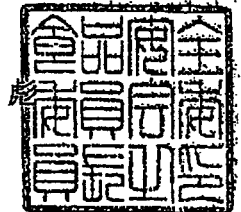




府食第 459 号
平成 19 年 5 月 10 日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 17 年 7 月 25 日付け厚生労働省発食安第 0725002 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718013 号をもって貴省から当委員会に対して求められたピフェントリンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ピフェントリンの一日摂取許容量を 0.01 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

ビフェントリン

2007年5月

食品安全委員会

目次

・ 目次	1
・ 審議の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
・ 要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 試験結果概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 薬物動態(ラット)	7
(2) 代謝試験(ラット)	7
(3) 吸収、排泄及び分布 1(ラット)	8
(4) 吸収、排泄及び分布 2(ラット)	9
(5) オートラジオグラフィー(ラット)	10
(6) ラット体内における代謝試験	10
(7) 胆管挿管ラットを用いた代謝試験	11
(8) ラット排泄物中の代謝物の同定 1	12
(9) ラット排泄物中の代謝物の同定 2	13
(10) 泌乳中のヤギにおける代謝試験	13
(11) ヤギにおける代謝試験	14
2. 植物体内運命試験	14
(1) リンゴ	14
(2) ワタ	14
(3) トウモロコシ	15
3. 土壌中運命試験	16
(1) 好氣的土壌中運命試験 1	16
(2) 好氣的土壌中運命試験 2	16
(3) 好氣的土壌中運命試験 3	16
(4) 嫌氣的土壌中運命試験	17
(5) 土壌吸脱着試験(米国土壌)	17
(6) 土壌吸脱着試験(国内土壌)	17

(7) 土壤中移行性試験	17
(8) 土壤表面光分解試験	18
4. 水中運命試験	18
(1) 加水分解試験	18
(2) 水中光分解試験	19
5. 土壤残留試験	19
6. 作物残留試験	20
7. 一般薬理試験	20
8. 急性毒性試験	22
(1) 急性毒性試験(ラット、マウス及びウサギ)	22
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	23
(3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	23
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	23
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	24
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	25
(5) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	26
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	27
(3) 2年間発がん性試験(マウス)	27
12. 生殖発生毒性試験	30
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	30
(2) 発生毒性試験(ラット)	31
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	31
13. 遺伝毒性試験	31
III. 総合評価	35
・ 別紙1:検査値等略称	40
・ 別紙2:代謝物/分解物略称	41
・ 別紙3:作物残留試験成績	42
・ 別紙4:推定摂取量	47
・ 参照	49

<審議の経緯>

1992年4月1日	初回農薬登録
2005年7月11日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かんきつ及びりんご）
2005年7月25日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0725002号）（参照1）
2005年7月26日	同接受（参照2～75）
2005年7月28日	食品安全委員会第105回会合（要請事項説明）（参照76）
2005年9月21日	農薬専門調査会第36回会合（参照77）
2005年11月29日	残留農薬基準告示（参照86）
2006年7月18日	厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）に係る食品健康影響評価について追加要請、同接受（厚生労働省発食安第0718013号）（参照78）
2006年7月20日	食品安全委員会第153回会合（要求事項説明）（参照79）
2006年8月21日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：日本なし等）
2006年9月6日	追加資料受理（参照84）
2007年2月7日	農薬専門調査会総合評価第一部会第8回会合（参照85）
2007年3月7日	農薬専門調査会幹事会第12回会合（参照87）
2007年3月22日	食品安全委員会第183回会合（報告）
2007年3月22日より4月20日	国民からの意見・情報の募集
2007年5月9日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2007年5月10日	食品安全委員会第189回会合（報告） （同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
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

< 食品安全委員会農薬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)	高木篤也	出川雅邦
廣瀬雅雄 (座長代理)	津田修治*	長尾哲二
石井康雄	林 真	吉田 緑
江馬 眞	平塚 明	* 2005年10月～
太田敏博	武田明治	
小澤正吾	津田洋幸	

(2007年3月31日まで)

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

(2007年4月1日から)

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

*2007年4月11日から

**2007年4月25日から

要 約

ピレスロイド系の殺虫剤である「ビフェントリン」(IUPAC: 2-メチルピフェニル-3-イルメチル(2)-(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)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット及びヤギ)、植物体内運命(りんご、ワタ及びトウモロコシ)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス、ウサギ及びニワトリ)、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)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、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。

各試験の無毒性量の最小値が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)とした。

1. 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(2*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 (2*Z*)-(1*RS*,3*RS*)-3-(2-chloro-3,3,3-trifluoroprop-1-enyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate

CAS(No. 82657-04-3)

和名：[1*α*,3*α*(2*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*(2*Z*)]-(±)-(2-methyl[1,1'-biphenyl]-3-yl)methyl-3-[2-chloro 3,3,3-trifluoro-1-propenyl]-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylate

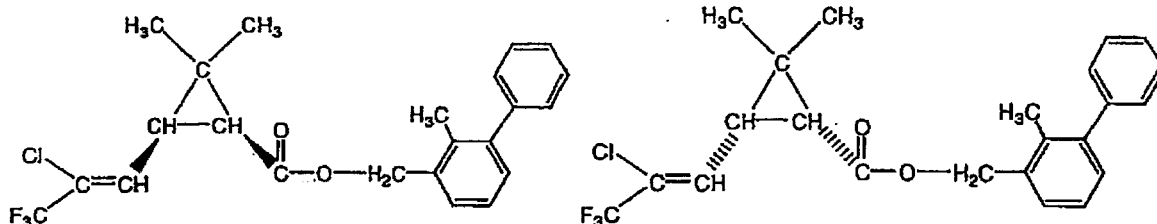
4. 分子式

C₂₃H₂₂ClF₃O₂

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の殺虫剤である。昆虫の神経軸索の神経膜に作用し、ナトリウムチャンネルの働きを乱し、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おり製剤ベースで年間174.5トン(平成15農薬年度)生産されている。(参照80)

また、諸外国では米国等約60カ国で食用農作物、樹木等に登録がなされている。

2004年12月にエフエムシー・ケミカルズ株式会社(以下「申請者」という。)より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請(かんきつ等)がなされ、参照2~75の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験 (II-1~4) は、ピ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 ^{14}C で標識したもの (Ben- ^{14}C -ピフェントリン) 及びシクロプロパン環 1 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (Cyc- ^{14}C -ピフェントリン) 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ピ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) 薬物動態 (ラット)

SD ラットに Ben- ^{14}C -ピフェントリンを低用量 (4 mg/kg 体重) 及び高用量 (35 mg/kg 体重) で単回経口投与する薬物動態試験が実施された。血液中濃度推移は表 1 に示されている。ピフェントリンを単回経口投与した場合、化合物はゆるやかに吸収され、血中及び血漿中濃度は投与後 4~6 時間後でピークに達した。(参照 3)

表 1 血液中放射能推移

実平均投与量 (mg/kg 体重)		低用量		高用量	
		血液	血漿	血液	血漿
平均濃度 ($\mu\text{g/mL}$)	1 時間	0.15	0.26*	0.58	3.71*
	4 時間	0.66	1.89	2.49	
	6 時間	0.61		3.29	8.78
	24 時間	0.11	0.16	1.27	1.99
	72 時間	0.06		0.52	
$T_{1/2}$ (時間)		6.0		8.7	

*: 投与後 2 時間 (低用量) 及び 3 時間 (高用量) の値

(2) 代謝試験 (ラット)

SD ラットに Ben- ^{14}C -ピフェントリンを 5 mg/kg 体重 (雄: 5.12 mg/kg 体重、雌: 5.38 mg/kg 体重) で単回経口投与する代謝試験が実施された。投与後、糞、尿試料は 0~8、8~12 時間、以降 12 時間毎に 168 時間後まで分別採取した。投与後 24 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。主要排泄経路は糞であり、投与後 48 時間以内にその大部分が排泄された。性差は認められなかった。

表 2 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄		雌	
	尿	糞	尿	糞
投与後 24 時間	1.82	29.4	2.69	42.8
投与後 168 時間	0.84	0.24	0.29	0.58
7 日間累積	7.47	83.2	8.33	83.5

単回投与における組織分布は表 3 に示されている。雌雄共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。

表 3 単回投与時の主要組織の残留放射能濃度

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)

注) 残留放射能濃度はビフェントリン換算濃度 (µg/g)

糞中における代謝物の分析結果は表 4 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、その他に少量の代謝物 K 及び M が同定された。尿中の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 4)

表 4 糞における代謝物 (%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) 吸収、排泄及び分布 1 (ラット)

SD ラットに Cyc-¹⁴C・ビフェントリン (雄)、Ben-¹⁴C・ビフェントリン (雌) を低用量 (4 mg/kg 体重) 及び高用量 (35 mg/kg 体重) で単回経口投与する代謝試験と、非標識ビフェントリンを低用量 (4 mg/kg 体重) で 14 日間経口投与した後に標識化合物を低用量 (4 mg/kg 体重) で 1 回経口投与する代謝試験が実施された。投与後 48 時間の呼気、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。いずれの標識体を用いた場合も排泄は速やかで、7 日間で 90~96% の排泄率であった。主要排泄経路は糞であり、66~83% を占めた。高用量単回、低用量単回及び反復投与での排泄は同様であった。呼気中から放射能はほとんど検出されなかった。

表 5 呼気、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	検体	呼気 (0-48 時間)	尿 (0-48 時間)	糞 (0-48 時間)
低用量・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	0.03		
	雌	Ben- ¹⁴ C	0.05		
低用量・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C		13.4	82.8
	雌	Ben- ¹⁴ C		19.7	73.3

低用量・反復	雄	Cyc- ¹⁴ C		18.4	73.2
	雌	Ben- ¹⁴ C		25.0	65.8
高用量・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C		21.6	68.9
	雌	Ben- ¹⁴ C		21.8	70.9

単回及び反復投与における組織分布は、表6に示されている。低用量及び高用量の雌雄で最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。(参照5)

表6 主要組織の残留放射能濃度

投与条件	性別	検体	投与7日後 (µg/g)
低用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(1.09)、膵臓(0.27)、カーカス(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	Ben- ¹⁴ C	脂肪(1.50)、皮膚(0.76)、卵巣(0.36)、膵臓(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)
高用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	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)、膵臓(0.44)、肺(0.39)、その他(0.3未満)
	雌	Ben- ¹⁴ C	脂肪(32.9)、皮膚(3.92)、卵巣(3.37)、膵臓(3.06)、子宮(2.07)、カーカス(1.33)、その他(1.0未満)
低用量 ・反復	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(1.09)、膵臓(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	Ben- ¹⁴ C	脂肪(2.53)、膵臓(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)

(4) 吸収、排泄及び分布2 (ラット)

SDラットに Ben-¹⁴C-ビフェントリン (雄) 又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン (雌) を低用量 (4 mg/kg 体重) 及び高用量 (35 mg/kg 体重) で単回経口投与する代謝試験と、非標識ビフェントリンを低用量 (4 mg/kg 体重) で14日間経口投与した後に標識化合物を低用量 (4 mg/kg 体重) で1回経口投与する代謝試験が実施された。投与後7日間の尿、糞、組織及びカーカス中の排泄率は表7に示されている。投与後7日間で糞中に投与量の71.2~83.5%及び尿中に9.4~14.5%が排泄された。予備試験の結果、呼気中から放射能はほとんど検出されなかった。投与後7日間のカーカスには、投与量の2.38~5.33%の残留がみられた。

表7 投与後7日間における尿、糞、組織及びカーカス中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	検体	尿	糞	組織	カーカス
低用量 ・単回	雄	Ben- ¹⁴ C	9.37	83.4	0.14	2.65
	雌	Cyc- ¹⁴ C	12.1	74.4	0.15	3.71
低用量 ・反復	雄	Ben- ¹⁴ C	12.0	83.5	0.22	3.15
	雌	Cyc- ¹⁴ C	14.3	74.0	0.21	5.33

高用量 ・単回	雄	Ben- ¹⁴ C	12.4	75.7	0.13	2.38
	雌	Cyc- ¹⁴ C	14.5*	71.2*	0.22	5.01

* : 再試験結果

単回及び反復投与における組織分布は、表 8 に示されている。低用量及び高用量の雌雄で最も残留濃度が高い組織は脂肪であった。(参照 6)

表 8 主要組織の残留放射能濃度

投与条件	性別	検体	投与 7 日後 (µg/g)
低用量 ・単回	雄	Ben- ¹⁴ C	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	Cyc- ¹⁴ C	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)
高用量 ・単回	雄	Ben- ¹⁴ C	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	Cyc- ¹⁴ C	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)
低用量 ・反復	雄	Ben- ¹⁴ C	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	Cyc- ¹⁴ C	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)

(5) オートラジオグラフィー (ラット)

SD ラットに 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ーによって組織内の放射能濃度が測定された。雌ラットの消化管からの吸収は遅く、投与 6 時間後に組織内放射能は最高となった。消化管及び肝臓(胆管も含む)の濃度が高かった。血液、骨髄、内分泌系臓器及び脂肪中にも分布がみられた。脂肪中では、192 時間後でも分布がみられた。下垂体以外の中樞神経系の放射能は検出されないことから、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 7)

(6) ラット体内における代謝試験

SD ラットに 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 日間の回復期間を設けた。主要組織における蓄積量と半減期は表 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期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。脂肪中の代謝物は未変化体であるビフェントリンが 65~85%を占め、他は 3 種類の代謝物であっ

た。(参照 8)

表 9 主要組織の蓄積量及び半減期 (µg/g、日)

投与開始後	肝臓	腎臓	脂肪	皮膚	卵巣	血漿
1 日	0.07	0.04	0.33	0.08	0.11	0.01
70 日	0.40	0.28	9.62	1.72	1.69	0.06
155 日*	0.01	0.03	2.74	0.50	0.30	<0.01
半減期(日)	19	28	51	50	40	42

* : 回復期間最終日

(7) 胆管挿管ラットを用いた代謝試験

胆管挿管した SD ラットに Ben-¹⁴C-ビフェントリンを雄 5.0 mg/kg 体重、雌 2.5 mg/kg 体重となるように単回経口投与する代謝試験が実施された。糞、胆汁及び尿中の排泄割合は表 10 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、尿の順で高く、消化管による吸収率は、雄が 35.6%、雌が 49.8%であった。

表 10 糞、胆汁及び尿への排泄及び体内残留の割合 (%TAR)

部位	雄	雌
糞	24.9	48.7
胆汁	18.6	30.0
尿	10.7	15.0
組織	6.3	4.8

糞及び胆汁中における代謝物の分析結果は表 11 に示されている。糞中代謝物のほとんどは未変化体のビフェントリンで、胆汁中では大部分が抱合体 (雌雄平均 96.0%) で、未変化体は僅かであった。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 (代謝物 B、C)、M 及び K が認められた。(参照 9)

表 11 糞、胆汁及び消化管内容物中の代謝物 (%TAR)

試料	性別	ビフェントリン	代謝物
糞	雄	92.3	M(1.1)、K(0.4)、D/E(0.2)
	雌	89.5	D/E(0.9)、M(0.2)、K(0.2)
胆汁	雄	0.2	極性化合物(94.1)、K(1.3)
	雌	0.3	極性化合物(97.0)、K(1.1)

胆汁*	雄		極性化合物(33.3)、D/E(22.2)、ジヒドロキシビフェントリン(13.6)、I/J(11.6)、K(9.1)、M(6.0)
	雌		極性化合物(36.3)、D/E(36.3)、I/J(17.1)、ジヒドロキシビフェントリン(13.2)、K(5.8)、M(4.3)
消化管内容物	雄	91.9	D/E(4.4)、K(0.7)、M(0.6)
	雌	84.3	D/E(9.7)、K(0.5)、M(0.5)

*：胆汁中の代謝物を酵素的に加水分解した。

(8) ラット排泄物中の代謝物の同定 1

SD ラットに Cyc-¹⁴C-ビフェントリン (雄) 又は Ben-¹⁴C-ビフェントリン (雌) を低用量 (4 mg/kg 体重) 及び高用量 (35 mg/kg 体重) で単回経口投与する試験と、非標識ビフェントリンを低用量 (4 mg/kg 体重) で 14 日間経口投与した後に標識化合物を低用量 (4 mg/kg 体重) で 1 回経口投与する試験が実施され、代謝物の同定が行われた。

臓器、組織及びカーカス内の放射能濃度は表 12 に示されている。いずれの投与群においても脂肪が最も高い値を示した。また、特定臓器への蓄積はみられなかった。

表 12 主要組織の残留放射能濃度

投与条件	性別	検体	主要組織中の放射能濃度 (µg/g)
低用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(1.09)、皮膚(0.25)、カーカス(0.20)、肺(0.17)、肝臓(0.14)、その他 (0.1未満)
	雌	Ben- ¹⁴ C	脂肪(1.50)、皮膚(0.76)、カーカス(0.12)、肝臓(0.12)、骨(0.10)、その他 (0.1未満)
高用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(4.38)、皮膚(1.75)、肝臓(0.83)、カーカス(0.77)、その他 (0.5未満)
	雌	Ben- ¹⁴ C	脂肪(23.9)、皮膚(3.92)、カーカス(1.33)、肝臓(0.86)、筋肉(0.72)、肺(0.62)、その他 (0.4未満)
低用量 ・反復	雄	Cyc- ¹⁴ C	脂肪(1.09)、肝臓(0.15)、皮膚(0.15)、カーカス(0.10)、肺(0.10)、その他 (0.1未満)
	雌	Ben- ¹⁴ C	脂肪(2.53)、皮膚(0.27)、カーカス(0.13)、肝臓(0.14)、その他 (0.1未満)

7 日間の排泄率は表 13 に示されている。放射能の大部分は糞中に排泄された。

表 13 7 日間の排泄率 (%TAR)

投与量	性別	検体	糞	尿	組織
低用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	82.8	13.4	3.4
	雌	Ben- ¹⁴ C	72.9	19.6	3.2
低用量	雄	Cyc- ¹⁴ C	73.2	18.4	2.8

・反復	雌	Ben- ¹⁴ C	65.8	25.0	3.2
高用量	雄	Cyc- ¹⁴ C	68.9	21.6	3.1
・単回	雌	Ben- ¹⁴ C	70.9	21.8	3.5

糞中の経時的排泄率は表 14 に示されている。放射能は 1~2 日の間に大部分が速やかに排泄された。

表 14 経時的糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	検体	0~24 時間	24~48 時間	48~72 時間	144~168 時間
低用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	57.7	20.7	2.64	0.37
	雌	Ben- ¹⁴ C	40.2	24.2	5.67	0.35
低用量 ・反復	雄	Cyc- ¹⁴ C	35.9	32.0	2.49	0.28
	雌	Ben- ¹⁴ C	18.7	30.9	5.13	0.42
高用量 ・単回	雄	Cyc- ¹⁴ C	27.6	27.9	9.39	0.35
	雌	Ben- ¹⁴ C	13.5	30.0	20.9	0.43

糞中には未変化体が多く、その他には、親化合物のモノヒドロキシ及びジヒドロキシ化合物（代謝物 D、E、B 及び C 等）がみられた。尿中には、加水分解物（代謝物 H、F、G 及び K 等）がみられた。（参照 10）

(9) ラット排泄物中の代謝物の同定 2

SD ラットに Ben-¹⁴C-ビフェントリン（雄）又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン（雌）を低用量（4 mg/kg 体重）及び高用量（35 mg/kg 体重）で単回経口投与する試験と、非標識ビフェントリンを低用量（4 mg/kg 体重）で 14 日間経口投与した後に標識化合物を低用量（4 mg/kg 体重）で 1 回経口投与する試験が実施され、代謝物の同定が行われた。

放射能の大部分は 48~72 時間に糞及び尿に排泄された。尿中では親化合物の構造を持ったものはほとんど認められず、Ben-¹⁴C-ビフェントリンを投与した雄の尿中からは、代謝物 P 及び M 等、Cyc-¹⁴C-ビフェントリンを投与した雌の尿中からは、代謝物 H、G 及び F 等の抱合体と非抱合体の両方が認められた。糞中には未変化体、代謝物 D、E 及び I/J 等の他、モノ及びジヒドロキシ化合物の加水分解物（代謝物 P、N 及び O 等）が主に抱合されない形で排泄された。ビフェントリンのラット体内の代謝は他のピレスロイドと同様に加水分解、酸化及び抱合と考えられた。（参照 11）

(10) 泌乳中のヤギにおける代謝試験

Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリンを泌乳中のヤギに 2 mg/kg 体重/日の投与量で 7 日間、反復経口投与する代謝試験が実施された。乳中への移行は投与開始から 4 日間で平衡状態となり、放射能の残留量はビフェントリン換算で 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、ビフェントリン換算でそれぞれ、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。

排泄は、消化管及び尿管が主要な経路であった。肉眼的病理検査、乳量、乳中の脂肪含量、ヤギの健康について異常は認められなかった。(参照 12)

(11) ヤギにおける代謝試験

Ben-¹⁴C・ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C・ビフェントリンを泌乳中のヤギに 2 µg/kg 体重/日の投与量で 7 日間、反復経口投与する代謝試験が実施された。投与開始後 4~7 日で乳中への放射能分泌が平衡となり、乳中の最高放射能もこの時期に検出された。ビフェントリンの標識位置の違いによる相違は認められなかった。乳中放射能の大部分は未変化体であり、4~5 種の微量代謝物が認められたが、代謝物 K、M 及び H 等ではなかった。(参照 13)

2. 植物体内運命試験

(1) リンゴ

Ben-¹⁴C・ビフェントリンをりんご果実(品種: デリシャス)に 476 µg ai/g で 3 回ピペットで施用し、散布後 0、7、14 及び 21 日に果実を検体として採取し、ビフェントリンの植物体内運命試験が実施された。総残留放射能 (TRR) は、処理直後に果実全体で 0.81 mg/kg、7 日後には 0.74 mg/kg で、そのうち果皮及び果実でそれぞれ 0.64 及び 0.07 mg/kg を示し、その後は経時的に漸減し、処理後 21 日には果実全体で 0.61 mg/kg、そのうち果皮および果実にそれぞれ、0.55 及び 0.04 mg/kg であった。

果皮では、処理直後にビフェントリンが 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。21 日後にはビフェントリンが 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ビフェントリン及び他の代謝物も検出されず、21 日後にはビフェントリンが 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未変化体であり、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) ワタ

Ben-及び Cyc-¹⁴C・ビフェントリンの乳剤を調製し、これを水で希釈して一葉あたり Ben-¹⁴C・ビフェントリン 25.2 µg ai 又は Cyc-¹⁴C・ビフェントリン 37.2 µg ai を、5~12 葉/本のワタに塗布 (44~158 g ai/ha に相当) した。また別途土壤に 242~264 g ai/10a を処理し、処理後 0、14、28 日及び成熟期に検体を採取し、ビフェントリンのワタにおける植物体内運命試験が実施された。土壤は表面から 2.5~3.0 cm の深度で採土した。

放射能は処理葉において、Ben-¹⁴C・ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C・ビフェントリン処理後 0 日でそれぞれ 106 及び 89.1%TAR (15 及び 14.9 mg/kg)、処理後 28 日で 65.4 及び 68.0%TAR、成熟期で 57.8 及び 59.7%TAR であった。土壤においては、Ben-¹⁴C・

ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理後 0 日でそれぞれ 102 及び 93.1%TAR (7.8 及び 7.3 mg/kg)、処理後 28 日で 65.8 及び 77.2%TAR、成熟期で 59.6 及び 74.4%TAR であった。

処理葉では、Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理の成熟期にビフェントリンがそれぞれ 62.5 及び 64.6%TRR、代謝物として K、H 及び M がそれぞれ 0.4、0.3 及び 0.2%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。

土壌中では、Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリン処理の成熟期にビフェントリンがそれぞれ 66.8 及び 75.1%TRR、代謝物として E、H 及び K がそれぞれ 4.9~6.9、0.6 及び 0.4%TRR、その他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。

ワタの処理葉から他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) トウモロコシ

Ben-¹⁴C-ビフェントリン又は Cyc-¹⁴C-ビフェントリンをトウモロコシに処理し (表 15 参照)、地上部最終処理直後、7、14 及び 30 日に検体を採取した。その後、本試験で使用した土壌で生育させたトウモロコシは播種後 96、116 日に採取して、ビフェントリンの植物体内運命試験が実施された。

表 15 トウモロコシにおける処理条件

検体	処理部位	播種後経過 日数 (日)	処理回数	処理量 (kg ai/ha)
Ben- ¹⁴ C	5 葉/株	40、60	2	0.38
Cyc- ¹⁴ C		40、62	2	0.48
Ben- ¹⁴ C	苞皮 ¹⁾	74	1	0.43
Cyc- ¹⁴ C		79	1	0.47
Ben- ¹⁴ C	土壌	40、60、74	3	2.02
Cyc- ¹⁴ C		40 ²⁾ 、62 ³⁾ 、 79 ⁴⁾	3	2.03

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、土壌処理区の子実中の残留放射能は 0.06~0.07 mg/kg (無処理でも 0.05~0.06 mg/kg) と低く、トウモロコシでは、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した

トウモロコシ中の残留放射能は、0.06 mg/kg であり、土壌中の総 ^{14}C 濃度と同等であった。

処理葉における残留放射能は、2 回処理直後約 29 mg/kg が検出され（シス型-ビフェントリン 83~87%）、7 日後から 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、主要代謝物は代謝物 E で、その他に少量の代謝物 K、L、M 及び H が認められた。

葉上の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. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験 1

Ben- ^{14}C -ビフェントリンを砂壤土（Cosad 米国）に乾土あたり 1 mg ai/kg となるように添加し、25±3℃の暗条件下で 21 日間インキュベートし、ビフェントリンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理後 1 日で 94.5% TAR、処理後 21 日（試験終了時）で 86.9% TAR 確認された。4~6 個の非極性代謝物（各成分 1.3% TAR 超）及び土壌結合型代謝物（3.6% TAR）を生成しながら、CO₂（3.8% TAR）へと分解した。（参照 17）

(2) 好氣的土壌中運命試験 2

Cyc- ^{14}C -ビフェントリンをシルト質埴壤土（Hagerstown 米国）、砂壤土（Cosad 米国）及びシルト壤土（Dunkirk 米国）に乾土あたり 3 mg ai/kg となるように添加し、25±3℃の暗条件下で 180 日間インキュベートし、ビフェントリンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理後 180 日のシルト質埴壤土（Hagerstown）、砂壤土（Cosad）及びシルト壤土（Dunkirk）でそれぞれ 34.7、33.0 及び 54.8% TAR 確認され、CO₂ の総発生量は 13.4~36.9% TAR であった。それぞれの土壌での半減期は、125、50 及び 205 日であった。（参照 18）

(3) 好氣的土壌中運命試験 3

Ben- ^{14}C -ビフェントリンをシルト質埴壤土、砂壤土及びシルト壤土（いずれも評価書 3.(2)の供試土壌）に乾土あたり 1.1 mg ai/kg となるように添加し、25±3℃の暗条件下で 120 日間インキュベートし、ビフェントリンの好氣的土壌中運命試験が実施された。

ビフェントリンは、処理後 120 日のシルト質埴壤土、砂壤土及びシルト壤土でそれぞれ 37.7、43.9 及び 54.8% TAR 確認され、それぞれの土壌での半減期は 69、87 及び 135 日であった。CO₂ の総発生量は 15.6~28.8% TAR であった。（参照 19）

処理後 120 日のシルト質埴壤土、砂壤土及びシルト土壌における有機溶媒抽出画分の主要化合物はビフェントリンで（40~59% TRR）、主要分解物として分解物 E が 3.4~8.4% TRR、M 及び K が 0.2~1.7% TRR 検出された。分解物 L は、シルト土壌のみ