

# 農薬評価書

# ビフェントリン

(第3版)

2011年6月  
食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯 .....	3
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	4
○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿 .....	4
○ 要約 .....	7
I. 評価対象農薬の概要 .....	8
1. 用途 .....	8
2. 有効成分の一般名 .....	8
3. 化学名 .....	8
4. 分子式 .....	8
5. 分子量 .....	8
6. 構造式 .....	8
7. 開発の経緯 .....	9
II. 安全性に係る試験の概要 .....	10
1. 動物体内運命試験 .....	10
(1) ラット① .....	10
(2) ラット② .....	14
(3) ラット③ .....	15
(4) ラットにおけるオートラジオグラフィ .....	15
(5) ラットにおける血漿中代謝物の分析 .....	16
(6) ヤギ .....	16
2. 植物体内運命試験 .....	17
(1) りんご .....	17
(2) わた .....	17
(3) とうもろこし .....	18
3. 土壌中運命試験 .....	19
(1) 好氣的土壌中運命試験① .....	19
(2) 好氣的土壌中運命試験② .....	19
(3) 好氣的土壌中運命試験③ .....	19
(4) 嫌氣的土壌中運命試験 .....	20
(5) 土壌表面光分解試験 .....	20
(6) 土壌吸脱着試験（米国土壌） .....	20
(7) 土壌吸脱着試験（国内土壌） .....	20
(8) 土壌中移行性試験 .....	21
4. 水中運命試験 .....	21

(1) 加水分解試験	21
(2) 水中光分解試験	22
5. 土壌残留試験	22
6. 作物残留試験	23
7. 一般薬理試験	23
8. 急性毒性試験	24
(1) 急性毒性試験	24
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	25
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	26
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	26
10. 亜急性毒性試験	26
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	26
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	26
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	27
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	27
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	28
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	29
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	29
(3) 2年間発がん性試験 (マウス)	30
12. 生殖発生毒性試験	31
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	31
(2) 発生毒性試験 (ラット) ①	32
(3) 発生毒性試験 (ラット) ②	32
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	33
(5) 発達神経毒性試験 (ラット)	33
13. 遺伝毒性試験	34
III. 食品健康影響評価	36
・別紙1: 検査値等略称	41
・別紙2: 代謝物/分解物略称	42
・別紙3: 作物残留試験成績	43
・別紙4: 推定摂取量	47
・参照	48

## <審議の経緯>

### ―第1版関係―

- 1992年 4月 1日 初回農薬登録
- 2005年 7月 11日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かんきつ及びりんご）
- 2005年 7月 25日 厚生労働大臣から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0725002号）
- 2005年 7月 26日 関係書類の接受（参照1～79）
- 2005年 7月 28日 第105回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 9月 21日 第36回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照80）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から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、関係書類の接受（厚生労働省発食安第0718013号）（参照81）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 8月 21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：日本なし等）
- 2006年 9月 6日 追加資料受理（参照82）
- 2007年 2月 7日 第8回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 3月 7日 第12回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 3月 22日 第183回食品安全委員会（報告）
- 2007年 3月 22日 から4月20日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 5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 5月 10日 第189回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照83）
- 2007年 12月 28日 残留農薬基準告示（参照84）

### ―第2版関係―

- 2008年 12月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：エンサイ及びすもも）
- 2009年 1月 20日 厚生労働大臣から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0120005号）、関係書類の接受（参照85～87）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 6月 12日 第52回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 6月 23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
- 2009年 6月 25日 第291回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照88）

2010年 12月 13日 残留農薬基準告示 (参照 89)

—第3版関係—

- 2010年 4月 20日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼 (適用拡大: パセリ)
- 2010年 8月 11日 厚生労働大臣から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 0811 第9号)
- 2010年 8月 12日 関係書類の接受 (参照 90~92)
- 2010年 8月 16日 第344回食品安全委員会 (要請事項説明)
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会 (審議)

<食品安全委員会委員名簿>

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

\* : 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2011年1月7日から)
小泉直子 (委員長)	小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)	熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
村田容常	村田容常

\* : 2009年7月9日から

\* : 2011年1月13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  
江馬 眞  
太田敏博

武田明治  
津田修治\*  
津田洋幸

林 眞  
平塚 明  
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)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

三枝順三  
佐々木有  
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  
布柴達男

根岸友恵  
林 眞  
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

(2008年3月31日まで)

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

三枝順三  
佐々木有  
代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*

西川秋佳\*\*  
布柴達男  
根岸友恵  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2009年6月25日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

臼井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

小林裕子

三枝順三\*\*\*

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

中澤憲一\*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦\*\*

吉田 緑

若栗 忍

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

## 要 約

ピレスロイド系殺虫剤であるピフェントリン (CAS No. 82657-04-3) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。また、今回パセリの作物残留試験が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット及びヤギ)、植物体内運命 (りんご、わた及びとうもろこし) 作物残留、急性毒性 (ラット、マウス、ウサギ及びニワトリ)、亜急性毒性 (ラット、マウス、イヌ及びウサギ)、慢性毒性 (ラット及びイヌ)、発がん性 (ラット及びマウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、ピフェントリン投与による主な影響として、振戦等の神経毒性が認められた。遅発性神経毒性、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。また、発がん性については、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。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、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。



## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ビフェントリン

英名：bifenthrin (ISO名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：2-メチルビフェニル-3-イルメチル(*Z*)-(1*RS*,3*RS*)-3-(2-クロロ-3,3,3-トリフルオロプロパ-1-エニル)-2,2-ジメチルシクロプロパンカルボキシラート

英名：2-methylbiphenyl-3-ylmethyl (*Z*)-(1*RS*,3*RS*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylate

#### CAS (No. 82657-04-3)

和名：[1*α*,3*α*(*Z*)]-(±)-(2-メチル[1,1'-ビフェニル]-3-イル)メチル-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

英名：[1*α*,3*α*(*Z*)]-(±)-(2-methyl[1,1'-biphenyl]-3-yl)methyl-3-[2-chloro-3,3,3-trifluoro-1-propenyl]-2,2-dimethylcyclopropane carboxylate

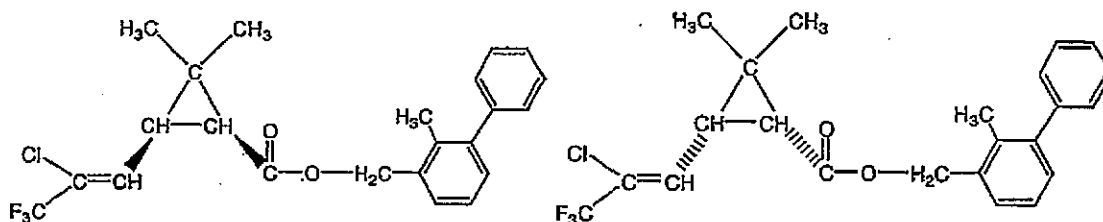
### 4. 分子式



### 5. 分子量

422.87

### 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

ビフェントリンは、1977年に米国FMC社により開発されたピレスロイド系殺虫剤である。昆虫の神経軸索の神経膜に作用し、ナトリウムチャンネルの働きを乱し、神経刺激の軸索伝導を阻害し、昆虫を死に至らしめる。

我が国では、1992年にキャベツ、はくさい等を対象に初めて登録されている。また、諸外国では米国等約60か国で食用農作物、樹木等に登録がなされている。

今回、農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：パセリ）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、ビフェントリンのビフェニル上の末端ベンゼン環の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリン」という。）及びシクロプロパン環1位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの（以下「[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はビフェントリンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット①

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雄5匹）に[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを4 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）又は35 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

単回経口投与されたビフェントリンは緩やかに吸収され、全血中及び血漿中濃度は投与4~6時間後でピークに達した。（参照2）

表1 血中放射能濃度推移

投与群		4 mg/kg 体重		35 mg/kg 体重	
実平均投与量 (mg/kg 体重)		5.4	4.2	37.0	36.6
試料		血液	血漿	血液	血漿
平均濃度 ( $\mu\text{g/mL}$ )	投与1時間後	0.15	0.26*	0.58	3.71**
	投与4時間後	0.66	1.89	2.49	
	投与6時間後	0.61		3.29	8.78
	投与24時間後	0.11	0.16	1.27	1.99
	投与72時間後	0.06		0.52	
T <sub>1/2</sub> (時間)		6.0		8.7	

\* : 投与2時間後の値。 \*\* : 投与3時間後の値。

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]から得られた尿及び胆汁中排泄率並びに組織中残留放射能量の合計から、ビフェントリンの単回経口投与における吸収率は、5.0 mg/kg 体重投与群の雄で35.6%、2.5 mg/kg 体重投与群の雌で49.8%と算出された。（参照3）

##### ② 分布

SD ラット（一群雌雄各5匹）に[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン若しくは[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与（非

標識ビフェントリンを低用量で 1 日 1 回 14 日間反復経口投与後、[cyc-<sup>14</sup>C]又は [ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを低用量で単回経口投与) し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても、最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。標識部位及び投与方法の違いによる影響は認められなかった。(参照 4、5)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	標識体	性別	投与 7 日後
4	単回 経口	[cyc- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	脂肪(1.09)、膵臓(0.27)、カーカス <sup>1</sup> (0.20)、皮膚(0.25)、前立腺(0.17)、肝臓(0.14)、肺(0.17)、その他(0.08 未満)
			雌	脂肪(1.18)、カーカス(0.21)、皮膚(0.18)、膵臓(0.12)、卵巣(0.12)、肺(0.11)、その他(0.1 未満)
		[ben- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	脂肪(1.12)、皮膚(0.14)、カーカス(0.14)、肝臓(0.08)、肺(0.06)、毛(0.06)、前立腺(0.06)、膵臓(0.06)、その他(0.05 未満)
			雌	脂肪(1.50)、皮膚(0.76)、卵巣(0.36)、膵臓(0.34)、子宮(0.13)、カーカス(0.12)、肝臓(0.116)、骨(0.10)、その他(0.09 未満)
	反復 経口	[cyc- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	脂肪(1.09)、膵臓(0.34)、前立腺(0.19)、肝臓(0.15)、皮膚(0.15)、カーカス(0.10)、その他(0.10 未満)
			雌	脂肪(1.27)、カーカス(0.26)、皮膚(0.21)、膵臓(0.12)、肺(0.12)、肝臓(0.11)、その他(0.1 未満)
		[ben- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	脂肪(1.43)、皮膚(0.19)、カーカス(0.17)、肝臓(0.11)、その他(0.1 未満)
			雌	脂肪(2.53)、膵臓(0.35)、卵巣(0.34)、皮膚(0.27)、肝臓(0.14)、カーカス(0.13)、その他(0.10 未満)
35	単回 経口	[cyc- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	脂肪(4.38)、皮膚(1.75)、肝臓(0.83)、カーカス(0.77)、前立腺(0.67)、体毛(0.65)、膵臓(0.44)、肺(0.39)、その他(0.3 未満)
			雌	脂肪(15.6)、カーカス(2.20)、皮膚(2.16)、肺(1.41)、毛(1.04)、その他(0.9 以下)
		[ben- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	脂肪(7.66)、毛(1.12)、カーカス(0.90)、皮膚(0.73)、肝臓(0.51)、その他(0.4 未満)
			雌	脂肪(23.9)、皮膚(3.92)、卵巣(3.37)、膵臓(3.06)、子宮(2.07)、カーカス(1.33)、その他(1.0 未満)

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

③ 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表3に示されている。

糞中の主要成分は親化合物であった。代謝物として、親化合物のモノヒドロキシ及びジヒドロキシ化合物(B、C、D、E等)、I/J、F/Gのほか、モノ及びジヒドロキシ化合物の加水分解物(P、N、O等)が主に抱合されない形で排泄された。

尿中では、親化合物の構造を持った化合物はほとんど認められず、[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン投与群からはF/G及びHの抱合体と非抱合体の両方が認められ、[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリン投与群からはK、M、N/O、P/Q及びR/Sが認められた。

ビフェントリンのラット体内における代謝は、ほかのピレスロイド系殺虫剤と同様、加水分解、酸化及び抱合と考えられた。(参照6、7)

表3 尿及び糞中代謝物(%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	標識体	性別	試料	代謝物	
4	単回経口	[cyc- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	尿	0.005	F+G(1.8)、H(1.3)、未同定(8.0)
				糞	44.2	I+J(6.4)、B+C(4.3)、F+G(3.3)、H(2.1)、E(1.2)、D(0.7)、未同定(2.0)
			雌	尿	0.0	H(1.9)、F+G(1.4)、未同定(4.7)
				糞	31.2	D(4.1)、E(4.0)、B+C(3.8)、I+J(3.8)、H(1.5)、F+G(1.1)、未同定(20.3)
		[ben- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	尿	0.0	P+Q(1.7)、M(1.0)、N+O(0.3)、K(0.1)、未同定(3.8)
				糞	39.2	I+J(2.3)、E(1.8)、N+O(1.5)、D(0.9)、M(0.9)、B+C(0.8)、P(0.7)、未同定(25.8)
	反復経口	[cyc- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	尿	0.01	M(1.4)、P+Q(1.3)、N+O(1.0)、R+S(0.7)、K(0.4)、未同定(12.7)
				糞	26.4	I+J(9.2)、E(7.4)、B+C(7.2)、D(4.1)、N+O(1.5)、K(1.3)、未同定(1.0)
			雌	尿	0.005	H(1.8)、F+G(1.4)、未同定(13.0)
				糞	25.3	F+G(7.2)、B+C(6.1)、I+J(4.2)、E(3.2)、H(3.1)、D(2.5)、未同定(4.2)
		[ben- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	尿	0.0	F+G(2.3)、H(1.6)、未同定(7.4)
				糞	21.8	D(6.7)、B+C(6.5)、I+J(6.2)、E(5.6)、H(1.7)、F+G(1.3)、未同定(18.8)
[ben- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雌	尿	0.0	P+Q(2.2)、M(1.1)、N+O(0.4)、K(0.1)、未同定(6.2)		
		糞	25.5	N+O(4.3)、I+J(3.6)、B+C(3.4)、E(2.9)、D(2.1)、M(1.3)、P(1.3)、未同定(28.1)		
[ben- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	尿	0.02	P+Q(1.9)、M(1.6)、R+S(1.3)、N+O(1.0)、K(0.5)、未同定(14.8)		
		糞	17.2	I+J(9.1)、B+C(8.1)、E(7.1)、D(3.5)、N+O(2.3)、K(2.1)、L(0.6)、M(0.5)、未同定(1.2)		

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	標識体	性別	試料	ビフェントリン	代謝物
35	単回経口	[cyc- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	尿	0.09	H(3.7)、F+G(2.9)、未同定(11.7)
				糞	33.1	F+G(5.0)、I+J(3.7)、B+C(3.6)、H(2.2)、E(1.8)、D(0.7)、未同定(4.8)
			雌	尿	0.0	H(2.1)、F+G(1.7)、未同定(5.1)
				糞	35.3	I+J(4.7)、B+C(4.2)、D(3.5)、E(3.3)、H(1.3)、F+G(1.1)、未同定(14.0)
		[ben- <sup>14</sup> C] ビフェントリン	雄	尿	0.01	P+Q(1.7)、M(0.9)、N+O(0.4)、K(0.1)、未同定(3.7)
				糞	38.3	I+J(2.2)、N+O(1.8)、E(1.5)、B+C(1.4)、D(1.0)、M(0.8)、P(0.7)、未同定(18.7)
			雌	尿	0.03	R+S(1.6)、N+O(1.4)、P+Q(1.2)、M(1.1)、K(0.6)、未同定(9.4)
				糞	22.5	I+J(9.2)、B+C(8.5)、E(4.9)、D(2.4)、N+O(1.9)、K(1.5)、L(1.0)、M(0.6)、未同定(2.9)

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン若しくは[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 7 日間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかであった。投与後 7 日間の尿及び糞中に 85.7~96.2% TAR が排泄され、その大部分が投与後 72 時間に排泄された。主要排泄経路は糞中であり、いずれの投与群でも排泄は同様であった。また、呼気中に放射能はほとんど検出されなかった。（参照 4、5）

表 4 投与後 7 日間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[cyc- <sup>14</sup> C]ビフェントリン						[ben- <sup>14</sup> C]ビフェントリン						
	投与量 (mg/kg 体重)		4		35		4		35		4		35
投与方法	単回経口		反復経口		単回経口		単回経口		反復経口		単回経口		
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
試料	尿	13.4	12.1	18.4	14.3	21.6	14.5*	9.4	19.7	12.0	25.0	12.4	21.8
	糞	82.8	74.4	73.2	74.0	68.9	71.2*	83.4	73.3	83.5	65.8	75.7	70.9
	合計	96.2	86.5	91.6	88.3	90.5	85.7	92.8	93.0	95.5	90.8	88.1	92.7

\*: 再試験結果

##### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラットに[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを 5.0 mg/kg 体重（雄 4 匹）又は 2.5 mg/kg 体重（雌 4 匹）で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が

実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

ビフェントリンを経口投与したときの排泄割合は、糞、胆汁、尿の順で高かった。

表 5 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試料	雄	雌
尿	10.7	15.0
糞	24.9	48.7
胆汁	18.6	30.0

糞中代謝物のほとんどは親化合物であったが、胆汁中では大部分が抱合体（雌雄平均 96.0%）であり、親化合物は僅かであった。胆汁中代謝物を $\beta$ グルクロニダーゼ/スルファターゼを用い酵素的に加水分解すると、代謝物 D、E、I/J、ジヒドロキシビフェントリン（B 及び C）、M 及び K が認められた。（参照 3）

## (2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与する動物体内運命試験が実施された。

### ① 分布

主要組織における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

雌雄ともに、最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。組織中への残留は極めて微量であった。（参照 8）

表 6 主要組織における残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

性別	投与 7 日後
雄	脂肪 (0.78)、皮膚 (0.17)、肝臓 (0.07)、その他 (0.03 以下)
雌	脂肪 (1.65)、生殖腺 (0.50)、皮膚 (0.40)、肝臓 (0.12)、骨 (0.09)、腎臓 (0.05)、その他 (0.04 以下)

### ② 代謝物同定・定量

糞中代謝物は表 7 に示されている。

ほとんどは未変化体のビフェントリンであり、そのほかに少量の K 及び M が同定された。尿中代謝物は同定されなかったが、極性の高い抱合体であった。（参照 8）

表 7 糞中代謝物 (%TAR)

試料	性別	ビフェントリン	代謝物
糞	雄	46.2	M (1.5)、K (1.4)
	雌	27.5	K (1.6)、M (1.3)

### ③ 排泄

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

雌雄ともに主要排泄経路は糞中であり、その大部分が投与後 48 時間に排泄された。性差は認められなかった。(参照 8)

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	3.6	66.1	4.4	52.2
投与後 168 時間	7.5	83.2	8.3	83.5

### (3) ラット③

SD ラット (一群雌 3 匹) に、[ben-<sup>14</sup>C]ピフェントリンを 0.5 mg/kg 体重で最長 70 日間反復経口投与する代謝試験が実施された。また、投与終了後、最長 85 日間の回復期間が設定された。

主要組織における残留放射能濃度及び消失半減期は表 9 に示されている。

放射能濃度は脂肪中で最も高く、肝臓、腎臓、皮膚及び卵巣ではいずれの時点においても血漿中濃度より高かった。また、全血中と血漿中の放射能濃度が類似していたことから、血球中への取り込みがほとんどなく、血球の特定部位への蓄積がないことが示唆された。

脂肪中の主要成分は親化合物 (65~85%) であり、ほかに 3 種類の代謝物が認められた。(参照 9)

表 9 主要組織における残留放射能濃度及び半減期 (µg/g)

投与開始後日数	肝臓	腎臓	脂肪	皮膚	卵巣	全血	血漿
1 日	0.07	0.04	0.33	0.08	0.11	0.01	0.01
70 日	0.40	0.28	9.62	1.72	1.69	0.06	0.06
155 日*	0.01	0.03	2.74	0.50	0.30	<0.01	<0.01
消失半減期(日)	19	28	51	50	40	—	—

\*: 回復期間最終日 —: 算出されず

### (4) ラットにおけるオートラジオグラフィ

SD ラット (雌 8 匹) に[ben-<sup>14</sup>C]ピフェントリンを 0.5 mg/kg 体重で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィによって組織内の放射能濃度が測定された。

消化管からの吸収は遅く、組織内放射能濃度は投与 6 時間後に最高となった。消化管及び肝臓 (胆管も含む) の濃度が高く、血液、骨髄、内分泌系臓器及び脂肪にも分布がみられた。脂肪では投与 192 時間後でも分布がみられた。下垂体以外の中枢神経系では放射能が検出されなかったことから、放射能が血液 - 脳関門をほとんど



ど通過しないことが示唆された。(参照 10)

#### (5) ラットにおける血漿中代謝物の分析

SD ラット (一群雄 5 匹) に [ben-<sup>14</sup>C] ビフェントリンを 4 又は 35 mg/kg 体重で単回経口投与し、血漿中代謝物について検討された。

血漿中の代謝物分布は表 10 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後の時間の経過とともに、抽出物中の放射能は減少し、それに伴って血漿タンパクに結合した非抽出放射能の量が増加する傾向がみられた。いずれの投与群においても、主要成分は親化合物、K 及び M であった。35 mg/kg 体重投与群では、K が投与 3 時間後の 42.9% (抽出放射能に対する割合。以下同じ) から投与 24 時間後には 12.7% に減少し、M は 29.4% から 47.6% に増加した。親化合物の量も 22.2% から 12.2% に減少したことから、この期間に加水分解がさらに進行し、同時に K の M への酸化が促進されたと考えられた。

ラットの血漿中におけるビフェントリンの動態は、主として加水分解及び酸化であると推察された。(参照 11)

表 10 血漿中の代謝物分布

投与群		4 mg/kg 体重			35 mg/kg 体重			
試料採取時間 (投与後経過時間)		2時間	4時間	10時間	3時間	6時間	10時間	24時間
抽出放射能*		91.0	88.3	64.6	89.0	81.6	60.3	53.0
化 合 物 **	ビフェントリン	43.2	40.7	39.7	22.2	46	15.2	12.2
	E	ND	0.5	5.1	0.85	0.5	ND	ND
	K	41.1	33.3	27.9	42.9	40	25.1	12.7
	L	ND	1.1	ND	ND	0.8	ND	ND
	M	15.7	19	17.2	29.4	8.9	39.7	47.6
	未同定	ND	5.5	10.1	5.7	3.7	19.9	29.5
非抽出放射能*		9.0	8.9	34.2	9.7	15.0	38.1	43.7

\*: 回収放射能に対する割合 (%)。 \*\*: 抽出放射能に対する割合 (%)。 ND: 不検出。

#### (6) ヤギ

[cyc-<sup>14</sup>C] ビフェントリン又は [ben-<sup>14</sup>C] ビフェントリンを泌乳中のヤギ (品種不明、一群雌 2 頭) に 2 mg/kg 体重/日で 7 日間反復経口投与する代謝試験が実施された。

乳汁中への移行は、投与開始から 4 日間で平衡状態となり、放射能残留量は 0.7 ~ 1.5 mg/kg であった。心臓、腎臓、肝臓、筋肉及び脂肪中の残留はそれぞれ 0.4 ~ 0.6、0.3 ~ 1.0、1.6 ~ 3.9、0.2 ~ 0.5 及び 0.7 ~ 2.8 mg/kg であった。主要排泄経路は消化管及び尿管 (糞及び尿中) であった。標識位置の違いによる相違は認められなかった。乳汁中放射能の大部分は親化合物であり、4 ~ 5 種の微量代謝物が認められたが、K、M、H 等ではなかった。

肉眼的病理検査、乳量、乳中の脂肪含量、ヤギの健康状態について異常は認めら

れなかった。(参照 12、13)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) りんご

りんご(品種: デリシャス) 果実に、[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを 476 µg ai/g で 3 回、ピペットで施用し、処理 0、7、14 及び 21 日後に採取された果実を試料とした植物体内運命試験が実施された。

処理直後の果実全体における総残留放射能 (TRR) は、0.81 mg/kg であった。処理 7 日後には 0.74 mg/kg となり、そのうち果皮及び果実でそれぞれ 0.64 及び 0.07 mg/kg であった。その後は経時的に漸減し、処理 21 日後には果実全体で 0.61 mg/kg となり、そのうち果皮及び果実でそれぞれ 0.55 及び 0.04 mg/kg であった。

果皮では、処理直後に親化合物が 96.0%TRR (0.58 mg/kg)、その他未同定代謝物が 2.2%TRR (0.01 mg/kg) 認められた。処理 21 日後には親化合物が 98.0%TRR (0.54 mg/kg)、その他未同定代謝物が 1.4%TRR (0.008 mg/kg) 認められた。

果肉では、処理直後には親化合物及び代謝物ともに検出されなかったが、処理 21 日後には親化合物が 88.7%TRR (0.04 mg/kg)、その他未同定代謝物が 3.0%TRR (0.001 mg/kg)、水溶性代謝物が 5.0%TRR (0.002 mg/kg) 検出された。

果肉及び果皮中の残留物の大部分は親化合物であり、シス型からトランス型への有意な異性化は認められなかった。残留物の大部分は果皮に存在しており、有意な移行はなかった。(参照 14)

### (2) わた

わた(品種: Stoneville 213) に、水で希釈した[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン又は [ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンの乳剤を、一葉あたり [cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリンは 37.2 µg、[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンは 25.2 µg、わた 1 本あたり 5~12 葉に塗布 (44~158 g ai/ha に相当) する植物体内運命試験が実施された。また別途、土壌に 242~264 g ai/10a を処理する植物体内運命試験が実施された。わた試料は処理 0、14 及び 28 日後並びに成熟期に採取し、土壌は表面から 2.5~3.0 cm の深度で採土された。

各試料における回収放射能は表 11 に示されている。

表 11 各試料における回収放射能 (%TAR)

標識体 試料	[cyc- <sup>14</sup> C]ビフェントリン		[ben- <sup>14</sup> C]ビフェントリン	
	処理葉	土壌	処理葉	土壌
処理直後*	89.1 (14.9 mg/kg)	93.1 (7.3 mg/kg)	106 (15 mg/kg)	102 (7.8 mg/kg)
処理 28 日後	68.0	77.2	65.4	65.8
成熟期	59.7	74.4	57.8	59.6

\*: () 内は総残留放射能濃度

成熟期の処理葉では、親化合物が[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン及び[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリン処理葉でそれぞれ 64.6 及び 62.5%TRR 認められた。代謝物として H、K 及び M がそれぞれ 0.2~0.4%TRR、その他非極性未同定物質が 11.9~12.0%TRR、極性未同定物質が 7.6~11.5%TRR 認められた。シス型からトランス型への異性化は認められなかった。

成熟期の土壌中では、親化合物が[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン及び[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリン処理土壌でそれぞれ 75.1 及び 66.8%TRR 認められた。ほかに E、H 及び K がそれぞれ 0.4~6.9%TRR、非極性未同定物質が 5.2~5.7%TRR、極性未同定物質が 1.5~4.0%TRR 認められた。

わたの処理葉からほかの部位への移行及び土壌処理した場合の植物体への移行（成熟期）は、ほとんど認められなかった。（参照 15）

### (3) とうもろこし

とうもろこし（品種：Zea mays）に[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン又は[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを処理し、最終処理直後、7、14 及び 30 日後に採取された子実及び葉を用いた植物体内運命試験が実施された。なお、土壌処理区においては、播種 96 日後（サイレージ期）及び 116 日後（成熟期）のとうもろこしについても実施された。試験設計は表 12 に示されている。

表 12 植物体内運命試験（とうもろこし）の試験設計

処理方法	標識体	処理日 (播種後経過日数) (日)	処理回数 (回)	処理量 (kg ai/ha)
葉面塗布 (5 葉/株)	[cyc- <sup>14</sup> C]ビフェントリン	40、62	2	0.48
	[ben- <sup>14</sup> C]ビフェントリン	40、60	2	0.38
苞皮塗布 <sup>1)</sup>	[cyc- <sup>14</sup> C]ビフェントリン	79	1	0.47
	[ben- <sup>14</sup> C]ビフェントリン	74	1	0.43
土壌処理	[cyc- <sup>14</sup> C]ビフェントリン	40 <sup>2)</sup> 、62 <sup>3)</sup> 、79 <sup>4)</sup>	3	2.03
	[ben- <sup>14</sup> C]ビフェントリン	40、60、74	3	2.02

1)：葉面処理植物の苞皮に 1 回処理、サイレージ化の 30 日前

2)：植物高 2 フィート 3)：雄穂抽出期 4)：サイレージ期の 30 日前

葉面、苞皮及び土壌処理区の子実中における総残留放射能は 0.06~0.07 mg/kg（無処理でも 0.05~0.06 mg/kg）と低く、ビフェントリンの葉面、苞皮及び土壌から子実への有意な移行はみられなかった。

土壌処理区でサイレージ期に収穫されたとうもろこし中の総残留放射能は 0.06 mg/kg であり、土壌中の総 <sup>14</sup>C 濃度と同等であった。

処理葉における総残留放射能は、最終処理直後に約 29 mg/kg が検出され（シス型ビフェントリン 83~87%）、処理 7 から 30 日後までの間は、ほぼ同じ濃度の 20

～26 mg/kg (シス型ビフェントリン 65～75%) が検出された。葉上のビフェントリンは徐々に分解し、主要代謝物は E (処理 30 日後で 9.1～12.3%TRR) であった。そのほかに少量の H、K、L 及び M が認められた。

葉上におけるビフェントリンのシス型からトランス型への異性化は認められなかった。(参照 16)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを砂壤土 (Cosad 土壌: 米国) に乾土あたり 1 mg ai/kg となるように添加し、25±3°Cの暗条件下で 21 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理 1 日後で 94.5%TAR、処理 21 日後 (試験終了時) で 86.9%TAR 認められた。4～6 種の非極性代謝物 (それぞれ 1.3%TAR 未満) 及び土壌結合型代謝物 (3.6%TAR) を形成しながら、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> (3.8%TAR) へと分解した。(参照 17)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験②

[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリンをシルト質埴壤土 (Hagerstown 土壌: 米国)、砂壤土 (Cosad 土壌: 米国) 及びシルト壤土 (Dunkirk 土壌: 米国) に乾土あたり 3 mg/kg となるように添加し、25±3°Cの暗条件下で 180 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理 180 日後の Hagerstown、Cosad 及び Dunkirk 土壌でそれぞれ 34.7、33.0 及び 54.8%TAR 認められ、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の総発生量は 13.4～36.9%TAR であった。それぞれの土壌での推定半減期は、125、50 及び 205 日であった。(参照 18)

#### (3) 好氣的土壌中運命試験③

[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを 3 種類の土壌 (いずれも [3. (2)] の供試土壌) に乾土あたり 1.1 mg/kg となるように添加し、25±3°Cの暗条件下で 120 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理 120 日後の Hagerstown、Cosad 及び Dunkirk 土壌でそれぞれ 37.7、43.9 及び 54.8%TAR 認められ、推定半減期はそれぞれ 69、87 及び 135 日であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の総発生量は 15.6～28.8%TAR であった。

いずれの土壌においても、処理 120 日後の有機溶媒抽出画分における主要成分は親化合物であり (40～59%TRR)、主要分解物として E が 3.4～8.4%TRR、M 及び K がそれぞれ 0.2～1.7%TRR 検出された。Dunkirk 土壌でのみ、L が 0.2%TRR 検出された。(参照 19、20)

#### (4) 嫌氣的土壤中運命試験

[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン又は[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを砂壤土 (Cosad 土壤：米国) に乾土あたり 2.4 又は 3 mg/kg となるように添加し、29 日間好氣的条件でインキュベートした後、蒸留水 60 mL で湛水し、25±3°C の暗条件下で 61 日間インキュベートする嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

処理 61 日後において、親化合物は[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン及び[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリン処理区でそれぞれ 79.2 及び 75.3%TRR 認められ、推定半減期はそれぞれ 204 及び 169 日であった。分解物として、両標識体ともに E が 4.2~4.5%TRR 認められた。さらに、[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン処理区では H が 6.3%TRR、[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリン処理区では K、L 及び M がそれぞれ 0.3~0.7%TRR 認められた。

(参照 21)

#### (5) 土壤表面光分解試験

[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン又はシス-[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリンを、0.5 mm の厚さに敷いた土壤プレート (滅菌シルト壤土) に 1 プレートあたりそれぞれ 1.82 及び 0.65  $\mu$ Ci となるように処理し、自然光に 30 日間暴露して、土壤表面における光分解試験が実施された。

ビフェントリンは太陽光線により徐々に分解され、照射 30 日後に 75.5~80.4% TAR が処理土壤に残っていた。シス型からトランス型への異性化が徐々に起こり、トランス型が 2~3% TAR 検出された。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の発生はほとんどなかった。

分解物として E、H、K、L 及び M が同定され、照射 30 日後にはそれぞれ 0.3~0.5、3.8、1.6、1.3 及び 1.4% TAR 認められた。この条件下における推定半減期は 104 日であった。(参照 22)

#### (6) 土壤吸脱着試験 (米国土壤)

4 種類の米国土壤 [砂土 (Leon)、砂壤土 (Cosad)、シルト壤土 (Dunkirk) 及び埴壤土 (Hagerstown)] を用いた土壤吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K^{ads}$  は 992~5,430、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 131,000~302,000、脱着係数  $K^{des}$  は 3,340~11,600、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K^{des_{oc}}$  は 440,000~765,000 であった。(参照 23)

#### (7) 土壤吸脱着試験 (国内土壤)

4 種類の国内土壤 [軽埴土 (茨城)、沖積鈣質土 (高知)、褐色火山灰土 (茨城) 及び砂丘未熟土 (宮崎)] を用いた土壤吸脱着試験が実施された。

ビフェントリンの水溶解度は 0.013  $\mu$ g/L であるが、本試験で用いた分析法の検出限界が 0.05  $\mu$ g/L であり、試験溶液の濃度を水溶解度以下に設定することは不可能であったため、5%アセトニトリル溶液の試験溶液を調整し、ビフェントリン製剤を処理した場合の推定環境濃度である 140  $\mu$ g/L での吸着挙動が予備的に調べられた。

水相からビフェントリンは検出されず（検出限界未満～0.25 µg/L）、ビフェントリンの大部分は土壌相（30.6～33.1 µg/L）に存在していた。また、ガラス吸着も認められた。以上より、ビフェントリンは土壌吸着性が高く地下浸透性は小さいと考えられた。（参照 24）

#### （8）土壌中移行性試験

好氣的土壌中運命試験②[3. (2)]における[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン処理 180 日後の土壌及び好氣的土壌中運命試験③[3. (3)]における[ben-<sup>14</sup>C]ビフェントリン処理 120 日後の土壌から、アセトニトリル：水（＝7：3）で抽出した土壌抽出物を、4 土壌（砂土、砂壤土、シルト壤土及び埴壤土）で土壌層を作ったクロマトグラフプレートにスポットし、蒸留水で TLC 展開した後、オートラジオグラフを得た。さらに、土壌残留物を、砂土を 30 cm の高さに詰めたカラムに積層し、蒸留水で溶出して、ビフェントリン及び分解物の土壌移行性試験が実施された。

各種土壌プレートを用いた TLC で得られた土壌抽出物及びビフェントリンの R<sub>f</sub> 値は、砂土でそれぞれ 0.26 及び 0.24、そのほかの土壌でそれぞれ 0.03～0.04 及び 0.02～0.05 であった。

土壌結合性の残留物質で実施された砂土のカラムクロマトグラフィーでは、抽出残留物層に 95.8～97.4% TAR、溶出画分に 4.2% TAR の放射能が認められた。

試験結果から、土壌中の抽出可能な分解物を含むビフェントリンの土壌移行性は、砂土の場合、低移行性であり、ほかの土壌では非移行性であると考えられた。また、土壌結合性残留物質中には水溶性成分が僅かながら認められるが、大部分の化合物は移行性を示さないことが示唆された。（参照 25）

### 4. 水中運命試験

#### （1）加水分解試験

ビフェントリンを pH 5（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 0.5 又は 5.2 µg/ml となるように加えた後、25℃、暗条件下で 49 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

ビフェントリンは処理 22 日後までに急速に減少したが、この減少は加水分解ではないことが推察された。すなわち、HPLC による分析で分解物のピークが認められず、ビフェントリンの減少が主にビフェントリン結晶の沈殿と溶液表面への浮遊によるものと示唆された。また、試験終了時の回収率の低下も認められたが、この原因は試料採取時や抽出操作時における損失と考えられた。

以上より、ビフェントリンの加水分解はないと考えられた。（参照 26）

## (2) 水中光分解試験

[cyc-<sup>14</sup>C]ビフェントリン又は[ben-<sup>14</sup>C]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/ml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(米国ニュージャージー州)を30日間連続照射又は擬似太陽光(太陽灯、光強度:1,500 µW/m<sup>2</sup>、波長:300~400 nm)を14日間連続照射して、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。

増感剤無添加区に自然太陽光を照射した場合、平均半減期は約 250 日であった。開始 30 日後でシス型は 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(E、H、K、L 及び M:それぞれ 0~1.7%TRR)に転換された。擬似太陽光を照射した場合は、増感剤無添加区及び添加区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 14 日後には、親化合物は増感剤無添加区及び添加区でそれぞれ 42.9 及び 44.2~47.2%TRR 認められ、トランス型(増感剤無添加区及び添加区でそれぞれ 8.8 及び 45.0~48.3%TRR)及びエステル開裂した分解物(E、H、K、L 及び M:それぞれ 0.3~38.4%TRR)に転換された。

北緯 35 度、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・増感剤無添加区で 23 日、光照射区・増感剤添加区で 0.6 日と算出された。

(参照 27、28)

## 5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土(茨城)、沖積・埴壤土(高知)及び洪積・埴壤土(和歌山)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 13 に示されている。(参照 29)

表 13 土壌残留試験成績

試験	濃度*	推定半減期(日)	
		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
		洪積・埴壤土	119
圃場試験	160 g ai/ha	火山灰・軽埴土	78
		沖積・埴壤土	95

\*: 容器内試験で標準品、圃場試験で 2%水和剤を使用

## 6. 作物残留試験

野菜、果実、豆類、茶等を用いて、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。

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、最終散布 13 日後に収穫された茶（荒茶）の 18.3 mg/kg であった。また、E は、ばれいしょ、てんさい、メロン及びりんごを用いて実施されており、全データが定量限界未満であった。（参照 30～33、91、92）

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農産物から摂取される推定摂取量が表 14 に示されている（別紙 4 参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又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、今回申請されたパセリ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の仮定の下に行った。

表 14 食品中から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 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	70.1	46.7	61.0	78.6

## 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 15 に示されている。（参照 34）

表 15 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)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5 雌 5	0, 3.13, 6.25, 12.5, 25, 50 (経口)	—	3.13	不活発、反応性の低下、 自発運動低下、痛覚反 応性低下、握力低下、 眼裂狭小、振戦、心拍 数及び呼吸数増加、驚 き反応、挙尾反応及び 軟便
	脳波	日本白色種 ウサギ	雄 6	0, 5, 10, 15, 30, 60 (静脈内)	—	5	低振幅速波化傾向。30 mg/kg 体重以上投与群 では低振幅速波の後、 波形は漸次平坦とな り、最後に高振幅波が 現れ死亡



試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
体温	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 0.5, 1, 3 (静脈内)	1	3	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	ビーグル犬 雄 3	0, 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、心拍数及び心電図に影響	
自律神経系	瞳孔	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 0.5, 1, 3 (静脈内)	3	—	影響なし
	生体位 子宮運動	日本白色種 ウサギ	雌	0, 5(1回)、 10(2回)、 30(2回)、 50(1回) (静脈内)	10	30	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	Hartley モルモット	雄	$3.1 \times 10^{-5}$ ～ $5 \times 10^{-4}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$5 \times 10^{-4}$ g/mL	—	His 及び ACh 収縮に対して影響なし
	摘出 輸精管	Wistar ラット	雄	$1.3 \times 10^{-4}$ ～ $5 \times 10^{-4}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$5 \times 10^{-4}$ g/mL	—	影響なし
	小腸 輸送能	SD ラット	雄 10	0, 3, 13, 6, 25, 12.5, 25, 50 (皮下)	12.5	25	有意に低下
骨格筋	前脛筋 収縮	日本白色種 ウサギ	雄 4	0, 0.3, 3, 6, 10, 20, 30 (静脈内)	10	20	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	日本白色種 ウサギ	雄 1	$0 \sim 10^{-3}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$5 \times 10^{-5}$ g/mL	$10^{-4}$ g/mL	$10^{-4}$ g/mL で軽度の溶血。 $5 \times 10^{-4}$ g/mL 以上で明らかな溶血
	血液凝固	日本白色種 ウサギ	雄 5	0, 1, 3, 30 (静脈内)	3	30	血液凝固時間短縮及び死亡
腎臓	腎機能	Wistar ラット	雄 4	0, 7, 14, 28 (腹腔内)	7	14	尿量減少

\*: 溶媒には PEG が用いられた。

—: 最小作用量又は最大無作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

ビフェントリン及び代謝物 E の急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 35～42)

表 16 急性毒性試験結果概要

被験物質	投与経路	試験動物	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口*	SD ラット 雌雄各 10 匹	51	47	雌雄とも反射亢進、自発運動増加、伏臥、間代性痙攣、流涎、眼の含血分泌物、眼瞼下垂、下痢及び軟便、雄で体温低下及び眼瞼閉鎖 雄 43 mg/kg 体重以上、雌 52 mg/kg 体重以上で死亡例
			55.5	53.4	振戦、間代性痙攣、着色鼻汁分泌及び腹痛症状 雌雄とも 44 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	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、体温低下及び軟便 雌雄とも 43 mg/kg 体重以上で死亡例
	SW マウス 雌雄各 10 匹**	43.5	42.5	間代性痙攣及び振戦	
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	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、眼の含血分泌物及び軟便 雌雄とも 395 mg/kg 体重以上で死亡例
		NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (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、被毛の赤色又は黄色化、粗毛及び体重減少 雄 0.99 mg/L 以上、雌は全投与群で死亡例	
代謝物 E	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		自発運動低下、一過性の下痢、流涎、流涙及び振戦 雌雄とも 289 mg/kg 体重以上で死亡例
			305	305	

\* : コーン油に懸濁 \*\* : 雄の 42 mg/kg 体重投与群のみ 20 匹

## (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、溶媒 : コーン油) 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 体重投与群において、雌 2 例が試験 0 日に死亡した。また、雌雄で振戦、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。さらに、機能観察総合検査 (FOB) において、試験 0 日に雄で非協調性動作並びに運動失調により認められる中等度の歩行障害、後肢開脚及び着地開脚幅の減少が、雌で取り扱い時の緊張及び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においては、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、75 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦等が認められたので、神経毒

性に対する無毒性量は雌雄で 35 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 43)

### (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 10 羽) にビフェントリンを 5,000 mg/kg 体重で経口投与 (溶媒：コーン油) し、さらに 21 日後に同量を追加投与する急性遅発性神経毒性試験が実施された。なお、陽性対照として TOCP (500 mg/kg 体重) が用いられた。

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。

本試験において、遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 44)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。眼刺激性及び皮膚刺激性は認められなかった。(参照 45、46)

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された結果、皮膚感作性は陰性であったが、ibm GOHI モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) では、皮膚感作性は陽性であった。(参照 47、48)

## 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:0、12、50、100 及び 200 ppm : 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び最高用量群には、28 日間の回復期間が設けられた。

表 17 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		12 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm	200 ppm <sup>1)</sup>
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

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で振戦及び体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 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 49)

### (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、70、210 及び 630 ppm : 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 18 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		70 ppm	210 ppm	630 ppm
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 投与群の雄で BUN、尿蛋白及びウロビリノーゲン増加が認められた。雌では、毒性所見は認められなかった。

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、また、210 ppm 以上投与群の雄で WBC 減少、雌で MCV 増加が認められたが、いずれも検体投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、630 ppm 投与群の雄で BUN 増加等が認められ、雌では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は雄で 210 ppm (32.6 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 630 ppm (122 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 50)

### (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）を用いたカプセル経口（原体：0、2.5、5.0、10.0 及び 20.0mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

ほとんどの動物において、肺の血管周囲及び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及び出血並びに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、検体投与に関連する変化とは考えられなかった。

本試験において、5.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で振戦が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 51)

表 19 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20.0 mg/kg 体重/日	・運動失調 ・体重増加抑制	・運動失調 ・体重増加抑制
5.0 mg/kg 体重/日以上	・振戦	・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 6 匹）を用いた経皮（原体：0、25、50、100 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 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毒性所見は表 20 に示されている。

500 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が試験 19 日に死亡したが、カラーが外れ、検体を経口摂取したことによるものと考えられた。100 mg/kg 体重/日投与群の 1 例に振戦が認められたが、同じく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、ほか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。

本試験において、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ので、無毒性量は雌雄で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 52)

表 20 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) 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"> <li>・振戦、筋肉の制御失調</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・上皮肥厚及び過角化症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦、筋肉の制御失調</li> <li>・上皮肥厚及び過角化症</li> </ul>
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 21 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 21 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	200 ppm
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 日に死亡した。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毒性所見は表 22 に示されている。肉眼的病理所見及び神経病理組織学的所見は認められなかった。

本試験において、100 ppm 投与群の雌雄で振戦、筋攣縮等が認められたので、無毒性量は雌雄で 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 53)

表 22 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）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

## 1 1. 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）を用いたカプセル経口（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。

本試験において、5.00 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制、3.00 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で振戦が認められたので、無毒性量は雌雄で 1.50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 54）

### (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：0、12、50、100 及び 200 ppm：平均検体摂取量は表 23 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 23 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		12 ppm	50 ppm	100 ppm	200 ppm
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

検体投与に起因する死亡は認められなかった。

200 ppm 投与群の雄で振戦、雌で体重増加抑制、100 ppm 以上投与群の雌で振戦が認められた。腫瘍の種類、発生率ともに検体投与との関連性は認められなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の雄及び 100 ppm 以上投与群の雌で振戦が認められたので、無毒性量は雄で 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 55）

### (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 24 参照) 投与による 2 年間<sup>2</sup>発がん性試験が実施された。

表 24 2 年間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	200 ppm	500 ppm	600 ppm
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 投与群の雌 1 例が検体投与によると考えられる症状により死亡した。

200 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 以上投与群の雌で振戦、痙攣及び間代性痙攣が認められた。600 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められたが、投与前半のみであった。さらに、Neu 減少及び Eos 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 投与群の雄で腎絶対重量減少が認められたが、用量相関性はなく、比重量及び対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。

有意差の認められた腫瘍性病変は表 25 に示されている。

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、変異細胞巣の発生率の増加等、検体投与と関連する前駆的な病変がみられないこと、投与群の腫瘍発生率が文献値 (0~11%) と比べて高くないことから、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 (腺癌及び腺腫) の発生率が対照群に比べ増加していたが、文献による SW マウスにおける自然発生率 (25~57%) と今回の発生率はほぼ同様であったこと、また、投与群における発生率に用量相関性はなく、傾向検定でも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。

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。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あった。その組織発生は明らかではないが、電子顕微鏡学

<sup>2</sup> 終了時の生存率が 25% 以下とならないように調整されたため、正確な試験期間は、雄 87 週間、雌 92 週間であった。

的検索及び免疫組織化学染色結果から、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、ヒトを含めたほか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又は前腫瘍性変化は認められていない。したがって、ビ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。

本試験において、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ので、無毒性量は雄で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 56~59)

表 25 2年間発がん性試験(マウス)で認められた腫瘍性病変

投与量 (ppm)		0	50	200	500	600
<肺> 細気管支肺胞腺癌 及び腺腫	雌	14/50 (28%)	26/50* (52%)	23/50* (46%)	19/50 (38%)	23/48* (48%)
	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%)
	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

## 12. 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26参照)投与による2世代繁殖試験<sup>3</sup>が実施された。

表 26 2世代繁殖試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm	100 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.1	4.2	6.9
		雌	2.5	5.1	8.4
	F <sub>1</sub> 世代	雄	1.8	3.7	6.1
		雌	2.5	5.0	8.3

各投与群で認められた毒性所見は表27に示されている。

<sup>3</sup> F<sub>1a</sub>: P世代から出産した第1産目の児動物、F<sub>1b</sub>: P世代から出産した第2産目の児動物、F<sub>2a</sub>: F<sub>1</sub>世代から出産した第1産目の児動物、F<sub>2b</sub>: F<sub>1</sub>世代から出産した第2産目の児動物。



親動物、児動物ともに、剖検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<sub>2a</sub>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<sub>1a</sub>、F<sub>1b</sub>及びF<sub>2b</sub>には認められなかったことから、投与の影響とは考えられなかった。

本試験において、雄では親動物及び児動物で毒性所見は認められず、雌では60 ppm以上投与群のF<sub>1</sub>世代親動物で卵巣絶対重量減少、100 ppm投与群のF<sub>1</sub>世代児動物で卵巣比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で本試験の最高用量100 ppm（P雄：6.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：6.1 mg/kg 体重/日）、雌で30 ppm（P雌：2.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：2.5 mg/kg 体重/日）、児動物の雄で本試験の最高用量100 ppm（P雄：6.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：6.1 mg/kg 体重/日）、雌で60 ppm（P雌：5.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：5.0 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60）

表 27 2世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	100 ppm	毒性所見なし	・脳比重量増加 ・振戦	毒性所見なし	・卵巣絶対重量減少
	60 ppm以上		60 ppm以下 毒性所見なし		
	30 ppm		毒性所見なし		
児動物	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）①

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、溶媒：コーン油）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/日投与群において、妊娠10～19日に振戦が認められた。胚及び胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、2.0 mg/kg 体重/日投与群の母動物で振戦が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で1.0 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量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61）

### (3) 発生毒性試験（ラット）②

SDラット（一群雌25匹）の妊娠6～20日に混餌（原体：0、30、60、90及び200 ppm：平均検体摂取量は表28参照）投与して発生毒性試験が実施された。

表 28 発生毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm	90 ppm	200 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	母動物	2.5	5.0	7.4	16.3

母動物では、200 ppm 投与群で振戦、音に対する過敏反応、立毛、後肢伸展、体重減少、体重増加抑制、補正体重増加<sup>4</sup>抑制及び摂餌量減少が認められた。着床所見については、いずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかった。

胎児では、毒性所見は認められなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の母動物で振戦等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で 90 ppm (7.4 mg/kg 体重/日)、胎児で本試験の最高用量 200 ppm (16.3 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 62)

#### (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、2.67、4.0 及び 8.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）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/日以上投与群において、頭部及び前肢の攣縮又は振戦が認められた。胚及び胎児には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、4.0 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で振戦等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったため、無毒性量は母動物で 2.67 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 63)

#### (5) 発達神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6 日～哺育 21 日に混餌（原体：0、50、100 及び 125 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与して発達神経毒性試験が実施された。

表 29 発達神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	100 ppm	125 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	妊娠期間	3.6	7.2	9.0
	哺育期間	8.3	16.2	20.7

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

125 ppm 児動物で生後 21 及び 28 日に振戦及び間代性痙攣の発生頻度に増加傾向

<sup>4</sup> 補正体重増加量＝妊娠 20 日体重－妊娠 0 日体重－妊娠子宮重量。

がみられ、統計学的有意差はないものの、同投与群の母動物でも認められた変化であることから、検体投与に起因するものと考えられた。自発運動量、脳重量、神経病理学的検査等に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、100 ppm 以上投与群の母動物で振戦、児動物で聴覚性驚愕反応の変化等が認められたので、母動物の神経毒性及び児動物の発達神経毒性に対する無毒性量は 50 ppm (3.6 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 64)

表 30 発達神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物 (P 世代)	児動物 (F <sub>1</sub> 世代)
125 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・立毛</li> <li>・平均毛づくろい回数増加</li> <li>・間代性痙攣</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦及び間代性痙攣 (F<sub>1</sub> 雌雄)</li> </ul>
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・平均毛づくろい回数増加 (F<sub>1</sub> 雌のみ)</li> <li>・聴覚性驚愕反応の変化 (ピーク反射までの時間延長) (F<sub>1</sub> 雌のみ)</li> </ul>
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### 1.3. 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、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験及び *in vitro* 染色体異常試験、マウス胎児由来細胞を用いた形態学的形質転換試験、ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、キイロショ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。

結果は表 31 に示されているとおり、全て陰性であった。マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験①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 0.10 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、総合的にみて陰性と判断された。また、この判断は、マウスリンパ腫由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験② (6-チオグアニン耐性試験) 及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験③において陰性結果が得られていることから支持された。したがって、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 65~76)

表 31 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株) 1,250~20,000 µg/ℓ <sup>+</sup> イク (-S9) 625~10,000 µg/ℓ <sup>+</sup> イク (+S9)	陰性
	復帰突然変異試験①	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) 1,250~40,000 µg/ℓ <sup>+</sup> ヴ-ト (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) 75~7,500 µg/ℓ <sup>+</sup> ヴ-ト (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験①	マウスリンパ腫由来 L5178Y TK <sup>+</sup> 細胞 0.018~0.24 µL/mL (-S9) 0.0075~0.10 µL/mL (+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験② (6-チオグアニン耐性試験)	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③	チャイニーズハムスター 卵巣 (CHO) 由来細胞 250~1,000 µg/mL (-S9) 20~50 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 (CHO-K1) 由来細胞 1,000~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	形態学的形質転換試験	マウス胎児由来細胞 (BALB/3T3 クローン A31-1) 3~100 µg/mL	陰性
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞 0.01~2.50 µL/mL	陰性
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死試験	キイロショウジョウバエ 50, 100 µg/mL (混餌投与)	陰性
	染色体異常試験	SD ラット (骨髄細胞) (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 のみで僅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 の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験が実施された。結果は表 32 に示されており、全て陰性であった。(参照 77、78)

表 32 遺伝毒性試験概要 (代謝物 E)

試験	対象	処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17, H45 株) 438~14,000 µg/ℓ <sup>+</sup> イク (-S9) 219~7,000 µg/ℓ <sup>+</sup> イク (+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 <i>uvrA</i> 株) 6.25~1,600 µg/ℓ <sup>+</sup> ヴ-ト (-S9) 156~5,000 µg/ℓ <sup>+</sup> ヴ-ト (+S9)	陰性*

※ : -S9 では多くの菌株で低用量から生育阻害がみられているが、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. 食品健康影響評価

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。また、今回パセリの作物残留試験が新たに提出された。

<sup>14</sup>C で標識したビフェントリンを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたビフェントリンは速やかに排泄された。投与後 7 日間の尿及び糞中に 85.7～96.2%TAR が排泄され、その大部分が投与後 72 時間に排泄された。主要排泄経路は糞中であつた。吸収率は 35.6～49.8%であつた。組織中への残留は極めて微量であつたが、最も高い残留濃度が検出されたのは脂肪であつた。また、全身オートラジオグラフィにおいて、下垂体以外の中枢神経系では放射能が検出されなかつたことから、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。糞中の主要成分は親化合物であり、代謝物として、B、C、D、E、I/J、F/G のほか、P、N、O 等が主に抱合されない形で排泄された。尿中では、親化合物の構造を持った化合物はほとんど認められず、F/G 及び H の抱合体と非抱合体並びに K、M、N/O、P/Q 及び R/S が認められた。ビフェントリンのラット体内における代謝は、ほかのピレスロイド系殺虫剤と同様、加水分解、酸化及び抱合と考えられた。

<sup>14</sup>C で標識したビフェントリンを用い、泌乳中のヤギにおける動物代謝試験が実施された。ビフェントリンを反復経口投与した場合、乳汁中への移行は、投与開始から 4 日間で平衡状態となり、放射能残留量は 0.7～1.5 mg/kg であつた。主要排泄経路は糞及び尿中であつた。乳汁中放射能の大部分は親化合物であり、4～5 種の微量代謝物が認められたが、K、M、H 等ではなかつた。

<sup>14</sup>C で標識したビフェントリンを用い、りんご、わた及びとうもろこし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、植物体内への移行はほとんどみられなかつた。また、残留放射能の大部分をビフェントリンが占め、主要代謝物として E、ほかに H、K、L 及び M が確認された。

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。ビフェントリンの最高値は、最終散布 13 日後に収穫された茶(荒茶)の 18.3 mg/kg であつた。代謝物 E は、全データが定量限界未満であつた。

各種毒性試験結果から、ビフェントリン投与による主な影響として振戦等の神経毒性が認められた。遅発性神経毒性、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つた。

ラットを用いた急性神経毒性試験において、最高用量 (75 mg/kg 体重) 群の雌雄で振戦、痙攣、よろめき歩行、間代性痙攣等、雄で着地開脚幅の減少、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又は慢性毒性及び発がん性試験でも認められた。ビ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。

マウスの発がん性試験において、雄の膀胱で平滑筋肉腫 (粘膜下腫瘍) の発生率が有意に増加したが、ヒトを含めたほか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。

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（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び神経症状に係る無毒性量は表 33 に、各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 34 に示されている。

表 33 各試験における無毒性量及び神経症状に係る無毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	神経毒性に係る無毒性量 (mg/kg 体重/日)
ラット	急性神経毒性試験	雄：35 雌：35	雄：35 雌：35
	90日間 亜急性毒性試験	雄：7.49 雌：8.47	雄：7.49 雌：8.47
	90日間亜急性 神経毒性試験	雄：2.9 雌：3.7	雄：2.9 雌：3.7
	2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験	雄：4.7 雌：3.0	雄：4.7 雌：3.0
	2世代繁殖試験	雄：6.1 雌：2.5	雄：6.1 雌：5.1
	発達神経毒性試験	母動物：3.6 児動物：3.6	母動物：3.6 児動物：3.6
	発生毒性試験	母動物：1.0 胎児：2.0	母動物：1.0 胎児：—
マウス	90日間 亜急性毒性試験	雄：32.6 雌：122	雄：99.2 雌：122
	2年間発がん性試験	雄：7.6 雌：37	雄：7.6 雌：37
ウサギ	21日間 亜急性毒性試験	雄：100 雌：100	雄：100 雌：100
	発生毒性試験	母動物：2.67 胎児：8.0	母動物：2.67 胎児：—
イヌ	90日間 亜急性毒性試験	雄：2.5 雌：2.5	雄：2.5 雌：2.5
	1年間慢性毒性試験	雄：1.50 雌：1.50	雄：1.50 雌：1.50

—：測定せず

表 34 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	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	0、12、50、100、200 ppm 雄：0、0.88、3.77、 7.49、15.1、14.7 <sup>2)</sup> 雌：1.04、4.29、 8.47、17.2、17.1 <sup>2)</sup>	雄：7.49 雌：8.47	雄：15.1 雌：17.2	雌雄：振戦及び体重増加抑制
	90 日間 亜急性 神経毒性試験	0、50、100、200 ppm 雄：0、2.9、6.0、11.8 雌：0、3.7、7.2、14.6	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	0、12、50、100、200 ppm 雄：0.6、2.3、4.7、 9.7 雌：0.7、3.0、6.1、 12.7	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	0、30、60、100 ppm P 雄：0、2.1、4.2、6.9 P 雌：0、2.5、5.1、8.4 F <sub>1</sub> 雄：0、1.8、3.7、 6.1 F <sub>1</sub> 雌：0、2.5、5.0、 8.3	親動物 P 雄：6.9 P 雌：2.5 F <sub>1</sub> 雄：6.1 F <sub>1</sub> 雌：2.5 児動物 P 雄：6.9 P 雌：5.1 F <sub>1</sub> 雄：6.1 F <sub>1</sub> 雌：5.0	親動物 P 雄：— P 雌：5.1 F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：5.0 児動物 P 雄：— P 雌：8.4 F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：8.3	親動物 雄：毒性所見なし 雌：卵巣絶対重量減少  児動物 雄：毒性所見なし 雌：卵巣比重量増加  (繁殖能に対する影響は認めら れない)
	発生毒性 試験①	0、0.5、1.0、2.0	母動物：1.0 胎児：2.0	母動物：2.0 胎児：—	母動物：振戦 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0、30、60、90、200 ppm 2.5、5.0、7.4、16.3	母動物：7.4 胎児：16.3	母動物：16.3 胎児：—	母動物：振戦等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)
	発達神経 毒性試験	0、50、100、125 ppm (妊娠期間) 0、3.6、7.2、9.0 (哺育期間) 0、8.3、16.2、20.7	母動物：3.6 児動物：3.6	母動物：7.2 児動物：7.2	母動物：振戦 児動物：聴覚性驚愕反応の変化 等
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、70、210、630 ppm 雄：0、11.4、32.6、 99.2 雌：0、14.0、40.7、 122	雄：32.6 雌：122	雄：99.2 雌：—	雄：BUN 増加等 雌：毒性所見なし
	2 年間	0、50、200、500、	雄：7.6	雄：29	雌雄：振戦等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
	発がん性試験	600 ppm 雄：0、7.6、29、74、 92 雌：0、10、37、93、 110	雌：37	雌：93	
ウサギ	発生毒性試験	0、2.67、4.0、8.0	母動物：2.67 胎児：8.0	母動物：4.0 胎児：—	母動物：振戦等 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	0、2.5、5.0、10.0、 20.0	雄：2.5 雌：2.5	雄：5 雌：5	雌雄：振戦
	1年間 慢性毒性試験	0、0.75、1.50、3.00、 5.00	雄：1.50 雌：1.50	雄：3.00 雌：3.00	雌雄：振戦

—：最小毒性量は設定できなかった。

1) 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

2) 200 ppm 投与群の回復群。



食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた発生毒性試験①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①
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6~15 日
(投与方法)	強制経口
(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
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
BUN	血液尿素窒素
Eos	好酸球数
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース（血糖）
His	ヒスタミン
HPLC	高速液体クロマトグラフ
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MCV	平均赤血球容積
Neu	好中球数
PLT	血小板数
TAR	総投与（処理）放射能
TLC	薄層クロマトグラフ
TOCP	リン酸トリ- <i>o</i> クレジル
TRR	総残留放射能
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
WBC	白血球数

<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 [栽培形態] (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)			
					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	40 WP	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	40 WP	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	4	30 WP	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	4	30 WP	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	60 WP	2	21	0.013	0.011	/	/
				30	0.012	0.008		
だいこん (葉部) 1997年	2	60 WP	2	21	0.333	0.206	/	/
				30	0.205	0.110		
はくさい [露地](茎葉) 1985年	2	12~40 WP	4	21	0.143	0.062*	/	/
キャベツ [露地](葉球) 1985年	2	12~40 WP	4	21	0.088	0.025*	/	/
エンサイ [施設・無袋] (茎葉) 2005、2006年	2	45 SC	2	3	2.04	1.80	/	/
				7	0.97	0.88		
				14	0.32	0.24		
葉ねぎ [露地](茎葉) 1996年	2	30~40 WP	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	30~60 WP	2	7	0.192	0.106	/	/
				14	0.086	0.050		
				21	0.036	0.021		
				30	0.023	0.014*		
パセリ [施設](茎葉) 2007年	2	30WP	2	3	1.29	0.89	/	/
				7	0.82	0.61		
				14	0.47	0.46		
トマト [施設](果実) 1994年	2	32~45 SC	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	30 WP	3	1	0.134	0.087	/	/
				3	0.090	0.062		
				7	0.045	0.032		
	2	32~45 SC	3	1	0.145	0.140	/	/
				3	0.160	0.107		
				7	0.081	0.062		
	2	60	3	1	0.031	0.017*	/	/
				3	0.049	0.018*		
				7	0.025	0.012*		

作物名 [栽培形態] (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)			
					ビフェントリン		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	40 WP	2 2 2 3 3 3	1 3 7 1 3 7	0.108	0.058		
					0.063	0.037		
					0.033	0.022		
					0.108	0.067		
					0.072	0.046		
					0.033	0.026		
	2	51.3~54 SC	3	1 3 7	0.068	0.054		
					0.044	0.038		
					0.024	0.021		
2	60	3	1 3 7	0.064	0.034			
				0.054	0.031			
				0.025	0.015			
すいか [施設](果実) 1985、1991年	2	40 WP	4	1 3 7	0.005	0.004*		
					0.006	0.005*		
					0.006	0.005*		
	2	60	4	1 3 7	<0.005	<0.005		
					<0.005	<0.005		
					<0.005	<0.005		
メロン [施設](果実) 1990、1992年	2	50 WP	4	1 3 7	0.011	0.007*	<0.02	<0.02
					0.011	0.008*		
					0.011	0.008*		
	2	60	4	1 3 7	<0.005	<0.005		
					<0.005	<0.005		
					0.005	0.005*		
みかん [施設・無袋] (果肉) 1985、1993、2003年	2	40~100 WP	3	1 3 7 29 46 60	0.008	0.006*		
					0.010	0.006*		
					0.009	0.006*		
					0.007	0.005*		
					<0.005	0.004*		
					<0.005	0.004*		
	2	120 SC	3	1 3 7 30	0.02	0.010*		
					0.02	0.010*		
					0.01	0.008*		
					<0.01	<0.008		
みかん [施設・無袋] (果皮) 1985、1993、2003年	2	40~100 WP	3	1 3 7 29 46 60	2.80	1.59		
					3.39	1.63		
					2.70	1.35		
					0.803	0.590		
					0.620	0.547		
					0.811	0.594		
	2	120 SC	3	1 3 7 30	1.6	1.05		
					1.4	0.875		
					1.4	0.852		
					1.6	0.900		
夏みかん [露地・無袋] (果実) 1988、2003年	2	100 WP	3	30 45 58-59	0.135	0.122		
					0.132	0.104		
					0.177	0.130		
	2	120~144 SC	3	1 7 14 28	0.26	0.168		
					0.25	0.165		
					0.24	0.148		
			0.25	0.152				
夏みかん [露地・無袋] (果肉) 1988年	2	100 WP	3	30 45 58-59	0.013	0.008*		
					0.007	0.006*		
					0.005	0.005*		

作物名 [栽培形態] (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)			
					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	100 WP	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	60 WP	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	100 WP	3	7 14 20 29	0.229 0.354 0.270 0.401	0.222 0.354 0.262 0.397		
	1	153.7 SC	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	120 SC	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	80~100 WP	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	120~144 SC	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	70~140 WP	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	84~96 SC	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	80 WP	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	80 WP	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	80 WP	2	14 30 45	0.691 0.280 0.651	0.535 0.215 0.398		
すもも [露地] (果実) 2006年	2	120~168 SC	2	1 3 7 14	0.11 0.07 0.07 0.09	0.06 0.06 0.06 0.06		

作物名 [栽培形態] (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)			
					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	90 WP	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		
いちご [施設] (果実) 1985、1994年	2	40~50 WP	2	1	0.221	0.144		
				1	0.243	0.142		
				1	0.119	0.081		
				2	0.340	0.226		
				2	0.253	0.162		
	2	20~60	2	1	0.084	0.066		
				1	0.077	0.064		
				2	0.057	0.050		
				2	0.058	0.046		
				2	0.047	0.038		
ハスカップ [露地・無袋] (果実) 1992年	2	20~40 WP	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	60 WP	2	14	0.757	0.512		
				30	0.448	0.266		
				45	0.508	0.240		
	2	36~54 SC	2	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	100 WP	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	100 WP	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	80 WP	2	13-14	18.3	6.75		
				21	5.81	2.84		
	2	48 SC	2	14	6.01	3.69		
				21	1.29	0.77		
茶 [露地](浸出液) 1985、1987、2003年	4	80 WP	2	7	0.074	0.031		
				13-14	0.043	0.018*		
				21	0.016	0.009*		
	2	48 SC	2	28-30	0.007	0.005*		
				13-14	0.19	0.120		
21	<0.05	<0.005						
ホップ [露地] (乾穂花) (蔓と葉を除く) 1997年	2	100~140 WP	1	29-30	0.34	0.272		
				1	0.16	0.082		
				2	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

・剤型は、WP : 水和剤、SC : フロアブル剤、無印 : くん煙とした。

・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。

<別紙4：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：15.8 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 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μg/人日)
ばれいしょ	0.004	36.6	0.15	21.3	0.09	39.8	0.16	27.0	0.11
てんさい	0.757	4.5	3.41	3.7	2.80	3.4	2.57	4.0	3.03
大根類 (根)	0.011	45.0	0.50	18.7	0.21	28.7	0.32	58.5	0.64
大根 (葉)	0.206	2.2	0.45	0.5	0.10	0.9	0.19	3.4	0.70
はくさい	0.062	29.4	1.82	10.3	0.64	21.9	1.36	29.9	1.85
キャベツ	0.025	22.8	0.57	9.8	0.25	22.9	0.57	23.1	0.58
その他の野菜 (エンサイ)	1.80	12.6	22.7	9.7	17.5	9.6	17.3	12.2	22.0
ねぎ	0.106	11.3	1.20	4.5	0.48	8.2	0.87	11.5	1.22
パセリ	0.89	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09	0.1	0.09
トマト	0.047	24.3	1.14	16.3	0.77	25.1	1.18	25.0	1.18
なす	0.140	4.0	0.56	0.9	0.13	3.3	0.46	5.7	0.80
きゅうり	0.067	16.3	1.09	8.2	0.55	10.1	0.68	16.6	1.11
スイカ	0.005	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
メロン類	0.008	0.4	0.00	0.3	0.00	0.1	0.00	0.3	0.00
みかん	0.010	41.6	0.42	35.4	0.35	45.8	0.46	42.6	0.43
なつみかん	0.008	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
なつみかんの 皮	0.524	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
なつみかんの 果実全体	0.168	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
レモン	0.168	0.3	0.05	0.2	0.03	0.3	0.05	0.3	0.05
その他の かんきつ (かぼす)	0.397	0.4	0.16	0.1	0.04	0.1	0.04	0.6	0.24
りんご	0.253	35.3	8.93	36.2	9.16	30.0	7.59	35.6	9.01
なし	0.143	5.2	0.74	4.5	0.64	5.4	0.77	3.2	0.46
すもも	0.06	0.2	0.012	0.1	0.006	1.4	0.084	0.2	0.012
おうとう	0.375	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04	0.1	0.04
いちご	0.066	0.3	0.02	0.4	0.03	0.1	0.01	0.3	0.02
その他の ベリー類 (ハスカップ)	0.017	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00	0.1	0.00
ぶどう	0.512	5.8	2.97	4.4	2.25	1.6	0.82	3.8	1.95
かき	0.078	31.4	2.45	8.0	0.62	21.5	1.68	49.6	3.87
あけび	0.07	3.9	0.27	5.9	0.41	1.4	0.10	1.7	0.12
茶	6.750	3.0	20.25	1.4	9.45	3.5	23.63	4.3	29.03
ホップ	0.312	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
合計			70.1		46.7		61.0		78.6

- ・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた(参照 別紙3)。
- ・ff：平成10~12年の国民栄養調査(参照93~95)の結果に基づく農産物摂取量(g/人日)
- ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたピフェントリンの推定摂取量(μg/人日)
- ・あずき、びわ及びびももについては、残留値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。



<参照>

- 1 農薬抄録ピフェントリン：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2005年、一部公表  
(URL：<http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/bifenthrin/index.htm>)
- 2 ラット血液中の動態：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 3 胆管に挿管したラットを用いた代謝試験：FMC 生物化学研究所、1992年、未公表
- 4 ラットを用いた吸収、排泄及び分布試験：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 5 ラットを用いた吸収、排泄及び分布試験：Hazlton 研究所、Xenobiotic 研究所、1988年、未公表
- 6 ラット排泄物中の代謝物の同定：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 7 ラット排泄物中の代謝物の同定：FMC 生物化学研究所、1988年、未公表
- 8 ラットを用いた代謝試験：FMC 生物化学研究所、1983年、未公表
- 9 ラット体内における代謝試験：Huntingdon Research Centre、1986年、未公表
- 10 ラットを用いたオートラジオグラフィ試験：Huntingdon Research Centre、1986年、未公表
- 11 ラットにおける単回経口投与後の血漿中残留物の分析：FMC Corporation (米国)、1986年
- 12 泌乳中のヤギにおける代謝試験：Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc.、1984年、未公表
- 13 ヤギにおける代謝試験：FMC 生物化学研究所、2003年、未公表
- 14 リンゴにおける代謝試験：FMC 生物化学研究所、1983年、未公表
- 15 ワタにおける代謝試験：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 16 トウモロコシにおける代謝試験：FMC 生物化学研究所、1987年、未公表
- 17 好氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 18 好氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 19 好氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 20 好氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 21 嫌氣的条件下の土壌中における代謝・分解：FMC Corporation、1985年、未公表
- 22 土壌表面および土壌中の光分解：FMC 生物化学研究所、1986年、未公表
- 23 土壌中における吸脱着：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 24 土壌中における吸脱着：(株)化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 25 土壌中における移動：FMC 生物化学研究所、1984年、未公表
- 26 加水分解性に関する試験：FMC 生物化学研究所、1983年、未公表
- 27 水中での光分解性試験：FMC Corporation、1985年、未公表
- 28 水中光分解性試験の予備検討試験：(株)化学分析コンサルタント、2000年、未公表
- 29 ビフェントリンの土壌残留試験成績：エフエムシー・ケミカルズ(株)、2005年、未公表
- 30 ビフェントリンの作物残留試験成績1：(財)残留農薬研究所他、1985-2003年、未公表
- 31 ビフェントリンの作物残留試験成績2：(財)残留農薬研究所他、1985-2003年、未公表
- 32 ビフェントリンの作物残留試験成績3：(財)残留農薬研究所他、1985-2003年、未公表
- 33 ビフェントリンの作物残留試験成績4：(財)残留農薬研究所他、1990年、未公表
- 34 生体機能に及ぼす影響に関する試験：松本歯科大学歯科薬理学教室、1986年、未公表

- 35 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 36 ラットを用いた急性経口毒性試験 : FMC 毒性研究所、1982 年、未公表
- 37 マウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、1986 年、未公表
- 38 マウスを用いた急性経口毒性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 39 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、2001 年、未公表
- 40 ウサギを用いた急性経皮毒性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 41 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, Inc.、2003 年、未公表
- 42 4'-OH-ビフェントリンのラットを用いた急性経口試験 (GLP 対応) : 臨床医科学研究所、1989 年、未公表
- 43 ラットにおける急性神経毒性試験 (GLP 対応) : FMC Corporation、1998 年、未公表
- 44 ニワトリを用いた急性遅発性神経毒性試験 : Huntingdon Research Centre、1984 年、未公表
- 45 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 46 ウサギを用いた眼一次刺激性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 47 モルモットを用いた皮膚感作性試験 : FMC 毒性研究所、1983 年、未公表
- 48 モルモットを用いた皮膚感作性試験 : RCC (スイス)、2003 年、未公表
- 49 ラットを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験 : FMC 毒性研究所、1984 年、未公表
- 50 マウスを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : 食品農医薬品安全性評価センター、1986 年、未公表
- 51 イヌを用いたカプセル投与における 90 日間反復経口投与毒性試験 : Hazleton laboratories America, Inc.、1984 年、未公表
- 52 ウサギを用いた 21 日間反復経皮投与毒性試験 : FMC 毒性研究所、1984 年、未公表
- 53 ラットを用いた亜急性神経毒性試験 (GLP 対応) : FMC Corporation、1998 年、未公表
- 54 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験 : Hazleton laboratories America, Inc.、1985 年、未公表
- 55 ラットを用いた飼料混入投与による慢性毒性・発がん性併合試験 : FMC 毒性研究所、1986 年、未公表
- 56 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験 : FMC 毒性研究所、1986 年、未公表
- 57 マウスを用いた混餌投与による発がん性試験 (膀胱、肝臓および肺の病理組織標本の再評価) : FMC 毒性研究所、1991 年、未公表
- 58 化学的に誘導された平滑筋機嫌マウス膀胱腫瘍のホルマリン固定組織の透過型電子顕微鏡検査 : 南アラバマ大学、1988 年、未公表
- 59 マウス膀胱腫瘍のヒトへの関連について : ネブラスカ医科大学、1989 年、未公表
- 60 ラットを用いた繁殖毒性試験 : FMC 毒性研究所、1986 年、未公表
- 61 ラットを用いた催奇形性試験 : FMC 毒性研究所、1984 年、未公表

- 62 ラットにおける催奇形性試験：FMC Corporation Toxicology Laboratory、2001年、未公表
- 63 ウサギを用いた催奇形性試験：FMC 毒性研究所、1984年、未公表
- 64 ラットを用いた飼料混入投与による発達神経毒性試験：WIL Research Laboratories, LLC:2006年、未公表
- 65 枯葉菌胞子を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応)：食品農医薬品安全性評価センター、1985年、未公表
- 66 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応)：食品農医薬品安全性評価センター、1985年、未公表
- 67 細菌を用いる復帰突然変異試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 68 マウスのリンパ腫由来 L5178Y TK<sup>+</sup>細胞を用いた *in vitro* 細胞遺伝学的試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 69 マウスのリンパ腫由来 L5178Y 細胞を用いた 6-チオグアニン耐性を指標とする彷徨変異試験：Microbiological Associates、1986年、未公表
- 70 チャイニーズハムスター卵巣由来の CHO 細胞を用いた遺伝子突然変異性試験：Microbiological Associates、1984年、未公表
- 71 チャイニーズハムスターの卵巣細胞株を用いた *in vitro* 染色体異常試験：Microbiological Associates、1984年、未公表
- 72 マウス胎児細胞 BALB/3T3 を用いた形態学的形質転換試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 73 ビフェリントンのラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 74 ビフェリントンのラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 75 キイロショウジョウバエ (*Drosophila melanogaster*) を用いた伴性劣性致死試験：Litton Bionetics Inc.、1984年、未公表
- 76 ラットを用いた *in vivo* での細胞遺伝学的試験：Microbiological Associates、1983年、未公表
- 77 4'-OH ビフェントリンの細胞を用いた復帰変異試験 (Ames test) (GLP 対応)：食品農医薬品安全性評価センター、1989年、未公表
- 78 4'-OH ビフェントリンの枯草菌胞子を用いた DNA 修復試験 (GLP 対応)：食品農医薬品安全性評価センター、1989年、未公表
- 79 食品健康影響評価について (平成 17 年 7 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0725002 号)
- 80 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
- 81 食品健康影響評価について (平成 16 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718013 号)
- 82 ビフェントリンの食品健康影響評価に係る追加資料要求について：追加資料要求事項に対する回答書：エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2006年、未公表
- 83 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 5 月 10 日付け府食第 459 号)
- 84 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 19 年

12月28日付け平成19年厚生労働省告示第433号)

- 85 食品健康影響評価について(平成21年1月20日付け厚生労働省発食安第0120005号)
- 86 農薬抄録ピフェントリン:エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2009年、一部公表
- 87 ピフェントリンの作物残留試験成績:エフエムシー・ケミカルズ株式会社2005-2006年、未公表
- 88 食品健康影響評価の結果の通知について(平成21年6月25日付け府食第613号)
- 89 食品、添加物等の規格基準(昭和34年厚生省告示第370号)の一部を改正する件(平成22年12月13日付け平成22年厚生労働省告示第417号)
- 90 食品健康影響評価について(平成22年8月11日付け厚生労働省発食安0811第9号)
- 91 農薬抄録ピフェントリン:エフエムシー・ケミカルズ株式会社、2009年、一部公表予定
- 92 ピフェントリンの作物残留試験成績:エフエムシー・ケミカルズ株式会社2010年、未公表
- 93 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
- 94 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
- 95 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