

(案)

## 農薬評価書

# ベンフレセート

2008年3月

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..... | 3     |
| ○ 要 約.....                  | 4     |
| <br>I. 評価対象農薬の概要.....       | <br>5 |
| 1. 用途.....                  | 5     |
| 2. 有効成分の一般名.....            | 5     |
| 3. 化学名.....                 | 5     |
| 4. 分子式.....                 | 5     |
| 5. 分子量.....                 | 5     |
| 6. 構造式.....                 | 5     |
| 7. 開発の経緯.....               | 5     |
| <br>II. 安全性に係る試験の概要.....    | <br>6 |
| 1. 動物体内運命試験.....            | 6     |
| (1) 動物体内運命試験（ラット）.....      | 6     |
| ① 血中濃度推移.....               | 6     |
| ② 排泄.....                   | 6     |
| ③ 体内分布.....                 | 7     |
| ④ 代謝物同定・定量.....             | 7     |
| (2) 動物体内運命試験（マウス）.....      | 9     |
| ① 排泄.....                   | 9     |
| ② 代謝物同定・定量.....             | 9     |
| 2. 植物体内運命試験.....            | 9     |
| 3. 土壌中運命試験.....             | 11    |
| (1) 好氣的湛水土壌中運命試験①.....      | 11    |
| (2) 好氣的湛水土壌中運命試験②.....      | 11    |
| (3) 好氣的土壌中運命試験①.....        | 12    |
| (4) 好氣的土壌中運命試験②.....        | 12    |
| (5) 土壌吸着試験.....             | 12    |
| (6) 土壌吸脱着試験.....            | 12    |
| 4. 水中運命試験.....              | 13    |
| (1) 加水分解試験.....             | 13    |
| (2) 水中光分解試験.....            | 13    |
| 5. 土壌残留試験.....              | 13    |

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| 6. 作物等残留試験.....                | 14 |
| (1) 作物残留試験.....                | 14 |
| (2) 魚介類における最大推定残留値.....        | 14 |
| 7. 一般薬理試験.....                 | 15 |
| 8. 急性毒性試験.....                 | 16 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....   | 17 |
| 10. 亜急性毒性試験.....               | 17 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）.....      | 17 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）.....      | 18 |
| (3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）.....       | 18 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....        | 19 |
| (1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）.....         | 19 |
| (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）..... | 20 |
| (3) 18カ月間発がん性試験（マウス）.....      | 20 |
| 12. 生殖発生毒性試験.....              | 21 |
| (1) 2世代繁殖試験（ラット）.....          | 21 |
| (2) 発生毒性試験（ラット）.....           | 22 |
| (3) 発生毒性試験（ウサギ）.....           | 22 |
| 13. 遺伝毒性試験.....                | 23 |
| Ⅲ. 食品健康影響評価.....               | 24 |
| ・別紙1：代謝物/分解物等略称.....           | 26 |
| ・別紙2：検査値等略称.....               | 27 |
| ・参照.....                       | 28 |

<審議の経緯>

1994年 4月 8日 初回農薬登録  
2007年 10月 1日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）  
2007年 10月12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 1012004 号）、関係書  
類の接受（参照 1~44、48）  
2007年 10月18日 第 211 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 49）  
2007年 11月 9日 第 17 回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照 50）  
2008年 3月 5日 第 37 回農薬専門調査会幹事会（参照 51）  
2008年 3月13日 第 230 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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

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

## 要 約

ベンゾフラニルアルキルスルホン酸系除草剤「ベンフレセート」(CAS No. 68505-69-1) 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 (ラット及びマウス)、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、マウス及びイヌ)、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、ベンフレセート投与による影響は、主に腎臓に認められた。発がん性、催奇形性及び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 2.63 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.026 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

## 1. 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：ベンフレセート

英名：benfuresate (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イル=エタンスルホナート

英名：2,3-dihydro-3,3-dimethylbenzofuran-5-yl ethanesulfonate

CAS (No.68505-69-1)

和名：2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチル-5-ベンゾフラニル=エタンスルホナート

英名：2,3-dihydro-3,3-dimethyl-5-benzofuranyl ethanesulfonate

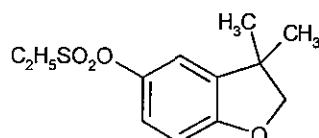
### 4. 分子式

$C_{12}H_{16}O_4S$

### 5. 分子量

256.3

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ベンフレセートは、英国シェーリングアグロケミカル社（現：バイエルクロップサイエンス株式会社）により開発されたベンゾフラニルアルキルスルホン酸系除草剤である。作用機構の詳細は解明されていないが、炭素数 18 以上の長鎖の脂肪酸の合成阻害と考えられており、湛水処理及び土壌処理により殺草活性を示す。我が国では 1994 年に移植水稻の雑草防除を目的として初回農薬登録され、2007 年 10 月現在、米及び綿実について食品衛生法に基づく残留基準が設定されている。海外では韓国で農薬登録されている。今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II. 1～4）は、ベンフレセートのエタンスルホニル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（[eth- $^{14}\text{C}$ ]ベンフレセート）及びフェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（[phe- $^{14}\text{C}$ ]ベンフレセート）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フレセートに換算した。代謝物/分解物等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）動物体内運命試験（ラット）

##### ① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[eth- $^{14}\text{C}$ ]ベンフレセートを低用量（10 mg/kg 体重）または高用量（1,000 mg/kg 体重）で単回経口投与、あるいは低用量で反復経口投与または単回静脈内投与し、血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。

低用量群では、投与方法、回数及び性別にかかわらず、血漿中放射能の最高濃度到達時間（ $T_{\max}$ ）は 0.25～0.5 時間、最高濃度（ $C_{\max}$ ）は 2.8～6.9  $\mu\text{g/mL}$ 、消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は 3.0～4.1 時間であり、速やかに減衰した。

高用量群においては、 $T_{\max}$  は雄で 1 時間、雌で 0.25 時間、 $C_{\max}$  は雄で 180  $\mu\text{g/mL}$ 、雌で 114  $\mu\text{g/mL}$  であった。 $T_{1/2}$  は雄で 6.4 時間、雌で 4.9 時間であり、低用量群より若干延長されたものの速やかに減衰した。（参照 2）

表 1 血漿中放射能濃度推移

| 投与量                             | 低用量  |     |       |      |       |     | 高用量  |      |
|---------------------------------|------|-----|-------|------|-------|-----|------|------|
| 投与方法                            | 単回経口 |     | 反復経口* |      | 単回静脈内 |     | 単回経口 |      |
| 性別                              | 雄    | 雌   | 雄     | 雌    | 雄     | 雌   | 雄    | 雌    |
| $T_{\max}$ (時間)                 | 0.25 | 0.5 | 0.25  | 0.25 | 0.5   | 0.5 | 1    | 0.25 |
| $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ ) | 6.9  | 4.5 | 2.8   | 4.0  | 3.2   | 2.9 | 180  | 114  |
| $T_{1/2}$ (時間)                  | 3.0  | 3.2 | 4.1   | 3.4  | 3.0   | 3.1 | 6.4  | 4.9  |

\*：非標識体を 14 日間反復経口投与後、[eth- $^{14}\text{C}$ ]ベンフレセートを単回経口投与

##### ② 排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[eth- $^{14}\text{C}$ ]ベンフレセート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または単回静脈内投与し、排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの群でも排泄は速やかであり、投与後 48 時間の糞尿中に総投与放射能（TAR）の 89.9～107%が排泄された。主要排泄経路は尿中（65.5～89.8%TAR）であった。低用量群において、経口投与群の尿中排泄は単回経口投与群（雄：83.5% TAR、雌：89.8%TAR）に比べて反復経口投与群（雄：65.5%TAR、雌：74.1%

TAR) で低下した。

糞中排泄は、低用量群では雄で 23.0~32.4%TAR、雌で 11.8~13.0%TAR であり、雌より雄で高かったが、高用量群では雌雄とも約 10%TAR と同様であった。なお、単回静脈内投与群で認められた糞中排泄は、胆汁中への排泄に由来するものと考えられた。(参照 3)

表 2 投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量          |   | 低用量  |      |       |      |       |      | 高用量  |      |
|--------------|---|------|------|-------|------|-------|------|------|------|
| 投与方法         |   | 単回経口 |      | 反復経口* |      | 単回静脈内 |      | 単回経口 |      |
| 性別           |   | 雄    | 雌    | 雄     | 雌    | 雄     | 雌    | 雄    | 雌    |
| 投与後<br>48 時間 | 尿 | 83.5 | 89.8 | 65.5  | 74.1 | 68.6  | 88.7 | 80.5 | 82.1 |
|              | 糞 | 23.0 | 12.0 | 32.4  | 13.0 | 27.8  | 11.8 | 9.4  | 9.7  |
|              | 計 | 107  | 102  | 97.9  | 87.1 | 96.4  | 100  | 89.9 | 91.8 |

\*：非標識体を 14 日間反復経口投与後、[eth-<sup>14</sup>C]ベンフレセートを単回経口投与

### ③ 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 18 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]ベンフレセートを低用量または高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 3 に示されている。

いずれの投与群においても、残留放射能濃度は全ての組織で投与 6 時間後に最高濃度となり、消化管を除くと低用量群では腎臓及び肝臓、高用量群では腎臓、腎周囲脂肪、カーカス、肝臓、副腎及び卵巣で高かった。いずれの組織中放射能も以後速やかに減衰し、投与 144 時間後には、多くの組織で血漿中濃度未満あるいは検出限界未満となった。(参照 4)

表 3 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与量 | 性別 | 投与 6 時間後                                                                          | 投与 144 時間後                                                                    |
|-----|----|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 低用量 | 雄  | 消化管(49.4)、腎臓(3.39)、肝臓(1.48)、肺(0.96)、血漿(0.95)                                      | 消化管(0.18)、カーカス(0.03)、他は検出限界未満                                                 |
|     | 雌  | 消化管(40.3)、腎臓(3.82)、肝臓(0.98)、血漿(0.68)                                              | カーカス(0.03)、他は検出限界未満                                                           |
| 高用量 | 雄  | 消化管(4,780)、腎臓(355)、腎周囲脂肪(152)、カーカス(129)、肝臓(120)、副腎(78.3)、血漿(75.1)                 | 消化管(8.62)、カーカス(4.73)、肝臓(1.47)、腎周囲脂肪(0.87)、腎臓(0.73)、血液(0.47)、血漿(0.23)、他は検出限界未満 |
|     | 雌  | 消化管(4,770)、腎周囲脂肪(513)、腎臓(208)、副腎(166)、卵巣(138)、肝臓(114)、カーカス(84.7)、肺(83.6)、血漿(47.9) | 消化管(2.35)、カーカス(1.46)、腎周囲脂肪(1.02)、腎臓(0.88)、血液(0.38)、卵巣(0.18)、血漿(0.12)、他は検出限界未満 |

### ④ 代謝物同定・定量

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[eth-<sup>14</sup>C]ベンフレセート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または単回静脈内投与し、投

与後 8 時間の尿及び投与後 24 時間の糞を試料とした代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞における代謝物は表 4 に示されている。

尿中に親化合物は認められなかった。主要代謝物は D であり、次いで多かったのは極性代謝物であった。経口投与群及び雌の静脈内投与群では、D が尿中の総残留放射能 (TRR) の 84~98%、極性代謝物が 1~15%TRR 認められたが、雄の静脈内投与群では D が 69~83%TRR とやや低下し、極性代謝物が 12~31%TRR と高かった。微量代謝物として、高用量群及び静脈内投与群にのみ B 及び C が認められた。

尿試料の酸加水分解により、C が増加し、B がいずれの群でも認められた。これらの結果から、C は酸性条件において D の遊離酸がラクトン体へ変換されたものであり、B はベンゾフラン環 2 位の水酸基が抱合化されたものと考えられた。

糞中にも親化合物は認められず、主要代謝物は D であった。D は 34~95%TRR を占め、他に B 及び C が 0~39%TRR 及び 0~28%TRR 認められた。

ベンフレセートはラット体内において、ベンゾフラン環 2 位の水酸化により B を生成し、B の一部が抱合化を受ける一方、大部分は更に酸化を受け C を経て、主要代謝物かつ遊離酸である D に変換されると考えられた。(参照 5)

表 4 尿及び糞における代謝物 (尿及び糞中の総残留放射能に占める割合、%TRR)

| 投与量 | 投与方法  | 性別 | 試料 | 代謝物**                                              |
|-----|-------|----|----|----------------------------------------------------|
| 低用量 | 単回経口  | 雄  | 尿  | D(90~96)、非極性代謝物(4~10)                              |
|     |       |    | 糞  | D(75~90)、C(9~14)、B(3~6)、極性代謝物(0~9)                 |
|     |       | 雌  | 尿  | D(85~97)、極性代謝物(3~15)                               |
|     |       |    | 糞  | D(57~83)、B(5~21)、C(9~16)、非極性代謝物(0~6)、極性代謝物(0~4)    |
|     | 反復経口* | 雄  | 尿  | D(91~95)、極性代謝物(4~8)、非極性代謝物(0~1)                    |
|     |       |    | 糞  | D(70~78)、C(7~14)、B(6~12)、極性代謝物(4~9)                |
|     |       | 雌  | 尿  | D(85~93)、極性代謝物(7~15)、非極性代謝物(0~1)                   |
|     |       |    | 糞  | D(80~95)、C(0~20)、B(<4)                             |
|     | 単回静脈内 | 雄  | 尿  | D(69~83)、極性代謝物(12~31)、C(0~1)                       |
|     |       |    | 糞  | D(60~76)、B(10~12)、C(5~28)、極性代謝物(0~6)               |
|     |       | 雌  | 尿  | D(91~93)、極性代謝物(7~9)、非極性代謝物(0~1)                    |
|     |       |    | 糞  | D(69~81)、C(14~22)、B(0~9)、非極性代謝物(0~5)、極性代謝物(0~3)    |
| 高用量 | 単回経口  | 雄  | 尿  | D(94~98)、極性代謝物(1~6)、B(0~1)                         |
|     |       |    | 糞  | D(34~76)、B(11~25)、C(5~16)、非極性代謝物(1~27)、極性代謝物(1~12) |
|     |       | 雌  | 尿  | D(84~94)、極性代謝物(3~7)、C(1~4)、B(0~7)、非極性代謝物(0~1)      |
|     |       |    | 糞  | D(52~85)、B(7~39)、C(3~8)、極性代謝物(0~5)、非極性代謝物(0~1)     |

\* : 非標識体を 14 日間反復経口投与後、[eth-<sup>14</sup>C]ベンフレセートを単回経口投与

\*\* : 尿中代謝物は酸加水分解前の値

## (2) 動物体内運命試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 3 匹）に[eth-<sup>14</sup>C]ベンフレセートを低用量または高用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

### ① 排泄

投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

ラットと同様、いずれの投与群でも排泄は速やかであり、投与後 48 時間の糞尿中に 90.3～101%TAR が排泄された。低用量群ではより速やかであった。主要排泄経路は尿中であり、投与後 48 時間に 85.4～98.6%TAR が排泄された。（参照 6）

表 5 投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

| 投与量       |   | 低用量  |      | 高用量  |      |
|-----------|---|------|------|------|------|
| 性別        |   | 雄    | 雌    | 雄    | 雌*   |
| 投与後 48 時間 | 尿 | 86.3 | 98.6 | 88.8 | 85.4 |
|           | 糞 | 11.3 | 2.1  | 4.6  | 4.9  |
|           | 計 | 97.6 | 101  | 93.4 | 90.3 |

\*1 匹は投与 2 日後にと殺された。

### ② 代謝物同定・定量

投与後 24 時間の尿における代謝物は表 6 に示されている。

ラットと同様、尿中に親化合物は認められなかった。主要代謝物は D であり、低用量群及び高用量群でそれぞれ 83～90%TRR 及び 63～82%TRR 認められ、次いで極性代謝物がそれぞれ 9～19%TRR 及び 16～35%TRR 認められた。他に微量の B 及び C が認められた。また、ラット同様、尿試料の酸加水分解により B 及び C が増加した。

糞中には痕跡量の親化合物が認められた。主要代謝物は D であり、また少量の B、C 及び極性代謝物が認められた。（参照 6）

表 6 尿における代謝物（尿中の総残留放射能に占める割合、%TRR）

| 投与量 | 性別 | 代謝物*                                |
|-----|----|-------------------------------------|
| 低用量 | 雄  | D(87～90)、極性代謝物(9～19)、C(1～2)、B(痕跡量)  |
|     | 雌  | D(83～89)、極性代謝物(9～16)、B(1～4)、C(1～2)  |
| 高用量 | 雄  | D(73～78)、極性代謝物(19～24)、C(1～3)、B(痕跡量) |
|     | 雌  | D(63～82)、極性代謝物(16～35)、C(2～3)、B(痕跡量) |

\*：尿中代謝物は酸加水分解前の値

## 2. 植物体内運命試験

水稻（品種：ササニシキ及びコシヒカリ）に[phe-<sup>14</sup>C]ベンフレセートを 1,090 g ai/ha の用量（通常使用量の 1.8 倍に相当）で移植 45 日後（未成熟茎葉採取用）及

び移植 15 日後（稲わら及び玄米採取用）に湛水处理（湛水深：4~5 cm）し、処理 14 日後（移植 59 日後の未成熟茎葉）及び処理 97 日後（移植 112 日後の稲わら及び玄米）に採取した試料を用いた植物体内運命試験が実施された。

採取した未成熟茎葉、稲わら及び玄米中の残留放射能濃度は、それぞれ 6.59~9.66 mg/kg、6.42~7.44 mg/kg 及び 0.26~0.31 mg/kg であった。茎葉部から玄米への放射能の移行は少なかった。

未成熟茎葉、稲わら及び玄米中の抽出性放射能は、それぞれ 68.7%TRR、61.1%TRR 及び 34.3%TRR を占め、植物繊維画分に残存した結合性放射能はそれぞれ 31.3%TRR、38.9%TRR 及び 65.7%TRR であった。

未成熟茎葉、稲わら及び玄米中の抽出性放射能の酸加水分解前と分解後の代謝物の検出量は表 7 に示されている。

未成熟茎葉、稲わら及び玄米中の抽出性放射能は、酸加水分解処理前では極性代謝物が 19.5~58.8%TRR を占めた。他に親化合物、微量の C 及び E が認められた。

酸加水分解により、未成熟茎葉及び稲わらでは C がそれぞれ 27.7%TRR 及び 40.3%TRR、親化合物がそれぞれ 9.0%TRR 及び 3.6%TRR 認められた。玄米では、酸加水分解の有無にかかわらず親化合物が 8.7%TRR (0.024 mg/kg) と最も多く認められ、次いで C が酸加水分解により 6.8%TRR (0.018 mg/kg) 認められた。このことから、主要代謝物 C は主として抱合体で存在すると考えられた。このほか酸加水分解により新たに B 及び F が微量認められた。繊維質に取り込まれた結合性放射能のアルカリによる可溶化により、F が未成熟茎葉、稲わら及び玄米に 8.6~15.4%TRR、E が未成熟茎葉及び玄米に 0.9~6.7%TRR 認められた。[phe-<sup>14</sup>C]ベンフレセートの処理区と無処理区を隣接して水稻を栽培した場合、無処理区の玄米から処理区での処理放射能の 9.3% (0.026 mg/kg) の残留放射能が検出された。このことから、玄米中の残留放射能 (0.28 mg/kg) の一部は、土壤中で[phe-<sup>14</sup>C]ベンフレセートが二酸化炭素に分解され、気化した二酸化炭素が水稻に吸収されて同化されると考えられた。

ベンフレセートの稲における主要代謝経路は、ベンゾフラン環 2 位の水酸化による B の生成、B の酸化による C の生成、C の加水分解による D の生成であると考えられた。なお、D はさらにエステル抱合を受け、その抱合体は酸加水分解及び環化により、再度ラクトン体である C になることが示唆された。（参照 7）

表 7 各試料の抽出性放射能における代謝物

| 試料    | 総残留放射能濃度   | 酸加水分解処理 | 抽出性放射能 |       |       |       |       |       |
|-------|------------|---------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
|       |            |         | 親化合物   | B     | C     | E     | F     | 極性代謝物 |
| 未成熟茎葉 | 9.66 mg/kg | 前       | %TRR   | 7.2   | —     | 0.3   | 1.0   | —     |
|       |            |         | mg/kg  | 0.696 | —     | 0.029 | 0.097 | —     |
|       |            | 後       | %TRR   | 9.0   | 3.7   | 27.7  | 7.5   | 0.0   |
|       |            |         | mg/kg  | 0.869 | 0.357 | 2.68  | 0.725 | 0.0   |

|     |               |   |       |       |        |       |       |       |       |
|-----|---------------|---|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| 稲わら | 6.42<br>mg/kg | 前 | %TRR  | 1.0   | —      | 0.4   | 1.1   | —     | 56.8  |
|     |               |   | mg/kg | 0.064 | —      | 0.026 | 0.071 | —     | 3.65  |
|     |               | 後 | %TRR  | 3.6   | 1.5    | 40.3  | 1.3   | 0.0   | 4.9   |
|     |               |   | mg/kg | 0.231 | 0.096  | 2.58  | 0.083 | 0.0   | 0.314 |
| 玄米  | 0.27<br>mg/kg | 前 | %TRR  | 8.7   | —      | 1.6   | 0.9   | —     | 19.5  |
|     |               |   | mg/kg | 0.024 | —      | 0.004 | 0.002 | —     | 0.053 |
|     |               | 後 | %TRR  | 8.7   | 0.1    | 6.8   | 1.4   | 0.7   | 3.7   |
|     |               |   | mg/kg | 0.024 | 0.0003 | 0.018 | 0.004 | 0.002 | 0.010 |

—：検出されず

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験①

[phe-<sup>14</sup>C]ベンフレセートを砂壤土（英国 Abington）に 1.0 kg ai/ha の用量で土壌処理し、蒸留水で湛水後、25±2℃の暗条件下で 364 日間インキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

湛水試料中の放射能及び土壌における抽出性放射能は、処理当日ではそれぞれ総処理放射能(TAR)の 32.6%及び 63.3%認められ、その後は経時的に減少して試験終了時（処理 364 日後）ではそれぞれ 10.6%TAR 及び 40.3%TAR となった。

土壌結合型残留放射能及び二酸化炭素として回収された放射能は、試験期間後半に大きく増加し、試験終了時にはそれぞれ 19.2%TAR 及び 12.4%TAR となった。

ベンフレセートの分解は緩慢であり、処理当日の 93.0%TAR から試験終了時の 45.3%TAR へと減少し、推定半減期は 300 日であった。主要分解物は二酸化炭素であった。他に各種の未知分解物が認められたが、その生成量はいずれも 5%TAR 未満であった。（参照 8）

#### (2) 好氣的湛水土壌中運命試験②

[phe-<sup>14</sup>C]ベンフレセートを砂壤土（英国 Abington）に 1.0 kg ai/ha の用量で土壌処理後、26 日間は非湛水条件で、その後は蒸留水で湛水して計 364 日間、25±2℃の暗条件下で好氣的にインキュベートして、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

湛水開始直後（処理 26 日後）の試験系における放射能は、主として土壌抽出性放射能（55.6%TAR）として回収され、湛水試料から回収された放射能は 7.2% TAR であった。同時点における土壌結合型残留及び二酸化炭素としての放射能は、それぞれ 25.3%TAR 及び 14.8%TAR であった。これ以降、56~84 日後までの間は二酸化炭素の発生はほとんど増加せず、水溶性成分が約 17%まで増加したが、試験終了時点では、土壌抽出性放射能は経時的に減少して 11.0%TAR となり、これに対して土壌結合型放射能及び二酸化炭素が増加し、それぞれ 34.1%TAR 及び 36.3%TAR となった。

ベンフレセートの本試験条件下における推定半減期は 50 日であり、主要分解物は二酸化炭素であった。他に未知分解物が認められたが、その生成量はいずれも 5% TAR 未満であった。(参照 8)

### (3) 好氣的土壤中運命試験①

[phe-<sup>14</sup>C]ベンフレセートを砂壤土(英国 Abington)及びシルト質埴壤土(英国 Terling)にそれぞれ 1.0 kg ai/ha の用量で土壌処理し、364 日間、25±2°C の暗条件下で好氣的にインキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

ベンフレセートは、好氣的条件下では土壌中で速やかに分解し、推定半減期は 18~20 日であった。試験終了時点での二酸化炭素の発生率は 55~61% TAR に達した。結合性残渣は 34~36% であった。未同定分解物が複数検出されたが、いずれも生成率は低く、最大は未同定分解物 A が Abington 土壌で処理 26 日後に 3.1% TAR 検出されたが、試験終了時点では 0.1% TAR に減少した。(参照 8)

### (4) 好氣的土壤中運命試験②

[phe-<sup>14</sup>C]ベンフレセートを、滅菌及び非滅菌の砂壤土(英国 Abington)に 0.6 kg ai/ha の用量で土壌処理後、20±2°C の暗条件下で 119 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

滅菌土壌では、ベンフレセートはほとんど分解されなかった。二酸化炭素の発生は 0.1% TAR 以下、結合性残留放射能は 2.3% TAR 以下であった。分解物として C が 56 日後に最大 2.2% TAR が検出され、その他、B が 91 日後に 0.5% TAR が検出されたが、いずれも試験終了時点では検出限界以下であった。

非滅菌土壌中ではベンフレセートは速やかに分解され、処理 56 日後に 6.6% TAR、119 日後には 2.8% TAR に減少した。試験終了時点の二酸化炭素の累積発生量は 46% TAR であった。二酸化炭素以外の分解物は B 及び C が検出されたが、いずれも検出限界以下~0.1% TAR であった。土壌粒子への結合残留放射能は 56 日後で 49% TAR、119 日後で 43% TAR であった。。

以上の結果から、ベンフレセートの好氣的土壌中分解には、微生物分解が大きく寄与していることが示唆された。(参照 9)

### (5) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌(砂質埴壤土：岡山、軽埴土：石川、砂壤土：宮崎、シルト質埴壤土：茨城)を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 1.28~5.97 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 120~490 であった。(参照 10)

### (6) 土壌吸脱着試験

4 種類の土壌(砂壤土：茨城、埴壤土：米国イリノイ州、重埴土：米国ミネソ

タ州、砂土：米国ノースカロライナ州)を用いた土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.776~9.20、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 140~259 であり、脱着係数  $K_{des}$  は 0.03~11.2 であった。ベンフレセートの土壌への脱着は吸着と比較して生じにくいものと考えられた。ベンフレセートの土壌中での移動性は低~中程度と考えられた。(参照 11)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

[phe- $^{14}C$ ]ベンフレセートを pH 4 (クエン酸)、pH 7 (イミダゾール塩酸) 及び pH 9 (リン酸) の各滅菌緩衝液に 0.451~0.459  $\mu\text{g/mL}$  となるように添加した後、 $50.1 \pm 0.1^\circ\text{C}$  の暗所条件下で 5 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

ベンフレセートは pH 4~9 の各緩衝液中で加水分解に対して安定であった。(参照 12)

##### (2) 水中光分解試験

[phe- $^{14}C$ ]ベンフレセートを、pH 7 の滅菌リン酸緩衝液及び pH 7 のフミン酸を添加した滅菌合成自然水に 45  $\mu\text{g/mL}$  となるように添加した後、 $25^\circ\text{C}$  で 16.2 日間 (388 時間) キセノンランプ照射 (光強度: 4.3  $\text{W/m}^2$ 、波長: 290~320 nm) して、水中光分解試験が実施された。

両試験水とも、水中から回収される放射能が経時的に減少する一方、揮発性物質として回収された放射能が経時的に増加した。試験終了時 (16.2 日後) には、緩衝液では水中に 78.0% TAR、揮発性物質に 10.2% TAR、合成自然水では水中に 70.8% TAR、揮発性物質に 10.5% TAR が存在した。

両試験水とも、水中の親化合物は経時的に減少し、処理当日で 94.6~94.9% TAR、試験終了時で 24.4~28.0% TAR であった。これに対して未同定分解物が経時的に増加し、試験終了時では 52.5~54.8% TAR となった。未同定分解物は高極性の複数成分で構成されており、ギ酸及び酢酸が含まれていたことが確認されたが、10% TAR 以上生成した単一分解物はないと考えられた。また、揮発性物質の大部分は二酸化炭素であった。

推定半減期は、緩衝液及び自然水でそれぞれ 7.4 日及び 6.7 日 (北緯 35 度、春の太陽光換算ではそれぞれ 146 日及び 132 日) であった。(参照 13)

#### 5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土 (茨城)、洪積・埴壤土 (大阪)、洪積・壤質砂土 (福岡) 及び洪積花崗岩系・壤質砂土 (福岡) を用いて、ベンフレセートを分析対象化合物とした土壌残留試験 (圃場及び容器内) が実施された。結果は表 8 に示されている。(参照 14)

表 8 土壌残留試験成績 (推定半減期)

| 試験    |          | 濃度*                   | 土壌          | ベンフレセート |
|-------|----------|-----------------------|-------------|---------|
| 圃場試験  | 水田(湛水)状態 | 600 g ai/ha<br>2回湛水散布 | 火山灰・軽埴土     | 14 日    |
|       |          |                       | 洪積・埴壤土      | 5 日     |
|       | 畑地状態     | 900 g ai/ha<br>2回散布   | 火山灰・軽埴土     | 約 21 日  |
|       |          |                       | 洪積・埴質砂土     | 約 11 日  |
| 容器内試験 | 水田(湛水)状態 | 0.6 mg/kg             | 火山灰・軽埴土     | 326 日   |
|       |          |                       | 洪積・埴壤土      | 85 日    |
|       | 畑地状態     | 1 mg/kg               | 火山灰・軽埴土     | 約 24 日  |
|       |          |                       | 洪積花崗岩系・埴質砂土 | 約 90 日  |

\*：圃場試験では粒剤（水田）及び顆粒水和剤（畑地）、容器内試験では純品を使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻を用いて、ベンフレセート及び代謝物 C 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 9 に示されている。

ベンフレセート及び代謝物 C の最大残留値は、いずれも散布 89 日後に収穫した稲わらで認められ、それぞれ 0.07 mg/kg 及び 1.83 mg/kg であった。玄米中のベンフレセート及び代謝物 C の残留値はいずれも定量限界以下であった。（参照 15、16）

表 9 作物残留試験成績

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度 | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)      | 残留値 (mg/kg)   |                |              |              |
|---------------------------------|-----------|------------------|-----------|-----------------|---------------|----------------|--------------|--------------|
|                                 |           |                  |           |                 | ベンフレセート       |                | C            |              |
|                                 |           |                  |           |                 | 最高値           | 平均値            | 最高値          | 平均値          |
| 水稻<br>(玄米)<br>1991 年度           | 2         | 600              | 1~2       | 65~109          | <0.01         | <0.01          | 0.01         | 0.01*        |
| 水稻<br>(稲わら)<br>1991 年度          | 2         | 600              | 1<br>2    | 86~109<br>65~89 | <0.05<br>0.07 | <0.04<br>0.06* | 0.77<br>1.83 | 0.53<br>0.86 |

注)・使用方法は全て、粒剤を用いた湛水散布とした。

・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。

### (2) 魚介類における最大推定残留値

ベンフレセートの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算