

農薬評価書

ビフェントリン

(第4版)

2012年11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	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要約	7
I. 評価対象農薬の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	9
II. 安全性に係る試験の概要	10
1. 動物体内運命試験	10
(1) ラット①	10
(2) ラット②	14
(3) ラット③	15
(4) ラットにおけるオートラジオグラフィー	15
(5) ラットにおける血漿中代謝物の分析	16
(6) ヤギ	16
2. 植物体内運命試験	17
(1) りんご	17
(2) わた	17
(3) とうもろこし	18
3. 土壌中運命試験	19
(1) 好氣的土壌中運命試験①	19
(2) 好氣的土壌中運命試験②	19
(3) 好氣的土壌中運命試験③	19
(4) 嫌氣的土壌中運命試験	20
(5) 土壌表面光分解試験	20
(6) 土壌吸脱着試験 (米国土壌)	20
(7) 土壌吸脱着試験 (国内土壌)	20
(8) 土壌中移行性試験	21
4. 水中運命試験	21

(1) 加水分解試験	21
(2) 水中光分解試験	22
5. 土壌残留試験	22
6. 作物残留試験	23
(1) 作物残留試験 (国内)	23
(2) 作物残留試験 (海外)	23
(3) 推定摂取量	23
7. 一般薬理試験	24
8. 急性毒性試験	26
(1) 急性毒性試験	26
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	26
(3) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	27
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	27
10. 亜急性毒性試験	27
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	27
(2) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	28
(3) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	28
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	29
(5) 90日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	30
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	30
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	30
(3) 2年間発がん性試験 (マウス)	31
12. 生殖発生毒性試験	32
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	32
(2) 発生毒性試験 (ラット) ①	33
(3) 発生毒性試験 (ラット) ②	33
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	34
(5) 発達神経毒性試験 (ラット)	34
13. 遺伝毒性試験	35
III. 食品健康影響評価	37
・別紙1: 代謝物/分解物略称	42
・別紙2: 検査値等略称	43
・別紙3: 作物残留試験成績	44
・別紙4: 推定摂取量	50
・参照	51

<審議の経緯>

—第1版関係—

- 1992年 4月 1日 初回農薬登録
- 2005年 7月 11日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ及びりんご）
- 2005年 7月 25日 厚生労働大臣から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）
- 2005年 7月 26日 関係書類の接受（参照1～79）
- 2005年 7月 28日 第105回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2005年 9月 21日 第36回農薬専門調査会
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照80）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請、関係書類の接受（厚生労働省発食安第0718013号）（参照81）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2006年 8月 21日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：日本なし等）
- 2006年 9月 6日 追加資料受理（参照82）
- 2007年 2月 7日 第8回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2007年 3月 7日 第12回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 3月 22日 第183回食品安全委員会（報告）
- 2007年 3月 22日 から4月20日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 5月 9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
- 2007年 5月 10日 第189回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照83）
- 2007年 12月 28日 残留農薬基準告示（参照84）

—第2版関係—

- 2008年 12月 24日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：エンサイ及びすもも）
- 2009年 1月 20日 厚生労働大臣から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0120005号）、関係書類の接受（参照85～87）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 6月 12日 第52回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 6月 23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
- 2009年 6月 25日 第291回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照88）

2010年 12月 13日 残留農薬基準告示（参照 89）

—第3版関係—

- 2010年 4月 20日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：パセリ）
- 2010年 8月 11日 厚生労働大臣から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 0811 第9号）
- 2010年 8月 12日 関係書類の接受（参照 90～92）
- 2010年 8月 16日 第344回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 6月 16日 第386回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 93）

—第4版関係—

- 2012年 3月 23日 インポートトレランス申請（ブルーベリー）
- 2012年 4月 4日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：キウイフルーツ）
- 2012年 7月 18日 厚生労働大臣から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 0718 第5号）
- 2012年 7月 18日 関係書類の接受（参照 94～97）
- 2012年 7月 23日 第440回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2012年 11月 12日 第453回食品安全委員会（審議）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜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)	(2009年6月30日まで)
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

(2011年1月6日まで) (2012年6月30日まで) (2012年7月1日から)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009年7月9日から

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011年1月13日から

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

<食品安全委員会農業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
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月1日から

(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

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明

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

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***

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

(2009年6月25日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
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
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

要 約

ピレスロイド系殺虫剤であるビフェントリン (CAS No. 82657-04-3) 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。なお、今回、作物残留試験 (キウイフルーツ等) の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット及びヤギ)、植物体内運命 (りんご、わた等) 作物残留、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ビフェントリン投与による主な影響として、振戦等の神経毒性が認められた。遅発性神経毒性、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。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。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、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) と設定した。

I. 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-dimethylcyclopropane carboxylate

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-dimethylcyclopropane carboxylate

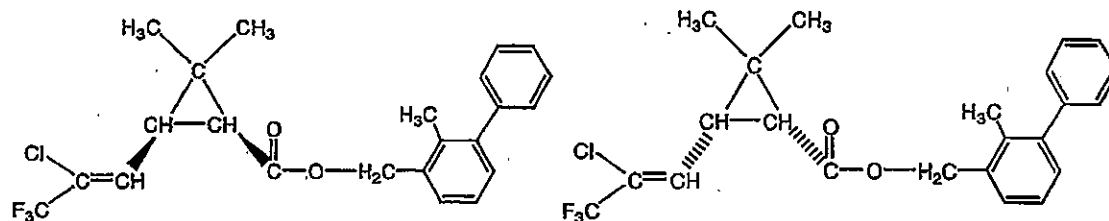
4. 分子式



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いる。また、諸外国では米国等約60か国で食用農作物、樹木等に登録がなされている。

今回、インポートトレランス設定の要請（ブルーベリー）及び農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：キウイフルーツ）がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、ビ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¹⁴Cで標識したもの（以下「[ben-¹⁴C]ビフェントリン」という。）及びシクロプロパン環1位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（以下「[cyc-¹⁴C]ビフェントリン」という。）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ビ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) ラット①

① 吸収

a. 血中濃度推移

SDラット(一群雄5匹)に[ben-¹⁴C]ビフェントリンを4 mg/kg体重(以下[1. (1)]において「低用量」という。)又は35 mg/kg体重(以下[1. (1)]において「高用量」という。)で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

単回経口投与されたビフェントリンは緩やかに吸収され、全血中及び血漿中濃度は投与4~6時間後でピークに達した。(参照2)

表1 血中薬物動態学的パラメータ

投与群		4 mg/kg 体重		35 mg/kg 体重	
実平均投与量 (mg/kg 体重)		5.4	4.2	37.0	36.6
試料		血液	血漿	血液	血漿
平均濃度 (µg/mL)	投与1時間後	0.15	0.26*	0.58	3.71**
	投与4時間後	0.66	1.89	2.49	
	投与6時間後	0.61		3.29	8.78
	投与24時間後	0.11	0.16	1.27	1.99
	投与72時間後	0.06		0.52	
T _{1/2} (時間)		6.0		8.7	

*: 投与2時間後の値。 **: 投与3時間後の値。

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]から得られた尿及び胆汁中排泄率並びに組織中残留放射エネルギーの合計から、ビフェントリンの単回経口投与における吸収率は、5.0 mg/kg体重投与群の雄で35.6%、2.5 mg/kg体重投与群の雌で49.8%と算出された。(参照3)

② 分布

SDラット(一群雌雄各5匹)に[cyc-¹⁴C]ビフェントリン若しくは[ben-¹⁴C]ビフェントリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与(非

標識ビフェントリンを低用量で 1 日 1 回 14 日間反復経口投与後、[cyc-¹⁴C]又は [ben-¹⁴C]ビフェントリンを低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 2 に示されている。

いずれの投与群においても、最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。標識部位及び投与方法の違いによる影響は認められなかった。(参照 4、5)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	標識体	性別	投与 7 日後
4	単回 経口	[cyc- ¹⁴ C] ビフェントリン	雄	脂肪(1.09)、脾臓(0.27)、カーカス ¹ (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	脂肪(1.18)、カーカス(0.21)、皮膚(0.18)、脾臓(0.12)、卵巣(0.12)、肺(0.11)、その他(0.1 未満)
		[ben- ¹⁴ C] ビフェントリン	雄	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)、脾臓(0.06)、その他(0.05 未満)
			雌	脂肪(1.50)、皮膚(0.76)、卵巣(0.36)、脾臓(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)
	反復 経口	[cyc- ¹⁴ C] ビフェントリン	雄	脂肪(1.09)、脾臓(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	脂肪(1.27)、カーカス(0.26)、皮膚(0.21)、脾臓(0.12)、肺(0.12)、肝臓(0.11)、その他(0.1 未満)
		[ben- ¹⁴ C] ビフェントリン	雄	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	脂肪(2.53)、脾臓(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)
35	単回 経口	[cyc- ¹⁴ C] ビフェントリン	雄	脂肪(4.38)、皮膚(1.75)、肝臓(0.83)、カーカス(0.77)、前立腺(0.67)、体毛(0.65)、脾臓(0.44)、肺(0.39)、その他(0.3 未満)
			雌	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)
		[ben- ¹⁴ C] ビフェントリン	雄	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	脂肪(23.9)、皮膚(3.92)、卵巣(3.37)、脾臓(3.06)、子宮(2.07)、カーカス(1.33)、その他(1.0 未満)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

③ 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表3に示されている。

糞中の主要成分は親化合物であった。代謝物として、親化合物のモノヒドロキシ及びジヒドロキシ化合物 (B、C、D、E等)、I/J、F/Gのほか、モノ及びジヒドロキシ化合物の加水分解物 (P、N、O等) が主に抱合されない形で排泄された。

尿中では、親化合物の構造を持った化合物はほとんど認められず、[cyc-¹⁴C]ピフェントリン投与群からはF/G及びHの抱合体と非抱合体の両方が認められ、[ben-¹⁴C]ピフェントリン投与群からはK、M、N/O、P/Q及びR/Sが認められた。

ピフェントリンのラット体内における代謝は、ほかのピレスロイド系殺虫剤と同様、加水分解、酸化及び抱合と考えられた。(参照6、7)

表3 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	標識体	性別	試料	ピフェントリン	代謝物
4	単回経口	[cyc- ¹⁴ C] ピフェントリン	雄	尿	0.005	F+G(1.8)、H(1.3)、未同定(8.0)
				糞	44.2	I+J(6.4)、B+C(4.3)、F+G(3.3)、H(2.1)、E(1.2)、D(0.7)、未同定(2.0)
			雌	尿	0.0	H(1.9)、F+G(1.4)、未同定(4.7)
				糞	31.2	D(4.1)、E(4.0)、B+C(3.8)、I+J(3.8)、H(1.5)、F+G(1.1)、未同定(20.3)
		[ben- ¹⁴ C] ピフェントリン	雄	尿	0.0	P+Q(1.7)、M(1.0)、N+O(0.3)、K(0.1)、未同定(3.8)
				糞	39.2	I+J(2.3)、E(1.8)、N+O(1.5)、D(0.9)、M(0.9)、B+C(0.8)、P(0.7)、未同定(25.8)
			雌	尿	0.01	M(1.4)、P+Q(1.3)、N+O(1.0)、R+S(0.7)、K(0.4)、未同定(12.7)
				糞	26.4	I+J(9.2)、E(7.4)、B+C(7.2)、D(4.1)、N+O(1.5)、K(1.3)、未同定(1.0)
	反復経口	[cyc- ¹⁴ C] ピフェントリン	雄	尿	0.005	H(1.8)、F+G(1.4)、未同定(13.0)
				糞	25.3	F+G(7.2)、B+C(6.1)、I+J(4.2)、E(3.2)、H(3.1)、D(2.5)、未同定(4.2)
			雌	尿	0.0	F+G(2.3)、H(1.6)、未同定(7.4)
				糞	21.8	D(6.7)、B+C(6.5)、I+J(6.2)、E(5.6)、H(1.7)、F+G(1.3)、未同定(18.8)
[ben- ¹⁴ C] ピフェントリン	雄	尿	0.0	P+Q(2.2)、M(1.1)、N+O(0.4)、K(0.1)、未同定(6.2)		
		糞	25.5	N+O(4.3)、I+J(3.6)、B+C(3.4)、E(2.9)、D(2.1)、M(1.3)、P(1.3)、未同定(28.1)		
	雌	尿	0.02	P+Q(1.9)、M(1.6)、R+S(1.3)、N+O(1.0)、K(0.5)、未同定(14.8)		
		糞	17.2	I+J(9.1)、B+C(8.1)、E(7.1)、D(3.5)、N+O(2.3)、K(2.1)、L(0.6)、M(0.5)、未同定(1.2)		

投与量 (mg/kg 体重)	投与方法	標識体	性別	試料	ビフェントリン	代謝物
35	単回経口	[cyc- ¹⁴ C] ビフェントリン	雄	尿	0.09	H(3.7)、F+G(2.9)、未同定(11.7)
				糞	33.1	F+G(5.0)、I+J(3.7)、B+C(3.6)、H(2.2)、E(1.8)、D(0.7)、未同定(4.8)
			雌	尿	0.0	H(2.1)、F+G(1.7)、未同定(5.1)
				糞	35.3	I+J(4.7)、B+C(4.2)、D(3.5)、E(3.3)、H(1.3)、F+G(1.1)、未同定(14.0)
		[ben- ¹⁴ C] ビフェントリン	雄	尿	0.01	P+Q(1.7)、M(0.9)、N+O(0.4)、K(0.1)、未同定(3.7)
				糞	38.3	I+J(2.2)、N+O(1.8)、E(1.5)、B+C(1.4)、D(1.0)、M(0.8)、P(0.7)、未同定(18.7)
			雌	尿	0.03	R+S(1.6)、N+O(1.4)、P+Q(1.2)、M(1.1)、K(0.6)、未同定(9.4)
				糞	22.5	I+J(9.2)、B+C(8.5)、E(4.9)、D(2.4)、N+O(1.9)、K(1.5)、L(1.0)、M(0.6)、未同定(2.9)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[cyc-¹⁴C]ビフェントリン若しくは[ben-¹⁴C]ビフェントリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 7 日間の尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかであった。投与後 7 日間の尿及び糞中に 85.7～96.2% TAR が排泄され、その大部分が投与後 72 時間に排泄された。主要排泄経路は糞中であり、いずれの投与群でも排泄は同様であった。また、呼気中に放射能はほとんど検出されなかった。（参照 4、5）

表 4 投与後 7 日間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[cyc- ¹⁴ C]ビフェントリン						[ben- ¹⁴ C]ビフェントリン						
	4		35		4		35						
投与量 (mg/kg 体重)	4		35		4		35						
投与方法	単回経口		反復経口		単回経口		単回経口		反復経口		単回経口		
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	
試料	尿	13.4	12.1	18.4	14.3	21.6	14.5*	9.4	19.7	12.0	25.0	12.4	21.8
	糞	82.8	74.4	73.2	74.0	68.9	71.2*	83.4	73.3	83.5	65.8	75.7	70.9
	合計	96.2	86.5	91.6	88.3	90.5	85.7	92.8	93.0	95.5	90.8	88.1	92.7

*: 再試験結果

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラットに[ben-¹⁴C]ビフェントリンを 5.0 mg/kg 体重（雄 4 匹）又は 2.5 mg/kg 体重（雌 4 匹）で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が

実施された。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 5 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、尿の順で高かった。

表 5 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試料	雄	雌
尿	10.7	15.0
糞	24.9	48.7
胆汁	18.6	30.0

糞中代謝物のほとんどは親化合物であったが、胆汁中では大部分が抱合体（雌雄平均 96.0%）であり、親化合物は僅かであった。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（B 及び C）、M 及び K が認められた。（参照 3）

(2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[ben-¹⁴C]ビフェントリンを 5 mg/kg 体重で単回経口投与する動物体内運命試験が実施された。

① 分布

主要組織における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

雌雄ともに、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。（参照 8）

表 6 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

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)

② 代謝物同定・定量

糞中代謝物は表 7 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、そのほかに少量の K 及び M が同定された。尿中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 8）

表 7 糞中代謝物 (%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 排泄

投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

雌雄ともに主要排泄経路は糞中であり、その大部分が投与後 48 時間に排泄された。性差は認められなかった。(参照 8)

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	3.6	66.1	4.4	52.2
投与後 168 時間	7.5	83.2	8.3	83.5

(3) ラット③

SD ラット (一群雌 3 匹) 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 日間の回復期間が設定された。

主要組織における残留放射能濃度及び消失半減期は表 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点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。

脂肪中の主要成分は親化合物 (65~85%) であり、ほかに 3 種類の代謝物が認められた。(参照 9)

表 9 主要組織における残留放射能濃度及び半減期 (µg/g)

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

*: 回復期間最終日 —: 算出されず

(4) ラットにおけるオートラジオグラフィ

SD ラット (雌 8 匹) 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によって組織内の放射能濃度が測定された。

消化管からの吸収は遅く、組織内放射能濃度は投与 6 時間後に最高となった。消化管及び肝臓 (胆管も含む) の濃度が高く、血液、骨髄、内分泌系臓器及び脂肪にも分布がみられた。脂肪では投与 192 時間後でも分布がみられた。下垂体以外の中樞神経系では放射能が検出されなかったことから、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 10)

(5) ラットにおける血漿中代謝物の分析

SD ラット (一群雄 5 匹) に [ben-¹⁴C] ビフェントリンを 4 又は 35 mg/kg 体重で単回経口投与し、血漿中代謝物について検討された。

血漿中の代謝物分布は表 10 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後の時間の経過とともに、抽出物中の放射能は減少し、それに伴って血漿タンパクに結合した非抽出放射能の量が増加する傾向がみられた。いずれの投与群においても、主要成分は親化合物、K 及び M であった。35 mg/kg 体重投与群では、K が投与 3 時間後の 42.9% (抽出放射能に対する割合。以下同じ) から投与 24 時間後には 12.7% に減少し、M は 29.4% から 47.6% に増加した。親化合物の量も 22.2% から 12.2% に減少したことから、この期間に加水分解がさらに進行し、同時に K の M への酸化が促進されたと考えられた。

ラットの血漿中におけるビフェントリンの動態は、主として加水分解及び酸化であると推察された。(参照 11)

表 10 血漿中の代謝物分布

投与群	4 mg/kg 体重			35 mg/kg 体重				
	2時間	4時間	10時間	3時間	6時間	10時間	24時間	
試料採取時間 (投与後経過時間)								
抽出放射能*	91.0	88.3	64.6	89.0	81.6	60.3	53.0	
化合物**	ビフェントリン	43.2	40.7	39.7	22.2	46	15.2	12.2
	E	ND	0.5	5.1	0.85	0.5	ND	ND
	K	41.1	33.3	27.9	42.9	40	25.1	12.7
	L	ND	1.1	ND	ND	0.8	ND	ND
	M	15.7	19	17.2	29.4	8.9	39.7	47.6
	未同定	ND	5.5	10.1	5.7	3.7	19.9	29.5
非抽出放射能*	9.0	8.9	34.2	9.7	15.0	38.1	43.7	

*: 回収放射能に対する割合 (%)。 **: 抽出放射能に対する割合 (%)。 ND: 不検出。

(6) ヤギ

[cyc-¹⁴C] ビフェントリン又は [ben-¹⁴C] ビフェントリンを泌乳中のヤギ (品種不明、一群雌 2 頭) に 2 mg/kg 体重/日で 7 日間反復経口投与する代謝試験が実施された。

乳汁中への移行は、投与開始から 4 日間で平衡状態となり、放射能残留量は 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。主要排泄経路は消化管及び尿管 (糞及び尿中) であった。標識位置の違いによる相違は認められなかった。乳汁中放射能の大部分は親化合物であり、4 ~ 5 種の微量代謝物が認められたが、K、M、H 等ではなかった。

肉眼的病理検査、乳量、乳中の脂肪含量、ヤギの健康状態について異常は認めら

れなかった。(参照 12、13)

2. 植物体内運命試験

(1) りんご

りんご (品種: デリシャス) 果実に、[ben-¹⁴C]ピフェントリンを 476 µg ai/g で 3 回、ピペットで施用し、処理 0、7、14 及び 21 日後に採取された果実を試料とした植物体内運命試験が実施された。

処理直後の果実全体における総残留放射能 (TRR) は、0.81 mg/kg であった。処理 7 日後には 0.74 mg/kg となり、そのうち果皮及び果実でそれぞれ 0.64 及び 0.07 mg/kg であった。その後は経時的に漸減し、処理 21 日後には果実全体で 0.61 mg/kg となり、そのうち果皮及び果実でそれぞれ 0.55 及び 0.04 mg/kg であった。

果皮では、処理直後に親化合物が 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。処理 21 日後には親化合物が 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、処理直後には親化合物及び代謝物ともに検出されなかったが、処理 21 日後には親化合物が 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親化合物であり、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) わた

わた (品種: Stoneville 213) に、水で希釈した[cyc-¹⁴C]ピフェントリン又は [ben-¹⁴C]ピフェントリンの乳剤を、一葉あたり [cyc-¹⁴C]ピフェントリンは 37.2 µg、[ben-¹⁴C]ピフェントリンは 25.2 µg、わた 1 本あたり 5~12 葉に塗布 (44~158 g ai/ha に相当) する植物体内運命試験が実施された。また別途、土壤に 242~264 g ai/10a を処理する植物体内運命試験が実施された。わた試料は処理 0、14 及び 28 日後並びに成熟期に採取し、土壤は表面から 2.5~3.0 cm の深度で採土された。

各試料における回収放射能は表 11 に示されている。

表 11 各試料における回収放射能 (%TAR)

標識体 試料	[cyc- ¹⁴ C]ピフェントリン		[ben- ¹⁴ C]ピフェントリン	
	処理葉	土壤	処理葉	土壤
処理直後*	89.1 (14.9 mg/kg)	93.1 (7.3 mg/kg)	106 (15 mg/kg)	102 (7.8 mg/kg)
処理 28 日後	68.0	77.2	65.4	65.8
成熟期	59.7	74.4	57.8	59.6

*: () 内は総残留放射能濃度

成熟期の処理葉では、親化合物が[cyc-¹⁴C]ビフェントリン及び[ben-¹⁴C]ビフェントリン処理葉でそれぞれ 64.6 及び 62.5%TRR 認められた。代謝物として H、K 及び M がそれぞれ 0.2~0.4%TRR、その他非極性未同定物質が 11.9~12.0%TRR、極性未同定物質が 7.6~11.5%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。

成熟期の土壌中では、親化合物が[cyc-¹⁴C]ビフェントリン及び[ben-¹⁴C]ビフェントリン処理土壌でそれぞれ 75.1 及び 66.8%TRR 認められた。ほかに E、H 及び K がそれぞれ 0.4~6.9%TRR、非極性未同定物質が 5.2~5.7%TRR、極性未同定物質が 1.5~4.0%TRR 認められた。

わたの処理葉からほか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) とうもろこし

とうもろこし(品種:Zea mays)に[cyc-¹⁴C]ビフェントリン又は[ben-¹⁴C]ビフェントリンを処理し、最終処理直後、7、14 及び 30 日後に採取された子実及び葉を用いた植物体内運命試験が実施された。なお、土壌処理区においては、播種 96 日後(サイレージ期)及び 116 日後(成熟期)のとうもろこしについても実施された。試験設計は表 12 に示されている。

表 12 植物体内運命試験(とうもろこし)の試験設計

処理方法	標識体	処理日 (播種後経過日数) (日)	処理回数 (回)	処理量 (kg ai/ha)
葉面塗布 (5葉/株)	[cyc- ¹⁴ C]ビフェントリン	40、62	2	0.48
	[ben- ¹⁴ C]ビフェントリン	40、60	2	0.38
苞皮塗布 ¹⁾	[cyc- ¹⁴ C]ビフェントリン	79	1	0.47
	[ben- ¹⁴ C]ビフェントリン	74	1	0.43
土壌処理	[cyc- ¹⁴ C]ビフェントリン	40 ²⁾ 、62 ³⁾ 、79 ⁴⁾	3	2.03
	[ben- ¹⁴ C]ビフェントリン	40、60、74	3	2.02

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、苞皮及び土壌処理区の子実中における総残留放射能は 0.06~0.07 mg/kg (無処理でも 0.05~0.06 mg/kg) と低く、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されたとうもろこし中の総残留放射能は 0.06 mg/kg であり、土壌中の総 ¹⁴C 濃度と同等であった。

処理葉における総残留放射能は、最終処理直後に約 29 mg/kg が検出され(シス型ビフェントリン 83~87%)、処理7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 E (処理 30 日後で 9.1～12.3%TRR) であった。そのほかに少量の H、K、L 及び M が認められた。

葉上における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. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験①

[ben-¹⁴C]ビフェントリンを砂壤土 (Cosad 土壤: 米国) に乾土あたり 1 mg ai/kg となるように添加し、25±3°Cの暗条件下で 21 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理 1 日後で 94.5%TAR、処理 21 日後 (試験終了時) で 86.9%TAR 認められた。4～6 種の非極性代謝物 (それぞれ 1.3%TAR 未満) 及び土壤結合型代謝物 (3.6%TAR) を形成しながら、¹⁴CO₂ (3.8%TAR) へと分解した。(参照 17)

(2) 好氣的土壤中運命試験②

[cyc-¹⁴C]ビフェントリンをシルト質埴壤土 (Hagerstown 土壤: 米国)、砂壤土 (Cosad 土壤: 米国) 及びシルト壤土 (Dunkirk 土壤: 米国) に乾土あたり 3 mg/kg となるように添加し、25±3°Cの暗条件下で 180 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理 180 日後の Hagerstown、Cosad 及び Dunkirk 土壤でそれぞれ 34.7、33.0 及び 54.8%TAR 認められ、¹⁴CO₂の総発生量は 13.4～36.9%TAR であった。それぞれの土壤での推定半減期は、125、50 及び 205 日であった。(参照 18)

(3) 好氣的土壤中運命試験③

[ben-¹⁴C]ビフェントリンを 3 種類の土壤 (いずれも [3. (2)]の供試土壤) に乾土あたり 1.1 mg/kg となるように添加し、25±3°Cの暗条件下で 120 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理 120 日後の Hagerstown、Cosad 及び Dunkirk 土壤でそれぞれ 37.7、43.9 及び 54.8%TAR 認められ、推定半減期はそれぞれ 69、87 及び 135 日であった。¹⁴CO₂の総発生量は 15.6～28.8%TAR であった。

いずれの土壤においても、処理 120 日後の有機溶媒抽出画分における主要成分は親化合物であり (40～59%TRR)、主要分解物として E が 3.4～8.4%TRR、M 及び K がそれぞれ 0.2～1.7%TRR 検出された。Dunkirk 土壤でのみ、L が 0.2%TRR 検出された。(参照 19、20)

(4) 嫌氣的土壤中運命試験

[cyc-¹⁴C]ビフェントリン又は[ben-¹⁴C]ビフェントリンを砂壤土 (Cosad 土壌：米国) に乾土あたり 2.4 又は 3 mg/kg となるように添加し、29 日間好氣的条件下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する嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

処理 61 日後において、親化合物は[cyc-¹⁴C]ビフェントリン及び[ben-¹⁴C]ビフェントリン処理区でそれぞれ 79.2 及び 75.3%TRR 認められ、推定半減期はそれぞれ 204 及び 169 日であった。分解物として、両標識体ともに E が 4.2~4.5%TRR 認められた。さらに、[cyc-¹⁴C]ビフェントリン処理区では H が 6.3%TRR、[ben-¹⁴C]ビフェントリン処理区では K、L 及び M がそれぞれ 0.3~0.7%TRR 認められた。

(参照 21)

(5) 土壌表面光分解試験

[cyc-¹⁴C]ビフェントリン又はシス-[ben-¹⁴C]ビフェントリンを、0.5 mm の厚さに敷いた土壌プレート (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 µCi となるように処理し、自然光に 30 日間暴露して、土壌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 が処理土壌に残っていた。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。¹⁴CO₂ の発生はほとんどなかった。

分解物として E、H、K、L 及び M が同定され、照射 30 日後にはそれぞれ 0.3~0.5、3.8、1.6、1.3 及び 1.4%TAR 認められた。この条件下における推定半減期は 104 日であった。(参照 22)

(6) 土壌吸脱着試験 (米国土壌)

4 種類の米国土壌 [砂土 (Leon)、砂壤土 (Cosad)、シルト壤土 (Dunkirk) 及び埴壤土 (Hagerstown)] 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 992~5,430、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 131,000~302,000、脱着係数 K_{des} は 3,340~11,600、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は 440,000~765,000 であった。(参照 23)

(7) 土壌吸脱着試験 (国内土壌)

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (茨城)、沖積鉍質土 (高知)、褐色火山灰土 (茨城) 及び砂丘未熟土 (宮崎)] を用いた土壌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/L であるが、本試験で用いた分析法の検出限界が 0.05 µg/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/L での吸着挙動が予備的に調べられた。

水相からビフェントリンは検出されず（検出限界未満～0.25 µg/L）、ビフェントリンの大部分は土壌相（30.6～33.1 µg/L）に存在していた。また、ガラス吸着も認められた。以上より、ビフェントリンは土壌吸着性が高く地下浸透性は小さいと考えられた。（参照 24）

（8）土壌中移行性試験

好氣的土壌中運命試験②[3. (2)]における[cyc-¹⁴C]ビフェントリン処理 180 日後の土壌及び好氣的土壌中運命試験③[3. (3)]における[ben-¹⁴C]ビフェントリン処理 120 日後の土壌から、アセトニトリル：水（=7：3）で抽出した土壌抽出物を、4 土壌（砂土、砂壤土、シルト壤土及び埴壤土）で土壌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 展開した後、オートラジオグラフを得た。さらに、土壌残留物を、砂土を 30 cm の高さに詰めたカラムに積層し、蒸留水で溶出して、ビフェントリン及び分解物の土壌移行性試験が実施された。

各種土壌プレートを用いた TLC で得られた土壌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、そのほかの土壌でそれぞれ 0.03～0.04 及び 0.02～0.05 であった。

土壌結合性の残留物質で実施され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、溶出面分に 4.2% TAR の放射能が認められた。

試験結果から、土壌中の抽出可能な分解物を含むビフェントリンの土壌移行性は、砂土の場合、低移行性であり、ほかの土壌では非移行性であると考えられた。また、土壌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 25）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

ビフェントリンを pH 5（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 0.5 又は 5.2 µg/ml となるように加えた後、25℃、暗条件下で 49 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

ビフェントリンは処理 22 日後までに急速に減少したが、この減少は加水分解ではないことが推察された。すなわち、HPLC による分析で分解物のピークが認められず、ビフェントリンの減少が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と示唆された。また、試験終了時の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。

以上より、ビフェントリンの加水分解はないと考えられた。（参照 26）

(2) 水中光分解試験

[cyc-¹⁴C]ピフェントリン又は[ben-¹⁴C]ピフェントリンを 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/ml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(米国ニュージャージー州)を30日間連続照射又は擬似太陽光(太陽灯、光強度:1,500 µW/m²、波長:300~400 nm)を14日間連続照射して、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。

増感剤無添加区に自然太陽光を照射した場合、平均半減期は約 250 日であった。開始 30 日後でシス型は 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(E、H、K、L 及び M:それぞれ 0~1.7%TRR)に転換された。擬似太陽光を照射した場合は、増感剤無添加区及び添加区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 14 日後には、親化合物は増感剤無添加区及び添加区でそれぞれ 42.9 及び 44.2~47.2%TRR 認められ、トランス型(増感剤無添加区及び添加区でそれぞれ 8.8 及び 45.0~48.3%TRR)及びエステル開裂した分解物(E、H、K、L 及び M:それぞれ 0.3~38.4%TRR)に転換された。

北緯 35 度、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・増感剤無添加区で 23 日、光照射区・増感剤添加区で 0.6 日と算出された。

(参照 27、28)

5. 土壌残留試験

火山灰・軽埴土(茨城)、沖積・埴壤土(高知)及び洪積・埴壤土(和歌山)を用いて、ピ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 13 に示されている。(参照 29)

表 13 土壌残留試験成績

試験	濃度*	推定半減期(日)	
		土壌	ピフェントリン
容器内試験	0.2 mg ai/kg	火山灰・軽埴土	98
		洪積・埴壤土	119
圃場試験	160 g ai/ha	火山灰・軽埴土	78
		沖積・埴壤土	95

*: 容器内試験で標準品、圃場試験で 2%水和剤を使用

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験 (国内)

野菜、果実、豆類、茶等を用いて、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。

結果は別紙 3 に示されている。ピフェントリンの最大残留値は、最終散布 13 日後に収穫された茶 (荒茶) の 18.3 mg/kg であった。また、E は、ばれいしょ、てんさい、メロン及びりんごを用いて実施されており、全データが定量限界未満であった。(参照 30~33、91、92、96、97)

(2) 作物残留試験 (海外)

インポートトランス申請されている作物 (ブルーベリー) を用いて、ピフェントリンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。ピフェントリンの最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫したブルーベリーの 1.61 mg/kg であった。(参照 95)

(3) 推定摂取量

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農産物から摂取される推定摂取量が表 14 に示されている (別紙 4 参照)。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又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下に行った。

表 14 食品中から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)	70.1	46.7	61.0	78.6

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 15 に示されている。(参照 34)

表 15 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)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 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 5 雌 5	0, 3, 13, 6.25, 12.5, 25, 50 (経口)	—	3.13	不活発、反応性の低下、 自発運動低下、痛覚反 応性低下、握力低下、 眼裂狭小、振戦、心拍 数及び呼吸数増加、驚 き反応、挙尾反応及び 軟便
	脳波	日本白色種 ウサギ	雄 6	0, 5, 10, 15, 30, 60 (静脈内)	—	5	低振幅速波化傾向。30 mg/kg 体重以上投与群 では低振幅速波の後、 波形は漸次平坦とな り、最後に高振幅波が 現れ死亡
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 0.5, 1, 3 (静脈内)	1	3	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	ビーグル犬	雄 3	0, 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 及び心電図に影響
自律神経系	瞳孔	日本白色種 ウサギ	雄 3	0, 0.5, 1, 3 (静脈内)	3	—	影響なし
	生体位 子宮運動	日本白色種 ウサギ	雌	0, 5(1回)、 10(2回)、 30(2回)、 50(1回) (静脈内)	10	30	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	Hartley モルモット	雄	3.1×10^{-5} ~ 5×10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-4} g/mL	—	His 及び ACh 収縮に対 して影響なし
	摘出 輸精管	Wistar ラット	雄	1.3×10^{-4} ~ 5×10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-4} g/mL	—	影響なし
	小腸 輸送能	SD ラット	雄 10	0, 3, 13, 6.25, 12.5, 25, 50 (皮下)	12.5	25	有意に低下

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)*	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
骨格筋	前脛筋 収縮	日本白色種 ウサギ	雄 4	0、0.3、3、6、 10、20、30 (静脈内)	10	20	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	日本白色種 ウサギ	雄 1	0~10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>)	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	日本白色種 ウサギ	雄 5	0、1、3、30 (静脈内)	3	30	血液凝固時間短縮及び死亡
腎臓	腎機能	Wistar ラット	雄 4	0、7、14、28 (腹腔内)	7	14	尿量減少

*：溶媒には PEG が用いられた。

—：最小作用量又は最大無作用量は設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ビフェントリン及び代謝物 E の急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 35~42)

表 16 急性毒性試験結果概要

被験物質	投与経路	試験動物	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口*	SD ラット 雌雄各 10 匹	51	47	雌雄とも反射亢進、自発運動増加、伏臥、間代性痙攣、流涎、眼の含血分泌物、眼瞼下垂、下痢及び軟便、雄で体温低下及び眼瞼閉鎖 雄 43 mg/kg 体重以上、雌 52 mg/kg 体重以上で死亡例
			55.5	53.4	振戦、間代性痙攣、着色鼻汁分泌及び腹痛症状 雌雄とも 44 mg/kg 体重以上で死亡例
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	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、体温低下及び軟便 雌雄とも 43 mg/kg 体重以上で死亡例
	SW マウス 雌雄各 10 匹**	43.5	42.5	間代性痙攣及び振戦	
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	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、眼の含血分泌物及び軟便 雌雄とも 395 mg/kg 体重以上で死亡例
		NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (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、被毛の赤色又は黄色化、粗毛及び体重減少 雄 0.99 mg/L 以上、雌は全投与群で死亡例	
		1.10	0.8		
代謝物 E	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		自発運動低下、一過性の下痢、流涎、流涙及び振戦 雌雄とも 289 mg/kg 体重以上で死亡例
			305	305	

* : コーン油に懸濁 ** : 雄の 42 mg/kg 体重投与群のみ 20 匹

(2) 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、10、35 及び 75 mg/kg 体重、溶媒 : コーン油) 投与によるビフェントリンの急性神経毒性試験が実施された。

75 mg/kg 体重投与群において、雌 2 例が試験 0 日に死亡した。また、雌雄で振戦、痙攣、よろめき歩行、糞の減少、間代性痙攣、腹部生殖器の汚染及び血涙が認められたが、試験 2 日までに回復した。さらに、機能観察総合検査 (FOB) におい