

平成 27 年 9 月 2 日

食品安全委員会

委員長 佐藤 洋 殿

農薬専門調査会

座 長 西川 秋佳

農薬に係る食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 27 年 2 月 13 日付け厚生労働省発食安 0213 第 5 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたベンゾビンジフルピルに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は別添のとおりですので報告します。

# 農薬評価書

## ベンゾビンジフルピル

2015年9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.....	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.....	7
7. 開発の経緯.....	7
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) 吸収.....	8
(2) 分布.....	9
(3) 代謝.....	14
(4) 排泄.....	16
2. 植物体内運命試験.....	18
(1) 春小麦.....	18
(2) トマト.....	19
(3) だいず.....	20
3. 土壌中運命試験.....	21
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	21
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	21
(3) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	22
(4) 土壌吸脱着試験.....	22
4. 水中運命試験.....	23
(1) 加水分解試験.....	23
(2) 水中光分解試験.....	23
5. 土壌残留試験.....	24
6. 作物残留試験.....	24
7. 一般薬理試験.....	24
8. 急性毒性試験.....	24

(1) 急性毒性試験	24
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	25
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	26
10. 亜急性毒性試験	26
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	26
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	27
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	27
(4) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	28
(5) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 V)	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	29
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	29
(3) 80 週間発がん性試験 (マウス)	31
12. 生殖発生毒性試験	31
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	31
(2) 発生毒性試験 (ラット)	32
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	32
13. 遺伝毒性試験	33
14. その他の試験	34
(1) 甲状腺への影響検討試験 (ラット)	34
(2) 甲状腺ペルオキシダーゼ活性に対する影響試験 (ラット、 <i>in vitro</i> )	36
(3) 甲状腺の病理組織学的検査 (ラット)	36
(4) 肝 UDPGT 活性に対する影響試験 (ラット)	36
(5) 28 日間免疫毒性試験 (マウス)	37
III. 食品健康影響評価	38
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	44
・別紙 2: 検査値等略称	46
・別紙 3: 作物残留試験成績－海外	48
・参照	69

## ＜審議の経緯＞

2014年	12月	19日	インポートトレランス設定の要請（とうもろこし、だい ず等）
2015年	2月	13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 0213 第 5 号）
2015年	2月	16日	関係書類の接受（参照 1～53）
2015年	2月	24日	第 550 回食品安全委員会（要請事項説明）
2015年	5月	29日	第 45 回農薬専門調査会評価第四部会
2015年	7月	8日	第 125 回農薬専門調査会幹事会
2015年	7月	28日	第 571 回食品安全委員会（報告）
2015年	7月	29日	から 8 月 27 日まで 国民からの意見・情報の募集
2015年	9月	2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

## ＜食品安全委員会委員名簿＞

(2015年6月30日まで)	(2015年7月1日から)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
石井克枝	石井克枝
上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常

## ＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2014年4月1日から)

・ 幹事会		
西川秋佳（座長）	小澤正吾	林 真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*
・ 評価第一部会		
上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
・ 評価第二部会		
吉田 緑（座長）*	腰岡政二	本間正充

松本清司（座長代理）	佐藤 洋	根岸友恵
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	細川正清	吉田 充
桑形麻樹子		
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	山手丈至
井上 薫	玉井郁巳	森田 健
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

\* : 2015年6月30日まで

## 要 約

ピラゾールカルボキサミド系殺菌剤「ベンゾビンジフルピル」(CAS No.1072957-71-1)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(春小麦、トマト等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、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)、免疫毒性(マウス)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ベンゾビンジフルピル投与による影響は、主に体重(増加抑制)、肝臓(小葉中心性肝細胞肥大等:ラット)及び大腸(粘膜過形成等:マウス)に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

慢性毒性/発がん性併合試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生数の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムのよるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンゾビンジフルピル(親化合物のみ)と設定した。

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2年間慢性毒性/発がん性併合試験の1.21 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0.012 mg/kg体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、ベンゾビンジフルピルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の10 mg/kg体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.1 mg/kg体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ベンゾビンジフルピル

英名：benzovindiflupyr

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：N[(1*RS*,4*SR*)-9-(ジクロロメチレン)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノナフタレン-5-イル]-3-(ジフルオロメチル)-1-メチルピラゾール-4-カルボキサミド

英名：N[(1*RS*,4*SR*)-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methylpyrazole-4-carboxamide

#### CAS (No.1072957-71-1)

和名：1*H*-ピラゾール-4-カルボキサミド, N[9-(ジクロロメチレン)-1,2,3,4-テトラヒドロ-1,4-メタノナフタレン-5-イル]-3-(ジフルオロメチル)-1-メチル

英名：1*H*-pyrazole-4-carboxamide, N[9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl

### 4. 分子式

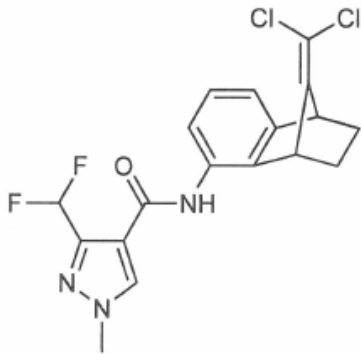
C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>Cl<sub>2</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O

### 5. 分子量

398.2



## 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

ベンゾベンジフルピルは、シンジェンタ社により開発されたピラゾールカルボキサミド系化合物で、ミトコンドリアの電子伝達系の複合体Ⅱ、すなわちコハク酸脱水素酵素を阻害することにより菌の発芽管伸長阻害、孢子発芽阻害及び菌糸生育阻害を起こすことで、殺菌効果を示すと考えられている。国内では農薬登録されておらず、海外ではブラジルで登録されている。

今回、インポートトレランス設定（とうもろこし、だいず等）の要請がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、ベンゾベンジフルピルのピラゾール環の 5 位の炭素を標識したもの（以下「[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル」という。）及びフェニル環の炭素を均一に標識したもの（以下「[phe-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル」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比放射能（質量放射能）からベンゾベンジフルピルの濃度（mg/kg 又はµg/g）に換算した値として示した。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) 吸収

##### ① 血中濃度推移①

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 22 匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを 1 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 40 mg/kg 体重（以下[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。

全血及び血漿中における薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。（参照 1、2）

表 1 全血及び血漿中における薬物動態学的パラメータ

試料	全血				血漿			
	1		40		1		40	
投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>1/2</sub> (hr)	61.7	26.9	34.3	27.8	55.2	28.5	29.8	33.1
T <sub>max</sub> (hr)	4	4	6	24	4	2	6	24
C <sub>max</sub> (µg/mL)	0.272	0.146	4.32	3.24	0.376	0.133	5.42	3.06
AUC <sub>0-t</sub> (hr · µg/mL)	11.6	5.06	231	180	17.2	4.40	292	174
AUC <sub>0-∞</sub> (hr · µg/mL)	15.9	5.29	258	195	22.6	4.63	320	197

AUC<sub>0-t</sub> : 定量可能な時点までの血中濃度-時間曲線下面積。

##### ② 血中濃度推移②

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを低用量で単回経口投与又は 0.25 mg/kg 体重で単回静脈内投与して、血中濃度推移試験が実施された。

各投与群の薬物動態学的パラメータは表 2 に示されている。（参照 1、3）

表 2 薬物動態学的パラメータ

投与経路	経口投与		静脈内投与	
投与量(mg/kg 体重)	1		0.25	
性別	雄	雌	雄	雌
T <sub>1/2</sub> (hr) <sup>a</sup>	48.0	25.4	53.6	30.9
T <sub>max</sub> (hr)	3.04	1.00	NA	NA
C <sub>max</sub> (μg /g)	0.172	0.130	0.072 <sup>c</sup>	0.073 <sup>c</sup>
AUC <sub>0-t</sub> (hr・μg /g)	6.79	4.39	1.17	1.01
AUC <sub>0-∞</sub> (hr・μg /g)	8.86	4.74	1.53	1.15
F (%)	129 <sup>b</sup>	98.7	NA	NA

NA：該当なし。

AUC<sub>0-t</sub>：定量可能な時点までの血中濃度・時間曲線下面積。

F(バイオアベイラビリティ)は次式により算出。

$$F(\%) = \frac{[AUC_{(0-\infty)}_{\text{経口}} \times \text{投与量}_{\text{静脈内}}]}{[AUC_{(0-\infty)}_{\text{静脈内}} \times \text{投与量}_{\text{経口}}]} \times 100$$

a：実際の試料採取時間の中央値。

b：雄 1 匹が異常値を示したため、これを除外して算出した値。

c：時間ゼロに外挿して得られた濃度。

### ③ 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (4)④] で得られた経口投与後 48 時間の尿、胆汁、ケージ洗浄液及びカーカス中の放射能から、ベンゾビンジフルピルの吸収率は、低用量投与群で 79.0～81.1%、高用量投与群で 60.7～61.7%と算出された。（参照 1、4)

## (2) 分布

### ① 体内分布

尿及び糞中排泄試験① [1. (4)①] において、低用量又は高用量投与群で投与 168 時間後に得られた臓器及び組織を用いて、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の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腎臓及び肝臓で残留放射能濃度が高かった。臓器及び組織における残留放射能濃度は、高用量投与群における腎脂肪を除き、雄で雌よりも高かった。（参照 1、5)

表3 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間(7 日)後
1	雄	腎臓(0.055)、肝臓(0.046)、血漿(0.040)、全血(0.033)、心臓(0.032)、甲状腺(0.031)、肺(0.027)、副腎(0.024)、膵臓(0.021)、脾臓(0.020)、カーカス <sup>1</sup> (0.020)、消化管(0.015)、腎脂肪(0.014)、胸腺(0.013)、筋肉(0.012)、骨塩(0.010)、睾丸(0.009)、脳(0.008)
	雌	腎臓(0.016)、肝臓(0.016)、甲状腺(0.015)、副腎(0.013)、腎脂肪(0.013)、カーカス(0.013)、心臓(0.010)、消化管(0.009)、膵臓(0.008)、肺(0.007)、子宮(0.006)、胸腺(0.005)、卵巣(0.005)、脾臓(0.005)、全血(0.004)、筋肉(0.004)、血漿(0.003)、脳(0.002)
40	雄	腎臓(1.48)、肝臓(1.30)、甲状腺(1.19)、心臓(0.78)、副腎(0.71)、膵臓(0.70)、肺(0.64)、血漿(0.63)、カーカス(0.61)、脾臓(0.57)、全血(0.53)、腎脂肪(0.41)、胸腺(0.37)、消化管(0.35)、筋肉(0.31)、脳(0.22)、睾丸(0.20)
	雌	腎臓(0.82)、肝臓(0.76)、腎脂肪(0.60)、心臓(0.53)、膵臓(0.44)、カーカス(0.37)、肺(0.36)、消化管(0.33)、卵巣(0.29)、脾臓(0.29)、全血(0.23)、筋肉(0.21)、胸腺(0.20)、子宮(0.20)、血漿(0.15)、脳(0.12)

血漿及び全血における単位はµg/mL。

## ② 定量的オートラジオグラフィ

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 2 匹) に、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル又は [phe-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを低用量又は高用量で単回経口投与して、オートラジオグラフィによる体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 4 に示されている。

低用量投与群において、投与後 24 時間に呼気中に排出された放射能は 0.01 ~0.03%TAR であった。

低用量及び高用量投与群ともに、放射能濃度は投与 1 又は 5 時間後に、消化管を除き、肝臓、ハーダー腺、副腎等で高濃度を示したが、72 時間後には著しく減少した。放射能の体内分布に、標識体、性別及び投与量の違いによる明らかな差はなかった。(参照 1、6)

表4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識 化合物	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 1 時間後又は投与 5 時間後 <sup>a</sup>	投与 72 時間後
[pyr- <sup>14</sup> C] ベンゾベン ジフルピル	1	雄	膀胱壁(28.0)、小腸壁(5.64)、大腸壁(2.45)、肝臓(1.31)、涙腺(1.28)、ハーダー腺(1.27)、胃壁(1.21)、褐色脂肪(0.907)、心臓(0.892)、副腎(0.871)、	ハーダー腺(0.149)、腎臓(0.112)、肝臓(0.106)、肺(0.079)、心臓(0.053)、甲状腺(0.048)、ブドウ膜(0.045)、膵臓(0.043)、涙腺(0.041)、包皮腺

<sup>1</sup> 臓器、組織を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

			腎臓(0.861)、甲状腺(0.691)、膵臓(0.673)、唾液腺(0.532)、下垂体(0.441)、包皮腺(0.432)、骨格筋(0.353)、前立腺(0.338)、肺(0.335)、リンパ節(0.321)、精巣上体(0.276)、睾丸(0.275)、脾臓(0.271)、胸腺(0.260)、血液(0.257)	(0.040)、唾液腺(0.039)、褐色脂肪(0.038)、膀胱壁(0.034)、皮膚(0.034)、副腎(0.032)、血液(0.032)
		雌	肝臓(1.77)、褐色脂肪(1.32)、腎臓(1.28)、心臓(1.26)、ハーダー腺(1.26)、副腎(1.11)、唾液腺(0.909)、膵臓(0.884)、涙腺(0.825)、甲状腺(0.687)、下垂体(0.624)、骨格筋(0.524)、直腸壁(0.485)、松果体(0.480)、小腸壁(0.474)、胃壁(0.464)、脊髄(0.440)、卵巣(0.428)、包皮腺(0.418)、脳(0.415)、脾臓(0.407)、リンパ節(0.375)、大腸壁(0.346)、胸腺(0.341)、ブドウ膜(0.299)、骨髄(0.236)、子宮(0.229)、皮膚(0.226)、白色脂肪(0.171)、膀胱壁(0.168)、肺(0.165)、血液(0.156)	ハーダー腺(0.678)、甲状腺(0.105)、肝臓(0.095)、心臓(0.095)、褐色脂肪(0.086)、包皮腺(0.074)、腎臓(0.071)、大腸壁(0.068)、小腸壁(0.067)、唾液腺(0.066)、皮膚(0.062)、膵臓(0.060)、直腸壁(0.059)、副腎(0.058)、涙腺(0.050)、下垂体(0.035)、骨格筋(0.028)、肺(0.026)、リンパ節(0.023)、脾臓(0.023)、膀胱壁(0.021)、卵巣(0.021)、胸腺(0.019)、血液(0.018)
		雄	大腸壁(7.61)、小腸壁(5.08)、ハーダー腺(1.55)、膀胱壁(1.47)、肝臓(0.950)、褐色脂肪(0.815)、心臓(0.741)、副腎(0.719)、甲状腺(0.676)、膵臓(0.640)、腎臓(0.622)、前立腺(0.615)、唾液腺(0.513)、下垂体(0.470)、精囊(0.418)、包皮腺(0.407)、骨格筋(0.376)、胃壁(0.361)、松果体(0.332)、涙腺(0.329)、肺(0.327)、精巣上体(0.321)、リンパ節(0.319)、血液(0.275)	ハーダー腺(0.322)、腎臓(0.133)、肝臓(0.095)、副腎(0.070)、肺(0.065)、膵臓(0.061)、心臓(0.055)、涙腺(0.051)、大腸壁(0.050)、甲状腺(0.049)、褐色脂肪(0.045)、精巣上体(0.045)、胃壁(0.041)、血液(0.040)
[phe- <sup>14</sup> C] ベンゾピ ジフルピル		雌	肝臓(1.88)、小腸壁(1.54)、心臓(1.49)、ハーダー腺(1.43)、褐色脂肪(1.38)、副腎(1.28)、大腸壁(1.12)、腎臓(1.11)、唾液腺(1.04)、膵臓(1.01)、涙腺(0.871)、甲状腺(0.696)、包皮腺(0.628)、下垂体(0.628)、骨格筋(0.585)、直腸壁(0.555)、脳(0.495)、胃壁(0.486)、脾臓(0.459)、卵巣(0.425)、白色脂肪(0.407)、リンパ節(0.403)、ブドウ膜(0.371)、胸腺(0.371)、脊髄(0.348)、骨髄(0.323)、子宮(0.240)、皮膚(0.195)、膀胱壁(0.191)、血液(0.140)	ハーダー腺(0.820)、大腸壁(0.108)、肝臓(0.089)、褐色脂肪(0.084)、腎臓(0.081)、心臓(0.060)、副腎(0.057)、膵臓(0.053)、小腸壁(0.052)、唾液腺(0.048)、包皮腺(0.046)、涙腺(0.042)、甲状腺(0.037)、胃壁(0.034)、下垂体(0.025)、脾臓(0.024)、肺(0.021)、骨格筋(0.020)、直腸壁(0.020)、血液(0.020)
[pyr- <sup>14</sup> C] ベンゾピ ジフルピル	40	雄	小腸壁(33.8)、大腸壁(29.8)、肝臓(22.5)、ハーダー腺(21.3)、副腎(14.1)、褐色脂肪(12.1)、胃壁(12.1)、	ハーダー腺(10.2)、包皮腺(3.15)、肝臓(2.48)、腎臓(1.69)、大腸壁(1.36)、心臓(1.23)、肺(1.11)、褐色脂肪

			唾液腺(10.8)、膵臓(10.7)、腎臓(10.4)、心臓(9.67)、下垂体(7.50)、甲状腺(7.30)、涙腺(7.01)、前立腺(5.70)、直腸壁(5.49)、包皮腺(5.24)、リンパ節(4.88)、肺(4.70)、骨格筋(4.32)、胸腺(4.14)、血液(3.92)	(1.03)、膵臓(0.94)、直腸壁(0.93)、副腎(0.92)、血液(0.91)
	雌	小腸壁(40.5)、ハーダー腺(22.4)、肝臓(22.0)、包皮腺(16.2)、副腎(15.5)、褐色脂肪(14.8)、大腸壁(14.5)、膵臓(13.5)、唾液腺(11.2)、心臓(11.1)、卵巣(10.2)、胃壁(9.90)、下垂体(9.78)、涙腺(8.25)、腎臓(8.24)、脊髄(7.46)、甲状腺(7.18)、直腸壁(6.94)、脳(6.64)、脾臓(5.11)、リンパ節(4.80)、骨格筋(4.64)、胸腺(4.51)、ブドウ膜(4.44)、白色脂肪(4.04)、膀胱壁(3.96)、子宮(3.88)、肺(3.41)、骨髄(2.33)、血液(1.89)	下垂体(9.11)、ハーダー腺(8.03)、大腸壁(4.18)、包皮腺(1.64)、小腸壁(1.32)、肝臓(1.29)、腎臓(0.73)、褐色脂肪(0.73)、心臓(0.69)、皮膚(0.65)、胃壁(0.61)、副腎(0.61)、唾液腺(0.58)、膵臓(0.52)、涙腺(0.47)、骨格筋(0.37)、直腸壁(0.35)、肺(0.34)、脾臓(0.32)、卵巣(0.24)、血液(0.24)	
[phe- <sup>14</sup> C] ベンゾピ ンジフル ピル	雄	小腸壁(20.1)、肝臓(18.9)、ハーダー腺(17.6)、副腎(12.0)、褐色脂肪(10.7)、腎臓(10.4)、胃壁(9.22)、膵臓(8.95)、包皮腺(8.84)、心臓(7.90)、唾液腺(7.73)、涙腺(7.57)、甲状腺(6.03)、大腸壁(5.36)、下垂体(5.22)、膀胱壁(4.70)、肺(4.08)、前立腺(3.99)、脾臓(3.62)、骨格筋(3.60)、精嚢(3.36)、直腸壁(3.13)、リンパ節(2.99)、胸腺(2.64)、血液(2.52)	ハーダー腺(7.97)、肝臓(3.87)、腎臓(2.60)、大腸壁(1.91)、心臓(1.51)、褐色脂肪(1.47)、肺(1.42)、副腎(1.41)、血液(1.37)	
	雌	ハーダー腺(40.4)、小腸壁(36.9)、肝臓(30.4)、副腎(28.4)、褐色脂肪(21.1)、包皮腺(20.0)、膵臓(19.6)、唾液腺(19.5)、下垂体(18.3)、心臓(17.1)、甲状腺(16.7)、涙腺(15.8)、松果体(14.9)、大腸壁(13.7)、胃壁(12.5)、卵巣(12.3)、腎臓(12.2)、直腸壁(11.6)、膀胱壁(10.9)、骨格筋(10.4)、脾臓(9.42)、リンパ節(9.37)、脊髄(8.97)、胸腺(8.49)、骨髄(7.98)、ブドウ膜(7.91)、白色脂肪(7.89)、脳(7.82)、子宮(6.60)、皮膚(5.73)、肺(4.26)、血液(3.17)	ハーダー腺(29.3)、胃壁(5.12)、小腸壁(3.68)、大腸壁(3.14)、肝臓(2.62)、腎臓(2.25)、褐色脂肪(1.88)、包皮腺(1.83)、副腎(1.37)、涙腺(1.36)、心臓(1.33)、膵臓(1.21)、皮膚(1.22)、唾液腺(1.02)、甲状腺(0.90)、肺(0.77)、脾臓(0.75)、下垂体(0.71)、血液(0.67)	

a: 雌における 1 mg/kg 体重投与群のみ投与 1 時間後、そのほかは全て投与 5 時間後。

### ③ 消失 (単回投与)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 15 匹) に、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾピンジフルピルを低用量又は高用量で単回経口投与して、投与 4 (低用量のみ)、24、48 (高用量のみ)、72、102 及び 144 時間後に臓器及び組織を採取して放射能の

消失が検討された。

臓器及び組織からの放射能半減期は表 5 に示されている。

放射能は各臓器及び組織に広範囲に分布し、濃度は最初の試料採取時点（低用量投与群：4 時間、高用量投与群：24 時間）に最高値を示した後減衰した。いずれの投与群においても肝臓、腎臓、副腎等で高い濃度で推移した。

放射能の消失半減期は、低用量投与群では雌より雄のほうが長い傾向を示したが、高用量投与群では性差は認められなかった。（参照 1、7）

表 5 臓器及び組織からの放射能半減期 (hr)

投与量 (mg/kg 体重)	1		40	
	雄	雌	雄	雌
副腎	98.2	44.9	92.5	133*
骨塩	50.0	39.4	164	136*
脳	77.3	33.6	210	102*
腎脂肪	71.1	48.5	58.7	85.4
心臓	88.7	61.0	108	138
腎臓	75.0	49.6	136	127
肝臓	97.2	50.8	148	159*
肺	62.8	47.4	70.9	114
筋肉	101	40.1	103	231*
卵巣	NA	41.8	NA	113*
膵臓	95.5	49.4	124	136
血漿	43.6	42.7	43.1	44.5
脾臓	97.3	52.2	118	144*
睾丸	60.2	NA	63.7	NA
胸腺	73.5	41.8	111	201*
甲状腺	60.7	46.9	130*	316*
子宮	NA	43.0	NA	69.9
全血	54.8	50.3	62.4	70.6

NA：該当なし。

\*：回帰曲線の適合度が低く、消失曲線は信頼性が低いと考えられる。

#### ④ 消失（反復投与）

Wistar Hannover ラット（一群雄 3 匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾビンジフルピルを低用量で 1 日 1 回、3、7、10 及び 14 日間反復投与しそれぞれの 24 時間後並びに 14 日間反復投与 3、7、10、14、18、21、28 及び 63 日後に臓器及び組織を採取して、主要臓器及び組織における放射能の消失が検討された。

臓器及び組織からの放射能半減期は表 6 に示されている。

投与放射能は、14 日間投与 24 時間後に臓器及び組織で最高値を示し、肝臓、腎臓、甲状腺及び副腎の順に高かった。14 日間投与後 14 日以降には臓器及び組織濃度は血漿中の放射能濃度より高値を示した。臓器及び組織中からの放射能の

消失半減期は臓器間で差が大きく、血漿（2.49日）で最も短く、精巣（69.1日）で最も長かった。（参照1、8）

表6 臓器及び組織からの放射能半減期（日）

臓器組織	消失半減期
副腎	NC
骨塩	22.1
脳	49.6
腎脂肪	36.2
心臓	19.7
腎臓	21.4
肝臓	17.3
肺	26.6
筋肉	24.5
膵臓	18.7
血漿	2.49
脾臓	NC
精巣	69.1
胸腺	61.8
甲状腺	NC
全血	NC

NC：算出できず。

### （3）代謝

血中濃度推移試験① [1. (1)①]、消失（反復投与）試験 [1. (2)④]、尿及び糞中排泄試験① [1. (4)①] 及び胆汁中排泄試験 [1. (4)④] において採取された尿、糞、胆汁及び血漿を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表7に示されている。

未変化のベンゾベンジフルピルは糞中（0.32～25.6%TAR）及び血漿中（0.013～0.338%TAR）で認められ、尿及び胆汁中では検出されなかった。

尿中では、代謝物 E、L、S、J、G 等のほか、グルクロン酸抱合体として代謝物 I-gluc、E-gluc、J-gluc 等が認められた。尿中では最大 11 種の成分が同定でされなかったが、いずれも 1%TAR 以下であった。尿中代謝物の種類に投与量、投与回数及び胆管カニューレの挿入の有無の違いによる明確な差は認められなかった。

糞中では、胆管カニューレを挿入したラットでは代謝物 C のみがみられたが、挿入していないラットでは代謝物 J（25.8～55.9%TAR）のほか、代謝物 E、N、O、G 等が認められた。開環代謝物である Q、R 及び S は雄のみでみられ、硫酸抱合体である代謝物 K-sul は雌のみで認められた。雄の糞中では少なくとも 8 種の成分が同定されなかったが、いずれも 1.5%TAR 以下であった。糞中代謝物の種類には、投与量及び投与回数の違いによる明確な差は認められなかった。



胆汁中では、代謝物 J-gluc (25.2~42.8%TAR) のほかに、E-gluc、C-gluc 等が認められた。代謝物 B-gluc 及び M-gluc は雌のみで認められた。胆汁中代謝物の種類に、投与量の違いによる明確な差は認められなかった。

血漿中で最高濃度を示した代謝物は雄で J、雌で B であった。血漿中代謝物の種類に、投与量の違いによる明確な差は認められなかった。(参照 1、9)

表 7 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

試料採取 試験名 [試験番号]	投与 方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	試料採 取時間 (hr)	ベンゾ ビンジ フルピル	代謝物
尿・糞中 排泄試験① [1. (4)①]	単回 投与	1	雄	尿	0~72	ND	E(5.16)、L(1.14)、S(1.00)、R(0.83)、 G(0.66)、I-gluc(0.58)、N(0.40)
				糞	0~96	0.32	J(25.8)、O(8.39)、N(8.05)、G(5.03)、 E(4.43)、R(3.22)、S(3.13)、K(2.10)、 Q(1.07)、C(0.87)、H(0.84)、L(0.62)
			雌	尿	0~96	ND	E(1.37)、J(0.54)、G(0.39)、I-gluc(0.30)、 L(0.21)、S(0.20)、N(0.18)、K(0.14)
				糞	0~ 120	ND	J(53.8)、K-sul(6.02)、G(4.52)、N(4.13)、 K(3.62)、E(2.49)、O(1.34)、C(1.23)
		40	雄	尿	0~72	ND	S(0.97)、E(0.95)、R(0.81)、I-gluc (0.63)、E-gluc(0.57)、N(0.26)、L(0.25)
				糞	0~96	0.54	J(33.4)、O(8.02)、N(6.20)、E(5.73)、 G(4.91)、R(3.65)、C(2.59)、S(2.48)、 K(1.38)、L(1.04)、Q(0.65)、H(0.54)
			雌	尿	0~96	ND	E(1.20)、E-gluc(0.98)、K-sul(0.89)、 I-gluc(0.79)、M-gluc(0.70)、J(0.65)
				糞	0~ 120	ND	J(55.9)、K-sul(7.08)、N(4.46)、G(4.39)、 K(2.75)、E(2.23)、O(1.51)、C(1.25)
胆汁中排泄 試験 [1. (4)④]	単回 投与	1	雄	尿	0~48	ND	J-gluc(0.88)、L-gluc+C-gluc(0.63) <sup>a</sup> 、 G-gluc(0.42)、E-gluc(0.33)、G+S (0.21) <sup>a</sup> 、J(0.17)、E(0.16)、P(0.15)、 N(0.08)、R(0.05)、L(0.03)
				糞	0~48	14.3	C(1.55)
				胆汁	0~48	ND	J-gluc(42.8)、C-gluc(11.0)、E-gluc (8.85)、F-gluc(5.30)、G-gluc(2.38)、 K-gluc(1.99)、N-gluc(1.01)、P-gluc (0.91)、F(0.82)
			雌	尿	0~48	ND	J-gluc(1.59)、G-gluc(0.33)、L-gluc+ C-gluc(0.33) <sup>a</sup> 、E+K-sul(0.26) <sup>a</sup> 、 J(0.16)、L(0.08)
				糞	0~48	12.7	C(1.63)
				胆汁	0~48	ND	J-gluc(42.6)、C-gluc(7.06)、E-gluc (5.61)、F-gluc(3.78)、E+M-gluc (2.25) <sup>a</sup> 、G-gluc(1.92)、K-gluc(1.68)、 P-gluc(1.07)、B-gluc(0.97)、L(0.94)、 M(0.60)

		40	雄	尿	0~48	ND	J-gluc(2.66)、L-gluc+C-gluc(1.12) <sup>a</sup> 、G-gluc(0.96)、E(0.93)、E-gluc(0.65)、G+S(0.58)、P-gluc(0.41)、N(0.38)、R(0.28)、L(0.22)、J(0.21)、P(0.14)
				糞	0~48	19.9	C(2.37)
				胆汁	0~48	ND	J-gluc(35.3)、E-gluc(7.17)、L-gluc+C-gluc(4.71) <sup>a</sup> 、F-gluc(2.62)、G-gluc(2.02)、K-gluc(1.41)、P-gluc(1.31)、N-gluc(0.57)
			雌	尿	0~48	ND	J-gluc(6.79)、E+K-sul(2.54)、G-gluc(0.70)、L-gluc+C-gluc(0.65) <sup>a</sup> 、P-gluc(0.63)、G(0.57)、J(0.50)、K-gluc(0.39)、L(0.31)、E-gluc(0.30)、N(0.22)、P(0.21)、M(0.18)
				糞	0~48	25.6	C(1.25)
				胆汁	0~48	ND	J-gluc(25.2)、E-gluc(4.59)、C-gluc(2.68)、K-gluc(2.31)、F-gluc(2.08)、P-gluc(1.60)、M(1.35)、E+M-gluc(1.13)、J(1.01)、B-gluc(0.95)、G-gluc(0.94)、L-gluc(0.79)
消失半減期 (反復投与)試験 [1. (2)④]	単回投与	1	雄	尿	0~24	ND	E-gluc(2.26)、S(0.64)、L-gluc(0.57)、G-gluc(0.45)
	反復投与				312~336 <sup>b</sup>	ND	E-gluc(1.45)、S(0.57)、L-gluc(0.49)、G-gluc(0.48)、E(0.31)
	単回投与			0~24	0.82	J(33.9)、E(6.26)、O(5.03)、G(3.76)、N(3.48)、C(2.13)、S(1.43)、K(1.35)、R(1.19)、L(0.94)、Q(0.86)、H(0.33)	
	反復投与			312~336 <sup>b</sup>	1.61	J(38.8)、E(11.8)、O(6.80)、G(5.22)、C(4.59)、N(4.05)、K(2.63)、L(2.44)、S(1.91)、R(1.60)、Q(0.91)、H(0.80)	
血中濃度 推移試験① [1. (1)①]	単回投与	1	雄	血漿	4	0.013	J(0.023)、C(0.012)、K(0.011)、D(0.002)、B(0.001)
			雌		2	0.040	B(0.043)、J(0.028)、K(0.020)、C(0.013)、
		40	雄		6	0.335	J(0.486)、C(0.247)、K(0.197)、B(0.046)、D(0.033)
			雌		6	0.338	B(0.648)、J(0.340)、K(0.093)、C(0.070)

ND：検出されず。

<sup>a</sup>：未分離成分。

<sup>b</sup>：14回反復投与後24時間の試料。

#### (4) 排泄

##### ① 尿及び糞中 ①

[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾビンジフルピルを用いた分布試験 [1. (2)①] で投与後168時間で得られた尿、糞及び呼気を用いて、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表8に示されている。

投与放射能は、いずれの投与群でも投与後 120 時間で 95.6～98.8%TAR が尿及び糞中へ排泄され、主に糞中に排泄された。投与後 168 時間の呼気中への排泄率は 0.1%TAR 未満であった。放射能の排泄パターンに性別及び用量の違いによる差は認められなかった。（参照 1、5）

表 8 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量		1 mg/kg 体重				40 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
採取時間 (hr)	0～24	9.7	39.6	4.3	40.5	4.7	39.4	2.0	16.9
	0～48	11.4	73.9	5.5	71.6	6.0	82.1	5.0	56.0
	0～120	12.0	83.6	6.2	89.9	6.5	92.3	6.7	89.6
	0～168	12.2	84.1	6.3	90.4	6.5	92.7	6.8	90.3

## ② 尿及び糞中 ②

[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを用いた血中濃度推移試験① [1. (1)①] で得られた尿及び糞を用いて、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 9 に示されている。

投与放射能は、いずれの投与群でも投与後 120 時間で 87.4～94.0%TAR が尿及び糞中へ排泄され、主に糞中に排泄された。放射能の排泄パターンに性別及び用量の違いによる差は認められなかった。（参照 1、5）

表 9 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量		1 mg/kg 体重				40 mg/kg 体重			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
採取時間 (hr)	0～24	7.0	37.3	3.1	39.3	3.5	41.4	2.4	13.4
	0～48	8.3	73.8	4.4	72.4	4.6	82.3	5.5	62.1
	0～120	8.9	78.9	5.1	82.3	4.9	88.8	6.4	87.6

## ③ 尿及び糞中 ③

消失（反復投与）試験 [1. (2)④] における単回投与及び 14 日間反復投与後 24 時間の尿、糞及びケージ洗浄液を用いて、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

投与放射能の尿及び糞中への排泄率は、単回投与及び 14 日間反復投与で同様の傾向にあり、主に糞中へ排泄された。（参照 1、8）

表 10 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与群	単回	反復
尿	5.1	5.9
糞	72.0	111
ケージ洗浄液	0.9	1.4
計	78.0	118

#### ④ 胆汁中

胆管カニューレを挿入した Wistar ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを低用量又は高用量で単回経口投与して、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 11 に示されている。

投与放射能は、投与後 48 時間で低用量投与群では 68.5～76.1%TAR、高用量投与群では 47.3～56.5%TAR が胆汁中に排泄され、胆汁中排泄率には性別で顕著な差がなかった。尿、糞及び胆汁中排泄の結果から、ベンゾベンジフルピルは主に胆汁を介して糞中へ排泄されると考えられ、腸肝循環が示唆された。（参照 1、4）

表 11 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試料・採取時間 (hr)		1 mg/kg 体重		40 mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌
尿	0～24	3.4	3.5	6.7	2.7
	0～48	3.6	4.0	8.6	3.8
糞	0～24	16.3	14.3	18.6	17.8
	0～48	16.9	15.8	32.7	31.9
胆汁	0～24	74.2	62.0	37.1	39.5
	0～48	76.1	68.5	47.3	56.5
ケージ洗浄液		0.5	0.4	1.5	0.2
総排泄量		97.1	88.7	90.0	92.4
消化管及び内容物		<0.1	0.4	1.3	0.2
カーカス		0.9	6.1	3.3	1.2
合計		98.1	95.4	94.8	94.0

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 春小麦

春小麦（品種：Tybalt）に、乳剤に調製した[phe-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル又は[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを 125 g ai/ha の用量で BBCH31（分けつ節から 1 cm 上に最初の節が現れる時期、播種後約 5 週間）及び BBCH69（開花終了時）に各 1 回、計 2 回（合計処理量が年間施用量 250 g ai/ha に相当）散布処理

し、第1回処理9日後に青刈りを、第2回処理10日後に乾燥茎葉を、第2回処理40又は41日後にわら（もみ殻を含む。）及び穀粒を採取して、植物体内運命試験が実施された。

春小麦試料中における代謝物は表12に示されている。

いずれの試料においても主要成分は未変化のベンゾベンジフルピル（81.4～103%TRR）であった。代謝物としてB、C等が認められたが、いずれも3.6%TRR以下であった。わら及び穀粒試料には代謝物B、C、J、U及びTの抱合体が認められ、Cの抱合体は大部分がグルコース及びマロニルグルコース抱合体であった。（参照1、10）

表12 春小麦試料中における代謝物（%TRR）

標識体	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ベンゾベンジフルピル <sup>a</sup>	代謝物 <sup>b</sup>
[phe- <sup>14</sup> C] ベンゾベンジフルピル	青刈り	2.96	99.6 (2.95)	B[0.3]、C[0.1]
	乾燥茎葉	4.92	89.3 (4.40)	B[0.9]、C[0.7]
	わら	8.11	81.4 (6.60)	C[2.8(1.8)]、B[1.4(0.1)]、J[0.3(0.2)]、D[<0.01]
	穀粒	0.124	87.1 (0.108)	C[3.6(1.7)]、B[2.3]、J[0.8(0.5)]、D[<0.1]
[pyr- <sup>14</sup> C] ベンゾベンジフルピル	青刈り	2.10	103 (2.16)	B[0.3]、C[0.1]
	乾燥茎葉	6.35	92.9 (5.90)	B[0.8]、C[0.5]、U[0.2]、T[0.2]
	わら	9.05	84.0 (7.60)	C[2.2(1.3)]、B[1.1(ND)]、U[0.4(0.1)]、T[0.4(0.1)]、J[0.3(0.3)]
	穀粒	0.092	83.8 (0.077)	B[2.0]、C[2.0(0.7)]、U[0.6]、J[0.5(0.3)]、T[0.3(0.1)]、D[0.1]

<sup>a</sup>：上段は%TRR、下段の( )内は mg/kg。

<sup>b</sup>：非抱合体及び抱合体の合計の%TRRを表し、( )内は抱合体のみの%TRRを示す。

ND：検出されず。

## (2) トマト

トマト（品種：F1 Orange Pixie）に、乳剤に調製した[phe-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル又は[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを125 g ai/haの用量でBBCH71又は72（第1及び第2果房の最初の果実が標準的な大きさに達した時期）からBBCH81（成熟期）の間に計4回（合計処理量は年間施用量500 g ai/haに相当）散布処理し、最終処理1日後及び14日後に成熟果実を採取<sup>2</sup>して、植物体内運命試験が実施された。

<sup>2</sup> 最終処理14日後には未成熟果実、葉及び茎も採取されたが、分析されなかった。

トマト果実試料中における代謝物は表 13 に示されている。

放射能は、表面洗浄液に 65.0～79.1%TRR と最も高く認められ、抽出画分に 20.1～34.2%TRR 及び抽出残渣に 0.3～0.8%TRR 分布していた。

標識体及び最終処理後の日数にかかわらず、いずれの試料においても主要成分は未変化のベンゾベンジフルピル (90.8～95.1%TRR) であった。代謝物として B、C、D、U 及び V が認められたが、いずれも 0.5%TRR 以下であった。(参照 1、11)

表 13 トマト果実試料中における代謝物 (%TRR)

標識体	試料採取時期	総残留放射能濃度 (mg/kg)	ベンゾベンジフルピル <sup>a</sup>	代謝物
[phe- <sup>14</sup> C] ベンゾベンジフルピル	最終処理 1 日後	0.047	95.1 (0.045)	ND
	最終処理 14 日後	0.092	92.8 (0.085)	B(0.4)、C(0.2)
[pyr- <sup>14</sup> C] ベンゾベンジフルピル	最終処理 1 日後	0.181	90.8 (0.164)	B(0.4)、C(0.3)、U(0.2)、V(0.1)
	最終処理 14 日後	0.146	92.0 (0.135)	B(0.5)、C(0.4)、U(0.2)、D(0.1)、V(0.1)

<sup>a</sup> : 上段は%TRR、下段の( )内は mg/kg。

ND : 検出されず。

### (3) だいず

だいず (品種 : S12-C2) に、乳剤に調製した [phe-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル又は [pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを 125 g ai/ha の用量で BBCH55～60 (播種 44 日後) 及び BBCH75 (収穫 30 日前) に各 1 回、計 2 回 (合計処理量が年間施用量 250 g ai/ha に相当) 散布処理し、第 1 回処理 11 日後に青刈りを、35 日後に乾燥茎葉を、52 日後に種実を採取し、青刈り、乾燥茎葉及び種実を試料として植物体内運命試験が実施された。

だいず試料中における代謝物は表 14 に示されている。

青刈り及び乾燥茎葉では、放射能は 97.5～99.1%TRR が抽出画分に認められ、主要成分は未変化のベンゾベンジフルピルであった。種実においても 88.9～97.9%TRR の放射能が抽出されたが、ベンゾベンジフルピルの残留量は 14.7～31.2%TRR であった。

青刈り及び乾燥茎葉における主要代謝物は C (9.2～12.1%TRR) であり、その大部分がグルコース抱合体及びマロニルグルコース抱合体であった。ほかに代謝物 B、D、J 等が認められたが、いずれも 1.6%TRR 以下であった。種実では、ピラゾール標識体に特有な代謝物 V が 47.4%TRR 認められ、そのうち 30.1%TRR がアスパラギン酸抱合体及び糖抱合体であった。その他の代謝物として B、C、D

等が認められたが、いずれも 4.6%TRR 以下であった。(参照 1、12)

表 14 だいち試料中における代謝物 (%TRR)

標識体	試料	残留放射能 (mg/kg)	ベンゾビンジフルピル <sup>a</sup>	代謝物 <sup>b</sup>
[phe- <sup>14</sup> C] ベンゾビンジフルピル	青刈り	3.37	83.1 (2.80)	C[(9.9(9.0))、B[1.4]、J[0.4(0.3)]、D[0.1(<0.1)]
	乾燥茎葉	14.1	72.2 (10.2)	C[11.0(10.5)]、B[1.5(0.1)]、J[0.6(0.5)]、D[0.2(0.2)]、K[0.1(0.1)]
	種実	0.029	31.2 (0.009)	B[4.6(ND)]、J[3.2(3.2)]、C[1.2(1.0)]、D[0.8(0.4)]、K[0.2(0.2)]
[pyr- <sup>14</sup> C] ベンゾビンジフルピル	青刈り	4.09	84.7 (3.47)	C[9.2(8.5)]、B[1.6]、J[0.5(0.4)]、U[0.3(0.1)]、V[0.3(<0.1)]、D[0.2(0.1)]、T[0.1(<0.1)]
	乾燥茎葉	12.6	67.2 (8.45)	C[12.1(11.9)]、B[1.6(0.2)]、J[0.7(0.6)]、D[0.3(0.3)]、U[0.3(0.1)]、V[0.3(ND)]、K[0.2(0.2)]、T[0.1(0.1)]
	種実	0.101	14.7 (0.015)	V[47.4(30.1)]、B[2.0(2.0)]、U[1.2(1.2)]、J[1.1(1.1)]、C[0.4(0.4)]、D[0.1(0.1)]

a: 上段は%TRR、下段の( )は mg/kg。

b: 非抱合体及び抱合体の合計の%TRR を表し、( )内は抱合体のみの%TRR を示す。

ND: 検出されず。

ベンゾビンジフルピルの植物体における主要な代謝経路は、ピラゾール環の N 脱メチル化、脂環式環の水酸化、ピラゾール環とフェニル環の開裂等による代謝物の生成及びこれらの抱合体の生成であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

壤土 (スイス) に、[phe-<sup>14</sup>C]ベンゾビンジフルピルを 0.33 mg/kg 乾土 (250 g ai/ha 相当) となるように処理し、20±2°Cの暗条件下で最長 365 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

ベンゾビンジフルピルは緩やかに分解され、処理 365 日後には 59.1%TAR となった。分解物として B が最大 4.8%TAR (処理 365 日後) 認められた。未同定分解物は合計で最大で 2.4%TAR 検出された。また、揮発性成分として処理 365 日後に 5.5%TAR の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が認められた。

ベンゾビンジフルピルの推定半減期は 509 日と考えられた。(参照 1、13)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験②

砂質埴壤土 (英国及び米国)、シルト質埴土 (フランス)、壤土 (スイス) 及び砂壤土 (米国) に、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾビンジフルピルを 0.33 mg/kg 乾土 (250 g ai/ha 相当) となるように処理し、20±2°Cの暗条件下で最長 365 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。

推定半減期は表 15 に示されている。

ベンゾベンジフルピルは全ての土壤において緩やかに分解され、処理 365 日後には 60.9～78.9%TAR となった。分解物として処理 365 日後に B が 1.3～5.6%TAR 認められた。ほかに未同定分解物が最大 7.7%TAR 検出された。また、揮発性成分として処理 365 日後に 0.6～5.6%TAR の  $^{14}\text{CO}_2$  が認められた。(参照 1、14)

表 15 ベンゾベンジフルピルの推定半減期 (日)

砂質埴壤土 (英国)	砂質埴壤土 (米国)	シルト質埴土 (フランス)	壤土 (スイス)	砂壤土 (米国)
>1,000	940	514	550	924

### (3) 好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験

砂質埴壤土 (英国) に、[phe- $^{14}\text{C}$ ]ベンゾベンジフルピル又は[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ベンゾベンジフルピルを 0.33 mg/kg 乾土 (250 g ai/ha 相当) となるように処理し、20±2°C、好氣的条件下、暗所で 30 日間インキュベートした後、水深 1～3 cm で湛水し、窒素気流下、暗所で 90 日間インキュベートする好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された (好氣的/嫌氣的試験系)。また、好氣的条件下での処理を行わない試験系 (嫌氣的試験系) が設けられた。

ベンゾベンジフルピルは処理後緩やかに分解され、好氣的/嫌氣的試験系ではいずれの標識体処理区においても処理直後の 95.6～96.8%TAR から処理 120 日後に 83.7～83.9%TAR となった。[pyr- $^{14}\text{C}$ ]ベンゾベンジフルピル処理で、分解物 U が処理 120 日後のみに 2.3%TAR が検出された。嫌氣的試験系においてもベンゾベンジフルピルは処理後緩やかに分解され、処理直後の 99.5～104%TAR から処理 120 日後に 91.3～93.0%TAR となったが、分解物 U は検出されなかった。

ベンゾベンジフルピルの推定半減期は、いずれの試験系及び標識体においても 1,000 日以上と考えられた。(参照 1、15)

### (4) 土壤吸脱着試験

砂質埴壤土 (英国及び米国)、シルト質埴土 (フランス)、壤土 (スイス) 及び砂壤土 (米国) を用いて、ベンゾベンジフルピルを分析対象化合物とした土壤吸脱着試験が実施された。

各土壤における Freundlich の吸着係数及び脱着係数は表 16 に示されている。(参照 16)



表 16 Freundlich の吸着係数及び脱着係数

土壌	$K_{ads}$	$K_{ads_{oc}}$	$K_{des}$	$K_{des_{oc}}$
砂質埴壤土 (英国)	93.3	3,330	133	4,760
砂質埴壤土 (米国)	86.2	3,450	101	4,040
シルト質埴壤土 (フランス)	36.2	4,030	48.6	5,400
壤土 (スイス)	63.4	3,170	75.0	3,750
砂壤土 (米国)	31.6	4,510	43.0	6,140

$K_{ads}$  : Freundlich の吸着係数、 $K_{ads_{oc}}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

$K_{des}$  : Freundlich の脱着係数、 $K_{des_{oc}}$  : 有機炭素含有率により補正した脱着係数

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 5 (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) の各滅菌緩衝液に、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを 0.35 mg/L となるように添加し、50±1℃、暗条件下で 5 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

ベンゾベンジフルピルはいずれの緩衝液中においても安定で、分解物は検出されなかった。(参照 1、17)

##### (2) 水中光分解試験

滅菌リン酸緩衝液 (pH 7) 及び自然水 (英国、pH 7.7) に、[phe-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル又は[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピルを 0.3 mg/L となるように添加し、25±1℃で最長 15 日間、キセノン光 (光強度 : 53.1 W/m<sup>2</sup>、波長 : 290 nm 未満をカット) を照射して、水中光分解試験が実施された。暗所対照区が設定された。

推定半減期は表 17 に示されている。

緩衝液中では、ベンゾベンジフルピルは光照射後緩やかに分解され、光照射 15 日後にはいずれの標識化合物処理区においても 74.4~74.8% TAR となった。分解物として、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル処理区で光照射 15 日後に U (8.5% TAR) 及び T (2.6% TAR) が検出された。いずれの標識化合物処理区でも多数の未同定分解物及び極性成分が検出されたが、5% TAR 未満であった。揮発性成分として光照射 15 日後に 1.1~6.3% TAR の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が認められた。

自然水中では、ベンゾベンジフルピルは光照射後速やかに分解され、光照射 15 日後にはいずれの標識化合物処理区においても 5.6~7.8% TAR となった。分解物として、[pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル処理区で U が光照射 1 日後から、T が 3 日後から検出され、光照射 15 日後にそれぞれ 36.4 及び 23.5% TAR となった。いずれの標識化合物処理区でも多数の未同定分解物及び極性成分が検出されたが、5% TAR 未満であった。揮発性成分として光照射 15 日後に [phe-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル処理区で 25.1% TAR 及び [pyr-<sup>14</sup>C]ベンゾベンジフルピル処理区で

11.1%TAR の  $^{14}\text{CO}_2$  が認められた。(参照 1、18)

表 17 ベンゾビンジフルピルの推定半減期 (日)

リン酸緩衝液 (pH 7)			自然水 (pH 7.7)		
光照射区	暗所 対照区	自然太陽 光換算 <sup>a</sup>	光照射区	暗所 対照区	自然太陽 光換算 <sup>a</sup>
44.2	安定	307	5.0	安定	33.7

推定半減期は、1 連で行った各標識体の結果を合わせ、2 連の試験として算出した。

<sup>a</sup> : 東京 (北緯 35 度) の春 (4~6 月) における光分解半減期。

## 5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

## 6. 作物残留試験

海外において、小麦、大麦、だいず、野菜等を用いてベンゾビンジフルピル並びに代謝物 C 及び V 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。

ベンゾビンジフルピルの最大残留値は、散布 22 日後に収穫した大麦 (玄麦) における 0.95 mg/kg であった。代謝物 C 及び V の最大残留値は、それぞれ散布 45 日後に収穫したぶどう (果実) における 0.23 mg/kg 及び散布 15 日後に収穫したえんどうまめ (乾燥子実) における 0.026 mg/kg であった。(参照 19)

## 7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

ベンゾビンジフルピル (原体) のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。(参照 1、20~22)

表 18 急性毒性試験概要 (原体)

投与 経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口 <sup>a</sup>	Wistar ラット 一群雌 1~4 匹	/		55 mg/kg 体重以上で死亡例 (55 mg/kg 体重群 : 4 匹中 1 匹、175 mg/kg 体重群 : 3 匹中 3 匹) 活動性低下、腹臥位、協調運動失調、立毛、呼吸困難、呼吸数減少、間代性痙攣、体温低下及び円背姿勢

経皮 <sup>c</sup>	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )		雌：死亡 1 例（暴露 1 日後） 雌雄：努力性呼吸、呼吸数増加、協調運動失調、嗜眠及び活動性低下 雌：間代性痙攣、削瘦、毛づくろいの欠如、驚愕反応の増大及び脱毛
		>560	>560	

a：溶媒は 1%CMC 水溶液。

b：上げ下げ法による評価。

c：原体を希釈せず塗布した。

/：適用なし。

ベンゾベンジフルピルの代謝物 C 及び V を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。（参照 1、23、24）

表 19 急性経口毒性試験<sup>a</sup>概要（代謝物）

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	観察された症状
代謝物 C	Wistar ラット 一群雌 1~3 匹	>2,000	立毛 死亡例なし
代謝物 V	Wistar ラット 一群雌 5 匹	>2,000	立毛、鎮静状態、円背姿勢 死亡例なし

a：上げ下げ法による評価。

## （2）急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）に、ベンゾベンジフルピル（原体：0、10、30 及び 80 mg/kg 体重、溶媒：0.5%CMC 溶液）を単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

一般状態観察における症状は、全て投与日及び投与 2 日後に認められた。神経病理学的検査では、検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、80 mg/kg 体重投与群の雄及び 30 mg/kg 体重以上投与群の雌で活動性低下等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雄で 30 mg/kg 体重、雌で 10 mg/kg 体重であると考えられた。また、30 mg/kg 体重以上投与群の雌において異常歩行等が認められたので、急性神経毒性に対する無毒性量は雄で本試験の最高用量 80 mg/kg 体重、雌で 10 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 1、25）

表 20 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
80 mg/kg 体重	・摂餌量減少 <sup>a</sup> 、活動性低下 <sup>§</sup> 、軟便 <sup>§</sup> 、 体温低下	・麻痺 <sup>§</sup> 、虚脱 <sup>§</sup> 、旋回運動 <sup>§</sup> 、パドリング様動作 <sup>§</sup> 、筋攣縮 <sup>§</sup> 、筋緊張低下 <sup>§</sup> 、円背姿勢 <sup>§</sup> 、圧迫反応欠損 <sup>§</sup> 、疼痛反応欠損 <sup>§</sup> 、後肢開脚 <sup>§</sup> 、後肢握力低下、自発運動における総中央滞在時間延長
30 mg/kg 体重以上	30 mg/kg 体重以下 毒性所見なし	・摂餌量減少 <sup>a</sup> 、異常歩行 <sup>§</sup> 、活動性低下、立毛、体温低下、前肢握力低下、自発運動における総移動距離及び総立ち上がり回数減少
10 mg/kg 体重		毒性所見なし

<sup>a</sup>：投与日から翌日までの 24 時間摂餌量。

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与による影響と判断した。

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いたベンゾベンジフルピル（原体）の眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼に対して中等度の、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

CBA/J Rj マウスを用いた皮膚感作性試験（LLNA 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は陰性であった。（参照 1、26～28）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、750 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	750 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.6	53.8	109
	雌	8.2	58.8	109

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等、雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：7.6 mg/kg 体重/日、雌：8.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、29）

表 22 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・ Glu 減少	・ 前肢握力低下(投与 12 又は 13 週) ・ TP、Alb 及び A/G 比減少 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 <sup>§</sup>
750 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 0～7 日以降)及び 摂餌量減少(投与 0～10 日以降) ・ 小葉中心性肝細胞肥大 <sup>§</sup>	・ 体重増加抑制(投与 0～7 日以降)及び 摂餌量減少(投与 0～10 日以降) ・ Glu 減少
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>§</sup> : 750 ppm 投与群の雄及び 1,500 ppm 投与群の雌では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	17.0	55.6	97.9
	雌	20.9	59.6	103

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、結腸及び直腸粘膜過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：17.0 mg/kg 体重/日、雌：20.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、30）

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	・ Cre 増加	・ TG 減少 <sup>§</sup>
300 ppm 以上	・ 軟便 <sup>a</sup> ・ 体重増加抑制(投与 1 日以降)及び 摂餌量減少(投与 2 日後) ・ TG 減少 ・ 結腸及び直腸 <sup>§</sup> 粘膜過形成	・ 体重増加抑制(投与 1 日以降)及び 摂餌量減少(投与 1 日後) ・ Ca 増加 ・ 結腸及び直腸粘膜過形成
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 300 ppm 投与群では 10 匹中 2 匹（投与後 31～87 日）、500 ppm 投与群では 10 匹中 6 匹（投与後 24～87 日）に認められた。

<sup>§</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

## (3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、30、375 及び 750 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、375 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1、31）

表 25 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
750 mg/kg 体重/日	・TG 増加	・流涎(投与 9 日以降) ・TG 増加
375 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週)	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1~2 週)
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

#### (4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：雄：0、100、400 及び 800 ppm、雌：0、100、250 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 26 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	250 ppm	400 ppm	500 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.31	/	26.0	/	50.7
	雌	7.48	19.2	/	38.0	/

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、400 ppm 以上投与群の雄及び 500 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（6.31 mg/kg 体重/日）、雌で 250 ppm（19.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 1、32）

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	/	/
500 ppm	/	・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 47~48 日以降)
400 ppm 以上	・体重増加抑制(400 ppm 投与群：投与 71~77 日以降、800 ppm 投与群：投与 3 週以降)及び摂餌量減少(投与 82~83 日)	/
250 ppm	/	250 ppm 以下
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

/:適用なし。

## (5) 28日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物V）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 V:0、2,000、6,000 及び 12,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 28 日間亜急性毒性試験（ラット、代謝物 V）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	6,000 ppm	12,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	175	497	1,020
	雌	176	525	1,110

本試験においては、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 12,000 ppm（雄：1,020 mg/kg 体重/日、雌：1,110 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、33）

## 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、25、250 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制（投与 1～8 日以降）並びに同用量投与群の雌で体重減少（投与 1～8 日）及び体重増加抑制（投与後 1 週以降）が認められたため、無毒性量は雌雄とも 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1、34）

### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 52 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体；雄：0、25、100 及び 600 ppm、雌：0、25、100 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 29 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	100 ppm	400 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.21	4.88		30.2
	雌	1.65	6.66	27.4	

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 30、甲状腺の腫瘍性病変の発生数は表 31 に示されている。

腫瘍性病変として、600 ppm 投与群の雄において、甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生

数の有意な増加が認められ（発生率：対照群 0%、600 ppm 投与群 17.3%）、この発生率は、試験実施施設における背景データの範囲（発生率：2～11.1%）を上回っていたことから、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄及び 400 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 25 ppm（1.21 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（6.66 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、35）  
（甲状腺への影響に関するメカニズム試験は、[14. (1)～(4)]を参照）

表 30-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 2 週以降)</li> <li>・肝好酸性細胞巣</li> <li>・肝細胞空胞化<sup>§</sup></li> </ul>	
400 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・小葉中心性肝細胞色素沈着<sup>§</sup></li> </ul>
100 ppm 以上	・小葉中心性肝細胞肥大	100 ppm 以下毒性所見なし
25 ppm	毒性所見なし	

/: 適用なし。

§: 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

表 30-2 1年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 2 週以降)</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	
400 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週以降)</li> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・小葉中心性肝細胞色素沈着</li> </ul>
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

/: 適用なし。

表 31 甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生数

性別	雄				雌			
	0	25	100	600	0	25	100	400
投与群 (ppm)	0	25	100	600	0	25	100	400
検査動物数	52	52	52	52	50	52	52	52
発生数	1	4	5	9*	0	1	1	1

\*: p<0.05 (Fisher の直接確率検定法)



### (3) 80 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、60 及び 200 ppm、平均検体摂取量は表 32 参照) 投与による 80 週間発がん性試験が実施された。

表 32 80 週間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	60 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.62	7.55	26.2
	雌	2.89	8.67	29.3

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、200 ppm 投与群の雌雄で結腸及び盲腸における単純性粘膜過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄: 7.55 mg/kg 体重/日、雌: 8.67 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 1、36)

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 雄: 0、25、100 及び 600 ppm、雌: 0、25、100 及び 250 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 33 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			25 ppm	100 ppm	250 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.7	6.8	/	40.5
		雌	2.0	8.2	19.4	/
	F <sub>1</sub> 世代	雄	1.9	7.8	/	48.0
		雌	2.1	8.7	22.0	/

/:適用なし。

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

本試験において、親動物及び児動物とも 600 ppm 投与群の雄及び 250 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 100 ppm (P 雄: 6.8 mg/kg 体重/日、P 雌: 8.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 7.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 8.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 1、37)

表 34 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
	雄	雌	雄	雌
親動物	600 ppm	・体重増加抑制(投与 3 週)及び摂餌量減少(投与 1~3 日) ・小葉中心性肝細胞肥大 <sup>§</sup>	/	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 <sup>§</sup> ・下垂体前葉細胞肥大 <sup>§</sup>
	250 ppm	/	・体重増加抑制(投与 50~70 日)及び摂餌量減少(投与 1~12 日)	・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・発育卵胞数及び黄体数減少 ・副腎球状帯肥大 <sup>§</sup>
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	600 ppm	・体重増加抑制 ・脾絶対及び補正重量 <sup>3</sup> 減少	/	・体重増加抑制
	250 ppm	/	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

/ : 適用なし。

§ : 病理組織学的検査については統計学的解析を行っていないが、検体投与の影響と判断した。

## (2) 発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6~20 日に強制経口（原体：0、7.5、15 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 30 mg/kg 体重/日投与群で妊娠 6 日から運動失調、円背姿勢、腹臥位、活動性低下及び立毛が認められた。同用量投与群では体重増加抑制及び摂餌量減少が妊娠 7 日から投与期間を通して認められた。

胎児では、30 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。また、同用量投与群では胸腺頸部残留、第 1 及び第 2 頸椎体未骨化、第 5 胸骨分節不完全骨化、前肢第 5 基節骨未骨化並びに後肢左踵骨未骨化が認められた。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 1、38）

## (3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7~28 日に強制経口（原体：0、10、20 及び 35 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実

<sup>3</sup> 最終体重を共変量として補正した値

施された。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で妊娠 13～21 日に体重増加抑制が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 35 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。  
(参照 1、39)

### 1 3. 遺伝毒性試験

ベンゾベンジフルピル（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験並びにラットを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 35 に示されているとおり、全て陰性であったことから、ベンゾベンジフルピルに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 1、40～43）

表 35 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> pKM101、WP2 pKM101 株)	① プレート法： 3～5,000 µg/プレート <sup>a</sup> (+/-S9) ② プレインキュベーション法： 3～5,000 µg/プレート <sup>a</sup> (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	① 3.1～9.6 µg/mL (+/-S9、4 時間 処理 18 時間回復後標本作製) ② 0.34～3.20 µg/mL (-S9、22 時 間処理後標本作製) 2.50～10.0 µg/mL (+S9、4 時間 処理 18 時間回復後標本作製)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK <sup>+/+</sup> )	① 2.5～20 µg/mL (-S9、4 時間処 理) 5～40 µg/mL (+S9、4 時間処理) ② 5～30 µg/mL (-S9、4 時間処理) 10～50 µg/mL (+S9、4 時間処 理) ③ 2.5～30 µg/mL (-S9、4 時間処 理)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	Wistar Hannover ラット (一群雄雌各 5 匹) (骨髓細胞)	雄：43.8、87.5 及び 175 mg/kg 体 重/日 雌：75 mg/kg 体重/日 (24 時間間隔の 2 回経口投与後 24 時間で標本作製)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

a: 全ての菌株において、1,000 µg/プレート以上で沈殿がみられた。

代謝物 C（動物及び植物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに代謝物 V（植物由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験が実施された。結果は表 36 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 1、44～47）

表 36 遺伝毒性試験概要（代謝物 C 及び V）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 C	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> pKM101, WP2 pKM101 株)	① プレート法： 3～5,000 µg/プレート <sup>a</sup> (+/-S9) ② プレインキュベーション法： 10～5,000 µg/プレート <sup>b</sup> (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> pKM101, WP2 pKM101 株)	① プレート法： 3～5,000 µg/プレート (+/-S9) ② プレインキュベーション法： 33～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 V	<i>in vitro</i> 染色体異常試験	ヒトリンパ球	① 575～1,760 µg/mL (-S9, 4時間処理 18時間回復後標本作製) 328～1,010 µg/mL (+S9, 4時間処理 18時間回復後標本作製) ② 575～1,760 µg/mL (-S9, 22時間処理後標本作製) 575～1,760 µg/mL (+S9, 4時間処理 18時間回復後標本作製)	陰性
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK <sup>+/+</sup> )	① 110～1,760 µg/mL (+/-S9, 4時間処理) ② 110～1,760 µg/mL (+/-S9, 4時間処理)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

a: 全ての菌株において、-S9 では 5,000 µg/プレートで、+S9 では 2,500 µg/プレート以上で沈殿がみられた。

b: 全ての菌株において、-S9 では 2,500 µg/プレート以上で、+S9 では 1,000 µg/プレート以上で沈殿がみられた。

#### 14. その他の試験

##### (1) 甲状腺への影響検討試験（ラット）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)]において、雄で甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度の増加が認められたため、Wistar Hannover ラット [主群：一群雄 60 匹、回復群（対照群及び 1,200 ppm 投与群）：一群雄 15 匹]

を用い、混餌 [原体：0、100、600 及び 1,200 ppm (平均検体摂取量：0、9.9、57.7、113 mg/kg 体重/日)] 投与による甲状腺への影響が検討された。投与 1、3、7 及び 14 日に各群 15 匹がそれぞれと殺された。投与終了後の回復期間は 63 日とした。陽性対照として、PB (1,200 ppm) が用いられた。

各投与群で認められた所見は表 37 に示されている。

ベンゾベンジフルピル 600 ppm 以上の投与により、肝 UDPGT 活性上昇、小葉中心性肝細胞肥大及び血清 T<sub>3</sub> レベル減少が、1,200 ppm 投与により BrdU 取り込みを指標とした甲状腺ろ胞細胞増殖、血清 T<sub>4</sub> レベル減少及び血清 TSH レベル増加が認められた。1,200 ppm 投与群における変化は回復期間終了時には消失したことから、可逆的なものと考えられた。PB の 1,200 ppm 投与群においても、検体投与群と同様の変化が認められた。(参照 1、48)

表 37 甲状腺への影響検討試験 (ラット) で認められた所見

投与群		所見
ベンゾベンジフルピル	1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血清 T<sub>4</sub> 減少(投与 1 及び 3 日後)</li> <li>・血清 TSH 増加(投与 14 日後)</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加(投与 14 日後)<sup>§</sup></li> <li>・甲状腺ろ胞細胞増殖(投与 14 日後)</li> </ul>
	600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(600 及び 1,200 ppm：投与開始後 1、3、7 及び 14 日)</li> <li>・摂餌量減少(600 ppm：投与開始後 1 及び 3 日、1,200 ppm：投与開始後 1、3、7 及び 14 日)</li> <li>・血清 T<sub>3</sub> 減少(600 ppm：投与 1 及び 14 日後、1,200 ppm：投与 1～14 日後)</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大(600 及び 1,200 ppm：投与 7 及び 14 日後)</li> <li>・肝 UDPGT 増加(600 ppm：投与 3 及び 14 日後、1,200 ppm：投与 3～14 日後)</li> </ul>
	100 ppm	所見なし
	1,200 ppm 投与後回復	所見なし
PB	1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・血清 T<sub>3</sub> 減少(投与 1、3 及び 14 日後)</li> <li>・血清 T<sub>4</sub> 減少(投与 1、3 及び 14 日後)</li> <li>・血清 TSH 増加(投与 14 日後)</li> <li>・肝絶対及び比重量増加(投与 3～14 日後)</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大(投与 3～14 日後)</li> <li>・肝 UDPGT 増加(投与 3～14 日後)</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加<sup>§</sup>(投与 7 及び 14 日後)</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞肥大(投与 14 日後)</li> <li>・甲状腺ろ胞細胞増殖(投与 14 日後)</li> </ul>

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

## (2) 甲状腺ペルオキシダーゼ活性に対する影響試験 (ラット、*in vitro*)

Wistar Hannover ラット (雄) の甲状腺から調製したミクロソームを用い、L-チロシンのヨウ素化を指標としたペルオキシダーゼ活性に対するベンゾベンジフルピルの作用が検討された。陽性対照として、PTU が用いられた。

ラット甲状腺ペルオキシダーゼ活性は、ベンゾベンジフルピル 0.01、0.1、1 及び 10  $\mu\text{M}$  の濃度で影響が認められなかった。PTU は 10  $\mu\text{M}$  で甲状腺ペルオキシダーゼ活性を完全に阻害した。

本試験条件下では、ベンゾベンジフルピルは 10  $\mu\text{M}$  までの濃度でラット甲状腺ミクロソームにおけるペルオキシダーゼ活性に影響を与えないことが示された。

(参照 1、49)

## (3) 甲状腺の病理組織学的検査 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雄 20 匹) を用い、混餌 [原体 : 0、100、750 及び 1,500 ppm (平均検体摂取量は不明)] 投与による甲状腺の病理組織学的検査が実施された。投与 3、7、14 及び 28 日に各群 5 匹がそれぞれと殺された。

750 ppm 投与群の 28 日間投与及び 1,500 ppm 投与群の 7、14 及び 28 日間投与で甲状腺ろ胞細胞の軽微な肥大が認められたが、その発現率にはいずれも統計学的な有意差は認められなかった。

本試験条件下では、ベンゾベンジフルピルはラットの甲状腺に病理組織学的な影響を与えないことが示された。(参照 1、50)

## (4) 肝 UDPGT 活性に対する影響試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雄 20 匹) を用い、混餌 [原体 : 0、100、750 及び 1,500 ppm (平均検体摂取量は不明)] 投与による肝ミクロソーム UDPGT 活性 (基質 : サイロキシン) に対する影響が検討された。投与 3、7、14 及び 28 日に各群 5 匹がそれぞれと殺された。陽性対照として PB (1,200 ppm) が用いられた。

ベンゾベンジフルピルの 750 及び 1,500 ppm 投与群では、3、7 及び 14 日間投与群で UDPGT の比活性、肝臓 1 g 当たりの活性、肝臓重量当たりの活性又は体重比肝臓重量当たりの活性の増加が認められたほか、1,500 ppm 28 日間投与で体重比肝臓重量当たりの活性の増加が認められた。PB の 7 日間投与群では、比活性、肝臓 1 g 当たりの活性、肝臓重量当たりの活性及び体重比肝臓重量当たりの活性が増加した。

本試験条件下では、ベンゾベンジフルピルは 750 ppm 以上の用量でラット肝ミクロソーム UDPGT を誘導することが示された。(参照 1、51)

以上の結果から、ベンゾベンジフルピルは甲状腺における  $T_3$  及び  $T_4$  の生合成系に直接作用するのではなく、肝 UDPGT の誘導により  $T_3$  及び  $T_4$  がグルクロン酸抱合を受けて胆汁中への排泄が促進され、代償的に TSH が産生されて甲状腺

ろ胞細胞の増殖及び腺腫を引き起こした可能性が考えられた。ベンゾビンジフルピル投与による甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生メカニズムは、肝薬物代謝酵素の誘導による二次的なものと考えられた。

#### (5) 28日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、200 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。SRBC を投与 24 日後に尾静脈から投与し、その 4 日後にマウス脾臓中の抗 SRBC IgM 抗体産生細胞数を測定した。陽性対照として CP を SRBC 投与 24 日後から 4 日間連続で腹腔内投与する群が設定された。

表 38 28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	200 ppm	400 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	26.4	47.1	97.1

本試験において、400 ppm 投与群で投与 1 日から 14 日後までの累積体重増加量に抑制が認められたが、免疫学的検査値（脾臓細胞数及び抗 SRBC IgM 抗体産生細胞数）は、いずれの投与群においても、ベンゾビンジフルピル投与に関連した影響はみられなかった。CP 50 mg/kg 体重/日の腹腔内投与（試験 24～27 日の 4 日間投与）では、脾臓細胞数及び抗 SRBC IgM 抗体産生細胞数の減少が認められた。

本試験条件下では、免疫毒性は認められなかった。（参照 1、52）

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ベンゾベンジフルピル」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したベンゾベンジフルピルを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 48 時間の吸収率は、60.7～81.1%と算出された。投与後 120 時間の尿及び糞中への排泄率は、雌雄とも 87.4～98.8%TAR、投与後 48 時間の胆汁中への排泄率は、低用量投与で 68.5～76.1%TAR、高用量投与で 47.3～56.5%TAR であり、ベンゾベンジフルピルは主に胆汁を介して糞中へ排泄された。臓器及び組織中残留放射能濃度は、 $T_{max}$  付近では肝臓、ハーダー腺、小腸壁等で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織への残留は認められなかった。尿、糞及び胆汁中における主要成分は、代謝物 E、L、S、J、C 及びグルクロン酸抱合体の C-gluc、E-gluc、I-gluc、J-gluc 等であった。

<sup>14</sup>C で標識されたベンゾベンジフルピルの植物体内運命試験の結果、春小麦及びトマトにおける主要成分は未変化のベンゾベンジフルピルで、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。だいでずでは、代謝物 C が乾燥茎葉で最大 12.1%TRR、代謝物 V が種実で最大 47.4%TRR 認められた。

海外における、ベンゾベンジフルピル並びに代謝物 C 及び V を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ベンゾベンジフルピルの最大残留値は、大麦（玄麦）における 0.95 mg/kg、代謝物 C の最大残留値はぶどう（果実）における 0.23 mg/kg 及び代謝物 V の最大残留値はえんどうまめ（乾燥子実）における 0.026 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、ベンゾベンジフルピル投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（小葉中心性肝細胞肥大等：ラット）及び大腸（粘膜過形成等：マウス）に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性、免疫毒性及び遺伝毒性は認められなかった。

慢性毒性/発がん性併合試験において、雄ラットで甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生数の増加が認められたが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として C 及び V が認められたが、代謝物 C はラットにおいて検出されること、代謝物 V は急性毒性試験における  $LD_{50}$  値が 2,000 mg/kg 体重超であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をベンゾベンジフルピル（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 39 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 40 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、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 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 1.21 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 0.012 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。



また、ベンゾベンジフルピルの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 10 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.1 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ADI	0.012 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.21 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重
(安全係数)	100

#### 参考

##### <JMPR> (2013 年)

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重
(安全係数)	100

##### <EFSA> (2015 年)

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
-----	-----------------

(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	4.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<b>ARfD</b>	0.1 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	10 mg/kg 体重
(安全係数)	100

(参照 54、55)

表 39 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
ラット	90日間 亜急性毒性 試験	0、100、750、1,500、 ppm 雄：0、7.6、53.8、 109 雌：0、8.2、58.8、 109	雄：7.6 雌：8.2	雄：53.8 雌：58.8	雄：体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等 雌：体重増加抑制等
	90日間 亜急性神経 毒性試験	雄：0、100、400、 800 ppm 雌：0、100、250、 500 ppm 雄：0、6.31、26.0、 50.7 雌：0、7.48、19.2、 38.0	雄：6.31 雌：19.2	雄：26.0 雌：38.0	雌雄：体重増加抑制、摂餌量減少  (亜急性神経毒性は認められない)
	2年間慢性 毒性/発がん性併合 試験	雄：0、25、100、 600 ppm 雌：0、25、100、 400 ppm 雄：0、1.21、4.88、 30.2 雌：0、1.65、6.66、 27.4	雄：1.21 雌：6.66	雄：4.88 雌：27.4	雌雄：小葉中心性肝細胞肥大等  (雄：甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生数増加)
	2世代 繁殖試験	雄：0、25、100、 600 ppm 雌：0、25、100、 250 ppm P雄：0、1.7、6.8、 40.5 P雌：0、2.0、8.2、 19.4 F <sub>1</sub> 雄：0、1.9、7.8、 48.0 F <sub>1</sub> 雌：0、2.1、8.7、 22.0	P雄：6.8 P雌：8.2 F <sub>1</sub> 雄：7.8 F <sub>1</sub> 雌：8.7	P雄：40.5 P雌：19.4 F <sub>1</sub> 雄：48.0 F <sub>1</sub> 雌：22.0	親動物 雌雄：体重増加抑制等 児動物 雌雄：体重増加抑制等  (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、7.5、15、30	母動物：15 胎児：15	母動物：30 胎児：30	母動物：運動失調、活動性低下、体重増加抑制等 児動物：低体重等  (催奇形性は認められない)
マウス	90日間 亜急性毒性 試験	0、100、300、500 ppm 雄：0、17.0、55.6、	雄：17.0 雌：20.9	雄：55.6 雌：59.6	雌雄：体重増加抑制、結腸及び直腸粘膜過形成等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 <sup>1)</sup>
		97.9 雌：0、20.9、59.6、 103			
	80週間発 がん性試験	0、20、60、200 ppm 雄：0、2.62、7.55、 26.2 雌：0、2.89、8.67、 29.3	雄：7.55 雌：8.67	雄：26.2 雌：29.3	雌雄：結腸及び盲 腸単純性粘膜過 形成  (発がん性は認 められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、10、20、35	母動物：10 胎児：35	母動物：20 胎児：- <sup>a</sup>	母動物：体重増加 抑制 胎児：毒性所見な し  (催奇形性は認 められない)
イヌ	90日間 亜急性毒性 試験	雌雄：0、30、375、 750	雌雄：30	雌雄：375	雌雄：体重増加抑 制等
	1年間慢性 毒性試験	雌雄：0、25、250、 500	雌雄：250	雌雄：500	雄：体重増加抑制 雌：体重減少及び 体重増加抑制
ADI			NOAEL：1.21 SF：100 ADI：0.012		
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

-a：最小毒性量は設定できない。

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

表 40 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	0、17.5、55、175	雌：17.5 雌：死亡例（4 匹中 1 匹）、活動性低下、腹臥位、協調運動失調、立毛、呼吸困難、呼吸数減少、間代性痙攣、体温低下及び円背姿勢
	急性神経毒性試験	0、10、30、80	雄：30 雌：10 雄：活動性低下、軟便、体温低下及び摂餌量減少 雌：異常歩行、活動性低下、立毛、体温低下、前肢握力低下、自発運動における総移動距離及び総立ち上がり回数減少及び摂餌量減少
	発生毒性試験	0、7.5、15、30	母動物：15 母動物：運動失調、円背姿勢、腹臥位、活動性低下、立毛、体重増加抑制及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL: 10 SF: 100 ARfD: 0.1
ARfD 設定根拠資料			ラット急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名 (IUPAC)
B	SYN546206	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
B-gluc	SYN546206 の グルクロン酸抱合体	B のグルクロン酸抱合体
C	SYN546039	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-2-hydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
C-gluc	SYN546039 の グルクロン酸抱合体	C のグルクロン酸抱合体
D	SYN546040	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-2-hydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
E	SYN546360	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-8-hydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
E-gluc	SYN546360 の グルクロン酸抱合体	E のグルクロン酸抱合体
F	ヒドロキシベンゾ ンジフルピル	ベンゾベンジフルピルのヒドロキシ体
F-gluc	ヒドロキシベンゾ ンジフルピルの グルクロン酸抱合体	F のグルクロン酸抱合体
G	SYN546619	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-2,8-dihydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
G-gluc	SYN546619 の グルクロン酸抱合体	G のグルクロン酸抱合体
H	SYN546644	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-2,8-dihydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
I-gluc	ジヒドロキシベンゾ ベンジフルピルの グルクロン酸抱合体	ベンゾベンジフルピルのジヒドロキシ体のグルクロン酸抱合体
J	SYN546041	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-2-hydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide
J-gluc	SYN546041 の グルクロン酸抱合体	J のグルクロン酸抱合体
K	SYN546042	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-2-hydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> -pyrazole-4-carboxamide

記号	略称	化学名 (IUPAC)
K-gluc	SYN546042 の グルクロン酸抱合体	K のグルクロン酸抱合体
K-sul	SYN546042 の 硫酸抱合体	K の硫酸抱合体
L	SYN546708	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-8-hydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
L-gluc	SYN546708 の グルクロン酸抱合体	L のグルクロン酸抱合体
M	ヒドロキシ SYN546206	B のヒドロキシ体
M-gluc	ヒドロキシ SYN546206 の グルクロン酸抱合体	M のグルクロン酸抱合体
N	SYN546643	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-2,8-dihydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
N-gluc	SYN546643 の グルクロン酸抱合体	N のグルクロン酸抱合体
O	SYN546645	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,4 <i>SR</i> )-9-(dichloromethylene)-1,2,3,4-tetrahydro-2,8-dihydroxy-1,4-methanonaphthalen-5-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
P	ジヒドロキシ SYN546206	B のジヒドロキシ体
P-gluc	ジヒドロキシ SYN546206 の グルクロン酸抱合体	P のグルクロン酸抱合体
Q	SYN546634	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i> )-3-carboxymethyl-2-(dichloromethylene)-1-hydroxyindan-4-yl]-3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
R	SYN546706	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i> )-3-carboxymethyl-2-(dichloromethylene)-1-hydroxyindan-4-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
S	SYN546707	<i>N</i> [(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i> )-2-(chloromethylene)-3-hydroxyethyl-1-hydroxyindan-4-yl]-3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
T	SYN548272	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxamide
U	NOA449410	3-(difluoromethyl)-1-methyl-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylic acid
V	SYN545720 CSCD465008	3-(difluoromethyl)-1 <i>H</i> pyrazole-4-carboxylic acid

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
AUC	薬物濃度曲線下面積
BBCH	Biologische Bundesanstalt Bundessortenamt and CHemical industry 植物成長の段階を表す
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
Ca	カルシウム
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CP	シクロホスファミド
Cre	クレアチニン
Eos	好酸球数
Glu	グルコース
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
IgM	免疫グロブリン M
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
LLNA	局所リンパ節増殖試験
Lym	リンパ球数
Neu	好中球数
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PHI	最終使用から収穫までの日数
PTU	プロピルチオウラシル
RBC	赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能



TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロノシルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験成績—海外>

農作物 [分析部位]	及 び 実 施 国	試験条件			最大残留量 (ppm) 【ベンゾビソシフルビル/ 代謝物 C】	
		剤型 (アジユハント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数		PHI <sup>b)</sup>
小麦 [玄麦]	23 米国	150g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布	2 回	21 日	0.044/<0.01
					18 日	0.069/<0.01
					41 日	<0.01/<0.01
					61 日	<0.01/<0.01
					38 日	<0.01/<0.01
					10 日	0.044/<0.01
					14 日	0.050/<0.01
					35 日	<0.01/<0.01
					41 日	<0.01/<0.01
					44 日	0.022/<0.01
					41 日	<0.01/<0.01
					52 日	0.015/<0.01
					28 日	0.016/<0.01
					36 日	0.017/<0.01
					42 日	0.010/<0.01
					49 日	0.021/<0.01
					59 日	<0.01/<0.01
					67 日	<0.01/<0.01
					73 日	<0.01/<0.01
					80 日	<0.01/<0.01
					41 日	<0.01/<0.01
					52 日	<0.01/<0.01
					34 日	0.026/<0.01
					44 日	<0.01/<0.01
					31 日	0.015/<0.01
					57 日	<0.01/<0.01
					26 日	0.087/<0.01
					23 日	0.037/<0.01
		30 日	0.023/<0.01			
		37 日	0.041/<0.01			
44 日	0.040/<0.01					
34 日	<0.01/<0.01					
35 日	0.076/<0.01					
26 日	0.086/<0.01					
39 日	<0.01/<0.01					
23 日	0.026/<0.01					
22 日	0.035/<0.01					
150g ai/L EC 剤 (COC)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布		37 日	0.012/<0.01		
			33 日	<0.01/<0.01		

農作物 [分析部位]	及 び 実 施 場 数	試験条件			最大残留量 (ppm) 【ベンゾ・ビンジフルビル/ 代謝物 C】	
		剤型 (アジユハント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数		PHI <sup>b)</sup>
小麦 [玄麦]	23  米国	150g ai/kg WG 剤 <sup>c)</sup> (NIS)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布	2 回	23 日	0.025/<0.01
					22 日	0.027/<0.01
		150g ai/kg WG 剤 <sup>c)</sup> (COC)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布		33 日	<0.01/<0.01
大麦 [玄麦]	12  米国	150g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布	2 回	31 日	0.70/0.030
					23 日	0.70/0.040
					16 日	0.27/<0.01
					41 日	0.030/<0.01
					28 日	0.088/<0.01
					23 日	0.12/<0.01
		41 日	0.063/<0.01			
		47 日	0.015/<0.01			
		19 日	0.46/<0.01			
		26 日	0.35/<0.01			
		33 日	0.31/<0.01			
		40 日	0.30/<0.01			
		34 日	0.31/0.014			
28 日	0.36/<0.01					
26 日	3.1 <sup>d)</sup> /0.091 <sup>d)</sup>					
		150g ai/L EC 剤 (COC)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布			

農作物 [分析部位]	及び 試験 実施 回数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ハ <sup>ン</sup> ソ <sup>ク</sup> ヒ <sup>ン</sup> ジ <sup>ン</sup> フル <sup>ビ</sup> ル/ 代謝物 C】
		剤型 (ア <sup>ジ</sup> ユバ <sup>ント</sup> a)	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
未成熟 とうもろこし [子実+穂軸 (ears) ]	15 米国	150g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	6 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.011/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					6 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					2 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					12 日	<0.01/<0.01
					17 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.011/<0.01
7 日	<0.01/<0.01					
		150g ai/L EC 剤 (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布		7 日	<0.01/<0.01
		150g ai/kg <sup>c)</sup> WG 剤 (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布		7 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
ポップコーン	1 米国	150g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布		7 日	<0.01/<0.01

農作物 [分析部位]	試験 実施 回数	試験条件			最大残留量 (ppm) 【ハクセンジフルル/ 代謝物 C】	
		剤型 (アジユバント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数		PHI <sup>b)</sup>
飼料用とうも ろこし [子実]	21 米国	150g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	7 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					1 日	0.019/<0.01
					7 日	0.015/<0.01
					12 日	0.012/<0.01
					17 日	0.013/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					7 日	0.019/<0.01
					6 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					8 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01
					7 日	0.019/<0.01
		6 日	<0.01/<0.01			
		7 日	0.017/<0.01			
		7 日	<0.01/<0.01			
		7 日	<0.01,<0.01			
		7 日	<0.01/<0.01			
		7 日	<0.01/<0.01			
		1 日	0.021/<0.01			
		7 日	0.018/<0.01			
		12 日	0.015/<0.01			
		17 日	0.016/<0.01			
		7 日	<0.01/<0.01			
		7 日	0.016/<0.01			
6 日	<0.01/<0.01					
150g ai/kg WG 剤 <sup>c)</sup> (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	6 日	<0.01/<0.01			
150g ai/kg WG 剤 <sup>c)</sup> (NIS)		7 日	<0.01/<0.01			
7 日		0.020/<0.01				

農作物 [分析部位]	試験ほ場 及び実施国 数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾピリジンフルピル/ 代謝物 C/代謝物 V】
		剤型 (アジメタクト a)	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
だいず [子実]	23 米国	150g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布	2回	11日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	0.016/<0.01/<0.01
					12日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01/<0.01
					13日	<0.01/<0.01/<0.01
					0日	<0.01/<0.01/<0.01
					7日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01/<0.01
					20日	<0.01/<0.01/<0.01
					28日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01/<0.01
					13日	<0.01/<0.01/<0.01
					15日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01/<0.01
14日	<0.01/<0.01/<0.01					
14日	<0.01/<0.01/<0.01					
14日	<0.01/<0.01/<0.01					

農作物 [分析部位]	試験 実施 回数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾ・ヒンジフルビ°ル/ 代謝物 C/代謝物 V】
		剤型 (アジユハント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
だいず [子実]	23 米国	150g ai/L EC剤 (COC)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布	2回	14日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01/<0.01
					15日	<0.01/<0.01/<0.01
					13日	0.026/<0.01/<0.01
					15日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	0.017/<0.01/<0.01
					0日	0.12/<0.01/<0.01
					6日	0.032/<0.01/<0.01
					14日	0.011/<0.01/<0.01
					21日	<0.01/<0.01/<0.01
					28日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	0.077/<0.01/<0.01
		14日	<0.01/<0.01/<0.01			
		150g ai/kg <sup>c)</sup> WG剤 (NIS)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布		11日	<0.01/<0.01/<0.01
		150g ai/kg <sup>c)</sup> WG剤 (COC)			14日	0.013/<0.01/<0.01
14日	0.010/<0.01/<0.01					

農作物 [分析部位]	及 び 実 施 場 数 国	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾ・ヒンジフルビール/ 代謝物 C/代謝物 V】
		剤型 (アジユハント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
えんどうまめ [乾燥子実]	5 米国	100g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布	2回	56日	0.12/0.037/0.022
					26日	0.022/<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01/<0.01
		100g ai/L EC剤 (COC)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布		0日	<0.01/<0.01/<0.01
					8日	<0.01/<0.01/<0.01
					13日	<0.01/<0.01/<0.01
					20日	<0.01/<0.01/<0.01
		150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (NIS)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布		14日	<0.01/<0.01/<0.01
					15日	0.038/<0.01/0.026
					26日	0.023/<0.01/<0.01
150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (COC)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布	14日	0.028/<0.01/<0.01			
豆類 [乾燥子実]	9 米国	100g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布	2回	14日	<0.01/<0.01/<0.01
					13日	0.048/<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01/<0.01
					24日	0.021/<0.01/<0.01
					0日	0.019/<0.01/<0.01
					7日	<0.01/<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01/<0.01
					20日	<0.01/<0.01/<0.01



農作物 [分析部位]	試験ほ場数 及び実施国	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾヒンゾフルビル/ 代謝物 C/代謝物 V】
		剤型 (アジメタクト <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI	
豆類 [乾燥子実]	9 米国	100g ai/L EC剤 (COC)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布	2回	14日	<0.01/<0.01 /<0.01
					13日	<0.01/<0.01 /<0.01
					56日	0.011/<0.01 /<0.01
					14日	0.056/<0.01 /<0.01
		150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (NIS)	[総使用量] 152g ai/ha 茎葉散布		14日	0.013/<0.01 /<0.01
		150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (COC)			14日	<0.01/<0.01 /<0.01
					56日	<0.01/<0.01 /<0.01

農作物 [分析部位]	試験 ほ場 数 及び 実施 国	試験条件				最大残留量 <sup>り</sup> (ppm) 【ハ <sup>ン</sup> ゾ <sup>ビ</sup> シ <sup>ン</sup> ジ <sup>フ</sup> ル <sup>ビ</sup> ル/ 代謝物 C】
		剤型 (ア <sup>ン</sup> ユ <sup>ハ</sup> ント <sup>ア</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
ぼれいしょ [塊茎]	16 米国	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 405g ai/ha 植溝散布処理 (1回) 茎葉散布 (4回)	5回	14日	<0.01/<0.01
					14日	<0.01 <sup>り)</sup> / <sup>り)</sup> <0.01 <sup>り)</sup>
					14日	<0.01/<0.01
					14日	<0.01/<0.01
					14日	0.011/<0.01
					13日	<0.01/<0.01
					0日	<0.01/<0.01
					7日	0.017/<0.01
					14日	0.012/<0.01
					21日	0.015/<0.01
		29日	<0.01/<0.01			
		13日	<0.01/<0.01			
		14日	<0.01/<0.01			
		12日	<0.01/<0.01			
		14日	0.017/<0.01			
		13日	0.010/<0.01			
		14日	0.013/<0.01			
		15日	<0.01/<0.01			
		14日	<0.01/<0.01			
		14日	<0.01/<0.01			
14日	<0.01/<0.01					
14日	<0.01/<0.01					
14日	<0.01/<0.01					
14日	<0.01/<0.01					
14日	0.018/<0.01					
13日	0.010/<0.01					

農作物 [分析部位]	及び試験 実施場 数 国	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾ・ヒンジフルビ°ル/ 代謝物 C】	
		剤型 (アジユハント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI		
ばれいしょ [塊茎]	16 米国	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	14 日	<0.01/<0.01	
					14 日	<0.01/<0.01	
					13 日	0.011/<0.01	
トマト	6 米国	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	0.041/<0.01	
					14 日	0.029/<0.01	
					0 日	0.070/<0.01	
					14 日	0.042/<0.01	
					0 日	0.27/<0.01	
					14 日	0.098/<0.01	
					0 日	0.099/<0.01	
					14 日	0.049/<0.01	
					0 日	0.094/<0.01	
					13 日	0.11/<0.01	
					0 日	0.39/<0.01	
					0 日	0.064/<0.01	
	15 日	0.027/<0.01					
	0 日	<0.01/<0.01					
	13 日	<0.01/<0.01					
	0 日	0.18/<0.01					
	14 日	0.25/0.016					
	0 日	0.073/<0.01					
	1 日	0.033/<0.01					
	3 日	0.066/<0.01					
	7 日	0.057/<0.01					
	14 日	0.066/<0.01					
	21 日	0.028/<0.01					
	0 日	0.052/<0.01					
		2 米国	150g ai/kg WG 剤 <sup>b)</sup> (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	0.074/<0.01
						0 日	0.20/<0.01
		1 米国	150g ai/kg WG 剤 <sup>b)</sup> (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	<0.050/<0.01

農作物 [分析部位]	及 び 試 験 ほ 実 施 場 数 国	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾジヒドロベンゾフルビロ 代謝物 C】
		剤型 (アジエバント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI	
ミニトマト	1 米国	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	0.46/<0.01
					14 日	0.26/0.014
ピーマン	3 米国	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	0.10/<0.01
					14 日	0.029/<0.01
					0 日	0.047/<0.01
					13 日	0.024/<0.01
					0 日	0.12/<0.01
					13 日	0.041/<0.01
	3 米国	100g ai/L EC 剤 (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	0.72/<0.01
					14 日	0.34/<0.01
					0 日	0.062/<0.01
					14 日	0.040/<0.01
					0 日	0.37/<0.01
					1 日	0.36/<0.01
	2 米国	150g ai/kg WG 剤 <sup>b)</sup> (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	3 日	0.26/<0.01
					7 日	0.22/<0.01
					14 日	0.17/<0.01
					21 日	0.33/<0.01
1 米国	150g ai/kg WG 剤 <sup>b)</sup> (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	0.11/<0.01	
				0 日	0.11/<0.01	
1 米国	150g ai/kg WG 剤 <sup>b)</sup> (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	0.62/<0.01	
				0 日	0.62/<0.01	
とうがらし	2 米国	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	0.065/<0.01
					13 日	0.017/<0.01
					0 日	0.38/<0.01
					14 日	0.34/<0.01
	1 米国	100g ai/L EC 剤 (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	0 日	0.047/<0.01
					13 日	0.066/<0.01

農作物 [分析部位]	試験 実施 回数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾヒンジフルピル/ 代謝物 C】
		剤型 (アプレハント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
きゅうり (cucumber) [果実]	6 米国	100g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4回	0日	0.018/<0.01
					0日	0.084/<0.01
					0日	0.022/<0.01
		100g ai/L EC剤 (COC)			0日	0.010/<0.01
					0日	<0.01/<0.01
			0日		0.038/<0.01	
		150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	0日	0.018/<0.01	
		150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (COC)		0日	0.057/<0.01	
				0日	<0.01/<0.01	
サマースカ ッシュ (Summer squash) [果実]	5 米国	100g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4回	0日	0.024/<0.01
					0日	0.072/<0.01
					0日	0.026/<0.01
					1日	0.023/<0.01
					3日	0.018/<0.01
					7日	0.010/<0.01
					14日	<0.01/<0.01
		100g ai/L EC剤 (COC)			0日	0.031/0.020
					0日	0.019/<0.01
		150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布		0日	0.023/<0.01
		0日		0.018/<0.01		
150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (NIS)	0日	0.086/<0.01				

農作物 [分析部位]	試験 実施 回数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾジヒドロフルフェン/ 代謝物C】
		剤型 (アジュバント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
カンタロープ (Cantaloupe) [果実]	6 米国	100g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4回	0日	0.051/<0.01
		100g ai/L EC剤 (COC)			0日	0.069/<0.01
					0日	0.16/0.018
					0日	0.033/<0.01
					0日	<0.01/<0.01
					0日	0.14/<0.01
					1日	0.11/<0.01
					3日	0.12/<0.01
					7日	0.11/0.014
		14日			0.068/0.013	
		150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4回	0日	0.066/<0.01
		150g ai/kg WG剤 <sup>c)</sup> (COC)			0日	0.14/0.011
りんご [果実]	13 米国	150g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 202g ai/ha 茎葉散布	4回	30日	0.036/<0.01
					60日	0.011/<0.01
					32日	0.040/<0.01
					60日	0.028/<0.01
					31日	0.019/<0.01
					60日	0.010/<0.01
					31日	0.087/<0.01
					60日	0.043/<0.01
					20日	0.071/<0.01
					25日	0.050/<0.01
					32日	0.048/<0.01
					35日	0.049/<0.01
					39日	0.046/<0.01
					60日	0.033/<0.01
					29日	0.065/<0.01
					61日	0.023/<0.01
		29日	0.058/<0.01			
		60日	0.013/<0.01			
		29日	0.086/<0.01			
		61日	0.057/<0.01			
		30日	0.093/<0.01			
		60日	0.080/<0.01			
		30日	0.17/<0.01			
		60日	0.033/<0.01			
		31日	0.034/<0.01			
		61日	0.020/<0.01			
		28日	0.081/<0.01			
		61日	0.061/<0.01			
		20日	0.12/<0.01			
		25日	0.075/<0.01			
		30日	0.078/<0.01			
		35日	0.086/<0.01			
40日	0.067/<0.01					
59日	0.097/<0.01					
150g ai/L EC剤 (COC)	[総使用量] 202g ai/ha 茎葉散布	4回	29日	0.086/<0.01		
			61日	0.057/<0.01		
			30日	0.093/<0.01		
			60日	0.080/<0.01		
			30日	0.17/<0.01		
			60日	0.033/<0.01		
			31日	0.034/<0.01		
			61日	0.020/<0.01		
			28日	0.081/<0.01		
			61日	0.061/<0.01		
			20日	0.12/<0.01		
			25日	0.075/<0.01		
			30日	0.078/<0.01		
			35日	0.086/<0.01		
			40日	0.067/<0.01		

農作物 [分析部位]	及 び 試 験 ほ 場 数 国	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾヒンジフルピ°ル/ 代謝物 C】
		剤型 (アジユハント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
西洋なし [果実]	7 米国	150g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 202g ai/ha 茎葉散布	4回	29日	0.023/<0.01
					57日	<0.01/<0.01
					30日	0.069/<0.01
					58日	0.038/<0.01
					29日	0.089/<0.01
					61日	0.026/<0.01
		150g ai/L EC剤 (COC)	[総使用量] 202g ai/ha 茎葉散布		30日	0.077/<0.01
					60日	0.016/<0.01
					31日	0.11/<0.01
					60日	0.030/<0.01
					31日	0.082/<0.01
					60日	0.015/<0.01
					29日	0.033/<0.01
					60日	0.017/<0.01
ぶどう [果実]	17 米国	150g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4回	21日	0.27/0.013
					45日	0.17/0.059
					21日	0.48/<0.01
					45日	0.36/0.060
					21日	0.11/0.024
					45日	0.25/0.082
					11日	0.49/0.023
					16日	0.52/0.034
					21日	0.48/0.036
					26日	0.44/0.036
					31日	0.47/0.048
					45日	0.45/0.11
					21日	0.14/0.033
					45日	0.12/0.039
					21日	0.43/0.028
					45日	0.39/0.045
					22日	0.040/<0.01
					46日	0.043/<0.01
21日	0.44/0.021					
21日	0.18/0.045					

農作物 [分析部位]	及 び 実 施 場 数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾビソニフルビル/ 代謝物 C】
		剤型 (アジユバント a)	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
ぶどう [果実]	17 米国	150g ai/L EC 剤 (COC)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布	4 回	21 日	0.73/0.028
					45 日	0.81/0.23
					21 日	0.11/0.015
					40 日	0.061/0.023
					11 日	0.13/0.016
					16 日	0.042/<0.01
					21 日	0.094/0.018
					26 日	0.041/<0.01
					31 日	0.056/<0.01
					45 日	0.094/0.028
					21 日	0.23/0.016
					45 日	0.14/0.023
					21 日	0.55/0.026
					45 日	0.40/0.086
					21 日	0.49/0.057
		45 日	0.27/0.072			
		22 日	0.16/0.023			
		46 日	0.10/0.070			
		21 日	0.089/0.026			
		150g ai/kg WG 剤 <sup>c)</sup> (NIS)	[総使用量] 305g ai/ha 茎葉散布		21 日	0.38/0.015
		150g ai/kg WG 剤 <sup>c)</sup> (COC)			21 日	0.15/0.024
21 日	0.13/0.012					



農作物 [分析部位]	試験 及び 実施 回数 場 数 国	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾピリジンフルビル/ 代謝物 C】
		剤型 (アジユバント a)	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
小麦 [玄麦]	13 カナダ	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 150g ai/ha 茎葉散布	2 回	36 日	0.038/<0.01
					41 日	0.048/<0.01
					32 日	0.027/<0.01
					40 日	0.029/<0.01
					43 日	0.014/<0.01
					52 日	0.012/<0.01
					54 日	<0.01/<0.01
					41 日	0.040/0.011
					42 日	0.021/<0.01
					28 日	0.025/<0.01
					44 日	0.027/<0.01
					27 日	0.021/<0.01
					35 日	0.023/<0.01
					42 日	0.024/<0.01
					48 日	0.022/<0.01
					27 日	0.022/<0.01
					35 日	0.041/<0.01
					大麦 [玄麦]	9 カナダ
41 日	0.16/<0.01					
25 日	0.12/<0.01					
36 日	0.33/0.010					
35 日	0.12/<0.01					
44 日	0.098/<0.01					
37 日	0.46/<0.01					
34 日	0.23/<0.01					
21 日	0.12/<0.01					
29 日	0.14/<0.01					
35 日	0.16/<0.01					
43 日	0.17/<0.01					

農作物 [分析部位]	試験 及び 実施 回数 場 数 国	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾピリジンフルビドール/ 代謝物 C/代謝物 V】
		剤型 (アジユハント <sup>a)</sup> )	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
えんどう まめ [乾燥子実]	5 カナダ	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 150g ai/ha 茎葉散布	2 回	15 日	0.097/<0.01/<0.01
					15 日	0.038/<0.01/<0.01
					2 日	0.12/<0.01/<0.01
					6 日	0.023/<0.01/<0.01
					16 日	<0.01/<0.01/<0.01
					22 日	<0.01/<0.01/<0.01
					16 日	<0.01/<0.01/<0.01
		16 日	<0.01/<0.01/<0.01			
		150g ai/kg WG 剤 <sup>c)</sup> (NIS)	[総使用量] 150g ai/ha 茎葉散布		15 日	0.039/<0.01/<0.01
		16 日	<0.01/<0.01/<0.01			
16 日	<0.01/<0.01/<0.01					
豆類 [乾燥子実]	5 カナダ	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 150g ai/ha 茎葉散布	2 回	3 日	<0.01/<0.01/<0.01
					7 日	<0.01/<0.01/<0.01
					14 日	0.011/<0.01/<0.01
					21 日	0.010/<0.01/<0.01
					14 日	<0.01/<0.01/<0.01
					15 日	0.089/<0.01/<0.01
					15 日	0.010/<0.01/<0.01
		16 日	<0.01/<0.01/<0.01			
		150g ai/kg WG 剤 <sup>c)</sup> (NIS)	[総使用量] 150g ai/ha 茎葉散布		14 日	<0.01/<0.01/<0.01
		15 日	0.235/<0.01/<0.01			
15 日	0.02/<0.01/<0.01					

農作物 [分析部位]	試験 及び 実施 回数 及 場 数 及 場 数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾヒンゾフルビル/ 代謝物C】
		剤型 <sup>a)</sup> (アジメタクト)	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
りんご [果実]	5 カナダ	100g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 200g ai/ha 茎葉散布	4回	30日	0.057/<0.01
					59日	0.029/<0.01
					20日	0.036/<0.01
					25日	0.032/<0.01
					31日	0.039/<0.01
					35日	0.029/<0.01
					40日	0.033/<0.01
					61日	0.028/<0.01
					29日	0.038/<0.01
					60日	0.025/<0.01
					29日	0.051/<0.01
					60日	0.035/<0.01
					30日	0.036/<0.01
52日	0.017 <sup>d)</sup> / <sup>d)</sup> <0.01 <sup>d)</sup>					
西洋なし [果実]	5 カナダ	100g ai/L EC剤 (NIS)	[総使用量] 200g ai/ha 茎葉散布	4回	30日	0.042/<0.01
					59日	0.022/<0.01
					30日	0.064/<0.01
					60日	0.030/<0.01
					30日	0.041/<0.01
					59日	0.014/<0.01
					20日	0.060/<0.01
					26日	0.044/<0.01
					30日	0.062/<0.01
					36日	0.011/<0.01
					40日	0.048/<0.01
					60日	0.026/<0.01
					31日	0.052/<0.01
59日	0.026/<0.01					

農作物 [分析部位]	試験 及び 実施 回数 場 数 国	試験条件				残留量 (ppm) 【ベンゾヒンジフルール/ 代謝物 C/代謝物 V】
		剤型 <sup>a)</sup> (アプレクト)	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
カノーラ (Canola) [子実]	13  カナダ	100g ai/L EC 剤 (NIS)	[総使用量] 75g ai/ha 茎葉散布	1 回	29 日	<0.01/<0.01/<0.01
					30 日	0.070/<0.01/<0.01
					30 日	0.024/<0.01/<0.01
					29 日	<0.01/<0.01/<0.01
					30 日	0.11/<0.01/<0.01
					30 日	0.011/<0.01/<0.01
					31 日	0.013/<0.01/<0.01
					35 日	<0.01/<0.01/<0.01
					31 日	<0.01/<0.01/<0.01
					32 日	0.051/<0.01/<0.01
					25 日	0.046/<0.01/<0.01
					30 日	0.033/<0.01/<0.01
					35 日	0.023/<0.01/<0.01
					40 日	0.021/<0.01/<0.01
					31 日	0.028/<0.01/<0.01
31 日	0.023/<0.01/<0.01					

農作物 [分析部位]	試験 実施 回数 及び 実施 場 数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ベンゾビソピゾルピル/ 代謝物 C/代謝物 V】
		剤型 (アジュバント)	使用量・使用方法	回数	PHI <sup>b)</sup>	
らっかせい [仁]	6 ブラ ジル	150g ai/kg WG 剤 <sup>g)</sup> (Nimbus)	[総使用量] 180g ai/ha 茎葉散布	4 回	7 日	<0.01/ND/ND
					14 日	<0.01/ND/ND
					21 日	<0.01/ND/ND
					7 日	ND/ND/ND
					14 日	0.02/ND/ND
					21 日	ND/ND/ND
					7 日	<0.01/ND/ND
					14 日	<0.01/ND/ND
					21 日	<0.01/ND/ND
					7 日	ND/ND/ND
					14 日	ND/ND/ND
					21 日	ND/ND/ND
					7 日	ND/ND/ND
					14 日	ND/ND/ND
					21 日	ND/ND/ND
					さとうきび [茎]	6 ブラ ジル
30 日	<0.01/ND/NA					
40 日	0.02/ND/NA					
20 日	<0.01/ND/ NA					
30 日	<0.01/ND/ NA					
40 日	<0.01/ND/ NA					
20 日	0.02/ND/NA					
30 日	0.02/ND/NA					
40 日	0.02/ND/NA					
20 日	<0.01/ND/ NA					
30 日	<0.01/ND/ NA					
40 日	<0.01/ND/ NA					
20 日	0.02/ND/NA					
30 日	0.02/ND/NA					
40 日	<0.01/ND/ NA					

農作物 [分析部位]	試験 実施 回数	試験条件			最大残留量 (ppm) 【ベンゾピンジフルピル/ 代謝物 C/代謝物 V】	
		剤型 (アジユハント)	使用量・使用方法	回数		
綿実 [子実]	6 ブラ ジル	150g ai/kg WG 剤 <sup>g)</sup> (Nimbus)	[総使用量] 180g ai/ha 茎葉散布	4 回	25 日	<0.01/<0.01/ND
					30 日	<0.01/0.02/ND
					35 日	<0.01/<0.01/ND
					25 日	0.03/<0.01/ND
					30 日	0.05/<0.01/ND
					35 日	0.03/<0.01/ND
					25 日	ND/ND/ND
					30 日	ND/<0.01/ND
					35 日	<0.01/<0.01/ND
					25 日	0.03/<0.01/ND
					30 日	0.02/<0.01/ND
					35 日	0.02/<0.01/ND
					25 日	<0.01/ND/ND
					30 日	<0.01/ND/ND
					35 日	<0.01/<0.01/ND
					25 日	<0.01/ND/ND
30 日	<0.01/<0.01/ND					
35 日	<0.01/<0.01/ND					

- a) 散布液に補助剤として NIS (Non-Ionic Surfactant:非イオン性界面活性剤) 又は COC (Crop Oil Concentrate: 作物油濃縮物) を混合した。
- b) 一部の作物残留試験では通常の収穫時期よりも早い段階でサンプルを採取した。通常の収穫時期以前に採取された試験条件を斜体で示した。
- c) 150g ai/kg WG 剤は 15% w/w ベンゾピンジフルピル+30%w/w アゾキシストロビンの混合剤
- d) 誤って 5 倍用量(1 回あたりの散布量 ; 0.340 lb ai/acre、総使用量 ; 0.680 lb ai/acre)の薬剤が散布された。
- e) 0.089 lb ai/acre の薬剤を散布するところを、誤って 0.068 lbs ai/ acre で散布されたため、総使用量は 0.340 lbs ai/acre であった。
- f) 誤って 5 回目の散布が行われたため、総使用量は 250 g ai/ha であったが、試験結果への影響はないと考えられる。
- g) 300 g ai/kg アゾキシストロビンとの混合剤。
- NA : 分析対象外。
- ND : 検出されず。

<参照>

1. 農薬抄録 - ベンゾビンジフルピル：シンジェンタ ジャパン株式会社、2014年、一部公表
2. ベンゾビンジフルピル単回経口投与ラットにおける血中薬物動態試験（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
3. ベンゾビンジフルピルの静脈内および経口投与ラットにおける血中薬物動態試験（GLP 対応）：Charles River、2012年、未公表
4. ベンゾビンジフルピルを単回経口投与したラットにおける胆汁排泄試験（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
5. ベンゾビンジフルピル単回経口投与ラットにおける排泄および組織中分布試験（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
6. ベンゾビンジフルピル単回経口投与ラットにおける組織中放射能分布試験（定量的全身オートラジオグラフィ試験）（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
7. ベンゾビンジフルピル単回経口投与ラットにおける組織中放射能消失試験（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
8. ベンゾビンジフルピルを反復経口投与したラットにおける組織中放射能分布および消失試験（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
9. ベンゾビンジフルピル経口投与ラットの尿、糞、胆汁および血漿中代謝物の同定（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
10. ベンゾビンジフルピルの春小麦における代謝試験（GLP 対応）：Battelle UK Ltd.、2011年、未公表
11. ベンゾビンジフルピルのトマトにおける代謝試験（GLP 対応）：Battelle UK Ltd.、2011年、未公表
12. ベンゾビンジフルピルの大豆における代謝試験（GLP 対応）：Battelle UK Ltd.、2011年、未公表
13. [フェニル-<sup>14</sup>C] ベンゾビンジフルピルの好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
14. [ピラゾール-<sup>14</sup>C] ベンゾビンジフルピルの好氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
15. ベンゾビンジフルピルの嫌氣的土壤中動態試験（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表
16. SYN545192 - Adsorption/desorption properties in five soils（GLP 対応）：Charles River、2010年、未公表
17. ベンゾビンジフルピルの加水分解動態試験（GLP 対応）：Charles River、2009年、未公表
18. ベンゾビンジフルピルの水中光分解動態試験（GLP 対応）：Charles River、2011年、未公表

19. ベンゾビンジフルピルの海外における残留基準値および適正農薬規範：シンジェンタジャパン株式会社、報告年不明、未公表
20. ベンゾビンジフルピルのラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：LAB Research Ltd.、2010 年、未公表
21. ベンゾビンジフルピルのラットにおける急性経皮毒性試験（GLP 対応）：LAB Research Ltd.、2010 年、未公表
22. ベンゾビンジフルピルのラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：LAB Research Ltd.、2010 年、未公表
23. ベンゾビンジフルピル代謝物[C]（SYN546039）のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
24. ベンゾビンジフルピル代謝物[V] [SYN545720 (CSCD465008)]のラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：RCC Ltd.、2008 年、未公表
25. ベンゾビンジフルピルのラットを用いた急性神経毒性試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
26. ベンゾビンジフルピルのウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：LAB Research Ltd.、2010 年、未公表
27. ベンゾビンジフルピルのウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
28. ベンゾビンジフルピルのマウスを用いた LLNA 試験(Local Lymph Node Assay)（GLP 対応）：LAB Research Ltd.、2010 年、未公表
29. ベンゾビンジフルピルのラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Charles River、2010 年、未公表
30. ベンゾビンジフルピルのマウスを用いた飼料混入投与による 13 週間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Charles River、2011 年、未公表
31. ベンゾビンジフルピルのイヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.、2010 年、未公表
32. ベンゾビンジフルピルのラットを用いた飼料混入投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
33. ベンゾビンジフルピル代謝物[V] [SYN545720 (CSCD465008)]のラットを用いた飼料混入投与による 28 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：WIL Research Laboratories, LLC、2008 年、未公表
34. ベンゾビンジフルピルのイヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Harlan Laboratories Ltd.、2011 年、未公表
35. ベンゾビンジフルピルのラットを用いた飼料混入投与による 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験（GLP 対応）：Charles River、2012 年、未公表
36. ベンゾビンジフルピルのマウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（GLP 対応）：Charles River、2012 年、未公表
37. ベンゾビンジフルピルのラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：Harlan



- Laboratories Ltd.、2011年、未公表
38. ベンゾビンジフルピルのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Harlan Laboratories Ltd.、2011年、未公表
  39. ベンゾビンジフルピルのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories, LLC、2011年、未公表
  40. ベンゾビンジフルピルの細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH、2011年、未公表
  41. ベンゾビンジフルピルのヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH、2010年、未公表
  42. ベンゾビンジフルピルのマウスリンパ腫 L5178Y 細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH、2010年、未公表
  43. ベンゾビンジフルピルのラットを用いた小核試験 (GLP 対応) : Charles River、2010年、未公表
  44. ベンゾビンジフルピル代謝物[C] (SYN546039) の細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Harlan Cytotest Cell Research GmbH、2011年、未公表
  45. ベンゾビンジフルピル代謝物[V] [SYN545720 (CSCD465008)]の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH、2008年、未公表
  46. ベンゾビンジフルピル代謝物[V] [SYN545720 (CSCD465008)]のヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH、2008年、未公表
  47. ベンゾビンジフルピル代謝物[V] [SYN545720 (CSCD465008)]のマウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : RCC Cytotest Cell Research GmbH、2008年、未公表
  48. ベンゾビンジフルピルのラットを用いた飼料混入投与による甲状腺への影響評価試験 (GLP 対応) : Charles River、2012年、未公表
  49. ベンゾビンジフルピルのラット甲状腺ペルオキシダーゼ活性に対する *in vitro* 影響試験 (GLP 対応) : Leatherhead Food Research、2012年、未公表
  50. ベンゾビンジフルピルの雄ラット甲状腺の病理組織学的検査 (GLP 対応) : Charles River、2012年、未公表
  51. ベンゾビンジフルピルの雄ラットを用いた肝 UDPGT 酵素活性に対する影響試験 (GLP 対応) : Leatherhead Food Research、2012年、未公表
  52. マウス 28 日間経口 (混餌) 投与免疫毒性試験 (GLP 対応) : WIL Research Laboratories、2012年、未公表
  53. 食品健康影響評価について (平成 27 年 2 月 13 日付、厚生労働省発食安 0213 第 5 号)
  54. JMPR: “Benzovindiflupyr” , Pesticide residues in food—2013 Evaluations. Part II— Toxicological. p.3-38 (2013)

55. EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance benzovindiflupyr, *EFSA Journal* 13 (3): 1-88, 2015.

ベンゾビンジフルピルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成27年7月29日～平成27年8月27日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 ベンゾビンジフルピルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）について、上記のとおり、意見・情報の募集を行ったところ、期間中に意見・情報はありませんでした。