

農薬評価書

ピリベンカルブ

2011年5月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	7
1. 動物体内運命試験.....	7
(1) 吸収.....	7
(2) 分布.....	7
(3) 代謝.....	9
(4) 排泄.....	9
2. 植物体内運命試験.....	10
(1) トマト①.....	10
(2) トマト②.....	11
(3) レタス.....	12
(4) さやいんげん.....	13
3. 土壌中運命試験.....	13
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	13
(2) 嫌氣的土壌中運命試験.....	14
(3) 土壌表面光分解試験.....	15
(4) 土壌吸脱着試験.....	15
4. 水中運命試験.....	16
(1) 加水分解試験.....	16
(2) 水中光分解試験.....	17
(3) 水中光分解試験 (分解物 G).....	17
(4) 水中光分解試験 (分解物 C、D 及び E).....	18
5. 土壌残留試験.....	18
6. 作物等残留試験.....	18
(1) 作物残留試験.....	18
(2) 後作物残留試験.....	19
7. 一般薬理試験.....	19
8. 急性毒性試験.....	20
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	21
10. 亜急性毒性試験.....	22
(1) 21日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考データ>.....	22
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット).....	22

(3) 90日間亜急性毒性試験 (マウス)	23
(4) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	24
(5) 21日間亜急性毒性試験 (代謝物B、ラット) <参考データ>	24
(6) 90日間亜急性毒性試験 (代謝物B、ラット)	24
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験 (ラット)	25
(2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	26
(3) 2年間発がん性試験 (ラット)	26
(4) 18か月間発がん性試験 (マウス)	26
1 2. 生殖発生毒性試験	27
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	27
(2) 発生毒性試験 (ラット)	28
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	28
1 3. 遺伝毒性試験	29
1 4. その他の試験	30
(1) 肝薬物代謝酵素誘導試験 (ラット)	30
(2) 十二指腸腔拡張及び粘膜肥厚に関する機序検討試験 (ラット)	31
III. 食品健康影響評価	36
▪ 別紙1: 代謝物/分解物略称	39
▪ 別紙2: 検査値等略称	40
▪ 別紙3: 作物残留試験成績	41
▪ 別紙4: 推定摂取量	47
▪ 参照	48

<審議の経緯>

- 2009年 6月 30日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：きゅうり、キャベツ、りんご等）
- 2009年 8月 4日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0804第7号）、関係書類の接受（参照1～77）
- 2009年 8月 6日 第297回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 11月 25日 第36回農薬専門調査会総合評価第一部会
- 2010年 8月 5日 追加資料受理（参照81～83）
- 2010年 9月 21日 第2回農薬専門調査会評価第一部会
- 2010年 10月 20日 第67回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 2月 3日 第365回食品安全委員会（報告）
- 2011年 2月 3日 から3月4日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2011年 4月 15日 第71回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 5月 10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
- 2011年 5月 12日 第381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>

（2011年1月6日まで）

小泉直子（委員長）
見上 彪（委員長代理）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

（2011年1月7日から）

小泉直子（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

*：2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2010年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田真理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充

今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

要 約

ベンジルカーバメート構造をもつ殺菌剤「ピリベンカルブ」(CAS No. 799247-52-2) について、各種試験成績等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)、植物体内運命(トマト、レタス及びさやいんげん)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、ピリベンカルブ投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大)及び十二指腸(腔拡張及び粘膜肥厚)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた1年間慢性毒性試験の3.97 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.039 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：ピリベンカルブ

英名：pyribencarb (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=[2-クロロ-5-[(*E*)-1-(6-メチル-2-ピリジルメトキシイミノ)エチル]ベンジル]カルバマート

英名：methyl [2-chloro-5-[(*E*)-1-(6-methyl-2-pyridylmethoxyimino)ethyl]benzyl]carbamate

CAS (No. 799247-52-2)

和名：メチル=[[2-クロロ-5-[(1*E*)-1-[(6-メチル-2-ピリジニル)メトキシ]イミノ]エチル]フェニル]メチル]カルバマート

英名：methyl [[2-chloro-5-[(1*E*)-1-[(6-methyl-2-pyridinyl)methoxy]imino]ethyl]phenyl]methyl]carbamate

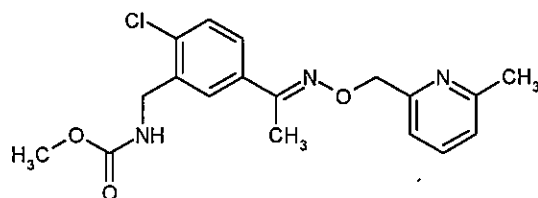
4. 分子式

$C_{18}H_{20}ClN_3O_3$

5. 分子量

361.82

6. 構造式



7. 開発の経緯

ピリベンカルブは、クミアイ化学工業株式会社により開発されたベンジルカーバマート構造をもつ殺菌剤であり、作用機構はミトコンドリアの電子伝達系を阻害することにより、胞子発芽阻止、胞子発芽以降の宿主への侵入防止などの作用を示す。農薬取締法に基づく登録申請（新規：きゅうり、キャベツ、りんご等）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、ピリベン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]ピリベンカルブ」という。）、ピリジン環の 2 及び 6 位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブ」という。）及び分解物 G のフェニル基の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「 ^{14}C -分解物 G」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ピリベンカルブに換算した。代謝物/分解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) 吸収

① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[phe- ^{14}C]ピリベンカルブ又は[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブを 5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）又は 150 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

低用量群では、全血、血漿ともに両標識体又は雌雄間で T_{\max} 及び $T_{1/2}$ に差は認められなかった。高用量群では、 $T_{1/2}$ は低用量群と同等であったが、 T_{\max} は 1.8 ~ 6.0 時間と遅くなった。（参照 2）

表 1 全血及び血漿中放射能濃度推移

標識体		[phe- ^{14}C]ピリベンカルブ				[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブ			
		5		150		5		150	
投与量 (mg/kg 体重)		雄		雌		雄		雌	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	T_{\max} (時間)	0.75	0.75	4.67	6.00	1.38	0.88	1.75	1.75
	C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	2.12	2.25	25.2	19.4	2.05	2.47	22.1	27.9
	$T_{1/2}$ (時間)	25.3	25.8	30.6	26.5	32.6	32.3	34.5	33.0
血漿	T_{\max} (時間)	0.75	0.75	4.67	6.00	1.38	0.88	1.75	1.75
	C_{\max} ($\mu\text{g/g}$)	3.86	3.98	41.1	32.2	3.44	4.20	36.6	48.1
	$T_{1/2}$ (時間)	24.8	22.3	34.5	27.1	23.6	25.1	26.5	23.0

② 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (4)②]より得られた総放射能回収率から糞中排泄率を減じて算出された投与 48 時間後の体内吸収率は、91~95%であった。（参照 2）

(2) 分布

SD ラット（一群雌雄各 9 匹）に、[phe- ^{14}C]ピリベンカルブを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は[pyr- ^{14}C]ピリベンカルブを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

両標識体低用量群の投与 0.75 時間後 (T_{\max} 付近) の残留放射能濃度は、全体的に雌の方がやや高い傾向にあったが、投与 72 時間後では性差は認められなかった。

[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ高用量投与群においては、いずれの経過時間でも性差はなかった。

残留放射能は、消化管及びその内容物を除き、いずれの投与群においても肝臓、膀胱及び腎臓で高かったが、経時的に減少し、投与 72 時間後には低用量群で 0.4 µg/g 以下、高用量群で 4 µg/g 以下となった。(参照 2)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	T _{max} 付近 ¹⁾	投与 72 時間後
[phe- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	5	雄	胃内容物(282)、胃(149)、小腸内容物(53.1)、十二指腸内容物(34.3)、小腸(10.5)、肝臓(17.5)、膀胱(7.36)、十二指腸(6.45)、腎臓(4.11)、副腎(2.99)、血漿(2.93)	大腸内容物(2.24)、小腸内容物(1.38)、胃内容物(0.99)、十二指腸内容物(0.39)、胃(0.37)、肝臓(0.34)、膀胱(0.32)、大腸(0.31)、腎臓(0.13)、小腸(0.11)、血漿(0.05)、
		雌	胃内容物(224)、胃(89.9)、小腸内容物(73.2)、十二指腸内容物(42.0)、小腸(19.2)、肝臓(26.1)、十二指腸(8.47)、膀胱(8.03)、腎臓(6.89)、血漿(4.53)	大腸内容物(1.76)、小腸内容物(0.60)、大腸(0.27)、肝臓(0.22)、十二指腸内容物(0.15)、小腸(0.11)、腎臓(0.08)、血漿(0.06)
	150	雄	胃内容物(2,650)、大腸内容物(1,170)、小腸内容物(703)、十二指腸内容物(416)、胃(384)、大腸(250)、膀胱(240)、小腸(128)、十二指腸(113)、肝臓(91.9)、前立腺(58.5)、脂肪(腹部)(39.9)、腎臓(33.9)、血漿(30.3)	胃内容物(12.1)、小腸内容物(11.7)、大腸内容物(8.27)、肝臓(3.73)、十二指腸内容物(3.38)、大腸(2.62)、小腸(2.14)、胃(1.39)、腎臓(1.35)、十二指腸(0.91)、膀胱(0.85)、血漿(0.49)
		雌	胃内容物(3,540)、胃(1,810)、小腸内容物(564)、大腸内容物(432)、十二指腸内容物(286)、小腸(164)、大腸(101)、肝臓(93.5)、十二指腸(71.1)、膀胱(35.5)、腎臓(31.1)、脂肪(腹部)(28.5)、血漿(27.6)	肝臓(2.10)、大腸内容物(2.04)、小腸内容物(1.05)、大腸(0.72)、腎臓(0.67)、皮膚(0.50)、血漿(0.38)
[pyr- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	5	雄	胃内容物(307)、胃(65.9)、小腸内容物(42.0)、十二指腸内容物(36.3)、肝臓(12.0)、膀胱(8.70)、十二指腸(8.12)、甲状腺(7.25)、小腸(6.95)、副腎(4.61)、腎臓(3.79)、血漿(2.86)	小腸内容物(0.18)、大腸内容物(0.17)、肝臓(0.16)、腎臓(0.07)、胃内容物(0.06)、十二指腸内容物(0.05)、脂肪(腹部)(0.05)、膀胱(0.05)、皮膚(0.03)、小腸(0.03)、胃(0.03)、大腸(0.03)、副腎(0.03)、肺(0.02)、前立腺(0.02)、胸腺(0.02)、十二指腸(0.02)、血漿(0.02)、全血(0.02)
		雌	胃内容物(475)、胃(79.8)、十二指腸内容物(39.6)、小腸内容物(32.5)、肝臓(18.8)、十二指腸(7.89)、小腸(7.49)、副腎(5.53)、膀胱(5.31)、腎臓(4.59)、血漿(3.26)	大腸内容物(0.18)、肝臓(0.16)、小腸内容物(0.14)、胃内容物(0.07)、腎臓(0.07)、副腎(0.05)、脂肪(腹部)(0.05)、大腸(0.05)、卵巣(0.04)、小腸(0.04)、皮膚(0.03)、膀胱(0.03)、子宮(0.03)、胃(0.03)、血漿(0.03)、全血(0.03)

¹⁾ 5 mg/kg 体重投与群では投与 0.75 時間後、150 mg/kg 体重投与群では投与 5 時間後

(3) 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (4)①]で得られた尿及び糞、胆汁中排泄試験[1. (4)②]で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中代謝物は表3に示されている。

尿中には28種類の代謝物が検出され、主に表中の代謝物が1.0%TAR以上存在したが、10%TARを超えるものはなく、親化合物も検出されなかった。

糞中には17種類の代謝物が検出され、主に表中の代謝物が1.0%TAR以上存在した。主要代謝物はJであった。親化合物は、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブの高用量群で10%TAR以上確認された。

胆汁中では親化合物は検出されず、主要代謝物はJであった。

主要代謝反応は、ピリジン環メチル基の酸化とカーバメート基の分解、抱合化及び水酸化を伴うカーバメート基の分解、Gなどを生成するフェニル基とピリジン環のオキシムエーテル結合の開裂並びに親化合物の水酸化であると考えられた。(参照2)

表3 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (mg/kg体重)	性別	試料	ピリベン カルブ	代謝物
[phe- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	5	雄	尿	—	U(4.7)、S(2.7)、P(1.0)、W(Rt36)(1.7)、W(Rt42)(1.3)、 その他(1.0未満)
			糞	—	J(22.6)、R(1.6)、M(1.0)、その他(1.0未満)
			胆汁	—	J(39.7)、W/N(8.9)、I(8.1)、F/H(2.4)
		雌	尿	—	U(6.1)、S(3.3)、H(3.2)、V(2.9)、P(1.1)、W(Rt42)(1.0)、 その他(1.0未満)
			糞	—	J(22.3)、R(2.2)、M(1.7)、その他(1.0未満)
			胆汁	—	J(30.7)、I(8.8)、W/N(8.6)、その他(1.0未満)
	150	雄	尿	—	U(3.5)、S(1.8)、P(1.2)、その他(1.0未満)
			糞	10.2	J(14.7)、M(2.8)、F(2.1)、R(1.8)、K(1.4)
雌		尿	—	U(3.7)、S(2.0)、P(1.2)、その他(1.0未満)	
		糞	13.1	J(15.2)、F(1.1)、その他(1.0未満)	
[pyr- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	5	雄	尿	—	L(8.7)、その他(1.0未満)
			糞	0.9	J(27.4)、R(2.9)、F(1.2)
		雌	尿	—	L(7.9)、その他(1.0未満)
			糞	1.3	J(30.9)、R(2.3)、F(1.3)、M(1.0)

—：検出されず

Rt：高速液体クロマトグラフ保持時間

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

SDラット（一群雌雄各4匹）に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを低用量若しくは高用量で、又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後168時間の尿及び糞中排泄率は表4に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 72 時間でほとんどの放射能が糞尿中に排泄され、主要排泄経路は糞中であつた。排泄の速度及び経路に関して、投与量、標識位置の違い及び性別による差は認められなかつた。(参照 2)

表 4 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	[phe- ¹⁴ C]ピリベンカルブ				[pyr- ¹⁴ C]ピリベンカルブ	
	5 mg/kg 体重		150 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	25.2	37.3	22.7	22.8	27.0	24.3
糞	70.1	58.9	72.9	67.1	69.1	70.1
呼気	BLQ	BLQ	BLQ	BLQ	0.61	0.55
ケージ中固形物	0.02	0.06	0.01	0.01	0.03	0.01
ケージ洗浄液*	1.43	1.71	1.45	6.37	2.73	1.78
摘出組織	0.04	0.31	0.12	0.16	0.33	0.28
総回収率	96.8	98.3	97.2	96.5	99.8	97.0

*: 投与後 144 時間のケージ洗浄液の小計と最終ケージ洗浄液の合計

BLQ: 定量限界未満

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

主な排泄経路は胆汁中であつた。糞中排泄は 5.0%TAR 未満であり、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブのほとんどが吸収された。(参照 2)

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
胆汁	79.0	69.0
尿	10.7	20.0
糞	3.20	4.27
ケージ中固形物	0.005	1.23
ケージ洗浄液	1.34	3.63
カーカス ¹	0.30	0.71
総計	94.5	98.8

2. 植物体内運命試験

(1) トマト①

温室内でポット栽培したトマト (品種: Celebrity) に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブ顆粒水和剤 (40%) を 600 g ai/ha の用量で、移植約 3 か月後から 7 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終散布 1、3 及び 7 日後に果実及び葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能分布は表 6、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ)。

の濃度は表 7 に示されている。

果実中の総残留放射能は葉よりも低値であった。いずれの試料においても、56%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中に存在し、洗浄後の試料ではさらに 6.2%TRR 以上が溶媒により抽出された。

洗浄液中及び溶媒抽出性放射能の主要成分は親化合物であり、82.9%TRR 以上を占めた。代謝物では B が 3.0~6.7%TRR 検出されたが、その他の代謝物はいずれも 1%TRR 未満であった。(参照 3)

表 6 各試料中の残留放射能分布

収穫時期	標識体	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能* mg/kg
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
最終散布 1日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.16	81.2	0.04	17.8	0.002	1.0	0.20
		葉	11.7	93.7	0.77	6.2	0.013	0.1	12.5
	[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.18	73.9	0.06	23.1	0.007	2.9	0.24
		葉	11.9	90.1	1.25	9.5	0.06	0.4	13.2
最終散布 3日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.15	69.0	0.06	30.5	0.001	0.5	0.21
		葉	13.2	92.5	1.01	7.1	0.064	0.4	14.3
最終散布 7日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.08	61.6	0.05	37.6	0.001	0.8	0.13
		葉	7.32	71.8	2.76	27.1	0.118	1.2	10.2
		茎	0.59	65.1	0.30	33.4	0.013	1.4	0.90
	[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.10	56.6	0.07	41.7	0.003	1.7	0.18
		葉	6.93	74.1	2.31	24.7	0.116	1.2	9.4

* : 洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 7 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

収穫時期	標識体	試料	ピリベンカルブ*		B*	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 1日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.19	92.1	0.006	3.0
		葉	11.6	92.4	0.51	4.1
	[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.21	87.4	0.01	4.2
		葉	11.9	90.2	0.81	6.2
最終散布 3日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.19	88.6	0.009	4.3
		葉	13.2	92.1	0.59	4.1
最終散布 7日後	[phe- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.11	84.0	0.007	5.6
		葉	8.98	88.0	0.53	5.2
		茎	0.79	87.8	0.03	3.7
	[pyr- ¹⁴ C] ピリベンカルブ	果実	0.15	82.9	0.01	6.3
		葉	8.05	86.1	0.63	6.7

* : 洗浄液及び溶媒抽出物中の放射能の合計

(2) トマト②

温室内でポット栽培したトマト (品種 : Celebrity) の 2 植物体に、[phe-¹⁴C] ピリベンカルブ顆粒水和剤 (40%) を、それぞれ果実又は葉へ塗布処理し、処理 1 及び 7 日後に非処理の果実及び葉を、処理 7 日後に処理果実及び処理葉を採取して、植物体内運命試験が実施された。

試料中回収放射能濃度と残存割合は表 8 に示されている。

その結果、非処理果実及び非処理葉中の放射エネルギーは非常に少量であった。処理放射能の大部分が処理果実及び処理葉に残存し、その多くがクロロホルム洗浄液中に回収された。

以上より、果実又は葉へ処理されたピリベンカルブのトマト植物体内への移行は少なく、塗布処理の結果生じる残留物はそのほとんどが植物体表面に残存すると考えられた。(参照 4)

表 8 試料中回収放射能濃度と残存割合

処理部位	試料	放射能濃度 (mg/kg)	回収総量 (μg)	残存割合 (%)
果実	非処理果実*	0.001	0.58	2.1
	非処理葉*	0.022	6.39	
	処理果実**	0.394	325	97.9
葉	非処理果実*	0.002	1.12	1.1
	非処理葉*	0.044	29.2	
	処理葉**	124	2740	98.9

* : 2回の採取 (処理 1 及び 7 日後) における合計

** : 1回の採取 (処理 7 日後) における値

(3) レタス

温室内でポット栽培したレタス (品種 : Buttercrunch) に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ顆粒水和剤 (40%) を 600 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終散布 1 及び 7 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。

試料中の残留放射能分布は表 9、試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 10 に示されている。

いずれの時期に採取した試料においても、83%TRR 以上の放射能がクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として親化合物が 83%TRR 検出され、次いで B が 11%TRR 以上認められた。(参照 5)

表 9 試料中の残留放射能分布

収穫時期	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能*
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
最終散布 1 日後	34.6	91.2	3.28	8.6	0.09	0.2	38.0
最終散布 7 日後	18.5	83.8	3.44	15.6	0.12	0.6	22.1

* : 洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 10 試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

収穫時期	ピリベンカルブ*		B*	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 1 日後	31.5	83.0	5.2	13.7
最終散布 7 日後	18.3	82.9	2.6	11.8

* : 洗浄液及び溶媒抽出物中放射能の合計

(4) さやいんげん

温室内でポット栽培したさやいんげん（品種：Light red）に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ顆粒水和剤（40%）を 600 g ai/ha の用量で、7 日間隔で 3 回茎葉散布し、最終散布 1 及び 7 日後に植物体（子実、さや及び茎葉）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 11、各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度は表 12 に示されている。

いずれの時期に採取した試料においても、53%TRR 以上がクロロホルム洗浄液中から回収された。

試料中の主要成分として親化合物が 32～77%TRR 検出され、次いで代謝物 B が 21～31%TRR 認められた。その他の代謝物では G が最大 4.6%TRR（最終散布 7 日後のさやで 0.45 mg/kg、茎葉で 3.4 mg/kg）検出されたが、他は 1%TRR 以下であった。（参照 6）

表 11 各試料中の残留放射能分布

収穫時期	試料	洗浄液		溶媒抽出物		抽出残渣		総残留放射能*
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
最終散布 1 日後	さや+ 子実	1.15	93.2	0.08	6.4	0.004	0.3	1.23
	茎葉	34.1	93.5	2.07	5.7	0.297	0.8	36.4
最終散布 7 日後	さや	5.6	58.0	3.54	36.7	0.511	5.3	9.65
	子実	—	—	0.13	89.4	0.015	10.6	0.14
	茎葉	39.9	53.6	28.1	37.7	6.501	8.7	74.5

—：採取なし

*：洗浄液、溶媒抽出物及び抽出残渣中放射能の合計

表 12 各試料中のピリベンカルブ及び代謝物 B の濃度

収穫時期	試料	ピリベンカルブ*		B*	
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
最終散布 1 日後	さや+ 子実	0.95	77.2	0.25	20.6
	茎葉	23.0	63.1	11.5	31.4
最終散布 7 日後	さや	3.4	35.2	2.66	27.5
	子実	0.07	47.9	0.04	26.1
	茎葉	23.7	31.9	21.3	28.6

*：洗浄液及び溶媒抽出物中放射能の合計

植物体における主要代謝反応は、オキシムエーテル結合の光異性化反応による B の生成であり、トマト及びさやいんげんでは、さらに、オキシムエーテル結合の加水分解、ピリジン環メチル基の水酸化反応とそれに続くカルボン酸への酸化反応、ピリジン環窒素の酸化反応であると考えられた。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

シルト質壤土（米国ルイジアナ州）に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ又は[pyr-¹⁴C]

ピリベンカルブを乾土あたり 0.6 mg/kg となるように混和処理し、好氣的条件下、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件で 4 週間のプレインキュベーションの後、180 日間インキュベートして好氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的土壤における放射能分布及び分解物は表 13 に示されている。

ピリベンカルブは緩やかに減衰し、処理 180 日後で 54~60% TAR が残存した。また、分解物として J、P 及び I が、処理 180 日後にそれぞれ最大 4.5、4.9 及び 1.2% TAR 認められた。

揮発性物質としては $^{14}\text{CO}_2$ が認められ、処理 180 日後に最大 7.6% TAR に達した。抽出残渣中の放射能は、処理 180 日後に 21.0~22.5% TAR となり、そのうち不溶性のフミン画分に最も多く (8.55~9.55% TAR) 存在した。

ピリベンカルブの好氣的土壤における推定半減期は、211~252 日と算出された。

ピリベンカルブの好氣的土壤における分解反応は、カルバミン酸 NH の加水分解、ピリジン環メチル基の酸化反応又はピリジン環窒素の酸化反応であると考えられた。(参照 7)

表 13 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	処理後 日数	抽出放射能	ピリベン カルブ	J	P	I
[phe- ^{14}C] ピリベンカルブ	0	99.1	98.1	0	0	0
	90	72.1	64.9	3.8	2.5	0
	180	71.7	59.8	3.3	4.9	0
[pyr- ^{14}C] ピリベンカルブ	0	97.9	97.6	0	0	0
	90	72.5	63.4	3.8	0.6	0.9
	180	64.8	54.2	4.5	2.1	1.2

(2) 嫌氣的土壤中運命試験

シルト質壤土(米国ルイジアナ州)に脱イオン水を加え(土壤 5 cm、水層 1 cm)、[phe- ^{14}C]ピリベンカルブを乾土あたり 0.6 mg/kg となるように水層に添加し、嫌氣的条件下、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件で 180 日間インキュベートして嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

嫌氣的土壤における放射能分布及び分解物は表 14 に示されている。

ピリベンカルブは水層で急速に減衰し、処理 29 日以降は検出されなかったが、土壤には処理 180 日後に 13.2% TAR 残存した。土壤では分解物 G 及び O が継時的に増加し、処理 180 日後にそれぞれ 50.5 及び 17.0% TAR 認められた。

ピリベンカルブの推定半減期は、70 日と算出された。

ピリベンカルブの嫌氣的土壤における分解反応は、オキシムエーテル結合の開裂とそれに続くカルボニル基の還元であると考えられた。(参照 8)

表 14 嫌氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

処理後 日数	水層					土壤抽出画分				
	抽出 放射能	ピリベン カルブ	G	O	その他	抽出 放射能	ピリベン カルブ	G	O	その他
0	78.4	77.6	0.0	0.2	0.7	18.8	18.8	0.0	0.0	0.0
29	4.7	0.0	1.9	2.4	0.4	83.8	48.3	24.7	8.9	1.9
180	4.2	0.0	1.8	2.0	0.4	84.8	13.2	50.5	17.0	4.2

(3) 土壤表面光分解試験

シルト質壤土（米国ルイジアナ州）の土壤薄層に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを乾土あたり 6 mg/kg となるように添加し、25±5°C でそれぞれ 142 又は 143 時間、キセノンランプ光（光強度：48.9 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を照射して土壤表面光分解試験が実施された。

照射区における放射能分布及び分解物は表 15、ピリベンカルブの推定半減期は表 16 に示されている。

[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ処理土壤において、ピリベンカルブは継時的に減少し、照射 142 時間後で 31.8% TAR であった。一方、主要分解物 G は継時的に増加（照射 142 時間後で最大 47.5% TAR）し、B への異性化も認められた。¹⁴CO₂の生成量は、すべての採取時点で 1.4% TAR 未満であった。

[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブ処理土壤において、ピリベンカルブは継時的に減少し、照射 143 時間後で 39.6% TAR であった。主要分解物 D は、照射 72 時間後に最大 11.3% TAR まで増加したが、143 時間後で 3% TAR まで減少した。その他には B、C 及び E が検出された。また、土壤抽出物中に 7 種類の未知化合物が検出されたが、いずれも 2% TAR 未満であった。¹⁴CO₂の生成量は、照射 143 時間後で 8.3% TAR であった。

ピリベンカルブの土壤表面における光分解反応は、オキシムエーテル結合の光異性化反応による B の生成、オキシムエーテル結合の開裂とそれに続く酸化反応であると考えられた。（参照 9）

表 15 照射区における放射能分布及び分解物 (%TAR)

照射時間 (時間)		0	16	72	142	143
[phe- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	土壤抽出放射能	92.7	93.1	—	89.6	—
	ピリベンカルブ	89.4	59.1	—	31.8	—
	B	0.8	10.8	—	5.9	—
	G	1.2	22.0	—	47.5	—
[pyr- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	土壤抽出放射能	96.9	—	77.1	—	54.1
	ピリベンカルブ	96.2	—	54.4	—	39.6
	B	0.7	—	4.6	—	5.9
	C	0.0	—	3.1	—	4.9
	D	0.0	—	11.3	—	3.0
	E	0.0	—	2.5	—	0.0

— : 分析なし

表 16 ピリベンカルブの推定半減期

標識体	キセノン光	太陽光換算*
[phe- ¹⁴ C]ピリベンカルブ	103.4 時間	27.1 日
[pyr- ¹⁴ C]ピリベンカルブ	111.8 時間	29.3 日

* : 北緯 35° (東京)、春期 (4~6月)

(4) 土壤吸脱着試験

4 種類の国内土壤 [黒ボク土・壤土 (埼玉)、灰色低地土・壤土 (栃木)、褐色森林土・壤土 (福島) 及び灰色低地土・シルト質埴土 (埼玉)] に、[phe-¹⁴C]ピ

リベンカルブを添加して土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 48.0~158 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 1,840~33,600、脱着係数 K_{des} は 76.7~207、補正脱着係数 K_{desoc} は 2,540~44,000 であった。(参照 10)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 若しくは pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブを 1 mg/L となるように添加、又は pH 4 の緩衝液に[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを 1 mg/L となるように添加した後、25°C で 31 日間、暗条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。また、2 回目の試験として、pH 4 の緩衝液又は滅菌蒸留水中に[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを 0.8 mg/L で添加し、32 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

各緩衝液中における分解物は表 17、2 回目の試験の各試験水中における分解物は表 18、ピリベンカルブの推定半減期は表 19 に示されている。

pH 4 の緩衝液中において、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ及び[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブは徐々に加水分解された。分解物として、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ処理では B 及び G、[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブ処理区では B 及び Q が検出された。

pH 7 及び 9 の緩衝液中ではピリベンカルブの加水分解は認められなかった。

2 回目の分解試験において、pH 4 の緩衝液における分解試験の結果は、1 回目の試験と同様の結果となった。すなわち、[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブは pH 4 の緩衝液中では徐々に分解され、分解物 B 及び Q が検出された。滅菌蒸留水中ではピリベンカルブの分解は認められなかった。

主要分解反応はオキシムエーテル結合の開裂であると考えられた。(参照 11)

表 17 各緩衝液中における分解物 (%TAR)

標識体	pH	化合物	添加後日数 (日)			
			0	4	7	31
[phe- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	4	ピリベンカルブ	99.8	98.3	92.7	77.8
		B	0.0	1.3	1.9	2.4
		G	0.0	0.0	5.1	19.2
	7	ピリベンカルブ	99.5	98.9	99.7	99.5
9	ピリベンカルブ	99.6	99.6	99.4	99.6	
[pyr- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	4	ピリベンカルブ	99.8	98.7	95.5	87.7
		B	0.0	1.0	1.8	2.4
		Q	0.0	0.2	0.4	9.9

表 18 各試験水中における分解物 (%TAR)

標識体	試験水	化合物	添加後日数 (日)		
			0	14	32
[pyr- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	pH 4 緩衝液	ピリベンカルブ	98.7	92.9	89.6
		B	0.0	2.1	2.5
		Q	0.8	2.3	3.6
	滅菌蒸留水	ピリベンカルブ	—	97.4	97.8

— : 分析なし

表 19 ピリベンカルブの推定半減期

標識体	pH	推定半減期 (日)
[phe- ¹⁴ C]ピリベンカルブ	4	96.3
	7	-
	9	
[pyr- ¹⁴ C]ピリベンカルブ	4	169

- : 分解しなかったため、算出されなかった。

(2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水 (pH 5.8) 及び滅菌自然水 [河川水 (静岡)、pH 7.5] に、[phe-¹⁴C]ピリベンカルブ又は[pyr-¹⁴C]ピリベンカルブを 3 mg/L で添加した後、25±2℃で 120 時間、キセノンランプ光 (光強度 : 55.4 W/m²、波長範囲 : 300~400 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

各試験水中における分解物は表 20、ピリベンカルブ及び分解物 B の推定半減期は表 21 に示されている。

主要分解物は B、C、D、E 及び G であった。主要分解反応は、B への光異性化であり、その他にオキシムエーテル結合の開裂であると考えられた。(参照 12)

表 20 各試験水中における分解物 (%TAR)

試験水		滅菌蒸留水			滅菌自然水			
照射時間 (時間)		1	4	120	0	4	8	120
[phe- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	ピリベンカルブ	86.4	21.1	2.2	94.2	30.2	24.1	15.5
	B	1.7	55.8	1.0	1.3	60.3	65.0	37.0
	G	2.3	12.3	66.2	1.0	2.6	3.7	27.0
[pyr- ¹⁴ C] ピリベン カルブ	ピリベンカルブ	94.5	20.5	0.3	89.6	21.9	20.7	10.1
	B	1.7	61.1	0.5	1.3	63.0	62.5	28.7
	C	-	2.3	9.3	-	1.5	1.9	5.2
	D	-	9.4	63.4	-	3.1	4.9	29.1
	E	-	2.3	11.1	-	2.7	3.4	12.3

- : 検出されず

表 21 ピリベンカルブ及び分解物 B の推定半減期 (時間)

標識体		[phe- ¹⁴ C]ピリベンカルブ		[pyr- ¹⁴ C]ピリベンカルブ	
試験水		蒸留水	自然水	蒸留水	自然水
ピリベンカルブ	キセノン光	0.8	1.8	0.8	0.8
	太陽光換算*	5.8	12.7	5.8	5.8
B	キセノン光	39	120 以上	39	110
	太陽光換算*	276	854 以上	276	785
ピリベンカルブ +B	キセノン光	24.2	144	18.8	97.6
	太陽光換算*	170	1,030	137	701

* : 北緯 35° (東京)、春期 (4~6 月)

(3) 水中光分解試験 (分解物 G)

蒸留水に ¹⁴C-分解物 G を 1.7 mg/L で添加した後、25℃で 7 日間、キセノンランプ光 (光強度 : 47.5 W/m²、波長範囲 : 300~400 nm) を照射して水中光分解

試験が実施された。

分解物 G は蒸留水中で光分解し、照射 1 日後に 73.8% TAR、7 日後に 34.3% TAR まで減少した。分解物として、未知分解物 uk-1 が照射 7 日後に最大 27.4% TAR 認められたが、その他の未知分解物 (uk-2~uk-5) はいずれも 10% TAR 未満であった。G の推定半減期は 3.6 日、北緯 35° (東京)、4~6 月の太陽光下に換算すると 22 日であった。(参照 13)

(4) 水中光分解試験 (分解物 C、D 及び E)

蒸留水に非標識の C、D 及び E を 20 mg/L で添加した後、25°C で 7 日間、キセノンランプ光 (光強度: 47.5 W/m²、波長範囲: 300~400 nm) を照射して水中光分解試験が実施された。

分解物 C、D 及び E の推定半減期は表 22 に示されている。

C 及び E の光分解は穏やかであり、照射 144 時間後でそれぞれ 96.7 及び 84.5% TAR 残存し、両化合物から分解物は検出されなかった。D は速やかに光分解され、照射 144 時間後で 53% TAR に減少し、主要分解物として E が 13% TAR 検出された。(参照 14)

表 22 分解物 C、D 及び E の推定半減期 (日)

分解物	キセノン光	太陽光換算*
C	96	586
D	6.4	39
E	29	177

*: 北緯 35° (東京)、春期 (4~6 月)

5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土 (茨城) 及び沖積土・埴土 (山梨) を用いて、ピリベンカルブ、分解物 B 及び G を分析対象化合物とした土壌残留試験 (圃場) が実施された。結果は表 23 に示されている。(参照 15)

表 23 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌		推定半減期 (日) ²⁾		
				ピリベンカルブ	ピリベンカルブ +B	ピリベンカルブ +B+G
圃場試験	600 g ai/ha (3 回)	キャベツ栽培地	火山灰土・軽埴土	52 (87)	50 (88)	64 (89)
			沖積土・埴土	78 (200)	116 (214)	201 (221)
		畑地裸地	火山灰土・軽埴土	52 (71)	54 (70)	56 (71)
			沖積土・埴土	38 (138)	49 (141)	52 (143)

¹⁾ 顆粒水和剤 (40%) 使用。

²⁾ 推定半減期の括弧内の数値は、計算式 (最小二乗法) から求められた半減期。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

野菜及び果実等を用いて、ピリベンカルブ及び代謝物 B 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。ピリベンカルブ及び代謝物Bの最高値は、いずれも最終散布7日後に収穫した茶（茶葉、溶媒抽出）の19.0及び9.76 mg/kgであった。（参照16）

別紙3の作物残留試験の分析値における最大推定残留値を用いて、ピリベンカルブ及び代謝物Bを暴露評価対象化合物とした際に食品から摂取される推定摂取量が表24に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録に基づく使用方法から、ピリベンカルブが最大の残留を示す使用条件で、すべての作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表24 食品中より摂取されるピリベンカルブの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児（1～6歳） (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：55.6 kg)	高齢者（65歳以上） (体重：54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	261	152	268	279

(2) 後作物残留試験

ピリベンカルブをだまねぎに5回散布（総散布量2,000 g ai/ha）し、最終散布88日後に大根、92日後にほうれんそうを播種又は定植し、その後大根は72日間、ほうれんそうは92日間栽培して後作物残留試験が実施された。その結果、大根（根部及び葉部）及びほうれんそう（茎葉）における、ピリベンカルブ、代謝物B及びGは、いずれも定量限界未満（ピリベンカルブ及びB：<0.002 mg/kg、G：<0.007 mg/kg）であった。（参照16）

7. 一般薬理試験

ピリベンカルブのラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表25に示されている。（参照18）

表25 一般薬理試験

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 雌 5	0, 56.3, 113, 225, 450, 900, 1,800 (経口)	56.3	113	113mg/kg 体重以上 で異常歩行、正向反 射低下、握力低下、 耳介反射消失、角膜 反射消失 450 mg/kg 体重以上 で死亡例
	自発運動量	ICR マウス 雄 6	0, 50, 150, 450 (経口)	450	—	影響なし
	抗痙攣作用	ICR マウス 雄 6	0, 50, 150, 450 (経口)	150	450	450 mg/kg 体重で死 亡例
	体温に及ぼ す影響	SD ラット 雄 10	0, 50, 150, 450 (経口)	50	150	150 mg/kg 体重以上 で低下