病害虫の範囲及び使用方法 | 6 |
| II. ミツバチに対する安全性に係る試験の概要 | 7 |
| 1. ミツバチに対する安全性に係る試験 | 7 |
| 2. ミツバチ個体への毒性（毒性指標） | 8 |
| 3. 花粉・花蜜残留試験 | 11 |
| 4. 蜂群への影響試験 | 11 |
| III. 毒性指標 | 12 |
| 1. 毒性試験の結果概要 | 12 |
| 2. 毒性指標値 | 12 |
| 3. 毒性の強さから付される注意事項 | 13 |
| IV. 暴露量の推計 | 14 |
| 1. 茎葉散布シナリオ | 14 |
| 2. 土壌処理シナリオ | 16 |
| 3. 種子処理シナリオ | 16 |
| V. リスク評価結果 | 17 |
| 1. 茎葉散布シナリオ | 17 |
| 2. 土壌処理シナリオ | 19 |
| 3. 種子処理シナリオ | 19 |
| 評価資料 | 20 |

<経緯>

令和 3 年 (2021年) 10 月 29 日

農業資材審議会への諮問

令和 3 年 (2021年) 12 月 1 日

農業資材審議会農薬蜜蜂影響評価部会

(第 2 回)

<農薬蜜蜂影響評価部会委員名簿>

(委員)

五箇 公一

與語 靖洋

(専門委員)

稲生 圭哉

永井 孝志

中村 純

横井 智之

アフィドピロペン

I. 評価対象農薬の概要

1. 有効成分の概要

1.1 申請者 BASF ジャパン株式会社

1.2 登録名 アフィドピロペン

{(3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*)-3-[(シクロプロピルカルボニル)オキシ]-
1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-デカヒドロ-6,12-ジヒドロキシ-4,6*a*,12*b*-トリメチル-
11-オキソ-9-(3-ピリジル)-2*H*,11*H*-ベンゾ[*f*]ピラノ[4,3-*b*]クロメン-4-
イル}メチルシクロプロパンカルボキシレート

1.3 一般名 afidopyropen (ISO)

1.4 化学名

IUPAC名 : {3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*}-3-[(cyclopropylcarbonyl)oxy]-
1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-decahydro-6,12-dihydroxy-4,6*a*,12*b*-trimethyl-
11-oxo-9-(3-pyridyl)-2*H*,11*H*-benzo[*f*]pyrano[4,3-*b*]chromen-4-
yl}methyl cyclopropanecarboxylate

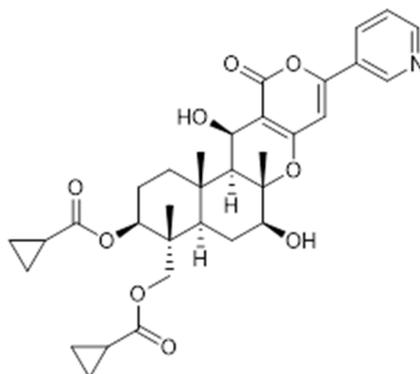
CAS名 : {3*S*,4*R*,4*aR*,6*S*,6*aS*,12*R*,12*aS*,12*bS*}-3-[(cyclopropylcarbonyl)oxy]-
1,3,4,4*a*,5,6,6*a*,12,12*a*,12*b*-decahydro-6,12-dihydroxy-4,6*a*,12*b*-trimethyl-
11-oxo-9-(3-pyridinyl)-2*H*,11*H*-naphto[2,1-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyran-4-
yl}methyl cyclopropanecarboxylate
(CAS No. 915972-17-7)

1.5 コード番号 ME5343、BAS 440 I、Reg. No. 5599022、BAS 9214 I、LS 5599022

1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{33}H_{39}NO_9$

構造式



分子量 593.66

2. 有効成分の物理的・化学的性状

| 試験項目 | | 純度 (%) | 試験方法 | 試験結果 | |
|-------------------------|------|---------|---------------------|--|-------------------------------------|
| 融点 | | 98.5 | OECD 102 液浴付毛細管法 | 147.3 °C~160.1 °C | |
| 沸点 | | 98.5 | OECD 103 TG-DTA法 | 測定不能 (250 °C以上で分解) | |
| 蒸気圧 | | 98.5 | OECD 104 気体流動法 | <9.9 × 10 ⁻⁶ Pa (25 °C) <1.5 × 10 ⁻⁵ Pa (50 °C) | |
| 熱安定性 | | 98.5 | OECD 113 TG-DTA法 | 200 °C以上で分解 | |
| 溶解度 | 水 | 98.5 | OECD 105 フラスコ法 | 25.1 mg/L (20 °C) | |
| | 有機溶媒 | ヘキサン | 98.5 | OECD 105 フラスコ法 | 7.66 × 10 ⁻³ g/L (20 °C) |
| | | トルエン | | | 5.54 g/L (20 °C) |
| | | ジクロロメタン | | | >500 g/L (20 °C) |
| | | アセトン | | | >500 g/L (20 °C) |
| | | メタノール | | | >500 g/L (20 °C) |
| | | 酢酸エチル | | | >500 g/L (20 °C) |
| 解離定数 (pK _a) | | 98.5 | OECD 112 分光光度法 | pH 4~9で解離しない | |

| 試験項目 | 純度 (%) | 試験方法 | 試験結果 | |
|---------------------------------------|--------|----------------------|--|--|
| 1-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow}) | 98.5 | OECD 107 フラスコ振とう法 | 3.45 (25 °C) | |
| 加水分解性 | >97 | OECD111 | 1年以上(50°C、pH 4) 安定 (50 °C、5日、pH 7) 安定 (10 °C、30日、pH 9) 半減期 146日(25°C、pH 9) 半減期 7.6日(50°C、pH 9) | |
| 水中光分解性 | >97 | OECD316 | 半減期14.6日(pH 7緩衝液、25 °C、41.1 W/m ² 、300~400 nm) | |
| | 98.6 | OECD316 | 半減期16.3日(pH 7緩衝液、25 °C、23.0 W/m ² 、300~400 nm) | |
| 紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル | 98.5 | 極大吸収波長 (nm) | 吸光度 | モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹) |
| | | 中性 (pH 7) | | |
| | | 231 | 0.71 | 4.32 |
| | | 321 | 0.44 | 4.12 |
| | | 酸性 (pH 1) | | |
| | | 231 | 0.64 | 4.28 |
| | | 330 | 0.36 | 4.03 |
| | | アルカリ性 (pH 13) | | |
| | | 231 | 0.73 | 4.33 |
| | | 320 | 0.46 | 4.13 |
| 試験項目 | | 試験方法 | 試験結果 | |
| 土壌吸着係数 | | OECD106 | K ^{ads} _{Foc} = 790~6956 (5種類の国内土壌) K ^{ads} _{Foc} = 765~3708 (6種類の海外土壌) | |
| 土壌残留性 | | 12農産第8147号 | 半減期8.9~20.0日 (土壌の深さ0~10 cm、DFOP モデルによる推定値) 半減期8.9~21.1日 (土壌の深さ0~20 cm、DFOP モデルによる推定値) | |

3. 申請に係る情報

アフィドピロペンは、糸状菌の発酵産物であるピリピロペン A をリード化合物とするピロペン系の殺虫剤である。害虫の摂食行動を制御する神経系等に作用し、摂食行動を抑制することにより間接的な殺虫効果を示すと考えられている。

海外では、米国、豪州等において登録されている。

4. 作用機作

アフィドピロペンは害虫の聴覚、重力、平衡感覚、加速感、固有受容感覚と運動感覚に重要である弦音器官の TRPV（一過性受容体電位バニロイド）チャンネル複合体に作用する。本剤が結合すると TRPV チャンネルの開閉が攪乱され、標的昆虫は摂食行動やその他の行動が攪乱される。その結果、標的害虫は脱水・飢餓に陥り死に至ると考えられている（IRAC：9D*）。

本剤はその作用機作から、最終的に死に至るまでは時間を要するが、摂食阻害は即効的に起きることが確認されている。

※参照：<https://www.jcpa.or.jp/labo/mechanism.html>

<https://irac-online.org/>

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

・アフィドピロペン 4.9%水和剤（セフィーナ DC）

| 作物名 | 適用病害虫名 | 希釈倍数 | 使用液量 | 使用時期 | 本剤の使用回数 | 使用方法 | アフィドピロペンを含む農薬の総使用回数 |
|-------|--------|------------|--------------|--------|---------|------|---------------------|
| 小麦 | アブラムシ類 | 2000～4000倍 | 60～150L/10a | 収穫前日まで | 2回以内 | 散布 | 2回以内 |
| ばれいしょ | | | 100～300L/10a | | | | |
| てんさい | | | | | | | |

II. ミツバチに対する安全性に係る試験の概要

1. ミツバチに対する安全性に係る試験

アフィドピロペンのミツバチに対する安全性に係る試験を表1に示す。

表1：ミツバチに対する安全性に係る試験

| 試験の種類 | 評価段階 | 試験数 |
|------------|------|-----|
| 成虫単回接触毒性試験 | 第1段階 | 1 |
| 成虫単回経口毒性試験 | | 1 |
| 成虫反復経口毒性試験 | | 1 |
| 幼虫経口毒性試験 | | 1 |
| 花粉・花蜜残留試験 | | 0 |
| 蜂群への影響試験 | 第2段階 | 0 |

2. ミツバチ個体への毒性（毒性指標）

2.1 成虫単回接触毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた単回接触毒性試験が実施され、48 h LD₅₀ は >200 ai µg/bee であった。

表 2：単回接触毒性試験結果（2013 年）

| | | | | | | | |
|--|---|-------------------------------|------|------|------|------|------|
| 被験物質 | 原体 | | | | | | |
| 供試生物/反復 | セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 3反復、10 頭 / 区 | | | | | | |
| 準拠ガイドライン | OECD 214(1998) | | | | | | |
| 試験期間 | 48 h | | | | | | |
| 投与溶媒 (投与液量) | Tween80を1%含むアセトン溶液(2 µL) | | | | | | |
| 暴露量 (設定量に基づく 有効成分換算値) (ai µg/bee) | 対照区 (アセトン) (死亡率 %) | 対照区 (1%Tween80) (死亡率 %) | 8.2 | 18.2 | 40.5 | 90 | 200 |
| 死亡数/供試生物 数(48 h) | 0/30 (0%) | 0/30 (0%) | 0/30 | 0/30 | 0/30 | 0/30 | 0/30 |
| LD ₅₀ (ai µg/bee) | >200 | | | | | | |
| 観察された行動 異常 | 運動障害、興奮状態及び瀕死状態 | | | | | | |

2.2 成虫単回経口毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた単回経口毒性試験が実施され、48 h LD₅₀ は >100 ai µg/bee であった。

表 3：単回経口毒性試験（2013 年）

| | | | | | | | |
|--|---|--------------------------|------|------|------|------|------|
| 被験物質 | 原体 | | | | | | |
| 供試生物/反復 | セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 3反復、10 頭 / 区 | | | | | | |
| 準拠ガイドライン | OECD 213(1998) | | | | | | |
| 試験期間 | 48 h | | | | | | |
| 投与溶液 (投与液量) | 50%ショ糖溶液(200 µL/区) | | | | | | |
| 助剤(濃度%) | アセトン(1 %)+Tween20(1 %) | | | | | | |
| 暴露量 (設定量に基づく有効 成分換算値) (ai µg/bee) | ショ糖 対照区 (死亡 率 %) | 助剤 対照区 (死亡 率 %) | 4.1 | 9.1 | 20.3 | 45 | 100 |
| 死亡数/供試生物数 (48 h) | 0/30 (0%) | 0/30 (0%) | 1/30 | 1/30 | 0/30 | 0/30 | 0/30 |
| LD ₅₀ (ai µg/bee) | >100 | | | | | | |
| 観察された行動異常 | 興奮状態、運動障害 | | | | | | |

2.3 成虫反復経口毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた反復経口毒性試験が実施され、10d LDD₅₀ は >73.3 ai µg/bee/day であった。

表 4：反復経口毒性試験（2014 年）

| | | | | | | | | | | |
|---|---|-----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 被験物質 | 原体 | | | | | | | | | |
| 供試生物/反復 | セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 3反復、20 頭 / 区 | | | | | | | | | |
| 準拠ガイドライン | Decourty et al.(2005)、Suchail et al.(2001)、AFPP method CEB No. 230(2012)、current ring test protocol of the AG-Bienenschutz (2014) | | | | | | | | | |
| 試験期間 | 10 d | | | | | | | | | |
| 投与溶液 | 50%ショ糖溶液 | | | | | | | | | |
| 助剤(濃度%) | Tween20(1%) | | | | | | | | | |
| 暴露量 (設定量(採餌量による補正值)に基づく有効成分換算値) (ai µg/bee/day) | 対照区 (死亡率%) | 助剤対照区 (死亡率%) | 0.1 | 0.3 | 0.7 | 1.7 | 4.5 | 13.6 | 30.0 | 73.3 |
| 死亡数/供試生物数 (10 d) | 1/60 (1.7%) | 4/60 (6.7%) | 2/60 | 1/60 | 2/60 | 3/60 | 0/60 | 4/60 | 3/60 | 0/60 |
| 観察された行動異常 | 協調運動障害、瀕死 | | | | | | | | | |
| LDD ₅₀ (ai µg/bee/day) | >73.3 | | | | | | | | | |

2.4 幼虫経口毒性試験

セイヨウミツバチ幼虫を用いた経口毒性試験が実施され、72 h LD₅₀ は 42.2 ai µg/bee であった。

表 5：幼虫経口毒性試験（2014 年）

| | | | | | | |
|--|--|------|------|-------|-------|-------|
| 被験物質 | 製剤*(9.7%水和剤) | | | | | |
| 供試生物/反復 | セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)幼虫(4日齢時投与)/3反復、12 頭 / 区 | | | | | |
| 準拠ガイドライン | OECD 237(2013) | | | | | |
| 試験期間 | 96 h | | | | | |
| 投与溶液 | ローヤルゼリー50%及び酵母4%、ブドウ糖18%、果糖18%を含む水溶液 | | | | | |
| 助剤(濃度%) | なし | | | | | |
| 暴露量 (実測値に基づく有効成分換算値) (ai µg/bee) | 対照区 (死亡率 %) | 12.4 | 24.8 | 49.6 | 99.1 | 198.3 |
| 死亡数/供試生物数 (72 h) | 1/36 (2.8%) | 7/36 | 4/36 | 15/36 | 27/36 | 36/36 |
| LD ₅₀ (ai µg/bee) | 42.2 | | | | | |

*幼虫に与える餌（ローヤルゼリーを 50%含む水溶液）へのアフィドピロペン原体の溶解性が低く、予備試験において原体を被験物質とした試験が実施できなかった。被験物質として製剤を用いることで餌に目的の濃度でアフィドピロペンを溶解できたことから、製剤を用いたミツバチ幼虫経口毒性試験を実施し、試験結果はミツバチ幼虫に対する原体の経口毒性を反映していると考えられた。

3. 花粉・花蜜残留試験

該当なし

4. 蜂群への影響試験

該当なし

III. 毒性指標

1. 毒性試験の結果概要

毒性試験の結果概要を表 6 に示す。

表 6：各試験の毒性値一覧

| 毒性試験 | 毒性値 | | | | |
|--------------|-----------------------|---------------------|-----|-----|-----|
| | エンドポイント | 試験1 | 試験2 | 試験3 | 試験4 |
| 成虫 単回接触毒性 | 48h LD ₅₀ | >200 ai µg/bee | — | — | — |
| 成虫 単回経口毒性 | | >100 ai µg/bee | — | — | — |
| 成虫 反復経口毒性 | 10d LDD ₅₀ | >73.3 ai µg/bee/day | — | — | — |
| 幼虫 経口毒性 | 72h LD ₅₀ | 42.2 ai µg/bee | — | — | — |

2. 毒性指標値

成虫単回接触毒性については、48h LD₅₀ 値 (>200 ai µg/bee) を採用し、毒性指標値を 200 ai µg/bee とした。

成虫単回経口毒性については、48h LD₅₀ 値 (>100 ai µg/bee) を採用し、毒性指標値を 100 ai µg/bee とした。

成虫反復経口毒性については、10d LDD₅₀ 値 (>73.3 ai µg/bee/day) を採用し、毒性指標値を 73 ai µg/bee/day とした。

幼虫経口毒性については、72h LD₅₀ 値 (42.2 ai µg/bee) を採用し、毒性指標値を 42 ai µg/bee とした。

アフィドピロペンのミツバチへの影響評価に用いる毒性指標値を表 7 に示す。

表 7：アフィドピロペンのミツバチへの影響評価に用いる毒性指標値

| 生育段階 | 毒性試験の種類 | 毒性指標値(単位) | |
|------|---------|---------------------------------------|------------|
| 成虫 | 単回接触毒性 | 48h LD ₅₀ (ai µg/bee) | 200 |
| | 単回経口毒性 | | 100 |
| | 反復経口毒性 | 10d LDD ₅₀ (ai µg/bee/day) | 73 |
| 幼虫 | 経口毒性 | 72h LD ₅₀ (ai µg/bee) | 42 |

3. 毒性の強さから付される注意事項

成虫単回接触毒性及び成虫単回経口毒性共に LD₅₀ は 11 µg/bee 以上であったため、注意事項は要しない。

IV. 暴露量の推計

1. 茎葉散布シナリオ

1.1 第1段階評価（スクリーニング#）

セフィーナ DC のリスク評価が必要な適用（茎葉散布シナリオ、ばれいしょ）について、予測式を用いて暴露量を推計した。推計に当たっては、「農薬のミツバチの影響評価ガイダンス」に準拠して、以下のパラメーターを用いた。

#：予測式を用いた推計暴露量による評価

表 8：暴露量推計に関するパラメーター（農薬付着量、摂餌量及び農薬残留量）

| 接触暴露 | | | |
|------------------------|----|-------|-----|
| 農薬付着量 (nL/bee) | 成虫 | — | 70 |
| 経口暴露 | | | |
| 摂餌量 (mg/bee/day) | 成虫 | 花粉 | 9.6 |
| | | 花蜜 | 140 |
| | 幼虫 | 花粉 | 3.6 |
| | | 花蜜 | 120 |
| 農薬残留量 (µg/g per kg/ha) | — | 花粉・花蜜 | 98 |

これらのパラメーターより推計した、セフィーナ DC の第1段階評価（スクリーニング）の暴露量（茎葉散布シナリオ、ばれいしょ）は、接触暴露、成虫経口暴露及び幼虫経口暴露で、それぞれ、0.00172 µg/bee、0.0691 µg/bee 及び 0.0259 µg/bee であった（表 9）。

表9：セフィーナ DC の第1段階評価（スクリーニング）の推計暴露量

| 作物名 | 適用病害虫 | 使用方法 | 希釈 倍数 (倍) | 使用 液量 (L/10a) | ha 当たりの 有効成分投 下量 (kg ai/ha) | 散布液/粉 中有効成分 濃度 (%) | 推計花粉・ 花蜜濃度 (µg/g) | 推計暴露量 (µg/bee) | | |
|---------|--------|------|------------------------|---------------------|--------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------|---------------|---------------|
| | | | | | | | | 接触 | 経口 | |
| | | | | | | | | | 成虫 | 幼虫 |
| 小麦* | アブラムシ類 | 散布 | ミツバチが暴露しないと想定されるため評価不要 | | | | | | | |
| ばれいしょ** | アブラムシ類 | 散布 | 2000 | 300 | 0.074 | 0.0025% | 0.0691 | 0.00172 | 0.0691 | 0.0259 |
| てんさい* | アブラムシ類 | 散布 | ミツバチが暴露しないと想定されるため評価不要 | | | | | | | |

*ミツバチが暴露しないと想定される作物

**暴露量推計において花粉のみの摂餌量を用いる作物

1.2 第1段階評価（精緻化^{##}）

^{##}：花粉・花蜜残留試験等、実測値を用いた推計暴露量による評価

該当なし

1.3 第2段階評価

該当なし

2. 土壌処理シナリオ

該当なし

3. 種子処理シナリオ

該当なし

V. リスク評価結果

1. 茎葉散布シナリオ

1.1 第1段階評価（スクリーニング）

セフィーナ DC のリスク評価が必要な適用（茎葉散布シナリオ、ばれいしょ）について、予測式を用いて推計した暴露量（表 9）を毒性指標値で除し、その数値と、蜂個体（成虫、幼虫）への影響が懸念される水準（0.4）を比較した。

ばれいしょの適用方法は、接触及び経口暴露経路で蜂個体（成虫、幼虫）への影響が懸念される水準（0.4）を超えないことを確認した（表 10）。

表 10：アフィドピロペン 4.9%水和剤（セフィーナ DC）の第1段階評価結果一覧（スクリーニング）

| 作物名 | 適用病害虫 | 使用方法 | 推計暴露量/毒性指標値 | | | | リスク判定* | 被害防止方法 (リスク管理措置) |
|----------|--------|------|------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|--------|---------------------|
| | | | 接触 | 経口 | | | | |
| | | | | 成虫/単回 | 成虫/反復 | 幼虫 | | |
| 小麦** | アブラムシ類 | 散布 | ミツバチが暴露しないと想定されるため評価不要 | | | | | |
| ばれいしょ*** | アブラムシ類 | 散布 | 8.6×10^{-6} | 6.9×10^{-4} | 9.5×10^{-4} | 6.2×10^{-4} | ◎ | 不要 |
| てんさい** | アブラムシ類 | 散布 | ミツバチが暴露しないと想定されるため評価不要 | | | | | |

*リスク判定：◎；接触及び経口暴露評価ともに推計暴露量を毒性指標値で除した値が懸念される水準（0.4）を超えない。

○；経口暴露評価で推計暴露量を毒性指標値で除した値は影響が懸念される水準（0.4）を超えない。

×；経口暴露評価で推計暴露量を毒性指標値で除した値は影響が懸念される水準（0.4）を超える。

**ミツバチが暴露しないと想定される作物

***暴露量推計において花粉のみの摂餌量を用いる作物

1.2 第1段階評価（精緻化）

該当なし

1.3 第2段階評価

該当なし

2. 土壌処理シナリオ

該当なし

3. 種子処理シナリオ

該当なし

評価資料

| 資料 番号 | 報告年 | 題名、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 |
|----------|------|---|---------------------|
| 1 | 2013 | Acute toxicity of BAS 440 I (Reg. No. 5599022) to the honeybee <i>Apis mellifera</i> L. under laboratory conditions BioChem agrar Report No.: 2013/1235046 GLP、未公表 | BASF ジャパン （株） |
| 2 | 2014 | Chronic toxicity of BAS 440 I (Reg. No. 5599022) to the honeybee <i>Apis mellifera</i> L. under laboratory conditions BioChem agrar GmbH Report No.: 2013/1235047 GLP、未公表 | BASF ジャパン （株） |
| 3 | 2015 | Acute Toxicity of BAS 440 00I to Honeybee Larvae(<i>Apis mellifera</i> L)under Laboratory Conditions (<i>in vitro</i>)(Including Amendment No.1) BioChem agrar GmbH Report No.:2015/7005370 GLP、未公表 | BASF ジャパン （株） |