

※ 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20年2月29日まで募集

(案)

農薬評価書

ベンゾビシクロン

2008年1月31日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

	頁
○ 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. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 血漿中濃度推移.....	7
(2) 排泄.....	7
(3) 胆汁排泄.....	8
(4) 体内分布.....	8
(5) 代謝物同定・定量.....	8
2. 植物体内運命試験.....	9
(1) 水稻.....	9
(2) 稲幼苗.....	10
3. 土壌中運命試験.....	11
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	11
(2) 好氣的土壌中運命試験.....	11
(3) 土壌吸着試験.....	12
4. 水中運命試験.....	12
(1) 加水分解試験.....	12
(2) 水中光分解試験(蒸留水及び自然水).....	12
(3) 分解物Bの水中光分解試験(緩衝液及び自然水).....	12
5. 土壌残留試験.....	13
6. 作物残留試験.....	13
7. 一般薬理試験.....	14
8. 急性毒性試験.....	15

9.	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	16
10.	亜急性毒性試験.....	16
	(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	16
	(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....	17
11.	慢性毒性試験及び発がん性試験.....	17
	(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	17
	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	17
	(3) 18ヶ月間発がん性試験(マウス).....	17
12.	生殖発生毒性試験.....	18
	(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	18
	(2) 発生毒性試験(ラット).....	18
	(3) 発生毒性試験(ウサギ).....	19
13.	遺伝毒性試験.....	19
III.	食品健康影響評価.....	21
	・ 別紙1:代謝物/分解物略称.....	23
	・ 別紙2:検査値等略称.....	24
	・ 参照.....	25

<審議の経緯>

- 2001年 4月 26日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示 (参照 1)
2007年 3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 0305024 号)
2007年 3月 6日 関係書類の接受 (参照 2、3)
2007年 3月 8日 第 181 回食品安全委員会 (要請事項説明) (参照 4)
2007年 7月 9日 第 6 回農薬専門調査会確認評価第二部会 (参照 5)
2008年 1月 18日 第 34 回農薬専門調査会幹事会 (参照 6)
2008年 1月 31日 第 224 回食品安全委員会 (報告)

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄*
本間清一

* : 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>

(2007年3月31日まで)

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

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 真 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 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

要 約

ビシクロオクタン骨格を持つ除草剤である「ベンゾビシクロン」(CAS No. 156963-66-5) について、農薬抄録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(水稻)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ベンゾビシクロン投与による影響は、主に肝臓及び腎臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の3.43 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0.034 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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：ベンゾビスクロン

英名：benzobicyclon

3. 化学名

IUPAC

和名：3-(2-クロロ-4-メシルベンゾイル)-2-フェニルチオビスクロ[3.2.1]オクタ
-2-エン-4-オン

英名：3-(2-chloro-4-mesylbenzoyl)-2-phenylthiobicyclo[3.2.1]oct
-2-en-4-one

CAS (No.156963-66-5)

和名：3-[2-クロロ-4-(メチルスルホニル)ベンゾイル]-4-(フェニルチオ)ビスクロ
[3.2.1]オクタ-3-エン-2-オン

英名：3-[2-chloro-4-(methylsulfonyl)benzoyl]-4-(phenylthio)bicycle
[3.2.1]oct-3-en-2-one

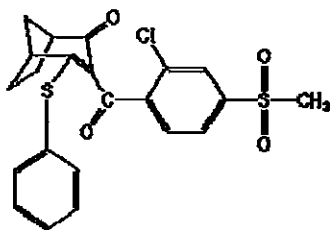
4. 分子式

$C_{22}H_{19}ClO_4S_2$

5. 分子量

446.97

6. 構造式



7. 開発の経緯

ベンゾビスクロンは、(株)エス・ディー・エス バイオテックが1992年に合成し、水稲用として開発したビスクロオクタン骨格を持つ除草剤であり、イネ科雑草に対する防除効果を有する。作用機構は、カロテノイド合成の制御に伴うクロロフィル量の減少により白化、枯死が引き起こされると考えられている。

諸外国では2006年に韓国で農薬登録されており、日本では2001年に農薬登録されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2）

各種運命試験（II. 1~4）には、ベンゾピシクロンのピシクロオクテン環の2及び4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[bic-¹⁴C]ベンゾピシクロン）及びベンゾイル骨格のベンゼン環の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[ben-¹⁴C]ベンゾピシクロン）を用いて実施された。また、水中光分解試験[4.(3)]には、分解物Bのピシクロオクテン環の2及び4位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[bic-¹⁴C]分解物B）及びベンゾイル骨格のベンゼン環の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[ben-¹⁴C]分解物B）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はベンゾピシクロンに換算した。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) 血漿中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各5匹）に[bic-¹⁴C]ベンゾピシクロンを低用量（10 mg/kg 体重）または高用量（500 mg/kg 体重）で単回経口投与あるいは低用量で7日間反復経口投与し、血漿中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。低用量単回投与群では投与6時間後、高用量単回投与群では投与3~6時間後、低用量反復投与群では投与3~4時間後に最高濃度（C_{max}）に達した後、減衰を示した。（参照2）

表1 血漿中放射能濃度推移

投与量	低用量・単回		高用量・単回		低用量・反復	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	6	6	3	6	3	4
C _{max} (µg/g)	0.42	0.68	9.0	5.5	0.25	5.8
T _{1/2} (時間)	31.9	53.7	31.7	42.6	52.7	56.9

(2) 排泄

Wistar ラット（一群雌雄各5匹）に[bic-¹⁴C]ベンゾピシクロンまたは[ben-¹⁴C]ベンゾピシクロンを低用量または高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

低用量群では、投与後96時間以内に総投与放射能（TAR）の94.8~99.9%が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、雄で91.0~96.1%TAR、雌で92.4~95.5%TARが排泄された。尿中への排泄は雄で2.1~2.8%TAR、雌で1.7~2.1%TARが排泄された。排泄経路に雌雄及び標識位置による差は認められなかった。

高用量群でも低用量群と同様な傾向が見られ、投与後 96 時間以内に 95.6~99.9%TAR が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、雄で 96.4~96.9%TAR、雌で 95.0~99.3%TAR が排泄された。尿中への排泄率は低用量群よりも低く、雄で 0.5~0.7%TAR、雌で 0.6%TAR が排泄された。排泄経路に雌雄及び標識位置による差は認められなかった。(参照 2)

(3) 胆汁排泄

胆管カニューレション処理した Wistar ラット (一群雌雄各 3 匹) に [bic-¹⁴C] ベンゾピシクロンを低用量または高用量、[ben-¹⁴C] ベンゾピシクロンを低用量で単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

低用量群における投与後 48 時間までの胆汁中への排泄は雄で 7.5~11.6%TAR、雌で 6.2~14.2%TAR、尿中への排泄は雄で 2.4~4.1%TAR、雌で 2.7~9.8%TAR、糞中への排泄は雄で 74.3~81.5%TAR、雌で 73.4~80.7%TAR であった。雌雄及び標識位置による差は認められなかった。

高用量群では 93.9~111%TAR が吸収され、糞中での排泄率が低用量群より高くなる傾向が見られた。投与後 48 時間までの胆汁中への排泄は雄で 1.8%TAR、雌で 1.5%TAR、尿中への排泄は雄で 0.8%TAR、雌で 1.0%TAR、糞中への排泄は雄で 90.1%TAR、雌で 106%TAR であった。雌雄及び標識位置による差は認められなかった。(参照 2)

(4) 体内分布

Wistar ラット (一群雌雄各 3~9 匹) に [bic-¹⁴C] ベンゾピシクロンを低用量または高用量で単回経口投与あるいは低用量で反復経口投与、[ben-¹⁴C] ベンゾピシクロンを低用量単回経口投与し、臓器・組織内 (投与 6 時間後の試料を使用) の放射能濃度が測定された。

臓器・組織内の残留放射能濃度は、いずれの投与群でも肝及び腎で高く、ほとんどの組織において血中 T_{max} 付近 (単回: 投与 6 時間後、反復: 投与 3~4 時間後) が最も高かった ([bic-¹⁴C] 低用量: 0.0177~92.6 $\mu\text{g/g}$ 、高用量: 0.312 未満~7,670 $\mu\text{g/g}$ 、反復投与: 0.0268~191 $\mu\text{g/g}$ 、[ben-¹⁴C] 低用量: 0.0148 未満~96.2 $\mu\text{g/g}$)。放射能濃度はその後、経時的に低下した。[bic-¹⁴C] ベンゾピシクロンを用いた試験の腎における $T_{1/2}$ は低用量群で 76.2~85.0 時間、高用量群で 45.7~66.6 時間、反復投与群で 131~150 時間、肝における $T_{1/2}$ は低用量群で 93.8~106 時間、高用量群で 67.4~68.8 時間、反復投与群で 88.1~108 時間で、いずれの組織でも高用量群の方が短くなる傾向であった。(参照 2)

(5) 代謝物同定・定量

[bic-¹⁴C] ベンゾピシクロンまたは [ben-¹⁴C] ベンゾピシクロンを低用量で単回静脈投与した Wistar ラット (一群雄 5 匹) の投与後 48 時間までの糞及び尿、

[bic-¹⁴C]ベンゾビシクロン及び[ben-¹⁴C]ベンゾビシクロンを用いた排泄試験[1.(2)]で得られた Wistar ラットの投与後 48 時間までの糞及び尿、[bic-¹⁴C]ベンゾビシクロン及び[ben-¹⁴C]ベンゾビシクロンを用いた胆汁排泄試験[1.(4)]で得られた Wistar ラットの投与後 48 時間までの胆汁を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

経口投与されたラットの糞中から認められた成分の大部分は親化合物であり、低用量群で 66.8~78.4%TAR、高用量群で 68.9~85.6%TAR 検出された。その他には B、D、F 及び G 等が検出されたがいずれも少量で 1.5%TAR 未満であった。静脈投与されたラットの糞中からは親化合物は検出されなかった。経口投与されたラットの糞中から認められた親化合物は、未吸収のものが排泄されたと考えられた。

経口投与されたラットの尿中からは親化合物は検出されなかった。代謝物として B、F、G 及び I 等が検出されたがいずれも微量であった (0.5%TAR 以下)。静脈投与されたラットの尿中からは主要代謝物として I が検出された (5.4%TAR)。他の代謝物は 2%TAR 未満であった。

胆汁中代謝物は、標識位置での違いは認められなかった。主要代謝物である B は 0.1~3.1%TAR 認められた。他には F 及び G 等が検出されたが、大部分が 1.0%TAR 未満であった。

ベンゾビシクロンの主要な代謝経路はチオフェニル基の加水分解による B の生成、B の水酸基のアミノ基との置換及びグリシンとの抱合による F 及び D の生成、ビシクロオクテン環部分とベンゾイル骨格の開裂による I の生成であった。(参照 2)

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

稲 (品種：日本晴) に [bic-¹⁴C]ベンゾビシクロンまたは [ben-¹⁴C]ベンゾビシクロンをそれぞれ 300 g ai/ha の施用量で田面水に処理し、水稻における植物体内運命試験が実施された。

登熟期 (処理 119 日後) の各部における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

田面水処理したベンゾビシクロンは処理後 42 日以内の早期に稲体中に吸収された。親化合物は茎葉で総残留放射能 (TRR) の 0.7~0.9% (0.0044~0.0045 mg/kg) 検出されたが、稲わら及び玄米からは検出されなかった。また、アミン置換体 (F) やエタノールアミン置換体 (E) などに代謝され、主要代謝物として F が茎葉及び稲わらからそれぞれ総残留放射能 (TRR) の 4.4% (4.37~4.43%) (0.022~0.028 mg/kg) 及び 3.1~3.8%TRR (0.011~0.017 mg/kg)、E (茎葉部のみ) が 4.0%TRR 以下、B が 1.0%TRR 以下で認められた。玄米中の残留放射能は主にでん粉、タンパク質及び残渣画分に存在し、代謝物パターンは稲わらと類似していたが、玄米抽出液中の HPLC 分析では明確な放射性ピークは検出されず、代謝物の確認

は出来なかった。さらに、酸加水分解処理した稲わらの抽出液からはIが糖抱合体として存在していた (7.2%TRR : 0.036 mg/kg)。

登熟期においては、稲わら中にアミン置換体及び極めて多数の微量な極性代謝物が残留していた。これらの微量代謝物は基本骨格が同じか類似していた。その他、土壌中で生成したと推測されるIが稲に吸収されて茎葉部に移行し、糖抱合体と思われる複数の極性代謝物に変換されて残留したと考えられた。しかし、これらの茎葉中代謝物の玄米への移行は極めて低いものであった。(参照2)

表2 登熟期(処理119日後)の各部における残留放射能濃度(mg/kg)

イネ体組織	[bic- ¹⁴ C]ベンゾビシクロン	[ben- ¹⁴ C]ベンゾビシクロン
稲わら	0.29	0.55
根	0.35	0.39
玄米	0.04	0.04
籾殻	0.13	0.13

(2) 稲幼苗

稲(品種:日本晴)の幼苗に[bic-¹⁴C]ベンゾビシクロンを300 g ai/haの施用量で湛水状態にしたポットの田面水に処理し、稲幼苗における植物体内運命試験が実施された。

田面水に処理された[bic-¹⁴C]ベンゾビシクロンは稲幼苗に吸収され、茎葉中放射能の割合は処理1日後に1.9%TAR、5日後に2.8%TARに達した後減少した。根中放射能の割合は処理1日後に0.3%TAR検出された後、7日後まで一定であったが、14日後に1.5%TARに増加した。田面水中の放射能の割合は処理30分後では68.3%TARであったのに対し、1日後では15.2%TARと著しく減少し、14日後では0.4%TARであった。土壌中の放射能の割合は田面水中放射能の減少に応じて増加し、処理30分後では30.3%TARであったのが、1日後で74.6%TAR、3日後で92.5%TAR、それ以降は90%TAR前後であった。

ベンゾビシクロンは水稻幼苗中で処理直後(30分後)において茎葉部及び根部、土壌、田面水のいずれの試料中からも検出されたが(89.6~96.8%TRR)、時間の経過とともにBや多数の未知極性代謝物に変換された。茎葉部、土壌及び田面水の未知極性代謝物群にはBが含まれ、土壌ではさらにHを含むことが確認された。(参照2)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[bic-¹⁴C]ベンゾビシクロンまたは[ben-¹⁴C]ベンゾビシクロンを、それぞれ埴塚土(埼玉)に乾土あたり約0.3 mg/kgの濃度で処理し、25±1℃における好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

湛水条件下の土壤に施用した標識化合物は 2 相性の減衰を示し、試験系全体の推定半減期及び 90% 消失時間はそれぞれ 13 日及び 120 日と算出された。

田面水と土壤に処理した標識化合物は、処理直後では土壤相に分布していたが、親化合物の分解に伴い土壤中に生成した放射性成分が田面水中に遊離した。田面水中の放射性残留物のレベルは処理 28 日後で 5.5% TAR、168 日後で 8.9~10.2% TAR であった。田面水中に遊離された放射性成分の主体は B であり、その他に比較的水溶性の高い D、F 及び I が検出された。また、CO₂ が有意に発生し、その累積発生量は 168 日後で 2.6~6.4% TAR であった。

試験系全体では主要分解物の B は 28 日後に 10~11% TAR に急速に増加し、84 日後に約 14% TAR に達した後に若干減少した。10% TAR 以上検出された分解物は B のみであった。C は 84 日後に約 5% TAR に達しその後、若干減少した。E と未知分解物 FSABU1 は 56 日後に約 3% TAR に達するまでほぼ経時的に増加した後に減少した。168 日後の両分解物はそれぞれ約 1% TAR 及び約 4% TAR であった。I は試験期間を通じて 1% TAR 未満であった。また、CO₂ が有意に発生し、その累積発生量は 168 日後で 2.6~6.4% TAR であった。

好氣的湛水土壤におけるベンゾビシクロンの主要分解経路は、親化合物の加水分解による B の生成であり、その他の主要な経路として S 酸化による C の生成、フェニルチオ基の置換反応に起因する F、E 及び D への変換が認められた。ベンゾイル骨格とビシクロオクテン環部分の開裂により生成した I は微量であった。(参照 2)

(2) 好氣的土壤中運命試験

[bic-¹⁴C]ベンゾビシクロンまたは[ben-¹⁴C]ベンゾビシクロンを、それぞれ埴塚土(水田土壤：埼玉)に乾土あたり約 0.3 mg/kg の濃度で処理し、25±1℃、畑条件下における好氣的土壤中運命試験が実施された。

畑地条件下の土壤に処理した標識化合物の分解速度は遅く、推定半減期は約 550~560 日であった。

ベンゾビシクロンは畑条件下では緩やかに分解された。いずれの標識体からも中間体が検出されず、CO₂ にまで無機化されるものと考えられた。両標識体の試験期間中の累積 CO₂ 生成量は 10~11% TAR であった。(参照 2)

(3) 土壤吸着試験

ベンゾビシクロンの土壤吸着試験が 4 種類の国内土壤(褐色低地土：北海道、細粒強グライ土：宮城、黒ボク土：茨城、沖積鈹質土壤：高知)を用いて実施された。

その結果、ベンゾビシクロンの水溶解度が小さいため、水のみでの試験溶液の調製が困難であった。また、助剤を用いて試験溶液を調製したが、ベンゾビシクロンの土壤への吸着が速やかで強固であり、水相中には検出されなかったことに

より、土壌吸着係数は測定不可能であると判断された。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識のベンゾビシクロンを用い、pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液における加水分解試験が実施された。

ベンゾビシクロンの 25°C における、pH 4、7 及び 9 の各緩衝液中での推定半減期は、それぞれ 17.8、16.5 及び 12.3 時間、40°C においては、それぞれ 5.82、4.87 及び 3.25 時間、60°C においては 1.41、1.35 及び 0.69 時間であった。ベンゾビシクロンの分解に伴い定量的に生成した B が主要分解物と推定された。(参照 2)

(2) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水)

非標識のベンゾビシクロンを滅菌蒸留水及び自然水 (田面水 : 埼玉県) に 0.02 mg/L の濃度で添加し、キセノンショートアークランプ光 (光強度 : 17.1 W/m² [測定波長 : 290~400 nm]、光強度 : 144 W/m² [測定波長 : 290~800 nm]) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

ベンゾビシクロンは、光照射区及び暗所対照区で急速に分解し、7 日後に検出限界 (0.001 mg/L) 未満となった。推定半減期は蒸留水の光照射区で 16.6 時間、暗所対照区で 16 時間、自然水の光照射区で 21.7 時間、暗所対照区で 17.6 時間であった。蒸留水と自然水、あるいは光照射区と暗所対照区で分解速度の差はほとんど無かった。自然水と蒸留水において分解物 B が、経時的に増加し、暗所対照区で 7 日後に 0.012~0.013 mg/L、14 日後には 0.014 mg/L となった。他には H が自然水の 3 日後、I が蒸留水の 3 日後に検出限界値程度検出されたのみであった。(参照 2)

(3) 分解物 B の水中光分解試験 (緩衝液及び自然水)

[bic-¹⁴C]分解物 B または [ben-¹⁴C]分解物 B を滅菌緩衝液 (pH 5.5 : 酢酸緩衝液) 及び自然水 (田面水 : 埼玉県) に 30 mg/L の濃度で添加し、キセノンショートアークランプ光 (光強度 : 17.1 W/m² [測定波長 : 290~400 nm]、光強度 : 144 W/m² [測定波長 : 290~800 nm]) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

緩衝液中での推定半減期は約 7.6 日であり、B は直接光分解により分解することが明らかとなった。B は太陽光下では推定半減期 13 日程度の速度で分解されると推定された。

一方、田面水中での推定半減期は約 3.6 日であり、緩衝液中と同様に急速に光分解された。太陽光下の田面水における B の推定半減期は 6 日程度と推定された。

緩衝液中でも田面水中でも分解経路は類似しており、ベンゾイル骨格とビシク

ロオクテン環部分の開裂や、キサンテン体である H への変換であると考えられた。(参照 2)

5. 土壌残留試験

洪積火山灰・軽埴土（茨城）及び沖積・埴壤土（大阪）を用い、ベンゾピシクロン、分解物 B、C 及び D を分析対象化合物とした水田（湛水）状態における土壌残留試験（圃場及び容器内）が実施された。推定半減期は表 3 に示されている。分解物 C 及び D は定量限界未満であった。(参照 2)

表 3 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度	土壌	推定半減期	
			ベンゾピシクロン	ベンゾピシクロン +分解物 B
圃場試験	285~300 g ai/ha	洪積火山灰・軽埴土	12~16 日	17~66 日
		沖積・埴壤土	1 日	1 日
容器内試験	0.3 mg/kg	洪積火山灰・軽埴土	12 日	70 日
		沖積・埴壤土	6 日	11 日

※圃場試験で 5.7%フロアブルもしくは 3.0%粒剤、容器内試験で純品を使用

6. 作物残留試験

水稲を用い、ベンゾピシクロン及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は表 4 に示されており、全て定量限界未満であった。(参照 2)

表 4 作物残留試験成績

作物名(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)			
					ベンゾピシクロン		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲(玄米) 1998 年	1	285 ^{FL}	2	92	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			99	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲(稲わら) 1998 年	1	285 ^{FL}	2	92	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			99	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
水稲(玄米) 1998 年	1	300 ^G	2	92	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1			99	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稲(稲わら) 1998 年	1	300 ^G	2	92	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1			99	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

・処理方法は散布処理とし、FL：フロアブル剤、G：粒剤を用いた。

・全てのデータが定量限界未満の場合の平均値は、定量限界の平均に<を付して記載した。

7. 一般薬理試験

マウス、ネコモルモット及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は

表 5 に示されている。(参照 2)

表 5 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 /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 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 4	0、78.1、 313、1,250、 5,000 (経口)	78.1	313	直腸温度の低下 の後、上昇
自律神経系	血圧・心拍数	ネコ	雌 3	0、2,000 (十二指腸)	2,000	—	影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	—	0、0.005、0.05、 0.5、5、50、 500 (<i>in vitro</i>)	50	500	ACh 及び 5-HT 誘導収縮の阻害
	炭末輸送	ICR マウス	雄 10	0、200、1,000、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
循環器系	血圧・心拍数	Wistar ラット	雌雄 2	0、1、 10、100 (麻酔下静脈)	10	100	雌に致死的で急速な呼吸停止を誘発した。雄では心拍数の減少を伴う顕著な血圧反応が認められたが、呼吸器系には影響がなかった。
骨格筋系	筋緊張	ICR マウス	雄 5	0、200、 1,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
血液系	血液凝固	Wistar ラット	雄 20	0、200、 1,000、5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
尿系	尿/電解質排泄	Wistar ラット	雄 8	0、200、1,000、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

※溶媒には、モルモットの摘出回腸を用いた試験及びラットの循環器系の試験のみソルトールを用い、他の試験では CMC (カルボキシメチルセルロース) を用いて実施された。

8. 急性毒性試験

ベンゾピシクロン、代謝物 B、D、E、F、H 及び I を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 6 及び 7 に示されている。(参照 2)

表 6 急性毒性試験結果概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		閉眼が暴露後 1 時間から暴露期間中に見られた。 死亡例なし
		>2.72	>2.72	

表 7 急性毒性試験結果概要（代謝物）

検体	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		症状
			雄	雌	
代謝物 B	経口	Fischer ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動の低下が投与後 1 時間から見られたが、投与後 1 日に消失。死亡例なし。
代謝物 D	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 E	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 F	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 H	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	中毒症状として、背弯姿勢、雌 1 例で眼瞼下垂が見られたが、投与後 1 日に消失。死亡例なし。
代謝物 I	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	中毒症状として、雄 2 例に背弯姿勢が見られたが、投与後 2 日に消失。死亡例なし。

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種雌ウサギを用いた皮膚刺激性試験及び眼刺激性試験、Hartley モルモットを用いた Buehler 法による皮膚感作性試験が実施されており、結果は全て陰性であった。（参照 2）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体 雄：0、20、100 及び 400 ppm、雌：0、100、400、2,000 及び 10,000 ppm）投与による 90 日間亜