

※ 食品安全委員会における評価結果（案）パブリックコメント平成18年11月24日まで募集

（案）

## 農薬評価書

# ビフェナゼート

（第2版）

2006年10月26日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目次

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

4. 水中運命試験	
(1) 加水分解試験①	16
(2) 加水分解試験②	16
(3) 水中光分解試験	17
(4) 水中光分解試験(pH5 減菌緩衝液)	17
(5) 自然水及びpH7 減菌緩衝液における水中光分解	17
(6) 水中光分解試験(分解物B)	18
5. 土壌残留試験	18
6. 作物残留試験	19
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	21
10. 亜急性毒性試験	
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	22
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	22
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	23
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)	23
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	24
(3) 18ヶ月間発がん性試験(マウス)	24
12. 生殖発生毒性試験	
(1) 2世代繁殖試験①	25
(2) 2世代繁殖試験②	25
(3) 発生毒性試験(ラット)	26
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	26
13. 遺伝毒性試験	26
14. その他の毒性試験	
(1) ハインツ小体確認試験	29
(2) 貧血確認試験	29
III. 総合評価	30
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	34
・ 別紙2:検査値等略称	35
・ 別紙3:作物残留試験成績	36
・ 参照	39

<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 農薬登録申請（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2004年12月22日 国民からの意見聴取  
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 食品健康影響評価の通知について（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 農薬登録申請（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（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 食品安全委員会第165回会合（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

(2006年7月1日から)

寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上彪（委員長代理）
小泉直子	小泉直子
坂本元子	長尾拓
中村靖彦	野村一正
本間清一	畠江敬子
見上彪	本間清一

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

\*2005年10月～

(2006年4月1日から) 津田洋幸

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

## 要 約

ヒドラジン骨格を有する殺虫剤である「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、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

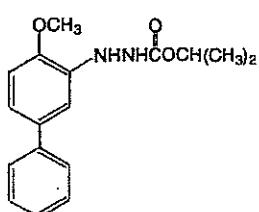
### 4. 分子式

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

### 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、原体ベースで年間47.5トン（平成14農薬年度）輸入されている。（参照1）

2005年3月24日に日産化学工業株式会社（以下「申請者」という。）より農薬取締法に基づくうめ、ピーマン等への適用拡大登録申請がなされ、参考2～66の資料が提出されている。

## II. 試験結果概要

ビフェナゼートのビフェニルのA環を<sup>14</sup>Cで標識したもの(Ph-<sup>14</sup>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<sup>14</sup>Cで標識したもの(Car-<sup>14</sup>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」又は「代謝物B」という)のビフェニルのA環を<sup>14</sup>Cで標識したもの(Ph-<sup>14</sup>C代謝物/分解物B)を用いて各種試験が実施された。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は別紙1及び2に示した。

### 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-<sup>14</sup>Cビフェナゼート)

SDラットにPh-<sup>14</sup>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 µg/g、高用量投与群で71~119 µg/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時間までの糞及び尿中排泄率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。胆汁排泄率は、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%TAR、高用量投与群で22~29%TAR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(µg/g)

投与条件		$T_{max}$ 時付近※	投与168時間後
Ph- <sup>14</sup> C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)	
Ph- <sup>14</sup> C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	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)

	(9.86)	
--	--------	--

※低用量：投与 6 時間後、高用量：投与 18 時間後

尿、糞及び胆汁中で認められた代謝物が表 2 に示されている。

表 2 尿、糞及び胆汁中における代謝物

投与条件及び排泄箇所		時間(hr)	ビフェナゼート(%TAR)	代謝物(%TAR)
Ph- <sup>14</sup> C 低用量 10 mg/kg 体重	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)
Ph- <sup>14</sup> C 高用量 1000 mg/kg 体重	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.)

※代謝物 R：ビフェナゼートのグルクロン酸抱合体

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、 $\alpha$ -脱メチル化、ベンゼン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（Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼート）

Ph-<sup>14</sup>C 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 四）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、投与後 168 時間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  $\mu\text{g/g}$  を最高値として 21 日及び 30 日後にはそれぞれ 36  $\mu\text{g/g}$ 、13  $\mu\text{g/g}$  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  $\mu\text{g/g}$ 、血液、血漿及び血球については検出限界以下に減少した。（参照 4）

### (3) 血漿、赤血球及び脾臓中代謝物

SD ラットに Ph-<sup>14</sup>C 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組織中残留濃度は、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。代謝物等の比率が表 3 に示されている。

表 3 血漿、赤血球及び脾臓中における代謝

	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

注) 単位は試料中放射能に対する割合(%)

血漿中の中性水画分について酵素分解したところ、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%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-<sup>14</sup>C ビフェナゼートを高用量投与し 6 時間後に赤血球中の代謝物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。Ph-<sup>14</sup>C 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-<sup>14</sup>C ビフェナゼート投与後よりも高いことから、Ph-<sup>14</sup>C 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-<sup>14</sup>C ビフェナゼート)

SD ラットに Car-<sup>14</sup>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。

投与 48 時間後まで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 時間後の組織残留量は、肝臓において低用量投与群で  $0.27 \mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で  $4.2 \mu\text{g/g}$  であり最も組織内濃度が高かったが、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 時間まで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もに、ほとんど認められなかった。投与後 48 時間まで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 Y、B 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 時間まで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 X、B、Z 及び Y 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  $\text{CO}_2$  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

ビフェナゼート又は代謝物 B を  $10 \text{ mg/kg}$  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 は認められなかつた。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  $\text{Ph-}^{14}\text{C}$  ビフェナゼート又は  $\text{Ph-}^{14}\text{C}$  代謝物 B を  $10 \text{ mg/kg}$  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-抱合化又はベンゼン環水酸化（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
糞中(%TAR)	62.8	44.3

排泄	0~72hr		
	尿中(%TAR) 0~72hr	28.8	46.8
	胆汁中(%TAR) 0~24hr	55.4	22.9
血漿濃度推移	C <sub>max</sub> (μg/g)	6.96	13.2
	T <sub>max</sub> (hr)	5.77	5.81
	T <sub>1/2</sub> (hr)	6.52	7.23
組織分布	6hr 後 (μg/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)	
	72hr 後 (μg/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 0~48hr	G のグルクロン酸又は硫酸抱合体(10.6%TAR)、E の抱合体(2.0%TAR)	G のグルクロン酸又は硫酸抱合体(20.7%TAR)
	糞中 0~72hr (代謝物Bは0~48hr)	Z (6.6%TAR)、A (5.8%TAR)、E 及びX (それぞれ3.0%TAR程度)、他の代謝物(2%TAR未満)	D、G (それぞれ4%TAR程度)
	胆汁中 0~24hr	E のグルクロン酸又は硫酸抱合体(11.6%TAR)、F、G、A、Y の抱合体(それぞれ3~5%TAR程度)、他の代謝物(2%TAR未満)	G 及びE のグルクロン酸又は硫酸抱合(それぞれ7.5%TAR、3.6%TAR)
	血漿中 4hr 後	TRR=8.94 μg/g : ビフェナゼート(0.5%TRR)、E (47.3%TRR)	TRR=11.3 μg/g : ビフェナゼート(<0.1%TRR)、E(30.1%TRR)
	肝中 4hr 後	TRR=7.66 μg/g : ビフェナゼート(5.3%TRR)、E(10%TRR)、X(5.6%TRR)	TRR=4.5 μg/g : ビフェナゼート(13%TRR)、E(30.1%TRR)、G(9.3%TRR)
	脾中 4hr 後	TRR=1.37 μg/g : ビフェナゼート(22.9%TRR)、E (26.8%TRR)、X(7.0%TRR)	TRR=0.89 μg/g : ビフェナゼート(0.3%TRR)、E(71.5%TRR)

## 2. 植物体内外試験

### (1) 温州みかん (Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼート)

Ph-<sup>14</sup>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、散布後 0、28、56、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 (品種: *C. unshiu Marcovitch*) における代謝試験が実施された。

84 日後のみかん果実の総残留放射能 (TRR) は 0.28 mg/kg で、その分布は果皮で 41%、果肉で 4.1%、表面洗浄液に 55% 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 D、B、H 及び C 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 TRR 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 Ph-<sup>14</sup>C 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、D、C 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ほか、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 (Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼート及び Car-<sup>14</sup>C ビフェナゼート)

Ph-<sup>14</sup>C 及び Car-<sup>14</sup>C 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代謝試験が実施された。

試験結果は表 5 に示すとおり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体間に差はなく、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 11、6)

表 5 みかんにおける Ph-<sup>14</sup>C 及び Car-<sup>14</sup>C ビフェナゼートの代謝比較

	Ph- <sup>14</sup> C ビフェナゼート	Car- <sup>14</sup> 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)

※単位は%TAR

### (3) オレンジ

Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼートを 4 回目の結実期を迎えるオレンジ樹に 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、散布後 0、43、184、274、442 日に検体として成熟果実及び葉を採取し、ビフェナゼートの代謝試験が実施された。

43 日後の成熟オレンジ果実の TRR 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%、果皮で 20.2%、果肉で 0.9%、ジュースで 1.2% であり、果皮と表面洗浄液ではビフェナゼートが 75%TRR(0.266 mg/kg)、主要代謝物として B が 7.4%TRR(0.026 mg/kg)、果肉及びジュース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。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。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

$\text{Ph-}^{14}\text{C}$  ビフェナゼートを 1987 年に移植したりんご樹(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、散布後 0、31、101 日後に検体として果実及び葉を採取し、ビフェナゼートの代謝試験が行われた。

101 日後の通常施用区の全果実における残留放射能及びその内容が表 6 に示されている。

表 6 101 日後の果実における残留放射能(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 以下)
ジュース	10.4	0.1 未満	B, C 及び D (0.1 以下)

※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産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代謝試験

$\text{Ph-}^{14}\text{C}$  ビフェナゼートをアセトニトリル溶液 200  $\mu\text{g}/\text{ml}$  に調製したもの 100  $\mu\text{L}$  を、6 葉期まで栽培したなす(品種：千両 2 号)の第 4 葉の表側に処理し、処理後 3、7、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代謝試験が実施された。

14 日後の検体全体の TRR 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 5.95%、11.7%TRR 認められた。また、処理葉以外の合計で 1.04%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、K、C、G、D、F 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土壤処理後のなすへの吸収、移行及び代謝

Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼートを 100 g ai/10a 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、散布後 7、14、21、28 日後に検体として果実、へた、花、葉及び茎を採取し、土壤表面に落下したビフェナゼートのなすにおける吸収、移行及び代謝試験が実施された。

28 日後のなすにおける放射能濃度は果実中で 5.3 mg/kg、葉及び茎で 52 mg/kg、花で 12.9 mg/kg といずれも 0.3%TAR 以下であり、なすの根からの土壤中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、なす採取後の土壤には残留放射能が 72 mg/kg 認められ、アセトニトリル、アセトニトリル塩酸抽出により 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、H 及び E 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 : Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼート)

好気的土壤(軽墳土: 静岡、滅菌及び非滅菌)において Ph-<sup>14</sup>C 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°C の暗条件下で 28 日間インキュベートし、ビフェナゼートの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。

施用直後でビフェナゼートは 85.0%TAR であり、0.5 時間後には 8.37%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 77.7%TAR と最高濃度に達した後、急速に分解し、28 日後には 1.19%TAR となった。分解物 D、H 及び J が 1 日後にそれぞれ 22.8%TAR、7.9%TAR 及び 5.59%TAR と最高濃度に達した後、28 日後にそれぞれ 1.93%TAR、0.84%TAR 及び 0.48%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 CO<sub>2</sub> として 17.1%TAR 認められた。

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、ビフェナゼートは施用直後で 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、施用直後の 4.6%TAR から 0.5 時間後には 73.5%TAR と最高濃度に達した後、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 の半減期は 12.6 日であった。分解物 D 及び H は施用直後から緩やかに増加し 14 日後には 8.59%TAR 及び 3.13%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機構により分解物 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 CO<sub>2</sub> 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 Ph-<sup>14</sup>C 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±1°C の暗条件下で 28 日間インキュベートし、ビフェナゼートの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は、施用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 時間後には 92%TAR と最高濃度に達した後、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 CO<sub>2</sub> として 1.1%TAR が認められた。

半減期はビフェナゼートで 0.5 時間未満、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) 好気的土壤運命試験（日本土壤：Car-<sup>14</sup>C ビフェナゼート）

好気的土壤（埴壤土：岩手）において Car-<sup>14</sup>C ビフェナゼートを乾土当たり 1.2 mg/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-<sup>14</sup>C 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 2.38%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 7.08%TAR、24 時間後で 5.50%TAR、144 時間後で 1.66%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、3.10%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 0.15%TAR、24 時間後に 3.31%TAR に増加した後、144 時間後には 2.14%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。CO<sub>2</sub> が 24 時間後まで 77.5%TAR、144 時間後まで 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、CO<sub>2</sub> になると考えられた。（参照 18）

#### (4) 嫌気性湛水中底質運命試験

米国オハイオ州の池より採取した表面水と低質の実験系（水／低質=3:1）を窒素雰囲気中において嫌気状態とし、その水相に Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼートを約 1 mg/kg となるように添加した後、搅拌して水と底質に分布させ、25±1°C の暗条件下で 12 ヶ月インキュベートし、嫌気性湛水底質（米国底質土）における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。CO<sub>2</sub> 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、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、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、分解物 E 又は底質の結合性残留物を生成したと考えられた。（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、砂質埴壤土、シルト質埴壤土及び壤質砂土を用いて土壤吸着試験が実施された。

K=31～2520、Koc=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 Ph-<sup>14</sup>C 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

Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼートを pH4 (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 pH4 では 25 及び 35°C でそれぞれ 21.5 日及び 13.1 日、pH7 では 25 及び 35°C で 50.7 時間及び 16.1 時間、pH9 では 25 及び 35°C で 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。

加水分解反応は試験を行った全ての pH で 2 相性が認められ、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

Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼートを pH4、5 (酢酸)、7 (リン酸) 及び 9 (ホウ酸) の滅菌緩衝液中、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。

pH4、5、7 及び 9 のそれぞれの半減期は 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、第 1 相は緩やかに、第 2 相は速やかに進んだ。第 1 相では各 pH に共通の分解物 B、J 及

び D が生成した。その他、10%を超えて認められた分解物は pH7 と 9 の緩衝液中で J の 2 量体であった。また、第 2 相では pH4 以外で H が 7%TAR 未満認められた。（参照 23）

### (3) 水中光分解試験

Ph-<sup>14</sup>C 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）に濃度 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（290~800 nm の範囲で  $450 \pm 10 \text{ W/m}^2$ ）し、ビフェナゼートの水中光分解試験が実施された。

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。

2 時間後の河川水中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 H、D 及び C は 2%TAR 未満であった。

12 時間後の滅菌蒸留水中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 H、D 及び C 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消失し、B に光分解され、さらに D、C、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 (pH5 滅菌緩衝液)

Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼートを pH5 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。初期主分解物 B は、78 時間後最大の 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。分解物 J 及び D は 24 時間後に 5.4%TAR 及び 3.5%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。CO<sub>2</sub> が 4%TAR 認められた。（参照 25）

### (5) 自然水及び pH7 滅菌緩衝液における水中光分解

Ph-<sup>14</sup>C ビフェナゼートを濾過滅菌した自然水及び pH7 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の疑似太陽光を照射し、自然水及び pH7 滅菌緩衝液における水中光分解試験が実施された。

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った。

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。CO<sub>2</sub>は投与 12 時間後までに、光照射区の自然水で 1.16%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)

Ph-<sup>14</sup>C 分解物 B を滅菌蒸留水及び河川水（元荒川：埼玉県蓮田市）に濃度 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 48 時間、河川水については 5 時間キセノン光照射 (290~800 nm の範囲で 450±10 W/m<sup>2</sup>) し、分解物 B の水中光分解試験が実施された。

半減期は光照射区で滅菌蒸留水が 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 時間後の滅菌蒸留水中の分解物 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。CO<sub>2</sub>が 5 時間後で 1.0%TAR 認められた。

48 時間後の滅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。CO<sub>2</sub>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 D、C、H 及び CO<sub>2</sub>に分解されると考えられた。(参照 27)

### 5. 土壤残留試験

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 の合量及び分解物 D を分析対象としたビフェナゼートの土壤残留試験（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 の合量としては 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	1.2 kg 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 SC を使用

## 6. 作物残留試験

果実、野菜及び茶を用いて、ビフェナゼート及び代謝物B又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た。

ビフェナゼートで果皮を除く最高値は800 g ai/haで1回散布し、最終散布後44-45日目に収穫したぶどう(果実)の1.41 mg/kgであった。(別紙2)(参照29~31、66)

作物残留試験の含量分析値を用いて、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、登録されている又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含量が最大の残留を示す使用条件で、今回適用拡大申請された作物(うめ、ピーマン、あんず(基準値変更)、さといも、やまいも)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含量の推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		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)
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
とうとう	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
その他果実 (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2)。

・「ff」：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、やまいも、スイカ及びメロンは全データが検出限界以下であったため摂取量の計算はしていない。
- ・その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

マウス又は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

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果概要
中枢 神經 系	一般状態	マウス	雄 3 雌 3	0, 320, 800, 2000, 5000	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	ラット	雄 5	0, 800, 2000, 5000	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
	ベキパルビタール睡眠	マウス	雄 8	0, 3.28, 8.19, 20.5, 51.2, 128, 320, 800, 2000, 5000	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		ラット	雄 5	0, 800, 2000, 5000	5000	—	影響なし
自律神経系 瞳孔径							
消化器系 小腸炭末輸送能		マウス	雄 8	0, 128, 320, 800 2000, 5000	320	800	炭末輸送能低下
骨格筋 握力		ラット	雄 5	0, 800, 2000, 5000	5000	—	影響なし

血 液	溶血		雄 5 雌 5	0, 320, 800, 2000, 5000			投与後 1 日に測定した結果において、影響なし
	凝固						

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

### 8. 急性毒性試験

ビフェナゼートの SD ラットを用いた急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、ICR マウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。急性経口 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で >4950 mg/kg 体重、マウスの雌雄で >4950 mg/kg 体重、経皮 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で >5000 mg/kg 体重、吸入 LC<sub>50</sub> はラットの雌雄で >4.4 mg/L であった。(参照 33~36)

代謝物 B 及び D について ICR マウス用いた急性経口毒性試験が実施された。

代謝物 B 及び D の急性経口 LD<sub>50</sub> は、ともに ICR マウスの雌雄で >5000 mg/kg 体重であった。(参照 37~38)

### 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

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、400 ppm : 平均検体摂取量は表 10 参照) 投与による 90 日間の亜急性毒性試験が実施された。

表 10 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

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主な所見は表 11 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に 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11 ラット90日間亜急性毒性試験で認められた所見

投与群	雄	雌
400 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・赤血球数及びヘモグロビンの減少</li> <li>・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</li> <li>・肝及び脾の髄外造血亢進</li> <li>・肝クリッパー細胞色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht減少</li> <li>・副腎比重量増加</li> <li>・赤脾髓色素沈着増加</li> </ul>
200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・肝単細胞壊死</li> <li>・リンパ組織球性細胞浸潤</li> <li>・赤脾髓色素沈着増加</li> <li>・副腎皮質束状帯の空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・赤血球数及びヘモグロビンの減少</li> <li>・脳(脳幹を含む)、脾、腎及び肝比重量増加</li> </ul>
40 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)

ICRマウス(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、50、100、150 ppm:平均検体摂取量は表12参照)投与による90日間の亜急性毒性試験が実施された。

表12 マウス90日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

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、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、1000 ppm:平均検体摂取量は表13参照)投与による90日間の亜急性毒性試験が実施された。

表13 イヌ90日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

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主な所見は表 14 に示されている。

本試験において 400 ppm 以上の投与群において、肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 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 14 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた所見

投与群	雄	雌
1000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・網状赤血球数の増加</li> <li>・血漿中コレステロール及び ALP の増加</li> <li>・肝細胞の小葉中心性又はびまん性の肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球数、ヘモグロビン及び Ht の減少</li> <li>・MCV、MCH 及び血小板数の増加</li> <li>・β 1-グロブリン減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・クッパー細胞褐色色素沈着</li> <li>・尿の褐色化及びビリルビンの増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球数、ヘモグロビン及び Ht の減少</li> <li>・MCV、MCH 及び血小板数の増加</li> <li>・β 1-グロブリン減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・クッパー細胞褐色色素沈着</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・網状赤血球数增加</li> <li>・肝細胞の小葉中心性又はびまん性の肥大</li> </ul>
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、1000 mg/kg 体重/日) 投与による 21 日間の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/日投与群の雌雄でヘモグロビン減少、脾比重量増加が、雄で体重増加抑制、血小板数増加、尿比重増加、副腎比重量増加、脾の髓外造血亢進が、雌で赤血球数及び Ht の減少、血漿中総ビリルビンの増加が認められた。

本試験において、400 mg/kg 体重/日以上の投与群の雌雄で摂餌量減少が、雄で尿量減少が、雌で体重増加抑制、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、1000 ppm : 平均検

体摂取量は表 15 参照) 投与による 1 年間の慢性毒性試験が実施された。

表 15 イヌ 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

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

1000 ppm 投与群の雄でヘモグロビン及び Ht 減少、血漿中  $\alpha$ 2-グロブリン増加が、雌で白血球数及びリンパ球数増加、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増加抑制傾向、赤血球数減少、網状赤血球数、MCV、有核赤血球数及び血小板数増加、血漿中総ビリルビン増加、 $\beta$ 1-グロブリン減少、尿の褐色化及びビリルビン増加、大腿骨、肋骨及び胸骨の骨髄過形成、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、白血球数、分葉好中球数及びリンパ球数の増加が、雌で MCH 増加、ヘモグロビン及び 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、200 (雄)、160 (雌) ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 2 年間の慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 16 ラット 104 週間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

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
	雌	1.2	4.8

200 ppm 投与群の雄で体重増加抑制、摂餌量減少、血漿中総コレステロール減少が、160 ppm 投与群の雌でヘモグロビン及び Ht 減少、脾色素沈着の程度の増強が認められた。

本試験において、80 ppm 以上投与群の雄で脾色素沈着の程度の増強が、雌で体重増加抑制、摂餌量減少、赤血球数の減少が認められたので、無毒性量は雌雄で 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つた。(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、225 (雄)、175 (雌) ppm : 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 18 ヶ月間の発がん性試験が実施された。

表17 マウス18ヶ月間発がん性試験の平均検体摂取量

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、赤血球数減少、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 投与群の雄で白血球及びリンパ球数減少、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

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、80、200 ppm : 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表18 ラット2世代繁殖試験の平均検体摂取量

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 <sub>1</sub> 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、卵巣及び副腎比重量増加 (P 及び F<sub>1</sub>) 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 (F<sub>1</sub>) が、20 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制 (F<sub>1</sub>) 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雄で 20 ppm (P 雄 : 1.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 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、F<sub>1</sub> 雌 : 1.9 mg/kg 体重/日未満)、児動物の雌雄で 200 ppm (F<sub>1</sub> 雄 : 15.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 17.2 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄 : 17.4 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 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つた。(参照 49)

### (2) 2世代繁殖試験②

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、7.5、15、20 ppm : 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与により、2 世代繁殖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 F<sub>1</sub> 雌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19 ラット2世代繁殖試験の平均検体摂取量（追加試験）

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 <sub>1</sub> 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で 15 ppm(P 雄: 1.1 mg/kg 体重/日、P 雌: 1.3 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄: 1.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌: 1.2 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 20 ppm(F<sub>1</sub>雄: 1.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌: 1.7 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub>雄: 1.5 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub>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 囚）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体: 0、10、100、500 mg/kg 体重/日）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、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 囚）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体: 0、10、50、200 mg/kg 体重/日）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、母動物及び胎児で 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)

## 13. 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。試験結果は全て陰性であった。

従つて、ビフェナゼートに遺伝毒性はないものと考えられた。(表 20) (参照 53～58)

表20 遺伝毒性試験結果概要（ビフェナゼート原体）

試験		対象	投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> H17, M45 株	1500~24000 µg/フート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA1535, TA1537 株 <i>E. coli</i> WP2uvrA 株	10~5000 µg/フート (+/-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
<i>in vivo</i>	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 (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、他の試験は全て陰性であった。(表 13)

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ものと考えられた。

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 21) (参照 59~62)

表21 遺伝毒性試験結果概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	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 (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、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 例で赤血球数、ヘモグロビン及び 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、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 及び網状赤血球数の増加が認められた。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 64、6）

### 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動試験において、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時間後に最高に達した。組織内ではT<sub>max</sub>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、代謝物としてV、U及びWが認められた。糞中からはビフェナゼート及び代謝物としてR、E、X、Y及びB等が認められた。胆汁中からはビフェナゼートは認められず、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、ベンゼン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ン酸又は硫酸抱合であると考えられた。

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

土壤中運動試験が実施されており、ビフェナゼートの土壤中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Z及びEであった。好気的条件下の滅菌土壤で、主要分解物としてB及びDが認められた。

加水分解及び水中光分解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、水中光分解試験でのビフェナゼートの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を対象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、野菜及び茶を用いて、ビフェナゼート及び代謝物B又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800g ai/haで1回散布し、最終散布後7日に収穫した茶（荒茶）の22.7mg/kgであったが、14日目及び21日目には、それぞれ0.78mg/kg及び0.05mg/kgと減衰した。代謝物Bは最高で、最終散布7日後の茶（荒茶）で1.43mg/kg（ビフェナゼートの6.3%）検出された。

各種代謝及び残留試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をビフェナゼート及びそのアゾ体（代謝物B）と設定した。

ビフェナゼートの急性経口LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で>4950mg/kg体重、マウスの雌雄で>4950mg/kg体重、経皮LD<sub>50</sub>はラットの雌雄で>5000mg/kg体重、吸入LC<sub>50</sub>はラットの雌雄で>4.4mg/Lであった。

代謝物B及びDの急性経口LD<sub>50</sub>は、ともにマウスの雌雄で>5000mg/kg体重であった。

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。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量は、イヌで1.0mg/kg体重/日、ラットで1.0

mg/kg 体重/日、マウスで 1.5 mg/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、脾又は肝で髄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で 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った。

遺伝毒性試験は細菌を用いた 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弱い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ものと考えられた。

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。

各試験における無毒性量は表 22 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22 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 <sup>1</sup>
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	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：体重增加抑制 (発がん性は認められない)
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：体重增加抑制等 (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 F <sub>1</sub> 雄：1.7 F <sub>1</sub> 雌：1.9 児動物： F <sub>1</sub> 雄：15.3 F <sub>1</sub> 雌：17.2 F <sub>2</sub> 雄：17.4 F <sub>2</sub> 雌：19.4	親動物： P 雄：6.1 P 雌：1.7 F <sub>1</sub> 雄：6.9 F <sub>1</sub> 雌：1.9 児動物： F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：— F <sub>2</sub> 雄：— F <sub>2</sub> 雌：—	親動物：体重增加抑制 (繁殖能に対する影響は認められないと) 親動物：体重增加抑制	
	親動物： P 雄：1.1 P 雌：1.3 F <sub>1</sub> 雄：1.1 F <sub>1</sub> 雌：1.2 児動物： F <sub>1</sub> 雄：1.5 F <sub>1</sub> 雌：1.7 F <sub>2</sub> 雄：1.5 F <sub>2</sub> 雌：1.7	親動物： P 雄：1.5 P 雌：1.7 F <sub>1</sub> 雄：1.5 F <sub>1</sub> 雌：1.7 児動物： F <sub>1</sub> 雄：— F <sub>1</sub> 雌：— F <sub>2</sub> 雄：— F <sub>2</sub> 雌：—	P 雄：肝及び精巣上体尾部比重量 增加 P 雌：胸腺比重量增加 (繁殖能に対する影響は認められないと)	P 雄：肝及び精巣上体尾部比重量 增加 P 雌：胸腺比重量增加 (繁殖能に対する影響は認められないと)
	母動物：10 胎児：500	母動物：100 胎児：—	母動物：体重增加抑制等 (催奇形性は認められない)	母動物：体重增加抑制等 (催奇形性は認められない)

ウサギ	発生毒性試験	母動物及び胎児： 200	母動物及び胎児： —	(催奇形性は認められない)
イヌ	13週間亜急性毒性試験	雄： 0.9 雌： 1.3	雄： 10.4 雌： 10.7	雌雄：肝比重量増加等
	1年間慢性毒性試験	雄： 1.01 雌： 1.05	雄： 8.95 雌： 10.4	雌雄：体重增加抑制傾向等

<sup>1</sup>：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

食品安全委員会農薬専門調査会は、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
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-スルファトイビフェニル
V	4-ヒドロキシ-4'-スルファトイビフェニル
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
ALP	アルカリフオスファターゼ
Ht	ヘマトクリット
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

<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の合量	
					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	2	3 7 14					<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
やまいも (塊茎) 2003年	2	400-600	2	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 0.23 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
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 0.02	0.74 0.19 0.15 0.13	0.52 0.19 0.14 0.10

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
りんご (果実) 2003年	2	1000-1200	1	1 3 7					0.84 0.47 0.33	0.72 0.38 0.26
日本なし (果実) 1998年	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) 2000年	2									
日本なし (果実) 2001年	4			1 3 7						
もも (果肉) 1998年	2			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			1 3 7						
もも (果皮) 2003年	2	800-1400	1	1 3 7						
すもも (果実) 2001年	2	800-1000	1	3 7 14						
うめ (果実) 2003年	2	600-700	1	3 7 14						
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 0.21	0.38 0.24 0.15 0.13
いちご (果実) 1997年	2			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						
いちご (果実) 2003年	2	くん煙剤 37.5mgai/m <sup>3</sup>	2	1 3 7						
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			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						
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*
茶 (抽出液) 1998年	1 2			14 20-21	0.17 <0.05	0.16 <0.05	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	0.18 0.05	0.17 0.05

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数

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

<参照>

- 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 雌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