

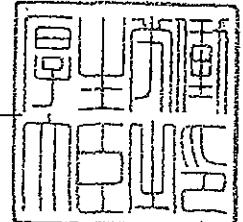
厚生労働省発食安第1106003号

平成19年1月16日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舛添 要



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求める。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ビフェナゼート

平成20年1月10日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成19年11月6日厚生労働省発食安第1106003号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくビフェナゼートに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

ビフェナゼート

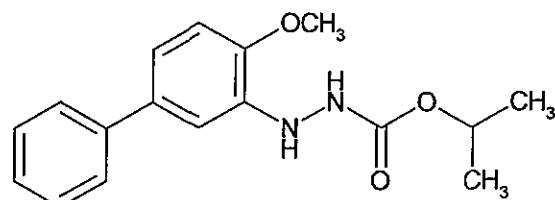
1. 品目名：ビフェナゼート (Bifenazate)

2. 用途：殺虫剤

ヒドラジン骨格を有する殺虫剤である。作用機構は不明であるが、ハダニやサビダニに対し速効的な効果を示す。

3. 化学名：イソプロピル=2-(4-メトキシビフェニル-3-イル)ヒドラジノホルマート

4. 構造式及び物性



分子式 C₁₇H₂₀N₂O₃

分子量 300.36

水溶解度 0.00206 g/L (20°C)

分配係数 log₁₀Pow = 3.4

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

20%ビフェナゼートフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	散布液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ビフェナゼート を含む農薬の 総使用回数
かんきつ	ミカンサビダニ ミカンハダニ	1000～ 1500 倍	200～ 700L/10a	収穫 7 日前まで	1 回	散布	1 回
りんご	ナミハダニ リンゴハダニ			収穫前日まで			
なし	ハダニ類	1000～ 1500 倍	200～ 700L/10a	収穫 3 日前まで	1 回	散布	1 回
もも				収穫前日まで			
ネクタリン 小粒核果類	ハダニ類	1000～ 1500 倍	100～ 300 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
いちじく				収穫 21 日前まで			
とうとう	ハダニ類	1000～ 1500 倍	100～ 300 L/10a	収穫前日まで	1 回	散布	1 回
ぶどう				収穫 14 日前まで			
いちご	ハダニ類	1000 倍	200～ 400 L/10a	収穫前日まで	2 回以内	散布	2 回以内
すいか				摘採 14 日前まで 但し、遮光する栽培では遮光開始 14 日前まで			
メロン	トマトサビダニ	1000 倍	200～ 400 L/10a	収穫 7 日前まで	1 回	散布	1 回
きゅうり							
なす	トマトサビダニ	1000 倍	200～ 700 L/10a	収穫 7 日前まで	1 回	散布	1 回
ピーマン							
トマト	カズワハダニ チャノナガサビダニ	1000 倍	200～ 400 L/10a	収穫 7 日前まで	1 回	散布	1 回
ミニトマト							
茶	ハダニ類	1000 倍	200～ 700 L/10a	収穫 7 日前まで	1 回	散布	1 回
あけび (果実)							
かき	1000～ 1500 倍	1000 倍	200～ 700 L/10a	収穫 7 日前まで	1 回	散布	1 回
マンゴー							

20%ビフェナゼートフロアブル (つづき)

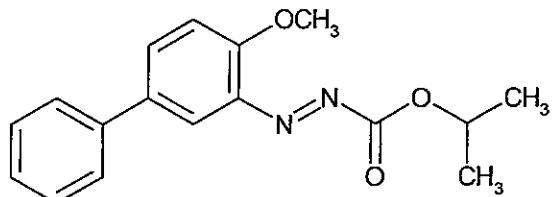
作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	散布液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ビフェナゼート を含む農薬の 総使用回数
かんしょ さといも やまのいも	ハダニ類	1000 倍	100～ 300 L/10a	収穫 3 日前まで	1 回	散布	1 回
しそ		1500 倍					

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

- ・ ビフェナゼート
- ・ イソプロピル=(4-メトキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート (代謝物 B)



代謝物 B

②分析法の概要

個別定量法

試料をアセトニトリル／水等の適切な溶媒で抽出し、C₁₈ミニカラム及びグラファイトカーボンミニカラムによりビフェナゼート画分及び代謝物B画分を分離する。必要に応じてミニカラムを用いて精製する。ビフェナゼート画分については、アスコルビン酸を含むアセトニトリル／水溶液で希釈し高速液体クロマトグラフ(FD注)により定量する。一方、代謝物Bの画分については、アスコルビン酸共存下で還元し、C₁₈ミニカラムで精製後、アスコルビン酸を含むアセトニトリル／水溶液で希釈し高速液体クロマトグラフ(FD)により定量する。

注) FD: 蛍光検出器 (Fluorescence Detector)

一括定量法

試料を適切な溶媒で抽出し、蒸留水を加えC₁₈ミニカラムで精製後、アスコルビン酸共存下で還元し、C₁₈ミニカラム、グラファイトカーボンミニカラム及びNH₂ミニカラムで精製後濃縮し、アスコルビン酸を含むアセトニトリル／水溶液で希釈し高速液体クロマトグラフ(FD)により定量する。

代謝物Bについてはビフェナゼートに換算し、以下の作物残留試験については、総ビフェナゼートとして示した。

定量限界は0.01～0.2ppm

(2) 作物残留試験結果

①なす

なす（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量^{注1)}は0.53、0.55 ppmであった。

②すいか

すいか（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（200L/10a）したところ、散布後1～21日の最大残留量は0.03、0.02 ppmであった。

③メロン

メロン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（200L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は0.04、<0.02 ppmであった。

④みかん

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（600L/10a, 5L/4樹/区）したところ、散布後7～45日の最大残留量は0.02、0.03 ppmであった。

また、みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（600L/10a, 5L/4樹/区）したところ、散布後7～45日の最大残留量は1.88、3.96 ppmであった。

⑤夏みかん

夏みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（500, 600L/10a）したところ、散布後7～45日の最大残留量は0.03、0.02 ppmであった。

夏みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（500, 600L/10a）したところ、散布後7～45日の最大残留量は0.70、0.92 ppmであった。

夏みかん（全果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（500, 600L/10a）したところ、散布後7～45日の最大残留量は0.23、0.31 ppmであった。

⑥すだち

すだち（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（600L/10a）したところ、散布後7～45日の最大残留量は0.26 ppmであった。

⑦かぼす

かぼす（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（700L/10a）したところ、散布後7～28日の最大残留量は0.30 ppmであった。

⑧りんご

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（600L/10a）したところ、散布後7～30日の最大残留量は0.41、0.76 ppmであった。

りんご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（600, 500L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.83、0.82 ppmであった。

⑨なし

日本なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（600L/10a）したところ、散布後7～28日の最大残留量は0.45、0.44 ppmであった。

日本なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（600L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.58、1.33 ppmであった。

日本なし（果実）を用いた作物残留試験（4例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（400, 200, 350, 500L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.54、0.32、0.56、0.24 ppmであった。

⑩もも

もも（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（400, 600L/10a）したところ、散布後7～28日の最大残留量は0.02、0.02 ppmであった。

もも（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（400, 700L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は<0.02、<0.02 ppmであった。

もも（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（400, 700L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は9.68、

6.89 ppm であった。

⑪とうとう

とうとう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20% フロアブルの 1,000 倍希釈液を 1 回散布（600L/10a）したところ、散布後 14～42 日の最大残留量は 0.28、0.52 ppm であった。

⑫いちご

いちご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20% フロアブルの 1,000 倍希釈液を 1 回散布（200L/10a）したところ、散布後 1～7 日の最大残留量は 0.89、1.09 ppm であった。

いちご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%くん煙剤を計 2 回使用（100g/400m³）したところ、散布後 1～7 日の最大残留量は 0.07、0.24 ppm であった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

いちご（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20% フロアブルの 1,000 倍希釈液を計 2 回散布（250 L/10a）したところ、散布後 1～7 日の最大残留量は 0.42、1.98 ppm であった。

⑬ぶどう

ぶどう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20% フロアブルの 1,000 倍希釈液を 1 回散布（400L/10a）したところ、散布後 21～45 日の最大残留量は 1.54、0.54 ppm であった。

ぶどう（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20% フロアブルの 1,000 倍希釈液を 1 回散布（400L/10a）したところ、散布後 21～42 日の最大残留量は 0.19、1.05 ppm であった。

⑭茶

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、20% フロアブルの 1,000 倍希釈液を 1 回散布（400L/10a）したところ、散布後 13^{注2)}～21 日の最大残留量は 0.8、0.5 ppm であった。

茶（浸出液）を用いた作物残留試験（2例）において、20% フロアブルの 1,000 倍希釈液を 1 回散布（400L/10a）したところ、散布後 13～21 日の最大残留量は 0.2、0.1 ppm であった。

⑮さといも

さといも（塊茎）を用いた作物残留試験（2例）において、20% フロアブルの 1,000 倍希釈液を 1 回散布（300L/10a）したところ、散布後 3～14 日の最大残留量は <0.01、<0.01 ppm であった。

⑯かんしょ

かんしょ(塊根)を用いた作物残留試験(2例)において、20%フロアブルの1,000倍希釀液を1回散布(150L/10a)したところ、散布後3~7日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。

⑰やまのいも

やまのいも(塊茎)を用いた作物残留試験(2例)において、20%フロアブルの1,000倍希釀液を1回散布(300, 200L/10a)したところ、散布後3~14日の最大残留量は<0.01、<0.01 ppmであった。

⑱トマト

トマト(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、20%フロアブルの1,000倍希釀液を1回散布(250L/10a)したところ、散布後1~14日の最大残留量は0.32、0.11 ppmであった。

⑲ミニトマト

ミニトマト(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、20%フロアブルの1,000倍希釀液を1回散布(300, 250L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は0.14、0.25 ppmであった。

⑳ピーマン

ピーマン(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、20%フロアブルの1,000倍希釀液を1回散布(300, 250L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は0.35、0.65 ppmであった。

㉑きゅうり

きゅうり(果実)を用いた作物残留試験(2例)において、20%フロアブルの1,000倍希釀液を1回散布(250, 304^{注3)}L/10a)したところ、散布後1~7日の最大残留量は0.12、0.14 ppmであった。

㉒ネクタリン

ネクタリン(果実)を用いた作物残留試験(1例)において、20%フロアブルの1,000倍希釀液を1回散布(500L/10a)したところ、散布後3~14日の最大残留量は0.56 ppmであった。

ネクタリン(果実)を用いた作物残留試験(1例)において、20%フロアブルの1,000倍希釀液を1回散布(1,000L/10a)したところ、散布後3~14日の最大残留量は0.52 ppmであった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

㉓すもも

すもも（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（400, 500L/10a）したところ、散布後3～14日の最大残留量は0.32、0.14 ppmであった。

㉔うめ

うめ（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（350, 300L/10a）したところ、散布後3～14日の最大残留量は1.04、0.40 ppmであった。

㉕かき

かき（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（500, 469L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は0.26、0.54 ppmであった。ただし、この試験は適用範囲内で行われていない。

㉖マンゴー

マンゴー（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（200L/10a）したところ、散布後7～21日の最大残留量は<0.05、<0.05 ppmであった。

㉗いちじく

いちじく（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（300L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.53、0.55 ppmであった。

㉘あけび

あけび（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（500L/10a）したところ、散布後7～23日の最大残留量は<0.2、0.3 ppmであった。

㉙しそ

しそ（葉）を用いた作物残留試験（2例）において、20%フロアブルの1,500倍希釈液を1回散布（200L/10a）したところ、散布後3～14日の最大残留量は19.4、13.6 ppmであった。

なお、これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

注 1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

注2) 経過日数13日の試験については、本来最大使用条件下として定められた14日の試験成績の誤差範囲内とみなし、当該試験成績を暴露評価の対象としている。

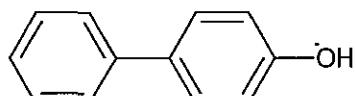
注3) 敷布液量304L/10aの試験については、敷布液調整時や換算時の誤差等を考慮し、本来最大使用条件下として定められた300L/10aの試験成績の誤差範囲内とみなし、当該試験成績を暴露評価の対象としている。

7. 乳牛における残留試験

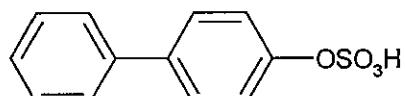
綿副産物等を飼料として用いた場合、飼料経由による畜産物への残留について、次の結果が報告されている。

米国において、乳牛にビフェナゼート（飼料重量当たり：1、3、10ppm）を28日間経口投与し、ビフェナゼート、代謝物B、代謝物E及び代謝物Uについて分析したところ、次の表に示す結果が得られた。なお、乳牛、肉牛及び豚における最大理論的飼料由来負荷（MTDB^(注)）はそれぞれ5.71ppm、5.27ppm、0.08ppmとされている。

代謝物E：4-ヒドロキシビフェニル



代謝物U：4-ヒドロキシビフェニルサルフェート



注) 最大理論的飼料由来負荷 (Maximum Theoretical Dietary Burden : MTDB)：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考：Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

表. ビフェナゼート及び各代謝物の残留試験結果

投与量	残留物質	残留が確認された部位	残留量(ppm)
10 ppm	ビフェナゼート、代謝物B、代謝物E、代謝物U	肝臓、筋肉、脱脂粉乳、乳	<0.01
	ビフェナゼート、代謝物B	乳脂肪	0.01、0.03
		腎臓	0.01
		腸間膜脂肪	0.07
		脂肪被膜	0.10
3 ppm	代謝物E、代謝物U	腎臓、乳脂肪、腸間膜脂肪、脂肪被膜	<0.01
	ビフェナゼート、代謝物B	腸間膜脂肪	0.02
		脂肪被膜	0.03
1 ppm	代謝物E、代謝物U	腸間膜脂肪、脂肪被膜	<0.01
	ビフェナゼート、代謝物B、代謝物E、代謝物U	腸間膜脂肪、脂肪被膜	<0.01

[出典：Bifenazate: Submission in Support of the Nomination of Codex Interim MRLs, prepared by the Delegation of the USA - Request for Comments on the Materials for Review in Support of Establishment of Codex Interim MRLs for Safer Replacement Pesticides, Codex Alimentarius Commission, CL2004/48-PR, September 2004.]

8. AD I の評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、平成19年8月6日付け厚生労働省発食安第0806010号により食品安全委員会あて意見を求めたビフェナゼートに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

無毒性量：1.0mg/kg 体重/day

- その1 (動物種) イヌ
(投与方法) 混餌投与
(試験の種類) 慢性毒性試験
(期間) 1年間
- その2 (動物種) ラット
(投与方法) 混餌投与
(試験の種類) 慢性毒性/発がん性併合試験
(期間) 104週間

安全係数：100

AD I : 0.01 mg/kg 体重/day

9. 諸外国における状況

2006年に JMP R における毒性評価が行われAD Iが設定されている。国際基準が野菜、果物、畜産物等に設定されている。また、米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国、オーストラリアにおいて野菜、果物、畜産物等に残留基準が設定されている。

10. 基準値案

(1) 残留の規制対象

農産物及び畜産物（脂肪）においては、ビフェナゼート及び代謝物Bをビフェナゼート含量に換算した和とし、畜産物（脂肪を除く。）においては、ビフェナゼート並びに代謝物B、代謝物E及び代謝物Uの和をビフェナゼート含量に換算した和とする。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてビフェナゼート及び代謝物Bを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のビフェナゼートが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（推定一日摂取量（EDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価については、別紙3を参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないと仮定の下に行った。

	EDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	18.9
幼小児（1～6歳）	47.4
妊婦	15.9
高齢者（65歳以上）	19.9

注) 個別の作物残留試験成績がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。なお、「牛の筋肉」等畜産物については、「牛・豚・羊・馬・山羊の筋肉及び脂肪」等の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、高齢者については畜産物の摂取量データがないため、「国民平均」の値を用いた。
TMDI試算は基準値案×摂取量の総和として計算している。
EDI試算は作物残留試験成績の平均値×摂取量の総和として計算している。

ビフェナゼート国内作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
なす (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.53 圃場B: 0.55
すいか (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7, 14, 21日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.02
メロン (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.04 圃場B: <0.02
みかん※ (果肉)	2	20% フロアブル	1000倍散布 600L/10a, 5L/4樹/区	1回	1, 14, 30, 45日	圃場A: 0.02 圃場B: 0.03(1回、14日)
みかん (果皮)	2	20% フロアブル	1000倍散布 600L/10a, 5L/4樹/区	1回	1, 14, 30, 45日	圃場A: 1.88 圃場B: 3.96
夏みかん (果肉)	2	20% フロアブル	1000倍散布 500, 600L/10a	1回	1, 14, 30, 45日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.02
夏みかん (果皮)	2	20% フロアブル	1000倍散布 500, 600L/10a	1回	1, 14, 30, 45日	圃場A: 0.70 圃場B: 0.92
夏みかん (果実全体)	2	20% フロアブル	1000倍散布 500, 600L/10a	1回	1, 14, 30, 45日	圃場A: 0.23 圃場B: 0.31
すだち (果実)	1	20% フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	1, 14, 30, 45日	圃場A: 0.26
かぼす (果実)	1	20% フロアブル	1000倍散布 700L/10a	1回	1, 14, 21, 28日	圃場A: 0.30
りんご※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	1, 14, 21, 28日 7, 14, 21, 30日	圃場A: 0.41(1回、14日) 圃場B: 0.76(1回、7日)
りんご※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 600, 500L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.83 圃場B: 0.82
日本なし※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	1, 14, 21, 28日	圃場A: 0.45(1回、7日) 圃場B: 0.44(1回、7日)
日本なし※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.58 圃場B: 1.33
日本なし※ (果実)	4	20% フロアブル	1000倍散布 400, 200, 350, 500L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.54 圃場B: 0.32 圃場C: 0.56 圃場D: 0.24(1回、3日)
もも※ (果肉)	2	20% フロアブル	1000倍散布 400, 600L/10a	1回	1, 14, 21, 28日	圃場A: 0.02(1回、7日) 圃場B: 0.02(1回、21日)
もも (果肉)	2	20% フロアブル	1000倍散布 400, 700L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: <0.02 圃場B: <0.02
もも (果皮)	2	20% フロアブル	1000倍散布 400, 700L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 9.68(1回、3日) 圃場B: 6.89
とうとう (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 600L/10a	1回	14, 21, 28, 42日	圃場A: 0.28 圃場B: 0.52
いちご※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 200, 250L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.89(1回、1日) 圃場B: 1.09(1回、3日)
いちご※ (果実)	2	15%くん煙剤	100g/400m ³ 施用	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.07(2回、1日)(#) 圃場B: 0.24(2回、1日)(#)
いちご※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 250L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 0.42 圃場B: 1.98
ぶどう※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	21, 30, 45日 21, 30, 44日	圃場A: 1.54(1回、45日) 圃場B: 0.54(1回、30日)
ぶどう※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	21, 28, 42日	圃場A: 0.19(1回、42日) 圃場B: 1.05(1回、30日)

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		割型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
茶 (荒茶)	2	20% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	14, 21日 13, 20日	圃場A: 0.8 圃場B: 0.5(1回、13日) (#)
茶 (浸出液)	2	20% フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	14, 21日 13, 20日	圃場A: 0.2 圃場B: 0.1(1回、13日) (#)
さといも (塊茎)	2	20% フロアブル	1000倍散布 300L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
かんしょ (塊根)	2	20% フロアブル	1000倍散布 150L/10a	1回	3, 7日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
やまのいも (塊茎)	2	20% フロアブル	1000倍散布 300, 200L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: <0.01 圃場B: <0.01
トマト※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 250L/10a	1回	1, 7, 14日	圃場A: 0.32 圃場B: 0.11
ミニトマト※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 300, 250L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.14(1回、7日) 圃場B: 0.25
ピーマン※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 300, 250L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.35(1回、3日) 圃場B: 0.65(1回、3日)
きゅうり (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 205, 304L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.12 圃場B: 0.14(1回、1日) (#)
ネクタリン (果実)	1	20% フロアブル	1000倍散布 500L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: 0.56
ネクタリン (果実)	1	20% フロアブル	1000倍散布 1000L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: 0.52(1回、3日) (#)
すもも※ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 400, 500L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: 0.32 圃場B: 0.14(1回、7日)
うめ (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 350, 300L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: 1.04 圃場B: 0.40
かき (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 500, 469L/10a	2回	7, 14, 21日	圃場A: 0.26(2回、7日) (#) 圃場B: 0.54(2回、7日) (#)
マンゴー (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: <0.05 圃場B: <0.05
いちじく (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 300L/10a	1回	1, 3, 7日	圃場A: 0.53 圃場B: 0.55
あけび (果実)	2	20% フロアブル	1000倍散布 500L/10a	1回	7, 14, 23日	圃場A: <0.2 圃場B: 0.3
しそ (葉)	2	20% フロアブル	1500倍散布 200L/10a	1回	3, 7, 14日	圃場A: 19.4 圃場B: 13.6

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(※)示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した括弧内に示す条件において得られた値を採用した。

最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付している。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「ビフェナゼート」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm	
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm		
ばれいしょ きといも類 かんしょ やまいも その他のいも類	0.05 0.05 0.05 0.05 0.05	0.05 0.05 0.05 0.05 0.05	○ 申 ○	0.1 0.1 0.1 0.1 0.1	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	[<0.01, <0.01, <0.01, <0.01, <0.01, 0.015 (米国)] <0.01, <0.01 <0.01, <0.01 <0.01, <0.01	
トマト ピーマン なす その他のなす科野菜	1 2 2 2	1 2 2 2	○ ○ ○	1 2 2 2	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	0.32, 0.11(トマト)、 0.14, 0.25(ミニトマト) 【0.066, 0.141, 0.187, 0.028, 0.293, 0.043, 0.133, 0.034, 0.040 (米国)] 0.35, 0.65(\$) 0.53, 0.55	
きゅうり かぼちゃ しろとうり すいか メロン類果実 まくわうり その他のうり科野菜	0.75 0.7 0.75 0.3 0.3 0.75	0.75 0.7 0.75 0.3 0.3 0.75	○ ○ ○ ○ ○	0.5 0.7 0.75 0.3 0.3 0.75	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	0.12, 0.14(#) 0.03, 0.02 0.04, <0.02	
オクラ じょうが 未成熟えんどう 未成熟いんげん えだまめ その他の野菜	2	2		2 0.1 4.0 4.0 4.0	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ		
みかん なつみかんの果実全体 レモン オレンジ グレープフルーツ ライム その他のかんきつ類果実	0.2 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7	0.2 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7	○ ○ ○ ○ ○ ○			0.02, 0.03(\$) 0.23, 0.31	
りんご 日本なし 西洋なし マルメロ びわ	2 2 2 1 1	2 2 2 1 1	○ ○ ○ ○ ○	1 1 1 1 1	2 2 2 2 2	オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア オーストラリア	0.83, 0.82 0.58, 1.33(\$), 0.54, 0.32, 0.56, 0.24
もも ネクタリン あんず すもも うめ おうとう	2 2 3 1 3 2	2 2 3 1 3 2	○ ○ ○ ○ ○ ○	2 2 2.5 0.3 2.5 2.5	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	<0.02, <0.02 0.56, 0.52(#) 0.32, 0.14 1.04(\$), 0.40 0.28, 0.52	
いちご ぶどう かき パパイヤ マンゴー	5 3 1 2 0.2	5 3 1 2 0.2	○ ○ ○ ○ ○	2 1 1 1 1	1.5 0.75 0.75 0.75 0.75	アメリカ	0.89, 1.09, 0.07(#), 0.24(#), 0.42, 1.98(\$)
その他の果実 綿実	2 1	2 1	○ ○		2 1	アメリカ	0.53, 0.55(いちじく)、 <0.2, 0.3(あけび)
くり ペカン アーモンド くるみ	0.2 0.2 0.2 0.2	0.2 0.2 0.2 0.2		0.2 0.2 0.2 0.2	0.20 0.20 0.20 0.20	アメリカ アメリカ アメリカ アメリカ	

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
その他のナツ類	0.2	0.2		0.2	0.20	アメリカ
茶 ホップ	2 15	2 15	○	2 15	15	0.8, 0.5(#)
みかんの果皮 その他のスパイス(みかんの果皮を除く。)	10 10	10 25	○			1.88, 3.96(\$)
その他のハーブ	25	25	○	25	25	アメリカ 19.4, 13.6(レゾ)
牛の筋肉	0.01	0.01			0.02	アメリカ
豚の筋肉	0.01	0.01			0.02	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.01	0.01			0.02	アメリカ
牛の脂肪	0.1	0.1		0.1	0.10	アメリカ
豚の脂肪	0.1	0.1		0.1	0.10	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.1	0.1		0.1	0.10	アメリカ
牛の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
豚の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
牛の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
豚の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
牛の食用部分	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
豚の食用部分	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
乳	0.01	0.01		0.01	0.02	アメリカ
鶏の筋肉	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01		0.01		
鶏の脂肪	0.01	0.01				
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01				
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01		0.01		
鶏の卵	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの卵	0.01	0.01		0.01		
干しうどろ	2	2		2	1.2	アメリカ

【】で示した結果等については、海外で実施された作物残留試験成績を示した。

(\$)で示した作物は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、試験が行われた範囲内で最も大きな残留値を考慮した。

(#)で示した作物残留試験成績は、適用範囲内で行われていない。

ビフェナゼート推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価 に用いた 数値	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
ばれいしょ	0.05	0.01	1.8	0.4	1.1	0.2	2.0	0.4	1.4	0.3
さといも類	0.05	0.01	0.6	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1	0.9	0.2
かんしょ	0.05	0.01	0.8	0.2	0.9	0.2	0.7	0.1	0.8	0.2
やまいも	0.05	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
トマト	1	0.11	24.3	2.7	16.9	1.9	24.5	2.7	18.9	2.1
ピーマン	2	0.50	8.8	2.2	4.0	1.0	3.8	1.0	7.4	1.9
なす	2	0.54	8.0	2.2	1.8	0.5	6.6	1.8	11.4	3.1
その他のなす科野菜	2	● 2	0.4	0.4	0.2	0.2	0.2	0.2	0.6	0.6
きゅうり	0.75	● 0.75	12.2	12.2	6.2	6.2	7.6	7.6	12.5	12.5
かぼちゃ	0.7	● 0.7	6.6	6.6	4.1	4.1	4.8	4.8	8.1	8.1
しろうり	0.75	● 0.75	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.6	0.6
すいか	0.3	● 0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.3	● 0.3	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1
まくわうり	0.75	● 0.75	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
オクラ	2	● 2	0.6	0.6	0.4	0.4	0.4	0.4	0.6	0.6
みかん	0.2	0.03	8.3	1.2	7.1	1.1	9.2	1.4	8.5	1.3
なつみかんの果実全体	0.7	0.27	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
レモン	0.7	● 0.7	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2	0.2
オレンジ	0.7	● 0.7	0.3	0.3	0.4	0.4	0.6	0.6	0.1	0.1
グレープフルーツ	0.7	● 0.7	0.8	0.8	0.3	0.3	1.5	1.5	0.6	0.6
ライム	0.7	● 0.7	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	0.7	0.30	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.2
りんご	2	0.83	70.6	29.3	72.4	30.0	60.0	24.9	71.2	29.5
日本なし	2	0.60	10.2	3.1	8.8	2.6	10.6	3.2	10.2	3.1
西洋なし	2	● 2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
マルメロ	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	2	● 2	1.0	1.0	1.4	1.4	8.0	8.0	0.2	0.2
ネクタリン	2	0.56	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
あんず	3	● 3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
すもも	1	0.23	0.2	0.0	0.1	0.0	1.4	0.3	0.2	0.0
うめ	3	0.72	3.3	0.8	0.9	0.2	4.2	1.0	4.8	1.2
とうとう	2	0.40	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
いちじく	5	1.20	1.5	0.4	2.0	0.5	0.5	0.1	0.5	0.1
ぶどう	3	0.83	17.4	4.8	13.2	3.7	4.8	1.3	11.4	3.2
かき	1	0.40	31.4	12.6	8.0	3.2	21.5	8.6	49.6	19.8
マンゴー	0.2	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価 に用いた 数値	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
その他の果実	2	0.54	7.8	2.1	11.8	3.2	2.8	0.8	3.4	0.9
綿実	1	● 1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
くり	0.2	● 0.2	0.1	0.1	0.3	0.3	0.0	0.0	0.2	0.2
ペカン	0.2	● 0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.2	● 0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
クルミ	0.2	● 0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.2	● 0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	2	0.65	6.0	2.0	2.8	0.9	7.0	2.3	8.6	2.8
ホンブ	15	● 15	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
みかんの果皮	10	2.92	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3	1.0	0.3
その他のスパイス(みかんの果皮を除く。)	10	● 10	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
その他のハーブ	25	● 25	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
陸棲哺乳類の肉類	0.1	● 0.1	5.8	5.8	3.3	3.3	6.1	6.1	5.8	5.8
陸棲哺乳類の乳類	0.01	● 0.01	1.4	1.4	2.0	2.0	1.8	1.8	1.4	1.4
家禽の肉類	0.01	● 0.01	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
家禽の卵類	0.01	● 0.01	0.4	0.4	0.3	0.3	0.4	0.4	0.4	0.4
計			239.4	100.9	178.9	74.9	199.4	88.2	248.8	107.7
ADI比 (%)			44.9	18.9	113.2	47.4	36.9	15.9	45.9	19.9

● : 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行ったにあたり基準値(案)の数値を用いた。

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

- 平成12年 8月17日 初回農薬登録
平成15年10月 9日 農薬適用拡大申請
平成16年 9月16日 農林水産省から農薬適用拡大申請に係る連絡
平成16年10月 5日 厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成16年10月 7日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成16年10月13日 第18回食品安全委員会農薬専門調査会
平成16年12月 9日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成16年11月25日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成16年12月14日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成17年 1月 6日 食品安全委員会（報告）
平成17年 1月 6日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成17年 3月28日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成17年 7月 8日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会から答申
平成17年 9月16日 残留農薬基準告示
- 平成17年10月 3日 農林水産省から農薬適用拡大申請に係る連絡
平成17年10月21日 厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成17年10月27日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成17年11月29日 残留基準の告示
平成18年 7月18日 厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに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
平成18年 7月20日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成18年 9月25日 第4回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
平成18年10月 4日 第4回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
平成18年10月26日 食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成18年11月 8日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成18年11月15日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会
平成18年12月 7日 食品安全委員会（報告）
平成18年12月 7日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年 2月26日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成19年 4月 3日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会から答申
平成19年 4月26日 残留農薬基準告示

平成19年 7月30日 農林水産省から農薬適用拡大申請に係る連絡（かんしょに係る適用拡大申請）
平成19年 8月 6日 厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年 8月 9日 食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年10月 3日 第28回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
平成19年10月11日 食品安全委員会（報告）
平成19年10月11日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年11月 6日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成19年12月12日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

【委員】

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斎藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹
鰐渕 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

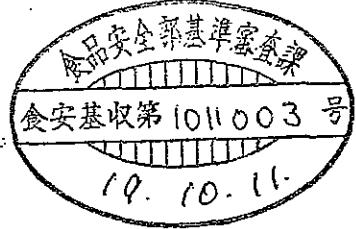
(○：部会長)

答申（案）

ビフェナゼート

食品名	残留基準値 ppm
かんしょ	0.05
その他のスパイス(注)(みかんの果皮を除く。)	10

(注)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、どうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

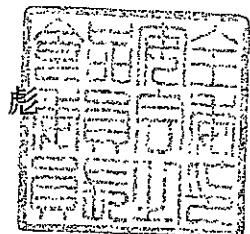


府食第997号
平成19年10月11日

厚生労働大臣

舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年8月6日付け厚生労働省発食安第0806010号をもって貴省から当委員会に意見を求められたビフェナゼートに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。
なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ビフェナゼートの一日摂取許容量を 0.01 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ビフェナゼート

(第3版)

2007年10月

食品安全委員会

目次

・ 目次	1
・ 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	4
・ 要約	6
I. 評価対象農薬の概要	
1. 用途	7
2. 有効成分の一般名	7
3. 化学式	7
4. 分子式	7
5. 分子量	7
6. 構造式	7
7. 開発の経緯	7
II. 試験結果概要	
1. ラットにおける動物体内運命試験	
(1) 吸収・分布・代謝・排泄(ph^{-14}C ビフェナゼート)	8
(2) 雌ラットにおける組織内濃度(ph^{-14}C ビフェナゼート)	9
(3) 血漿、赤血球及び脾臓中代謝物	9
(4) 吸収・分布・代謝・排泄(car^{-14}C ビフェナゼート)	10
(5) ラット門脈血漿中のビフェナゼート及び代謝物 B の分析	11
(6) ビフェナゼート及び代謝物 B のラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄	11
2. 植物体体内運命試験	
(1) 温州みかん(ph^{-14}C ビフェナゼート)	12
(2) 温州みかん(ph^{-14}C ビフェナゼート及び car^{-14}C ビフェナゼート)	13
(3) オレンジ	13
(4) りんご	14
(5) なす	
①なす幼植物における代謝試験	14
②土壤処理のなすへの吸収、移行及び代謝	15
3. 土壤中運命試験	
(1) 好気的土壤中運命試験(日本土壤: ph^{-14}C ビフェナゼート)	15
(2) 好気的土壤中運命試験(米国土壤)	16
(3) 好気的土壤中運命試験(日本土壤: car^{-14}C ビフェナゼート)	16
(4) 嫌気性湛水底質中運命試験	16
(5) 分解物 D の土壤吸着試験(日本土壤)	17
(6) 土壤カラムリーチング試験(米国土壤)	17

4. 水中運命試験	
(1) 加水分解試験①	17
(2) 加水分解試験②	18
(3) 水中光分解試験	18
(4) 水中光分解試験(pH 5 減菌緩衝液)	18
(5) 自然水及びpH7 減菌緩衝液における水中光分解	19
(6) 水中光分解試験(分解物B)	19
5. 土壤残留試験	19
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	
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(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)	24
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	25
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)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	26
(3) 18ヶ月間発がん性試験(マウス)	26
12. 生殖発生毒性試験	
(1) 2世代繁殖試験①(ラット)	27
(2) 2世代繁殖試験②(ラット)	27
(3) 発生毒性試験(ラット)	28
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	28
13. 遺伝毒性試験	28
14. その他の毒性試験	
(1) ハインツ小体確認試験	31
(2) 貧血確認試験	31
III. 総合評価	32
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	36
・ 別紙2:検査値等略称	37
・ 別紙3:作物残留試験成績	38
・ 参照	41

<審議の経緯>

第1版関係

- 2000年 8月 17日 初回農薬登録
2003年 10月 9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：イチゴ、イチジク）
2004年 10月 5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1005001号）（参照2~64、67）
2004年 10月 7日 食品安全委員会第64回会合（要請事項説明）（参照68）
2004年 10月 13日 農薬専門調査会第18回会合（参照69）
2004年 11月 25日 食品安全委員会第71回会合（報告）（参照70）
2004年 11月 25日より 12月 22日 国民からの御意見、情報の募集
2005年 1月 5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
2005年 1月 6日 食品安全委員会第76回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照71）
2005年 9月 16日 残留農薬基準告示（参照72）

第2版関係

- 2005年 3月 24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：うめ、ピーマン、やまいも、さといも等）
2005年 10月 21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1021003号）（参照2~66、73）
2005年 10月 27日 食品安全委員会第117回会合（要請事項説明）（参照74）
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照75）
2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）に係る食品健康影響評価について追加要請（参照76）
2006年 7月 20日 食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照77）
2006年 9月 25日 農薬専門調査会総合評価第二部会第4回会合（参照78）
2006年 10月 4日 農薬専門調査会幹事会第4回会合（参照79）
2006年 10月 26日より 11月 24日 国民からの御意見、情報の募集
2006年 12月 5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
2006年 12月 7日 食品安全委員会第170回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照83）
2007年 2月 6日 厚生労働省より「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく暴露評価結果の報告（参照84）
2007年 4月 26日 残留農薬基準告示（参照85）

第3版関係

- 2007年 7月 30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：かんしょ）
2007年 8月 6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0806010号）

同接受（参照 2~66、86）

2007年 8月 9日 食品安全委員会第202回会合（要請事項説明）（参照87）
2007年 10月 3日 農薬専門調査会幹事会第28回会合（参照88）
2007年 10月 9日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2007年 10月 11日 食品安全委員会第210回会合（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)	(2006年12月21日から)
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	畠江敬子
本間清一	畠江敬子	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

<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
江馬眞	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
江馬眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貴寿	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）
林 真（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 真
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

要 約

ヒドラジン骨格を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である「ビフェナゼート」（IUPAC：イソプロピル=2-(4-メトキシビフェニル-3-イル)ヒドラジノホルマート）について、各種毒性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（温州みかん、オレンジ、りんご、なす）、土壤中運命、水中運命、作物残留、土壤残留、急性毒性（ラット、マウス）、亜急性毒性（ラット、マウス、イヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性（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、ウサギ）、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ビフェナゼート投与による影響は主に血液及び肝臓に認められた。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。

各試験の無毒性量の最小値はイヌを用いた90日間亜急性毒性試験の0.9 mg/kg 体重/日であったが、より長期の1年間慢性毒性試験では1.0 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによると考えられた。また、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量も1.0 mg/kg 体重/日であったので、これらを根拠として、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）とした。

I 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤(殺ダニ剤)

2. 有効成分の一般名

和名：ビフェナゼート

英名：bifenazate (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：イソプロピル=2-(4-メトキシビフェニル-3-イル)ヒドラジノホルマート

英名：isopropyl 2-(4-methoxybiphenyl-3-yl)hydrazinoformate

CAS(No.149877-41-8)

和名：1-メチルエチル=2-(4-メトキシ[1,1'-ビフェニル]-3-イル)-ヒドラジンカルボキシラート

英名：1-methylethyl 2-(4-methoxy[1,1'-biphenyl]-3-yl)-hydrazinecarboxylate

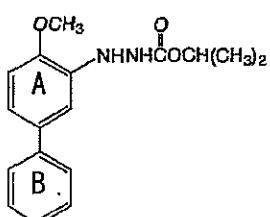
4. 分子式

C₁₇H₂₀N₂O₃

5. 分子量

300.36

6. 構造式



7. 開発の経緯

ビフェナゼートは、1992年に米国ユニロイヤル社により開発されたヒドラジン骨格を有する殺虫剤(殺ダニ剤)であり、ハダニやサビダニに対し速効的な効果を示す。

ビフェナゼートは、米国、オーストラリア、韓国、アルゼンチン、チリ等で、果樹類、野菜類等に登録されており、我が国では2000年8月17日に果実、野菜、茶等を対象に初めて登録され、その後、農薬取締法に基づく適用拡大申請(うめ、ピーマン等)がなされてそれぞれ残留基準が設定されている。

今回、さらに日産化学工業株式会社(以下「申請者」という。)により農薬取締法に基づく適用拡大申請(かんしょ)がなされている。

II. 試験結果概要

各種運命試験 (II. 1~4) ビフェナゼートのビフェニルの A 環を ^{14}C で標識したもの (phe- ^{14}C -ビフェナゼート)、ヒドラジンカルボン酸エステル部分のカルボニル基炭素を ^{14}C で標識したもの (car- ^{14}C -ビフェナゼート)、ビフェナゼートのヒドラジン酸化体 (以下「アゾ体」または「代謝物 B」という) のビフェニルの A 環を ^{14}C で標識したもの (phe- ^{14}C 代謝物/分解物 B) 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ビフェナゼートに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称が別紙 1 及び 2 に示されている。

1. ラットにおける動物体内運命試験

(1) 吸収・分布・代謝・排泄 (phe- ^{14}C -ビフェナゼート)

SD ラット(雌雄:一群各 5 匹)に phe- ^{14}C -ビフェナゼートを 10 mg/kg 体重(低用量)、1000 mg/kg 体重(高用量)の用量で単回強制経口投与し、ビフェナゼートの吸収・分布・代謝・排泄試験が実施された。

血漿中放射能濃度推移については、血漿中最高濃度到達時間 (T_{\max}) が低用量投与群で 5~6 時間、高用量投与群で 18~24 時間、血漿中放射能最高濃度 (C_{\max}) が低用量投与群で 5.6~6.4 $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で 71~119 $\mu\text{g/g}$ 、消失半減期 ($T_{1/2}$) が低用量投与群で 12~13 時間、高用量投与群で 12~16 時間であった。

投与後 168 時間の糞及び尿中排泄量はそれぞれ低用量投与群で総投与放射能 (TAR) の 66% 及び 24~25%、高用量投与群でそれぞれ 82~83%TAR 及び 8~9%TAR であった。胆汁排泄量は、投与後 72 時間までで低用量投与群で 69~74%TAR、高用量投与群で 21~26%TAR であった。吸収率(胆汁中排泄率 + 尿中排泄率)は低用量投与群で 79~85%、高用量投与群で 22~29% であった。性差は認められなかった。

単回投与における主要組織の残留放射能濃度が表 1 に示されている。

表 1 単回投与における主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与条件		T_{\max} 付近*	投与 168 時間後
低用量	雄	肝臓(7.61)、血漿(6.29)、膀胱(5.04)、全血(4.09)、腎臓(3.96)、赤血球(3.40)	全ての組織で 0.42 以下
	雌	血漿(4.83)、肝臓(4.71)、膀胱(4.12)、腎臓(3.90)、全血(3.78)、赤血球(2.61)	
高用量	雄	腸間膜脂肪(114)、血漿(105)、全血(81.2)、腎臓(73.6)、肝臓(66.8)、赤血球(57.4)、膀胱(57.4)、肺(36.0)、心臓(28.8)、脾臓(17.8)	赤血球(28.9)、脾臓(25.3)、全血(15.4)、肝臓(11.1)、腎臓(10.8)、心臓(4.86)、肺(4.49)
	雌	膀胱(73.0)、血漿(48.9)、全血(45.0)、赤血球(38.1)、肝臓(35.5)、腎臓(33.5)、肺(21.2)、心臓(16.6)、脾臓(9.86)	脾臓(68.2)、赤血球(47.2)、肝臓(18.0)、全血(14.8)、腎臓(14.6)、心臓(7.88)、肺(6.08)

*低用量: 投与 6 時間後、高用量: 投与 18 時間後

尿、糞及び胆汁中における代謝物が表2に示されている。

表2 尿、糞及び胆汁中における代謝物 (%TAR)

投与条件	試料	時間 (hr)	ビフェナゼート	代謝物
低用量	尿	0~96	N.D.	V(9.0~12)、U(4.2~9.5)、W(0.2~4.8)
	糞	0~96	4.8~7.2	R* (6.3~8.9)、E(5.5~7.1)、X(3.6~6.8)、Y(2.4~5.6)、B(4.2~5.0)、その他(3.5未満)
	胆汁	0~24	N.D.	E(17~20)、F(17~19)、R*(9.2~12.1)、G、X 及び Y(7.6未満)
高用量	尿	0~96	N.D.	U(4.4~5.4)、その他(2.3未満)
	糞	0~96	48~61	X(2.4~6.6)、R(4.7~5.6)、その他(2.1未満)
	胆汁	0~72	0.4~0.6	R*(9.0~13.4)、F、E、G 及び X(2.8未満)、Y(N.D.)

N.D.：検出されず、※代謝物 R：ビフェナゼートのグルクロロン酸抱合体

ビフェナゼートは、速やかなヒドラジン部位のグルクロロン酸抱合化及びB環の水酸化と共に、ヒドラジン酸化（以下「アゾ化」という。）され、O-脱メチル化、A環の水酸化及びヒドラジンカルボン酸部位の脱離による分子開裂及びグルクロロン酸または硫酸抱合反応を受け体外に排泄されると考えられた。（参照3）

（2）雌ラットにおける組織内濃度 (phe-¹⁴C-ビフェナゼート)

phe-¹⁴C-ビフェナゼートを 1000 mg/kg 体重（高用量）の用量で SD ラットの雌（一群各 2 匹）に単回強制経口投与し、組織内濃度（脾、血液、血漿、血球及び肝）の測定が実施された。

高用量投与群の雌の脾臓において、投与 168 時間後まで経時的に放射能濃度が増加したため（1. (1) 参照）、脾臓及び投与 168 時間後の残留濃度が高い血液、血漿、血球及び肝臓についての組織内濃度が 30 日後まで調べられたところ、脾臓では 14 日後の 47 µg/g を最高値として 21 日及び 30 日後にはそれぞれ 36 µg/g、13 µg/g に減少し、その他については投与 1 日後が最高濃度となり、30 日後には肝臓で 1.3 µg/g、血液、血漿及び血球については検出限界未満に減少した。（参照4）

（3）血漿、赤血球及び脾臓中代謝物

SD ラットに phe-¹⁴C-ビフェナゼートを 10 mg/kg 体重（低用量）及び 200 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回強制経口投与し、組織（血漿、赤血球、脾）中の代謝物が分析された。

血漿、赤血球及び脾臓中の残留濃度は、低用量投与群でそれぞれ 5.7~8.96、0.7~1.3

及び 0.6~1.2 µg/g、高用量投与群でそれぞれ 45~68、10~12 及び 5.8~12 µg/g であった。血漿、赤血球及び脾臓中における放射能分布が表 3 に示されている。

表 3 血漿、赤血球及び脾臓中における放射能分布 (%TRR)

	低用量 (投与 4 時間後)			高用量 (投与 6 時間後)		
	血漿	赤血球	脾臓	血漿	赤血球	脾臓
酢酸エチル画分 ビフェナゼート	0.4~0.8	48~50	17~27	N.D.	35~36	45~49
E	55~59	N.D.	32~51	47~49	N.D.	27~28
X	0.2	25~28	9.0~12	N.D.	2.9~6.0	2.6~4.8
水画分	34~37	8.5~13	4.1	44~48	25~32	N.D.
抽出残渣	—	11~13	5.7~7.7	—	27~33	11

N.D. : 検出されず — : 該当なし TRR : (各試料中の) 総残留放射能

血漿中の中性水画分について酵素分解処理したところ、低及び高用量投与群でそれぞれ血漿中放射能の 84% 及び 91% が代謝物 E として遊離したので、血漿中代謝物の多くが E のグルクロン酸/硫酸抱合体であると考えられた。

赤血球では高用量投与群で水画分に赤血球中放射能の 25~32%、抽出残渣に 27~33% が認められたが、水画分はプロテアーゼ分解及び凍結乾燥/メタノール抽出を、抽出残渣は酸性/アルカリ性下加熱加水分解を試みたが、いずれの処理においても放射性化合物はほとんど遊離しないので、赤血球成分に強固に結合していると考えられた。また、car-¹⁴C-ビフェナゼートを高用量投与し 6 時間後に赤血球中放射能に対する代謝物の比率が分析されたところ、ビフェナゼートが赤血球中放射能の 85.4%、代謝物 X が 4.4%、水画分に 4.8%、残渣に 4.1% 認められた。phe-¹⁴C-ビフェナゼート投与後の水画分及び抽出残渣比率（それぞれ約 30%）が car-¹⁴C-ビフェナゼート投与後よりも高いことから、phe-¹⁴C-ビフェナゼート投与後の赤血球中水画分及び抽出残渣中代謝物はカルボニル部位を有しないビフェニル代謝物に由来するものと考えられた。（参照 5~6）

(4) 吸収・分布・代謝・排泄 (car-¹⁴C-ビフェナゼート)

SD ラットに car-¹⁴C-ビフェナゼートを 10 mg/kg 体重（低用量）、1000 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回強制経口投与し、ビフェナゼートの吸収・分布・代謝・排泄試験が実施された。

投与後 48 時間に低用量投与群では呼気中、糞中及び尿中にそれぞれ 36.8%TAR、48.2%TAR 及び 4.5%TAR が、高用量投与群では呼気中、糞中及び尿中にそれぞれ 4.9%TAR、85.8%TAR 及び 0.6%TAR が排泄された。

72 時間後の組織残留濃度は、肝臓において低用量投与群で 0.27 µg/g、高用量投与群で 4.2 µg/g であり最も高かったが、他の組織での残留濃度は低く、組織残留性は認められなかった。

投与後 24 時間の低及び高用量投与群における尿中への排泄は、ビフェナゼート及び代謝物とともに、ほとんど認められなかった。投与後 48 時間の低用量投与群の糞中への

排泄は、ビフェナゼートが 7.1%TAR、代謝物として X、Z がそれぞれ 7.4%TAR、5.9%TAR、その他の代謝物として B、Y 等が認められたが、いずれも 1.3%TAR 未満であった。投与後 48 時間の高用量投与群の糞中への排泄は、ビフェナゼートが 77.0%TAR、代謝物として B、X、Y 及び Z 等が認められたが、いずれも 1.6%TAR 以下であった。

カルボニル部分は代謝分解により CO₂ となり、呼気中に排泄されると考えられた。（参照 7）

(5) ラット門脈血漿中のビフェナゼート及び代謝物 B の分析

ビフェナゼートまたは代謝物 B を 10 mg/kg 体重の用量で強制経口投与した SD ラットの門脈中の血漿を採取し、ビフェナゼート及び代謝物 B の分析が行われた。

ビフェナゼート投与 0.5~2 時間後にビフェナゼートと代謝物 B の合計にしめる代謝物 B の存在率 2%以上を示す試料が 18 試料中 6 試料認められた。これは、ラット体内でビフェナゼートから代謝物 B への変換を示していると考えられた。

代謝物 B 投与 1 時間後の門脈血漿中からビフェナゼート及び代謝物 B は認められなかった。これは、代謝物 B が腸管吸収時に分解されたためと考えられた。（参照 8）

(6) ビフェナゼート及び代謝物 B のラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄

SD ラットに phe-¹⁴C-ビフェナゼートまたは phe-¹⁴C-代謝物 B を 10 mg/kg 体重の用量で強制経口投与し、ビフェナゼート及び代謝物 B の吸収、分布、代謝及び排泄試験が実施された。

ビフェナゼート及び代謝物 B の吸収、分布、代謝及び排泄の結果が表 4 に示されている。

ビフェナゼート投与の場合、血漿、肝及び脾からビフェナゼート及び代謝物 X（ベンゼン環の水酸化）が認められたので、ビフェナゼートとして吸収されると考えられた。ビフェナゼートは、①N-抱合化または B 環 4 位の水酸化 (X) に続く抱合体形成後、胆汁を介し糞中へ排泄、②アゾ化 (B) を経た O-脱メチル体 (Z) として糞中へ排泄、③ヒドラジンカルボン酸エステルの脱離により生成したビフェニル関連代謝物が抱合体形成後、尿及び糞中に排泄されると考えられた。

代謝物 B 投与の場合、アゾカルボン酸エステル部分を有する代謝物はほとんど認められず、分子開裂が速やかに起こると考えられた。ビフェナゼートの場合と比べ、生成したビフェニル関連代謝物のうち G の生成比率が増加し、その抱合体が尿中に多く排泄されたので、ビフェナゼート及び代謝物 B における尿及び糞の排泄比率に違いが生じたと考えられた。（参照 9）

表 4 ビフェナゼート及び代謝物 B の吸収、分布、代謝及び排泄の結果

	ビフェナゼート	代謝物 B
排泄	糞中(%TAR) 0~72hr	62.8
	尿中(%TAR) 0~72hr	28.8
	胆汁中(%TAR) 0~24hr	55.4
		44.3
		46.8
		22.9

血漿中濃度推移	$C_{max}(\mu\text{g/g})$	6.96	13.2
	$T_{max}(\text{hr})$	5.77	5.81
	$T_{1/2}(\text{hr})$	6.52	7.23
組織分布	6 hr 後 ($\mu\text{g/g}$)	血漿(8.32)、肝(6.55)、血液(6.23)、副腎(3.61)、腎(3.51)、脂肪(2.75)及び肺(2.59)、その他(1.7未満)	
	72 hr 後 ($\mu\text{g/g}$)	肝(0.72)、腎(0.34)、肺(0.18)、血液(0.17)、その他(0.1未満)	肝(0.28)、副腎(0.25)、腎(0.13)、血液(0.12)、その他(0.1未満)
代謝	尿中 0~48 hr	G のグルクロン酸または硫酸抱合体(10.6%TAR)、E の抱合体(2.0%TAR)	G のグルクロン酸または硫酸抱合体(20.7%TAR)
	糞中 0~72 hr (代謝物Bは0~48 hr)	Z (6.6%TAR)、ビフェナゼート(5.8%TAR)、E 及び X (それぞれ3.0%TAR 程度)、その他の代謝物(2%TAR 未満)	D, G (それぞれ 4%TAR 程度)
	胆汁中 0~24 hr	E のグルクロン酸または硫酸抱合体(11.6%TAR)、F, G、ビフェナゼート、Y の抱合体(それぞれ 3~5%TAR 程度)、その他の代謝物(2%TAR 未満)	G 及び E のグルクロン酸または硫酸抱合(それぞれ 7.5%TAR, 3.6%TAR)
謝	血漿中 4 hr 後	残留放射能量=8.94 $\mu\text{g/g}$: ビフェナゼート(0.5%TRR)、E (47.3%TRR)	残留放射能量=11.3 $\mu\text{g/g}$: ビフェナゼート(<0.1%TRR)、E(30.1%TRR)
	肝中 4 hr 後	残留放射能量=7.66 $\mu\text{g/g}$: ビフェナゼート(5.3%TRR)、E(10%TRR)、X(5.6%TRR)	残留放射能量=4.5 $\mu\text{g/g}$: ビフェナゼート(1.3%TRR)、E(30.1%TRR)、G(9.3%TRR)
	脾中 4 hr 後	残留放射能量=1.37 $\mu\text{g/g}$: ビフェナゼート(22.9%TRR)、E (26.8%TRR)、X(7.0%TRR)	残留放射能量=0.89 $\mu\text{g/g}$: ビフェナゼート(0.3% TRR)、E(71.5%TRR)

2. 植物体内容試験

(1) 温州みかん ($phe^{14}\text{C}$ -ビフェナゼート)

$phe^{14}\text{C}$ -ビフェナゼートを 5 年生の果実肥大後期~着色初期のみかん樹全面に 420 g ai/ha で散布し、散布 0、28、56 及び 84 日後に検体として果実及び葉を採取し、ビフェナゼートの温州みかん (学名 : *C. unshiu Marcovitch*) における植物体内内容試験が実施された。

84 日後のみかん果実の残留放射能濃度は 0.28 mg/kg で、その分布は果皮で 41%TRR、果肉で 4.1%TRR、表面洗浄液に 55%TRR であった。果皮と表面洗浄液でビフェナゼートが

50%TRR (0.14 mg/kg)、代謝物としてB、C、D及びHがいずれも2.6%TRR未満、果皮で水溶性物質が3.3%TRR認められた。果肉ではビフェナゼートが0.42%TRR (0.001 mg/kg)、水溶性物質が2.6%TRR認められたほか、代謝物はほとんど認められなかった (0.01%TRR以下)。

84日後のみかん葉の残留放射能濃度は16.5 mg/kgで、そのうち表面洗浄液に71%であり、みかん葉に処理されたphe-¹⁴C-ビフェナゼートの浸透移行速度は果実より遅かった。葉における代謝は果実中と同様であり、葉と表面洗浄液でビフェナゼートが55%TRR(9.15 mg/kg)、代謝物としてB、C、D及びHが認められたが、いずれも3.4%TRR未満であった。

ビフェナゼートはみかん果実において、代謝物B及びCに酸化され、代謝物BはさらにD及びHに代謝され、これらは水酸化ビフェニル誘導体やその一部は糖抱合体に変換され高極性の水溶性代謝物に代謝される他、植物体構成成分に取り込まれると考えられた。(参照10)

(2) 温州みかん (phe-¹⁴C-ビフェナゼート及びcar-¹⁴C-ビフェナゼート)

phe-¹⁴C-及びcar-¹⁴C-ビフェナゼートをみかん果実表面に処理し、14日後に検体として果実を採取し、ビフェナゼートの温州みかんにおける植物体内運命試験が実施された。

各試料中における放射能分布は表5に示されている。標識位置による大きな違いは認められなかった。その他の代謝物は標識位置の違いによる差ではなく、ただビフェニル部分のみを有する代謝物Dが微量検出された。ヒドラジンカルボン酸エステル部分のみの代謝物は認められなかった。(参照6、11)

表5 各試料中における放射能分布 (%TAR)

	phe- ¹⁴ C ビフェナゼート	car- ¹⁴ C ビフェナゼート
表面洗浄液	76	81
果皮	18	9.5
果肉	<0.1	<0.1
表面洗浄液 及び果皮中	ビフェナゼート 代謝物	68 B(2.0)、D(<0.1)
		66 B(1.6)、D(<0.1)

(3) オレンジ

phe-¹⁴C-ビフェナゼートを4回目の結実期を迎えるオレンジ樹(品種:バレンシアオレンジ種)に420 g ai/ha(通常施用区)及び2240 g ai/ha(過剰施用区)となるように散布し、散布0、43、184、274及び442日後に検体として成熟果実及び葉を採取し、ビフェナゼートの植物体内運命試験が実施された。

43日後の成熟オレンジ果実の残留放射能量は通常施用区で0.35 mg/kg、過剰施用区で1.47 mg/kgであった。通常処理区では、表面洗浄液中で77.8%TRR、果皮で20.2%TRR、果肉で0.9%TRR、ジュース(果汁)で1.2%TRRであり、果皮と表面洗浄液での含量としてビフェナゼートが74.2%TRR(0.26 mg/kg)、主要代謝物としてBが7.4%TRR(0.026

mg/kg)、微量代謝物として C、D 及び H が同定されたが、いずれも 1%TRR 未満であった。果肉及びジュース(果汁)からはビフェナゼートのみが認められ、0.2%TRR (0.001 mg/kg) 及び 0.7%TRR (0.003 mg/kg) であった。過剰施用区についても、通常施用区と同様の傾向が認められた。

施用されたビフェナゼートは大部分が果実表面に残留し、少量が緩やかに果実内部に浸透し、代謝物 B に酸化され、最終的に極性代謝物及び結合体残留物として存在すると考えられた。(参照 12)

(4) りんご

phe-¹⁴C-ビフェナゼートを移植 9 年後のりんご樹(品種:Granny Smith 種)に 420 g ai/ha(通常施用区)及び 2240 g ai/ha(過剰施用区)となるように茎葉散布し、散布 0、31 及び 101 日後に検体として果実及び葉を採取し、ビフェナゼートの植物体内運命試験が行われた。

101 日後の通常施用区の全果実における放射能分布が表 6 に示されている。

表 6 101 日後の全果実における放射能分布(通常施用区)

試料部位	部位別分布 (%)	ビフェナゼート (%TRR)	代謝物 (%TRR)
表面洗浄液	54.8	33.0	B(4.8)、C 及び D(1.0 未満)
絞りかす	34.9	0.6	B(0.8)、C 及び D(0.1 未満)
ジュース(果汁)	10.4	0.1 未満	B、C 及び D(0.1 未満)

※果実全体の TRR は 0.088 mg/kg(2 本の果樹から得られた値の平均値)

101 日後の通常施用区の葉では、TRR が 9.3 mg/kg であり、ビフェナゼートと代謝物 B が認められた。

過剰施用区でも、残留放射能及びその内容については通常施用区と同様の傾向が認められたが、全果実中から微量代謝物として I が 0.3%TRR (0.001 mg/kg) 認められた。

ビフェナゼートの果実中への浸透はきわめて少量であり、果実中に浸透した少量のビフェナゼートは代謝物 B に酸化され、最終的に多数の極性代謝物及び結合体残留物へと広範に代謝されると考えられた。(参照 13)

(5) なす

①なす幼植物における植物体内運命試験

phe-¹⁴C-ビフェナゼートの 200 µg/ml アセトニトリル溶液 100 µL を、6 葉期なす(品種:千両 2 号)の第 4 葉の表側に処理し、処理 3、7 及び 14 日後に処理葉、処理葉より上部、処理葉より下部及び根部を検体として、ビフェナゼートのなす幼植物における植物体内運命試験が実施された。

14 日後の検体全体の残留放射能濃度は 4.4 mg/kg であり、処理葉の表面洗浄液画分で 71.7%TRR、有機溶媒抽出画分で 15.5%TRR、水画分及び残渣でそれぞれ 6.0% TRR、

11.7%TRR 認められた。また、処理葉以外の合計で 1.0%TRR であったことから、処理葉からそれ以外の植物体へ移行するビフェナゼート及び代謝物の量は極めて少ないと考えられた。

14 日後の処理葉で、ビフェナゼートが 12.0%TRR (0.50 mg/kg)、代謝物として B、C、D、F、G、K 及び少なくとも 8 種類の未知代謝物が認められたが、いずれも 6%TRR 未満であった。（参照 14）

② 土壤処理後のかすへの吸収、移行及び代謝

phe-¹⁴C-ビフェナゼートを 1000 g ai/ha となるようになす（品種：千両 2 号）を栽培しているポットの土壤表面に灌注し、処理 7、14、21 及び 28 日後に検体として果実、へた、花、葉及び茎を採取し、ビフェナゼートのかすにおける吸収、移行及び代謝試験が実施された。

28 日後のかすにおける残留放射能濃度は果実で 5.3 mg/kg、葉及び茎で 52.0 mg/kg、花で 12.9 mg/kg といずれも 0.3%TAR 以下であり、根からのビフェナゼート及びその代謝物の地上部への移行は少ないと考えられた。なお、かす採取後の土壤中残留放射能濃度は 72.2%TAR あり、アセトニトリル及び塩酸酸性アセトニトリルにより 7.5%TAR が抽出された。抽出液からビフェナゼート、代謝物 B、D、E 及び H が認められた。（参照 15）

3. 土壤中運命試験

(1) 好気的土壤中運命試験（日本土壤：phe-¹⁴C-ビフェナゼート）

好気的土壤（軽埴土：静岡、滅菌及び非滅菌）において phe-¹⁴C-ビフェナゼートを、乾土当たり約 0.4 mg/kg となるように均一に分布させて、25℃の暗条件下で 28 日間インキュベートし、好気的土壤中運命試験が実施された。

非滅菌土壤において、抽出可能画分は添加直後の 99.6%TAR から 28 日後には 13.6%TAR に減少し、抽出残渣は 28 日後で 72.8%TAR となった。

処理直後でビフェナゼートは 85.0%TAR であり、0.5 時間後には 8.4%TAR に減少した。ビフェナゼートの分解に伴い、分解物 B が急速に増加し、0.5 時間後には最高濃度 (77.7%TAR) に達した後、急速に分解し、28 日後には 1.2%TAR となった。分解物 D、H 及び J が 1 日後に最高濃度 (22.8%TAR、7.9%TAR 及び 5.6%TAR) に達した後、28 日後にそれぞれ 1.9%TAR、0.9%TAR 及び 0.5%TAR に減少した。土壤から発生する放射性気体については、28 日後までに CO₂ として 17.1%TAR 認められた。

推定半減期はビフェナゼートのみでは分解が急速であったため求められず、ビフェナゼートと分解物 B を合わせたもので 8.6 時間、分解物 B で 8.0 時間、分解物 D で 5.2 日であった。

滅菌土壤において、抽出可能画分は添加直後の 102%TAR から 28 日後には 65.7%TAR に減少し、抽出残渣は 28 日後で 34.1%TAR となった。

滅菌土壤において、ビフェナゼートは処理直後で 93.8%TAR であり、0.5 時間後には 20.7%TAR に減少した。ビフェナゼートの分解に伴い、分解物 B が急速に増加し、処理直後の 4.6%TAR から 0.5 時間後には最高濃度 (73.5%TAR) に達した後、速やかに分

解し、28日後には34.6%TARとなった。非滅菌土壤と分解物生成のパターンが類似していたが、全体的な分解速度は遅く、分解物Bの推定半減期は12.6日であった。分解物D及びHは処理直後から緩やかに増加し、14日後には8.6%TAR及び3.1%TAR認められた。土壤から発生する放射性気体は認められなかった。

ビフェナゼートは主に非生物的な反応により分解物Bに酸化され、次いで主に生物的な反応により分解物Dに分解され、HやJを生成し、これらのビフェニル基を有する主要分解物はさらに微生物によって分解され、最終的にCO₂に無機化されるか、腐植物質中に取り込まれるか、もしくは腐植物質自体に代謝されて結合性残留物となると考えられた。（参照16）

（2）好気的土壤中運命試験（米国土壤）

好気的土壤（砂壤土：米国）においてphe-¹⁴C-ビフェナゼートを、乾土当たり約0.4mg/kgとなるように均一に分布させて、25±1°Cの暗条件下で28日間インキュベートし、好気的土壤中運命試験が実施された。

処理直後でビフェナゼートは93.2%TARであり、0.5時間後には2.8%TARに減少した。ビフェナゼートの分解に伴い分解物Bが急速に増加し、0.5時間後に最高濃度（92%TAR）に達した後、急速に分解し、28日後には2.8%TARとなった。土壤から発生する放射性気体については、28日後までにCO₂として1.1%TARが認められた。

推定半減期はビフェナゼートで0.5時間以内、分解物Bで7.3時間、分解物Dで60日であった。

ビフェナゼートは分解物Bに酸化された後、芳香族ラジカル中間体に分解し、分解物Dを生成するほか、腐植物質に取り込まれて結合性残留物を生成すると考えられた。（参照17）

（3）好気的土壤中運命試験（日本土壤：car-¹⁴C-ビフェナゼート）

好気的土壤（埴壤土：岩手）においてcar-¹⁴C-ビフェナゼートを乾土当たり1.2mg/kgとなるように均一に分布させて、25°Cの暗条件下で144時間インキュベートし、car-¹⁴C-ビフェナゼートの土壤中運命試験が実施された。

ビフェナゼートは添加直後で88.9%TAR、24時間後で2.4%TAR、144時間後で1%TAR未満に減少した。5%TARを超えて生成した分解物はBのみであった。

分解物Bは添加直後で7.1%TAR、24時間後で5.5%TAR、144時間後で1.7%TARと減少した。その他9種類以上の分解物が認められたが、いずれも3.1%TAR以下であり、これらは経時的に減少した。残渣中放射能は添加直後で0.2%TAR、24時間後に3.3%TARに増加した後、144時間後には2.1%TARに減少したので、ビフェナゼートあるいはカルボニル基を有する分解物が土壤中に残留することは少ないと考えられた。CO₂が24時間後までで77.5%TAR、144時間後までで86.2%TAR認められたので、ビフェナゼートのカルボニル部分は土壤中で速やかに脱離し、CO₂になるとと考えられた。（参照18）

（4）嫌気的湛水底質中運命試験

米国オハイオ州の池より採取した表面水と底質による実験系（水：底質=3：1）を窒素雰囲気中において嫌気状態とし、その水相に phe-¹⁴C-ビフェナゼートを約 1 mg/kg となるように添加した後、攪拌して水と底質に分布させ、25±1°C の暗条件下で 12 ヶ月間インキュベートし、嫌気的湛水底質中運命試験が実施された。

12 ヶ月後には可溶性画分は 47.2%TAR に減少し、結合性残留物は 51.5%TAR に増加した。CO₂と揮発性物質は 12 ヶ月の試験期間中に少量（0.5%TAR 未満）認められた。

ビフェナゼートは、28 日後で 70.5%TAR、12 ヶ月後で 4.8%TAR が残存し、推定半減期は 77.9 日であった。分解物としては Z (B の脱メチル体)、E が認められ、それぞれ 8 ヶ月後、10 ヶ月後に最高濃度に達し 14.7%TAR 及び 24.8%TAR であり、12 ヶ月後には 11.4%TAR 及び 21.6%TAR に減少した。

結合性残留物を酸加水分解したところ、分解物 E 等が認められたが、個別の放射能領域では 10%TAR 以下であった。有機物画分では放射能の多く（40%TAR）がフミン画分に認められた。

嫌気条件下で、ビフェナゼートはメチル基の脱離と N=N 結合の形成により分解物 Z が生成した。また、分解物 E や底質の結合性残留物の生成も考えられた。（参照 19）

（5）分解物 D の土壤吸着試験（日本土壤）

ビフェナゼート及びその主要代謝物 B は土壤中の半減期が短いため、土壤中で比較的安定な主要分解物 D について、重埴土（茨城）、砂質埴壤土（愛知）、シルト質埴壤土（熊本）及び壤質砂土（宮崎）を用いて土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 31~2520、有機炭素補正による吸着係数 K_{oc} は 2790~19400 であった。分解物 D の土壤中での移動性は極めて小さいと考えられた。（参照 20）

（6）土壤カラムリーチング試験（米国土壤）

米国 4 土壤（シルト質壤土、砂壤土×2、シルト質埴壤土）を用いて土壤カラムリーチング試験が実施された。

内径 4.8 cm × 高さ 30 cm の土壤カラムに 520 g ai/ha の割合で phe-¹⁴C-ビフェナゼートを処理後、25±1°C の暗条件下、雨量換算 100 mm/日で 5 日間溶出したところ、いずれの土壤カラムにおいても全溶出液中で 3%TAR 未満であり、放射能の多くは土壤カラムの 0~6 cm 部分に存在したことから、ビフェナゼートの土壤中でのリーチング性は低いと考えられた。（参照 21）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験①

phe-¹⁴C-ビフェナゼートを pH 4 (フタル酸)、7 (リン酸) 及び 9 (ホウ酸) の各滅菌緩衝液に 1 mg/L となるように加えた後、25 及び 35°C でインキュベートし、ビフェナゼートの加水分解試験が実施された。

ビフェナゼートの半減期は pH 4 では 25 及び 35°C でそれぞれ 21.5 日及び 13.1 日、pH 7 ではそれぞれ 50.7 時間及び 16.1 時間、pH 9 ではそれぞれ 6.7 時間及び 3.1 時間

であり、主要分解物として B 及び J が認められた

加水分解によるビフェナゼートの減衰は全ての pH で 2 相性を示し、試験の前半の分解速度は緩やかで、後半の分解速度が上昇する現象が観察された。（参照 22）

（2）加水分解試験②

phe-¹⁴C-ビフェナゼートをアセトニトリルに溶解し 1 µg/mL となるように pH 4、5(酢酸緩衝液)、7(リン酸緩衝液) 及び 9(ホウ酸緩衝液) の滅菌緩衝液に添加し、暗所、25°Cでインキュベートし、ビフェナゼートの加水分解試験が実施された。

pH 4、5、7 及び 9 のそれぞれの推定半減期は 218 時間、130 時間、20 時間、1.6 時間、90% 分解時間は 504 時間、264 時間、28 時間、2.0 時間であった。分解過程は 2 相性を示し、 α 相は緩やかに、 β 相は速やかに進んだ。 α 相では各 pH に共通の分解物 B、D 及び J が生成した。その他、10%TRR を超えて認められた分解物は pH 7 と 9 の緩衝液中で J の 2 量体であった。また、 β 相では pH 4 以外で H が 7%TRR 未満認められた。

（参照 23）

（3）水中光分解試験

phe-¹⁴C-ビフェナゼートを滅菌蒸留水及び河川水（元荒川：埼玉県蓮田市）に 1 mg/L となるように加えた後、25°Cで滅菌蒸留水については 12 時間、河川水については 2 時間キセノン光照射（450±10 W/m²、波長範囲：290~800 nm）し、ビフェナゼートの水中光分解試験が実施された。

推定半減期は光照射区で滅菌蒸留水が 4.8 時間、河川水が 0.2 時間、春期における東京（北緯 35°）の太陽光換算でそれぞれ、21.8 時間及び 0.9 時間であり、暗所区で 12 時間以上及び 2 時間以上であった。

河川水中における 2 時間後のビフェナゼートは 1.9%TAR であり、主要分解物として B が 72.3%TAR、その他の分解物 C、D 及び H は 2%TAR 未満であった。

滅菌蒸留水中における 12 時間後のビフェナゼートは 5.0%TAR であり、主要分解物として B が 55.8%TAR、その他、分解物 WS-3 が 5.5%TAR、分解物 C、D 及び H は 3%TAR 未満であった。

光照射によりビフェナゼートは水中で速やかに B に光分解され、さらに C、D、H 及び WS-3 へと分解されると考えられた。（参照 24）

（4）水中光分解試験（pH 5 滅菌緩衝液）

phe-¹⁴C-ビフェナゼートを pH 5 の滅菌酢酸緩衝液に 1 mg/L となるように加えた後、25°C、150 時間（明暗各 12 時間間隔）キセノンランプの疑似太陽光（7000 W、波長範囲：250~400 nm、380~750 nm）を照射し、ビフェナゼートの水中光分解試験が実施された。

ビフェナゼートの推定半減期及び 90% 消失時間は光照射区で 17 時間及び 41 時間、暗所区で 58 時間及び 96 時間であった。初期主要分解物 B は、78 時間後に暗所区で最大の 54.3%TAR に達した後減衰した。分解物 B の半減期は光照射区で 41 時間、暗所区で 43 時間であった。光照射区では分解物 D 及び J が 24 時間後に 3.5%TAR 及び 5.4%TAR

が認められた。分解物 J は 150 時間後に 15.8%TAR に増加した。D は 54 時間後に 13.1%TAR に増加し、150 時間後に 2.1%TAR に減衰した。H は徐々に増加して 150 時間後に 30.4%TAR に達した。CO₂ が 4%TAR 認められた。(参照 25)

(5) 自然水及び pH 7 減菌緩衝液における水中光分解

phe-¹⁴C-ビフェナゼートを濾過滅菌した自然水(河川水、米国オハイオ州)及び pH 7 のリン酸緩衝液にそれぞれ 1 mg/L となるように加えた後、25°C、12 時間キセノンランプ(7000 W、波長範囲：250~400 nm、380~750 nm)の疑似太陽光を照射し、自然水及び pH 7 減菌緩衝液における水中光分解試験が実施された。

推定半減期及び 90%消失時間は光照射区の自然水で 0.7 時間及び 2.5 時間、緩衝液で 9.8 時間及び 11.8 時間、暗所区の自然水で 9.9 時間及び 11.7 時間、緩衝液で 11.8 時間であった。なお、暗所区の 90%消失時間は 12 時間照射で 40%TAR が残存したため計算しなかつた。

自然水中及び緩衝液中の主要分解物として B が最大でそれぞれ 58.4%TAR(2 時間後)及び 66%TAR(12 時間後)、D が 12.8%TAR(9 時間後)及び 2.8%TAR(12 時間後)、J が 11.7%TAR(4 時間後)及び 2.1%TAR(12 時間後)、H が 17.2%TAR(12 時間後)であった。CO₂ は投与 12 時間後までに、光照射区の自然水で 1.2%TAR、緩衝液で 0.40%TAR 認められた。(参照 26)

(6) 水中光分解試験(分解物 B)

phe-¹⁴C-分解物 B を減菌蒸留水及び河川水(元荒川：埼玉県蓮田市)に 1 mg/L となるように加えた後、25°Cで減菌蒸留水については 48 時間、河川水については 5 時間キセノン光照射(450±10 W/m²、波長範囲：290~800 nm)し、分解物 B の水中光分解試験が実施された。

推定半減期は光照射区で減菌蒸留水が 20.1 時間、河川水が 2.2 時間、春期における東京(北緯 35°)の太陽光換算でそれぞれ、91.5 時間及び 10.0 時間であり、暗所区で 43.0 時間及び 4.6 時間であった。

5 時間後の河川水の分解物 B は 19.9%TAR であり、主要分解物として H が 5.2%TAR、その他ビフェナゼート、分解物 D 及び H がいずれも 5.0%TAR 未満、未知分解物が最大で 7.9%TAR 認められた。CO₂ が 5 時間後で 1.0%TAR 認められた。

48 時間後の減菌蒸留水中の分解物 B は 17.6%TAR であり、主要分解物として D が 5.2%TAR、その他ビフェナゼート、分解物 C 及び H が認められたが、いずれも 5.0%TAR 未満であった。CO₂ が 48 時間後で 5.4%TAR 認められた。

光照射により分解物 B は水中で C、D、H 及び CO₂ に分解されると考えられた。(参照 27)

5. 土壌残留試験

火山灰・埴壌土及び洪積・埴壌土を用いて、ビフェナゼートと分解物 B の含量及び分解物 D を分析対象化合物としたビフェナゼートの土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は、ビフェナゼートと分解物 B の含量としては 2 時間~2 日、分解物 D で 4~19

日、3成分の合計では5時間~10日であった(表7)。(参照28)

表7 土壤残留試験成績(推定半減期)

試験	濃度*	土壤	ビフェナゼートと 分解物Bの合量	分解物D	3成分合計
容器内試験	1.2 mg/kg	火山灰・埴壌土	2日	12日	10日
		洪積・埴壌土	2日	4日	3日
圃場試験	1200 g ai/ha	火山灰・埴壌土	2時間	7日	5時間
		洪積・埴壌土	2時間	19日	5時間

*容器内試験で純品、圃場試験でプロアブルを使用

6. 作物残留試験

果実、野菜、茶等を用いて、ビフェナゼート及び代謝物Bまたはその合量を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙3に示されている。

ビフェナゼートの最高値はぶどう(果皮)を除くと、最終散布44~45日後に収穫したぶどう(果実)の1.41 mg/kgであった。(参照29~31、66)

別紙3の作物残留試験の合量分析値を用いて、ビフェナゼート及びそのアゾ体(代謝物B)を暴露評価対象化合物として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8に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からビフェナゼート及びそのアゾ体の合量が最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたかんしょを含む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仮定の下に行った。(参照29、30、31、66)

表8 食品中より摂取されるビフェナゼート及びそのアゾ体の合量の推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重: 53.3 kg)		小児(1~6歳) (体重: 16.8 kg)		妊婦 (体重: 55.6 kg)		高齢者(65歳以上) (体重: 54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (g/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (g/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (g/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (g/人日)
トマト	0.17	24.3	4.13	16.9	2.87	24.5	4.17	18.9	3.21
ピーマン	0.41	4.4	1.80	2	0.82	1.9	0.78	3.7	1.52
ナス	0.5	4	2	0.9	0.45	3.3	1.65	5.7	2.85
きゅうり	0.1	16.3	1.63	8.2	0.82	10.1	1.01	16.6	1.66
みかん	0.02	41.6	0.83	35.4	0.71	45.8	0.92	42.6	0.85
みかん以外 のかんきつ	0.3	2.7	0.81	1.7	0.51	3.7	1.11	2.5	0.75
りんご	0.72	35.3	25.4	36.2	26.1	30	21.6	35.6	25.6

なし	0.9	5.2	4.68	4.5	4.05	5.4	4.86	5.2	4.68
もも	0.01	0.5	0.01	0.7	0.01	4	0.04	0.1	0.00
すもも	0.15	0.2	0.03	0.1	0.02	1.4	0.21	0.2	0.03
うめ	0.66	1.1	0.73	0.3	0.20	1.4	0.92	1.6	1.06
おうとう	0.38	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
いちご	1.11	0.3	0.33	0.4	0.44	0.1	0.11	0.3	0.33
ぶどう	0.93	5.8	5.39	4.4	4.09	1.6	1.49	3.8	3.53
他の果実(いちじく)	0.54	3.9	2.11	5.9	3.19	1.4	0.76	1.7	0.92
茶	0.54	3	1.62	1.4	0.76	3.5	1.89	4.3	2.32
合計			51.5		45.1		41.6		49.4

- 注) ・ 残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうちビフェナゼート及びそのアゾ体の含量の最大値を用いた（参照 別紙3）。
- ・ 「量」：平成10年～12年の国民栄養調査（参照80～82）の結果に基づく農産物摂取量（g/人日）
 - ・ 「摂取量」：残留値及び農産物残留量から求めたビフェナゼートの推定摂取量（μg/人日）
 - ・ みかん以外のかんきつにはなつみかん、カボス、スダチが含まれるが、残留値の最も高かったカボスの0.30 mg/kgを用いた。
 - ・ さといも、かんしょ、やまいも、スイカ及びメロンは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。
 - ・ 他の果実にはいちじくの残留値を用いた。

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表9に示されている。（参考32）

表9 一般薬理試験概要

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)	結果概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、320、 800、2000、 5000 (経口投与)	2000	5000	興奮性症状と抑制性症状を混在した非特異的症状。雌1例8日に死亡。
	体重				320	800	軽度な減少、14日までに回復
	一般状態	SD ラット	雄 5	0、800、 2000、5000 (経口投与)	5000	—	影響なし
	体重				800	2000	軽度な減少、3日までに回復
	体温				5000	—	影響なし

	ヘキソバービタール睡眠	ICR マウス	雄 8	0、3.28、 8.19、20.5、 51.2、128、 320、800、 2000、5000 (経口投与)	8.19	20.5-320 2000-5000	中間量で短縮 高用量で延長
循環器系	血圧・心拍数	SD ラット		0、800、 2000、5000 (経口投与)			
自律神経系	瞳孔径	SD ラット	雄 5	0、800、 2000、5000 (経口投与)	5000	—	影響なし
消化器系	小腸炭末輸送能	ICR マウス	雄 8	0、128、320、 800、2000、 5000 (経口投与)	320	800	炭末輸送能低下
骨格筋	握力	SD ラット	雄 5	0、800、 2000、5000 (経口投与)			影響なし
血液	溶血	SD ラット	雄 5	0、320、800、 2000、5000 (経口投与)	5000	—	投与後 1 日に測定した結果において、影響なし
	凝固		雌 5				

・検体はビフェナゼート原体を 0.5%CMC-Na に懸濁したもの単回経口投与した。

8. 急性毒性試験

ビフェナゼート及び各種代謝物を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 10 及び 11 に示されている。(参照 33~38)

表 10 急性毒性試験結果概要(原体)

投与経路	動物種 (溶媒)	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 一群雌雄各 5 匹 (0.5% CMC-Na 水溶液)	>4950	>4950	症状及び死亡例なし

経口	ICR マウス 一群雌雄各 5 匹 (0.5% Tween80 水溶液)	>4950	>4950	雄：腹部膨満 雌：外陰部被毛湿润 雄 1 匹で死亡例あり
経皮	SD ラット 一群雌雄各 5 匹 (0.9% 生理食塩水)	>5000	>5000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		暴露終了直後には湿性ラッセル音と分泌物（紅涙、赤色/褐色鼻汁）が認められたが、これらの症状は暴露後 1 週間以内にすべて消失した。
		>4.4	>4.4	死亡例なし

表 11 急性毒性試験結果概要（代謝物）

検体	投与経路	動物種 (溶媒)	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口	SD ラット (0.5% CMC-Na 水溶液)	>5000	>5000	全動物で立毛、円背位、よろめき/ふらつき歩行、四肢退色及び眼球暗調化、部分的眼瞼閉鎖及び腹部膨満が認められた。 死亡例なし
代謝物 D	経口	SD ラット (0.5% CMC-Na 水溶液)	>5000	>5000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ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ており、ビフェナゼート原体の眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 39~40）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施されており、ビフェナゼート原体に軽度の皮膚感作性が認められた。（参照 41）

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 10 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	200 ppm	400 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.7	13.8	27.7
	雌	3.2	16.3	32.6

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

なお、神経行動学的検査として投与 8 週及び 13 週に全動物を対象として、苦悶反応、旋回、振戦等の機能観察検査を実施したところ、検体投与と考えられる影響は認められなかった。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄 : 2.7 mg/kg 体重/日、雌 : 3.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 42)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた所見

投与群	雄	雌
400 ppm	<ul style="list-style-type: none">・体重増加抑制及び摂餌量減少・RBC 及び Hb 減少・脳(脳幹を含む)、脾、精巣 (精巣上体を含む) 及び腎体比重量増加・肝及び脾の髓外造血亢進・肝クッパー細胞色素沈着	<ul style="list-style-type: none">・Ht 減少・副腎比重量増加・赤脾髓色素沈着増加
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none">・小葉中心性肝細胞肥大・肝単細胞壊死・リンパ組織球性細胞浸潤・赤脾髓色素沈着増加・副腎皮質束状帶空胞化	<ul style="list-style-type: none">・小葉中心性肝細胞肥大・体重増加抑制及び摂餌量減少・RBC 及び Hb の減少・脳(脳幹を含む)、脾、腎及び肝比重量増加
40 ppm	毒性所見無し	毒性所見無し

(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: 0、50、100 及び 150 ppm : 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	150 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.0	16.2	24.0
	雌	10.3	21.7	32.9

本試験において、いずれの投与群の雄からも検体投与による影響は認められず、100 ppm 以上投与群の雌で脾での色素沈着の発生頻度及び程度の増加が認められたので、無毒性量は雄で 150 ppm (24.0 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (10.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 43)

(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) を用いた混餌 (原体 : 0、40、400 及び 1000 ppm : 平

均検体摂取量は表 15 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	1000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.9	10.4	25.0
	雌	1.3	10.7	28.2

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 ppm (雄 : 0.9 mg/kg 体重/日、雌 : 1.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。 (参照 44)

表 16 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた所見

投与群	雄	雌
1000 ppm	<ul style="list-style-type: none">・体重增加抑制・網状赤血球数増加・血漿中 Chol 及び ALP 増加・肝細胞小葉中心性またはび慢性肥大	<ul style="list-style-type: none">・体重增加抑制
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none">・RBC、Hb 及び Ht 減少・MCV、MCH 及び PLT 増加・β1-Glob 減少・肝比重量増加・クッパー細胞褐色色素沈着・尿の褐色化及び Bil 増加	<ul style="list-style-type: none">・RBC、Hb 及び Ht 減少・MCV、MCH 及び PLT 増加・β1-Glob 減少・肝比重量増加・クッパー細胞褐色色素沈着・摂餌量減少・網状赤血球数増加・肝細胞小葉中心性またはび慢性肥大
40 ppm	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（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体 : 0、80、400 及び 1000 mg/kg 体重/日）投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

剪毛・剃毛したラットの背部皮膚に、蒸留水で湿らせたビフェナゼート原体を塗布し、投与部位をガーゼで閉塞貼附し、6 時間後に投与部位を湯で洗浄した。

1000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で Hb 減少、脾比重量増加が、雄で体重增加抑制、PLT 増加、尿比重増加、副腎比重量増加、脾の髓外造血亢進が、雌で RBC 及び Ht の減少、血漿中 T.Bil の増加が認められた。

本試験において、400 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で摂餌量減少が、雄で尿量減少が、雌で体重增加抑制、脾の髓外造血亢進が認められたので、無毒性量は雌雄で 80 mg/kg 体重/日であると考えられた。 (参照 45)

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5匹）を用いた混餌（原体：0、40、400及び1000 ppm：平均検体摂取量は表17参照）投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

表17 1年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	400 ppm	1000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.01	8.95	23.9
	雌	1.05	10.4	29.2

1000 ppm 投与群の雄で Hb 及び Ht 減少、血漿中 α 2-Glob 増加が、雌で WBC 及び Lym 増加、肝比重量増加が認められた。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雌雄で体重增加抑制傾向、RBC 減少、網状赤血球数、MCV、有核赤血球数及びPLT 増加、血漿中 T. Bil 増加、 β 1-Glob 減少、尿の褐色化及び Bil 増加、大腿骨、肋骨及び胸骨の骨髓過形成、腎の近位尿細管上皮褐色色素沈着、肝クッパー細胞内褐色色素沈着が、雄で摂餌量減少傾向、WBC、分葉 Neu 及び Lym の増加が、雌で MCH 増加、Hb 及び Ht 減少が認められたので、無毒性量は雌雄で 40 ppm（雄：1.01 mg/kg 体重/日、雌：1.05 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 46）

(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60匹）を用いた混餌（原体：0、20、80及び200（雄）、160（雌） ppm：平均検体摂取量は表18参照）投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表18 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	80 ppm	200/160 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.0	3.9	9.7
	雌	1.2	4.8	9.7

200 ppm 投与群の雄で体重增加抑制、摂餌量減少、血漿中 T. Chol 減少が、160 ppm 投与群の雌で Hb 及び Ht 減少、脾色素沈着程度の増加が認められた。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雄で脾色素沈着程度の増加が、雌で体重增加抑制、摂餌量減少、RBC の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：1.0 mg/kg 体重/日、雌：1.2 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 47）

(3) 18ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各50匹）を用いた混餌（原体：0、10、100及び225（雄）、

175 (雌) ppm : 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 19 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		10	100	225/175
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.5	15.4	35.1
	雌	1.9	19.7	35.7

225 ppm 投与群の雄で体重増加抑制、摂餌量減少、RBC 減少、肝比重量増加が、175 ppm 投与群の雌で肝比重量増加が認められた。

本試験において、100 ppm 投与群の雄で WBC 及び Lym 数減少、腎比重量減少が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 ppm (雄 : 1.5 mg/kg 体重/日、雌 : 1.9 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 48)

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験① (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、80 及び 200 ppm : 平均検体摂取量は表 20 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 20 2 世代繁殖試験① (ラット) の平均検体摂取量

投与群			20	80	200
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.5	6.1	15.3
		雌	1.7	6.9	17.2
	F ₁ 世代	雄	1.7	6.9	17.4
		雌	1.9	7.8	19.4

親動物では、200 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (P) 、雌で脳、腎、脾、卵巢及び副腎比重量増加 (P 及び F₁) が認められた。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制 (F₁) が、20 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制 (F₁) が認められ、児動物ではビフェナゼート投与の影響は認められなかったので、無毒性量は親動物の雄で 20 ppm (P 雄 : 1.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1.7 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm 未満 (P 雌 : 1.7 mg/kg 体重/日未満、F₁ 雌 : 1.9 mg/kg 体重/日未満)、児動物の雌雄で 200 ppm (F₁ 雄 : 15.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 17.2 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 17.4 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 19.4 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 49)

(2) 2 世代繁殖試験② (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、7.5、15 及び 20 ppm : 平

均検体摂取量は表 21 参照) 投与により、2 世代繁殖試験(追加試験)が実施された。本試験は 2 世代繁殖試験①(12. (1) 参照)で認められた親動物の 20 ppm 投与群の F₁ 雄で認められた体重への影響を確認するために実施されたものであった。

表 21 2 世代繁殖試験②(ラット)の平均検体摂取量

投与群		7.5	15	20	
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.6	1.1	1.5
		雌	0.6	1.3	1.7
	F ₁ 世代	雄	0.6	1.1	1.5
		雌	0.6	1.2	1.7

本試験において、親動物では、20 ppm 投与群の雄で肝及び精巣上体尾部比重量増加(P)、雌で胸腺比重量の増加(P)が認められ、児動物ではビフェナゼート投与の影響は認められなかつたので、無毒性量は親動物の雌雄とも 15 ppm (P 雄 : 1.1 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 1.2 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 20 ppm (F₁ 雄 : 1.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 1.7 mg/kg 体重/日、F₂ 雄 : 1.5 mg/kg 体重/日、F₂ 雌 : 1.7 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つた。(参照 50)

(3) 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、10、100 及び 500 mg/kg 体重/日 溶媒: 0.5%CMC 溶液)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群で、四肢の退色、糞量減少、膣からの褐色流出物が認められた。

本試験において、母動物では 100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少、鼻周囲の赤色汚れ・付着物が認められ、胎児ではビフェナゼート投与の影響は認められなかつたので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 500 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つた。(参照 51)

(4) 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、10、50 及び 200 mg/kg 体重/日 溶媒: 0.5%CMC 溶液)投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、ビフェナゼート投与の影響は親動物、胎児ともに認められなかつたので、無毒性量は、母動物及び胎児とも 200 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかつた。(参照 52)

1.3. 遺伝毒性試験

ビフェナゼートの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞(CHO)を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 肝不定期 DNA 合成(UDS)

試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 22 に示されており全て陰性であった。ビフェナゼートに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 53~58)

表 22 遺伝毒性試験結果概要(ビフェナゼート原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	1500~24000 µg/フレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 uvrA 株)	10~5000 µg/フレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)	15~50 µg/mL (-S9)、 25~500 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞株 (CHO)	12~375 µg/mL (-S9)、 20~1250 µg/mL (+S9)	陰性
in vivo	肝 UDS 試験	SD ラット (一群雄 3 匹)	0、500、2000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス骨髓細胞 (一群雌雄各 5 匹)	雄: 0、96、192、384 mg/kg 体重 雌: 0、50、100、200 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B に関して細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた in vivo 小核試験が実施された。代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験で S9mix 存在下の TA98 株で弱い陽性反応が認められたが、その他の試験は全て陰性であった(表 23)。

代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験で陽性反応が認められたが、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験で陰性であったこと及びマウスを用いた in vivo 小核試験の結果が陰性であったことを考え合わせると、生体において問題となるような遺伝毒性が発現することはないと考えられた。

代謝物 D に関しても細菌を用いた復帰突然変異試験が行われており、結果は陰性であった(表 23)。(参照 59~62)

表23 遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	100~5000 µg/7° レート (+/-S9)	陽性 (+ S9) TA98株
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫由来 培養細胞(L5178Y)	5.0~200 µg/mL (-S9)、 30~100 µg/mL (+S9)	陰性
	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (一群雄 5匹)	0、164、260 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性
D	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	156~5000 µg/7° レート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、+ S9 : 代謝活性下系存在下

14. その他の毒性試験

(1) ハインツ小体確認試験

ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 500 ppm）投与による 2 週間の溶血性貧血機序解明を目的としたハインツ小体確認試験が実施された。

500 ppm 投与群の雌雄で赤血球中にハインツ小体形成、赤血球浸透圧抵抗性の減弱傾向及び脾鉄沈着が、雌の 1 例で RBC、Hb 及び Ht 減少、網状赤血球数増加、巨赤血球、涙滴赤血球及び大小不同等の形態異常、脾腫大及び比重量増加が認められた。ビフェナゼート投与により認められた溶血性貧血の機序は、ヘモグロビンの酸化により形成されるハインツ小体が赤血球中で認められたことから、赤血球に対する酸化作用の関与が考えられた。（参照 63）

(2) 貧血確認試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた強制経口（原体：0 及び 200 mg/kg 体重/日）投与による 1 週間の貧血確認試験が実施された。

200 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制、ハインツ小体及びメトヘモグロビンの増加、脾鉄染色陽性領域の増加が、雄で Ht 値の減少及び脾比重量増加が、雌で MCHC 及び網状 RBC 増加が認められた。200 mg/kg 体重/日は溶血性貧血を誘発する用量と考えられた。（参照 6、64）

III. 総合評価

参考に挙げた資料を用いて農薬「ビフェナゼート」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験において、単回投与後の血漿中濃度は低用量群で5~6時間後に、高用量群で18~24時間後にC_{max}に達した。組織内ではT_{max}付近で肝、血漿、全血、膀胱及び腎で比較的高濃度に認められた。主な排泄経路は糞中であった。尿中からはビフェナゼートは認められず、主要代謝物としてU、V及びWが認められた。糞中からはビフェナゼート及び主要代謝物としてB、E、R、X及びY等が認められた。胆汁中からは主要代謝物としてE、F及びR等が認められた。主要代謝経路はアゾ化の後、O-脱メチル化、A環の水酸化及びヒドロジンカルボン酸部位の脱離による分子開裂及びグルクロン酸または硫酸抱合であると考えられる。

温州みかん、オレンジ、りんご及びなすを用いた植物体内運命試験が実施されており、主要成分としてビフェナゼート、代謝物B、C及びD等が認められた。

土壤中運命試験が実施されており、ビフェナゼートの土壤中推定半減期は好気的条件下で0.5時間未満、嫌気的条件下で77.9日であり、好気的条件下での主要分解物はB及びD、嫌気的条件下でE及びZであった。

水中運命試験が実施されており、加水分解試験でのビフェナゼートの推定半減期はpH7では25及び35°Cでそれぞれ50.7時間及び16.1時間であり、主要分解物としてB及びJが認められた。水中光分解試験でのビフェナゼートの推定半減期は滅菌蒸留水及び河川水でそれぞれ春期における東京(北緯35°)の太陽光換算で21.8時間及び0.9時間であり、主要分解物としてBが認められた。

火山灰・埴壌土及び洪積・埴壌土を用いて、ビフェナゼートと分解物Bの含量及び分解物Dを分析対象化合物とした土壤残留試験(容器内及び圃場)が実施されており、半減期はビフェナゼートと分解物Bの含量としては2時間~2日、分解物Dで4~19日、3成分の合計では5時間~10日であった。

果実、野菜、茶等を用いて、ビフェナゼート及び代謝物Bまたはその含量を分析対象化合物とした作物残留試験が実施されており、最高値は温州みかん(果皮)を除くと、最終散布44~45日目後に収穫したぶどう(果実)の1.41mg/kgであった。

ビフェナゼートの急性経口LD₅₀はラットの雌雄で4950mg/kg体重超、マウスの雌雄で4950mg/kg体重超、経皮LD₅₀はラットの雌雄で5000mg/kg体重超、吸入LC₅₀はラットの雌雄で4.4mg/L超であった。代謝物B及びDの急性経口LD₅₀は、ともにマウスの雌雄で5000mg/kg体重超であった。

ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験の結果、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。また、モルモットを用いた皮膚感作性試験の結果、軽度の皮膚感作性が認められた。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで2.7mg/kg体重/日、マウスで10.3mg/kg体重/日、イヌで0.9mg/kg体重/日であった。

慢性毒性試験で得られた無毒性量はイヌで1.0mg/kg体重/日であった。ラットの慢性毒性/発がん性併合試験、マウスの発がん性試験で得られた無毒性量は、それぞれラットで1.0mg/kg体重/日、マウスで1.5mg/kg体重/日であった。発がん性は認められなかった。

各種毒性試験で認められた貧血については、骨髓で過形成像が認められ骨髓機能に対する抑制作用がないこと、脾または肝で髓外造血像が認められたこと、マウスを用いたハインツ小体確認試験において、投与期間の経過に伴いハインツ小体の出現頻度が明瞭に増加したことから、ビフェナゼートにおける貧血機序は赤血球に対する酸化作用に起因する溶血性貧血に関連する変化であると考えられた。

2世代繁殖試験については、ラットで2つの試験が実施されており、一方の試験の一部で無毒性量が求められていないものの、両試験を総合的に考慮して無毒性量を親動物で1.1 mg/kg 体重/日、児動物で15.3 mg/kg 体重/日とした。繁殖能に対する影響は認められなかつた。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で10 mg/kg 体重/日、胎児で500 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児とも200 mg/kg 体重/日であった。いずれも催奇形性は認められなかつた。

遺伝毒性試験として、細菌を用いたDNA修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞(CHO)を用いた染色体異常試験、ラットを用いた*in vivo*肝不定期DNA合成(UDS)試験、マウスを用いた小核試験が実施されており、試験結果は全て陰性であった。

代謝物Bの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた*in vivo*小核試験が実施されており、細菌を用いた復帰突然変異試験で陽性反応が認められたが、マウスリンパ腫由来培養細胞(L5178Y)を用いた遺伝子突然変異試験で陰性であったこと及びマウスを用いた*in vivo*小核試験の結果が陰性であったことを考え合わせると、生体において問題となるような遺伝毒性が発現することはないと考えられた。

代謝物Dに関しても細菌を用いた復帰突然変異試験が行われており、結果は陰性であった。

各種毒性試験結果から、ビフェナゼート投与による影響は主に血液及び肝臓に認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をビフェナゼート(親化合物)及びそのアゾ体(代謝物B)と設定した。

各試験における無毒性量及び無影響量は表24に示されている。イヌの90日間亜急性毒性試験における0.9 mg/kg 体重/日が最小値であるものの、より長期のイヌの1年間慢性毒性試験で1.0 mg/kg 体重/日であること及びラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験でも同じ1.0 mg/kg 体重/日であることから、1.0 mg/kg 体重/日をADI設定根拠とした。

表24 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
ラット	90日間亜急性毒性試験	雄：2.7 雌：3.2	雄：13.8 雌：16.3	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等
	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：1.0 雌：1.2	雄：3.9 雌：4.8	雄：脾色素沈着増加 雌：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)
	2世代繁殖試験①	親動物： P雄：1.5 P雌：1.7未満 F ₁ 雄：1.7 F ₁ 雌：1.9未満 児動物： F ₁ 雄：15.3 F ₁ 雌：17.2 F ₂ 雄：17.4 F ₂ 雌：19.4	親動物： P雄：6.1 P雌：1.7 F ₁ 雄：6.9 F ₁ 雌：1.9 児動物： F ₁ 雄：— F ₁ 雌：— F ₂ 雄：— F ₂ 雌：—	親動物：体重増加抑制 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	2世代繁殖試験②	親動物： P雄：1.1 P雌：1.3 F ₁ 雄：1.1 F ₁ 雌：1.2 児動物： F ₁ 雄：1.5 F ₁ 雌：1.7 F ₂ 雄：1.5 F ₂ 雌：1.7	親動物： P雄：1.5 P雌：1.7 F ₁ 雄：1.5 F ₁ 雌：1.7 児動物： F ₁ 雄：— F ₁ 雌：— F ₂ 雄：— F ₂ 雌：—	親動物： P雄：肝及び精巣上体尾部比重量增加 P雌：胸腺比重量増加 児動物：毒性所見なし (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：10 胎児：500	母動物：100 胎児：—	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	
マウス	90日間日間亜急性毒性試験	雄：24.0 雌：10.3	雄：— 雌：21.7	雄：毒性所見なし 雌：脾色素沈着増加

	18ヶ月間 発がん性 試験	雄：1.5 雌：1.9	雄：15.4 雌：19.7	雄：白血球及びリンパ球数減少等 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物及び胎児： 200	母動物及び胎児： —	母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜 急性毒性 試験	雄：0.9 雌：1.3	雄：10.4 雌：10.7	雌雄：肝比重增加等
	1年間慢 性毒性試 験	雄：1.01 雌：1.05	雄：8.95 雌：10.4	雌雄：体重増加抑制傾向等

¹：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 0.9 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 1 年間慢性毒性試験では 1.0 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによると考えられた。また、ラットを用いた慢性毒性／発がん性併合試験の無毒性量も 1.0 mg/kg 体重/日であったので、これらを根拠として、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) とした。

ADI 0.01 mg/kg 体重/日

(ADI 設定根拠資料 1) 慢性毒性試験
(動物種) イヌ
(期間) 1 年間
(投与方法) 混餌投与
(無毒性量) 1.0 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

(ADI 設定根拠資料 2) 慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種) ラット
(期間) 2 年間
(投与方法) 混餌投与
(無毒性量) 1.0 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

<別紙1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
B	イソプロピル=(4-メトキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート
C	イソプロピル=(4-メトキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート, 2-オキシド
D	4-メトキシビフェニル
E	4-ヒドロキシビフェニル
F	4-ヒドロキシ-4'-メトキシビフェニル
G	4, 4'-ジヒドロキシビフェニル
H	3-ヒドロキシ-4-メトキシビフェニル
I	イソプロピル=(4-メトキシビフェニル-3-イル)カーバメート
J	3, 4-ジヒドロキシビフェニル
K	3-アミノ-4-メトキシビフェニル
R	イソプロピル=2-(4-メトキシビフェニル-3-イル)ヒドラジンノホルマート, 2-グルクロン酸抱合体
U	4-スルファトビフェニル
V	4-ヒドロキシ-4'-スルファトビフェニル
W	4, 4'-ジヒドロキシビフェニルの抱合体
X	イソプロピル=2-(4'-ヒドロキシ-4-メトキシビフェニル-3-イル)ヒドラジンノホルマート
Y	イソプロピル=(4'-ヒドロキシ-4-メトキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート
Z	イソプロピル=(4-ヒドロキシビフェニル-3-イル)ジアゼニルホルマート
WS-3	メチルエチル (2-メトキシ4-[メチルエトキシカルボニルアミノ]5-フェニルフェニルジアゼニル) ホルマート

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
Bil	ビリルビン
Chol	コレステロール
C _{max}	(血漿及び血中放射能) 最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン
Ht	ヘマトクリット値
Lym	リンパ球
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板
RBC	赤血球
T _{1/2}	半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T. Bil	総ビリルビン
T. Chol	総コレステロール
T _{max}	(血漿及び血液中)最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					個別定量				一括定量	
					ビフェナゼート		代謝物B		ビフェナゼート及び代謝物Bの含量	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
さといも (塊茎) 2003年	2	600	1	3 7 14					<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
かんしょ (塊根) 2005年	2	300	1	3 7					<0.01 <0.01	<0.01 <0.01
やまいも (塊茎) 2003年	2	400-600	1	3 7 14					<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
トマト (果実) 2001年	2	500	1	1 7 14					0.33 0.21 0.18	0.17 0.11 0.09
ピーマン (果実) 2003年	2	500-600	1	1 3 7					0.59 0.66 0.34	0.41 0.41 0.25
なす (果実) 2000年	2	400	1	1 3 7	0.43 0.30 0.08	0.35 0.20 0.04	0.19 0.13 0.05	0.11 0.06 0.02*	0.52 0.35 0.08	0.50 0.24 0.06
きゅうり (果実) 2001年	2	500-608	1	1 3 7					0.14 0.08 <0.01	0.10 0.04 <0.01
すいか (可食部) 1998年	2	400	1	1 3 7 14 21	0.02 0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* 0.01* <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
メロン (果実) 1999年	2	400	1	1 3 7 14	0.03 <0.01 <0.01 <0.01	0.02* <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
温州みかん (果肉) 1997年	2	1200	1	7 14 30 45	0.01 0.02 0.01 0.01	0.01* 0.01* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.02 0.02 0.01 0.01	0.02 0.02* 0.01* 0.01*
温州みかん (果皮) 1997年	2	1000	1	7 14 30 45	3.40 3.62 2.99 2.60	2.44 2.12 2.06 1.70	0.69 0.65 0.47 0.41	0.38 0.29 0.27 0.27	4.04 4.07 3.01 2.60	2.84 2.60 2.29 2.00
夏みかん (果肉) 1997年	2	1000-1200	1	7 14 30 45	0.02 0.01 0.01 0.02	0.01* 0.01* 0.01* 0.01*	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01 <0.01	0.01 0.01 <0.01 <0.01
夏みかん (果皮) 1997年	2	1000-1200	1	7 14 30 45	0.86 0.57 0.39 0.36	0.60 0.48 0.31 0.22	0.09 0.10 0.12 0.08	0.07 0.08 0.06 0.05*	0.91 0.66 0.48 0.30	0.65 0.60 0.37 0.22
夏みかん (全果実) 1997年	2	1000-1200	1	7 14 30 45	0.29 0.20 0.12 0.12	0.20 0.16 0.10 0.12	0.03 0.03 0.04 0.02	0.02* 0.03* 0.03* 0.02*	0.31 0.28 0.15 0.09	0.22 0.20 0.12 0.07
すだち (果実) 1997年	1	1200	1	7 14 30 45	0.24 0.07 0.09 0.09	0.24 0.06 0.08 0.09	0.03 0.01 0.01 0.01	0.02 0.01 0.01 0.01	0.22 0.06 0.08 0.08	0.22 0.06 0.08 0.08
かぼす (果実) 1997年	1	1400	1	7 14 21 28	0.16 0.22 0.10 0.05	0.16 0.22 0.10 0.04	0.14 0.05 0.03 0.02	0.14 0.04 0.03 0.02	0.31 0.26 0.13 0.06	0.30 0.25 0.13 0.06

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					個別定量				一括定量	
					ビフェナゼート		代謝物B		ビフェナゼート及び代謝物Bの合量	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
りんご (果実) 1997年	2	1200	1	7 14 21 28-30	0.70 0.40 0.13 0.12	0.45 0.26 0.11 0.10	0.07 0.03 0.02 0.02	0.04 0.02 0.02 0.01	0.74 0.19 0.15 0.13	0.52 0.19 0.14 0.10
りんご (果実) 2003年	2	1000-1200	1	1 3 7						0.84 0.47 0.33
日本なし (果実) 1998年 2000年	2 2 4 2 2	1200	1	1 3 7 14 21 28	1.12 0.71 0.45 0.21 0.14 0.04	0.64 0.47 0.28 0.16 0.07 0.03	0.27 0.23 0.23 0.16 0.13 0.08	0.15 0.14 0.14 0.13 0.07 0.05	1.24 0.87 0.48 0.34 0.24 0.08	0.90 0.62 0.39 0.24 0.17 0.06
日本なし (果実) 2001年	4	400-1000	1	1 3 7						0.60 0.51 0.29
もも (果肉) 1998年	2	800-1200	1	7 14 21 28	0.01 0.01 0.01 <0.01	0.01* 0.01* 0.01* <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01 <0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01 <0.01
もも (果肉) 2003年	2	800-1400	1	1 3 7						<0.02 <0.02 <0.02
もも (果皮) 2003年	2	800-1400	1	1 3 7						9.19 9.81 3.86
すもも (果実) 2001年	2	800-1000	1	3 7 14						0.33 0.21 0.06
うめ (果実) 2003年	2	600-700	1	3 7 14						1.05 0.92 0.50
おうとう (果実) 1998年	2	1200	1	14 21 28 42	0.44 0.28 0.19 0.15	0.28 0.21 0.07 0.06	0.11 0.05 0.04 0.05	0.08 0.04 0.02* 0.02*	0.49 0.33 0.21 0.09	0.38 0.24 0.13 0.06
いちご (果実) 1997年	2	400-500	1	1 3 7	0.86 1.08 0.67	0.81 0.79 0.44	0.06 0.11 0.05	0.04 0.05 0.03	0.92 0.93 0.69	0.81 0.84 0.61
いちご (果実) 2003年	2	500	2	1 3 7						2.00 1.34 0.99
いちご (果実) 2003年	2	くん煙剤 37.5mgai/m ³	2	1 3 7						0.24 0.13 <0.05
ぶどう (果実) 1997年	2	800	1	21 30 44-45	0.94 1.21 1.41	0.55 0.76 0.73	0.14 0.13 0.14	0.08 0.07 0.08	1.09 1.28 1.52	0.77 0.91 0.93
ぶどう (果実) 1999年	2	800	1	21 28 42	0.96 0.81 0.60	0.54 0.47 0.38	0.10 0.07 0.08	0.06 0.05 0.05	1.05 0.88 0.67	0.56 0.51 0.40
いちじく (果実) 2003年	2	600	1	1 3 7						0.56 0.31 0.17
茶 (荒茶) 1998年	1 2	800	1	14 20-21	0.78 0.05	0.77 0.05*	0.06 <0.05	0.06 0.05*	0.71 0.05	0.70 0.05*

作物名 (分析部位) 実施年	試験圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					個別定量				一括定量	
					ビフェナゼート		代謝物B		ビフェナゼート及び代謝物Bの合量	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (抽出液) 1998年	1	800	1	14	0.17	0.16	<0.05	<0.05	0.18	0.17
	2			20-21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

- ・ビフェナゼートと代謝物Bは個別定量の測定値、合量については一括定量の測定値。
- ・記載した試験ではすべてフロアブル剤 (SC) を用いた。
- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界未満を検出したものとして計算し、※印を付した。
- ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<参考>

- 1 農薬要覧：日本植物防疫協会、2003年
- 2 農薬抄録ビフェナゼート（殺虫剤）（平成16年8月20日改訂）：日産化学工業株式会社、2004年、一部公表予定（HP：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>）
- 3 ラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄（GLP対応）：Ricerca、Inc.（米）、1999年、未公表
- 4 雄ラットにおける組織内濃度：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 5 ラットにおける血漿、赤血球及び脾臓中代謝物（200及び10mg/kg）：日産化学工業（株）、2000年、未公表
- 6 ビフェナゼートの安全性評価資料の追加提出（要望事項に対する回答資料）：日産化学工業（株）、2000年、未公表
- 7 カルボニル標識D2341のラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 8 ラット門脈血漿中D2341及びD3598の分析：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 9 D2341及びD3598のラットにおける吸収、分布、代謝及び排泄：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 10 温州みかんにおける代謝試験（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
- 11 温州みかんにおける代謝試験（カルボニル標識及びフェニル標識D2341の比較代謝）：日産化学工業（株）、2000年、未公表
- 12 オレンジにおける代謝試験（GLP対応）：Ricerca、Inc.（米）、1999年、未公表
- 13 りんごにおける代謝試験（GLP対応）：Ricerca、Inc.（米）、1998年、未公表
- 14 なす幼植物における代謝試験：日産化学工業（株）、2004年、未公表
- 15 土壌処理後のなすへの吸収、移行及び代謝：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 16 好気土壌における代謝（日本土壌）（GLP対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
- 17 好気土壌における代謝（米国土壌）（GLP対応）：Ricerca、Inc.（米）、1996年、未公表
- 18 好気土壌における代謝（日本土壌）：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 19 嫌気性湛水底質における代謝（米国底質土）（GLP対応）：Ricerca、Inc.（米）、1998年、未公表
- 20 代謝分解物D1989（記号D）の土壌吸脱着（日本土壌）：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 21 土壌カラムリーチング試験（米国土壌）（GLP対応）：Ricerca、Inc.（米）、1997年、未公表
- 22 加水分解試験（OECD111準拠：pH4、7、9/25°C、35°C）：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 23 加水分解試験（pH4、5、7及び9/25°C）（GLP対応）：Ricerca、Inc.（米）、1997年、未公表
- 24 自然水及び滅菌蒸留水における水中光分解：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 25 pH5滅菌緩衝液における水中光分解（GLP対応）：Ricerca、Inc.（米）、1997年、未公表
- 26 自然水及びpH7滅菌緩衝液における水中光分解：Ricerca、Inc.（米）、1998年、未公表
- 27 分解物D3598（記号B）の水中光分解：日産化学工業（株）、1999年、未公表
- 28 ビフェナゼートの土壌残留試験成績：日産化学工業（株）、1998年、未公表
- 29 ビフェナゼートの作物残留試験成績：日産化学工業（株）、2003年、未公表

- 30 ビフェナゼートの作物残留試験成績：（財）残留農薬研究所、2003年、未公表
- 31 ビフェナゼートの作物残留試験成績：愛知県農業総合試験場、2003年、未公表
- 32 ビフェナゼートにおける薬理試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
- 33 ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
- 34 マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
- 35 ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1996年未公表
- 36 ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1996年、未公表
- 37 代謝物 B(D3598)のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1998年、未公表
- 38 代謝物 D(D1989)のマウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：(株) 実医研、1998年、未公表
- 39 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1996年、未公表
- 40 ウサギを用いた粘膜一次刺激性試験（GLP 対応）：Huntingdon Life Sciences Ltd. (英)、1996年、未公表
- 41 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、1998年、未公表
- 42 ラットを用いた亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc. (米)、1997年、未公表
- 43 マウスを用いた亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories Inc. (米)、1997年、未公表
- 44 イヌを用いた亜急性経口毒性試験（GLP 対応）：MPI Research (米)、1997年、未公表
- 45 ラットを用いた亜急性経皮毒性試験（GLP 対応）：MPI Research (米)、1998年、未公表
- 46 イヌにおける慢性毒性試験（GLP 対応）：MPI Research (米)、1998年、未公表
- 47 ラットにおける慢性毒性／発がん性併合試験（GLP 対応）：Covance (米)、1999年、未公表
- 48 マウスにおける発がん性試験（GLP 対応）：Covance (米)、1999年、未公表
- 49 ビフェナゼートのラットにおける2世代繁殖試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, Inc. (米)、1999年、未公表
- 50 ビフェナゼートのラットにおける2世代繁殖試験（追加試験）（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, Inc. (米)、1999年、未公表
- 51 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, Inc. (米)、1997年、未公表
- 52 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, Inc. (米)、1997年、未公表
- 53 細菌を用いた復帰変異性試験（GLP 対応）：Microbiological Associates, Inc. (米)、1996年、未公表
- 54 マウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験（GLP 対応）：Microbiological Associates, Inc. (米)、1996年、未公表
- 55 ハムスターの卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：

- Microbiological Associates、 Inc(米)、 1996 年、未公表
- 56 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Microbiological Associates、 Inc. (米)、 1996 年、未公表
- 57 細菌を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、 1998 年、未公表
- 58 ラットを用いた *in vivo* 肝不定期 DNA(UDS) 試験 (GLP 対応) : (財) 食品薬品安全センター秦野研究所、 1999 年、未公表
- 59 代謝物 B(D3598) の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Microbiological Associates、 Inc. (米)、 1991 年、未公表
- 60 代謝物 D(D1989) の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : (株) 実医研、 1998 年、未公表
- 61 代謝物 B(D3598) のマウス L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Microbiological Associates、 Inc. (米)、 1992 年、未公表
- 62 代謝物 B(D3598) のマウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Microbiological Associates、 Inc. (米)、 1992 年、未公表
- 63 ハインツ小体確認試験 : 日産化学工業 (株) 、 1999 年、未公表
- 64 貧血確認試験 : 日産化学工業 (株) 、 2000 年、未公表
- 65 農薬抄録ビフェナゼート (殺虫剤) (平成 17 年 8 月 2 日改訂) : 日産化学工業株式会社
- 66 ビフェナゼートの作物残留試験成績 : (財) 残留農薬研究所、日産化学工業 (株) 、 2005 年、未公表
- 67 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 64 回会合資料 1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-uke-bunsyo-161005-bifenazate.pdf>)
- 68 「ビフェナゼート」、「クロチアニジン」及び「カズサホス」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 64 回会合資料 1-5 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai64/dai64kai-siryou1-5.pdf>)
- 69 第 18 回食品安全委員会農薬専門調査会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai18/index.html>)
- 70 ビフェナゼートに係る食品健康影響評価に関する審議結果について (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai71/dai71kai-siryou1.pdf>)
- 71 ビフェナゼートに係る食品健康影響評価の結果の通知について [平成 17 年 1 月 5 日付、府食第 1286 号 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-hy-tuuchi-170208-bifenazate.pdf>)]
- 72 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号) の一部を改正する件 [平成 17 年 9 月 16 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 423 号]
- 73 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 117 回会合資料 1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai117/dai117kai-siryou1-1.pdf>)
- 74 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 117 回会合資料 1-2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai117/dai117kai-siryou1-2.pdf>)
- 75 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
- 76 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1b.pdf>)

- <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153-siryou1-1-b.pdf>
- 77 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-4（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>）
- 78 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 4 回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai4/index.html）
- 79 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 4 回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kanjikai_4.html）
- 80 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 81 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 82 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 83 ビフェナゼートに係る食品健康影響評価の結果の通知について[平成 18 年 12 月 5 日付、府食第 974 号]（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-tuuchi-hifenzate180718.pdf>）
- 84 「暫定基準が設定された農薬等の食品健康影響評価の実施手順」に基づく暴露評価結果の報告について[平成 19 年 2 月 6 日付、食安基発第 0206002 号]
- 85 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件[平成 19 年 4 月 26 日付、平成 19 年厚生労働省告示第 189 号]
- 86 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-1（URL：http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy-uke-bifenzate_190806.pdf）
- 87 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 202 回会合資料 1-3（URL：<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai202/dai202kai-siryou1-3.pdf>）
- 88 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 28 回会合（URL：http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai28/index.html）