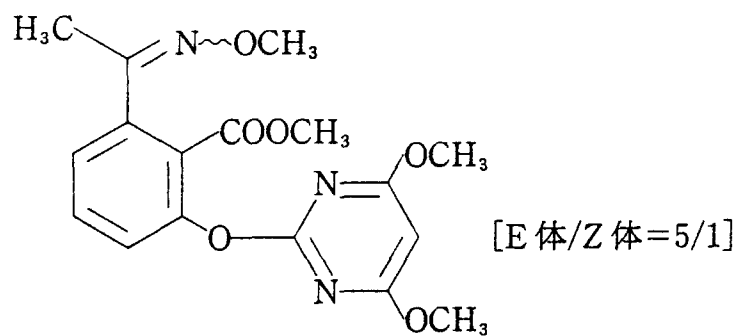


ピリミノバックメチル

1. 品目名：ピリミノバックメチル (pyriminobac-methyl)

2. 用途：除草剤（ピリミジニルカルボキシ系）

3. 構造式



#### 4. 吸収・分布・代謝・排泄

##### (1) 動物体内における代謝

F 344 ラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与による試験において、E 体及び Z 体の 4:1 の混合物を投与し、混合物の放射能を測定した。血漿中濃度の Tmax は 6~10 時間、Cmax は 1.3~2.0  $\mu\text{g eq./ml}$ 、 $T_{1/2\beta}$  は 1.9~2.7 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 48 時間後の体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の 87~93 % と推定される。投与 6 時間後における組織内濃度は肝 (1.8~2.7  $\mu\text{g eq./g}$ )、腎 (1.0~1.6  $\mu\text{g eq./g}$ ) 等で血漿 (1.2~1.6  $\mu\text{g eq./ml}$ ) 中と同程度である。また、血液における濃度は、投与 6 時間後に 0.6~0.9  $\mu\text{g eq./ml}$ 、24 時間後に 0.2~0.3  $\mu\text{g eq./ml}$  である。主要な代謝反応はピリミジン環のモノ O-脱メチル化とその後の抱合体化である。投与後 168 時間までに投与量の 34~48 % が尿中に、47~62 % が糞中に排泄される。なお、投与後 48 時間までに 55~71 % が胆汁中に排泄される。

##### (2) 植物体内における代謝

水稲を用いた試験において、湛水土壤処理 109 日後の残留放射能は玄米に処理量の 0.2~0.4 % である。玄米において未変化体は認められず、残留放射能の大部分は澱粉画分に認められる。主要な代謝反応はピリミジン環のモノ O-脱メチル化とその後の抱合体化である。

##### (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<sub>50</sub> は、マウス、ラットともに 5,000 mg/kg 超と考えられる。

##### (2) 反復投与/発がん性試験

B 6 C 3 F 1 マウスを用いた混餌 (10, 50, 3,500, 7,000 ppm) 投与による 104 週間の発がん性試験において、7,000 ppm 投与群で肝細胞増殖巣、腎の線維化等が、3,500 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、血小板数の増加、肝重量の増加、甲状腺ろ胞上皮増生等が認められる。7,000 ppm 投与群で肝細胞腺腫の増加が認められるが、肝薬物代謝酵素誘導試験成績、変異原性試験成績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 50 ppm (8.1 mg/kg) と考えられる。

F 344 ラットを用いた混餌 (20, 100, 6,000, 12,000 ppm) 投与による 104 週間の反復投与/発がん性併合試験において、6,000 ppm 以上の投与群で体重

増加抑制、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の低下、総ビリルビンの増加、尿素窒素の増加、肝及び腎比重量の増加、腎の線維化等が、100 ppm 以上の投与群で好中球比率の増加、リンパ球比率の低下等が認められる。12,000 ppm 投与群で脾の LGL (Large Granular Lymphocyte) 性白血病の増加、子宮腺がんの増加が認められるが、飼料中の検体濃度が最大耐量を超えていると考えられること、本腫瘍は本系ラットに自然発生的に発生することが知られていること、プロゲステロンに対するエストラジオールの比率の高値がみられること等から、非遺伝子傷害性の作用によるものと考えられる。6,000 ppm 以上の投与群で肝細胞腺腫の増加が認められるが、肝薬物代謝酵素誘導試験成績、変異原性試験成績、細胞間連絡阻害作用試験成績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 (0.9 mg/kg) と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口 (2.0, 20, 200 mg/kg) 投与による 52 週間の反復投与試験において、200 mg/kg 投与群で肝比重量の増加、肝細胞肥大等が認められる。本試験における無毒性量は 20 mg/kg と考えられる。

### (3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (20, 400, 8,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、8,000 ppm 投与群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 親動物で肝重量の増加、慢性腎症の増加、F<sub>1</sub> 親動物で体重増加抑制、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 子動物で体重増加抑制等が、400 ppm 以上の投与群の F<sub>0</sub> 親動物で体重増加抑制等が認められる。本試験における無毒性量は 20 ppm (2 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 (5, 100, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、1,000 mg/kg 投与群で母動物の流産、摂餌量低下等が、100 mg/kg 以上の投与群で母動物のラッセル音が認められる。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 5 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。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (5, 100, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、1,000 mg/kg 投与群で母動物の死亡例、体重増加抑制、摂餌量低下等が認められる。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 100 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。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, Rec-assay, マウスリンパ腫培養細胞を用いた前進突然変異試験, マウスを用いた小核試験, ラットを用いた小核試験の結果は, いずれも陰性と認められる。CHO 培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は, S9 mix 存在下で陽性と認められるが, 上記の試験成績等から生体内において変異原性が発現する可能性は低く, 特段問題とする程のものではないと考えられる。

(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	0.9 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	20 ppm/混餌
試験期間	104 週間
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.009 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, 4.3% である。

(別添 2)

食品規格(案)

ピリミノバックメチル	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