
ブチレート

1. 品目名：ブチレート (butylate)

2. 用途：除草剤（チオカーバメート系）

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD₅₀は、ラット雄で3,500 mg/kg 超，雌で4,000 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（20, 80, 320 mg/kg）投与による24カ月間の発がん性試験において，80 mg/kg 以上の投与群で摂餌量低下等が認められる。本試験における無毒性量は20 mg/kg と考えられる。発がん性は認められない。

SD ラットを用いた混餌（50, 100, 200, 400 mg/kg）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，400 mg/kg 投与群で肝細胞肥大，肝の腫瘍性結節（良性）の増加等が，100 mg/kg 以上の投与群で体重増加抑制，肝比重量増加等が認められる。本試験における無毒性量は50 mg/kg 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（5, 25, 100 mg/kg）投与による12カ月間の

反復投与試験において、100 mg/kg 投与群で体重増加抑制、血小板数の増加、アルカリホスファターゼ値の増加、甲状腺重量増加、肝細胞空胞化等が、25 mg/kg 以上の投与群で肝比重量増加等が認められる。本試験における無毒性量は 5 mg/kg と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (200, 1,000, 4,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、4,000 ppm 投与群の F₀ 親動物で体重増加抑制、摂餌量低下、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の低下、脳比重量増加等が、1,000 ppm 以上の投与群の F₁ 親動物で体重増加抑制、摂餌量低下、F₁ 子動物で体重増加抑制、脳重量低下、F₂ 子動物で体重増加抑制が認められる。本試験における無毒性量は 200 ppm (10 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 (40, 400, 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、吸収胚数の増加が、400 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下、肝比重量増加、胎児動物の低体重、骨格の差異等が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物とも 40 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 (10, 100, 500 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、500 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下、卵巣比重量増加等が認められる。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 500 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、酵母を用いた DNA 損傷試験、マウスリンパ腫培養細胞を用いた前進突然変異試験、マウスリンパ腫培養細胞を用いた染色体異常試験、ヒト培養線維芽細胞を用いた DNA 損傷試験、BALB/3 T 3 培養細胞を用いた細胞形質転換試験の結果は、いずれも陰性と認められる。なお、マウスリンパ腫培養細胞を用いた姉妹染色分体試験及びマウス骨髄細胞を用いた染色体異常試験において、弱い陽性傾向が認められたという報告もあるが、それらの反応は微弱であり、総体的にみると変異原性はあるとしても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。

4. 吸収・分布・代謝・排泄

SD ラットを用いた経口 (20 mg/kg) 投与による試験において、投与後 72 時間までに投与量の 78~79% が尿中に、2~6% が糞中に排泄される。尿中の主要排泄物はジイソブチルアミン及びその水酸化体である。主要な代謝反応は、スルホキシドへの酸化、S-エチル基の α -酸化、加水分解、グルタチオン抱合体の形成である。投与 72 時間後における組織内濃度は肝等で血液中に比べ高濃度である。

トウモロコシを用いた試験において、土壌処理 17 週間後における子実の残留放射能は極くわずかである。主要な代謝反応は、スルホキシドへの酸化、抱合体の生成及び加水分解によるアミンの生成である。

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. 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	5 mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	5 mg/kg/強制経口
試験期間	12 カ月間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.05 mg/kg/日

6. 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、0.1% 未満である。

(別添2)

食品規格 (案)

ブチレート	食品規格案	参考基準値
	基準値案	外国 基準値
	ppm	ppm
とうもろこし	0.1	0.1(ア,カ)
上記以外の穀類	0.1	0.1(ア)

注) ア:アメリカ, カ:カナダ