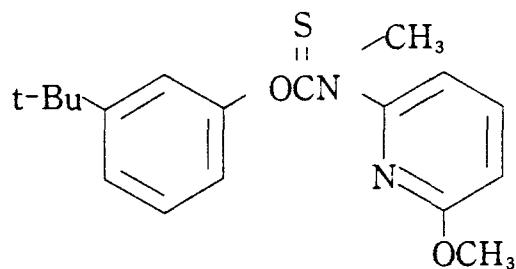


ピリブチカルブ

1. 品目名：ピリブチカルブ (pyributicarb)

2. 用途：除草剤 (チオカーバメート系)

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

SD ラットを用いた経口 (2 mg/kg) 投与による試験において、血液中濃度の T_{max} は 4 時間、 C_{max} は $0.3 \sim 0.5 \mu\text{g eq./ml}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 101~122 時間と考えられる。投与量から投与 2 日後の糞中排泄率及び消化管内残留率を引いて求めた吸収率は投与量の 65% と推定される。投与 4 時間後における組織内濃度は腎 ($1.6 \sim 2.3 \mu\text{g eq./g}$)、肝 ($1.0 \sim 1.7 \mu\text{g eq./g}$) 等で血漿 ($0.3 \sim 0.8 \mu\text{g}$

eq./g) 中に比べ高濃度である。また、投与 168 時間後の肝への分布は $0.1 \mu\text{g eq./g}$ 以下である。また、血球中蛋白画分に結合し、残留する。主要な代謝反応はチオエステル基の加水分解、ブチル基の酸化及び抱合体化である。投与後 1 日間までに投与量の 58~81 % が尿中に、15~29 % が糞中に排泄される。なお、投与後 2 日間までに 26 % が胆汁中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

水稻を用いた試験において、土壌処理 110 日後の残留放射能は、玄米に処理量の 0.1 % である。玄米における残留放射能の大部分は澱粉画分に認められる。主要な代謝反応はチオエステル基の加水分解、抱合体化である。

(3) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD_{50} は、マウス、ラットともに $5,000 \text{ mg/kg}$ 超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (50, 500, 5,000 ppm) 投与による 18 カ月間の発がん性試験において、5,000 ppm 投与群で体重増加抑制、肝比重量の増加、びまん性肝細胞肥大、肝細胞過形成等が、500 ppm 以上の投与群で小葉中心性肝細胞肥大が認められる。5,000 ppm 投与群で肝細胞腺腫と肝細胞がんを合わせた発生率の軽度の増加が認められるが、肝細胞がんの発生率は対照群と有意差はなく、また、今回の発生率と背景データとの関係等から、発がん性を示唆するものではないと考えられる。本試験における無毒性量は 50 ppm (4.75 mg/kg) と考えられる。

Wistar ラットを用いた混餌 (20, 500, 5,000 ppm) 投与による 24 カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、5,000 ppm 投与群で食餌効率低下、赤血球数の低下、総コレステロールの増加、肝比重量の増加、小葉周辺性肝細胞肥大、肝細胞小増殖巣等が、500 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、ヘマトクリット値の低下、血色素量の低下等が認められる。5,000 ppm 投与群で甲状腺の C 細胞腺腫の増加が認められるが、本腫瘍は本系ラットに自然発生的に好発することが知られている。また、前腫瘍性変化と考えられる甲状腺の C 細胞過形成の増加等は認められない。さらに、今回の発生率と背景データとの関係を検討した結果、発がん性を示唆するものではないと考えられる。5,000 ppm 投与群で精巣間細胞腫の増加が認められるが、本腫瘍は本系ラットに自

然発生的に好発することが知られていること、変異原性試験成績はいずれも陰性であること等から、非遺伝子傷害性の作用によるものと考えられる。本試験における無毒性量は 20 ppm (0.753 mg/kg) と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌 (50, 500, 2,500 ppm) 投与による 12 カ月間の反復投与試験において、2,500 ppm 投与群でトリグリセリドの増加、アルブミン/グロブリン比の低下、甲状腺比重量の増加、肝の細胞質内封入体等が、500 ppm 以上の投与群でアルブミンの低下、総コレステロールの増加、肝比重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は 50 ppm (1.31 mg/kg) と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (50, 500, 5,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、5,000 ppm 投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で体重増加抑制、摂取量低下、F₁ 子動物で出生時生存子数の低下、F₂ 子動物で低体重が認められる。本試験における無毒性量は 500 ppm (42.24 mg/kg) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、1,000 mg/kg 投与群で母動物の摂餌量低下、摂水量低下が認められる。胎児動物においては、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物 300 mg/kg、胎児動物 1,000 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

日本白色種ウサギを用いた強制経口 (20, 65, 200 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、200 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下が、65 mg/kg 以上の投与群で母動物の流産が認められる。胎児動物においては、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物 20 mg/kg、胎児動物 200 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, Rec-assay, CHL 培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

(6) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADI の設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	0.753 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	20 ppm/混餌
試験期間	24 カ月間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.0075 mg/kg/日

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比は、5.1%である。

(別添2)

食品規格(案)

ピリブチカルブ	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留基準値 ppm
米	0.1	0.1