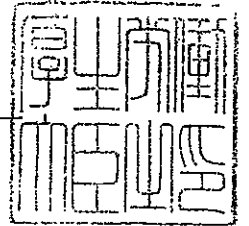




厚生労働省発食安第0303005号
平成 20 年 3 月 3 日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ベンゾピシクロン

平成20年4月7日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成20年3月3日厚生労働省発食安第0303005号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくベンゾピシクロンに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

ベンゾビシクロン

1. 品目名：ベンゾビシクロン (Benzobicyclon)

2. 用途：除草剤

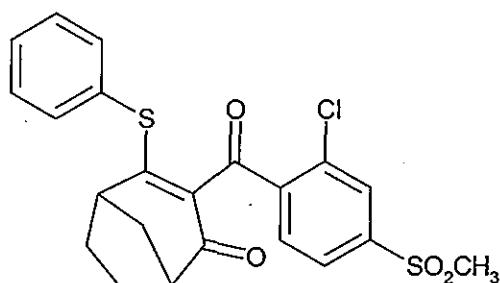
シクロヘキサンジオン系除草剤である。作用機構としては、カロチノイド生合成経路を阻害することにより、クロロフィルを減少させ、白化、枯死させると考えられている。

3. 化学名：

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

3-[2-chloro-4-(methylsulfonyl)benzoyl]-4-(phenylthio)bicyclo[3.2.1]oct-3-en-2-one (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式 C₂₂H₁₉ClO₄S₂
分子量 446.97
水溶解度 0.052mg/L (20°C)
分配係数 log₁₀Pow=3.1 (20°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

(1) 5.7%ベンゾビシクロンフロアブル剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ	移植直後～移植後5日 (ノビエ1葉期まで)	埴壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)	500mL /10a	1回	原液 湛水 散布	北陸
			砂壤土～埴土 (減水深2cm/日以下)				関東・東山・東海 の普通期栽培地域
			埴壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)				関東・東山・東海 の早期栽培地域
		植代後～移植前4日 または 移植直後～移植後5日 (ノビエ1葉期まで)	壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)				近畿・中国・四国 の普通期栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深2cm/日以下)				九州の普通期 栽培地帯

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(2) 3.0%ベンゾビシクロン粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ	植代後～移植前4日 または移植直後～移植後7日 (ノビエの1葉期まで)	埴壤土～埴土 (減水深2cm/日以下)	1kg/ 10a	1回	湛水 散布	北陸
			砂壤土～埴土 (減水深2cm/日以下)				関東・東山・東海 の普通期栽培地域
		移植直後～移植後5日 (ノビエの1葉期まで)	埴壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)				関東・東山・東海 の早期栽培地域
			壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)				近畿・中国・四国 の普通期栽培地帯
		植代後～移植前4日 または移植直後～移植後5日 (ノビエの1葉期まで)	砂壤土～埴土 (減水深2cm/日以下)				九州の普通期 栽培地帯
			砂壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				九州の早期栽 培地帯

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(3) 4.0%ベンゾビスクロン・4.0%ペントキサゾン粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び	移植直後～移植後10日 (ノビエ1.5葉期まで)	砂壤土 ～埴土	小包装 (パック) 10個 (500g) /10a	1回	本田に 小包装 (パック) のまま 投げ入れる	全域
	マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、九州) ウリカワ (近畿・中国・四国、九州) ヒルムシロ クログワイ (東北、関東・東山・東海) シズイ (東北)	移植後10～20日 (ノビエ1.5葉期まで) (移植前後の初期除草剤 による土壌処理との 体系で使用)					東北、北陸、 関東・東山・ 東海の普通期及 び早期栽培地帯

ベンゾビスクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

ペントキサゾンを含む農薬の総使用回数：2回以内

(4) 3.7%ベンゾビシクロン・3.7%フェントラザミド・14.7%ベンゾフェナップ水和剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ	移植直後～移植後 20 日 (ノビエ 2.5 葉期まで)	砂壤土 ～埴土	500mL/ 10a	1 回	原液湛水散 布、水口施 用又は無人 ヘリコプタ ーによる滴 下	北海道
	ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北、九州)	移植直後～移植後 15 日 (ノビエ 2.5 葉期まで)					全域 (北海道を除く) の普通期及び 早期栽培地帯
	ヒルムシロ (北海道、東北、北陸、九州) シズイ (東北) エゾノサヤヌカグサ (北海道)	移植後 15 日～25 日 (ノビエ 2.5 葉期まで) (移植前後の初期除草剤 による土壌処理との 体系で使用)					関東以西の 普通期及び 早期栽培地帯
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヒルムシロ	稲 1 葉期～ノビエ 2.5 葉期まで (但し、収穫 90 日前まで)				原液湛水散布	全域 (北海道を除く)

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2 回以内

フェントラザミドを含む農薬の総使用回数：1 回

ベンゾフェナップを含む農薬の総使用回数：2 回以内

(5) 2.0%ベンゾビシクロン・1.8%シハロホップブチル・2.4%MCPB 粒剤

作物名	適用雑草名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ (北陸・関東・東山・東海、 近畿・中国・四国) ヒルムシロ (関東・東山・東海、近畿 ・中国・四国、九州)	移植後 20～30 日 (ノビエ3葉期まで) (移植前後の初期除 草剤による土壌処理 との体系で使用)	砂壤土 ～埴土	1kg/10a	1 回	湛水散布	北陸、関東以西 の普通期及び 早期栽培地帯

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

シハロホップブチルを含む農薬の総使用回数：3回以内

MCPB を含む農薬の総使用回数：2回以内

(6) 33.0%ベンゾビシクロン・10.0%オキサジクロメホン・3.5%ピラゾスルフロンエチル水和剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯
				薬量	希釈水量			
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ ヘラオモダカ ヒルムシロ セリ アオミドロ・藻類 による表層はく離	移植後 3～20 日 (ノビエ2.5葉期まで)	壤土～ 埴土	60g/10a	500mL/10a	1 回	湛水 散布	北海道
		移植後 3～15 日 (ノビエ2.5葉期まで)						東北

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

オキサジクロメホンを含む農薬の総使用回数：2回以内

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

(7) 2.0%ベンゾビシクロン・3.0%カフェンストロール・6.0%ダイムロン・12.0%ピラゾレート粒剤

作物名	適用雑草・病変名	使用時期	適用 土壌	使用量	本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯	ダイムロンを 含む農薬の 総使用回数
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ヘラオモダカ (北海道、東北、九州)	移植後 5～20 日 (ノビエ2.5葉期まで)	砂壤土 ～埴土	1kg/10a	1 回	湛水 散布	北海道	3 回以内 (育苗箱散布は 1 回以内、本田 では 2 回以内)
	ミズガヤツリ (北海道を除く)	移植後 5～12 日 (ノビエ2.5葉期まで)	埴土～ 埴土				東北	
	ヒルムシロ (北海道、東北、 関東・東山・ 東海、九州)	移植後 5～15 日 (ノビエ2.5葉期まで)	砂壤土 ～埴土				北陸、関東 以西の普通 期及び早期 栽培地帯	
直播 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ミズガヤツリ ウリカワ ヒルムシロ	稲 1 葉期～ ノビエ2.5葉期まで (但し、収穫90日前まで)	埴土～ 埴土				全域	2 回以内

ベンゾビシクロンを含む農薬の総使用回数：2回以内

カフェンストロールを含む農薬の総使用回数：1回

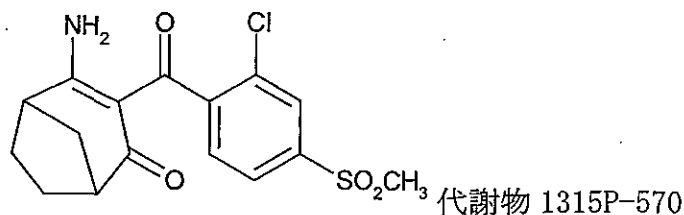
ピラゾレートを含む農薬の総使用回数：2回以内

6. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ ベンゾビスクロン
- ・ 2-アミノ-3-[2-クロロ-4-(メチルスルホニル)ベンゾイル]ビスクロ [3. 2. 1] オクタ-2-エン-4-オン (代謝物 1315P-570)



② 分析法の概要

リン酸溶液で膨潤させた試料をアセトニトリルで抽出する。ポリマーミニカラム、多孔性ケイソウ土カラム、シリカゲルカラム、陰イオン交換カラムで精製する。高速液体クロマトグラフを用いて定量する。代謝物 1315P-570 の分析値については、ベンゾビスクロンに換算した値で示した。

定量限界 ベンゾビスクロン : 0.01~0.05 ppm

代謝物 1315P-570 : 0.01~0.05 ppm

(2) 作物残留試験結果

水稻

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、5.7%フロアブルを計 2 回散布 (500mL/10a) したところ、散布後 99、92 日の最大残留量^{註1)} は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ベンゾビスクロン : <0.01、<0.01 ppm

代謝物 1315P-570 : <0.01、<0.01 ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、5.7%フロアブルを計 2 回散布 (500mL/10a) したところ、散布後 99、92 日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ベンゾビスクロン : <0.05、<0.05 ppm

代謝物 1315P-570 : <0.05、<0.05 ppm

水稻 (玄米) を用いた作物残留試験 (2 例) において、3.0%粒剤を計 2 回散布 (1kg/10a) したところ、散布後 99、92 日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ベンゾビスクロン : <0.01、<0.01 ppm

代謝物 1315P-570 : <0.01、<0.01 ppm

水稻 (稲わら) を用いた作物残留試験 (2 例) において、3.0%粒剤を計 2 回散

布 (1kg/10a) したところ、散布後 99、92 日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ベンゾピシクロン : <0.05、<0.05 ppm

代謝物 1315P-570 : <0.05、<0.05 ppm

注 1) 最大残留量 : 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

(参考 : 平成 10 年 8 月 7 日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

注 2) 適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

7. ADI の評価

食品安全基本法 (平成 15 年法律第 48 号) 第 24 条第 2 項の規定に基づき、平成 19 年 3 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0305024 号により食品安全委員会あて意見を求めたベンゾピシクロンに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 3.43 mg/kg 体重/day

(動物種) ラット (発がん性は認められなかった)

(投与方法) 混餌投与

(試験の種類) 慢性毒性/発がん性試験

(期間) 2 年間

安全係数 : 100

ADI : 0.034 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

9. 基準値案

(1) 残留の規制対象

ベンゾピシクロン本体

作物残留試験において、ベンゾピシクロン及び代謝物 1315P-570 の分析が行われているが、代謝物 1315P-570 は定量下限未満であることから、規制対象として含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてベンゾピシクロンを設定している。

(2) 基準値案

別紙2のとおりである。

(3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のベンゾピシクロンが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量(TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	TMDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	0.5
幼小児 (1~6歳)	0.9
妊婦	0.4
高齢者 (65歳以上)	0.5

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

ベンゾピシクロン作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾピシクロン】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
水稲 (玄米)	2	5.7% フロアブル	原液散布 500mL/10a	2	99日	圃場A:<0.01 (2回、99日) (#) 圃場B:<0.01 (2回、92日) (#)
					92日	
水稲 (稲わら)	2	5.7% フロアブル	原液散布 500mL/10a	2	99日	圃場A:<0.05 (2回、99日) (#) 圃場B:<0.05 (2回、92日) (#)
					92日	
水稲 (玄米)	2	3.0%粒剤	1kg/10a 散布	2	99日	圃場A:<0.01 (2回、99日) (#) 圃場B:<0.01 (2回、92日) (#)
					92日	
水稲 (稲わら)	2	3.0%粒剤	1kg/10a 散布	2	99日	圃場A:<0.05 (2回、99日) (#) 圃場B:<0.05 (2回、92日) (#)
					92日	

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書(案)「ベンゾピシクロン」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農薬名

ベンゾビシクロン

(別紙2)

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.05	0.1	○			<0.01(#), <0.01(#), <0.01(#), <0.01(#)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(別紙3)

ベンゾピシクロン推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.05	9.3	4.9	7.0	9.4
計		9.3	4.9	7.0	9.4
ADI比 (%)		0.5	0.9	0.4	0.5

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

(参考)

これまでの経緯

平成13年	4月26日	初回農薬登録
平成17年	11月29日	残留基準値の告示
平成19年	3月5日	厚生労働大臣から食品安全委員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19年	3月8日	食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年	7月9日	第6回農薬専門調査会確認評価第二部会
平成20年	1月18日	第34回農薬専門調査会幹事会
平成20年	1月31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20年	3月3日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年	3月4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
平成20年	3月13日	食品安全委員会(報告)
平成20年	3月13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

●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]

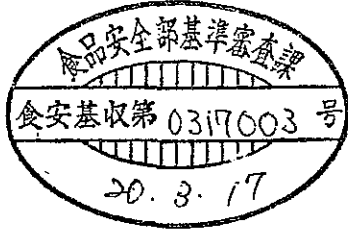
青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬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

ベンゾピシクロン

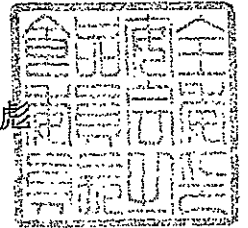
食品名	残留基準値 ppm
米	0.05



府食第282号
平成20年3月13日

厚生労働大臣
舛添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305024号をもって貴省から当委員会に意見を求められたベンゾビシクロ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

ベンゾビシクロンの一日摂取許容量を0.034 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ベンゾビシクロン

2008年3月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	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)
2008年 1月 31日 より 2月 29日 国民からの御意見・情報の募集
2008年 3月 12日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年 3月 13日 第 230 回食品安全委員会 (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>

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
小林裕子

成瀬一郎
布柴達男

若栗 忍

(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)bicyclo
[3.2.1]oct-3-en-2-one

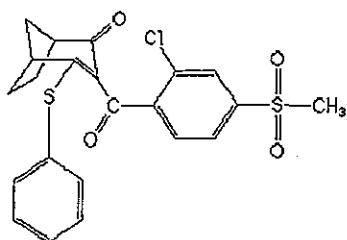
4. 分子式

$C_{22}H_{19}ClO_4S_2$

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、カロテノイド生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。