

出された。

ベンフレセートの PEC は 0.52 µg/L、BCF は 26 (計算値)、魚介類における最大推定残留値は 0.068 mg/kg であった。(参照 44)

上記の作物残留試験の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、ベンフレレート (親化合物のみ) を暴露評価対象化合物とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表 10 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、ベンフレレートが最大の残留を示す使用条件で水稻に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、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 10 食品中より摂取されるベンフレセートの推定摂取量

食品名	残留値 (mg/kg)	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)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
魚介類	0.068	94.1	6.4	42.8	2.9	94.1	6.4	94.1	6.4
合計			6.4		2.9		6.4		6.4

注)・残留値は最大推定残留値を用いた。

- ・玄米のデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
- ・「ff」: 平成 10 年~12 年の国民栄養調査 (参照 45~47) の結果に基づく摂取量 (g/人/日)
- ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。
- ・「摂取量」: 残留値から求めたベンフレセートの推定摂取量 (µg/人/日)

7. 一般薬理試験

マウス、ウサギ、モルモット及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 17)

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 改変法)	ICR マウス	雄 5	0, 62.5, 125, 250, 1,000, 2,000 (経口) ¹⁾	—	62.5	高用量で中枢興奮性症状を示すが、速やかに回復
呼吸・循環器系	血圧 心拍数 大腿動脈血流 心電図 呼吸数	日本白色種ウサギ	雄 5	0, 1, 10 (静注) ²⁾	1	10	血圧及び呼吸数の軽度かつ一過性の低下または増加

自律神経系	摘出回腸収縮	Hartley モルモット	雄5	3×10 ⁸ , 3×10 ⁷ , 3×10 ⁶ , 3×10 ⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ³⁾	3×10 ⁶ g/mL	3×10 ⁵ g/mL	各収縮作用を有意に抑制
	腸管炭末輸送能	ICR マウス	雄8	0, 250, 500, 1,000 (経口) ¹⁾	1,000	—	影響なし
骨格筋	横隔膜神経筋収縮	Wistar ラット	雄5	3×10 ⁷ , 3×10 ⁶ , 3×10 ⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ³⁾	3×10 ⁶ g/mL	3×10 ⁵ g/mL	神経刺激による収縮増強
血液系	血液凝固	Wistar ラット	雄5	0, 1,000, 2,000 (経口) ¹⁾	2,000	—	影響なし
	溶血作用	日本 白色種 ウサギ	雄5	0, 0.02, 0.2 g/mL (<i>in vitro</i>) ⁴⁾	0.2 g/mL	—	影響なし

注) 溶媒として、¹⁾は 0.5%CMC+0.04%Tween80 溶液、²⁾はポリエチレングリコール+エタノール+生理食塩水、³⁾はエタノール、⁴⁾は 1%エタノール生理食塩水を用いた。

—：作用量または無作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

ベンフレサートのラット用いた急性経口、急性経皮及び急性吸入毒性試験、ICRマウスを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 12 に示されている。(参照 18~21)

表 12 急性毒性試験概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>4,000	4,290	泌尿生殖器及び口部汚れ、流涎、後彎姿勢、活動性低下、低体温、呼吸障害、尿失禁、振戦 4,000 mg/kg 体重で死亡例
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	6,480	5,220	活動性低下、痙攣、挙尾 4,000 mg/kg 体重以上で雌雄に切迫と殺例
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		立毛、流涎、鼻汁分泌、低体温 死亡例なし
		>5.34	>5.34	

ベンフレサートの代謝物及び原体混在物のラットを用いた経口投与による急性毒性試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。(参照 38~40)

表 13 急性毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
D (代謝物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛 死亡例なし
E (代謝物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、嗜眠、呼吸数減少、 四肢蒼白、唾液分泌亢進、 運動失調 3,200 mg/kg 体重以上で 雌雄に死亡例
G (原体混在物)	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、異常姿勢、異常歩行、 嗜眠、呼吸数減少 死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験、ならびに Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施された。

眼及び皮膚刺激性ならびに皮膚感作性は陰性であった。（参照 22~24）

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、500、1,250 及び 3,130 ppm：平均検体摂取量は表 14 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	500	1,250	3,130
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12.9	31.7	80.3	202
	雌	15.4	38.7	96.1	233

3,130 ppm 投与群の雄において、腎比重量¹⁾が有意に増加（110%）し、腎臓に硝子滴沈着及び好酸性封入体が多く認められた。両病変の発生頻度に統計学的有意差は認められなかったが、表 15 に示されているように、3,130 ppm 投与群では病変の程度の増加がみられたことから、検体投与の影響と考えられた。

本試験において、3,130 ppm 投与群の雄に腎臓の病理学的変化（硝子滴沈着及び好酸性封入体）が認められたので、無毒性量は雄で 1,250 ppm（80.3 mg/kg 体重/日）、雌で 3,130 ppm（233 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 25）

¹⁾ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 15 硝子滴沈着及び好酸性封入体の発生頻度

投与群 (ppm)		0	200	500	1,250	3,130
硝子滴沈着	軽微	1	3	3	1	0
	軽度	4	4	5	4	4
	中等度	1	2	1	2	6
	計	8	9	9	7	10
好酸性封入体	軽微	0	0	1	0	0
	軽度	0	1	0	2	2
	中等度	2	1	0	0	1
	重度	0	0	0	0	2
	計	2	2	1	2	5

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1,000、3,000、9,000 及び 18,000 ppm : 平均検体摂取量は表 16 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		1,000	3,000	9,000	18,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	182	645	2,220	4,100
	雌	290	1,050	3,230	6,800

各投与群で認められた毒性所見は表 17 に示されている。

3,000 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で摂餌量の増加が、9,000 ppm 以上投与群の雌で飲水量の増加が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄に体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm (雄 : 182 mg/kg 体重/日、雌 : 290 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 26)

表 17 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
18,000 ppm	[・死亡(3例)] ・腎絶対重量・対脳重量比減少 ・肝比重量増加 [・腎乳頭壊死、腎尿細管拡張]	
9,000 ppm 以上	[・死亡(2例)] [・腎尿細管変性]	[・腎乳頭壊死、腎尿細管変性] [・腎尿細管拡張 (9,000 ppm 投与群のみ)]
3,000 ppm 以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[] 有意差が認められなかった所見

(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) を用いた強制経口 (原体 : 0、10、100 及び 1,000

mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液) 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 18 に示されている。

100 mg/kg 体重/日投与群の雌、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄各 1 例が投与ミスにより死亡した。1,000 mg/kg 体重/日投与群で、投与に関連すると考えられる死亡が雌雄各 1 例にみられた。病理組織学的検査では、2 例とも慢性間質性腎炎がみられ、雄では腎乳頭壊死及び遠位尿細管拡張、雌では腎乳頭充血が認められたが、いずれも死に至るほど重篤ではなかった。この 2 例の一般症状所見では、大量の流涎がみられ、雄では呼吸困難、硬直、四肢伸展、雌では四肢硬直が認められた。イヌの 1 年間慢性毒性試験[11.(1)]では、最高用量投与群で流涎、振戦、痙攣がみられたことから、本試験の 2 例の死亡は神経学的所見と関連している可能性が考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に死亡及び腎臓の病理学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 27)

表 18 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
1,000 mg/kg 体重/日	[・死亡 (1 例)] [・流涎] [・腎乳頭充血] [・腎乳頭壊死] [・慢性間質性腎炎] [・遠位尿細管拡張]	[・死亡 (1 例)] [・流涎] ・肝比重量、腎絶対・比重量増加 [・腎乳頭充血] [・腎腫大] [・腎乳頭癒痕化] [・慢性間質性腎炎] [・遠位尿細管拡張]
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[] 有意差が認められなかった所見

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 6 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、4、40 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒: 1%MC 水溶液) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重/日投与群では、投与 1 日目に表 19 に示すような重度の一般症状がみられたため、投与 2 日から 15 日までの期間、200 mg/kg 体重を 1 日 2 回投与した。16 日から 78 日までは再び 400 mg/kg 体重を 1 日 1 回投与し、79 日から 85 日までは 300 mg/kg 体重に減量して 1 日 1 回投与したところ、これらの全量 1 回投与では再び表 19 に示すような重度の一般症状を示した。200 mg/kg 体重を 2 回に分けて投与した場合には耐え得ることから、86 日から終了時までには 200 mg/kg 体重の 1 日 2 回投与とした。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

雄の瀕死と殺動物では重度の腎乳頭壊死が認められた。

本試験において、400 mg/kg 体重/日投与群の雌雄に、振戦等の毒性症状及び腎臓の病理学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 40 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 28)

表 19 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
400 mg/kg 体重/日	[・瀕死と殺 (1 例)] [・振戦、痙攣、速呼吸、唾液分泌亢進、活動性低下、腹臥] ・摂餌量減少 ・RBC、Hb、Ht 減少 [・腎乳頭壊死] [・好塩基性尿細管]	[・振戦、痙攣、速呼吸、唾液分泌亢進、活動性低下、腹臥] ・RBC、Hb、Ht 減少 [・慢性腎盂腎炎] ・好塩基性尿細管
40 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[] 有意差が認められなかった所見

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (主群：一群雌雄各 50 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体：0、60、600 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 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 20 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 (ppm)		60	600	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.63	26.7	270
	雌	3.50	34.4	360

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄：2.63 mg/kg 体重/日、雌：3.50 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 29)

表 21 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

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・摂餌量減少	・摂餌量減少、食餌効率低下
600 ppm 以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・腎比重量増加
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体：0、300、3,000 及び 10,000

ppm：平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 22 18 カ月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		300	3,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	45	466	1,780
	雌	64	655	2,190

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

10,000 ppm 投与群では、雌雄に摂餌量増加傾向 (雄で 11~16%、雌で 20~40% 増加) が認められたが、雌では飼料を散乱させることが多かったため、散乱させた飼料分を補正したところ、摂餌量の増加傾向を示したのは雄のみであった。また、10,000 ppm 投与群の雌雄では食餌効率が低下 (39~50%) した。10,000 ppm 投与群雄の死亡率上昇は重度の腎乳頭壊死増加によるものと考えられた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄に死亡率上昇等が、3,000 ppm 以上投与群の雌に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 3,000 ppm (466 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (64 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 30)

表 23 18 カ月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・死亡率上昇 ・腎乳頭壊死 [・腎盂腎炎]	
3,000 ppm 以上	3,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制 [・腎乳頭壊死、腎盂腎炎]
300 ppm		毒性所見なし

[] 有意差が認められなかった所見

1.2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 30 匹) を用いた混餌 (原体: 0、60、600 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 24 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			60 ppm	600 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.2	43	422
		雌	5.1	51	501
	F ₁ 世代	雄	4.8	49	492
		雌	5.5	55	558

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、親動物では 600 ppm 以上投与群の F₁ 雄及び 6,000 ppm 投与群の P 雌雄及び F₁ 雌に体重増加抑制等が、児動物では 600 ppm 以上投与群の F₁ 児動物で低体重、6,000 ppm 投与群の F₂ 児動物で低体重及び同腹児数減少が認められたので、無毒性量は、親動物では雄で 60 ppm (P 雄 : 4.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 4.8 mg/kg 体重/日)、雌で 600 ppm (P 雌 : 51 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 55 mg/kg 体重/日)、児動物では 60 ppm (P 雄 : 4.2 mg/kg 体重/日、P 雌 : 5.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 4.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 5.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 31)

表 25 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 ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	6,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ 腎比重量増加 ・ 腎尿細管上皮の硝子滴蓄積増加	・ 体重増加抑制		・ 体重増加抑制
	600 ppm 以上 60 ppm	600 ppm 以下 毒性所見なし	600 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 毒性所見なし	600 ppm 以下 毒性所見なし
児動物	6,000 ppm			・ 低体重 ・ 同腹児数減少	
	600 ppm 以上 60 ppm	・ 低体重 毒性所見なし		600 ppm 以下 毒性所見なし	

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、3、55 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で投与期間中摂水量の有意な増加がみられ、55 mg/kg 体重/日以上投与群で一過性の唾液分泌亢進が認められた。

本試験において、55 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に唾液分泌亢進が認められ、胎児にはいずれの投与群でも投与の影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 3 mg/kg 体重/日、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 32)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

チンチラウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体 : 0、50、200 及び 800 mg/kg 体重/日、溶媒 : 1%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、800 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。

本試験において、800 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重増加抑制等が認められ、胎児にはいずれの投与群でも投与の影響は認められなかったため、無毒量は母動物で 200 mg/kg 体重/日、胎児で 800 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 33)

1.3. 遺伝毒性試験

ベンフレセート（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は表 26 に示されているとおり、すべて陰性であったことから、ベンフレセートに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 34~37)

表 26 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	10~1,000 µg/ディスク(+/-S9) 50~5,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	15~150 µg/mL (-S9) 75~750 µg/mL (+S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス（骨髄細胞） (一群雄 5 匹)	150、300、600 mg/kg 体重 (24 時間間隔、2 回腹腔内投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物及び原体混在物の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施されており、試験結果はすべて陰性であった (表 27)。(参照 41~43)

表 27 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
D (代謝物)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2pKM101、WP2uvz4pKM101 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
E (代謝物)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2pKM101、WP2uvz4pKM101 株)	15~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
G (原体混在物)	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2pKM101、WP2uvz4pKM101 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ベンフレセート」の食品健康影響評価を実施した。

ラット及びマウスを用いた動物体内運命試験において、ベンフレセートは速やかに吸収され、主に尿中に排泄された。主要組織中の残留放射能濃度は、全ての組織で投与6時間後に最高濃度となり、消化管、腎臓、肝臓及び腎周囲脂肪で高かったが、減衰は速やかで蓄積性は認められなかった。尿及び糞中の主要代謝物はDであり、主要代謝経路として、ベンゾフラン環2位の水酸化によりBが生成し、Bの一部が抱合化を受け一方、大部分は更に酸化を受けCを経て、遊離酸であるDに変換される経路が推定された。

水稲を用いた植物体内運命試験において、湛水処理されたベンフレセートは稲体内に吸収され、上方に移行して主として茎葉に分布し、一部は籾まで達すると推定された。主要残留成分は、玄米では親化合物であり、稲わらでは代謝物Cであった。主要代謝経路は、ベンゾフラン環2位の水酸化によるBの生成、Bの酸化によるCの生成、Cの加水分解によるDの生成であると考えられた。

ベンフレセート及び代謝物Cを分析対象化合物とした水稲における作物残留試験の結果、玄米中のベンフレセート及びCの残留値はいずれも定量限界以下であった。また、魚介類におけるベンフレセートの最大推定残留値は0.068 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、ベンフレセート投与による影響は、主に腎臓に認められた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、食品中の暴露評価対象物質をベンフレセート（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28に示されている。

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最小値がラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.63 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.026 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.026 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)	2.63 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表 28 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾	
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：80.3 雌：233	雄：202 雌：-	雄：腎臓の病理学的変化 雌：毒性所見なし	
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：2.63 雌：3.50	雄：26.7 雌：34.4	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	
	2 世代 繁殖試験	親動物 P 雄：4.2 F ₁ 雄：4.8 P 雌：51 F ₁ 雌：55	親動物 P 雄：43 F ₁ 雄：49 P 雌：501 F ₁ 雌：558	親動物 P 雄：43 F ₁ 雄：49 P 雌：501 F ₁ 雌：558	親動物：体重増加抑制等 児動物：低体重等 同腹児数減少
		児動物 P 雄：4.2 F ₁ 雄：4.8 P 雌：5.1 F ₁ 雌：5.5	児動物 P 雄：43 F ₁ 雄：49 P 雌：51 F ₁ 雌：55	児動物 P 雄：43 F ₁ 雄：49 P 雌：51 F ₁ 雌：55	
発生毒性 試験	母動物：3 胎児：1,000	母動物：55 胎児：-	母動物：唾液分泌亢進 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)		
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	雄：182 雌：290	雄：645 雌：1,050	雌雄：体重増加抑制	
	18 カ月間 発がん性 試験	雄：466 雌：64	雄：1,780 雌：655	雄：死亡率上昇等 雌：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：200 胎児：800	母動物：800 胎児：-	母動物：体重増加抑制等 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：100	雌雄：1,000	雌雄：死亡、腎臓の病理学的 変化等	
	1 年間 慢性毒性 試験	雌雄：40	雌雄：400	雌雄：振戦等の毒性症状、腎 臓の病理学的変化等	

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

—：最小毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

記号	化学名
B	2,3-ジヒドロ-2-ヒドロキシ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-イル=エタン スルホナート
C	2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチル-2-オクソベンゾフラン-5-イル=エタン スルホナート
D	2-(5-エチルスルホニルオキシ-2-ヒドロキシフェニル)-2-メチルプロ ピオン酸
E	2,3-ジヒドロ-3,3-ジメチルベンゾフラン-5-オール
F	5-ヒドロキシ-3,3-ジメチルベンゾフラン-2(3 <i>H</i>)-オン
G	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
BCF	生物濃縮係数
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MC	メチルセルロース
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能

< 参照 >

- 1 農薬抄録 ベンフレセート (除草剤) (平成 19 年 9 月 21 日改訂) : バイエルクロップサイエンス株式会社
- 2 動物体内運命試験 (吸収及び薬物動態パラメータの測定) : Schering Agrochemicals Ltd. Chesterford Park 研究所 (英国)、1988 年、未公表 (資料 No. 運命 6)
- 3 動物体内運命試験 (経口投与後の排泄及び分布) : Schering Agrochemicals Ltd. Chesterford Park 研究所 (英国)、1988 年、未公表 (資料 No. 運命 1~3)
- 4 動物体内運命試験 (低用量 (10 mg/kg 体重) 又は高用量 (100 mg/kg 体重) 単回経口投与後の分布) : Schering Agrochemicals Ltd. Chesterford Park 研究所 (英国)、1991 年、未公表 (資料 No. 運命 4)
- 5 動物体内運命試験 (代謝物の同定) : Schering Agrochemicals Ltd. Chesterford Park 研究所 (英国)、1988 年、未公表 (資料 No. 運命 5)
- 6 動物体内運命試験 (経口投与後の排泄及び代謝物同定) : Schering Agrochemicals Ltd. Chesterford Park 研究所 (英国)、1981 年、未公表 (資料 No. 運命 7)
- 7 植物体内運命 : Schering Agrochemicals Ltd. Chesterford Park 研究所 (英国)、1992 年、未公表 (資料 No. 運命 8)
- 8 土壌中運命 (好氣的湛水土壌中運命及び好氣的土壌中運命試験) : Schering Agrochemicals Ltd. Chesterford Park 研究所 (英国)、1991 年、未公表 (資料 No. 運命 9)
- 9 土壌中運命 (滅菌及び非滅菌土壌における好氣的土壌中運命試験) : Schering Agrochemicals Ltd. Chesterford Park 研究所 (英国)、1992 年、未公表 (資料 No. 運命 10)
- 10 土壌吸着性試験 : (財) 化学品検査協会、1991 年、未公表 (資料 No. 環 1)
- 11 土壌吸着/脱着性試験 : NOR-AM Chemicals 社、環境科学部 (米国)、1992 年、未公表 (資料 No. 環 2)
- 12 水中運命、加水分解運命試験 : RCC Ltd. (スイス)、2000 年、未公表 (GLP 対応) (資料 No. 運命 11)
- 13 水中光分解運命 : Schering AG 研究所 (一般物理化学部) (ドイツ)、1992 年、未公表 (資料 No. 運命 12)
- 14 土壌残留性試験 : (財) 日本食品分析センター、1992 年、未公表
- 15 作物残留性試験 : (財) 日本食品分析センター、1991 年、未公表
- 16 作物残留性試験 : (株) 化学分析コンサルタント、1991 年、未公表
- 17 ベンフレセートにおける一般薬理試験 : 日本シェーリング (株) 研究部、1992 年、未公表 (毒性資料 No. 原体-27)
- 18 ラットを用いた急性経口毒性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1991 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-1)
- 19 マウスを用いた急性経口毒性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-2)
- 20 ラットを用いた急性経皮毒性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1991 年、未公表

- (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-3)
- 21 ラットを用いた急性吸入毒性試験 : Hazleton (英国)、1990 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-4)
 - 22 ウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1990 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-5)
 - 23 ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1990 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-6)
 - 24 モルモットを用いた皮膚感作性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1990 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-7)
 - 25 ラットを用いた混餌投与による亜急性毒性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1990 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-10)
 - 26 マウスを用いた混餌投与による亜急性毒性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1991 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-12)
 - 27 イヌを用いた経口投与による亜急性毒性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1988 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-11)
 - 28 イヌを用いた慢性毒性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-18)
 - 29 ラットを用いた混餌投与による慢性毒性/発癌性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1990 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-17)
 - 30 マウスを用いた混餌投与による発癌性試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-19)
 - 31 ラットにおける繁殖試験 : Chesterford Park 研究所 (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-20)
 - 32 ラットを用いた催奇形性試験 : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-21)
 - 33 ウサギを用いた催奇形性試験 : Research & Consulting Company (スイス)、1988 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-22)
 - 34 枯草菌を用いた DNA 修復試験 : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1991 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-26)
 - 35 細菌を用いた復帰変異試験 : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1991 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-23)
 - 36 ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1984 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-24)
 - 37 ベンフレゼートのマウスにおける小核試験 : Bayer HealthCare AG 毒性研究所 (ドイツ)、2005 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 原体-25)
 - 38 混在物及び植物代謝物 NC 27897 のラットを用いた急性経口毒性試験 : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No. 混代-1)
 - 39 代謝物 NC 20696 のラットを用いた急性経口毒性試験 : Huntingdon Research Centre

- Ltd. (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No.混代-2)
- 40 混在物 NC 24001 のラットを用いた急性経口毒性試験 : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No.混代-3)
- 41 代謝物 NC 20696 の細菌を用いた復帰変異性試験 : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No.混代-5)
- 42 混在物及び植物代謝物 NC 27897 の細菌を用いた復帰変異性試験 : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No.混代-4)
- 43 混在物 NC 24001 の細菌を用いた復帰変異性試験 : Huntingdon Research Centre Ltd. (英国)、1992 年、未公表 (GLP 対応) (毒性資料 No.混代-6)
- 44 ベンフレサートの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 45 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 46 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 47 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 48 食品健康影響評価について
(URL:<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-benfuresate-191012.pdf>)
- 49 第 211 回食品安全委員会
(URL:<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai211/index.html>)
- 50 第 17 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会
(URL:http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai17/index.html)
- 51 第 37 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL:http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai37/index.html)