

ビフェントリン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
小麦	0.5	0.255	58.4	29.8	41.2	21.0	61.7	31.5	41.7	21.3
大麦	0.05	0.05	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2
ライ麦	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.05	0.05	0.1	0.1	0.2	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0
そば	0.05	0.05	0.2	0.2	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.2
その他の穀類	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0
大豆	0.1	0.02	5.6	1.1	3.4	0.7	4.6	0.9	5.9	1.2
小豆類	0.1	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.3	0.0
えんどう	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
らつかせい	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
その他の豆類	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
はれいしよ	0.05	0.006	1.8	0.2	1.1	0.1	2.0	0.2	1.4	0.2
さといも類 (やつがしらを含む)	0.05	0.05	0.6	0.6	0.3	0.3	0.4	0.4	0.9	0.9
かんしよ	0.05	0.05	0.8	0.8	0.9	0.9	0.7	0.7	0.8	0.8
やまいも (長いも)	0.05	0.05	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.2
その他のいも類	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
てんさい	0.2	0.038	0.9	0.2	0.7	0.1	0.7	0.1	0.8	0.2
さとうきび	0.01	0.01	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
だいこん類 (ラディッシュを含む)の根	0.1	0.013	4.5	0.6	1.9	0.2	2.9	0.4	5.9	0.8
だいこん類 (ラディッシュを含む)の葉	1	0.227	2.2	0.5	0.5	0.1	0.9	0.2	3.4	0.8
かぶ類の葉	3.5	3.5	1.8	1.8	0.4	0.4	1.1	1.1	3.9	3.9
クレソン	2	0.2	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
はくさい	0.5	0.071	14.7	2.1	5.2	0.7	11.0	1.6	15.9	2.3
キャベツ	2	0.044	45.6	1.0	19.6	0.4	45.8	1.0	39.8	0.9
芽キャベツ	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
ケール	3.5	3.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4
こまつな	3.5	3.5	15.1	15.1	7.0	7.0	5.6	5.6	20.7	20.7
きょうな	3.5	3.5	1.1	1.1	0.4	0.4	0.4	0.4	1.1	1.1
チンゲンサイ	3.5	3.5	4.9	4.9	1.1	1.1	3.5	3.5	6.7	6.7
カリフラワー	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.1	0.1	0.5	0.5	0.3	0.3	0.5	0.5	0.4	0.4
その他のあぶらな科野菜	3.5	3.5	7.4	7.4	1.1	1.1	0.7	0.7	10.9	10.9
アーティチョーク	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
チコリ	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
エンダイブ	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
しゅんぎく	0.1	0.1	0.3	0.3	0.1	0.1	0.2	0.2	0.4	0.4
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む)	3.0	0.34	18.3	2.1	7.5	0.9	19.2	2.2	12.6	1.4
ねぎ (リーキを含む)	0.5	0.107	5.7	1.2	2.3	0.5	4.1	0.9	6.8	1.4

にら	0.05	0.05	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
アスパラガス	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
トマト	0.5	0.057	12.2	1.4	8.5	1.0	12.3	1.4	9.5	1.1	1.1
ピーマン	0.5	0.155	2.2	0.7	1.0	0.3	1.0	0.3	1.9	0.6	0.6
なす	0.5	0.154	2.0	0.6	0.5	0.1	1.7	0.5	2.9	0.9	0.9
その他のなす科野菜	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2	0.2
きゅうり(ガーキンを含む)	0.5	0.07	8.2	1.1	4.1	0.6	5.1	0.7	8.3	1.2	1.2
かぼちや(スカッシュを含む)	0.4	0.4	3.8	3.8	2.3	2.3	2.8	2.8	4.6	4.6	4.6
しろりり	0.4	0.4	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3	0.3
すいか	0.2	0.006	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.2	0.009	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0
まくわうり	0.4	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のうり科野菜	0.4	0.4	0.2	0.2	0.0	0.0	0.9	0.9	0.3	0.3	0.3
ほうれんそう	0.2	0.11	3.7	2.1	2.0	1.1	3.5	1.9	4.3	2.4	2.4
オクラ			0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
しょうが	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	0.6	0.27	0.4	0.2	0.1	0.1	0.4	0.2	0.4	0.2	0.2
未成熟いんげん	0.6	0.6	1.1	1.1	0.7	0.7	1.1	1.1	1.1	1.1	1.1
えだまめ	0.6	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の野菜	0.1	0.1	1.3	1.3	1.0	1.0	1.0	1.0	1.2	1.2	1.2
みかん	0.1	0.015	4.2	0.6	3.5	0.5	4.6	0.7	4.3	0.6	0.6
なつみかんの果実全体	2	0.19	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.0
レモン	2	0.2	0.6	0.6	0.4	0.4	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	2	0.2	0.8	0.8	1.2	1.2	1.6	1.6	0.4	0.4	0.4
グレープフルーツ	2	0.2	2.4	2.4	0.8	0.8	4.2	4.2	1.6	1.6	1.6
ライム	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
その他のかんきつ類果実	2	0.96	0.8	0.4	0.2	0.1	0.2	0.1	1.2	0.6	0.6
りんご	1	0.36	35.3	12.7	36.2	13.0	30.0	10.8	35.6	12.8	12.8
日本なし	0.5	0.16	2.6	0.8	2.2	0.7	2.7	0.8	2.6	0.8	0.8
西洋なし	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
マルメロ	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
びわ	0.1	0.005	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
もも	0.1	0.005	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0
ネクタリン	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
アンズ(アブリコットを含む)	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
スモモ(ブルーベリーを含む)	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0
うめ	1	0.1	1.1	1.1	0.3	0.3	1.4	1.4	1.6	1.6	1.6
おうとう(チェリーを含む)	2	0.41	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.0
いちご	2	0.23	0.6	0.1	0.8	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.0
ラズベリー	1	0.255	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
ブラックベリー	1	0.47	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.0
その他のベリー類果実	2	0.013	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.0
ぶどう	2	0.405	11.6	2.3	8.8	1.8	3.2	0.6	7.6	1.5	1.5
かき	0.5	0.09	15.7	2.8	4.0	0.7	10.8	1.9	24.8	4.5	4.5

バナナ	0.1	0.1	1.3	1.3	1.1	1.1	0.9	0.9	1.8	1.8	
その他の果実	0.3	0.08	1.2	0.3	1.8	0.5	0.4	0.1	0.5	0.1	
ひまわりの種子	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
ごまの種子	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	
べにばなの種子	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
綿実	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
なたね	0.1	0.1	0.8	0.8	0.5	0.5	0.8	0.8	0.5	0.5	
その他のオイルシード	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
くり	0.05	0.05	0.0	0.0	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	
ヘカン	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
アーモンド	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
クルミ	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
その他のナッツ類	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
茶	25	10.6	75.0	31.8	35.0	14.8	87.5	37.1	107.5	45.6	
カカオ豆	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
ホップ	10	10	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	
その他のスパイス	10	2.09	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2	1.0	0.2	
その他のハーブ	3.5	1.08	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	0.4	0.1	
牛の肉類	0.5	0.37	10.4	7.7	4.8	3.5	10.0	7.4	10.4	7.7	
豚の肉類	2	0.076	72.8	2.8	46.6	1.8	80.2	3.0	72.8	2.8	
その他の陸棲哺乳動物の肉類	2	0.76	1.2	0.5	0.2	0.1	0.2	0.1	1.2	0.5	
陸棲哺乳類の乳類	0.05	0.01	7.1	1.4	9.9	2.0	9.2	1.8	7.3	1.5	
家禽の肉類	0.05	0.005	1.0	0.1	0.9	0.1	0.8	0.1	1.0	0.1	
家禽の卵類	0.01	0.004	0.4	0.2	0.3	0.1	0.4	0.2	0.4	0.2	
計		478.3	478.2	159.5	159.4	280.0	279.9	91.4	91.3	451.2	451.1
ADI比 (%)			89.7		29.9	177.2	177.1	57.8	81.2	25.4	25.3
									93.1		33.2

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

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

残留試験成績がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

「暴露評価に用いた数値」の項において、個別の作物残留試験成績がなく、基準値(案)の数値を用いたものは(・)を入れた。

豚の肉類のEDI試算は豚の飼料由来の推定負荷量を考慮し、牛の脂肪のデータを換算して求めた値を暴露評価に用いた。

その他の陸棲哺乳動物の肉類のEDI試算は羊のデータにおける飼料由来の推定負荷量を考慮し、牛の脂肪のデータを換算して求めた値を暴露評価に用いた。

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

(参考)

これまでの経緯

平成 4年	4月 1日	初回農薬登録申請
平成17年	7月11日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡
平成17年	7月25日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成17年	7月28日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成17年	9月21日	第36回食品安全委員会農薬専門調査会
平成17年	11月29日	残留基準値の告示
平成18年	7月18日	厚生労働大臣から食品安全委員会長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成18年	8月28日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡
平成19年	2月 7日	第8回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
平成19年	3月 7日	第12回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
平成19年	3月22日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成19年	5月10日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成19年	5月21日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成19年	7月18日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

【委員】

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

(○：部会長)

答申(案)

ビフェントリン

食品名	残留基準値
	ppm
小麦	0.5
大麦	0.05
ライ麦	0.05
そば	0.05
大豆	0.1
えんどう	0.1
そらまめ	0.1
らつかせい	0.1
さといも類	0.05
かんしょ	0.05
やまいも	0.05
その他のいも類(注1)	0.05
さとうきび	0.01
だいこん類の根	0.1
だいこん類の葉	1
かぶ類の葉	3.5
クレソン	2
ケール	3.5
こまつな	3.5
きょうな	3.5
チンゲンサイ	3.5
その他のあぶらな科野菜(注2)	3.5
チコリ	0.1
エンダイブ	2
しゅんぎく	0.1
レタス	3.0
ピーマン	0.5
その他のなす科野菜(注6)	0.5
かぼちや	0.4
しろうり	0.4
まくわうり	0.4
その他のうり科野菜(注7)	0.4
ほうれんそう	0.2
しょうが	0.05
未成熟えんどう	0.6
未成熟いんげん	0.6
えだまめ	0.6
りんご	1
ネクタリン	1
あんず	1
うめ	1
ラズベリー	1.0
ブラックベリー	1.0
その他の果実(注8)	0.3
ひまわりの種子	0.1
ごまの種子	0.1

ビフェントリン(続き)

食品名	残留基準値
	ppm
べにばなの種子	0.1
その他のオイルシード(注9)	0.1
くり	0.05
ペカン	0.05
アーモンド	0.05
くるみ	0.05
その他のナッツ類(注10)	0.05
カカオ豆	0.1
その他のスパイス(注11)	10
その他のハーブ(注12)	3.5
牛の筋肉	0.5
豚の筋肉	0.5
その他の陸棲哺乳類(注13)の筋肉	0.5
牛の脂肪	0.5
豚の脂肪	2
その他の陸棲哺乳類の脂肪	2
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.5
その他の陸棲哺乳類の肝臓	0.5
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する腎臓	0.5
牛の食用部分	0.5
豚の食用部分	0.5
その他の陸棲哺乳類に属する食用部分	0.5
乳	0.05
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん(注14)の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01
小麦粉(全粒粉に限る。)	0.5
小麦粉(全粒粉を除く。)	0.2
小麦ふすま	2

(注1)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにやくいも以外のものをいう。

(注2)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注3)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

(注4)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

(注5)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注6)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちや、しろり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

(注8)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

(注9)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

(注10)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

(注11)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びゴマの種子以外のものをいう。

(注12)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

(注13)「その他の陸生哺乳類に属する動物」とは、陸生哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

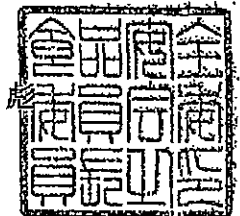
(注14)「その他の家きん」とは、家きんのうち鶏以外のものをいう。



府食第 459 号
平成 19 年 5 月 10 日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 17 年 7 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0725002 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718013 号をもって貴省から当委員会に対して求められたピフェントリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピフェントリンの一日摂取許容量を 0.01 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ビフェントリン

2007年5月

食品安全委員会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	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	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	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	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 薬物動態(ラット)	7
(2) 代謝試験(ラット)	7
(3) 吸収、排泄及び分布 1(ラット)	8
(4) 吸収、排泄及び分布 2(ラット)	9
(5) オートラジオグラフィ(ラット)	10
(6) ラット体内における代謝試験	10
(7) 胆管挿管ラットを用いた代謝試験	11
(8) ラット排泄物中の代謝物の同定 1	12
(9) ラット排泄物中の代謝物の同定 2	13
(10) 泌乳中のヤギにおける代謝試験	13
(11) ヤギにおける代謝試験	14
2. 植物体内運命試験	14
(1) リンゴ	14
(2) ワタ	14
(3) トウモロコシ	15
3. 土壌中運命試験	16
(1) 好氣的土壌中運命試験 1	16
(2) 好氣的土壌中運命試験 2	16
(3) 好氣的土壌中運命試験 3	16
(4) 嫌氣的土壌中運命試験	17
(5) 土壌吸脱着試験(米国土壌)	17
(6) 土壌吸脱着試験(国内土壌)	17

(7) 土壤中移行性試験	17
(8) 土壤表面光分解試験	18
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験	19
5. 土壤残留試験	19
6. 作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験(ラット、マウス及びウサギ)	22
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	23
(3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	24
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	25
(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	27
(3) 2年間発がん性試験(マウス)	27
12. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	30
(2) 発生毒性試験(ラット)	31
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	31
13. 遺伝毒性試験	31
III. 総合評価	35
・ 別紙 1: 検査値等略称	40
・ 別紙 2: 代謝物/分解物略称	41
・ 別紙 3: 作物残留試験成績	42
・ 別紙 4: 推定摂取量	47
・ 参照	49

<審議の経緯>

- 1992年4月 1日 初回農薬登録
- 2005年7月11日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かんきつ及びびりんご）
- 2005年7月25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0725002号）（参照1）
- 2005年7月26日 同接受（参照2～75）
- 2005年7月28日 食品安全委員会第105回会合（要請事項説明）（参照76）
- 2005年9月21日 農薬専門調査会第36回会合（参照77）
- 2005年11月29日 残留農薬基準告示（参照86）
- 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、同接受（厚生労働省発食安第0718013号）（参照78）
- 2006年7月20日 食品安全委員会第153回会合（要求事項説明）（参照79）
- 2006年8月21日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：日本なし等）
- 2006年9月 6日 追加資料受理（参照84）
- 2007年2月 7日 農薬専門調査会総合評価第一部会第8回会合（参照85）
- 2007年3月 7日 農薬専門調査会幹事会第12回会合（参照87）
- 2007年3月22日 食品安全委員会第183回会合（報告）
- 2007年3月22日より4月20日 国民からの意見・情報の募集
- 2007年5月 9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
- 2007年5月10日 食品安全委員会第189回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	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

<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 眞

太田敏博

小澤正吾

高木篤也

津田修治*

林 眞

平塚 明

武田明治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

吉田 緑

* 2005年10月～

(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

(2007年4月1日から)

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

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

要 約

ピレスロイド系の殺虫剤である「ピフェントリン」(IUPAC: 2-メチルピフェニル-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)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。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(りんご、ワタ及びトウモロコシ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、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)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、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。

各試験の無毒性量の最小値が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)とした。

1. 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

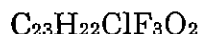
英名：2-methylbiphenyl-3-ylmethyl (*Z*)-(1*RS*,3*RS*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate

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-dimethylcyclopropanecarboxylate

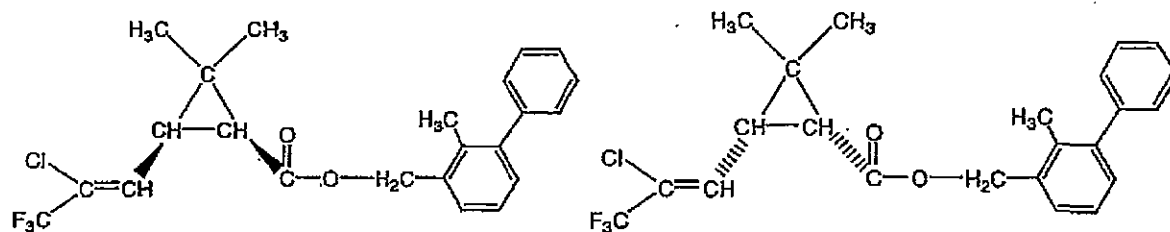
4. 分子式



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の殺虫剤である。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おり製剤ベースで年間174.5トン(平成15農薬年度)生産されている。(参照80)

また、諸外国では米国等約60カ国で食用農作物、樹木等に登録がなされている。

2004年12月にエフエムシー・ケミカルズ株式会社(以下「申請者」という。)より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請(かんきつ等)がなされ、参照2~75の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験 (II-1~4) は、ピ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 ^{14}C で標識したもの (Ben- ^{14}C -ピフェントリン) 及びシクロプロパン環 1 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (Cyc- ^{14}C -ピフェントリン) 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ピ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) 薬物動態 (ラット)

SD ラットに Ben- ^{14}C -ピフェントリンを低用量 (4 mg/kg 体重) 及び高用量 (35 mg/kg 体重) で単回経口投与する薬物動態試験が実施された。血液中濃度推移は表 1 に示されている。ピフェントリンを単回経口投与した場合、化合物はゆるやかに吸収され、血中及び血漿中濃度は投与後 4~6 時間後でピークに達した。(参照 3)

表 1 血液中放射能推移

		低用量		高用量	
		血液	血漿	血液	血漿
実平均投与量 (mg/kg 体重)		5.4	4.2	37.0	36.6
部位		血液	血漿	血液	血漿
平均濃度 (µg/mL)	1 時間	0.15	0.26*	0.58	3.71*
	4 時間	0.66	1.89	2.49	
	6 時間	0.61		3.29	8.78
	24 時間	0.11	0.16	1.27	1.99
	72 時間	0.06		0.52	
T _{1/2} (時間)		6.0		8.7	

*: 投与後 2 時間 (低用量) 及び 3 時間 (高用量) の値

(2) 代謝試験 (ラット)

SD ラットに Ben- ^{14}C -ピフェントリンを 5 mg/kg 体重 (雄: 5.12 mg/kg 体重、雌: 5.38 mg/kg 体重) で単回経口投与する代謝試験が実施された。投与後、糞、尿試料は 0~8、8~12 時間、以降 12 時間毎に 168 時間後まで分別採取した。投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。主要排泄経路は糞であり、投与後 48 時間以内にその大部分が排泄された。性差は認められなかった。

表 2 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	1.82	29.4	2.69	42.8
投与後 168 時間	0.84	0.24	0.29	0.58
7 日間累積	7.47	83.2	8.33	83.5

単回投与における組織分布は表 3 に示されている。雌雄共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。

表 3 単回投与時の主要組織の残留放射能濃度

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)

注) 残留放射能濃度はビフェントリン換算濃度 (µg/g)

糞中における代謝物の分析結果は表 4 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、その他に少量の代謝物 K 及び M が同定された。尿中の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 4)

表 4 糞における代謝物 (%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) 吸収、排泄及び分布 1 (ラット)

SD ラットに Cyc-¹⁴C-ビフェントリン (雄)、Ben-¹⁴C-ビフェントリン (雌) を低用量 (4 mg/kg 体重) 及び高用量 (35 mg/kg 体重) で単回経口投与する代謝試験と、非標識ビフェントリンを低用量 (4 mg/kg 体重) で 14 日間経口投与した後に標識化合物を低用量 (4 mg/kg 体重) で 1 回経口投与する代謝試験が実施された。投与後 48 時間の呼気、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。いずれの標識体を用いた場合も排泄は速やかで、7 日間で 90~96% の排泄率であった。主要排泄経路は糞であり、66~83% を占めた。高用量単回、低用量単回及び反復投与での排泄は同様であった。呼気中から放射能はほとんど検出されなかった。

表 5 呼気、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	検体	呼気 (0-48 時間)	尿 (0-48 時間)	糞 (0-48 時間)
低用量・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	0.03		
	雌	Ben- ¹⁴ C	0.05		
低用量・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C		13.4	82.8
	雌	Ben- ¹⁴ C		19.7	73.3

低用量・反復	雄	Cyc- ¹⁴ C		18.4	73.2
	雌	Ben- ¹⁴ C		25.0	65.8
高用量・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C		21.6	68.9
	雌	Ben- ¹⁴ C		21.8	70.9

単回及び反復投与における組織分布は、表 6 に示されている。低用量及び高用量の雌雄で最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。(参照 5)

表 6 主要組織の残留放射能濃度

投与条件	性別	検体	投与 7 日後 (µg/g)
低用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(1.09)、膵臓(0.27)、カーカス(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	Ben- ¹⁴ C	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)
高用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(4.38)、皮膚(1.75)、膵臓(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	Ben- ¹⁴ C	脂肪(32.9)、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)
低用量 ・反復	雄	Cyc- ¹⁴ C	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	Ben- ¹⁴ C	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)

(4) 吸収、排泄及び分布 2 (ラット)

SD ラットに Ben-¹⁴C-ビフェントリン (雄) 又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン (雌) を低用量 (4 mg/kg 体重) 及び高用量 (35 mg/kg 体重) で単回経口投与する代謝試験と、非標識ビフェントリンを低用量 (4 mg/kg 体重) で 14 日間経口投与した後に標識化合物を低用量 (4 mg/kg 体重) で 1 回経口投与する代謝試験が実施された。投与後 7 日間の尿、糞、組織及びカーカス中の排泄率は表 7 に示されている。投与後 7 日間で糞中に投与量の 71.2~83.5% 及び尿中に 9.4~14.5% が排泄された。予備試験の結果、呼気中から放射能はほとんど検出されなかった。投与後 7 日間のカーカスには、投与量の 2.38~5.33% の残留がみられた。

表 7 投与後 7 日間における尿、糞、組織及びカーカス中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	検体	尿	糞	組織	カーカス
低用量 ・単回	雄	Ben- ¹⁴ C	9.37	83.4	0.14	2.65
	雌	Cyc- ¹⁴ C	12.1	74.4	0.15	3.71
低用量 ・反復	雄	Ben- ¹⁴ C	12.0	83.5	0.22	3.15
	雌	Cyc- ¹⁴ C	14.3	74.0	0.21	5.33

高用量 ・単回	雄	Ben- ¹⁴ C	12.4	75.7	0.13	2.38
	雌	Cyc- ¹⁴ C	14.5*	71.2*	0.22	5.01

*：再試験結果

単回及び反復投与における組織分布は、表 8 に示されている。低用量及び高用量の雌雄で最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。（参照 6）

表 8 主要組織の残留放射能濃度

投与条件	性別	検体	投与 7 日後 (µg/g)
低用量 ・単回	雄	Ben- ¹⁴ C	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	Cyc- ¹⁴ C	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)
高用量 ・単回	雄	Ben- ¹⁴ C	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	Cyc- ¹⁴ C	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)
低用量 ・反復	雄	Ben- ¹⁴ C	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	Cyc- ¹⁴ C	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)

(5) オートラジオグラフィー (ラット)

SD ラットに Ben-¹⁴C・ビフェントリンを 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ーによって組織内の放射能濃度が測定された。雌ラットの消化管からの吸収は遅く、投与 6 時間後に組織内放射能は最高となった。消化管及び肝臓（胆管も含む）の濃度が高かった。血液、骨髄、内分泌系臓器及び脂肪中にも分布がみられた。脂肪中では、192 時間後でも分布がみられた。下垂体以外の中樞神経系の放射能は検出されないことから、放射能が血液/脳関門をほとんど通過しないことが示唆された。（参照 7）

(6) ラット体内における代謝試験

SD ラットに Ben-¹⁴C・ビフェントリンを 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 日間の回復期間を設けた。主要組織における蓄積量と半減期は表 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期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。脂肪中の代謝物は未変化体であるビフェントリンが 65～85%を占め、他は 3 種類の代謝物であっ

た。(参照 8)

表 9 主要組織の蓄積量及び半減期 (µg/g、日)

投与開始後	肝臓	腎臓	脂肪	皮膚	卵巣	血漿
1 日	0.07	0.04	0.33	0.08	0.11	0.01
70 日	0.40	0.28	9.62	1.72	1.69	0.06
155 日*	0.01	0.03	2.74	0.50	0.30	<0.01
半減期(日)	19	28	51	50	40	42

* : 回復期間最終日

(7) 胆管挿管ラットを用いた代謝試験

胆管挿管した SD ラットに Ben-¹⁴C-ビフェントリンを雄 5.0 mg/kg 体重、雌 2.5 mg/kg 体重となるように単回経口投与する代謝試験が実施された。糞、胆汁及び尿中の排泄割合は表 10 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、尿の順で高く、消化管による吸収率は、雄が 35.6%、雌が 49.8%であった。

表 10 糞、胆汁及び尿への排泄及び体内残留の割合 (%TAR)

部位	雄	雌
糞	24.9	48.7
胆汁	18.6	30.0
尿	10.7	15.0
組織	6.3	4.8

糞及び胆汁中における代謝物の分析結果は表 11 に示されている。糞中代謝物のほとんどは未変化体のビフェントリンで、胆汁中では大部分が抱合体(雌雄平均 96.0%)で、未変化体は僅かであった。胆汁中代謝物をβ-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(代謝物 B、C)、M 及び K が認められた。(参照 9)

表 11 糞、胆汁及び消化管内容物中の代謝物 (%TAR)

試料	性別	ビフェントリン	代謝物
糞	雄	92.3	M(1.1)、K(0.4)、D/E(0.2)
	雌	89.5	D/E(0.9)、M(0.2)、K(0.2)
胆汁	雄	0.2	極性化合物(94.1)、K(1.3)
	雌	0.3	極性化合物(97.0)、K(1.1)

胆汁*	雄	-	極性化合物(33.3)、D/E(22.2)、ジヒドロキシビフェントリン(13.6)、I/J(11.6)、K(9.1)、M(6.0)
	雌	-	極性化合物(36.3)、D/E(36.3)、I/J(17.1)、ジヒドロキシビフェントリン(13.2)、K(5.8)、M(4.3)
消化管内容物	雄	91.9	D/E(4.4)、K(0.7)、M(0.6)
	雌	84.3	D/E(9.7)、K(0.5)、M(0.5)

*：胆汁中の代謝物を酵素的に加水分解した。

(8) ラット排泄物中の代謝物の同定 1

SD ラットに Cyc-¹⁴C-ビフェントリン (雄) 又は Ben-¹⁴C-ビフェントリン (雌) を低用量 (4 mg/kg 体重) 及び高用量 (35 mg/kg 体重) で単回経口投与する試験と、非標識ビフェントリンを低用量 (4 mg/kg 体重) で 14 日間経口投与した後に標識化合物を低用量 (4 mg/kg 体重) で 1 回経口投与する試験が実施され、代謝物の同定が行われた。

臓器、組織及びカーカス内の放射能濃度は表 12 に示されている。いずれの投与群においても脂肪が最も高い値を示した。また、特定臓器への蓄積はみられなかった。

表 12 主要組織の残留放射能濃度

投与条件	性別	検体	主要組織中の放射能濃度 (µg/g)
低用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(1.09)、皮膚(0.25)、カーカス(0.20)、肺(0.17)、肝臓(0.14)、その他 (0.1未満)
	雌	Ben- ¹⁴ C	脂肪(1.50)、皮膚(0.76)、カーカス(0.12)、肝臓(0.12)、骨(0.10)、その他 (0.1未満)
高用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(4.38)、皮膚(1.75)、肝臓(0.83)、カーカス(0.77)、その他 (0.5未満)
	雌	Ben- ¹⁴ C	脂肪(23.9)、皮膚(3.92)、カーカス(1.33)、肝臓(0.86)、筋肉(0.72)、肺(0.62)、その他 (0.4未満)
低用量 ・反復	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(1.09)、肝臓(0.15)、皮膚(0.15)、カーカス(0.10)、肺(0.10)、その他 (0.1未満)
	雌	Ben- ¹⁴ C	脂肪(2.53)、皮膚(0.27)、カーカス(0.13)、肝臓(0.14)、その他 (0.1未満)

7 日間の排泄率は表 13 に示されている。放射能の大部分は糞中に排泄された。

表 13 7 日間の排泄率 (%TAR)

投与量	性別	検体	糞	尿	組織
低用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	82.8	13.4	3.4
	雌	Ben- ¹⁴ C	72.9	19.6	3.2
低用量	雄	Cyc- ¹⁴ C	73.2	18.4	2.8

・反復	雌	Ben- ¹⁴ C	65.8	25.0	3.2
高用量	雄	Cyc- ¹⁴ C	68.9	21.6	3.1
・単回	雌	Ben- ¹⁴ C	70.9	21.8	3.5

糞中の経時的排泄率は表 14 に示されている。放射能は 1~2 日の間に大部分が速やかに排泄された。

表 14 経時的糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	検体	0~24 時間	24~48 時間	48~72 時間	144~168 時間
低用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	57.7	20.7	2.64	0.37
	雌	Ben- ¹⁴ C	40.2	24.2	5.67	0.35
低用量 ・反復	雄	Cyc- ¹⁴ C	35.9	32.0	2.49	0.28
	雌	Ben- ¹⁴ C	18.7	30.9	5.13	0.42
高用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	27.6	27.9	9.39	0.35
	雌	Ben- ¹⁴ C	13.5	30.0	20.9	0.43

糞中には未変化体が多く、その他には、親化合物のモノヒドロキシ及びジヒドロキシ化合物（代謝物 D、E、B 及び C 等）がみられた。尿中には、加水分解物（代謝物 H、F、G 及び K 等）がみられた。（参照 10）

(9) ラット排泄物中の代謝物の同定 2

SD ラットに Ben-¹⁴C-ビフェントリン（雄）又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン（雌）を低用量（4 mg/kg 体重）及び高用量（35 mg/kg 体重）で単回経口投与する試験と、非標識ビフェントリンを低用量（4 mg/kg 体重）で 14 日間経口投与した後に標識化合物を低用量（4 mg/kg 体重）で 1 回経口投与する試験が実施され、代謝物の同定が行われた。

放射能の大部分は 48~72 時間に糞及び尿に排泄された。尿中では親化合物の構造を持ったものはほとんど認められず、Ben-¹⁴C-ビフェントリンを投与した雄の尿中からは、代謝物 P 及び M 等、Cyc-¹⁴C-ビフェントリンを投与した雌の尿中からは、代謝物 H、G 及び F 等の抱合体と非抱合体の両方が認められた。糞中には未変化体、代謝物 D、E 及び I/J 等の他、モノ及びジヒドロキシ化合物の加水分解物（代謝物 P、N 及び O 等）が主に抱合されない形で排泄された。ビフェントリンのラット体内の代謝は他のピレスロイドと同様に加水分解、酸化及び抱合と考えられた。（参照 11）

(10) 泌乳中のヤギにおける代謝試験

Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリンを泌乳中のヤギに 2 mg/kg 体重/日の投与量で 7 日間、反復経口投与する代謝試験が実施された。乳中への移行は投与開始から 4 日間で平衡状態となり、放射能の残留量はビフェントリン換算で 0.7~1.5 µg/g であった。心臓、腎臓、肝臓、筋肉及び脂肪中の残留は、ビフェントリン換算でそれぞれ、0.4~0.6、0.3~1.0、1.6~3.9、0.2~0.5 及び 0.7~2.8 µg/g であった。

排泄は、消化管及び尿管が主要な経路であった。肉眼的病理検査、乳量、乳中の脂肪含量、ヤギの健康について異常は認められなかった。(参照 12)

(11) ヤギにおける代謝試験

Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリンを泌乳中のヤギに 2 µg/kg 体重/日の投与量で 7 日間、反復経口投与する代謝試験が実施された。投与開始後 4~7 日で乳中への放射能分泌が平衡となり、乳中の最高放射能もこの時期に検出された。ビフェントリンの標識位置の違いによる相違は認められなかった。乳中放射能の大部分は未変化体であり、4~5 種の微量代謝物が認められたが、代謝物 K、M 及び H 等ではなかった。(参照 13)

2. 植物体内運命試験

(1) りんご

Ben-¹⁴C-ビフェントリンをりんご果実(品種:デリシャス)に 476 µg ai/g で 3 回ピペットで施用し、散布後 0、7、14 及び 21 日に果実を検体として採取し、ビフェントリンの植物体内運命試験が実施された。総残留放射能 (TRR) は、処理直後に果実全体で 0.81 mg/kg、7 日後には 0.74 mg/kg で、そのうち果皮及び果実でそれぞれ 0.64 及び 0.07 mg/kg を示し、その後は経時的に漸減し、処理後 21 日には果実全体で 0.61 mg/kg、そのうち果皮および果実にそれぞれ、0.55 及び 0.04 mg/kg であった。

果皮では、処理直後にビフェントリンが 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。21 日後にはビフェントリンが 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ビフェントリン及び他の代謝物も検出されず、21 日後にはビフェントリンが 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未変化体であり、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) ワタ

Ben-及び Cyc-¹⁴C-ビフェントリンの乳剤を調製し、これを水で希釈して一葉あたり Ben-¹⁴C-ビフェントリン 25.2 µg ai 又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン 37.2 µg ai を、5~12 葉/本のワタに塗布 (44~158 g ai/ha に相当) した。また別途土壤に 242~264 g ai/10a を処理し、処理後 0、14、28 日及び成熟期に検体を採取し、ビフェントリンのワタにおける植物体内運命試験が実施された。土壤は表面から 2.5~3.0 cm の深度で採土した。

放射能は処理葉において、Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理後 0 日でそれぞれ 106 及び 89.1%TAR (15 及び 14.9 mg/kg)、処理後 28 日で 65.4 及び 68.0%TAR、成熟期で 57.8 及び 59.7%TAR であった。土壤においては、Ben-¹⁴C-

ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理後 0 日でそれぞれ 102 及び 93.1%¹⁴C-TAR (7.8 及び 7.3 mg/kg)、処理後 28 日で 65.8 及び 77.2%¹⁴C-TAR、成熟期で 59.6 及び 74.4%¹⁴C-TAR であった。

処理葉では、Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理の成熟期にビフェントリンがそれぞれ 62.5 及び 64.6%¹⁴C-TRR、代謝物として K、H 及び M がそれぞれ 0.4、0.3 及び 0.2%¹⁴C-TRR、その他非極性未同定物質が 11.9~12.0%¹⁴C-TRR、極性未同定物質が 7.6~11.5%¹⁴C-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。

土壌中では、Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理の成熟期にビフェントリンがそれぞれ 66.8 及び 75.1%¹⁴C-TRR、代謝物として E、H 及び K がそれぞれ 4.9~6.9、0.6 及び 0.4%¹⁴C-TRR、その他非極性未同定物質が 5.2~5.7%¹⁴C-TRR、極性未同定物質が 1.5~4.0%¹⁴C-TRR 認められた。

ワタの処理葉から他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) トウモロコシ

Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリンをトウモロコシに処理し（表 15 参照）、地上部最終処理直後、7、14 及び 30 日に検体を採取した。その後、本試験で使用した土壌で生育させたトウモロコシは播種後 96、116 日に採取して、ビフェントリンの植物体内運命試験が実施された。

表 15 トウモロコシにおける処理条件

検体	処理部位	播種後経過 日数 (日)	処理回数	処理量 (kg ai/ha)
Ben- ¹⁴ C	5 葉/株	40、60	2	0.38
Cyc- ¹⁴ C		40、62	2	0.48
Ben- ¹⁴ C	苞皮 ¹⁾	74	1	0.43
Cyc- ¹⁴ C		79	1	0.47
Ben- ¹⁴ C	土壌	40、60、74	3	2.02
Cyc- ¹⁴ C		40 ²⁾ 、62 ³⁾ 、 79 ⁴⁾	3	2.03

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、土壌処理区の子実中の残留放射能は 0.06~0.07 mg/kg（無処理でも 0.05~0.06 mg/kg）と低く、トウモロコシでは、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した

トウモロコシ中の残留放射能は、0.06 mg/kg であり、土壌中の総 ^{14}C 濃度と同等であった。

処理葉における残留放射能は、2 回処理直後約 29 mg/kg が検出され（シス型-ビフェントリン 83~87%）、7 日後から 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、主要代謝物は代謝物 E で、その他に少量の代謝物 K、L、M 及び H が認められた。

葉上の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- ^{14}C -ビフェントリンを砂壤土（Cosad 米国）に乾土あたり 1 mg ai/kg となるように添加し、 $25\pm 3^\circ\text{C}$ の暗条件下で 21 日間インキュベートし、ビフェントリンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理後 1 日で 94.5% TAR、処理後 21 日（試験終了時）で 86.9% TAR 確認された。4~6 個の非極性代謝物（各成分 1.3% TAR 超）及び土壌結合型代謝物（3.6% TAR）を生成しながら、 CO_2 （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- ^{14}C -ビフェントリンをシルト質埴壤土（Hagerstown 米国）、砂壤土（Cosad 米国）及びシルト壤土（Dunkirk 米国）に乾土あたり 3 mg ai/kg となるように添加し、 $25\pm 3^\circ\text{C}$ の暗条件下で 180 日間インキュベートし、ビフェントリンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理後 180 日のシルト質埴壤土（Hagerstown）、砂壤土（Cosad）及びシルト壤土（Dunkirk）でそれぞれ 34.7、33.0 及び 54.8% TAR 確認され、 CO_2 の総発生量は 13.4~36.9% TAR であった。それぞれの土壌での半減期は、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- ^{14}C -ビフェントリンをシルト質埴壤土、砂壤土及びシルト壤土（いずれも評価書 3.(2)の供試土壌）に乾土あたり 1.1 mg ai/kg となるように添加し、 $25\pm 3^\circ\text{C}$ の暗条件下で 120 日間インキュベートし、ビフェントリンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理後 120 日のシルト質埴壤土、砂壤土及びシルト壤土でそれぞれ 37.7、43.9 及び 54.8% TAR 確認され、それぞれの土壌での半減期は 69、87 及び 135 日であった。 CO_2 の総発生量は 15.6~28.8% TAR であった。（参照 19）

処理後 120 日のシルト質埴壤土、砂壤土及びシルト土壌における有機溶媒抽出画分の主要化合物はビフェントリンで（40~59% TRR）、主要分解物として分解物 E が 3.4~8.4% TRR、M 及び K が 0.2~1.7% TRR 検出された。分解物 L は、シルト土壌のみ

0.2%TRR 検出された。(参照 20)

(4) 嫌氣的土壤中運命試験

Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリンを砂壤土 (Cosad) に乾土あたり 3 mg ai/kg 及び 2.4 mg ai/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し、ビフェントリンの嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、Ben-¹⁴C-ビフェントリン及び Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理後 61 日でそれぞれ、75.3 及び 79.2%TRR 確認され、それぞれの半減期は、169 及び 204 日であった。主要分解物は分解物 E が 4.5%TRR、M 及び L が 0.3%TRR、Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理では分解物 H が湛水処理 61 日後に 6.3%TRR 認められた。(参照 21)

(5) 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)] を用いてビフェントリンの土壤吸脱着試験が実施された。

ビフェントリンの吸着係数及び脱着係数は表 16 に示されている。(参照 22)

表 16 ビフェントリンの吸脱着係数

	吸着係数		脱着係数	
	K_F^{ads}	$K_F^{ads}_{oc}$	K_F^{des}	$K_F^{des}_{oc}$
ビフェントリン	992～ 5430	131000～ 302000	3340～ 11600	440000～ 765000

(6) 土壤吸脱着試験 (国内土壤)

4 種類の国内土壤 [軽埴土 (牛久)、沖積鈣質土壤 (高知)、褐色火山灰土壤 (牛久) 及び砂丘未熟土土壤 (宮崎)] を用いてビフェントリンの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 µg ai/L であるが、本試験で用いる分析法の検出限界が 0.05 µg ai/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 µg ai/L での吸着挙動を予備的に調べた。

水相からビフェントリンは検出されず (検出限界以下～0.25 µg ai/L)、ビフェントリンの大部分は土壤層 (30.6～33.1 µg ai/L) に存在していた。また、ガラス吸着も認められた。試験結果より、ビフェントリンは土壤吸着性が高く地下浸透性は小さいと考えられた。(参照 23)

(7) 土壤中移行性試験

Ben-¹⁴C-ビフェントリン処理 120 日後の土壤 [評価書 3. (3)] 又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理 180 日後の土壤 [評価書 3. (2)] からアセトニトリル:水 (7:3)

で抽出して、土壤抽出物を、4 土壤（砂土、砂壤土、シルト壤土及び埴壤土）で土壤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、オートラジオグラフを得た。土壤残留物については、砂土を 30 cm の高さに詰めたカラムに積層し、蒸留水にて溶出して、ビフェントリン及び分解物の土壤移行性試験が実施された。

各種土壤プレートを用いた TLC で得られた土壤抽出物及びビフェントリンの Rf 値は、砂土でそれぞれ 0.26 及び 0.24、その他の土壤でそれぞれ 0.03~0.04 及び 0.02~0.05 であった。

土壤結合性の残留物質で行っ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。

試験の結果より、土壤中の抽出可能な分解物を含むビフェントリンの土壤移行性は砂土の場合、低移行性であり、他の土壤では非移行性であると考えられた。また、土壤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 24）

（8）土壤表面光分解試験

シス・Ben-¹⁴C・ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C・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 μ Ci となるように処理し、自然光に 30 日間暴露して、ビフェントリンの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。CO₂ の発生はほとんどなかった。

光分解物としては代謝物 M、K、L、H 及び E が同定され、照射 30 日後にはそれぞれ 1.4、1.6、1.3、3.8 及び 0.3~0.5% TAR 認められた。この条件下の半減期は、104 日であった。（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 pH5（フタル酸）、7（リン酸）及び 9（ホウ酸）の各緩衝液に低濃度（0.5 μ g ai/ml）又は高濃度（5.2 μ g ai/ml）となるように加えた後、暗条件下の 25°C で 49 日間インキュベートするビフェントリンの加水分解試験が実施された。

ビフェントリンは処理後 22 日までに急速に減少したが、この減少は加水分解ではなく、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であった。このことは、HPLC による分析でビフェントリン以外の分解物のピークが認められないことにより裏付けられた。また、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。

本試験結果より、ビフェントリンの有意な加水分解はないと考えられた。（参照 26）

(2) 水中光分解試験

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

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

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

5. 土壌残留試験

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

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

表 17 土壌残留試験成績 (推定半減期)

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

*: 容器内試験で純品、圃場試験で水和剤を使用

6. 作物残留試験

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

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

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

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

表 18 食品中より摂取されるピフェントリンの推定摂取量

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

7. 一般薬理試験

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

表 19 一般薬理試験

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

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

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験（ラット、マウス及びウサギ）

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

表20 急性毒性試験結果概要

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

SDラットを用いた代謝物Eの急性経口毒性試験が実施された。

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