



府 食 第 83 号
令和 2 年 2 月 4 日

厚生労働大臣
加藤 勝信 殿

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 23 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安 0208 第 7 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フラカルブ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 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

ベンフラカルブの許容一日摂取量を 0.0089 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.0092 mg/kg 体重と設定する。

なお、ベンフラカルブの代謝物であるカルボフランについては、令和 2 年 2 月 4 日付け府食第 81 号において、許容一日摂取量を 0.00015 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.00015 mg/kg 体重と設定している。

農薬評価書

ベンフラカルブ

2020年2月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯	4
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	5
○ 要 約	10
 I. 評価対象農薬の概要	 11
1. 用途	11
2. 有効成分の一般名	11
3. 化学名	11
4. 分子式	11
5. 分子量	11
6. 構造式	11
7. 開発の経緯	12
 II. 安全性に係る試験の概要	 13
1. 動物体内運命試験	13
(1) ラット①	13
(2) ラット②	15
(3) ヤギ	16
2. 植物体内運命試験	17
(1) 水稻	17
(2) いんげんまめ①	18
(3) いんげんまめ②<参考資料>	20
(4) とうもろこし①	20
(5) とうもろこし②<参考資料>	21
(6) わた①	22
(7) わた②	23
3. 土壌中運命試験	25
(1) 好氣的土壌中運命試験	25
(2) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験	25
(3) 好氣的土壌/嫌氣的湛水土壌中運命試験	26
(4) 嫌氣的湛水土壌中運命試験	26
(5) 土壌表面光分解試験	27
(6) ガラス板上における光分解試験	27
(7) TLC プレート上における分解試験	28
(8) 土壌中移動性試験	28

(9) 土壌吸着試験①.....	28
(10) 土壌吸着試験②(分解物B)	29
4. 水中運命試験.....	29
(1) 加水分解試験①(緩衝液)	29
(2) 加水分解試験②(緩衝液)	29
(3) 加水分解試験③(蒸留水)	30
(4) 水中光分解試験①.....	30
(5) 水中光分解試験②.....	30
5. その他の分解試験.....	31
(1) 有機溶媒混合緩衝液における分解試験.....	31
(2) SH-化合物添加緩衝液における分解試験.....	32
(3) 有機溶媒における分解試験.....	32
(4) 熱分解試験.....	33
6. 土壌残留試験.....	33
(1) ベンフラカルブ.....	33
(2) 代謝物B	34
7. 作物等残留試験.....	34
(1) 作物残留試験.....	34
(2) 魚介類における最大推定残留値.....	34
8. 一般薬理試験.....	35
9. 急性毒性試験.....	37
(1) 急性毒性試験.....	37
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	40
(3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	41
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	42
11. 亜急性毒性試験.....	42
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	42
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	43
(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	44
(4) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	45
(5) 6か月間亜急性毒性試験(イヌ)	46
(6) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	47
(7) 28日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	48
(8) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	48
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	49
(1) 1年間慢性毒性試験(ラット)	49
(2) 2年間発がん性試験(ラット)①.....	50
(3) 2年間発がん性試験(ラット)②<補足試験>.....	51

(4) 2年間慢性毒性試験（イヌ）	51
(5) 18か月間発がん性試験（マウス）	52
13. 生殖発生毒性試験	53
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	53
(2) 発生毒性試験（ラット）	54
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	55
14. 遺伝毒性試験	56
15. その他の試験	58
(1) ChE 活性阻害試験（ラット）	58
(2) ChE 活性阻害試験（イヌ）	58
Ⅲ. 食品健康影響評価	60
・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称	70
・別紙2：検査値等略称	72
・別紙3：作物残留試験成績	73
・参照	92

＜審議の経緯＞

1986年	10月	28日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照 1）
2010年	10月	25日	農林水産省から厚生労働省へ魚介類への基準値設定依頼
2011年	2月	8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 0208 第 7 号）
2011年	2月	10日	関係書類の接受（参照 2～5）
2011年	2月	17日	第 367 回食品安全委員会（要請事項説明）
2019年	6月	19日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：れんこん）並びに魚介類への基準値設定依頼
2019年	7月	2日	厚生労働省から関係書類の接受（参照 6～15）
2019年	7月	22日	追加資料受理（参照 16～19）
2019年	7月	26日	第 83 回農薬専門調査会評価第一部会
2019年	9月	13日	第 84 回農薬専門調査会評価第一部会
2019年	10月	11日	第 85 回農薬専門調査会評価第一部会
2019年	11月	13日	第 86 回農薬専門調査会評価第一部会
2019年	12月	13日	第 178 回農薬専門調査会幹事会
2019年	12月	24日	第 768 回食品安全委員会（報告）
2019年	12月	25日	から 2020 年 1 月 23 日まで 国民からの意見・情報の募集
2020年	1月	29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
2020年	2月	4日	第 772 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2012 年 6 月 30 日まで）	（2015 年 6 月 30 日まで）	（2017 年 1 月 6 日まで）
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

*：2011 年 1 月 13 日から

（2018 年 6 月 30 日まで）	（2018 年 7 月 1 日から）
佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）

山添 康（委員長代理）	山本茂貴（委員長代理）
吉田 緑	川西 徹
山本茂貴	吉田 緑
石井克枝	香西みどり
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	吉田 充

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2012 年 3 月 31 日まで）

- ・ 幹事会

納屋聖人（座長）	小澤正吾	松本清司
林 真（座長代理）	三枝順三	與語靖洋****
赤池昭紀	西川秋佳	吉田 緑
上路雅子	布柴達男***	
- ・ 評価第一部会

上路雅子（座長）	田村廣人	山崎浩史
林 真（座長代理）	平塚 明	義澤克彦
相磯成敏	福井義浩	若栗 忍
赤池昭紀	堀本政夫	
- ・ 評価第二部会

小澤正吾（座長）	小林裕子	細川正清
吉田 緑（座長代理）	長尾哲二	本間正充
浅野 哲**	長野嘉介*	松本清司
泉 啓介	根岸友恵	
栞形麻樹子*****	藤本成明	
- ・ 評価第三部会

三枝順三（座長）	川合是彰	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
石井康雄	高木篤也	増村健一**
臼井健二	津田洋幸	
- ・ 評価第四部会

西川秋佳（座長）	川口博明	根本信雄
布柴達男（座長代理***）	代田眞理子	柳井徳磨
與語靖洋（座長代理****）	玉井郁巳	山手丈至
太田敏博	津田修治	

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 21 日まで

**** : 2011 年 6 月 22 日から

***** : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

- 幹事会
 - 納屋聖人 (座長) 上路雅子 松本清司
 - 西川秋佳* (座長代理) 永田 清 山手丈至**
 - 三枝順三 (座長代理**) 長野嘉介 吉田 緑
 - 赤池昭紀 本間正充
- 評価第一部会
 - 上路雅子 (座長) 津田修治 山崎浩史
 - 赤池昭紀 (座長代理) 福井義浩 義澤克彦
 - 相磯成敏 堀本政夫 若栗 忍
- 評価第二部会
 - 吉田 緑 (座長) 栞形麻樹子 藤本成明
 - 松本清司 (座長代理) 腰岡政二 細川正清
 - 泉 啓介 根岸友恵 本間正充
- 評価第三部会
 - 三枝順三 (座長) 小野 敦 永田 清
 - 納屋聖人 (座長代理) 佐々木有 八田稔久
 - 浅野 哲 田村廣人 増村健一
- 評価第四部会
 - 西川秋佳* (座長) 川口博明 根本信雄
 - 長野嘉介 (座長代理*; 座長**) 代田眞理子 森田 健
 - 山手丈至 (座長代理**) 玉井郁巳 與語靖洋
 - 井上 薫**

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 3 月 31 日まで)

- 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） 相磯成敏 浅野 哲 篠原厚子	林 真 平塚 明 福井義浩	堀本政夫 山崎浩史 若栗 忍
・評価第二部会 吉田 緑（座長）* 松本清司（座長代理） 小澤正吾 川口博明 栗形麻樹子	腰岡政二 佐藤 洋 杉原数美 細川正清	本間正充 根岸友恵 山本雅子 吉田 充
・評価第三部会 三枝順三（座長） 納屋聖人（座長代理） 太田敏博 小野 敦	高木篤也 田村廣人 中島美紀 永田 清	中山真義 八田稔久 増村健一 義澤克彦
・評価第四部会 西川秋佳（座長） 長野嘉介（座長代理） 井上 薫** 加藤美紀	佐々木有 代田眞理子 玉井郁巳 中塚敏夫	本多一郎 森田 健 山手丈至 與語靖洋

*：2015年6月30日まで

**：2015年9月30日まで

（2018年3月31日まで）

・幹事会 西川秋佳（座長） 納屋聖人（座長代理） 浅野 哲 小野 敦	三枝順三 代田眞理子 清家伸康 中島美紀	長野嘉介 林 真 本間正充* 與語靖洋
・評価第一部会 浅野 哲（座長） 平塚 明（座長代理） 堀本政夫（座長代理） 相磯成敏 小澤正吾	栗形麻樹子 佐藤 洋 清家伸康 豊田武士 林 真	平林容子 本多一郎 森田 健 山本雅子 若栗 忍
・評価第二部会 三枝順三（座長） 小野 敦（座長代理）	高木篤也 中島美紀	八田稔久 福井義浩

納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充
*: 2017 年 9 月 30 日まで		
(2018 年 4 月 1 日から)		
・幹事会		
西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*
石井雄二		
・評価第二部会		
松本清司（座長）	栗形麻樹子	山手丈至
平林容子（座長代理）	中島美紀	山本雅子
義澤克彦（座長代理）	本多一郎	若栗 忍
小澤正吾	増村健一	渡邊栄喜
久野壽也		
・評価第三部会		
小野 敦（座長）	佐藤 洋	中山真義
納屋聖人（座長代理）	杉原数美	八田稔久
美谷島克宏（座長代理）	高木篤也	藤井咲子
太田敏博	永田 清	安井 学
腰岡政二		
・評価第四部会		
本間正充（座長）	加藤美紀	玉井郁巳

長野嘉介（座長代理）
與語靖洋（座長代理）
乾 秀之

川口博明
代田眞理子
高橋祐次

中島裕司
西川秋佳
根岸友恵

*：2018年6月30日まで

<第 86 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

久米利明

<第 178 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三

林 真

要 約

カーバメート系殺虫剤である「ベンフラカルブ」(CAS No.82560-54-1)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(ラット及びヤギ)、植物体内運命(水稲、いんげんまめ等)、作物等残留、急性神経毒性(ラット)、亜急性毒性(ラット、マウス等)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等である。

各種毒性試験結果から、ベンフラカルブ投与による影響は、主に赤血球及び脳 ChE 活性阻害並びに体重(増加抑制)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。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、児動物の生存率低下が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をベンフラカルブ並びに代謝物 B (カルボフラン) 及び C (いずれも抱合体を含む)、魚介類中の暴露評価対象物質をベンフラカルブ及び代謝物 B (カルボフラン) と設定した。

各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の無毒性量 0.89 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 0.0089 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量 (ADI) と設定した。

また、ベンフラカルブ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ついて、本剤投与による毒性指標として最も感受性が高いと考えられる ChE 活性阻害を用いて検討を行った。各試験における ChE 活性の測定時期及び測定結果を総合的に判断し、ラットを用いた 90 日間亜急性神経毒性試験の最小毒性量 1.84 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 200 (種差: 10、個体差: 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数: 2) で除した 0.0092 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

ベンフラカルブより最小の毒性量が低い代謝物 B (カルボフラン) については、ラットを用いた ChE 活性阻害試験の総合評価における最小毒性量 0.03 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 200 (種差: 10、個体差: 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数: 2) で除した 0.00015 mg/kg 体重/日及び 0.00015 mg/kg 体重を ADI 及び ARfD と設定している (参照 20)。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：ベンフラカルブ

英名：benfuracarb (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：エチル＝*N*-[2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチルベンゾフラン-7-イルオキシカルボニル(メチル)アミノチオ]-*N*-イソプロピル-β-アラニナート

英名：ethyl *N*-[2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ylloxycarbonyl(methyl)-aminothio]-*N*-isopropyl-β-alaninate

CAS (No. 82560-54-1)

和名：8-オキサ-3-チア-2,4-ジアザデカン酸, 2-メチル-4-(1-メチルエチル)-7-オキソ-,2,3-ジヒドロ-2,2-ジメチル-7-ベンゾフランイルエステル

英名：8-Oxa-3-thia-2,4-diazadecanoicacid, 2-methyl-4-(1-methylethyl)-7-oxo-,2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl ester

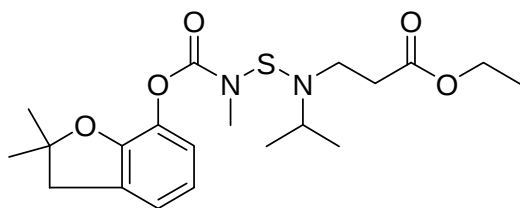
4. 分子式

C₂₀H₃₀N₂O₅S

5. 分子量

410.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

ベンフラカルブは、大塚化学株式会社（現 OAT アグリオ株式会社）によって開発されたカーバメート系殺虫剤であり、AChE 活性を阻害することにより殺虫活性を示すと考えられている。国内では、1986 年に初回農薬登録され、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。海外で中南米、東南アジア、アフリカ等の 30 か国以上で農薬登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：れんこん）及び魚介類への基準値設定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、ベンフラカルブのフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe- ^{14}C]ベンフラカルブ」という。）及びカルボニル基の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[car- ^{14}C]ベンフラカルブ」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）からベンフラカルブの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は、別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット①

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe- ^{14}C]ベンフラカルブを 6.7 mg/kg 体重（以下〔1.（1）及び（2）〕において「低用量」という。）若しくは 40 mg/kg 体重（以下〔1.（1）及び（2）〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、又は非標識体を低用量で 14 日間反復経口投与後に[phe- ^{14}C]ベンフラカルブを低用量で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

① 吸収

尿及び糞中排泄試験〔1.（1）④〕における尿、ケージ洗浄液及びカーカス¹中残留放射能の合計から、投与後 168 時間の吸収率は少なくとも 71.6%と算出された。

② 分布

単回経口投与群では投与 6～7 日後に、反復経口投与群では最終投与 7 日後に、主要臓器及び組織を採取して、体内分布試験が実施された。

いずれの投与群においても、臓器及び組織における残留放射能はごく僅かであり、血漿、肝臓、腎臓及び脾臓で 0.002%TAR 未満であった。カーカス中に 0.5%TAR～3.6%TAR 認められた。（参照 2、6、12）

③ 代謝

各投与群における投与後 24 時間の尿及び高用量投与群の雌における投与後 12 時間の尿並びに高用量投与群の雄における投与後 24 時間の糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 1 に示されている。

尿中では、未変化のベンフラカルブは認められず、主要代謝物として B（カ

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカス（以下同じ。）という。

ルボフラン)、C、E、F 及び G がいずれも抱合体 (グルクロン酸抱合体を含む) として認められた。

糞中では、未変化のベンフラカルブが 0.1%TAR 認められたほか、代謝物 B、C、E、F 及び G が認められた。

ラットにおけるベンフラカルブの主要代謝経路は、①N-S 結合の開裂による β -アラニン側鎖の脱離 (代謝物 B の生成)、②ベンフラカルブ又は代謝物 B の加水分解 (代謝物 E の生成)、③代謝物 B のベンゾフラン環 3 位の炭素の酸化 (代謝物 C 及び D の生成)、④代謝物 C 及び D の加水分解又は代謝物 E の酸化 (代謝物 F 及び G の生成) であると考えられた。更に、グルクロン酸等による各代謝物の抱合体の生成が考えられた。(参照 2、6、12)

表 1 尿及び糞中代謝物 (%TAR)

試料	投与量	試料採取 時期	性別	ベンフラ カルブ	代謝物
尿 ^a	40 mg/kg 体重	投与後 12 時間	雌	ND	G 抱合体(12.7)、C 抱合体(5.4)、 B 抱合体(4.6)、F 抱合体(3.6)、 E 抱合体(1.5)
糞		投与後 24 時間	雄	0.1	B(2.0)、G(1.5)、C(0.5)、E(0.3)、 F(0.3)

注) 各投与群における投与 24 時間後の尿試料では、同定された代謝物は認められず、高極性物質の存在が考えられた。

ND: 検出されず

^a: β -グルクロニダーゼ処理及び酸加水分解画分が用いられた。

④ 排泄

投与後 144～185 時間の試料を採取して、尿及び糞中排泄試験が実施された。各投与群における尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかであり、投与後 48 時間で尿中に 66.0%TAR～76.3%TAR、糞中に 9.5%TAR～20.3%TAR 排出され、主に尿中に排泄された。

なお、[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 60.7 mg/kg 体重で単回経口投与した予備試験において、投与後 24 時間の呼気中排泄率は 0.12%TAR であったことから、本試験において呼気中排泄は測定されなかった。(参照 2、6、12)

表 2 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法		単回経口投与				反復経口投与	
投与量		6.7 mg/kg 体重		40 mg/kg 体重		6.7 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
投与後 48 時間	尿	66.8	76.3	66.5	66.0	73.4	70.1
	糞	12.6	20.3	10.0	11.9	9.5	9.9
	排泄率合計	79.4	96.6	76.5	77.9	82.9	80.0
投与後 168 時間	尿	69.5	81.5 ^a	75.4 ^b	76.4	74.8	75.1
	糞	15.6	26.2 ^a	19.7 ^b	16.5	12.6	13.0
	ケージ洗浄液	1.6	8.1 ^a	3.7 ^b	13.1	3.5	22.7
	排泄率合計	86.7	116 ^a	98.8 ^b	106	90.9	111
	カーカス	0.5	1.0 ^a	3.6 ^b	2.0	0.2	1.8

^a : 投与後 185 時間の値

^b : 投与後 144 時間の値

(2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを低用量又は高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。また、SD ラット（一群雌雄各 1 匹）に[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを低用量又は高用量で単回経口投与して、投与 30 分、6 時間、24 時間及び 168 時間後に全身オートラジオグラフィーにより放射能分布が検討された。

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。

投与放射能の分布に投与量及び性別による顕著な差は認められなかった。残留放射能濃度は消化管、腎臓、肝臓及び副腎で比較的高く認められたが、投与 72 時間後ではいずれの組織においても 0.05%TAR 以下となり、組織への残留性は低いと考えられた。

全身オートラジオグラフィーの結果、投与 30 分及び 6 時間後において膀胱内尿、胆管内胆汁、肝臓、腎臓、副腎、鼻腔粘膜等で比較的高い放射活性が認められたが、投与 24 時間後では全体の放射活性は低下し、投与 168 時間後には、膀胱内尿、鼻腔粘膜等に微量の放射活性が認められた。（参照 2、6、12）

表 3 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (μg/g)

投与量	性別	投与 6 時間後	投与 72 時間後
6.7 mg/kg 体重	雄	小腸(3.25)、腎臓(2.45)、肝臓(1.47)、 胃(1.19)、副腎(0.79)、血漿(0.65)	肝臓(0.02)、腎臓(0.02)、皮膚(0.02)、 肺(0.01)、大腸(0.01)、血漿(ND)
	雌	腎臓(1.46)、肝臓(0.85)、胃(0.84)、 副腎(0.63)、小腸(0.58)、血漿(0.56)	腎臓(0.03)、肺(0.02)、肝臓(0.02)、 皮膚(0.02)、小腸(0.02)、大腸(0.02)、 子宮(0.01)、血漿(ND)
40 mg/kg 体重	雄	小腸(22.0)、胃(12.6)、腎臓(12.5)、 肝臓(10.2)、副腎(8.18)、血漿(5.53)	腎臓(0.48)、皮膚(0.41)、肝臓(0.29)、 大腸(0.19)、胃(0.17)、小腸(0.15)、 肺(0.13)、膵臓(0.10)、骨格筋(0.10)、 精巣上体(0.07)、脾臓(0.06)、顎下腺 (0.04)、血漿(ND)
	雌	小腸(29.8)、胃(20.2)、腎臓(17.4)、 肝臓(13.9)、副腎(10.8)、血漿(8.96)	腎臓(1.33)、小腸(0.89)、子宮(0.64)、 皮膚(0.45)、肝臓(0.42)、肺(0.29)、 胃(0.27)、骨格筋(0.24)、卵巣(0.24)、 大腸(0.24)、血漿(0.24)

注) 消化管について、内容物を含むかどうかについては、参照した資料に記載がなかった。

ND：検出されず

(3) ヤギ

泌乳ヤギ (Alpine Cross 種及び Toggenberg 種、各 1 匹) に、[phe-¹⁴C]ベン
フラカルブを 1.3 又は 13.5 mg/kg 飼料相当で 10 日間カプセル経口投与して、
動物体内運命試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、血液並びに尿及び糞は 1 日 1
回、臓器及び組織は最終投与翌日に、それぞれ採取された。

投与放射能は、尿中に 88.8%¹⁴C-TAR～91.4%¹⁴C-TAR、糞中に 2.5%¹⁴C-TAR～4.4%¹⁴C-TAR
排出され、主に尿中に排泄された。乳汁中には、0.1%¹⁴C-TAR～0.2%¹⁴C-TAR 移行した。
いずれの投与群においても、血中並びに臓器及び組織中放射能濃度は検出限界
未満であった。

尿中の代謝物は表 4 に示されている。

尿中に未変化のベンフラカルブは認められず、主要代謝物として C、D、E、
F 及び G がいずれも抱合体 (グルクロン酸及び硫酸抱合体を含む) として認め
られた。投与 9 日及び 10 日に採取された糞中に、同定された代謝物は認められ
なかった。(参照 2、3、6、12)

表 4 尿中の代謝物 (%TRR)

代謝物	β -グルクロニダーゼ 処理画分		スルファターゼ 処理画分		酸加水分解画分	
	投与 9 日	投与 10 日	投与 9 日	投与 10 日	投与 9 日	投与 10 日
C	ND	ND	17.7	25.9	3.2	4.5
D	ND	ND	ND	ND	4.0	4.1
E	4.6	11.1	4.3	3.9	19.7	19.2
F	33.2	24.2	ND	ND	9.6	13.2
G	5.0	6.6	10.9	12.7	19.7	19.2
水溶性抽出残渣	33.9	24.4	33.9	24.4	31.6	25.1

注) 値は 1.3 及び 13.5 mg/kg 飼料相当投与群の平均値。

ヤギにおけるベンフラカルブの主要代謝経路は、ラットと同様に、①N-S 結合の開裂による β -アラニン側鎖の脱離（代謝物 B の生成）、②ベンフラカルブ又は代謝物 B の加水分解（代謝物 E の生成）、③代謝物 B のベンゾフラン環 3 位の炭素の酸化（代謝物 C 及び D の生成）、④代謝物 C 及び D の加水分解又は代謝物 E の酸化（代謝物 F 及び G の生成）であると考えられた。更に、グルクロン酸、硫酸等による各代謝物の抱合体の生成が考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 水稻

水稻（品種：コシヒカリ）の 4 葉期に、粒剤に調製した[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 876 g ai/ha の用量で移植時植穴処理して、植物体内運命試験が実施された。試料として、処理 28 日後（生育期）に葉部、処理 120 日後（収穫期）に穀粒及び茎部（わら）、処理 129 日後に根部が、それぞれ採取された。穀粒はもみ殻及び玄米に分けられ、それぞれ分析試料とされた。

水稻における放射能分布及び代謝物は表 5 に示されている。

各試料中の総残留放射能濃度は、葉部で 55.1～58.6 mg/kg、茎部で 4.30 mg/kg、もみ殻及び玄米で 0.432 及び 0.133 mg/kg 並びに根部で 2.76 mg/kg であった。

いずれの試料においても未変化のベンフラカルブは認められず、主要代謝物として葉部では B（抱合体を含む）、茎部では B/E、C 及び F（いずれも抱合体を含む）が、それぞれ 10%TRR を超えて認められた。もみ殻では代謝物 B/E、C、F 及び G/H（いずれも抱合体を含む）、玄米では代謝物 F 及び G/H が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 2、6、12）

表 5 水稻における放射能分布及び代謝物

試料 (処理後日数)	葉部 (28 日)		茎部(わら) (120 日)		もみ殻 ^a (120 日)		玄米 ^a (120 日)		根部 (129 日)	
	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
総残留放射能	100	55.1、 58.6 ^b	100	4.30	100	0.432	100	0.133	100	2.76
ベンフラ カルブ	ND		ND		ND		ND			
B/E ^c	67.4	37.1	10.9	0.470	3.7	0.016	0.0 ^e	0.00		
C	2.7	1.51	12.5	0.536	4.2	0.018	ND			
D	ND		0.9	0.040	ND		ND			
F	2.9	1.58	16.5	0.709	6.3	0.027	9.8 ^e	0.013		
G/H ^d	1.9	1.02	6.7	0.288	4.2	0.018	1.6 ^e	0.002		
未同定代謝物	12.0	6.68	36.7	1.58	20.9	0.09	53.4	0.071 ^f		
抽出残渣	6.8	3.75	2.0	0.086	18.1	0.078	0.8	0.001		

注) 代謝物分析は、有機溶媒抽出画分、水抽出画分、抽出残渣の酸/塩基加水分解画分、酵素（セルラーゼ及びβ-グルコシダーゼ）処理画分等を用いて行われた。

ND：検出されず、／：該当なし

a：穀粒全体における総残留放射能濃度は、0.188 mg/kg であった。

b：2 つの処理区における値

c：HPLC 分析において分離できなかったが、葉及び茎部試料を用いた TLC 分析により、葉部では代謝物 B のみ、茎部では代謝物 B 及び E が、それぞれ確認された。

d：HPLC 分析において分離できなかったが、茎部試料を用いた TLC 分析により、代謝物 G 及び H が確認された。

e：有機溶媒抽出画分で認められた。

f：フェニルヒドラジンとの反応により、グルコースが約 0.024 mg/kg 認められた。

(2) いんげんまめ①

いんげんまめ（品種：Burpee's stringless, green pod）の 1 葉期に、[phe-¹⁴C]ベンフラカルブのアセトン/水混合溶液を 8.4 若しくは 180 µg/本の用量で、葉面に塗布又は 4.04 µg/本の用量で茎部に注入し、処理 1 日、3 日、6 日及び 10 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

いんげんまめ（植物体）における放射能分布及び代謝物は表 6 に示されている。

葉面塗布処理区において、葉表面洗浄液中の残留放射能は 8.4 µg/本処理区で処理 1 日後に 67.9%TAR、180 µg/本処理区で処理 3 日後に 83.5%TAR 認められたが、経時的に減少し、処理 10 日後には 22.8%TAR～50.2%TAR となった。一方、水溶性画分中放射能は経時的に増加し、処理 10 日後に 9.7%TAR～24.6%TAR となった。茎部注入処理区においても、有機溶媒可溶性画分中の残留放射能は処理 3 日後の 73.3%TAR から処理 10 日後には 28.1%TAR となり、水溶性画分中放射能は経時的に増加した。

主要成分として未変化のベンフラカルブのほか、代謝物 B 及び C（いずれも抱合体を含む）並びに E 抱合体が認められた。このほかに、代謝物 D、F 抱合体、G 抱合体並びに H、I 及び J（いずれも抱合体を含む）、CC、DD、EE/FF

及び Q/HH が認められた。（参照 2、6、12）

表 6 いんげんまめ（植物体）における放射能分布及び代謝物（%TAR）

代謝物	分析 画分 ^a	葉面塗布処理 (8.4 µg/本)				葉面塗布処理 (180 µg/本)		茎部注入処理 (4.04 µg/本)	
		1 日	3 日	6 日	10 日	3 日	10 日	3 日	10 日
ベンフラ カルブ	LR	59.2	34.4	17.6	9.7	75.4	32.0	—	—
	OS	—	—	—	—	3.3	2.0	42.7	17.3
B	LR	4.3	4.5	2.9	1.3	4.4	2.4	—	—
	OS	—	—	—	—	0.5	2.3	26.8	7.0
	WC	0.6	0.1	0.1	0	0.1	0.1	0.7	0
C	LR	0.7	1.5	1.7	1.0	0.6	2.8	—	—
	OS	—	—	—	—	0.1	1.6	3.3	1.7
	WC	2.6	9.7	14.9	19.2	1.4	6.1	8.9	28.6
D	LR	0.1	0	0	0	0	0.1	—	—
	OS	—	—	—	—	0	0.1	ND	ND
E	WC	0.2	0.3	0.2	0.5	0.1	0.3	7.1	8.9
F	WC	0.3	0.3	0.5	0.7	0.1	0.2	0.8	2.4
G	WC	0.1	0.2	0.4	0.4	0	0.4	0.4	0.9
H	LR	0.3	0.7	0.6	0.3	0.2	0.8	—	—
	OS	—	—	—	—	0	0.2	0	0.3
	WC	0	0.4	0.9	1.4	0.1	0.4	0.4	1.2
I	OS	—	—	—	—	ND	ND	0	0.3 ^b
	WC	0	0.3	0.4	0.5	0	0	0.2	0.5
J	OS	—	—	—	—	ND	ND	0	0.3 ^b
	WC	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5	0.6
CC	LR	0.4	0.9	1.1	0.9	0.9	1.8	—	—
	OS	—	—	—	—	0.2	0.5	ND	ND
DD	LR	0.4	0.2	0.4	0.3	0	0.3	—	—
EE/FF	LR	0	0.7	0.9	0.4	0	1.2	—	—
	OS	—	—	—	—	0	0.1	ND	ND
Q/HH	LR	1.2	2.0	2.9	3.3	1.1	3.1	—	—
	OS	—	—	—	—	0	0.2	ND	ND
未同定 代謝物	LR	1.2	2.5	5.9	5.6	0.9	5.7	—	—
	OS	—	—	—	—	0.1	1.0	0.1	1.5
	WC	0.1	0.2	0.6	0.6	0.5	0.5	0.5	4.0
抽出残渣		0.7	2.3	4.3	7.0	0.4	4.7	4.0	8.7
葉表面洗浄液		67.9	47.4	34.0	22.8	83.5	50.2	—	—
有機溶媒可溶性画分		0.1	0.1	0.1	<0.1	4.3	8.9	73.3	28.1
水溶性画分		4.2	12.4	19.8	24.6	2.4	9.7	20.9	51.7
総回収率		72.9	62.3	58.2	54.4	90.6	73.5	98.2	88.5

—：測定されず、ND：検出されず

^a：LR＝葉表面洗浄画分、OS＝有機溶媒可溶性画分、WC＝水溶性加水分解画分（抱合体画分）。低葉量処理区では有機溶媒可溶性画分の総残留放射能が 0.1%TAR 以下であったことから、代謝物の同定・定量は行われなかった。

^b：代謝物 I 及び J の含量として定量された。

(3) いんげんまめ②<参考資料²>

いんげんまめ（品種：Burpee's stringless, green pod）の1葉期に、[car-¹⁴C]ベンフラカルブのアセトン/水混合溶液を6.7 µg/本の用量で、初生葉のうち片方の基部に塗布又は茎部に注入し、処理3時間～7日後に植物体を採取して、オートラジオグラフィーにより処理放射能の吸収及び移行性について確認された。

葉基部塗布処理区では、処理6時間以内に処理葉全体並びに茎及び根部への放射能移行が認められたが、初生葉のうち未処理葉への移行は僅かであった。茎部注入処理区では、処理放射能は処理3時間以内に植物全体へ速やかに移行した。（参照2、6、12）

(4) とうもろこし①

とうもろこし（品種：Golden Cross Bantam）の3葉展開期に、[phe-¹⁴C]ベンフラカルブのアセトン/水混合溶液を3.75 µg/本の用量で稈部に注入し、処理1日、3日、6日及び10日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし（植物体）における放射能分布及び代謝物は表7に示されている。

有機溶媒可溶性画分中の残留放射能は経時的に減少し、水溶性画分中放射能は経時的に増加した。

主要成分として未変化のベンフラカルブのほか、代謝物B及びC（いずれも抱合体を含む）並びにG抱合体が認められた。このほかに、代謝物D、E抱合体、F抱合体、H及びI（いずれも抱合体を含む）、J並びにQ/HH及びEE/FFが認められた。（参照2、6、12）

² 投与放射能の吸収及び移行性のみ確認されていることから、参考資料とした。

表7 とうもろこし（植物体）における放射能分布及び代謝物（%TAR）

代謝物	分析画分 ^a	稈部注入処理(3.75 µg/本)			
		1 日	3 日	6 日	10 日
ベンフラカルブ	OS	57.0	54.6	46.2	4.5
B	OS	45.6	25.6	15.7	15.6
	WC	0.7	1.1	0.4	0.2
C	OS	3.9	11.1	16.2	17.2
	WC	0.1	0.6	3.1	9.3
D	OS	0.5	1.5	0.6	0.7
E	WC	1.0	1.1	2.5	2.0
F	WC	0.2	0.8	1.9	4.0
G	WC	0.2	1.3	5.3	16.3
H	OS	0.6	0.5	0.6	1.0
	WC	0.1	0.4	0.9	0.9
I	OS	0.4	0.1	0.7	1.3
	WC	0	0.1	0.4	2.7
J	OS	0	0.1	<0.1	0.2
Q/HH 及び EE/FF	OS	0.8	0.4	0.2	0.1
未同定代謝物	OS	1.2	0.7	1.7	1.7
	WC	0.1	0.1	0.6	1.3
抽出残渣		1.0	2.2	4.5	10.7
有機溶媒可溶性画分		110	94.6	81.9	42.3
水溶性画分		3.1	6.7	19.7	44.1
総回収率		114	104	106	95.1

^a : OS＝有機溶媒可溶性画分、WC＝水溶性加水分解画分（抱合体画分）。

（５）とうもろこし②<参考資料³>

とうもろこし（品種：Golden Cross Bantam）の４葉展開期に、[car-¹⁴C]ベンフラカルブのアセトン/水混合溶液を 23.2 µg/本の用量で、第２葉基部に塗布又は稈部に注入し、処理３時間～７日後に植物体を採取して、オートラジオグラフィにより処理放射能の吸収及び移行性について確認された。

葉基部塗布処理区では、処理３時間以内に処理葉全体への放射能移行が認められたが、処理３日後においても未処理葉への移行は僅かであった。

稈部注入処理区では、処理放射能は処理３時間以内に植物全体へ速やかに移行した。（参照 2、6、12）

³ 投与放射能の吸収及び移行性のみ確認されていることから、参考資料とした。

(6) わた①

わた（品種：Deltapine 61）の1葉期初期に、[car-¹⁴C]ベンフラカルブのアセトン/水混合溶液を 5.1 µg/本の用量で、子葉のうち片方の基部に塗布又は茎部に注入し、処理 3 時間～7 日後に植物体を採取して、オートラジオグラフィーにより処理放射能の吸収及び移行性について確認された。また、2 葉期初期に、[car-¹⁴C]ベンフラカルブのアセトン/水混合溶液を 39.2 µg/本の用量で、2 枚の子葉及び第 1 葉に塗布し、処理 1 日、3 日、6 日及び 10 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

2 葉期初期の葉面塗布処理区のわた（植物体）における放射能分布及び代謝物は表 8 に示されている。

1 葉期初期の葉基部塗布処理区では、処理 8.5 時間後には処理葉全体並びに茎及び根部への放射能移行が認められたが、子葉のうち未処理葉への移行は僅かであった。茎部注入処理区では、処理放射能は処理 3 時間以内に植物全体へ速やかに移行した。

2 葉期初期の葉面塗布処理区における主要成分として、未変化のベンフラカルブのほか、代謝物 B 及び C（いずれも抱合体を含む）が認められた。このほかに、代謝物 D 及び Q/HH 並びに H 及び I（いずれも抱合体を含む）が認められた。（参照 2、6、12）

表 8 わた（植物体）における放射能分布及び代謝物（%TAR）

代謝物	分析画分 ^a	2 葉期初期の葉面塗布処理(39.2 µg/本)			
		1 日	3 日	6 日	10 日
ベンフラカルブ	LR	63.6	40.8	35.3	24.4
	OS	2.4	6.7	1.4	1.7
B	LR	12.7	7.8	3.6	1.9
	OS	3.4	4.6	2.8 ^b	1.5
	WC	0.2	0.2	1.0	0.1
C	LR	7.6	10.5	9.7	4.3
	OS	0.6	2.2	0.6 ^c	0.5
	WC	1.6	7.5	14.1	21.4
D	LR	0.4	0.5	0.7	0.4
	OS	0	0.4	2.8 ^b	0.3
H	LR	0.6	0.7	0.5	0.4
	OS	<0.1	0.1	0.6 ^c	0.1
	WC	0.1	0.5	0.6	1.2
I	LR	0.2	0.1	0.2	0.1
	OS	0.1	0.2	0.5 ^d	0.3
	WC	0.1	0.2	0.4	0.6
Q/HH	LR	0.1	0.3	0.6	0.7
	OS	<0.1	<0.1	<0.1	0.1
未同定代謝物	LR	0.1	0.1	0.7	1.1
	OS	0.1	0.3	0.1	0.5
	WC	<0.1	0.2	1.0	2.3
抽出残渣		0.4	0.9	1.4	2.1
葉表面洗浄液		85.3	60.8	51.3	33.3
有機溶媒可溶性画分		6.6	14.5	5.4	5.0
水溶性画分		2.6	10.4	20.0	29.5
総回収率		94.9	86.6	78.1	69.9

^a : LR＝葉表面洗浄画分、OS＝有機溶媒可溶性画分、WC＝水可溶性加水分解画分（抱合体画分）。

^b : 代謝物 B 及び D の含量として定量された。

^c : 代謝物 C 及び H の含量として定量された。

^d : 未同定代謝物を含む値

（7）わた②

わた（品種：Deltapine 61）の 2 葉期初期に、[phe-¹⁴C]ベンフラカルブのアセトン/水混合溶液を 4.65 µg/本又は 180 µg/本の用量で葉面処理し、処理 3 日及び 10 日後に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

わた（植物体）における放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。

主要成分として未変化のベンフラカルブのほか、代謝物 B 及び C（いずれも抱合体を含む）並びに G 抱合体が認められた。このほかに、代謝物 D、E 抱合体、F 抱合体、H 及び I（いずれも抱合体を含む）、J、CC、DD、EE/FF 及び Q/HH が認められた。（参照 2、6、12）

表9 わた（植物体）における放射能分布及び代謝物（%TAR）

代謝物	分析画分 ^a	葉面処理(4.65 µg/本)		葉面処理(180 µg/本)	
		3 日	10 日	3 日	10 日
ベンフラカルブ	LR	21.6	4.3	65.3	27.8
	OS	—	—	6.6	3.8
B	LR	3.1	0.5	4.2	4.8
	OS	—	—	5.6	8.8
	WC	0	0	0.1	0.8
C	LR	20.6	5.3	1.5	1.0
	OS	—	—	0.3	0.3
	WC	17.2	36.4	1.7	5.5
D	LR	1.7	0.5	0.6	0.3
	OS	—	—	0.2	0.4
E	WC	1.3	0.9	0.2	2.0
F	WC	9.0	4.5	0.1	0.3
G	WC	2.7	9.5	0.5	2.9
H	LR	0.8	0.3	0.5	0.5
	OS	—	—	0.1	0.2
	WC	2.7	4.2	0.1	0.5
I	LR	0.5	0.5	0	0
	WC	0.6	2.8	0	0
J	LR	0.1	0.1	0	0
CC	LR	0.3	0.2	0.5	1.9
	OS	—	—	0.1	0.4
DD	LR	0	0.2	0	0.3
EE/FF	LR	0	0	0.4	0.5
	OS	—	—	0	0.1
Q/HH	LR	0.2	0.3	0.6	2.3
	OS	—	—	0.1	0.1
未同定代謝物	LR	0.2	0.5	2.0	5.6
	OS	—	—	0.3	1.2
	WC	0.3	1.1	0.4	1.4
抽出残渣		1.4	4.6	1.2	6.0
葉表面洗浄液		49.1	12.7	75.6	45.1
有機溶媒可溶性画分		9.0	6.2	13.3	15.3
水溶性画分		40.2	65.9	3.6	18.0
総回収率		99.7	89.4	93.7	84.3

—：測定されず

^a：LR＝葉表面洗浄画分、OS＝有機溶媒可溶性画分、WC＝水溶性加水分解画分（抱合体画分）。低葉量処理区では有機溶媒可溶性画分の総残留放射能が 9.0%TAR 以下であったことから、代謝物の同定・定量は行われなかった。

ベンフラカルブの植物体における主要代謝経路は、①N-S 結合の開裂によるβ-アラニン側鎖の脱離（代謝物 B の生成）、②代謝物 B のベンゾフラン環 3 位の炭素又は N-メチル基の酸化（代謝物 C、D 又は H の生成）、③代謝物 B、C 及び D の加水分解（代謝物 E、F 及び G の生成）であると考えられた。更に、

各代謝物の抱合化が考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

3 種類の米国土壌（砂壤土、砂埴土及び壤土）に[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 10 mg/kg 乾土の用量で添加し、19～30℃、暗条件下で 6 か月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。

いずれの処理区においても、ベンフラカルブは速やかに分解され、処理 8 時間後に未変化のベンフラカルブは 3.3%TAR～14.0%TAR となった。主要分解物として B が処理 1 日～7 日後に最大 77.9%TAR～96.9%TAR 認められ、試験終了時に ¹⁴CO₂ を含む揮発性物質が 4.7%TAR～7.8%TAR 認められた。

好氣的土壌におけるベンフラカルブの推定半減期は、砂壤土及び砂埴土で 4 時間、壤土で 5 時間と算出された。（参照 2、6、12）

(2) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

砂壤土及び埴壤土（いずれも徳島）を 20～23℃、暗条件下で 7 日間プレインキュベートした後、[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 3.0 mg/kg 乾土の用量で添加し、20～23℃、暗条件下で 14 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。また、砂壤土（徳島）を用いて、空気を窒素ガスで置換した嫌氣的条件下で同様にインキュベートして、嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的及び嫌氣的土壌における放射能分布及び分解物は表 10 に示されている。

いずれの処理区においてもベンフラカルブは速やかに分解され、主要分解物として B が試験終了時に、好氣的条件下では最大 86.5%TAR、嫌氣的条件下では最大 88.6%TAR 認められた。このほかに、分解物 C 及び Q/HH が認められた。

ベンフラカルブの推定半減期は、好氣的条件では砂壤土で 7 時間、埴壤土で 28 時間、嫌氣的条件下の砂壤土では 17 時間と、それぞれ算出された。（参照 2、6、12）

表 10 好氣的及び嫌氣的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

条件	好氣的条件						嫌氣的条件		
土壌	砂壤土			埴壤土			砂壤土		
経過日数	1 日	3 日	14 日	1 日	3 日	14 日	1 日	3 日	14 日
ベンフラカルブ	12.5	9.4	1.2	51.9	21.4	1.6	27.7	10.4	4.9
B	69.8	75.8	86.5	30.9	62.4	75.7	68.2	77.5	88.6
C	0	0	0.8	1.3	0.5	0.2	0.1	0.1	0.1
Q/HH	0.4	0.4	0.2	0.3	0.3	0.1	0.3	0.2	0.2
未同定分解物	3.4	3.2	0.9	3.7	1.6	1.4	0.7	0.5	0.3
抽出残渣	6.0	6.8	7.1	7.2	11.8	17.6	6.4	6.8	11.9

(3) 好氣的土壤/嫌氣的湛水土壤中運命試験

砂壤土（米国）に[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 10 mg/kg 乾土の用量で添加し、好氣的条件下、19～30℃の暗所で 30 日間インキュベートした後、空気を窒素ガスで置換し、嫌氣的湛水条件下で更に 60 日間インキュベートして、好氣的土壤/嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

好氣的条件下において、処理当日に未変化のベンフラカルブは 3.6%TAR、分解物 B は 92.5%TAR 認められた⁴。分解物 B は処理 30 日後に 89.9%TAR となり、好氣的条件下での顕著な分解は認められなかった。

嫌氣的条件下において、試験終了時に分解物 B 及び E が、土壤中では 12.6%TAR 及び 8.1%TAR、水中では 19.7%TAR 及び 0.5%TAR、それぞれ認められた。

¹⁴CO₂ を含む揮発性物質は、好氣的条件下では 0.1%TAR 未満であり、嫌氣的条件下では試験終了時に 0.1%TAR 認められた。（参照 2、6、12）

(4) 嫌氣的湛水土壤中運命試験

壤土（水田土壤、滋賀）を湛水条件下（水深 1 cm）で 1 週間以上プレインキュベートして還元状態とした後、[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 1 又は 7 mg/kg 乾土の用量で添加し、30℃で最長 14 日間インキュベートして、嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

嫌氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物は表 11 に示されている。

未変化のベンフラカルブは処理 24 時間後には 0.2%TAR～2.0%TAR となり、主要分解物として B が最大 79.7%TAR、E が最大 32.6%TAR 認められた。このほかに、微量分解物として C、F、G、H、I、J、EE/FF 及び Q/HH が認められた。

嫌氣的湛水土壤中におけるベンフラカルブの推定半減期は、4 時間～6 時間と算出された。（参照 2、6、12）

⁴ ベンフラカルブの速やかな分解は、供試土壤が酸性（pH 4.6）であったことに起因すると考えられた。

表 11 嫌氣的湛水土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理濃度	1 mg/kg 乾土			7 mg/kg 乾土		
経過時間	1 時間	12 時間	24 時間	1 日	7 日	14 日
ベンフラカルブ	72.8	9.0	2.0	10.4	0.3	0.2
B	11.1	51.9	60.4	33.8	79.7	43.1
E	3.3	20.9	14.4	32.6	11.1	23.3
その他 ^a	0.4	0.6	0.3	0.7	0.8	1.4
未同定分解物	0.2	0.3	0.5	1.2	0.2	0.8
¹⁴ CO ₂	—	—	—	<0.1	<0.1	0.1
水溶性画分	1.7	1.0	3.4	0.5	0.9	2.7
抽出残渣	3.3	7.9	7.8	6.3	4.8	4.9

—：測定されず

^a：微量分解物として、C、F、G、H、I、J、EE/FF 及び Q/HH が同定された。

(5) 土壤表面光分解試験

砂壤土（米国）に[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 10 mg/kg の用量で添加した後、薄層を調製し、30 日間人工光（光強度：33～46 W/m²、波長：280 nm 以下をカット）を照射して、土壤表面光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

暗所対照区において、試験開始前の未変化のベンフラカルブは 1.1%TAR～2.2%TAR であった⁵ことから、光分解による推定半減期は算出されなかった。

いずれの処理区においても、主要分解物として E、G 等が認められた。（参照 2、6、12）

(6) ガラス板上における光分解試験

[phe-¹⁴C]ベンフラカルブのアセトン溶液をガラス板上に 16.3 µg/cm² の用量で展開及び風乾して薄膜を調製し、3 時間太陽光を照射して、ガラス板上における光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

ガラス板上における放射能分布及び分解物は表 12 に示されている。

光照射区において、未変化のベンフラカルブは照射 0.5 時間後の 92.7%TAR から照射 3 時間後には 45.0%TAR となり、主要分解物として B が認められた。このほかに、分解物 C/H 及び Q 及び HH が認められた。

暗所対照区において、未変化のベンフラカルブは処理 3 時間後に 96.2%TAR となり、主要分解物として B、Q 及び HH が認められた。（参照 2、6、12）

⁵ 供試土壤が酸性（pH4.6）であったことに起因して、ベンフラカルブは薄層を調整する段階で分解したものと考えられた。

表 12 ガラス板上における放射能分布及び分解物 (%TAR)

試験区	光照射区		暗所対照区	
	0.5 時間	3 時間	0.5 時間	3 時間
ベンフラカルブ	92.7	45.0	—	96.2
B	2.1	7.4	—	2.1
C/H	0.2	4.8	—	0
Q	0.1	2.5	—	0.1
HH	0.2	1.1	—	0.2
未同定分解物	1.3	22.4	—	0.3

—：測定されず

(7) TLC プレート上における分解試験

[car-¹⁴C]ベンフラカルブのジクロロメタン溶液 75.0 µg をシリカゲル TLC プレートの原点にスポットし、23℃で 33 日間静置（12 時間蛍光灯照射、12 時間暗条件）して、TLC プレート上における分解試験が実施された。

TLC プレート上における放射能分布及び分解物は表 13 に示されている。

未変化のベンフラカルブは試験終了時に 37.5%TAR 認められ、主要分解物として B が認められた。このほかに、分解物 Q/HH 及び EE が認められた。（参照 2、6、12）

表 13 TLC プレート上における放射能分布及び分解物 (%TAR)

分解物	経過日数(日)			
	0.5	8	17	33
ベンフラカルブ	96.2	81.1	55.0	37.5
B	3.3	15.7	34.7	50.2
Q/HH	0.1	0.4	1.3	1.8
EE	0.1	0.1	0.2	0.3
未同定分解物	0.4	2.7	8.8	10.1

(8) 土壌中移動性試験

砂壤土（徳島）、埴壤土（徳島）及び壤土（茨城）を用いて作製した TLC プレートに、[phe-¹⁴C]ベンフラカルブをスポットし、水で展開して、オートラジオグラフィーにより土壌中移動性試験が実施された。

処理放射能の大部分は TLC の原点に留まっていたことから、ベンフラカルブの土壌中移動性は極めて小さいと考えられた。（参照 2、6、12）

(9) 土壌吸着試験①

軽埴土（高知）を用いた、ベンフラカルブの土壌吸着試験が実施された。

フラスコ振とう法において、ベンフラカルブは平衡化段階で速やかに分解し、水相中に未変化のベンフラカルブは認められなかったことから、吸着係数は算出できなかった。

HPLC 法において、ベンフラカルブの土壌吸着係数 K_{oc} は 9.1×10^3 と算出された。（参照 2、6、12）

（１０）土壌吸着試験②（分解物 B）

４種の水田土壌〔軽埴土（①宮城、②茨城及び③高知）及び砂壤土（鹿児島）〕を用いた、分解物 B の土壌吸着試験が実施された。

分解物 B の Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.191～1.84、有機炭素含有率で補正した吸着係数 $K_{ads_{oc}}$ は 15.8～54.6 であった。（参照 13）

４．水中運命試験

（１）加水分解試験①（緩衝液）

pH 1.2（塩酸緩衝液）、pH 4.0（フタル酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）及び pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、ベンフラカルブを 3.8 mg/L の用量で添加し、pH 1.2 においては 37℃、pH 4.0 においては 0 及び 10℃、pH 7.0 及び 9.0 においては 25 及び 35℃で最長 19 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

いずれの処理区においても、主要分解物として B が認められた。

各緩衝液中のベンフラカルブの推定半減期は表 14 に示されている。

pH 1.2 では、ベンフラカルブは速やかに加水分解され、推定半減期は算出できなかった。（参照 2、6、12）

表 14 各緩衝液中のベンフラカルブの推定半減期

緩衝液	pH 4.0			pH 7.0		pH 9.0	
設定温度	0℃	10℃	25℃	25℃	35℃	25℃	35℃
推定半減期	52 分	29 分	13 分 ^a	41 時間	13.6 時間	18 日	4.4 日

^a：アレニウス式を用いた計算値

（２）加水分解試験②（緩衝液）

pH 5（酢酸緩衝液）、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、[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 4.16 mg/L の用量で添加し、25℃、暗条件下で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各緩衝液中の放射能分布及び分解物は表 15 に示されている。

pH 5 ではベンフラカルブは速やかに加水分解され、主要分解物として B が認められた。pH 7 及び pH 9 では、pH 5 に比べてベンフラカルブの加水分解は緩やかであり、主要分解物として B 及び E が認められた。このほかに、分解物 G、H、Q/HH 及び EE/FF が認められた。

緩衝液中でのベンフラカルブの推定半減期は、pH 5 で 0.7 時間、pH 7 で 220 時間、pH 9 で 240 時間と、それぞれ算出された。（参照 2、6、12）

表 15 各緩衝液中の放射能分布及び分解物 (%TAR)

緩衝液	pH 5			pH 7			pH 9		
経過時間(hr)	1	24	168	24	168	720	24	168	720
ベンフラカルブ	13.3	0.0	0.0	83.6	43.7	26.3	72.1	45.8	44.5
B	78.5	99.9	99.5	9.9	36.1	52.9	4.3	8.4	7.6
E	0.0	0.0	0.0	0.0	2.6	17.3	1.0	9.3	34.5
その他 ^a	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	0.2	1.0	2.0
未同定分解物	4.3	1.9	1.4	0.7	1.0	1.9	1.1	2.3	2.1
有機溶媒可用性画分	99.1	102	101	94.2	83.3	99.4	78.7	66.8	90.7
水溶性画分	3.9	6.9	7.8	3.8	13.1	12.8	6.9	27.2	20.3

^a : 分解物 G、H、Q/HH 又は EE/FF を含む。

(3) 加水分解試験③(蒸留水)

蒸留水にベンフラカルブを 1.0 mg/L の用量で添加し、23℃で最長 370 分間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

ベンフラカルブは蒸留水中で速やかに分解し、主要分解物として B が認められた。蒸留水中でのベンフラカルブの推定半減期は、約 4 時間と算出された。

(参照 2、6、12)

(4) 水中光分解試験①

pH 7 のリン酸緩衝液に[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 5.4 mg/L の用量で添加し、23℃で 21.5 時間、人工光（光強度：120 W/m²、波長：280 nm 以下をカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

光照射区において、試験終了時に、未変化のベンフラカルブは 16.5%TAR となり、主要分解物として H (24.0%TAR)、B (13.6%TAR) 及び E (10.7%TAR) が認められた。

暗所対照区において、試験終了時に、未変化のベンフラカルブは 83.1%TAR となり、主要分解物として B (30.6%TAR) 及び E (8.3%TAR) が認められた。

光照射区におけるベンフラカルブの推定半減期は、9.3 時間と算出された。(参照 2、6、12)

(5) 水中光分解試験②

滅菌精製水及び自然水〔河川水（神奈川）、pH 8.00〕に、[phe-¹⁴C]ベンフラカルブを 3.8 mg/L の用量で添加し、25℃で、滅菌精製水では 72 時間、自然水では 20 日間、キセノン光（光強度：600 W/m²、波長：290～800 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

各供試水中の放射能分布及び分解物は表 16 に示されている。

ベンフラカルブは自然水中に比べて滅菌精製水中で速やかに光分解を受け、いずれの試験区においても主要分解物として B 及び E が認められた。

滅菌精製水におけるベンフラカルブの推定半減期は、光照射区では 15.3 時間、

暗所対照区では 30.4 時間と算出され、自然水中におけるベンフラカルブの推定半減期は、光照射区では 15.6 日、暗所対照区では 4.7 日と算出された。（参照 2、6、12）

表 16 各供試水中の放射能分布及び分解物（%TAR）

供試水		滅菌精製水			自然水		
経過時間		4 時間	24 時間	72 時間	1 日	7 日	20 日
光照射区	ベンフラカルブ	75.7	42.1	3.8	87.8	73.2	39.0
	B	16.6	51.5	93.6	3.5	14.1	27.6
	E	0.0	0.0	4.8	0.2	5.2	19.7
	未同定分解物	0.0	0.9	0.0	1.4	3.0	5.7
暗所対照区	ベンフラカルブ	73.3	50.3	16.0	89.0	41.3	7.1
	B	16.7	43.6	80.1	3.4	58.7	91.7
	E	0.0	0.0	5.7	0.0	0.0	1.8
	未同定分解物	0.7	0.0	0.0	1.0	3.6	3.9

5. その他の分解試験

（1）有機溶媒混合緩衝液における分解試験

pH 3.0 及び 5.0（クエン酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）並びに pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液-アセトニトリル混合液（4 : 1）400 μ L に、[car-¹⁴C]ベンフラカルブ 27.6 μ g を溶解し、25℃、暗条件下で静置して、各有機溶媒混合緩衝液における分解試験が実施された。

各緩衝液中の放射能分布及び分解物は表 17 に示されている。

酸性（pH 3.0 及び 5.0）緩衝液中において、ベンフラカルブは速やかに分解され、主要分解物として B が認められた。このほかに、分解物 Q/HH 及び EE が認められた。

中性（pH 7.0）及び塩基性（pH 9.0）緩衝液中では、酸性緩衝液に比べてベンフラカルブの分解は比較的緩やかであり、主要分解物として B が認められた。このほかに、Q/HH が認められた。また、高極性未同定分解物が経時的に増加した。

各緩衝液中におけるベンフラカルブの推定半減期は、pH3.0 で 1.7 分、pH5.0 で 3.8 時間、pH7.0 で 72 時間、pH9.0 で 20.2 日と、それぞれ算出された。（参照 2、6、12）

表 17 各緩衝液中の放射能分布及び分解物 (%TAR)

緩衝液	pH 3.0			pH 5.0			pH 7.0			pH 9.0		
経過時間 [§]	2	5	20	0.25	6	34	1	72	480	24	240	744
ベンフラカルブ	42.9	15.8	0.3	93.2	32.9	0.8	95.2	49.7	1.8	93.8	68.7	41.8
B	54.5	81.0	95.3	4.0	62.0	95.5	1.5	30.6	60.6	0.7	2.2	3.5
Q/HH	0.2	0.3	0.3	0.2	1.5	2.1	0.1	0.2	0.2	<0.1	0.2	0.0
EE	0.3	0.3	0.3	0.0	1.0	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未同定分解物	2.1	2.5	3.8	2.5	2.6	0.8	3.3	19.5	37.4	5.4	28.8	54.7

[§] : pH 3 緩衝液は「(分)」、pH 5、7 及び 9 緩衝液は「(hr)」。

(2) SH-化合物添加緩衝液における分解試験

[car-¹⁴C]ベンフラカルブ及び L-システイン又は還元型グルタチオンを 1:18 のモル比で溶解した pH 7.0 のリン酸緩衝液-アセトニトリル混合液 (4:1) 400 µL を、25℃、暗条件下で静置して、SH-化合物添加緩衝液における分解試験が実施された。

各緩衝液において、ベンフラカルブは速やかに分解され、分解物として B が認められた。

L-システイン又は還元型グルタチオン添加緩衝液中におけるベンフラカルブの推定半減期は 63 分又は 68 分と算出され、有機溶媒混合緩衝液における分解試験 [5.(1)] で算出された推定半減期と比べて短かった。(参照 2、6、12)

(3) 有機溶媒における分解試験

酸性 (アセトニトリル:酢酸=9:1)、中性 (アセトニトリル) 及び塩基性 (アセトニトリル:トリエチルアミン=9:1) の各有機溶媒 400 µL に、[car-¹⁴C]ベンフラカルブ 10.0 mg を溶解し、23~26℃で 33 日間静置して、有機溶媒における分解試験が実施された。

酸性溶媒中の放射能分布及び分解物は表 18 に示されている。

酸性溶媒中でベンフラカルブは速やかに分解され、主要分解物として B、Q/HH 及び EE が認められた。一方、中性及び塩基性溶媒中では安定であり、試験終了時に未変化のベンフラカルブが 98.3%TAR 及び 98.6%TAR が認められた。

酸性溶媒中におけるベンフラカルブの推定半減期は 38 時間と算出された。(参照 2、6、12)

表 18 酸性溶媒中の放射能分布及び分解物 (%TAR)

分解物	経過時間(hr)			
	3	24	73	288
ベンフラカルブ	84.3	60.3	27.1	0.0
B	8.5	18.9	35.3	51.2
Q/HH	2.5	9.5	22.3	32.7
EE	1.2	4.1	3.8	3.9
未同定分解物	3.5	7.2	11.4	12.2

(4) 熱分解試験

[car-¹⁴C]ベンフラカルブ 20.0 mg を試験管に入れ、暗条件下、40 及び 60℃の
大気下及び窒素気流下に静置して、熱分解試験が実施された。

試験 28 日後における未変化のベンフラカルブは、40℃処理区では 93.6%TAR
～93.7%TAR であったが、60℃処理区では 5.2%TAR～5.8%TAR であった。い
ずれの処理区においても、主要分解物として B、Q/HH、EE、II 及び JJ が認め
られた。大気下及び窒素気流下でベンフラカルブの分解に顕著な差は認められ
なかった。（参照 2、6、12）

6. 土壌残留試験

(1) ベンフラカルブ

火山灰土・壤土（①及び②：いずれも茨城）、沖積土・壤土（①及び②：い
ずれも滋賀、③：高知）、火山灰土・埴壤土（①及び②：いずれも茨城）、沖積土・
砂壤土（徳島）及び洪積土・埴壤土（①、②及び③：いずれも沖縄）にベンフラ
カルブを添加して、ベンフラカルブ及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残
留試験（ほ場及び容器内）が実施された。

結果は表 19 に示されている。（参照 2、6、12）

表 19 土壌残留試験成績（ベンフラカルブ）

試験		濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期		
				ベンフラ カルブ	B	ベンフラ カルブ+B
ほ場 試験	水田	2,000 g ai/ha ×3	火山灰土・壤土①	約 5 日	約 5 日	約 6 日
			沖積土・壤土①	約 10 日	約 20 日	約 27 日
		800 g ai/ha	火山灰土・壤土②	約 5 日	約 3 日	約 15 日
			沖積土・壤土②	約 2 日	約 3 日	約 3 日
	畑地	15,000 g ai/ha	火山灰土・埴壤土①	約 5 日	約 23 日	約 22 日
			沖積土・壤土③	約 3 日	約 11 日	約 6 日
		3,000 g ai/ha	火山灰土・埴壤土②	約 3 日	約 33 日	約 4 日
			沖積土・壤土②	約 14 日	約 20 日	約 14 日
容器内 試験	水田 状態	6.0 mg/kg	火山灰土・壤土①	約 6 時間	約 40 日	約 18 日
			沖積土・壤土①	約 6 時間	約 45 日	約 25 日
	畑地 状態	15.0 mg/kg	火山灰土・埴壤土①	約 6 時間	約 36 日	約 34 日
			沖積土・壤土③	約 6 時間	約 44 日	約 36 日
		4.5 mg/kg	沖積土・砂壤土	約 6 時間	約 7 日	約 12 日
			洪積土・埴壤土①	約 1 時間		>14 日
			洪積土・埴壤土②	約 1 日		>14 日
			洪積土・埴壤土③	約 10 時間		>14 日

¹⁾：ほ場試験では、5%粒剤が用いられた。

／：算出されず

(2) 代謝物 B

火山灰土・壤土（茨城）、沖積土・壤土（①滋賀、②高知）、火山灰土・埴壌土（茨城）、沖積土・砂壌土（徳島）及び洪積土・埴壌土（①～③：いずれも沖縄）に代謝物 B を添加して、分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内）が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 2、6、12）

表 20 土壌残留試験成績（代謝物 B）

試験		濃度	土壌	推定半減期 B
容器内 試験	水田状態	3.2 mg/kg	火山灰土・壤土	約 35 日
			沖積土・壤土①	約 30 日
	畑地状態	8.0 mg/kg	火山灰土・埴壌土	約 30 日
			沖積土・壤土②	約 34 日
		2.5 mg/kg	沖積土・砂壌土	約 39 日
			洪積土・埴壌土①	約 42 日
			洪積土・埴壌土②	約 9 日
			洪積土・埴壌土③	約 8 日

7. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、野菜等を用い、ベンフラカルブ並びに代謝物 B、C 及び D 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。

ベンフラカルブの最大残留値は、処理 21 日後に収穫したチャイブ（茎葉）の 0.11 mg/kg であった。代謝物 B 及び C の最大残留値は、いずれも処理 55 日後に収穫したピーマン（果実）の 0.283 及び 0.398 mg/kg であった。代謝物 D は、いずれの試料においても定量限界未満であった。ベンフラカルブ並びに代謝物 B 及び C の含量の最大残留値は、処理 55 日後に収穫したピーマン（果実）の 0.611 mg/kg（代謝物 B 換算値は 0.330 mg/kg）であった。（参照 2、6、12）

(2) 魚介類における最大推定残留値

ベンフラカルブ及び代謝物 B の公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

ベンフラカルブの水産 PEC は 0.0945 µg/L、BCF は 27（魚種：ニジマス、補正值⁶）、魚介類における最大推定残留値は 0.0128 mg/kg であった。代謝物 B

⁶ ベンフラカルブの分解を考慮するため、試験水及び魚体中におけるベンフラカルブ並びに分解物 B 及び C の存在比に基づき算出された。

の水産 PEC は 1.12 µg/L、BCF は 8.3（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.046 mg/kg であった。（参照 2、4、6、12、14）

8. 一般薬理試験

ベンフラカルブのラット、マウス、ウサギ、モルモット及び子牛赤血球を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。（参照 2、6、12）

表 21 一般薬理試験結果概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中 枢 神 経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 5	0、5、15、50 (経口) ^a	—	5	50 mg/kg 体重で眼球突出 15 mg/kg 体重以上で呼吸促 迫、腹臥位、振戦、ふらつき歩 行、流涙、流涎、下痢及び間代 性痙攣 5 mg/k 体重以上で感覚機能(触 反応、疼痛反応及び耳介反射) 低下、眼瞼下垂(投与後 2 時間)、 同側性屈曲反射(投与後 6 時 間)、呼吸粗大及び異常歩行(投 与 30 分後) 50 mg/kg 体重で 2 例死亡	
	自発運動量	ICR マウス	雄 10	0、5、15、50 (経口) ^a	—	5	5 mg/kg 体重以上で自発運動 減少(投与 30 分以降) 50 mg/kg で 2 例死亡	
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、5、15、50 (経口) ^a	5	15	15 mg/kg 体重以上で体温低下 (投与 3～5 時間後) ^c 50 mg/kg 体重で全例死亡	
	筋弛緩作用 (懸垂試験)	ICR マウス	雄 10	0、5、15、50 (経口) ^a	5	15	15 mg/kg 体重以上で筋弛緩作 用(振戦による懸垂不能、投与 後 2 時間) 50 mg/kg 体重で 6 例死亡	
	抗 痙 攣 作 用	最大電撃 痙攣作用	ICR マウス	雄 10	0、5、15、50 (経口) ^a	50	—	抗痙攣作用なし (15 mg/kg 体重以上で強直性 伸展痙攣の持続時間延長)
		抗ペンテ トラゾール作用	ICR マウス	雄 10	0、5、15、50 (経口) ^a	50	—	抗ペンテトラゾール作用なし 50 mg/kg 体重で 3 例死亡
	自発脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5、15、50 (経口) ^a	—	5	5 mg/kg 体重以上で覚醒波出 現(投与後 3 時間) 50 mg/kg 体重で全例死亡	

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
呼吸・循環器系	呼吸回数、 血圧、心拍数、 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5、15、50 (経口、麻酔下) ^a	15	50	50 mg/kg 体重で呼吸回数増加、血圧低下及び心拍数減少(投与後 2 時間)、心電図 ST 低下(投与 30 分以降) 50 mg/kg 体重で 2 例死亡
自律神経系・平滑筋	瞳孔径	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、5、15、50 (経口) ^a	5	15	15 mg/kg 体重以上で縮瞳(投与 2~5 時間後) 50 mg/kg 体重で全例死亡
	摘出輸精管	SD ラット	雄 5	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁶	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵ g/mL で NA 収縮高の軽度減少
	摘出回腸	日本 白色種 ウサギ	雄 3	10 ⁻⁹ 、10 ⁻⁸ 、10 ⁻⁷ 、 10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁸	10 ⁻⁷	10 ⁻⁷ g/mL 以上で収縮高の減少
		Hartley モルモット	雄 5	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁷	10 ⁻⁶	10 ⁻⁶ g/mL で Ach 及び His に対する収縮高の軽度減少、塩化バリウムに対する収縮高の増加 ^d
血液系	血液凝固能	SD ラット	雄 6	0、5、15、50 (経口) ^a	50	—	影響なし
	溶血作用	日本 白色種 ウサギ	雄 3	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ g/mL (<i>in vitro</i>) ^b	10 ⁻⁵	—	影響なし
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0、5、15、50 (経口) ^a	5	15	15 mg/kg 体重以上で炭末輸送能抑制
腎機能	尿量、尿中 電解質濃度	SD ラット	雄 6	0、5、15、50 (経口) ^a	—	5	5 mg/kg 体重以上で尿量及び尿中電解質(Na、K、Cl 及び Na/K 比)増加
肝機能	ICG 排泄	SD ラット	雄 10	0、5、15、50 (経口) ^a	50	—	影響なし
AChE 活性阻害作用		子牛 赤血球		(<i>in vitro</i>)	50%阻害濃度(I ₅₀) : 7.1×10 ⁻⁶ (mol/L) 2 分子反応定数(Ki 値) : 9.8×10 ³ (mol/L ⁻¹ min ⁻¹) [§]		

注) 溶媒として、a : コーン油、b : DMSO が用いられた。

— : 最大無作用量又は最小作用量は設定されなかった。/ : 該当なし。

§ : 代謝物 B 処理区 [7.5×10⁶ (mol/L⁻¹ min⁻¹)] と比較して、活性阻害の程度は 1/765 であった。

c : 15 mg/kg 体重投与群では 3/5 例に下痢が認められ、体温低下は下痢によるものと考えられた。

d : 10⁻⁶ g/mL 以上投与群で全例に筋の強収縮が認められ、10⁻⁵ g/mL 投与群では各アゴニスト添加後の反応測定はできなかった。

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ベンフラカルブ（原体）のラット、マウス、イヌ及びニワトリを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。（参照 2、3、6、12）

表 22 急性毒性試験結果概要（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 10 匹 ^a	110	105	投与量：67(雌)、80、96、116、139、167 mg/kg 体重 雄：80 mg/kg 体重以上、雌：67 mg/kg 体重以上：全身の震え、流涎、流涙、間代性痙攣を伴う腹臥位(投与 5 分～4 日後)、呼吸抑制、眼球突出、角膜反射低下(投与 15 分～4 日後)及び血涙(投与 1 時間～4 日後)、体重減少/増加抑制(投与後 3 日) 雄：96 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：80 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^a	223	205	投与量：135、165、202、246、300 mg/kg 体重 202 mg/kg 体重以上：開口呼吸及び立毛 165 mg/kg 体重以上：眼球突出、横臥位、鎮静及び体重減少(投与後 1～3 日) 135 mg/kg 体重以上：線維束性収縮、流涎、活動性低下、粘液便、振戦、紅涙、肛門周囲の汚れ(投与 15 分～6 日後)及び体重増加抑制(投与後 2～14 日) 雄：202 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：165 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^a	106	102	投与量：64、80、100、125、156 mg/kg 体重 80 mg/kg 体重以上：体重減少/増加抑制(投与後 1 日) 64 mg/kg 体重以上：うずくまり、全身の震え、流涎、流涙、間代性痙攣を伴う腹臥位、呼吸困難(投与 5 分～2 日後) 雌雄：80 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	ビーグル犬 雌雄各 2 匹 ^b	約 300	230～300	投与量：(雄)175、300、520 mg/kg 体重、 (雌)175、230、300 mg/kg 体重 175 mg/kg 体重以上：軟便/水様便、よろめき歩行、攣縮、嘔吐、流涙、血便、異常呼吸及び横臥位(投与 30 分～24 時間後)並びに体重減少/増加抑制及び摂餌量減少(投与後 7 日) 雌雄：300 mg/kg 体重以上で死亡例
	白色レグホン種 ニワトリ ^a 雌 4 羽		92.2	投与量：40、50、64、80、160、320 mg/kg 体重 40 mg/kg 体重以上：運動失調、活動性低下、脚の脱力、くちばし及び眼の発赤、呼吸低下等(投与 30 分～2 日後) 80 mg/kg 体重以上投与群で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^c	>2,000	>2,000	軽度の振戦 死亡例なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^c	>2,000	>2,000	体重減少/増加抑制 死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	54	52	全身の震え、流涎、流涙、間代性痙攣を伴う腹臥位、呼吸抑制、眼球突出、角膜反射低下、血涙及び体重減少/増加抑制 雄：35 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：29 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^a	101	101	うずくまり、全身の震え、流涎、流涙、間代性痙攣を伴う腹臥位、静穏、粗毛及び体重減少/増加抑制 雌雄：72 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹 ^a	340	410	全身の震え、流涎、流涙、間代性痙攣を伴う伏臥位、呼吸抑制、眼球突出、角膜反射低下、血涙、削瘦及び体重減少/増加抑制 雄：240 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：228 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹 ^a	288	300	うずくまり、全身の震え、流涎、流涙、間代性痙攣を伴う腹臥位、呼吸困難及び体重減少/増加抑制 雌雄：228 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
吸入	SD ラット 雄 10 匹 ^d	LC ₅₀ (mg/L)		自発運動低下、流涎、流涙、眼球突出、不規則/緩徐呼吸、呼吸困難、喘ぎ、振戦、攣縮、被毛の汚れ、被毛粗造及び体重減少/増加抑制 雄：0.55 mg/L 以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5 匹 ^e	0.61	0.300	
		0.392	0.300	線維束性収縮、全身性振戦、眼球突出、嗜眠、体温低下、聴覚反応亢進、鼻口周囲被毛湿潤、呼吸数減少、不整呼吸、過大呼吸及び体重増加抑制 雄：0.307 mg/L 以上で死亡例 雌：0.237 mg/L 以上で死亡例

／：該当なし。

a：溶媒としてコーン油が用いられた。

b：カプセル投与

c：24 時間閉塞塗布

d：1 時間暴露（ミスト）

e：4 時間暴露（ミスト）

代謝物（B、C、D、E、F、G、H、Q、EE 及び HH）並びに原体混在物（①、②、③、④及び⑤）のラット及び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 23 に示されている。（参照 2、6、8、9、12）

表 23 急性経口毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 B	SD ラット (性別及び匹数不明) ^a	6.4～14.1		—
代謝物 C	SD ラット (雌雄各 2 匹) ^a	17.9		
代謝物 D		69		
代謝物 E		1,800～2,200		
代謝物 F		1,350		
代謝物 G		295		
代謝物 H	ICR マウス 雄 10 匹 ^b	40～70		自発運動減少、振戦、流涎、 挙尾及び腹臥位 40 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 Q	Swiss マウス (性別及び匹数不明) ^c	>100		—
代謝物 EE	ICR マウス 雄 10 匹 ^b	163		自発運動減少、振戦、流涎、 挙尾、腹臥位及び被毛の汚れ 169 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 HH	Swiss マウス (性別及び匹数不明) ^c	>100		—
原体混在物①	Swiss マウス (性別及び匹数不明)	50～100		—
原体混在物②	SD ラット 雄 10 匹 ^b	>5,000		症状及び死亡例なし
原体混在物③	ICR マウス 雄 10 匹 ^b	>5,000		症状及び死亡例なし
原体混在物④	ICR マウス 雌 3 匹 ^b		>2,000	症状及び死亡例なし
原体混在物⑤	ICR マウス 雌雄各 5 匹 ^b	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし

／：該当なし、—：参照した資料に記載がなかった。

^a：溶媒としてプロピレングリコール又はコーン油が用いられた。代謝物 B については計 11 試験、代謝物 E については計 3 試験が実施された。

^b：溶媒としてコーン油が用いられた。

^c：溶媒としてプロピレングリコールが用いられた。

（２）急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、1.6、8 及び 40 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与による急性神経毒性試験が実施された。各投与群 5 匹について、投与 14 日後に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

いずれの投与群においても、赤血球及び脳 ChE 活性並びに神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。赤血球及び脳 ChE 活

性阻害については、試料採取が投与 14 日後であったことから、本試験で認められたコリン作動性所見の発現時期を考慮すると測定時点では回復していたと考えられた。このことから、本試験における ChE 活性阻害の測定結果については、単回投与による結果ではあるものの、急性参照用量（ARfD）の設定には用いなかった。

本試験において、8 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で攣縮、縮瞳等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 1.6 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、6、12）

表 24 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
40 mg/kg 体重	・外陰部被毛汚れ(投与後 1 日) ・歩行異常^{§1}、筋緊張低下、流涙、眼及び鼻周囲分泌物^{§1}(投与 2 時間後)^a ・前肢及び後肢握力低下、体温低下、自発運動量減少(投与 2 時間後)^{a、b}	・口及び眼周囲部、腹部、外陰部及び肛門周囲部被毛汚れ^{§1}、肛門周囲部被毛湿潤(投与後 2 日) ・歩行異常、筋緊張低下、流涙^{§1}及び運動協調性低下^{§1}(投与 2 時間後)^a ・前肢及び後肢握力低下、体温低下(投与 2 時間後)^a
8 mg/kg 体重以上	・攣縮^{§2}、縮瞳及び瞳孔機能低下^{§2}(投与 2 時間後)^a	・攣縮^{§2}、縮瞳及び瞳孔機能低下(投与 2 時間後)^a ・自発運動量減少(投与 2 時間後)^{a、c}
1.6 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：8 mg/kg 体重投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：いずれの所見も投与 7 日後には認められなかった。

b：測定開始後 20 分及び測定時間中（60 分間）の合計運動量について、それぞれ減少が認められた。

c：8 mg/kg 体重投与群では測定開始後 10 分の運動量、40 mg/kg 体重投与群では測定開始後 20 分及び測定時間中（60 分間）の合計運動量について、それぞれ減少が認められた。

（3）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）

白色レグホン種ニワトリ（一群雌 10 羽）を用いた強制経口（原体：0 及び 160 mg/kg 体重/日、21 日間隔で 2 回、溶媒：コーン油）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。保護剤としてアトロピンが 10 mg/kg 体重で初回投与後 1 時間おきに 8～10 回投与された。陽性対照として TOCP（750 mg/kg 体重）が単回経口投与された。

検体投与群においては、投与後 120 時間に中毒症状（運動失調、脚の虚弱、自発運動低下等）が認められた。病理組織学的検査において、1 例で腰髄一仙髄及び右坐骨神経軸索に限局性の腫脹が認められたが、TOCP 投与群で通常認められる重篤な両側性/多発性病変ではなく、散発的な軸索の壊死によるものと考えられた。

陽性対照群では、試験期間中に進行性の運動失調、脚の虚弱、足指の硬直及

び不活発化並びに脊髄軸索腫脹及び坐骨神経軸索変性が認められた。

本試験において、急性遅発性神経毒性は認められなかった。（参照 2、3、6、12）

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼刺激性試験では、投与 1 時間以降に結膜浮腫、発赤及び分泌物並びに縮瞳が認められたが、投与 48 時間後にはいずれも認められなかった。皮膚刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Burhler 法及び Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。（参照 2、6、12）

<ChE 活性阻害に関する評価について>

本剤の赤血球及び脳 ChE 活性阻害について、ChE 活性阻害の程度とコリン作動性所見の発現との相関性が不明確な場合があることを踏まえ、食品安全委員会は、ChE 活性阻害の程度及び統計学的有意差のほか、コリン作動性所見の有無及び ChE 活性測定（試料採取）時期を考慮して評価を行った。

11. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、200、400 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群雌雄各 10 匹において、投与 5 週、9 週及び 13 週⁷に赤血球 ChE 活性が、試験終了時（最終投与翌日）に脳 ChE 活性が、それぞれ測定された。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	400 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.6	27.9	58.0
	雌	15.7	32.5	67.7

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

いずれの投与群においても、赤血球及び脳 ChE 活性に検体投与による影響は認められなかった。試料採取時点では検体投与による ChE 活性阻害作用は回復していた又は回復傾向にあったと考えられることから、本試験における ChE 活性測定結果は過小評価となっている可能性が考えられた。

⁷ 採血前に絶食期間は設定されていない。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で Glu 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm 未満（雄：13.6 mg/kg 体重/日未満、雌：15.7 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 2、3、6、12）

表 26 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
800 ppm	・体重増加抑制(投与 1 週以降)^{§1} ・摂餌量減少(投与 1 週)^{§1} ・尿量減少、尿比重及び尿蛋白増加^{§2} ・顎下腺粘液腺房細胞肥大(軽度)^{§2、a}	・体重減少(投与 1 週) ・摂餌量減少(投与 1 週)^{§1} ・無機リン増加 ・尿量減少、尿比重増加^{§2} ・顎下腺粘液腺房細胞肥大(軽度)^{§2、a} ・WBC 増加 ・PLT 減少
400 ppm 以上		・被毛粗造(投与 1 週以降)^{§2}
200 ppm 以上	・尿による被毛汚れ(投与 7 週以降)^{§2、b} ・被毛粗造(投与 5 週以降)^{§2、c} ・Glu 減少	・尿による被毛汚れ(投与 5 週以降)^{§2} ・体重増加抑制(投与 1 週以降)^{§1} ・Ht、Hb 及び RBC 減少 ・Glu 減少

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：統計検定は実施されていない。

a：顎下腺の病理組織学的検査は 800 ppm 投与群でのみ実施された。

b：400 ppm 投与群で投与 5 週以降、800 ppm 投与群で投与 4 週以降に認められた。

c：400 ppm 以上投与群では投与 1 週以降に認められた。

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（30 及び 300 ppm 投与群：一群雌雄各 20 匹、900/1,000/1,200 ppm 投与群及び対照群：一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 900/1,000/1,200 ppm⁸：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。900/1,000/1,200 ppm 投与群及び対照群においては、一群雌雄各 5 匹を回復群とし、投与期間終了後に 4 週間の休薬期間が設けられた。各投与群雌雄各 10 匹においては投与 6 週及び試験終了時に、回復群雌雄各 5 匹においては休薬期間終了時に、それぞれ赤血球 ChE 活性が測定された⁹。また、試験終了時に 900/1,000/1,200 ppm 投与群について骨髓検査が実施された。

表 27 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	900/1,000/1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.14	26.2	85.4
	雌	2.55	31.9	103

⁸ 高用量群の投与量は、投与 5 週に 1,000 ppm、投与 9 週に 1,200 ppm に引き上げられた（投与量が変更された理由については、参照した資料に記載がなかった。）。

⁹ 採血時期について詳細不明。

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

骨髓検査に検体投与の影響は認められなかった。

回復群において、休薬期間終了時に 900/1,000/1,200 ppm 投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められた¹⁰。臨床症状、体重、摂餌量及び血液学的検査に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、30 ppm 以上投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められたことから、無毒性量は雄で 30 ppm（2.14 mg/kg 体重/日）、雌で 30 ppm 未満（2.55 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 17）

表 28 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
900/1,000/1,200 ppm	・自発運動増加、疼痛反応低下及び口腔周辺の汚れ [§] ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週)	・自発運動増加、疼痛反応低下及び口腔周辺の汚れ [§]
300 ppm 以上	・振戦 [§] ・体重増加抑制(投与期間累積) ・摂餌量減少(投与 1～6 週及び投与期間累積) ・体温低下(投与 6 週)	・振戦 [§] ・体重増加抑制(投与期間累積) ・摂餌量減少(投与 1～6 週) ・体温低下(と殺時) ^a
30 ppm 以上	30 ppm 毒性所見なし	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 6 週及び 13 週) ^b

[§]：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。いずれの所見も投与後 10 日に認められた。

^a：900/1,000/1,200 ppm 投与群では、投与 6 週及びと殺時に認められた。

^b：300 ppm 投与群、投与 6 週の阻害率は 17%であったが、統計学的有意差が認められた。

（3）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 25 匹、投与 7 週に一群雌雄各 5 匹を中間と殺）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群において、中間と殺時及び試験終了時（いずれも最終投与約 16 時間後に試料採取）に全血及び脳 ChE 活性が、それぞれ測定された。

¹⁰ ラットを用いた動物体内運命試験 [1.(1)及び(2)] の結果、本剤の排泄は速やかであり組織への残留性は低いと考えられること及び本剤の ChE 活性阻害に対する可逆性を考慮して、休薬期間終了時に認められた ChE 活性阻害が検体投与に起因していた可能性は低いと考えられた。

表 29 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	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.3	47.1	162
	雌	22.8	62.7	222

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

いずれの投与群においても、全血及び脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。試料採取時点では検体投与による ChE 活性阻害作用は回復していた又は回復傾向にあったと考えられることから、本試験における ChE 活性測定結果は過小評価となっている可能性が考えられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重減少/増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：47.1 mg/kg 体重/日、雌：62.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、6、12）

表 30 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
1,000 ppm	・ 静穏、立毛及び眼瞼下垂(投与 1～4 日) ・ 体重減少(投与 1 日)/増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 日以降^a)	・ 静穏、立毛及び眼瞼下垂(投与 1～4 日) ・ 体重減少(投与後 3 日)/増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 日以降^a) ・ 肝絶対及び比重量減少^b
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：投与後 3 日に顕著に認められた。

^b：体重増加抑制に起因する二次的影響と考えられた。

（４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）¹¹

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（原体：0、25、100 及び 400/500 ppm¹²：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。各投与群において、1 か月ごとに機能検査が、投与 6 週及び試験終了時に心電図検査が行われた。また、投与 6 週及び試験終了時（投与 24 時間以上経過後に採血）に赤血球 ChE 活性の測定が、試験終了時に骨髓検査が実施された。

¹¹ 供試動物数がガイドラインを充足していないが、血液検査、病理組織学的検査項目等がガイドラインを充足していることから、評価資料とした。

¹² 投与 9 週以降、投与量が 500 ppm に引き上げられた。（投与量が変更された理由については、参照した資料に記載がなかった。）

表 31 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm	100 ppm	400/500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.95	4.33	13.8
	雌	0.89	4.14	14.3

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

いずれの投与群においても、機能検査、心電図検査、骨髓検査及び赤血球 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。赤血球 ChE 活性阻害について、イヌを用いた 6 か月間亜急性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験 [11. (5) 及び 12. (4)] におけるコリン作動性所見が投与後 6 時間に認められていることを考慮すると、本試験の試料採取時点では回復していたと考えられた。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で胸腺退縮等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：0.95 mg/kg 体重/日、雌：0.89 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、18）

表 32 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
400/500 ppm	・体重増加抑制(投与期間累積) ・摂餌量減少(投与 1～6 週以降)	・切迫と殺(1 例、投与 11 週)[衰弱、脾重量減少、消化管粘膜充血、タール便、髄軟膜浮腫、脾ろ胞周囲過形成、胸腺退縮等] ・血圧低下(と殺時)
100 ppm 以上	・Alb 減少 ・胸腺退縮^{§1}	・Hb 及び Ht^{§2}減少 ・胸腺退縮^{§1}
25 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

^{§1}：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§2}：100 ppm 投与群では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

（5）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）

イヌ（一群雌雄各 6 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2.5、5.0 及び 10.0 mg/kg 体重/日）投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。各投与群において、投与 1 か月以降、経時的（投与 6 時間及び 24 時間後に採血）に赤血球 ChE 活性が、試験終了時（最終投与翌日）に脳（大脳）ChE 活性が、それぞれ測定された。また、本試験において、投与 25 週及び 26 週に BSP 及び PSP 排出試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

いずれの投与群においても、脳 ChE 活性並びに BSP 及び PSP 排出に検体投与による影響は認められなかった。本試験において攣縮等のコリン作動性所見は雌雄とも投与後 6 時間に認められており、投与 6 時間後では既に検体投与による ChE 活性阻害作用は回復傾向にあったと考えられることから、本試験にお

ける ChE 活性測定結果は過小評価となっている可能性が考えられた。

本試験において、5.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等、同用量以上投与群の雌で攣縮、後肢運動失調等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3、6、12）

表 33 6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10.0 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制(投与 0～13 週以降)^{§1} ・摂餌量減少(投与 1 週以降)^{§1}	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 1 か月以降、投与 6 時間後採血)^b
5.0 mg/kg 体重/日以上	・粘性便(投与期間中：投与 10～30 分後)^{§2} ・攣縮及び後肢運動失調(投与期間中：投与 1～6 時間後)^{§2} ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 3、4 及び 6 か月^a、投与 6 時間後採血)	・粘性便(投与期間中：投与 10～30 分後)^{§2} ・攣縮及び後肢運動失調(投与期間中：投与 1～6 時間後)^{§2}
2.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^{§1}：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^{§2}：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。いずれの所見も投与期間中に程度の悪化は認められなかった。

^a：10.0 mg/kg 体重/日投与群では、投与 6 か月に認められた。また、投与 1～4 か月に統計学的有意差はないが、20%以上の阻害が認められた。

^b：10.0 mg/kg 体重/日投与群の投与前値が低く、投与開始直前で対照群に比べて 20%以上低い（統計学的有意差あり）ことから、投与前値との比較により評価した。5.0 mg/kg 体重/日投与群では投与 3 週及び 6 週に 20%以上の阻害が認められたが、2.5 mg/kg 体重/日投与群との用量相関性がないことから毒性所見としなかった。

（6）90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、120 及び 480 ppm¹³：平均検体摂取量は表 34 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。各投与群において、試験終了時¹⁴に赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 34 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		30 ppm	120 ppm	480 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.84	7.64	31.5
	雌	2.09	8.60	36.7

¹³ 用量設定試験として実施されたラットを用いた 28 日亜急性神経毒性試験において、25 ppm 投与群の雄（平均検体摂取量：1.81 mg/kg 体重/日）で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められている。

¹⁴ 剖検前の絶食期間は設定されていない。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

本試験において、30 ppm 以上投与群の雄で赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)、120 ppm 以上投与群の雌で赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)等が認められたことから、無毒性量は雄で 30 ppm 未満(1.84 mg/kg 体重/日未満)、雌で 30 ppm(2.09 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2、6、12)

表 35 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
480 ppm	・ 削瘦(投与 8 週以降)[§] ・ 攣縮(投与 1 日～2 週) ・ 被毛湿潤(腹部及び外陰部)(投与 6 週以降)[§] 及び被毛粗剛(投与 8 週以降) ・ 縮腫(両側性)[§](投与 1 日) ・ 前肢及び後肢握力低下(投与 2 週以降) ・ 自発運動量減少(投与 4 週及び 13 週) ・ 摂餌量減少(投与 1 週以降)	・ 削瘦(投与 7 週以降)[§] ・ 攣縮(投与 1 日～2 週) ・ 円背位(投与 8 週及び 13 週)[§] ・ 被毛湿潤(外陰部)(投与 2 週以降)[§] ・ 被毛粗剛(投与 4 週以降)及びつま先歩行(投与 13 週) ・ 瞳孔機能低下(投与 2 週以降) ・ 前肢及び後肢握力低下(投与 2 週以降)^a ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 1 週)
120 ppm 以上	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上)	・ 縮腫(両側性)(投与 1 日～2 週) ・ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
30 ppm 以上	・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)	30 ppm 毒性所見なし

[§] : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^a : 後肢握力低下については、投与 2 週にのみ統計学的有意差が認められた。

(7) 28 日間亜急性経皮毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 5 匹)を用いた経皮(原体:0、5、25 及び 125 mg/kg 体重/日、6 時間/日)投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。各投与群において、試験終了時(最終投与翌日¹⁵)に脳 AChE 活性が測定された。

本試験において、125 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で脳 AChE 活性阻害(20%以上)が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、3、6、12)

(8) 21 日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌雄各 5 匹)を用いた経皮(原体:0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、6 時間/日)投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。各投与群において、試験終了時(最終投与翌日)に赤血球 ChE 活性が測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に示されている。

いずれの投与群においても、赤血球 ChE 活性に検体投与による影響は認めら

¹⁵ 試料採取時点では検体投与による AChE 活性阻害作用は回復していた又は回復傾向にあったと考えられることから、本試験における脳 AChE 活性測定結果は過小評価となっている可能性が考えられた。(ウサギを用いた 21 日間亜急性経皮毒性試験 [11. (8)] についても同様。)

れなかった。

本試験において、300 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 100 mg/kg 体重/日投与群の雌で Glu 増加が認められたことから、全身性の毒性に対する無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で紅斑、表皮肥厚等が認められたことから、皮膚の局所作用に対する無毒性量は雌雄とも 30 mg /kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 2、6、12)

表 36 21 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重/日	・軟便[§] ・浮腫(1 例) ・Glu 増加	・食欲欠乏及び軟便[§]
100 mg/kg 体重/日以上		・Glu 増加
30 mg/kg 体重/日以上	・紅斑^a ・表皮肥厚、角質化増殖及び炎症性細胞の真皮浸潤[§]	・紅斑^a ・表皮肥厚、角質化増殖及び炎症性細胞の真皮浸潤[§]

[§]：統計検定は行われていないが、検体投与の影響と考えられた。

^a：100 mg/kg 体重/日以上投与群において、所見の頻度及び程度増強が認められた。

1 2. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）¹⁶

Fischer ラット（投与群：一群雌雄各 20 匹、対照群：雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、400 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。各投与群雌雄各 10 匹において、投与 27 週及び 53 週に赤血球 ChE 活性が、試験終了時に脳 ChE 活性が、それぞれ測定された¹⁷。また、投与 52 週に 800 ppm 投与群及び対照群の雌雄各 3 匹を用いて、Galton 笛により耳科学的及び神経学的検査が実施された。

表 37 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	400 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	11.9	24.7	51.3
	雌	14.0	28.7	62.9

800 ppm 投与群の雄で結腸内腔拡張、400 ppm 以上投与群の雌で BUN 増加、200 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制（投与期間累積）及び同用量以上投

¹⁶ ラットを用いた 1 年間慢性毒性試験 [11. (1)] 及び 2 年間発がん性試験① [11. (2)] について、併合試験として実施されているが、各試験について報告書が作成されており、両試験の用量設定が異なること及び発がん性群においても投与 14 週以降経時的に血液学的検査等が行われていることを考慮して、個別に記載した。

¹⁷ 採血及び脳試料採取前に絶食期間は設定されていない。

与群の雄で肝及び心絶対及び比重量減少¹⁸が認められた。

いずれの投与群においても、赤血球及び脳 ChE 活性並びに耳科学的及び神経学的検査において検体投与の影響は認められなかった。本試験における ChE 活性測定結果は過小評価となっている可能性が考えられた。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 200 ppm 未満（雄：11.9 mg/kg 体重/日未満、雌：14.0 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 2、3、6、12）

（2）2 年間発がん性試験（ラット）①

Fischer ラット（一群雌雄各 50 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 2 年間発がん性試験が実施された。各投与群雌雄各 20 匹において、投与 27 週、53 週及び 79 週並びに試験終了時に赤血球 ChE 活性が、試験終了時に脳 ChE 活性が、それぞれ測定された¹⁹。また、投与 52 週及び 104 週に 400 ppm 投与群及び対照群の雌雄各 3 匹を用いて、Galton 笛により耳科学的及び神経学的検査が実施された。

表 38 2 年間発がん性試験（ラット）①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)	雄	5.5	11.3	23.3
	雌	6.7	13.7	29.0

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 39 に示されている。

いずれの投与群においても、耳科学的及び神経学的検査において検体投与の影響は認められなかった。また、雄では脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められず、雌では 20%以上の赤血球 ChE 活性阻害は認められなかった。

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、100 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm 未満（5.5 mg/kg 体重/日未満）、雌で 100 ppm（6.7 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 2、3、6、12）

¹⁸ 体重増加抑制に起因する二次的影響と考えられた。

¹⁹ 採血及び脳試料採取前に絶食期間は設定されていない。

表 39 2 年間発がん性試験（ラット）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
400 ppm	・精巣絶対及び比重量減少 ・結腸内腔拡張	・被毛粗造(投与 52 週以降)[§] ・RBC、Hb 及び Ht 減少^b ・TP 及び Alb 減少 ・脳 ChE 活性阻害(20 %以上、投与 105 週)
200 ppm 以上	・消瘦、うずくまり姿勢、被毛の尿汚れ及び斜視(投与 52 週以降)[§] ・赤血球 ChE 活性阻害(20 %以上、投与 105 週)	・消瘦、うずくまり姿勢、被毛の汚れ及び斜視(投与 52 週以降)[§] ・体重増加抑制^a ・摂餌量減少(投与 16 週以降)
100 ppm 以上	・体重増加抑制^a ・摂餌量減少(投与 24 週及び 52 週)	100 ppm 毒性所見なし

§：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

a：統計検定が実施された投与 24 週及び 52 週において、統計学的有意差が認められた。

b：投与 53 週までに認められた。

（３）２年間発がん性試験（ラット）②＜補足試験＞

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、25 ppm、平均検体摂取量；雄：1.5 mg/kg 体重/日、雌：1.8 mg/kg 体重/日）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。各投与群雌雄各 10 匹において、投与 27 週、53 週、79 週及び試験終了時に赤血球 ChE 活性が、試験終了時に脳 ChE 活性が、それぞれ測定された²⁰。本試験は、2 年間発がん性試験（ラット）① [11.（２）] において雄で無毒性量が設定できなかったことから、より低用量における毒性影響の有無を確認することを目的に実施された。

いずれの投与群においても、赤血球及び脳 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。

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、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも 25 ppm（雄：1.5 mg/kg 体重/日、雌：1.8 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 2、3、6、12）

2 年間発がん性試験（ラット）①及び②の総合評価として、無毒性量は雄で 25 ppm（1.5 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（6.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（４）２年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹、投与 52 週に一群雌雄各 2 匹を中間と殺）を用いたカプセル経口（原体：0、2.5、5.0 及び 10.0 mg/kg 体重/日）投与による 2

²⁰ 採血及び脳試料採取前に絶食期間は設定されていない。

年間慢性毒性試験が実施された。各投与群において、投与 5 週以降、経時的（投与 6 時間及び 24 時間後に採血）に赤血球 ChE 活性が、投与 52 週及び試験終了時（いずれも最終投与翌日）に脳 ChE 活性が、それぞれ測定された。また、本試験において、投与 51 週及び 103 週に全動物を対象として BSP 及び PSP 排出試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

いずれの投与群においても、脳 ChE 活性並びに BSP 及び PSP 排出に検体投与の影響は認められなかった。また、雄ではいずれの投与群においても赤血球 ChE 活性に検体投与の影響は認められなかった。本試験において攣縮等のコリン作動性所見は雌雄とも投与後 6 時間に認められており、投与 6 時間後では既に検体投与による ChE 活性阻害作用は回復傾向にあったと考えられることから、本試験における ChE 活性測定結果は過小評価となっている可能性が考えられた。

本試験において、5.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で粘性便、攣縮及び後肢運動失調等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3、6、12）

表 40 2 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
10.0 mg/kg 体重/日	・流涎(投与 49 週以降) [§]	・死亡(1 例、投与 28 週)[強直性痙攣] ・流涎(投与 49 週以降) [§]
5.0 mg/kg 体重/日以上	・粘性便、攣縮及び後肢運動失調(投与期間中) [§]	・粘性便、攣縮及び後肢運動失調(投与期間中) [§] ・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 52 週以降、投与 6 時間後採血) ^a
2.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[] : 死亡動物で認められた所見

[§] : 統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。流涎は投与後 30 分、粘性便は投与 10～30 分後、攣縮及び後肢運動失調は投与 1～6 時間後に認められ、いずれも試験初期には投与 24 時間以内に、投与 48 週以降は投与 6 時間以内に回復した。

^a : 対照群に比べて投与群の投与前値が高いことから、投与前値との比較により評価した。

（５）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。本試験において、ChE 活性は測定されていない。

表 41 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.4	45.1	152
	雌	19.3	56.5	190

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。

1,000 ppm 投与群の雄（投与 1 週以降）及び 300 ppm 以上投与群の雌（投与後 5 週）で体重増加抑制が認められた

本試験における無毒性量は、雄で 300 ppm（45.1 mg/kg 体重/日）、雌で 100 ppm（19.3 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 2、3、6、12）

1 3. 生殖発生毒性試験²¹

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover (GALAS) ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 42 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 42 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			30 ppm	100 ppm	300 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.89	6.46	18.8
		雌	2.29	7.78	23.1
	F ₁ 世代	雄	2.28	7.62	24.2
		雌	2.59	8.94	28.3

各投与群で認められた毒性所見は表 43 に示されている。

本試験において、親動物では 100 ppm 以上投与群の P 世代の雌雄で体重増加抑制等が認められ、児動物では同用量以上投与群の F₁ 及び F₂ 世代の雌雄で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物とも 30 ppm（P 雄：1.89 mg/kg 体重/日、P 雌：2.29 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：2.28 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：2.59 mg/kg 体重/日）であると考えられた。また、300 ppm 投与群で児動物の生存率低下が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 100 ppm（P 雄：6.46 mg/kg 体重/日、P 雌：7.78 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：7.62 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：8.94 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、6、12）

²¹ 生殖発生毒性試験において、ChE 活性は測定されていない。

表 43 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	300 ppm			・体重増加抑制	・脱毛 ・体重増加抑制 ・摂餌量減少
	100 ppm 以上	・体重増加抑制(投与 0～1 週以降) ・摂餌量減少(投与 1 週) ^a	・体重増加抑制(妊娠 0～7 日、哺育 0～4 日以降) ^b ・摂餌量減少(哺育 7～21 日) ^c ・副腎絶対及び比重量減少	100 ppm 以下 毒性所見なし	100 ppm 以下 毒性所見なし
	30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		
児動物	300 ppm	・生存率低下(生後 4 日、14 日及び 21 日)		・生後 4 日生存率低下 [§]	
	100 ppm 以上	・体重増加抑制(雌雄)		・体重増加抑制(雌雄)	
	30 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

a：300 ppm 投与群では投与 1 週及び 2 週に認められた。

b：300 ppm 投与群では投与 0～1 週以降に認められた。

c：300 ppm 投与群では投与 1 週及び哺育 0～21 日に認められた。

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、2、10 及び 40 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生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 44 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制、40 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重等が認められたことから、無毒性量は母動物で 2 mg/kg 体重/日、胎児で 10 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 2、3、6、12）

表 44 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
40 mg/kg 体重/日	・死亡(1 例、妊娠 9 日) ・振戦(妊娠 6 日、10 日及び 15 日) 及び被毛の汚れ(肛門生殖器部、妊娠 10 日及び 15 日)	・低体重 ・骨化遅延 [§]
10 mg/kg 体重/日 以上	・体重増加抑制(妊娠 15 日及び 20 日)	10 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

§：各胸骨、椎体及び椎弓について対照群に比べて骨化遅延の頻度増加が認められ、統計学的有意差はないが検体投与の影響と考えられた。

(3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 18～20 匹）の妊娠 7～29 日に強制経口（原体：0、5、10、15 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生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 45 に示されている。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡等、15 mg/kg 体重/日投与群の胎児で低体重が認められたことから、無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 10 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 2、3、6、12）

表 45 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見^a

投与群	母動物	胎児
15 mg/kg 体重/日	・ 体重増加抑制(妊娠期間累積)	・ 低体重
10 mg/kg 体重/日 以上	・ 死亡 ^b ・ 被毛の汚れ(肛門生殖器部、発現時期不明) ^c	10 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a：いずれの所見についても統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

^b：10 mg/kg 体重/日投与群で 2 例（妊娠 11 日及び 26 日）、15 mg/kg 体重/日投与群で 3 例（妊娠 9 日、26 日及び 30 日）認められた。

^c：10 mg/kg 体重/日投与群で 14 例、15 mg/kg 体重/日投与群で 16 例に認められた（対照群：6 例）。

1 4. 遺伝毒性試験

ベンフラカルブ（原体）を用いて、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト末梢リンパ球を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vivo* 染色体異常試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 46 に示されているとおり全て陰性であったことから、ベンフラカルブに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、3、6、12）

表 46 遺伝毒性試験結果概要（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)	50～10,000 μg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、T1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> (<i>uvrA</i>)株)	10～10,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、T1538 株)	61.7～5,000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然 変異試験 (マウスリンフォー マ TK 試験)	マウスリンパ腫細胞 (L5178YTK ^{+/+})	①0.3～33 μg/mL(+/-S9) (3 時間処理) ②1.0～33 μg/mL(-S9) (24 時間処理) 0.3～33 μg/mL(+S9) (3 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	ヒト末梢リンパ球	①10～100 μg/mL(+/-S9) (3 時間処理) ②10～33 μg/mL(-S9) (24 時間処理) 1～56 μg/mL(-S9) (48 時間処理) 10～100 μg/mL(+S9) (3 時間処理)	陰性
in vivo	染色体異常試験	SD ラット(骨髓細胞) (雌雄各 5～15 匹)	①5、15、50 mg/kg 体重 (単回強制経口投与、投与 6、 24 時間及び 48 時間後に採取) ②5、15、50 mg/kg 体重/日 (5 日間強制経口投与、採取投 与 6 時間後に採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス(骨髓細胞) (雌雄各 4 匹)	5、50 mg/kg 体重/日 (2 回強制経口投与、投与 6 時間 後に採取)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

代謝物 B、E、G（動物、植物、土壌及び水中由来）及び EE（植物、土壌及び水中由来）並びに原体混在物①、②、③、④及び⑤の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 47 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 2、6、10～12）

表 47 遺伝毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
代謝物 E			5～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
代謝物 G			10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
代謝物 EE			10～10,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物①			10～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物②			1～10,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物③		<i>S. typhimurium</i> 1～1,000 µg/プレート(+/-S9) <i>E. coli</i> 10～5,000 µg/プレート(+/-S9)		陰性
原体混在物④		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535 株) <i>E. coli</i> 313～5,000 µg/プレート(+/-S9) <i>S. typhimurium</i> (TA98 株) 2.44～78.1 µg/プレート(-S9) 313～5,000 µg/プレート(+S9) <i>S. typhimurium</i> (TA1537 株) 9.77～313 µg/プレート(-S9) 313～5,000 µg/プレート(+S9)	陰性
原体混在物⑤			<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 株) <i>E. coli</i> 313～5,000 µg/プレート(+/-S9) <i>S. typhimurium</i> (TA1537 株) 313～5,000 µg/プレート(-S9) 78～1,250 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

15. その他の試験

(1) ChE 活性阻害試験（ラット）

SD ラット（一群雄 5 匹、投与 24 時間、48 時間、72 時間及び 96 時間後にと殺）を用いた単回強制経口（原体：0、110 及び 143 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与による ChE 活性阻害試験が実施された。各投与群において、と殺時に生存動物のうち一群 3 匹を用いて全血、赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。ラットを用いた急性経口毒性試験〔9.(1)〕における LD₅₀ に近い投与量であり、143 mg/kg 体重投与群の投与 72 時間及び 96 時間後と殺群においては、試料採取時の生存動物は 2 例のみであった。

各投与群における ChE 活性阻害率は表 48 に示されている。

全血、赤血球及び脳 ChE 活性阻害作用は、投与 24 時間後と殺群で最も高く認められた。いずれの投与量においても阻害率は経時的に低下したが、投与 96 時間後と殺群においても、全血、赤血球及び脳 ChE のいずれも 20%以上の活性阻害が認められた。（参照 2、6、12）

表 48 ChE 活性阻害率（%）

投与後時間 (hr)	110 mg/kg 体重			143 mg/kg 体重		
	全血 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE	全血 ChE	赤血球 ChE	脳 ChE
24	71.9	90.8	78.8	60.5	90.6	83.5
48	62.5	71.7	72.5	64.2	74.1	77.7
72	39.7	47.3	38.3	63.4	65.9	68.6
96	35.5	39.3	29.5	48.3	33.9	38.4

注) ・数値は対照群に対する阻害率。
・統計検定は実施されていない。

(2) ChE 活性阻害試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 1 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2.5、5.0 及び 10.0 mg/kg 体重）投与による ChE 活性阻害試験が実施された。各投与群において、投与 1 時間、3 時間、6 時間及び 24 時間後に赤血球 ChE 活性が測定された。

各投与群における赤血球 ChE 活性は表 49 に示されている。

投与前値との比較²²により、雄では 5.0 mg/kg 体重以上投与群、雌では 2.5 mg/kg 体重以上投与群において赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められ、阻害作用は投与 1 時間後で最も高かった。投与 24 時間後において、10.0 mg/kg 体重投与群の雄では 20%以上の活性阻害が認められたが、他の投与群では赤血

²² 対照群に比べて投与群の投与前値が低いことから、投与前値との比較により赤血球 ChE 活性への影響を評価した。

球 ChE 活性阻害は認められなかった²³。（参照 19）

表 49 赤血球 ChE 活性（%）

性別	投与後時間 (hr)	投与群		
		2.5 mg/kg 体重	5.0 mg/kg 体重	10.0 mg/kg 体重
雄	投与前	NA (74)	NA (86)	NA (88)
	1	90 (67)	67 (57)	58 (51)
	3	90 (68)	81 (71)	75 (67)
	6	102 (77)	95 (82)	65 (58)
	24	99 (75)	99 (86)	78 (70)
雌	投与前	NA (74)	NA (83)	NA (73)
	1	60 (50)	46 (44)	48 (40)
	3	77 (54)	61 (49)	70 (49)
	6	61 (43)	91 (72)	80 (56)
	24	102 (70)	101 (79)	95 (65)

注) 上段は投与前値を 100 とした場合の値、下段()は対照群を 100 とした場合の値。
NA : 該当なし

²³ 一群雌雄各 1 匹による試験であることから、赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）について急性参照用量（ARfD）のエンドポイントとしなかった。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ベンフラカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したベンフラカルブのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 168 時間の吸収率は、少なくとも 71.6%と算出された。排泄は速やかであり、投与後 48 時間で尿中に 66.0% TAR ～76.3% TAR 、糞中に 9.5% TAR ～20.3% TAR 排出され、主に尿中に排泄された。残留放射能濃度は消化管、腎臓、肝臓及び副腎で比較的高く認められたが、投与 72 時間後ではいずれの組織においても 0.05% TAR 以下であった。尿中に未変化のベンフラカルブは認められず、主要代謝物として B（カルボフラン）、C、E、F 及び G がいずれも抱合体（グルクロン酸抱合体を含む）として認められた。糞中の主要成分として、未変化のベンフラカルブのほか、代謝物 B、C、E、F 及び G が認められた。

^{14}C で標識したベンフラカルブのヤギを用いた体内運命試験の結果、尿中に未変化のベンフラカルブは認められず、主要代謝物として C、D、E、F 及び G がいずれも抱合体（グルクロン酸及び硫酸抱合体を含む）として認められた。糞中では、同定された代謝物はなかった。

^{14}C で標識したベンフラカルブを用いた植物体内運命試験の結果、可食部又は家畜の飼料となり得る部位における主要成分として、未変化のベンフラカルブのほか、代謝物 B、B/E、C 及び F（いずれも抱合体を含む）並びに G 抱合体が 10% TRR を超えて認められた。

ベンフラカルブ並びに代謝物 B、C 及び D を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ベンフラカルブの最大残留値は、チャイブ（茎葉）の 0.11 mg/kg であった。代謝物 B 及び C の最大残留値は、ピーマン（果実）の 0.283 及び 0.398 mg/kg であった。代謝物 D はいずれの試料においても定量限界未満であった。ベンフラカルブ並びに代謝物 B 及び C の含量の最大残留値は、ピーマン（果実）の 0.611 mg/kg であった。ベンフラカルブ及び代謝物 B の魚介類における最大推定残留値は 0.0128 及び 0.046 mg/kg であった。

各種毒性試験の結果から、ベンフラカルブ投与による影響として、主に赤血球及び脳 ChE 活性阻害並びに体重（増加抑制）が認められた。発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、児動物の生存率低下が認められた。

植物体内運命試験の結果、10% TRR を超える代謝物として B、C、E 及び F（抱合体を含む）並びに G 抱合体が認められた。いずれもラットにおいても認められたが、代謝物 B の毒性は親化合物より強く（参照 20）、代謝物 C について急性経口毒性は親化合物より強く、カーバメート構造を有することから ChE 活性阻害作用があると考えられた。また、作物残留試験における代謝物 B 及び C の残留値は親化合物より高く認められる場合があった。代謝物 E、F 及び G の急性経口毒性は親化合物に比べて弱かった（参照 20）。以上のことから、農産物中の暴露評価

対象物質をベンフラカルブ並びに代謝物 B（カルボフラン）及び C（いずれも抱合体を含む）、魚介類中の暴露評価対象物質をベンフラカルブ及び代謝物 B（カルボフラン）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 50 に、単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等は表 51 に示されている。

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験①の雌雄、90 日間亜急性毒性試験②の雌、90 日間亜急性神経毒性試験の雄、1 年間慢性毒性試験の雌雄及び 2 年間発がん性試験①の雄で無毒性量が設定できなかったが、より低用量まで実施された 2 年間発がん性試験②において無毒性量が得られており、ラットにおける無毒性量は 1.5 mg/kg 体重/日とするのが妥当であると考えられた。

以上のことから、食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量又は最小毒性量のうち最小値はイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験の無毒性量 0.89 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 0.0089 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、ベンフラカルブ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ついて、本剤投与による毒性指標として最も感受性が高いと考えられる ChE 活性阻害を用いて検討を行った。なお、ベンフラカルブ投与による ChE 活性阻害作用は比較的短時間での可逆性を有することから、反復投与の結果も含めて検討を行った。単回投与により実施された、ラットを用いた急性神経毒性試験において無毒性量として 1.6 mg/kg 体重が得られているが、赤血球及び脳 ChE 活性の測定時期は投与 14 日後であり、測定時点では赤血球及び脳 ChE 活性阻害は回復していたと考えられることから、当該試験における ChE 活性阻害の測定結果を急性参照用量（ARfD）の設定に用いることは適切でないと考えられた。

反復投与における ChE 活性阻害に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間発がん性試験②における 1.5 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた 90 日間亜急性神経毒性試験においては、1.84 mg/kg 体重/日以上投与群で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）が認められ、無毒性量が得られなかった。2 年間発がん性試験②は 1 用量で実施された試験であるのに対して、90 日間亜急性神経毒性試験では赤血球 ChE 活性阻害が用量相関性を伴い認められたことから、ベンフラカルブの反復投与による ChE 活性阻害の評価においては、90 日間亜急性神経毒性試験の結果を採用することがより適切であると考えられた。また、90 日間亜急性神経毒性試験における最小毒性量は、2 年間発がん性試験②における無毒性量と近接しており、無毒性量に近いものと考えられた。このことから、追加の安全係数には 2 が妥当であると考えられた。

以上のことから、食品安全委員会は、ラットを用いた 90 日間亜急性神経毒性試験の最小毒性量 1.84 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：2）で除した 0.0092 mg/kg 体重を ARfD と設定した。

ベンフラカルブ

ADI	0.0089 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.89 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100
ARfD	0.0092 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	90 日間
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	1.84 mg/kg 体重/日
(安全係数)	200(種差：10、個体差：10、追加の 安全係数：2)

また、ベンフラカルブより最小の毒性量が低い代謝物 B（カルボフラン）については、ラットを用いた ChE 活性阻害試験の総合評価における最小毒性量 0.03 mg/kg 体重を根拠として、安全係数 200（種差：10、個体差：10、最小毒性量を用いたことによる追加係数：2）で除した 0.00015 mg/kg 体重/日及び 0.00015 mg/kg 体重を ADI 及び ARfD と設定している（参照 20）。

代謝物 B（カルボフラン）

ADI	0.00015 mg/kg 体重/日
ARfD	0.00015 mg/kg 体重
(ADI 及び ARfD 設定根拠資料)	ChE 活性阻害試験の総合評価
(動物種)	ラット
(期間)	単回
(投与方法)	強制経口
(最小毒性量)	0.03 mg/kg 体重
(安全係数)	200(種差：10、個体差：10、追加の 安全係数：2)

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

<参考>

<EFSA>

ベンフラカルブ（2009 年）

ADI	0.01 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料①）	亜急性及び慢性毒性試験の総合評価
（動物種）	イヌ
（期間）	90 日、6 か月及び 2 年間
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	1 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料②）	繁殖試験
（動物種）	ラット
（期間）	2 世代
（投与方法）	混餌
（無毒性量）	1.2 mg/kg 体重/日
（資料①及び②の総合評価）	1 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	0.02 mg/kg 体重
（ARfD 設定根拠資料）	亜急性神経毒性試験 ²⁴
（動物種）	ラット
（期間）	28 日間
（投与方法）	経口
（無毒性量）	1.81 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

代謝物 B（カルボフラン）（2009 年）

ADI	0.00015 mg/kg 体重/日
ARfD	0.00015 mg/kg 体重
（ADI 及び ARfD 設定根拠資料）	ChE 活性阻害の用量反応検討試験④
（動物種）	ラット
（期間）	単回
（投与方法）	強制経口
（最小毒性量）	0.03 mg/kg 体重
（安全係数）	200(種差：10、個体差：10、追加の 安全係数：2)

（参照 3、20）

²⁴ 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット） [11. (6)] の用量設定試験として実施された。

表 50 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験 ①	0、200、400、800 ppm 雄：0、13.6、27.9、 58.0 雌：0、15.7、32.5、 67.7	— 臨床症状(被毛粗剛、 尿による被毛汚れ)、 血漿 ChE 活性阻害	雄雌：— 雌雄：Glu 減少等	雄雌：— 雌雄：Glu 減少等
	90 日間 亜急性 毒性試験 ②	0、30、300、 900/1,000/1,200 ppm 雄：0、2.14、26.2、 85.4 雌：0、2.55、31.9、 103		雄：2.14 雌：— 雄：体重増加抑制 等 雌：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上)	
	90 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、30、120、480 ppm 雄：0、1.84、7.64、 31.5 雌：0、2.09、8.60、 36.7		雄：— 雌：2.09 雄：赤血球 ChE 活 性阻(20 %以上) 雌：赤血球及び脳 ChE 活性阻(20 % 以上)	雄：1.84 雌：2.09 雌雄：脳 ChE 活性 阻害(20 %以上)
	1 年間 慢性毒性 試験	0、200、400、800 ppm 雄：0、11.9、24.7、 51.3 雌：0、14.0、28.7、 62.9	11.9 体重増加抑制、卵巢 嚢胞	雌雄：— 雌雄：体重増加抑 制	雌雄：— 雌雄：体重増加抑 制及び血漿 ChE 活 性阻害
	2 年間 発がん性 試験①	0、100、200、400 ppm 雄：0、5.5、11.3、 23.3 雌：0、6.7、13.7、 29.0	5.5 臨床症状、脳 ChE 活性阻害 (発がん性は認めら れない)	雄：— 雌：6.7 雌雄：体重増加抑 制等 (発がん性は認め られない)	雌雄：— 雌雄：血漿 ChE 活 性阻害等 (発がん性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	2 年間 発がん性 試験②	0、25 ppm	1.5	雄：1.5 雌：1.8	雄：1.5 雌：1.8
		雄：0、1.5 雌：0、1.8	毒性所見なし (発がん性は認められない)	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
	2 年間発がん性試験①及び② の総合評価		5.5	雄：1.5 雌：6.7	
	2 世代 繁殖試験	0、30、100、300 ppm		親動物及び児動物 P 雄：1.89 P 雌：2.29 F ₁ 雄：2.28 F ₁ 雌：2.59 繁殖能 P 雄：6.46 P 雌：7.78 F ₁ 雄：7.62 F ₁ 雌：8.94	一般毒性 親動物及び児動物 P 雄：1.89 P 雌：2.29 F ₁ 雄：2.28 F ₁ 雌：2.59 繁殖能 P 雄：6.46 P 雌：7.78 F ₁ 雄：7.62 F ₁ 雌：8.94
		P 雄：0、1.89、 6.46、18.8 P 雌：0、2.29、 7.78、23.1 F ₁ 雄：0、2.28、 7.62、24.2 F ₁ 雌：0、2.59、 8.94、28.3		親動物：体重増加 抑制 児動物：体重増加 抑制 繁殖能：生存率低 下	一般毒性 親動物：体重増加 抑制、摂餌量減少 等 児動物：体重増加 抑制 繁殖能 雌：異常出産 雄：毒性所見なし
	発生毒性 試験	0、2、10、40	母動物：2 発生毒性：10	母動物：2 胎児：10	母動物：2 胎児：10
			母動物：体重増加抑 制 胎児：低体重、骨化 遅延/未骨化 (催奇形性は認めら れない)	母動物：体重増加 抑制 胎児：低体重等 (催奇形性は認めら れない)	母動物：体重増加 抑制 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、100、300、1,000 ppm 雄：0、16.3、47.1、 162 雌：0、22.8、62.7、 222	約 50 一過性の神経毒性 症状	雄：47.1 雌：62.7 雌雄：体重減少/増 加抑制等	雄：47.1 雌：62.7 雌雄：体重増加抑 制等
	18 か月間 発がん性 試験	0、100、300、1,000 ppm 雄：0、15.4、45.1、 152 雌：0、19.3、56.5、 190	参照した資料に記 載がなかった。 (発がん性は認めら れない)	雄：45.1 雌：19.3 雌雄：体重増加抑 制 (発がん性は認めら れない)	雄：45.1 雌：56.5 雌雄：体重増加抑 制 (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、10、15	母動物：15 発生毒性：10 母動物：毒性所見な し 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)	母動物：5 胎児：10 母動物：死亡等 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)	母動物：5 胎児：10 母動物：被毛の汚 れ 胎児：低体重 (催奇形性は認めら れない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、25、100、 400/500 ppm 雄：0、0.95、4.33、 13.8 雌：0、0.89、4.14、 14.3	0.625(25 ppm) 胸腺退縮	雄：0.95 雌：0.89 雌雄：胸腺退縮等	
	6 か月間 亜急性 毒性試験	0、2.5、5、10	2.5 血漿及び赤血球 ChE 活性阻害、後肢 運動失調	雌雄：2.5 雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上) 等 雌：攣縮、後肢運 動失調等	雌雄：2.5 雄：赤血球 ChE 活 性阻害(20%以上) 等 雌：攣縮、後肢運 動失調等
	2 年間 慢性毒性 試験	0、2.5、5.0、10.0	2.5 神経毒性症状、血漿 ChE 活性阻害	雌雄：2.5 雌雄：粘性便、攣 縮及び後肢運動失 調	雌雄：2.5 雌雄：中毒症状及 び血漿 ChE 活性阻 害

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	90 日及び 6 か月間亜急性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験の総合評価		1		
	ADI		NOAEL : 1 SF : 100 ADI : 0.01	NOAEL : 0.89 SF : 100 ADI : 0.0089	NOAEL : 1.5 SF : 100 ADI : 0.015
	ADI 設定根拠資料		①及び②の総合評価 (① : イヌ 90 日及び 6 か月間亜急性毒性試験及び 2 年間慢性毒性試験の総合評価、② : ラット 2 世代繁殖試験)	イヌ 90 日間亜急性毒性試験	ラット 2 年間発がん性試験②

ADI : 許容一日摂取量、NOAEL : 無毒性量、SF : 安全係数

— : 無毒性量は設定できなかった。

/ : 参照した資料に記載がなかった。

¹⁾ : 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表 51 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 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) ¹⁾
ラット	急性毒性試験	67(雌のみ)、80、96、 116、139、167	雌雄：－ 雌雄：全身の震え、流涎、流涙等
	急性毒性試験	0、135、165、202、 246、300	雌雄：－ 雌雄：線維束性収縮、流涎、振戦等
	急性神経毒性試験	0、1.6、8、40	雌雄：1.6 雌雄：攣縮、縮瞳等 ^a
	ChE 活性阻害試験	雄：0、110、143	－ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)
	90 日間亜急性 毒性試験①	0、200、400、800 ppm	雄：58.0 雌：67.7
		雄：13.6、27.9、58.0 雌：15.7、32.5、67.7	赤血球及び脳 ChE 活性阻害への影響なし
	90 日間亜急性 毒性試験②	0、30、300、 900/1,000/1,200 ppm	雄：2.14 雌：－
		雄：2.14、26.2、85.4 雌：2.55、31.9、103	雄：振戦 雌：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
	90 日間亜急性 神経毒性試験	0、30、120、480 ppm	雄：－ 雌：2.09
		雄：1.84、7.64、31.5 雌：2.09、8.60、36.7	赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)
	1 年間慢性毒性試験	0、200、400、800 ppm	雄：51.3 雌：62.9
		雄：11.9、24.7、51.3 雌：14.0、28.7、62.9	赤血球及び脳 ChE 活性阻害への影響なし
	2 年間発がん性試験 ①	0、100、200、400 ppm	雄：5.5 雌：13.7
		雄：5.5、11.3、23.3 雌：6.7、13.7、29.0	雄：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) 雌：脳 ChE 活性阻害(20%以上)
	2 年間発がん性試験 ②	0、25 ppm	雄：1.5 雌：1.8
		雄：1.5 雌：1.8	赤血球及び脳 ChE 活性阻害への影響なし

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 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) ¹⁾
マウス	急性毒性試験	64、80、100、125、 156	雌雄：－ 雌雄：全身の震え、流涎等
	90 日間亜急性 毒性試験	0、100、300、1,000 ppm 雄：16.3、47.1、162 雌：22.8、62.7、222	雄：47.1 雌：62.7 静穏、立毛及び眼瞼下睡
イヌ	急性毒性試験	雄：175、300、520 雌：175、230、300	雌雄：－ 雌雄：軟便/水様便、よろめき歩行、攣縮等
	6 か月間亜急性 毒性試験	0、2.5、5.0、10.0	雌雄：2.5 雌雄：粘性便、攣縮及び後肢運動失調
	2 年間慢性毒性試験	0、2.5、5.0、10.0	雌雄：2.5 雌雄：粘性便、攣縮及び後肢運動失調
ARfD			LOAEL：1.84 SF：200 ARfD：0.0092
ARfD 設定根拠資料			ラット 90 日間亜急性神経毒性試験

ARfD：急性参照用量、LOAEL：最小毒性量、SF：安全係数

－：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

^a：赤血球及び脳 ChE 活性阻害については、測定時期を考慮して、評価に用いなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
B	カルボフラン CF	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate
C	3-ヒドロキシ-カルボフラン 3-OH-CF	2,3-dihydro-3-hydroxy-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl methylcarbamate
D	3-ケト-カルボフラン 3-C=O-CF	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-3-oxobenzofuran-7-yl methylcarbamate
E	7-フェノール 7-P	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-ol
F	3-ヒドロキシ-7-フェノール 3-OH-7-P	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-3,7-diol
G	3-ケト-7-フェノール 3-C=O-7-P	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-3-oxobenzofuran-7-ol
H	N-ヒドロキシメチル-カルボフラン N-CH ₂ OH-CF	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl hydroxymethylcarbamate
I	3-ヒドロキシ-N-ヒドロキシメチル-カルボフラン 3-OH-N-CH ₂ OH-CF	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-3-hydroxybenzofuran-7-yl-hydroxymethylcarbamate
J	3-ケト-N-ヒドロキシメチル-カルボフラン 3-C=O-N-CH ₂ OH-CF	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-3-oxobenzofuran-7-yl hydroxymethylcarbamate
L	デスメチル-カルボフラン NH ₂ -CF	2,3-dihydro-2,2-dimethylbenzofuran-7-yl carbamate
Q	ビスカルボフランジスルフィド CF-S ₂ -CF	bis-[(N-methyl)-2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl-oxy-carboamino]disulfide
S	3-ケト-デスメチル-カルボフラン 3-C=O-NH ₂ -CF	2,2-dimethyl-3-oxobenzofuran-7-yl carbamate
CC	3-ヒドロキシ-ベンフラカルブ 3-OH-BC	2,3-dihydro-3-hydroxy-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl N-[N-(2-ethoxycarbonylethyl)-N-isopropylaminothio]-N-methylcarbamate
DD	3-ケト-ベンフラカルブ 3-C=O-BC	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-3-oxo-7-benzofuranyl N-[N-(2-ethoxycarbonylethyl)-N-isopropylaminothio]-N-methylcarbamate
EE	ベンフラカルブジスルフィド CF-S ₂ -N(iP)(EP)	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl N-[N-(2-ethoxycarbonylethyl)-N-isopropylaminodithio]-N-methylcarbamate
FF	ベンフラカルブポリスルフィド CF-S _n -N(iP)(EP), n ≥ 3	2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl N-[N-(2-ethoxycarbonylethyl)-N-isopropylaminopolythio]-N-methylcarbamate
HH	ビスカルボフランポリスルフィド CF-S _n -CF, n ≥ 3	bis-[(N-methyl)-2,3-dihydro-2,2-dimethyl-7-benzofuranyl-oxy-carboamino]polysulfide
II	(iP)(EP)N-S ₂ -N(iP)(EP)	bis-[N-(2-ethoxycarbonylethyl)-N-isopropyl-amino] disulfide
JJ	(iP)(EP)N-S _n -N(iP)(EP), n ≥ 3	bis-[N-(2-ethoxycarbonylethyl)-N-isopropyl-amino] polysulfide
原体混在物①	—	—

記号	名称（略称）	化学名
原体混 在物②	—	—
原体混 在物③	—	—
原体混 在物④	—	—
原体混 在物⑤	—	—

<別紙２：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
AChE	アセチルコリンエステラーゼ
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
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
BSP	ブロモサルファレイン
ChE	コリンエステラーゼ
DMSO	ジメチルスルホキシド
EFSA	欧州食品安全機関
Glu	グルコース (血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
His	ヒスタミン
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
IC ₅₀	50%阻害濃度
ICG	インドシアニンググリーン
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
NA	ノルアドレナリン
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PSP	フェノールスルホンフタレイン
RBC	赤血球数
TAR	総投与 (処理) 放射能
TLC	薄層クロマトグラフ
TOCP	リン酸トリ- σ クレジル
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		合量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 合量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
水稲 (玄米) 1983 年	2	5 g ai/ 育苗箱 G、 a	公的分析機関											
			1	136	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
			1	122	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
			社内分析機関											
			1	136	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
			1	122	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
水稲 (玄米) 1998 年	2	4 g ai/ 育苗箱 G	公的分析機関											
			1	137	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
			1	155	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
			社内分析機関											
			1	137	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
			1	155	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
水稻 (玄米) 2009 年	4	4 g ai/ 育苗箱 ^G	公的分析機関											
			1	125	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]
			1	112	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]
			1	128	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]
			1	122	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]
			社内分析機関											
			1	125	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]
			1	112	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]
			1	128	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
			1	122	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]
水稻 (玄米) 2015 年	2	4 g ai/ 育苗箱 ^G	公的分析機関											
			1	126	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]
			1	112	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013 (<0.0010) [<0.00097]
水稻 (玄米) 1991 年	2	1,200 ^G 移植時 側条施用 ^a	社内分析機関											
			1	128							<0.005	<0.005		
			1	121							<0.005	<0.005		
水稻 (粳米) 2015 年	2	4 g ai/ 育苗箱 ^G	公的分析機関											
			1	126	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	<0.0009	<0.0009			<0.0024	<0.0013
			1	112	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	0.0017	0.0017			0.0032	0.0017
水稻 (稲わら) 1983 年	2	5 g ai/ 育苗箱 ^{G, a}	公的分析機関											
			1	136	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	0.09	0.09			0.14	0.08
			1	122	<0.01	<0.01	<0.04	<0.04	0.03	0.03			0.08	0.04
			社内分析機関											
			1	136	<0.005	<0.005	0.054	0.050	0.042	0.038			0.093	0.050
			1	122	<0.005	<0.005	0.037	0.033	0.028	0.028			0.066	0.036
水稻 (稲わら) 1998 年	2	4 g ai/ 育苗箱 ^G	公的分析機関											
			1	137	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06
			1	155	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06
			社内分析機関											
			1	137	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
			1	155	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013
水稻 (稲わら) 2015 年	2	4 g ai/ 育苗箱 ^G	公的分析機関											
			1	126	<0.0005	<0.0005	<0.0010	<0.0010	0.0215	0.0215			0.023	0.012
			1	112	<0.0005	<0.0005	0.0057	0.0057	0.0505	0.0491			0.056	0.030
水稻 (稲わら) 1991 年	2	1,200 ^G 移植時 側条施用 ^a	社内分析機関											
			1	128							<0.005	<0.005		
			1	121							<0.005	<0.005		
らっかせい (露地) (乾燥子実) 1986 年	2	4,500 ^G 播種前 土壌混和	公的分析機関											
			1	133	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	0.016	0.014	<0.005	<0.005	0.029	0.016 (0.013) [0.0125]
			1	135	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	0.017	0.017	<0.005	<0.005	0.032	0.017 (0.015) [0.0143]
			社内分析機関											
			1	133	<0.005	<0.005	0.013	0.011	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	0.025	0.014 (0.011) [0.0107]
			1	135	<0.005	<0.005	0.011	0.011	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	0.025	0.014 (0.011) [0.0107]
さといも (露地) (球茎) 1991 年	2	4,500 ^G 生育期 株元土壌混 和	1	公的分析機関										
				62	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				58	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								合量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 合量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)	
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D				
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値			
				社内分析機関											
				62	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]	
58	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]					

さとうきび (露地) (茎部) 1982 年、 1983 年	2	4,500 ^G 植付時 植溝処理	1	公的分析機関											
				366	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.007	<0.007			<0.019	<0.011 (<0.008) [<0.00773]	
				316	<0.004	<0.004	<0.008	<0.008	<0.007	<0.007			<0.019	<0.011 (<0.008) [<0.00773]	
				社内分析機関											
				366	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]	
				316	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]	

さとうきび (露地) (茎部) 1989 年	2	4,500 ^G 生育期 株元処理	3	公的分析機関											
				60	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	0.009	0.009	<0.005	<0.005	<0.024	0.013 (0.010) [0.00966]	
				42	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								合量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 合量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
				社内分析機関										
				60	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
42	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]				

さとうきび (露地) (茎部) 2016 年	3	4,500 ^G 植付時 植溝処理及 び培土時株 元処理 ＋ 3,000 ^G 散布	3	社内分析機関										
				100	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				130	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				160	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				100	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				130	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				160	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
メキャベツ (露地) (芽球) 2003 年	2	0.05 g/株 ^G 定植時 株元散布	3	100	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				130	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				158	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				社内分析機関										
				86	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				93	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				100	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				87	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				94	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				101	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹)		代謝物 C ¹)		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²) (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
非結球 メキャベツ (露地) (本葉) 2004 年	2	0.05 g/株 G 定植時 株元散布	1	社内分析機関										
				72	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				79	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				86	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				71	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				78	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				85	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
非結球 メキャベツ (露地) (えき芽葉) 2004 年	2	0.05 g/株 G 定植時 株元散布	1	社内分析機関										
				72	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				79	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								合量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 合量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
				86	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				71	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				78	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				85	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
ひろしまな (露地) (茎葉) 1999 年、 2000 年	2	0.05 g/株 ^G 育苗期後半 株元散布	1	公的分析機関										
				53	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.06	<0.04 (<0.02) [<0.0193]
				60	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.06	<0.04 (<0.02) [<0.0193]
				67	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.06	<0.04 (<0.02) [<0.0193]
				53	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.06	<0.04 (<0.02) [<0.0193]
				60	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.06	<0.04 (<0.02) [<0.0193]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
				67	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.06	<0.04 (<0.02) [<0.0193]
				社内分析機関										
				53	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				60	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				67	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				53	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				60	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				67	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
チャイブ (施設) (茎葉) 2005 年	2	100 MC 茎葉散布	1	社内分析機関										
				7 a	0.30	0.30	0.33	0.33	0.26	0.26			0.89	0.48
				14 a	0.03	0.03	<0.04	<0.04	0.09	0.07			0.14	0.08
				21	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								合量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 合量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)			
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D						
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値					
					7 ^a	0.40	0.40	0.22	0.22	0.17	0.17					0.79	0.43
					14 ^a	0.29	0.28	0.17	0.17	0.28	0.28					0.73	0.39
				21	0.11	0.10	0.06	0.06	0.10	0.10			0.26	0.14 [0.0860]			
ピーマン (施設) (果実) 1985 年	2	0.025 g/株 ^G 定植前株元 処理又は 定植時植穴 処理	1	公的分析機関													
				79	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]			
				73	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]			
				社内分析機関													
				79	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]			
				73	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]			
	2	0.05 g/株 ^{G、a} 定植前株元 処理又は 定植時植穴 処理	1	公的分析機関													
				79	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]			
				73	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]			
社内分析機関																	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								合量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 合量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D			
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
				79	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				73	0.006	0.006	0.011	0.011	<0.009	<0.009	<0.005	<0.005	0.026	0.014 [0.0107]
ピーマン (施設) (果実) 1983 年	2	0.05 g/株 G、 a 育苗期株元 処理	1	公的分析機関										
				95	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				55	<0.005	<0.005	0.185	0.185	0.398	0.389			0.579	0.313 (0.310) [0.310]
				社内分析機関										
				95	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.024	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				55	<0.005	<0.005	0.283	0.274	0.343	0.332			0.611	0.330 (0.328) [0.327]
ししとう (露地) (果実) 2004 年	2	0.025 g/株 G 定植時植穴 処理	1	公的分析機関										
				56	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
				63	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
				70	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
				57	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
				64	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
				71	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
とうがらし (露地) (果実) 2004 年	2	0.025 g/株 ^G 定植時植穴 処理	1	公的分析機関										
				60	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
				67	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
				74	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
				42	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
				49	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
				56	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.03 (<0.02) [0.0193]
モロヘイヤ (施設) (茎葉) 2005 年	2	0.05 g/株 ^G 定植時植穴 処理	1	社内分析機関										
				30	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				45	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				30	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
				45	<0.02	<0.02	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04			<0.10	<0.06 (<0.04) [<0.0387]
飼料用 さとうきび (露地) (茎葉) 2014 年	2	4,500 ^G 培土時株元 散布	1	社内分析機関										
				234	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				241	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				248	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
				224	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				231	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				238	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
	2	4,500 ^G 培土時株元 土壌混和	1	234	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				241	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				248	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				224	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				231	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				238	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹)		代謝物 C ¹)		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²) (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
飼料用 さとうきび (露地) (茎葉) 2015 年	2	4,500 G 生育期株元 土壌混和	1	社内分析機関										
				75	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				86	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				105	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				75	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				86	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				105	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
	2	4,500 G 植付時植溝 土壌混和	1	163	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				170	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				177	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹⁾		代謝物 C ¹⁾		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²⁾ (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
				163	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				170	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				177	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
	2	4,500 ^G 生育期株元 散布	1	75	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				90	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				105	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				75	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				90	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]
				105	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02			<0.05	<0.027 (<0.022) [<0.019]

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					ベンフラカルブ		代謝物 B ¹)		代謝物 C ¹)		代謝物 D		含量値 (代謝物 D を除く)	代謝物 B 換算 含量値 ²) (代謝物 D を 除く)
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
れんこん (露地) (地下茎) 2017 年	3	12,000 G 植付前全面 土壌混和	1	社内分析機関										
				145	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.03	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				175	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.03	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				205	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.03	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				129	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.03	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				159	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.03	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				189	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.03	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				136	<0.005	<0.005	0.104	0.104	0.048	0.048			0.16	0.086 (0.089) [0.082]
				166	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.03	<0.013 (<0.010) [<0.00966]
				196	<0.005	<0.005	<0.010	<0.010	<0.009	<0.009			<0.03	<0.013 (<0.010) [<0.00966]

G : 粒剤、MC : マイクロカプセル剤

／：該当なし

¹⁾：代謝物 B 及び C の数値はベンフラカルブ換算値を示す。（換算係数；代謝物 B：1.85、代謝物 C：1.73）

²⁾：代謝物 B 換算値は、ベンフラカルブ換算含量を換算係数 1.85 で除した値。（ ）の値は、ベンフラカルブが検出限界未満であった場合にベンフラカルブ換算含量からベンフラカルブ検出限界値差し引いた値を代謝物 B 換算した値を示す。[]の値は、代謝物 B 及び代謝物 B 換算（換算係数 0.9325）した代謝物 C の含量を示す。

- 全てのデータが定量限界未満の場合は、定量限界値の平均に<を付して記載した。
- 農薬の使用量、使用方法又は使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量、使用方法又は PHI に^aを付した。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 ベンフラカルブ（殺虫剤）（平成 24 年 3 月 26 日改訂）：大塚アグリテクノ株式会社、未公表
- 3 EFSA : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance benfuracarb. Scientific Report , 239, p.1-107. (2009)
- 4 ベンフラカルブの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 5 食品健康影響評価について（平成 23 年 2 月 8 日厚生労働省発食安 0208 第 7 号）
- 6 農薬抄録 ベンフラカルブ（殺虫剤）（平成 27 年 12 月 25 日改訂）：OAT アグリオ株式会社、未公表
- 7 OK-174 のイヌを用いた 6 カ月間経口投与による慢性毒性試験（GLP）：株式会社ボゾリサーチセンター、1982 年、未公表
- 8 原体混在物④のマウスを用いた急性経口毒性試験：株式会社ボゾリサーチセンター、2014 年、未公表
- 9 原体混在物⑤のマウスにおける単回経口投与毒性試験：生活科学研究所、2015 年、未公表
- 10 原体混在物④の細菌を用いる復帰突然変異試験：株式会社ボゾリサーチセンター、2014 年、未公表
- 11 原体混在物⑤の細菌を用いる復帰突然変異試験：生活科学研究所、2015 年、未公表
- 12 農薬抄録 ベンフラカルブ（殺虫剤）（令和元年 6 月 7 日改訂）：OAT アグリオ株式会社、一部公表
- 13 カルボフランの土壌吸着試験：大塚化学株式会社、1989 年、未公表
- 14 The Assessment of Bioaccumulation of ¹⁴C-benfuracarb in Rainbow Trout : Huntingdon Research Centre Ltd.,、1989 年、未公表
- 15 実水田を用いた水田水中農薬濃度測定試験：一般社団法人日本植物防疫協会、2018 年、未公表
- 16 食品健康影響評価に係る提出資料について（令和元年 7 月 19 日）：OAT アグリオ株式会社、未公表
- 17 3-Months Toxicity Study of “Benfuracarb”(OK-174) in Wistar Rats(followed by a 4-weeks recovery period) (GLP) : IBR Forschungs GmbH、1987 年、未公表
- 18 3-Months Toxicity Study of “Benfuracarb” (OK-174) in Beagle Dogs (GLP) : IBR Forschungs GmbH、1987 年、未公表
- 19 OK-174 のイヌを用いたコリンエステラーゼ活性値におよぼす影響試験：株式会社ボゾリサーチセンター、1982 年、未公表

20 農薬評価書 カルボフラン：食品安全委員会、2020 年 2 月、公表

ベンフラカルブ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 令和元年 12 月 25 日～令和 2 年 1 月 23 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 2 通

4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
【意見 1】 児動物での生存率低下が認められるような農薬の残留は、国民のリスク回避の観点から、一切禁止にしてください。	【意見 1 及び 2 について】 食品安全委員会では、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に、食品を介した農薬の摂取による人の健康への影響について評価を行っています。 食品安全委員会は、今回設定した許容一日摂取量 (ADI) 及び急性参照用量 (ARfD) に基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。 複数の化合物への暴露については、現段階では国際的にも、評価手法として確立したものはなく、検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えています。 FAO/WHO では、JMPR (FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議) や JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議) において、複数の化合物への暴露に対するリスク評価手法について検討することとされていることから、引き続き、最新の情報収集に努めてまいります。 農薬の規制に係る御意見はリスク管理機関である農林水産省、厚生労働省及び環境省に情報提供させていただきます。
【意見 2】 ラットの実験で体重減少、眼に異常が認められるということから、消化器や神経細胞に影響があると思われる。しかも、ラット 3 世代繁殖試験で負の影響が見られる。このことは、当薬品が使用される環境に生息する大小の生物が同様の影響を受ける事を意味する。 今回、魚介類への影響を検討するとあり、河川、海洋生物にまで影響が及んでいる事が窺える。これほどまで負の影響力のある薬品であれば、食物連鎖の最終にいる人間に蓄積し負の影響が発現する恐れは大きい。 また、人体に蓄積しているのは既存の数百にのぼる農薬も同様で、それらとの複合的影響も考慮されたい。 このことからラットの試験結果のみで基準値制定、使用許可ではなく、さらなる試験、検討を希望する。	

※頂いたものをそのまま掲載しています。