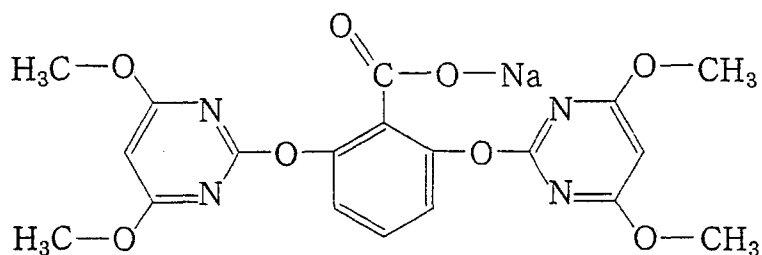


## ➤ ビスピリバックナトリウム塩 ➤

1. 品目名：ビスピリバックナトリウム塩 (bispyribac-sodium)
2. 用途：除草剤 (ダイアジノン系)
3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄  
(1) 動物

F 344 ラットを用いた経口 (30 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の $T_{max}$ は0.3～0.4時間、 $C_{max}$ は約140  $\mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は28～38時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与24時間後の体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の56～64%と推定される。投与30分後における

組織内濃度は血漿 (144.7 ~ 167.1  $\mu\text{g eq./g}$ ) 中が最も高濃度である。また、肝への分布は、投与 30 分後に 108.6 ~ 120.8  $\mu\text{g eq./g}$ 、投与 120 時間後に 0.8 ~ 2.6  $\mu\text{g eq./g}$  である。糞中の主要排泄物は未変化体 (投与量の 50 ~ 69 %) である。主要な代謝反応は脱メチル化である。投与後 120 時間までに投与量の 60 ~ 85 % が糞中に排泄される。なお、F 344 ラットを用いた経口 (10 mg/kg) 投与による試験において投与後 24 時間までに投与量の 24 ~ 36 % が胆汁中に排泄される。

## (2) 植物

水稻を用いた試験において、茎葉部及び土壌散布処理 99 日後の残留放射能は玄米において処理量の 0.4 % である。玄米において未変化体は認められない。

主要な代謝反応はピリミジン環とベンゼン環とのエーテル結合の開裂とその後の植物構成成分への取り込みである。

## (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、マウスで 3,525 mg/kg、ラットで 2,635 ~ 4,111 mg/kg と考えられる。

### (2) 反復投与/発がん性試験

B6C3F1 マウスを用いた混餌 (10, 100, 2,500, 5,000 ppm) 投与による 104 週間の発がん性試験において、5,000 ppm 投与群で胆のう上皮の好酸化、2,500 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、胆のうの腺腔拡張、肝の多核巨細胞化、小葉中心性肝細胞の肥大等が認められる。本試験における無毒性量は 100 ppm (14.1 mg/kg/day) と考えられる。発がん性は認められない。

F 344 ラットを用いた混餌 (20, 200, 3,500, 7,000 ppm [雄], 20, 200, 5,000, 10,000 ppm [雌]) 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、10,000 ppm 投与群で肝比重量の増加等が、7,000 ppm 投与群で死亡率の増加、肝及び腎の比重量の増加、ALP 及びロイシンアミノペプチターゼの増加、肝細胞の壊死、肝内胆管の拡張等が、3,500 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、総胆管の増生及び拡張等の病変の増加、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量、MCV 及び MCHC の低値等が、200 ppm 以上の投与群でクレアチニンの低下、好中球及びリンパ球数の低下等が認められる。本試験における無毒性量は 20 ppm (1.1 mg/kg/day) と考えられる。発がん性は認められな

い。

ビーグル犬を用いた強制経口 (10, 100, 750 mg/kg) 投与による 52 週間の反復投与試験において、750 mg/kg 投与群で嘔吐、肝比重量の増加、総胆管上皮の増生等が、100 mg/kg 以上の投与群で細胆管の増生が認められる。本試験における無毒性量は 10 mg/kg/day と考えられる。

### (3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (20, 1,000, 10,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、10,000 ppm 投与群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 親動物で肝内胆管増生、F<sub>0</sub> 親動物で肝実重量の増加、F<sub>1</sub> 親動物で体重増加抑制、摂餌量低下等が、F<sub>1</sub> および F<sub>2</sub> 児動物で体重増加抑制、F<sub>2</sub> 児動物で肝実重量低下が、1,000 ppm 以上投与群の F<sub>0</sub> および F<sub>1</sub> 親動物で胆管上皮増生が認められる。本試験における無毒性量は 20 ppm (1.5 mg/kg/day) と考えられる。繁殖に及ぼす影響は認められない。

### (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 投与群の母動物で肛門性器周囲の着色が認められる。胎児動物では、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/day, 胎児動物 1,000 mg/kg/day 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, 100, 300 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、300 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下が、100 mg/kg 以上の投与群で早産が認められる。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 100 mg/kg/day, 胎児動物 300 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

### (5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験, Rec-assay, ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験, チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験, マウスを用いた小核試験の結果は、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	1.1 mg/kg/day
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	反復投与試験/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.011 mg/kg/day

## 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、3.3%である。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留基準値 ppm
米(玄米)	0.1	0.1