

（案）

## 農薬評価書

# ピリベンカルブ

2010年10月20日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 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.....                    | 8  |
| (3) 代謝.....                    | 9  |
| (4) 排泄.....                    | 10 |
| 2. 植物体内運命試験.....               | 11 |
| (1) トマト①.....                  | 11 |
| (2) トマト②.....                  | 12 |
| (3) レタス.....                   | 13 |
| (4) さやいんげん.....                | 14 |
| 3. 土壌中運命試験.....                | 15 |
| (1) 好氣的土壌中運命試験.....            | 15 |
| (2) 嫌氣的土壌中運命試験.....            | 15 |
| (3) 土壌表面光分解試験.....             | 16 |
| (4) 土壌吸脱着試験.....               | 17 |
| 4. 水中運命試験.....                 | 17 |
| (1) 加水分解試験.....                | 17 |
| (2) 水中光分解試験.....               | 19 |
| (3) 水中光分解試験（分解物 G）.....        | 19 |
| (4) 水中光分解試験（分解物 C、D 及び E）..... | 20 |
| 5. 土壌残留試験.....                 | 20 |

|    |                                         |    |
|----|-----------------------------------------|----|
| 1  | 6. 作物等残留試験.....                         | 21 |
| 2  | (1) 作物残留試験.....                         | 21 |
| 3  | (2) 後作物残留試験.....                        | 21 |
| 4  | 7. 一般薬理試験.....                          | 22 |
| 5  | 8. 急性毒性試験.....                          | 22 |
| 6  | 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....            | 24 |
| 7  | 10. 亜急性毒性試験.....                        | 24 |
| 8  | (1) 21 日間亜急性毒性試験（ラット）＜参考データ＞.....       | 24 |
| 9  | (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）.....              | 25 |
| 10 | (3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）.....              | 26 |
| 11 | (4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）.....               | 27 |
| 12 | (5) 21 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）＜参考データ＞..... | 27 |
| 13 | (6) 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）.....        | 27 |
| 14 | 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....                 | 28 |
| 15 | (1) 1 年間慢性毒性試験（ラット）.....                | 28 |
| 16 | (2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）.....                 | 29 |
| 17 | (3) 2 年間発がん性試験（ラット）.....                | 29 |
| 18 | (4) 18 カ月間発がん性試験（マウス）.....              | 30 |
| 19 | 12. 生殖発生毒性試験.....                       | 31 |
| 20 | (1) 2 世代繁殖試験（ラット）.....                  | 31 |
| 21 | (2) 発生毒性試験（ラット）.....                    | 32 |
| 22 | (3) 発生毒性試験（ウサギ）.....                    | 32 |
| 23 | 13. 遺伝毒性試験.....                         | 33 |
| 24 | 14. その他の試験.....                         | 35 |
| 25 | (1) 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）.....               | 35 |
| 26 | (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）.....   | 35 |
| 27 |                                         |    |
| 28 | Ⅲ. 食品健康影響評価.....                        | 40 |
| 29 |                                         |    |
| 30 | ・別紙 1：代謝物/分解物略称.....                    | 43 |
| 31 | ・別紙 2：検査値等略称.....                       | 44 |
| 32 | ・別紙 3：作物残留試験成績.....                     | 45 |
| 33 | ・別紙 4：推定摂取量.....                        | 51 |
| 34 | ・参照.....                                | 52 |
| 35 |                                         |    |

1 **<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

2

3 **<食品安全委員会委員名簿>**

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

4

5 **<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）  | 三枝順三  | 根本信雄 |
| 林 真（座長代理） | 佐々木有  | 平塚 明 |
| 相磯成敏      | 代田真理子 | 藤本成明 |
| 赤池昭紀      | 高木篤也  | 細川正清 |
| 石井康雄      | 玉井郁巳  | 堀本政夫 |
| 泉 啓介      | 田村廣人  | 松本清司 |
| 今井田克己     | 津田修治  | 本間正充 |
| 上路雅子      | 津田洋幸  | 柳井徳磨 |
| 臼井健二      | 長尾哲二  | 山崎浩史 |
| 太田敏博      | 永田 清  | 山手丈至 |
| 大谷 浩      | 納屋聖人  | 與語靖洋 |
| 小澤正吾      | 西川秋佳  | 義澤克彦 |
| 川合是彰      | 布柴達男  | 吉田 緑 |

小林裕子

根岸友恵

若栗 忍

(2010 年 4 月 1 日から)

納屋聖人（座長）

代田眞理子

福井義浩

林 真（座長代理）

高木篤也

藤本成明

相磯成敏

玉井郁巳

細川正清

赤池昭紀

田村廣人

堀本政夫

石井康雄

津田修治

本間正充

泉 啓介

津田洋幸

松本清司

上路雅子

長尾哲二

柳井徳磨

臼井健二

永田 清

山崎浩史

太田敏博

長野嘉介

山手丈至

小澤正吾

西川秋佳

與語靖洋

川合是彰

布柴達男

義澤克彦

川口博明

根岸友恵

吉田 緑

小林裕子

根本信雄

若栗 忍

三枝順三

八田稔久

佐々木有

平塚 明

## 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）、遺伝毒性試験等の成績である。

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。

# 1. 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-[(*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-[(*E*)-1-[(6-methyl-2-pyridinyl)methoxy]imino]ethyl]phenyl]carbamate

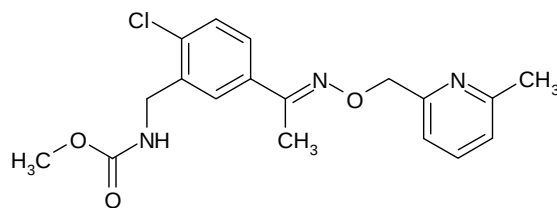
## 4. 分子式

$C_{18}H_{20}ClN_3O_3$

## 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、孢子発芽阻止、孢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  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下、「[phe- $^{14}\text{C}$ ]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  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下、「[pyr- $^{14}\text{C}$ ]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  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下、「 $^{14}\text{C}$ -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- $^{14}\text{C}$ ]ピリベンカルブ又は[pyr- $^{14}\text{C}$ ]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- $^{14}\text{C}$ ]ピリベンカルブ |      |      |      | [pyr- $^{14}\text{C}$ ]ピリベンカルブ |      |      |      |
|----------------|--------------------------------|--------------------------------|------|------|------|--------------------------------|------|------|------|
| 投与量 (mg/kg 体重) |                                | 5                              |      | 150  |      | 5                              |      | 150  |      |
| 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-<sup>14</sup>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-<sup>14</sup>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<sub>max</sub> 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-<sup>14</sup>C]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<br>(mg/kg/体重) | 性別 | T <sub>max</sub> 付近 <sup>1)</sup>                                                                                                           | 投与 72 時間後                                                                                                                 |
|---------------------------------------|-------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>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)                                                      |

| 標識体                                   | 投与量<br>(mg/kg/体重) | 性別 | T <sub>max</sub> 付近 <sup>1)</sup>                                                                                      | 投与 72 時間後                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------|-------------------|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>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)                                   |

<sup>1)</sup> 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-<sup>14</sup>C]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、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<br>(mg/kg 体重) | 性別 | 試料 | ピリベン<br>カルブ | 代謝物                                                             |
|---------------------------------------|-------------------|----|----|-------------|-----------------------------------------------------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>カルブ | 5                 | 雄  | 尿  | —           | U(4.7)、S(2.7)、P(1.0)、W(Rt36)(1.7)、W(Rt42)(1.3)、<br>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)、<br>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- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>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-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを低用量若しくは高用量で、又は[pyr-<sup>14</sup>C]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った。（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- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ |      |              |      | [pyr- <sup>14</sup> 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-<sup>14</sup>C]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%TRR 未満であり、[phe-<sup>14</sup>C]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（%TRR）

| 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 <sup>1</sup> | 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-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は[pyr-<sup>14</sup>C]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 カ月後より 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 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つた。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 未満であつた。（参照 3）

<sup>1</sup> 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）。

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 | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg | %TRR | mg/kg   |
| 最終散布<br>1 日後 | [phe- <sup>14</sup> C]<br>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- <sup>14</sup> C]<br>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<br>3 日後 | [phe- <sup>14</sup> C]<br>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<br>7 日後 | [phe- <sup>14</sup> C]<br>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- <sup>14</sup> C]<br>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<br>1 日後 | [phe- <sup>14</sup> C]<br>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- <sup>14</sup> C]<br>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<br>3 日後 | [phe- <sup>14</sup> C]<br>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<br>7 日後 | [phe- <sup>14</sup> C]<br>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- <sup>14</sup> C]<br>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-<sup>14</sup>C]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<br>(mg/kg) | 回収総量<br>(μg) | 残存割合<br>(%) |
|------|--------|------------------|--------------|-------------|
| 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-<sup>14</sup>C]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 | mg/kg   |
| 最終散布<br>1 日後 | 34.6  | 91.2 | 3.28  | 8.6  | 0.09  | 0.2  | 38.0    |
| 最終散布<br>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-<sup>14</sup>C]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 | mg/kg   |
| 最終散布<br>1 日後 | さや+<br>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<br>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<br>1 日後 | さや+<br>子実 | 0.95     | 77.2 | 0.25  | 20.6 |
|              | 茎葉        | 23.0     | 63.1 | 11.5  | 31.4 |
| 最終散布<br>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. 土壤中運命試験

#### （１）好氣的土壤中運命試験

シルト質壤土（米国ルイジアナ州）に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は[pyr-<sup>14</sup>C]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±1℃の暗条件で 4 週間のブ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 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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<br>日数 | 抽出放射能 | ピリベン<br>カルブ | J   | P   | I   |
|-----------------------------------|-----------|-------|-------------|-----|-----|-----|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>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- <sup>14</sup> C]<br>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（土壌 5 cm、水層 1 cm）、[phe-<sup>14</sup>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±1℃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、土壌には処理 180 日後に 13.2%TAR 残存した。土壌では分解物 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壌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 嫌氣的土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）

| 処理後<br>日数 | 水層        |             |     |     |     | 土壌抽出画分    |             |      |      |     |
|-----------|-----------|-------------|-----|-----|-----|-----------|-------------|------|------|-----|
|           | 抽出<br>放射能 | ピリベン<br>カルブ | G   | O   | その他 | 抽出<br>放射能 | ピリベン<br>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）土壌表面光分解試験

シルト質壤土（米国ルイジアナ州）の土壌薄層に、[phe-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は[pyr-<sup>14</sup>C]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℃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/m<sup>2</sup>、波長範囲：300～400 nm）を照射して土壌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-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ処理土壌において、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。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の生成量は、すべての採取時点で 1.4%TAR 未満であった。

[pyr-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ処理土壌において、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、土壌抽出物中に 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。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 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壌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- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>カルブ | 土壌抽出放射能 | 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- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>カルブ | 土壌抽出放射能 | 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- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ | 103.4 時間 | 27.1 日 |
| [pyr- <sup>14</sup> 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）土壌吸脱着試験

4 種類の国内土壌〔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-<sup>14</sup>C]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  $K_{des,oc}$  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-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブを 1 mg/L となるように添加した後、25℃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-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ及び[pyr-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ処理では B 及び G、[pyr-<sup>14</sup>C]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-<sup>14</sup>C]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- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>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 |
| [pyr- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>カルブ | 9  | ピリベンカルブ | 99.6     | 99.6 | 99.4 | 99.6 |
|                                       | 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- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>カルブ | pH 4<br>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- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ | 4  | 96.3     |
|                               | 7  | —        |
|                               | 9  |          |
| [pyr- <sup>14</sup> 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-<sup>14</sup>C]ピリベンカルブ又は[pyr-<sup>14</sup>C]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/m<sup>2</sup>、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- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>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- <sup>14</sup> C]<br>ピリベン<br>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- <sup>14</sup> C]ピリベンカルブ |        | [pyr- <sup>14</sup> 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<br>+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 <sup>14</sup>C-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/m<sup>2</sup>、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℃で 7 日間、キセノンランプ光（光強度：47.5 W/m<sup>2</sup>、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 <sup>1)</sup>  | 土壌      |          | 推定半減期（日） <sup>2)</sup> |            |              |
|------|-------------------|---------|----------|------------------------|------------|--------------|
|      |                   |         |          | 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)     |

<sup>1)</sup> 顆粒水和剤（40%）使用。

<sup>2)</sup> 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<br>(体重：53.3 kg) | 小児（1～6 歳）<br>(体重：15.8 kg) | 妊婦<br>(体重：55.6 kg) | 高齢者（65 歳以上）<br>(体重：54.2 kg) |
|-----------------|----------------------|---------------------------|--------------------|-----------------------------|
| 摂取量<br>(μg/人/日) | 261                  | 152                       | 268                | 279                         |

### （２）後作物残留試験

ピリベンカルブをたまねぎに 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<br>／群                | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)*                 | 最大無作用量<br>(mg/kg 体重) | 最小作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要                                                                                  |
|---------|---------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------|----------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 中枢神経系   | 一般状態<br>(Irwin 法)                           | ICR<br>マウス<br>雄 5<br>雌 5 | 0、56.3、113、<br>225、450、<br>900、1,800<br>(経口) | 56.3                 | 113                 | 113mg/kg 体重以上<br>で異常歩行、正向反<br>射低下、握力低下、<br>耳介反射消失、角膜<br>反射消失<br>450 mg/kg 体重以上<br>で死亡例 |
|         | 自発運動量                                       | ICR<br>マウス<br>雄 6        | 0、50、150、<br>450<br>(経口)                     | 450                  | —                   | 影響なし                                                                                   |
|         | 抗痙攣作用                                       | ICR<br>マウス<br>雄 6        | 0、50、150、<br>450<br>(経口)                     | 150                  | 450                 | 450 mg/kg 体重で死<br>亡例                                                                   |
|         | 体温に及ぼ<br>す影響                                | SD<br>ラット<br>雄 10        | 0、50、150、<br>450<br>(経口)                     | 50                   | 150                 | 150 mg/kg 体重以上<br>で低下                                                                  |
| 呼吸・循環器系 | 呼吸数、<br>呼吸深度、<br>血圧、<br>心拍数、<br>心電図         | NZW<br>ウサギ<br>雄 4        | 0、1、10<br>(静脈内)                              | 1                    | 10                  | 10 mg/kg 体重で呼<br>吸数増加、呼吸深度<br>減少、収縮期、拡張<br>期及び平均血圧低下                                   |
| 消化器系    | 炭末輸送                                        | ICR<br>マウス<br>雄 6        | 0、5、15、45、<br>50、150、450<br>(経口)             | 45                   | 50                  | 50 mg/kg 体重以上<br>で小腸輸送の亢進                                                              |
| 腎泌尿器系   | 尿量、尿 pH、<br>尿比重、<br>ナトリウム、<br>カリウム、<br>クロール | SD<br>ラット<br>雄 6         | 0、50、150、<br>450<br>(経口)                     | 50                   | 150                 | 150mg/kg 体重でク<br>ロール減少、150<br>mg/kg 体重以上で尿<br>量減少、450 mg/kg<br>体重で尿比重増加                |

\*：経口投与は 0.5%CMC ナトリウム水溶液に懸濁して、静脈内投与はポリエチレングリコール  
(8%*N,N*-ジメチルホルムアミド含有) に溶解して実施した。

—：最小作用量は設定されず

## 8. 急性毒性試験

ピリベンカルブ原体のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 26  
に示されている。（参照 19～21）

1 表 26 急性毒性試験概要（原体）

| 投与経路 | 動物種               | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |           | 観察された症状                                         |
|------|-------------------|-----------------------------|-----------|-------------------------------------------------|
|      |                   | 雄                           | 雌         |                                                 |
| 経口   | SD ラット<br>雌 3 匹   |                             | 300～2,000 | 円背位、下痢、多尿<br>2,000 mg/kg 体重で死亡例                 |
| 経皮   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000    | 症状及び死亡例なし                                       |
| 吸入   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |           | 呼吸数増加、呼吸雑音、円背位、<br>立毛、頭部周囲胃赤色/褐色汚<br>れ<br>死亡例なし |
|      |                   | >4.9                        | >4.9      |                                                 |

2  
3 代謝物/分解物 B～H 及び原体混在物-4～5、7～11 のラットを用いた急性経口毒  
4 性試験が実施された。結果は表 27 に示されている。（参照 22～35）

5  
6 表 27 急性経口毒性試験概要（代謝物）

| 被験物質        | 動物種             | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) | 観察された症状                                                                                  |
|-------------|-----------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
|             |                 | 雌                           |                                                                                          |
| B           | SD ラット<br>雌 3 匹 | >2,000                      | 症状及び死亡例なし                                                                                |
| C           | SD ラット<br>雌 3 匹 | 300～2,000                   | 自発運動低下、自発運動消失、鼻汁、<br>流涙、流涎、不規則呼吸、呼吸数減少、<br>腹臥位、横臥位<br>2,000 mg/kg 体重で全例死亡                |
| D           | SD ラット<br>雌 3 匹 | 300～2,000                   | 自発運動低下、鼻汁、流涙、流涎、下<br>痢、粘液便、横臥位、赤色尿、不穏<br>2,000 mg/kg 体重で全例死亡                             |
| E           | SD ラット<br>雌 3 匹 | 300～2,000                   | 自発運動低下、流涙、流涎、下痢、粘<br>液便、軟便、立毛、鼻端の汚れ<br>2,000 mg/kg 体重で全例死亡                               |
| F           | SD ラット<br>雌 3 匹 | >2,000                      | 軟便、粘液便、薬物混入便、下腹部の<br>汚れ、下痢<br>死亡例なし                                                      |
| G           | SD ラット<br>雌 3 匹 | 300～2,000                   | 2,000 mg/kg 体重で眼瞼下垂、呼吸数<br>減少、努力性呼吸、300 mg/kg 体重以<br>上で円背位、嗜眠、運動失調<br>2,000 mg/kg 体重で死亡例 |
| H           | SD ラット<br>雌 3 匹 | >2,000                      | 症状及び死亡例なし                                                                                |
| 原体<br>混在物-4 | SD ラット<br>雌 3 匹 | >2,000                      | 粘液便、流涙、腹臥位、下腹部の汚れ、<br>振戦、不規則呼吸、自発運動の消失、<br>体温下降、呼吸数減少<br>2,000 mg/kg 体重で死亡例              |



| 被験物質         | 動物種             | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) | 観察された症状                                                                                                             |
|--------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|              |                 | 雌                           |                                                                                                                     |
| 原体<br>混在物-5  | SD ラット<br>雌 3 匹 | 300～2,000                   | 閉眼、不規則呼吸、痙攣、流涙、流涎、<br>振戦、体温低下、無便、自発運動消失、<br>横臥位、立毛、拒食、摂餌低下、緑色<br>尿、過敏、鼻端の汚れ、口周囲の汚れ、<br>下腹部の汚れ<br>300 mg/kg 体重以上で死亡例 |
| 原体<br>混在物-7  | SD ラット<br>雌 3 匹 | >2,000                      | 軟便、下腹部の汚れ、体重減少<br>死亡例なし                                                                                             |
| 原体<br>混在物-8  | SD ラット<br>雌 3 匹 | >2,000                      | 口周囲の汚れ、痙攣、浅速呼吸、横臥<br>位、流涙、軟便、粘液便、下腹部の汚<br>れ、鼻端の汚れ<br>2000 mg/kg 体重で死亡例                                              |
| 原体<br>混在物-9  | SD ラット<br>雌 3 匹 | >2,000                      | 症状及び死亡例なし                                                                                                           |
| 原体<br>混在物-10 | SD ラット<br>雌 3 匹 | >2,000                      | 軟便、粘液便、下痢、下腹部の汚れ、<br>死亡例なし                                                                                          |
| 原体<br>混在物-11 | SD ラット<br>雌 3 匹 | >2,000                      | 薬物混入便<br>死亡例なし                                                                                                      |

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

眼・皮膚に対する刺激性については、原体で実施されていない。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 36）

## <参考データ> 製剤を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験

顆粒水和剤（40%）を用いた NZW ウサギの眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された結果、眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められ、皮膚に対して中等度の刺激性が認められた。（参照 37、38）

## 10. 亜急性毒性試験

### （1）21 日間亜急性毒性試験（ラット）<参考データ>

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,000、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 28 21 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 500 ppm | 1,000 ppm | 2,500 ppm | 5,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 37.8    | 74.4      | 172       | 344       |
|                         | 雌 | 37.1    | 72.0      | 153       | 306       |

各投与群で認められた毒性所見は表 29 に示されている。

本試験において、5,000 ppm の雄及び 2,500 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 2,500 ppm（172 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（72.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39）

表 29 21 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                                                                                                                                              | 雌                                                                                                                 |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5,000 ppm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht、Hb、MCV、MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・ A/G 比上昇</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 十二指腸腔拡張（3 例）*</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht、Hb、MCV 及び MCH 減少</li> <li>・ Alb 増加</li> <li>・ 十二指腸腔拡張（4 例）</li> </ul> |
| 2,500 ppm    | 2,500 ppm 以下                                                                                                                                   | ・ 肝絶対及び比重量増加                                                                                                      |
| 1,000 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                         | 毒性所見なし                                                                                                            |

\*：有意差なし

【事務局より】毒性所見について：

有意差はないが、毒性所見とすべき所見は本文へ記載すると整理されたところですが、改めて事例を確認したところ、ここ最近の評価書では「\*」で脚注をつけるか、「傾向」と付して表に記載しているものも多くありました。幹事会での整理事項とさせていただいてもよろしいでしょうか。→調査会専門委員了承

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、回復群として対照群及び 3,200 ppm 投与群はさらに雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 30 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 200 ppm | 800 ppm | 3,200 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 11.6    | 45.9    | 184       |
|                         | 雌 | 13.4    | 53.3    | 201       |

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

投与終了後、3,200 ppm 投与群の十二指腸について、上皮細胞増殖活性亢進の有無を検討するために PCNA 標識率が算出されたが、細胞増殖活性の上昇は認められなかった。

本試験において、3,200 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄で 800 ppm（雄：45.9 mg/kg 体重/日、雌：53.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 40）

（肝細胞肥大に関する検討試験は[14. (1)]、十二指腸腔拡張の発生機序に関する検討試験は[14. (2)]を参照）

表 31 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                                       | 雌                                                                                                                                                                                                               |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3,200 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重量<sup>2</sup>増加</li> <li>・ 十二指腸腔拡張*</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> <li>・ 脾褐色色素（ヘモジデリン）沈着減少</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・ Hb 減少</li> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 十二指腸腔拡張*</li> <li>・ 肝暗調化</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 脾褐色色素（ヘモジデリン）沈着減少</li> </ul> |
| 800 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                  | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                          |

\*：肉眼的にも病理組織学的にも認められた。

### （3）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、600 及び 3,600 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 32 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 100 ppm | 600 ppm | 3,600 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 13.3    | 76.8    | 463       |
|                         | 雌 | 15.0    | 90.8    | 531       |

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

3,600 ppm 投与群の雌雄の十二指腸について、上皮細胞増殖活性亢進の有無を検討するために PCNA 標識率が算出された。その結果、細胞増殖活性は雄で有意に増加し、雌では統計学的有意差はないものの増加傾向を示した。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄で 100 ppm（雄：13.3 mg/kg 体重/日、雌：15.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 41）

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 33 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                  | 雌                                                                                                                                   |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3,600 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 肝暗調化</li> <li>・ 十二指腸腔拡張*</li> <li>・ 単細胞性肝細胞壊死</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ALT 及び BUN 増加、TG 減少</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 十二指腸腔拡張*</li> <li>・ 単細胞性肝細胞壊死</li> </ul> |
| 600 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝細胞肥大**</li> </ul>                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 肝暗調化</li> <li>・ 肝細胞肥大**</li> </ul>                                       |
| 100 ppm    | 毒性所見なし                                                                                                             | 毒性所見なし                                                                                                                              |

\*: 肉眼的にも病理組織学的にも認められた。なお、十二指腸の拡張部位は胃との境界以降 4～6 cm の腸管であった。

\*\*: 肝細胞肥大は 600 ppm 投与群では小葉中心性に、3,600 ppm 投与群ではび漫性に認められた。

#### （４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、10、30 及び 90 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

90 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制が認められ、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐、軟便及び水様便が認められた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐、軟便等が認められたので、無毒性量は雌雄で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 42）

#### （５）21 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）＜参考データ＞

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、500、2,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 21 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 34 21 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 500 ppm | 2,000 ppm | 5,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 42.0    | 165       | 418       |
|                         | 雌 | 45.7    | 181       | 429       |

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加が認められ、雌ではいずれの投与群においても毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 2,000 ppm（165 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 5,000 ppm（429 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43）

#### （６）90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 B：0、200、800 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 35 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 200 ppm | 800 ppm | 3,200 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 11.9    | 48.2    | 190       |
|                         | 雌 | 14.3    | 54.0    | 219       |

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

本試験において、3,200 ppm 投与群の雌雄で肝細胞肥大（雄はび慢性、雌は小葉中心性）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 800 ppm（雄：48.2 mg/kg 体重/日、雌：54.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 44）

表 36 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 B、ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                      | 雌                                                                                                                                          |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3,200 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 及び Ht 減少</li> <li>・ GGT 及び T.Chol 増加</li> <li>・ TG 減少</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・ び慢性肝細胞肥大</li> <li>・ 脾褐色色素沈着減少</li> <li>・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 減少</li> <li>・ T.Chol 増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 甲状腺比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul> |
| 800 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                 | 毒性所見なし                                                                                                                                     |

## 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### （1）1 年間慢性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 37 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 100 ppm | 500 ppm | 2,500 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 3.97    | 19.8    | 103       |
|                         | 雌 | 5.23    | 25.5    | 130       |

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] において、3,200 ppm 投与群の雌雄で十二指腸腔拡張が観察されたため、本試験では小腸上部（腺胃境界部から 10 cm の小腸）の重量が測定された。その結果、2,500 ppm 投与群の雌で比重量の有意な増加がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄でび慢性肝細胞脂肪化、2,500 ppm 投与群の雌で体重増加抑制、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性

量は雄で 100 ppm (3.97 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (25.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 45)

表 38 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                             | 雌                                                                                                                                                    |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,500 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・BUN 増加</li> <li>・肝比重量増加、腎比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・脾褐色色素沈着減少</li> <li>・甲状腺コロイド変性</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・T.Chol 増加、TG 減少</li> <li>・肝比重量増加、腎比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・脾褐色色素沈着減少</li> </ul> |
| 500 ppm 以上 | ・び慢性肝細胞脂肪化                                                                                                                                                    | 500 ppm 以下毒性所見なし                                                                                                                                     |
| 100 ppm    | 毒性所見なし                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                      |

## (2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、17.5 及び 60 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、17.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐及び軟便が認められたので、無毒性量は雌雄で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 46)

## (3) 2 年間発がん性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 39 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 39 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 100 ppm | 500 ppm | 2,500 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 3.52    | 18.1    | 90.0      |
|                         | 雌 | 4.34    | 21.7    | 115       |

各投与群で認められた毒性所見は表 40 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

90 日間亜急性毒性試験 [10. (2)] において、3,200 ppm 群の雌雄で十二指腸腔拡張が観察されたため、本試験では小腸上部（腺胃境界部から 10 cm の小腸）の重量が測定された。その結果、2,500 ppm 投与群の雌で絶対重量の有意な増加及び比重量の増加傾向がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄で、体重増加抑制、肝細胞肥大（雄はび慢性、雌は小葉中心性）等が認められたので、無毒性量は雌雄で 500 ppm（雄：18.1 mg/kg 体重/日、雌：21.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 47)

表 40 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                   | 雌                                                                                    |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,500 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul> |
| 500 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                              | 毒性所見なし                                                                               |

#### （４）18 カ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 41 18 カ月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 100 ppm | 300 ppm | 1,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 10.5    | 32.9    | 111       |
|                         | 雌 | 10.3    | 30.1    | 105       |

各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

腫瘍性病変の発生頻度に検体投与の影響は認められなかった。

90 日間亜急性毒性試験 [10. (3)] において、3,600 ppm 投与群の雌雄で十二指腸腔拡張が観察されたため、本試験では小腸上部（腺胃境界部から 5 cm の小腸）の重量が測定された。その結果、1,000 ppm 投与群の雌で絶対及び比重量の有意な増加がみられたが、病理組織学的変化は認められなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制、1,000 ppm 投与群の雌で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（10.5 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（30.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 48）

表 42 18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                              | 雌                                                                                                                                     |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝比重量増加</li> <li>・肝暗調化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大、肝クッパ一細胞褐色色素*沈着</li> <li>・副腎皮髄境界部褐色色素*沈着</li> </ul> |
| 300 ppm 以上 | ・体重増加抑制                                                                        | 300 ppm 以下毒性所見なし                                                                                                                      |
| 100 ppm    | 毒性所見なし                                                                         |                                                                                                                                       |

\*：特殊染色の結果、これらの色素はリポフスチン（セロイド）であった。

## 【吉田専門委員コメント】

11. (1) ラット 1 年間慢性毒性試験、(3) ラット 2 年間発がん性試験及び (4) マウス 18 カ月間発がん性試験において認められた、小腸上部の重量増加について：

病理組織学的な異常が認められてなくても、この部位は本剤の毒性の標的で、種を超えて観察されているので、拡張および重量の変化を削除する必要はないのではないか。この所見は毒性としたほうがよいのではないか。

## 【事務局より】

部会での第 1 回目の審議において、小腸上部の重量測定は、オプションな検査であるので、10. (2)、10. (3) での PCNA 標識率と同様の取り扱いにしたほうがよいのではないかとのご指摘がありました。それで、表から削除して本文に記載し、第 2 回目の審議において了承されました。なお、11.(1),(3),(4)のいずれにおいても肉眼所見は認められておりません。

## 12. 生殖発生毒性試験

## (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、120、600 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 43 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 43 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |                   |   | 120 ppm | 600 ppm | 3,000 ppm |
|-------------------------|-------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | P 世代              | 雄 | 8.2     | 41.0    | 204       |
|                         |                   | 雌 | 9.4     | 47.5    | 228       |
|                         | F <sub>1</sub> 世代 | 雄 | 9.8     | 49.7    | 252       |
|                         |                   | 雌 | 10.9    | 54.7    | 276       |

各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

3,000 ppm 投与群において、F<sub>1</sub> 世代の親動物（雌）で膈開口遅延が、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の児動物（雌雄）で眼瞼開裂遅延が認められたが、いずれも低体重に関連する変化であると考えられた。

本試験において、600 ppm 以上投与群の親動物及び児動物で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 120 ppm（P 雄：8.2 mg/kg 体重/日、P 雌：9.4 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：9.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：10.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。

（参照 49）

（肝細胞肥大に関する検討試験は[14. (1)]、十二指腸の腔拡張の発生機序に関する検討試験は[14. (2)]を参照）



1 表 44 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群 |            | 親：P、児：F <sub>1</sub>                                                                                                                   |                                                                                                                                  | 親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>                                                              |                                                                                                                                                        |
|-----|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |            | 雄                                                                                                                                      | 雌                                                                                                                                | 雄                                                                                               | 雌                                                                                                                                                      |
| 親動物 | 3,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・肝絶対重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・小葉中間帯肝細胞脂肪化</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・肝暗調化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・十二指腸粘膜肥厚</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・膈開口遅延</li> <li>・肝暗調化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・十二指腸腔拡張（肉眼的検査）</li> </ul> |
|     | 600 ppm 以上 | ・肝比重量増加                                                                                                                                | ・肝絶対及び比重量増加                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中間帯肝細胞脂肪化</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・十二指腸腔拡張（組織学的検査）</li> </ul>                                                                |
|     | 120 ppm    | 毒性所見なし                                                                                                                                 | 毒性所見なし                                                                                                                           | 毒性所見なし                                                                                          | 毒性所見なし                                                                                                                                                 |
| 児動物 | 3,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・眼瞼開裂遅延</li> <li>・肝絶対重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・眼瞼開裂遅延</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・眼瞼開裂遅延</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・眼瞼開裂遅延</li> <li>・肝絶対重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>                                      |
|     | 600 ppm 以上 | ・肝比重量増加                                                                                                                                | 600 ppm 以下<br>毒性所見なし                                                                                                             | ・肝絶対及び比重量増加                                                                                     | ・肝比重量増加                                                                                                                                                |
|     | 120 ppm    | 毒性所見なし                                                                                                                                 |                                                                                                                                  | 毒性所見なし                                                                                          | 毒性所見なし                                                                                                                                                 |

2

## 3 (2) 発生毒性試験（ラット）

4 SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、30、100 及  
5 び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液）投与して、発生毒  
6 性試験が実施された。

7 母動物において、300 mg/kg 体重/日投与群で、外尿道口周囲被毛汚染が 1 例  
8 に認められ、検体投与の影響と考えられた。その他に、体重増加抑制及び摂餌量  
9 減少が認められた。

10 胎児においては、検体投与の影響は認められなかった。

11 本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、児動物で本試験の  
12 最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。  
13 （参照 50）

14

## 15 (3) 発生毒性試験（ウサギ）

16 日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、15、  
17 40 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC ナトリウム水溶液）投与して、発  
18 生毒性試験が実施された。

19 母動物において、100 mg/kg 体重/日投与群で早産（4 例）、体重増加抑制、摂  
20 餌量減少及び胎盤重量減少が認められた。

1 児動物において、100 mg/kg 体重/日投与群で低体重、骨格変異として胸骨分  
2 節未骨化の胎児出現率及び腹の発生頻度増加、並びに胸骨分節骨化数減少が認め  
3 られた。

4 本試験における無毒性量は、母動物及び児動物で 40 mg/kg 体重/日であると考  
5 えられた。（参照 51）

### 7 1 3. 遺伝毒性試験

8 ピリベンカルブ（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハム  
9 スター肺（CHL）細胞を用いた染色体異常試験及びマウスを用いた小核試験が実  
10 施された。

11 試験結果は表 45 に示されている。細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性で  
12 あったが、CHL 細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下、  
13 非存在下ともに 6 時間処理の最高処理濃度において、構造的異常を有する細胞の  
14 出現頻度が増加したが、その程度は弱いものであった。しかし、最大耐量まで試  
15 験されたマウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験において陰性であったこと  
16 から、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験で認められた異常誘発性は生体内  
17 では再現されなかった。したがって、ピリベンカルブ（原体）に生体にとって問  
18 題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 52～54）

20 表 45 遺伝毒性試験概要（原体）

| 試験              | 対象                                                                                                                                    | 処理濃度・投与量                                                                                                                                | 結果    |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>in vitro</i> | 復帰突然<br>変異試験<br><i>Salmonella typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535,<br>TA1537 株)<br><i>Escherichia coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株) | 50～5,000 µg/プレート(+/-S9)                                                                                                                 | 陰性    |
|                 | 染色体<br>異常試験<br>チャイニーズハムスター<br>肺（CHL）細胞                                                                                                | ①3.13～12.5 µg/mL (-S9)<br>6.25～37.5 µg/mL (+S9)<br>(6 時間処理)<br>②0.39～1.57µg/mL (-S9) 2)<br>(24 時間処理)<br>6.25～25 µg/mL (+S9)<br>(6 時間処理) | 陽性 1) |
| <i>in vivo</i>  | 小核試験<br>ICR マウス（骨髄細胞）<br>（一群雄 7 匹）                                                                                                    | 140、280、560 mg/kg 体重<br>（単回強制経口投与）                                                                                                      | 陰性    |

21 注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

22 1) 代謝活性化系存在下、非存在下ともに 6 時間処理の最高処理濃度において、構造的異常を有する細  
23 胞の出現頻度が軽度増加した。なお、代謝活性化系存在下において異常誘発性の程度は軽減した。

24 2) 24 時間処理、代謝活性化非存在下、2.35 µg/mL では、毒性のため観察せず。

26 代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験、CHL 細胞を用いた染色体異常試  
27 験及びマウスを用いた小核試験、代謝物 C～H 及び原体混在物-4～5、7～11 の

- 1 細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。
- 2 試験結果は表 46 に示されている。代謝物 B の CHL 細胞を用いた染色体異常
- 3 試験において、代謝活性下系存在下、6 時間処理において最高処理濃度である 170
- 4  $\mu\text{g/mL}$  で構造的異常を有する細胞の出現頻度が軽度増加したが、高用量まで試
- 5 験されたマウス骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験では陰性であったので、生体
- 6 にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。その他の代謝物及び原体
- 7 混在物においてはすべて陰性であった。（参照 55～70）

8

9

表 46 遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

| 被験物質     | 試験              | 対象                                                                                                      | 処理濃度・投与量                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 結果               |
|----------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| B        | <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験<br><i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 50～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 陰性               |
|          |                 | 染色体異常試験<br>チャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞                                                                        | ① 14.1～56.5 $\mu\text{g/mL}$ (-S9)<br>56.5～170 $\mu\text{g/mL}$ (+S9) (6 時間処理)<br>② 14.1～56.5 $\mu\text{g/mL}$ (-S9) (24 時間処理)<br>28.3～170 $\mu\text{g/mL}$ (+S9) (6 時間処理)                                                                                                                                                                                                         | 陽性 <sup>1)</sup> |
|          | <i>in vivo</i>  | 小核試験<br>ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 7 匹)                                                                        | 250、500、1,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 陰性               |
| C        | <i>in vitro</i> | <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)             | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |
| D        |                 |                                                                                                         | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |
| E        |                 |                                                                                                         | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |
| F        |                 |                                                                                                         | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |
| G        |                 |                                                                                                         | 6.86～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 陰性               |
| H        |                 |                                                                                                         | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |
| 原体混在物-4  |                 |                                                                                                         | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |
| 原体混在物-5  |                 |                                                                                                         | TA100 株 : 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9)<br>156～1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9)<br>TA98 株 : 78.1～1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)<br>TA1537 株 : 156～2,500 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)<br>TA1535 及び WP2 <i>uvrA</i> 株 :<br>156～2,500 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (-S9)<br>313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+S9) | 陰性               |
| 原体混在物-7  |                 |                                                                                                         | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |
| 原体混在物-8  |                 |                                                                                                         | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |
| 原体混在物-9  |                 |                                                                                                         | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |
| 原体混在物-10 |                 |                                                                                                         | 313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 陰性               |

| 被験物質         | 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量                                                                                                                                                              | 結果 |
|--------------|----|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 原体<br>混在物-11 |    |    | TA100、TA1535 株及び WP2 $uvrA$ 株<br>(+/-S9)、TA98 株(+S) :<br>313～5,000 $\mu\text{g}/\text{プレート}$<br>TA98 株(-S)及び TA1537 株(+/-S9) :<br>156～2,500 $\mu\text{g}/\text{プレート}$ | 陰性 |

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>1)</sup> 代謝活性下系存在下、170  $\mu\text{g}/\text{mL}$  で構造的染色体異常を有する細胞数が増加した。

#### 14. その他の試験

##### (1) 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (2)]及び 2 世代繁殖試験[12. (1)]において、肝細胞肥大が認められたので、その機序を検討するため、SD ラット（一群雌雄各 10 匹）に 14 日間混餌（原体：0、200 及び 3,200 ppm：平均検体摂取量は表 47 を参照）投与して、薬物代謝酵素誘導試験が実施された。

表 47 肝薬物代謝酵素誘導試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 200 ppm | 3,200 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 16.6    | 233       |
|                         | 雌 | 16.8    | 239       |

3,200 ppm 投与群の雌雄において、肝臓の絶対及び比重量が増加し、全例で小葉中心性肝細胞肥大が観察されるとともに、P450 アイソザイム [CYP1A2、CYP2B1、CYP3A2（雄のみ）、CYP4A1] mRNA の発現量、肝臓ミクロソーム蛋白量、ペルオキシゾーム蛋白量及び酵素活性（PROD、ECOD 及び FAOS）の増加が認められた。200 ppm 投与群では検体投与に関連した変化は認められなかった。

以上より、ピリベンカルブ投与によるラット肝臓への影響は、これらの肝薬物代謝酵素の誘導によるものと考えられた。（参照 71）

##### (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）

ラット及びマウスを用いた亜急性毒性試験[10. (2) 及び (3)]及び 2 世代繁殖試験[12. (1)]において、高用量群でそれぞれ十二指腸の腔拡張及び粘膜肥厚が認められたことから、その機序検討試験が実施された。

##### ① ラット胃内 pH 測定試験

予備試験として、SD ラット（一群雄 5 匹）に強制経口 [原体：0、200 (pH 8.8) 及び 400 (pH 9.1) mg/kg 体重] 投与し、投与 2 時間後に胃結紮手術を施し、さらに 2 時間後に胃を摘出して、胃重量、胃液量（胃液を取り出した前後の胃重量の差し引き重量として）及び胃液 pH が測定された。

その結果、胃液 pH に影響は認められず、200 mg/kg 体重以上投与群で胃液量

の増加がみられた。予備試験の結果から本試験と追加試験では胃液量のみを指標とした検討を行った。

本試験では、SD ラット（一群雄 5 匹）に強制経口（原体：0、12.5、50 及び 200 mg/kg 体重）投与し、予備試験と同様の方法で、胃液量を測定した。その結果、200 mg/kg 体重投与群で胃液量の増加が認められた。

追加試験では、ピリベンカルブ投与液がアルカリ性を示すことから、投与液の高 pH 刺激により胃液が増加するかを検討した。ピリベンカルブ及び 0.5%CMC（陰性対照）をピリベンカルブと同様の pH に調整して、SD ラット（一群雄 3 匹）に投与した。高 pH 刺激試験における群構成は表 48 に示されている。

ピリベンカルブ 400 mg/kg 体重投与群では胃液量が増加したが、pH 調整 0.5%CMC 群では胃液量の増加は認められなかった。（参照 72）

表 48 高 pH 刺激試験における群構成

| 群名                   | 投与液               | pH   |
|----------------------|-------------------|------|
| 陰性対照                 | 0.5%CMC           | 6.91 |
| pH 調整 0.5%CMC        | 0.5%CMC           | 9.49 |
| ピリベンカルブ 400 mg/kg 体重 | ピリベンカルブ 200 mg/ml | 6.38 |

## ② ラット胃液分泌亢進機序検討試験

ピリベンカルブ 200 mg/kg 体重以上を単回経口投与することにより、ラットの胃液分泌が亢進することが確認された[14. (2)①]。胃液の分泌亢進は、迷走神経（コリン作動性神経）への刺激等で生じることが知られていることから、ムスカリン受容体をブロックするアンタゴニストのアトロピンを用いて、ピリベンカルブの胃液分泌における受容体の関与を検討する試験が実施された。

SD ラット（一群雄 5 匹）に、生理食塩液又はアトロピン（5 mg/kg 体重）を皮下投与し、その 10 分後にピリベンカルブ（200 mg/kg 体重）を強制経口投与し、その 2 時間後に生理食塩液又はアトロピンを再度皮下投与する群を設けた。陽性対照物質として、カルバコール（60 mg/kg 体重、皮下投与、ムスカリン受容体関与による胃液分泌亢進作用を示す）を選び、生理食塩液又はアトロピン投与の前に投与する群を設けた。

各群における胃液量の変化は表 49 に示されている。

ピリベンカルブが ChE 活性阻害作用など ACh を残存させる作用を有する場合、及び ACh 放出量を増やす作用をもつ場合は、アトロピンをピリベンカルブ投与後に投与しても胃液の増加が抑制されると考えられた。また、ピリベンカルブがムスカリン受容体のアゴニストであり、ACh 量に関わりなくムスカリン受容体を刺激するのであれば、ピリベンカルブ投与前にアトロピンを投与し、ムスカリ

ン受容体をブロックすることにより、胃液の増加は抑制されるものと考えられた。しかし、本試験においていずれの投与方法によっても胃液の増加は抑制されなかった。

したがって、ピリベンカルブの胃液増加作用はムスカリン受容体の関与したコリン作動性の作用ではないものと推察された。（参照 73）

表 49 各群における胃液量の変化

| 群番号 | 群名                  | 胃液量の変化* |
|-----|---------------------|---------|
| 1   | 陰性対照                | 100     |
| 2   | 生理食塩液+ピリベンカルブ       | 408↑    |
| 3   | 生理食塩液+ピリベンカルブ+アトロピン | 442※    |
| 4   | アトロピン+ピリベンカルブ+アトロピン | 549※    |
| 5   | 生理食塩液+カルバコール        | 385↑    |
| 6   | アトロピン+カルバコール        | 98↓     |

\*：表中の数値は陰性対照群を 100 とした場合の値

↑：p<0.01、1 群に対する有意差（Aspin-Welch t-test）

※：2 群に対し有意差なし（Student's t-test）

↓：p<0.01、5 群に対する有意差（Aspin-Welch t-test）

### ③ ラット腓液量測定試験

SD ラット（一群雄 5 匹）にピリベンカルブ 200 mg/kg 体重を単回経口投与し、その 1 時間後にカニューレ手術（総胆管の十二指腸開口部付近に腓液採取カニューレを装着）を施し、腓液量への影響を検討する試験が実施された。また、陽性対照として、カニューレ手術 30 分後にセクレチン 3 µg/kg 体重を 3 回皮下投与する群、及び陰性対照の 3 群を設けた。

その結果、ピリベンカルブ投与群では腓液量は陰性対照群の 1.5 倍となった（統計学的有意差はなし）。剖検時（投与 5 時間後）には、胃液の増加により胃の膨満が認められた。セクレチン投与群では、腓液は増加したが、胃の状態は陰性対照群と同様であった。（参照 74）

### ④ ラット腓液量及び胃液量測定試験

ラット腓液量測定試験[14. (2)③]の結果、ピリベンカルブの経口投与により胃液が増加し、腓液の増加傾向も認められたため、ピリベンカルブが直接腓液を増加させるのか、胃液増加を介して腓液を増加させるのかを検討する試験が実施された。

SD ラット（一群雄 5 匹）にピリベンカルブ 40 mg/kg 体重を単回腹腔内投与する群、セクレチン 3 µg/kg 体重を 3 回皮下投与する群、及び陰性対照群の 3 群を設け、胃液量及び腓液量を測定した。

その結果、ピリベンカルブ投与群では胃液及び腓液量とも陰性対照群と同等であった。セクレチン投与群では腓液量が増加した。

ラット腓液量測定試験[14. (2) ③]ではピリベンカルブの強制経口投与で胃液量が増加し、腓液量も増加傾向を示したが、腹腔内に投与した本試験では胃液及び腓液量が陰性対照群と同等であったことから、ピリベンカルブは胃の直接暴露で胃液を増加させ、胃液を介して腓液を増加させるものと推察された。（参照 75）

#### ⑤ ラット十二指腸病変と鉄欠乏との関係検討試験

SD ラット（一群雄 5 匹）を用いて、陰性対照、鉄欠乏食、鉄欠乏食+鉄剤補給 [デキストラン鉄筋肉内投与（1 回/3 日）]、ピリベンカルブ 5,000 ppm 混餌投与、ピリベンカルブ混餌+鉄剤補給の 5 群を設け、十二指腸の粘膜肥厚・拡張と鉄欠乏との関係を検討する試験が実施された。

ピリベンカルブ投与群では、体重増加抑制、摂餌量減少、RBC、Hb、Ht 及び血清鉄の減少、十二指腸腔拡張、肝肥大、十二指腸比重量増加、肝絶対及び比重量増加並びに十二指腸陰窩部上皮細胞増殖亢進（抗 Ki-67 抗体陽性細胞増加）が認められた。

ピリベンカルブ混餌+鉄剤補給群においても、ピリベンカルブ投与群と同様の変化が認められ、貧血も認められたが、その程度はピリベンカルブ投与群で認められた貧血より軽く、改善が認められた。十二指腸の重量増加及び病変は改善されていなかった。

鉄欠乏食群では、摂餌量減少、RBC、Hb、Ht、網赤血球百分率、平均網赤血球ヘモグロビン含量及び血清鉄減少、総鉄結合能及びトランスフェリン増加、十二指腸腔拡張（1 例）、十二指腸比重量増加並びに十二指腸陰窩部上皮細胞増殖亢進が認められた。

鉄欠乏食+鉄剤補給群では、摂餌量減少は認められたが、その他の血液学的所見、十二指腸重量変化及び十二指腸の病変は改善され、陰性対照群と同等であった。

本試験において、鉄剤補給により鉄欠乏食群の十二指腸病変が消失していたことから、生体内の鉄量の変化によって十二指腸の腔拡張が誘発されたと考えられた。ピリベンカルブ投与群でも軽度の貧血が認められたため、十二指腸への影響は鉄欠乏が関わっていることが示唆されたが、鉄剤補給でその病変の明確な改善が認められなかったことから、ピリベンカルブ投与による十二指腸への影響と鉄欠乏との関わりは大きくないものと考えられた。（参照 76）

#### ⑥ 血中ガストリン濃度及び胃液分泌関連細胞の動態

SDラット（一群雄8匹）にピリベンカルブ3,200 ppmを2週間混餌投与し、血中ガストリン濃度および胃液分泌に関与する胃壁細胞（腸クロム親和性様細胞；ECL細胞、ガストリン産生細胞；G細胞）への影響について検討された。なお、ガストリン濃度上昇の陽性対照としてプロトンポンプ阻害剤のオメプラゾール（40 mg/kg体重/日、2週間反復経口投与）が用いられた。

その結果、ピリベンカルブ投与群では十二指腸腔拡張が観察されたが、血中ガストリン濃度の上昇は認められず、腺胃のECL細胞およびG細胞の動態にも変化は観察されなかった。一方、オメプラゾール投与群では、プロトンポンプ阻害剤の反復投与後に認められる特徴的な変化である血中ガストリン濃度の増加、腺胃部のECL細胞数及びG細胞数に増加が観察された。

以上の結果より、ピリベンカルブの反復投与によって生じる十二指腸腔拡張は、ガストリンが関わる作用によって誘起されるものではないと考えられた。（参照83）

## ⑦ 十二指腸腔拡張及び粘膜肥厚に関する検討試験のまとめ

ラット及びマウスにピリベンカルブを 90 日間投与した試験の高用量群で十二指腸の腔拡張及び貧血傾向が認められたが、4 週間の回復試験では消失し、かつ、1 年間反復経口投与試験や発がん性試験では認められなかった。軽度の貧血が観察されたので、十二指腸の腔拡張の原因として鉄欠乏を推測し、鉄補給による検討を行ったが、貧血傾向は改善されたものの、十二指腸病変の改善は認められなかった。よって、本病変と鉄欠乏の関わりは少ないと考えられた。

ピリベンカルブの高用量経口投与により、ラットで胃液の持続的な分泌増加とこれに伴う膵液の分泌亢進が認められたことから、十二指腸病変は、膵液分泌亢進の結果、粘膜上皮に対して塩基性刺激が持続的にもたらされたことによるものと考えられたが、胃液の pH に変化はなく、これを裏付ける試験結果は得られなかった。また、胃液分泌の亢進はムスカリン受容体の関与したコリン作動性の作用ではないものと推察された。

一方、ピリベンカルブの腹腔内投与では、胃液及び膵液量の増加は認められず、消化管に直接暴露することで胃液量及び膵液量を増加させたと考えられた。

加えて、血中ガストリン濃度及び胃液分泌に関与する胃壁細胞への影響が調べられたが、血中ガストリン濃度及び腺胃の ECL 細胞及び G 細胞の動態に変化は観察されず、ピリベンカルブ投与で誘発される十二指腸腔拡張はガストリンに係わる作用によるものではないと考えられた。

以上のことから、十二指腸の腔拡張発現の直接的要因を明確にさせることはできなかったが、本病変には胃液の増加に伴う膵液の持続的分泌亢進が関わっているものと考えられた。



### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「ピリベンカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したピリベンカルブのラットを用いた動物体内運命試験の結果、低用量で経口投与されたピリベンカルブは 91～95%TAR が体内に吸収され、投与 72 時間でほとんどの放射能が排泄された。主要排泄経路は胆汁を介した糞中であつた。消化管及びその内容物を除き、臓器及び組織中残留放射能濃度は、 $T_{\max}$  付近では肝臓、膀胱及び腎臓で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織への残留傾向は認められなかった。尿中の代謝物で 10%TAR を超えるものはなく、糞中における主要代謝物は J であつた。動物体内における主要代謝反応は、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、親化合物の水酸化であると考えられた。

$^{14}\text{C}$  で標識したピリベンカルブのトマト、レタス及びさやいんげんを用いた植物体内運命試験の結果、いずれの植物においても、ピリベンカルブの処理部位以外への移行はわずかであつた。残留放射能の主要成分は親化合物（32～92%TRR）及び代謝物 B（3.0～29%TRR）であつた。植物におけるピリベンカルブの主要代謝反応は、オキシムエーテル結合の光異性化であり、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。

野菜及び果物等を用いた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の結果、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 であつた。

各種毒性試験結果から、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。発生毒性試験において、ウサギの胎児に低体重及び骨格変異（胸骨分節未骨化）が認められたが、この変異は骨化遅延であり、発育抑制に関する所見と考えられた。また、ラットでは胎児に影響は認められなかったことから総合的に判断して、本剤に催奇形性はないものと考えられた。

代謝物 B はオキシムエーテル結合の光異性化により生成され、植物及び環境中のみで認められた。作物残留試験において、親化合物の 10 分の 1 から同量程度の残留が認められた。また、B を用いた急性経口毒性試験、亜急性毒性試験及び遺伝毒性試験の結果、その毒性は親化合物と同等であり、影響は主に肝臓に認められた。

以上より、農産物中の暴露評価対象物質をピリベンカルブ及び代謝物 B と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 50 に示されている。

1

2

表 50 各試験における無毒性量及び最小毒性量

| 動物種 | 試験                   | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                             | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                  | 備考 <sup>1)</sup>                                                 |
|-----|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| ラット | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 0、200、800、3,200<br>ppm                                                                                                          | 雄：45.9<br>雌：53.3                                                                    | 雄：184<br>雌：201                                                                         | 雌雄：肝絶対及び比重量<br>増加等                                               |
|     |                      | 雄：0、11.6、45.9、<br>184<br>雌：0、13.4、53.3、<br>201                                                                                  |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     |                      |                                                                                                                                 |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     | 1 年間<br>慢性毒性<br>試験   | 0、100、500、2,500<br>ppm                                                                                                          | 雄：3.97<br>雌：25.5                                                                    | 雄：19.8<br>雌：130                                                                        | 雄：び慢性肝細胞脂肪化<br>雌：体重増加抑制、小葉<br>中心性肝細胞肥大等                          |
|     |                      | 雄：0、3.97、19.8、<br>103<br>雌：0、5.23、25.5、<br>130                                                                                  |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     |                      |                                                                                                                                 |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     | 2 年間<br>発がん性<br>試験   | 0、100、500、2,500<br>ppm                                                                                                          | 雄：18.1<br>雌：21.7                                                                    | 雄：90.0<br>雌：115                                                                        | 雌雄：体重増加抑制、肝<br>細胞肥大（雄はび慢性、<br>雌は小葉中心性）等<br><br>（発がん性は認められ<br>ない） |
|     |                      | 雄：0、3.52、18.1、<br>90.0<br>雌：0、4.34、21.7、<br>115                                                                                 |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     |                      |                                                                                                                                 |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     | 2 世代<br>繁殖試験         | 0、120、600、3,000<br>ppm                                                                                                          | 親動物及び児<br>動物<br>P 雄：8.2<br>P 雌：9.4<br>F <sub>1</sub> 雄：9.8<br>F <sub>1</sub> 雌：10.9 | 親動物及び児<br>動物<br>P 雄：41.0<br>P 雌：47.5<br>F <sub>1</sub> 雄：49.7<br>F <sub>1</sub> 雌：54.7 | 親動物及び児動物：肝絶<br>対及び比重量増加等<br><br>（繁殖能に対する影響<br>は認められない）           |
|     |                      | P 雄：0、8.2、41.0、<br>204<br>P 雌：0、9.4、47.5、<br>228<br>F <sub>1</sub> 雄：0、9.8、49.7、<br>252<br>F <sub>1</sub> 雌：0、10.9、54.7、<br>276 |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     |                      |                                                                                                                                 |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     | 発生毒性<br>試験           | 0、30、100、300                                                                                                                    | 母動物：100<br>胎 児：300                                                                  | 母動物：30<br>胎 児：100                                                                      | 母動物：体重増加抑制等<br>胎児：毒性所見なし<br><br>（催奇形性は認められ<br>ない）                |
|     |                      |                                                                                                                                 |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     |                      |                                                                                                                                 |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
| マウス | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 0、100、600、3,600<br>ppm                                                                                                          | 雄：13.3<br>雌：15.0                                                                    | 雄：76.8<br>雌：90.8                                                                       | 雌雄：肝比重量増加、肝<br>細胞肥大等                                             |
|     |                      | 雄：0、13.3、76.8、<br>463<br>雌：0、15.0、90.8、<br>531                                                                                  |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |
|     |                      |                                                                                                                                 |                                                                                     |                                                                                        |                                                                  |

| 動物種 | 試験                   | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                      | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日) | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日) | 備考 <sup>1)</sup>                                                              |
|-----|----------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|     | 18カ月間<br>発がん性<br>試験  | 0、100、300、1,000<br>ppm<br>雄：0、10.5、32.9、<br>111<br>雌：0、10.3、30.1、<br>105 | 雄：10.5<br>雌：30.1     | 雄：32.9<br>雌：105       | 雄：体重増加抑制<br>雌：小葉中心性肝細胞肥<br>大等<br><br>(発がん性は認められ<br>ない)                        |
| ウサギ | 発生毒性<br>試験           | 0、15、40、100                                                              | 母動物：40<br>胎 児：40     | 母動物：100<br>胎 児：100    | 母動物：早産、体重増加<br>抑制等<br>胎児：低体重、胸骨分節<br>未骨化の発生頻度増加<br>等<br><br>(催奇形性は認められ<br>ない) |
| イヌ  | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 0、10、30、90                                                               | 雄：10<br>雌：10         | 雄：30<br>雌：30          | 雌雄：嘔吐、軟便等                                                                     |
|     | 1 年間<br>慢性毒性<br>試験   | 0、5、17.5、60                                                              | 雄：5<br>雌：5           | 雄：17.5<br>雌：17.5      | 雌雄：嘔吐及び軟便                                                                     |

1 <sup>1)</sup> 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

2

3 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラ  
4 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  
5 として、安全係数 100 で除した 0.039 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

6

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.039 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 慢性毒性試験           |
| (動物種)        | ラット              |
| (期間)         | 1 年間             |
| (投与方法)       | 混餌               |
| (無毒性量)       | 3.97 mg/kg 体重/日  |
| (安全係数)       | 100              |

7

## 1 &lt;別紙 1：代謝物/分解物略称&gt;

| 記号       | 略称                       | 化学名                                                                                                                          |
|----------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B        | KIE-9749                 | methyl ( <i>Z</i> )- <i>N</i> {2-chloro-5-[1-(6-methyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate                        |
| C        | M-4                      | 6-methyl-2-pyridinemethanol                                                                                                  |
| D        | M-5                      | 6-methyl-2-pyridinecarboxaldehyde                                                                                            |
| E        | M-6                      | 6-methyl-2-picolinic acid                                                                                                    |
| F        | M-7                      | methyl ( <i>E</i> )- <i>N</i> {2-chloro-5-[1-(6-hydroxymethyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate                 |
| G        | M-9                      | methyl <i>N</i> (5-acetyl-2-chlorobenzyl)carbamate                                                                           |
| H        | M-10                     | methyl ( <i>E</i> )- <i>N</i> {2-chloro-5-[1-(hydroxyimino)ethyl]benzyl}carbamate                                            |
| I        | M-11                     | methyl ( <i>E</i> )- <i>N</i> {2-chloro-5-[1-(6-methyl-1-oxy-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate                  |
| J        | M-12                     | 6-{[1-(4-chloro-3-methoxycarbonylaminoethylphenyl)phenyl]-[( <i>E</i> )-ethylideneaminooxymethyl]}pyridine-2-carboxylic acid |
| K        | M-16                     | methyl ( <i>E</i> )- <i>N</i> {2-chloro-5-[1-(3-hydroxy-6-methyl-2-pyridinylmethoxyimino)ethyl]benzyl}carbamate              |
| L        | M-17                     | 6-methylpyridine-2-carbonylaminoacetic acid                                                                                  |
| M        | M-18                     | 6-[1-(4-chloro-3-hydroxymethylphenyl)-( <i>E</i> )-ethylideneaminooxymethyl]pyridine-2-carboxylic acid                       |
| N        | M-20                     | 6-[1-(3-carboxy-4-chlorophenyl)-( <i>E</i> )-ethylideneaminooxymethyl]pyridine-2-carboxylic acid                             |
| O        | M-21                     | methyl <i>N</i> [2-chloro-5-(1-hydroxyethyl)benzyl]carbamate                                                                 |
| P        | M-22                     | 2-chloro-5-{1-[( <i>E</i> )-6-methyl-2-pyridinylmethoxyimino]ethyl}benzoic acid                                              |
| Q        | M-24                     | propan-2-one <i>O</i> -(6-methylpyridin-2-yl)methyl oxime                                                                    |
| R        | ヒドロキシ<br>ピリベンカルブ         | 水酸基の結合位置不明のため化学名不明                                                                                                           |
| S        | ジヒドロキシ<br>ピリベンカルブ        | 水酸基の結合位置不明のため化学名不明                                                                                                           |
| U        | M-10 グルクロン<br>酸抱合体       | 抱合体のため化学名不明                                                                                                                  |
| V        | ヒドロキシ M-14 グ<br>ルクロン酸抱合体 | 抱合体のため化学名不明                                                                                                                  |
| W        | ヒドロキシ M-22               | 水酸基の結合位置不明のため化学名不明                                                                                                           |
| 原体混在物-4  | —                        | —                                                                                                                            |
| 原体混在物-5  | —                        | —                                                                                                                            |
| 原体混在物-7  | —                        | —                                                                                                                            |
| 原体混在物-8  | —                        | —                                                                                                                            |
| 原体混在物-9  | —                        | —                                                                                                                            |
| 原体混在物-10 | —                        | —                                                                                                                            |
| 原体混在物-11 | —                        | —                                                                                                                            |

2 —：企業秘密情報に該当するため。

## 1 &lt;別紙 2：検査値等略称&gt;

| 略称               | 名称                                                                          |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| ACh              | アセチルコリン                                                                     |
| A/G 比            | アルブミン/グロブリン比                                                                |
| ai               | 有効成分量                                                                       |
| Alb              | アルブミン                                                                       |
| ALT              | アラニンアミノトランスフェラーゼ<br>[=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]                          |
| BUN              | 血液尿素窒素                                                                      |
| ChE              | コリンエステラーゼ                                                                   |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度                                                                        |
| CMC              | カルボキシメチルセルロース                                                               |
| Cre              | クレアチニン                                                                      |
| CYP              | チトクローム P450                                                                 |
| ECOD             | エトキシクマリン <i>O</i> -脱アルキル活性                                                  |
| FAOS             | シアン非感受性アシル CoA 酸化酵素系活性                                                      |
| GGT              | $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ<br>[= $\gamma$ -グルタミルトランスぺプチターゼ ( $\gamma$ -GTP) ] |
| Hb               | ヘモグロビン（血色素量）                                                                |
| Ht               | ヘマトクリット値                                                                    |
| LC <sub>50</sub> | 半数致死濃度                                                                      |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量                                                                       |
| MCH              | 平均赤血球血色素量                                                                   |
| MCHC             | 平均赤血球血色素濃度                                                                  |
| MCV              | 平均赤血球容積                                                                     |
| P450             | チトクローム P450                                                                 |
| PCNA             | 増殖性細胞核抗原                                                                    |
| PHI              | 最終使用から収穫までの日数                                                               |
| PROD             | ペントキシリゾルフィン <i>O</i> -脱アルキル活性                                               |
| RBC              | 赤血球数                                                                        |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期                                                                       |
| TAR              | 総投与（処理）放射能                                                                  |
| T.Bil            | 総ビリルビン                                                                      |
| TG               | トリグリセリド                                                                     |
| T.Chol           | 総コレステロール                                                                    |
| T <sub>max</sub> | 最高濃度到達時間                                                                    |
| TRR              | 総残留放射能                                                                      |

## &lt;別紙 3：作物残留試験成績&gt;

| 作物名<br>[栽培形態]<br>(分析部位)<br>実施年度         | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |       |       |       |       |         |       |       |       |       |
|-----------------------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|-------------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|
|                                         |               |                  |           |            | 公的分析機関      |       |       |       |       | 社内分析機関  |       |       |       |       |
|                                         |               |                  |           |            | ピリベンカルブ     |       | B     |       | 合計値   | ピリベンカルブ |       | B     |       | 合計値   |
|                                         |               |                  |           |            | 最高値         | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 平均値   | 最高値     | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 平均値   |
| だいず<br>[露地]<br>(乾燥子実)<br>2006 年度        | 1             | 600              | 3         | 7          | 0.03        | 0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.04  | 0.03    | 0.02  | 0.03  | 0.02  | 0.04  |
|                                         |               |                  |           | 14         | 0.01        | 0.01  | 0.01  | 0.01  | 0.02  | 0.01    | 0.01  | 0.01  | 0.01  | 0.02  |
|                                         |               |                  |           | 21         | 0.02        | 0.02  | 0.01  | 0.01  | 0.03  | 0.03    | 0.02  | 0.03  | 0.02  | 0.04  |
|                                         | 1             | 600              | 3         | 7          | 0.18        | 0.18  | 0.06  | 0.06  | 0.24  | 0.15    | 0.12  | 0.04  | 0.02  | 0.14  |
|                                         |               |                  |           | 14         | 0.07        | 0.07  | 0.02  | 0.02  | 0.09  | 0.07    | 0.04  | 0.02  | 0.02  | 0.06  |
|                                         |               |                  |           | 21         | 0.02        | 0.02  | <0.01 | <0.01 | 0.03  | 0.02    | 0.02  | <0.01 | <0.01 | 0.03  |
| あずき<br>[露地]<br>(乾燥子実)<br>2006 年度        | 1             | 600              | 3         | 7          | 0.10        | 0.10  | 0.02  | 0.02  | 0.12  | 0.11    | 0.10  | 0.03  | 0.02  | 0.12  |
|                                         |               |                  |           | 14         | 0.08        | 0.08  | 0.01  | 0.01  | 0.09  | 0.09    | 0.09  | 0.01  | 0.01  | 0.10  |
|                                         |               |                  |           | 21         | 0.08        | 0.08  | 0.02  | 0.02  | 0.10  | 0.06    | 0.06  | 0.01  | 0.01  | 0.07  |
|                                         | 1             | 240              | 3         | 7          | 0.22        | 0.22  | 0.10  | 0.10  | 0.32  | 0.18    | 0.17  | 0.09  | 0.08  | 0.25  |
|                                         |               |                  |           | 14         | 0.11        | 0.10  | 0.06  | 0.06  | 0.16  | 0.12    | 0.12  | 0.07  | 0.07  | 0.19  |
|                                         |               |                  |           | 21         | 0.09        | 0.09  | 0.05  | 0.05  | 0.14  | 0.09    | 0.08  | 0.06  | 0.06  | 0.14  |
| いんげん<br>まめ<br>[露地]<br>(乾燥子実)<br>2006 年度 | 1             | 600              | 3         | 7          | 0.35        | 0.34  | 0.35  | 0.35  | 0.69  | 0.25    | 0.25  | 0.24  | 0.24  | 0.49  |
|                                         |               |                  |           | 14         | 0.04        | 0.04  | 0.04  | 0.04  | 0.08  | 0.02    | 0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.04  |
|                                         |               |                  |           | 21         | <0.01       | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
|                                         | 1             | 600              | 3         | 7          | 0.16        | 0.16  | 0.01  | 0.01  | 0.17  | 0.21    | 0.21  | <0.01 | <0.01 | 0.22  |
|                                         |               |                  |           | 14         | 0.21        | 0.21  | <0.01 | <0.01 | 0.22  | 0.23    | 0.22  | <0.01 | <0.01 | 0.23  |
|                                         |               |                  |           | 21         | 0.16        | 0.16  | <0.01 | <0.01 | 0.17  | 0.16    | 0.16  | <0.01 | <0.01 | 0.17  |
| キャベツ<br>[露地]<br>(茎葉)<br>2007 年度         | 1             | 400              | 3         | 14         | <0.01       | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
|                                         |               |                  |           | 21         | <0.01       | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
|                                         | 1             | 400              | 3         | 14         | 0.10        | 0.10  | 0.03  | 0.03  | 0.13  | 0.07    | 0.06  | <0.01 | <0.01 | 0.07  |
|                                         |               |                  |           | 21         | 0.03        | 0.02  | 0.01  | 0.01  | 0.03  | 0.02    | 0.02  | <0.01 | <0.01 | 0.03  |
|                                         | 1             | 600              | 3         | 3          | 7.83        | 7.81  | 0.33  | 0.33  | 8.14  | 8.29    | 7.98  | 0.18  | 0.18  | 8.16  |
|                                         |               |                  |           | 7          | 7.53        | 7.52  | 0.49  | 0.48  | 8.00  | 5.05    | 5.04  | 0.16  | 0.16  | 5.20  |
| レタス<br>[施設]<br>(茎葉)<br>2006 年度          | 1             | 400              | 3         | 3          | 1.07        | 1.07  | 0.23  | 0.22  | 1.29  | 0.97    | 0.97  | 0.15  | 0.15  | 1.12  |
|                                         |               |                  |           | 7          | 0.89        | 0.88  | 0.28  | 0.28  | 1.16  | 0.82    | 0.82  | 0.22  | 0.22  | 1.04  |
|                                         | 1             | 600              | 3         | 3          | 8.05        | 8.04  | 0.26  | 0.26  | 8.30  | 6.99    | 6.88  | 0.28  | 0.26  | 7.14  |
|                                         |               |                  |           | 7          | 5.74        | 5.73  | 0.27  | 0.27  | 6.00  | 1.36    | 1.34  | 0.06  | 0.06  | 1.40  |
|                                         |               |                  |           | 14         | 2.54        | 2.53  | 0.18  | 0.18  | 2.71  | 0.21    | 0.20  | <0.01 | <0.01 | 0.21  |
|                                         |               |                  |           | 21         | 0.47        | 0.47  | 0.03  | 0.03  | 0.50  | 0.17    | 0.16  | <0.01 | <0.01 | 0.17  |
| レタス<br>[施設]<br>(茎葉)<br>2007 年度          | 1             | 200~400          | 3         | 3          | 1.35        | 1.35  | 0.96  | 0.96  | 2.31  | 0.02    | 0.02  | <0.01 | <0.01 | 0.03  |
|                                         |               |                  |           | 7          | 0.12        | 0.12  | 0.08  | 0.08  | 0.20  | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
|                                         |               |                  |           | 14         | 0.09        | 0.09  | 0.06  | 0.06  | 0.15  | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
|                                         |               |                  |           | 21         | 0.02        | 0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.04  | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
|                                         | 1             | 200~400          | 3         | 3          | 1.35        | 1.35  | 0.96  | 0.96  | 2.31  | 0.02    | 0.02  | <0.01 | <0.01 | 0.03  |
|                                         |               |                  |           | 7          | 0.12        | 0.12  | 0.08  | 0.08  | 0.20  | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |

| 作物名<br>【栽培形態】<br>(分析部位)<br>実施年度   | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)  | 残留値 (mg/kg)          |                      |                       |                       |                      |                      |                      |                       |                       |                      |
|-----------------------------------|---------------|------------------|-----------|-------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
|                                   |               |                  |           |             | 公的分析機関               |                      |                       |                       |                      | 社内分析機関               |                      |                       |                       |                      |
|                                   |               |                  |           |             | ピリベンカルブ              |                      | B                     |                       | 合計値                  | ピリベンカルブ              |                      | B                     |                       | 合計値                  |
|                                   |               |                  |           |             | 最高値                  | 平均値                  | 最高値                   | 平均値                   | 平均値                  | 最高値                  | 平均値                  | 最高値                   | 平均値                   | 平均値                  |
| リーフレタス<br>【施設】<br>(茎葉)<br>2007 年度 | 1             | 600              | 3         | 14<br>21    |                      |                      |                       |                       |                      | 0.81<br>0.07         | 0.76<br>0.06         | 0.09<br><0.01         | 0.09<br><0.01         | 0.85<br>0.07         |
|                                   | 1             | 600              | 3         | 14<br>21    |                      |                      |                       |                       |                      | 9.85<br>4.67         | 9.67<br>4.65         | 4.25<br>2.02          | 4.20<br>1.98          | 13.9<br>6.63         |
| サラダ菜<br>【施設】<br>(茎葉)<br>2007 年度   | 1             | 600              | 3         | 14<br>21    |                      |                      |                       |                       |                      | 6.17<br>2.85         | 6.01<br>2.81         | 2.37<br>1.31          | 2.26<br>1.26          | 8.27<br>4.07         |
|                                   | 1             | 60～300           | 3         | 14<br>21    |                      |                      |                       |                       |                      | 3.69<br>0.29         | 3.42<br>0.28         | 1.29<br>0.16          | 1.22<br>0.15          | 4.64<br>0.43         |
| たまねぎ<br>【露地】<br>(鱗茎)<br>2007 年度   | 2             | 400              | 5         | 1           | <0.01                | <0.01                | <0.01                 | <0.01                 | <0.02                | <0.01                | <0.01                | 0.01                  | <0.01                 | <0.02                |
|                                   |               |                  |           | 3           | <0.01                | <0.01                | <0.01                 | <0.01                 | <0.02                | <0.01                | <0.01                | <0.01                 | <0.01                 | <0.02                |
|                                   |               |                  |           | 7           | <0.01                | <0.01                | <0.01                 | <0.01                 | <0.02                | <0.01                | <0.01                | <0.01                 | <0.01                 | <0.02                |
| ミニトマト<br>【施設】<br>(果実)<br>2005 年度  | 1             | 400              | 3         | 1           | 0.37                 | 0.37                 | 0.03                  | 0.03                  | 0.40                 | 0.44                 | 0.42                 | 0.04                  | 0.04                  | 0.46                 |
|                                   |               |                  |           | 3           | 0.34                 | 0.34                 | 0.03                  | 0.03                  | 0.37                 | 0.40                 | 0.38                 | 0.05                  | 0.04                  | 0.42                 |
|                                   |               |                  |           | 7           | 0.32                 | 0.32                 | 0.04                  | 0.04                  | 0.36                 | 0.36                 | 0.35                 | 0.06                  | 0.06                  | 0.41                 |
|                                   | 1             | 540              | 3         | 1<br>3<br>7 | 1.16<br>1.00<br>0.52 | 1.16<br>1.00<br>0.52 | 0.17<br>0.18<br>0.11  | 0.16<br>0.18<br>0.10  | 1.32<br>1.18<br>0.62 | 1.21<br>1.02<br>0.60 | 1.19<br>1.01<br>0.58 | 0.11<br>0.18<br>0.11  | 0.11<br>0.18<br>0.11  | 1.30<br>1.19<br>0.69 |
| なす<br>【施設】<br>(果実)<br>2006 年度     | 1             | 400              | 3         | 1           | 0.63                 | 0.63                 | 0.06                  | 0.06                  | 0.69                 | 0.75                 | 0.73                 | 0.07                  | 0.07                  | 0.80                 |
|                                   |               |                  |           | 3           | 0.36                 | 0.36                 | 0.06                  | 0.06                  | 0.42                 | 0.40                 | 0.40                 | 0.06                  | 0.06                  | 0.46                 |
|                                   |               |                  |           | 7           | 0.14                 | 0.14                 | 0.04                  | 0.04                  | 0.18                 | 0.16                 | 0.16                 | 0.04                  | 0.04                  | 0.20                 |
|                                   | 1             | 400              | 3         | 1<br>3<br>7 | 0.35<br>0.16<br>0.08 | 0.35<br>0.16<br>0.08 | 0.04<br>0.04<br>0.03  | 0.04<br>0.04<br>0.03  | 0.39<br>0.20<br>0.11 | 0.45<br>0.23<br>0.09 | 0.43<br>0.22<br>0.09 | 0.04<br>0.06<br>0.04  | 0.04<br>0.06<br>0.04  | 0.47<br>0.28<br>0.13 |
| きゅうり<br>【施設】<br>(果実)<br>2005 年度   | 1             | 600              | 3         | 1           | 0.11                 | 0.11                 | 0.01                  | 0.01                  | 0.12                 | 0.12                 | 0.12                 | <0.01                 | <0.01                 | 0.13                 |
|                                   |               |                  |           | 3           | 0.04                 | 0.04                 | 0.01                  | 0.01                  | 0.05                 | 0.05                 | 0.05                 | 0.02                  | 0.02                  | 0.07                 |
|                                   |               |                  |           | 7           | 0.01                 | 0.01                 | <0.01                 | <0.01                 | 0.02                 | 0.01                 | 0.01                 | <0.01                 | <0.01                 | 0.02                 |
|                                   | 1             | 360～500          | 3         | 1<br>3<br>7 | 0.29<br>0.10<br>0.02 | 0.29<br>0.10<br>0.02 | 0.02<br>0.02<br><0.01 | 0.02<br>0.02<br><0.01 | 0.31<br>0.12<br>0.03 | 0.31<br>0.09<br>0.02 | 0.31<br>0.09<br>0.02 | 0.02<br>0.02<br><0.01 | 0.02<br>0.02<br><0.01 | 0.33<br>0.11<br>0.03 |

| 作物名<br>【栽培形態】<br>(分析部位)<br>実施年度    | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)     | 残留値 (mg/kg)          |                      |                      |                      |                      |                      |                      |                      |                      |                      |
|------------------------------------|---------------|------------------|-----------|----------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                                    |               |                  |           |                | 公的分析機関               |                      |                      |                      |                      | 社内分析機関               |                      |                      |                      |                      |
|                                    |               |                  |           |                | ピリベンカルブ              |                      | B                    |                      | 合計値                  | ピリベンカルブ              |                      | B                    |                      | 合計値                  |
|                                    |               |                  |           |                | 最高値                  | 平均値                  | 最高値                  | 平均値                  | 平均値                  | 最高値                  | 平均値                  | 最高値                  | 平均値                  | 平均値                  |
| 温州みかん<br>【施設】<br>(果肉)<br>2005 年度   | 1             | 1,400            | 3         | 14<br>21       | <0.01<br><0.01       | <0.01<br><0.01       | <0.01<br><0.01       | <0.01<br><0.01       | <0.02<br><0.02       | 0.02<br>0.02         | 0.02<br>0.02         | <0.01<br><0.01       | <0.01<br><0.01       | 0.03<br>0.03         |
|                                    | 1             | 1,400            | 3         | 14<br>21       | 0.02<br>0.03         | 0.02<br>0.03         | <0.01<br><0.01       | <0.01<br><0.01       | 0.03<br>0.04         | 0.05<br>0.04         | 0.05<br>0.04         | 0.01<br><0.01        | 0.01<br><0.01        | 0.06<br>0.05         |
| 温州みかん<br>【施設】<br>(果皮)<br>2005 年度   | 1             | 1,400            | 3         | 14<br>21       | 4.26<br>3.43         | 4.24<br>3.39         | 3.82<br>3.27         | 3.81<br>3.22         | 8.05<br>6.61         | 5.95<br>5.64         | 5.83<br>5.60         | 4.80<br>3.65         | 4.68<br>3.58         | 10.5<br>9.18         |
|                                    | 1             | 1,400            | 3         | 14<br>21       | 8.44<br>6.89         | 8.38<br>6.86         | 3.06<br>2.86         | 3.04<br>2.84         | 11.4<br>9.70         | 9.21<br>8.31         | 9.18<br>7.72         | 2.77<br>3.73         | 2.73<br>3.50         | 11.9<br>11.2         |
| 温州みかん<br>(全果・<br>計算値) <sup>3</sup> | 1a            | 1,400            | 3         | 14<br>21       |                      |                      |                      |                      | 1.63<br>1.34         |                      |                      |                      |                      | 2.12<br>1.86         |
|                                    | 1b            | 1,400            | 3         | 14<br>21       |                      |                      |                      |                      | 2.87<br>2.46         |                      |                      |                      |                      | 3.02<br>2.84         |
| 夏みかん<br>【露地】<br>(果実)<br>2005 年度    | 1             | 1,400            | 3         | 14<br>21       | 1.80<br>1.28         | 1.80<br>1.28         | 0.65<br>0.59         | 0.64<br>0.59         | 2.44<br>1.87         | 0.94<br>0.50         | 0.90<br>0.46         | 0.26<br>0.19         | 0.24<br>0.18         | 1.14<br>0.64         |
| 夏みかん<br>【露地】<br>(果実)<br>2006 年度    | 1             | 1,400            | 3         | 14<br>21       | 0.17<br>0.09         | 0.17<br>0.09         | <0.05<br><0.05       | <0.05<br><0.05       | 0.22<br>0.14         | 0.07<br><0.05        | 0.07<br><0.05        | <0.05<br><0.05       | <0.05<br><0.05       | 0.12<br><0.10        |
| 夏みかん<br>【露地】<br>(果実)<br>2006 年度    | 1             | 1,000            | 3         | 14<br>21<br>28 | 0.45<br>0.37<br>0.28 | 0.45<br>0.37<br>0.28 | 0.11<br>0.10<br>0.07 | 0.11<br>0.10<br>0.07 | 0.55<br>0.47<br>0.35 | 0.15<br>0.10<br>0.08 | 0.14<br>0.10<br>0.08 | 0.09<br>0.08<br>0.07 | 0.09<br>0.08<br>0.06 | 0.23<br>0.18<br>0.14 |
| 夏みかん<br>【露地】<br>(果実)<br>2007 年度    | 1             | 1,330～<br>1,670  | 3         | 14<br>21<br>28 | 0.53<br>0.40<br>0.24 | 0.53<br>0.40<br>0.24 | 0.15<br>0.19<br>0.10 | 0.15<br>0.19<br>0.10 | 0.68<br>0.59<br>0.34 | 0.33<br>0.24<br>0.12 | 0.31<br>0.22<br>0.10 | 0.19<br>0.17<br>0.11 | 0.19<br>0.16<br>0.10 | 0.50<br>0.38<br>0.20 |

<sup>3</sup> a 圃場は 4 : 1、b 圃場は 3 : 1 として計算



| 作物名<br>【栽培形態】<br>(分析部位)<br>実施年度 | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg)  |              |              |              |              |         |       |       |       |       |
|---------------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------|-------|-------|-------|-------|
|                                 |               |                  |           |            | 公的分析機関       |              |              |              |              | 社内分析機関  |       |       |       |       |
|                                 |               |                  |           |            | ピリベンカルブ      |              | B            |              | 合計値          | ピリベンカルブ |       | B     |       | 合計値   |
|                                 |               |                  |           |            | 最高値          | 平均値          | 最高値          | 平均値          | 平均値          | 最高値     | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 平均値   |
| かぼす<br>【露地】<br>(果実)<br>2005 年度  | 1             | 1,280            | 3         | 14<br>21   | 0.80<br>0.74 | 0.80<br>0.73 | 0.95<br>0.81 | 0.94<br>0.80 | 1.74<br>1.53 |         |       |       |       |       |
| すだち<br>【露地】<br>(果実)<br>2005 年度  | 1             | 1,000            | 3         | 14<br>21   | 0.34<br>0.25 | 0.34<br>0.25 | 0.34<br>0.26 | 0.34<br>0.26 | 0.68<br>0.51 |         |       |       |       |       |
| りんご<br>【露地】<br>(果実)<br>2006 年度  | 1             | 800              | 3         | 1          | 0.57         | 0.56         | 0.23         | 0.23         | 0.79         | 0.43    | 0.41  | 0.19  | 0.18  | 0.59  |
|                                 |               |                  |           | 3          | 0.33         | 0.32         | 0.13         | 0.12         | 0.44         | 0.24    | 0.23  | 0.10  | 0.10  | 0.33  |
|                                 |               |                  |           | 7          | 0.29         | 0.28         | 0.12         | 0.12         | 0.40         | 0.25    | 0.24  | 0.12  | 0.12  | 0.36  |
|                                 |               |                  |           | 14         | 0.17         | 0.17         | 0.06         | 0.06         | 0.23         | 0.17    | 0.16  | 0.07  | 0.06  | 0.22  |
|                                 | 1             | 667              | 3         | 1          | 0.14         | 0.14         | 0.01         | 0.01         | 0.15         | 0.08    | 0.06  | <0.01 | <0.01 | 0.07  |
|                                 |               |                  |           | 3          | 0.09         | 0.09         | 0.02         | 0.02         | 0.11         | 0.03    | 0.02  | <0.01 | <0.01 | 0.03  |
|                                 |               |                  |           | 7          | 0.04         | 0.04         | <0.01        | <0.01        | 0.05         | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
|                                 |               |                  |           | 14         | 0.02         | 0.02         | <0.01        | <0.01        | 0.03         | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02 |
| 日本なし<br>【露地】<br>(果実)<br>2006 年度 | 1             | 400              | 3         | 1          | 0.30         | 0.30         | 0.03         | 0.03         | 0.33         | 0.40    | 0.37  | 0.07  | 0.06  | 0.43  |
|                                 |               |                  |           | 3          | 0.34         | 0.34         | 0.06         | 0.06         | 0.40         | 0.38    | 0.36  | 0.03  | 0.03  | 0.39  |
|                                 |               |                  |           | 7          | 0.16         | 0.16         | 0.03         | 0.03         | 0.19         | 0.27    | 0.24  | 0.05  | 0.05  | 0.29  |
|                                 |               |                  |           | 14         | 0.19         | 0.18         | 0.04         | 0.04         | 0.22         | 0.27    | 0.26  | 0.05  | 0.05  | 0.31  |
|                                 | 1             | 933              | 3         | 1          | 0.86         | 0.84         | 0.21         | 0.21         | 1.05         | 0.71    | 0.66  | 0.19  | 0.18  | 0.84  |
|                                 |               |                  |           | 3          | 0.60         | 0.58         | 0.19         | 0.18         | 0.76         | 0.46    | 0.45  | 0.16  | 0.16  | 0.61  |
|                                 |               |                  |           | 7          | 0.45         | 0.44         | 0.16         | 0.16         | 0.60         | 0.30    | 0.28  | 0.10  | 0.10  | 0.38  |
|                                 |               |                  |           | 14         | 0.27         | 0.27         | 0.13         | 0.12         | 0.39         | 0.23    | 0.22  | 0.11  | 0.10  | 0.32  |
| もも<br>【露地】<br>(果肉)<br>2006 年度   | 1             | 533              | 3         | 1          | 0.10         | 0.10         | 0.02         | 0.02         | 0.12         | 0.15    | 0.14  | 0.02  | 0.02  | 0.16  |
|                                 |               |                  |           | 3          | 0.10         | 0.10         | 0.01         | 0.01         | 0.11         | 0.17    | 0.16  | 0.02  | 0.02  | 0.18  |
|                                 |               |                  |           | 7          | 0.10         | 0.10         | 0.02         | 0.02         | 0.12         | 0.16    | 0.16  | 0.02  | 0.02  | 0.18  |
|                                 |               |                  |           | 14         | 0.18         | 0.18         | 0.02         | 0.02         | 0.20         | 0.18    | 0.18  | 0.01  | 0.01  | 0.19  |
|                                 | 1             | 933              | 3         | 1          | 0.06         | 0.06         | 0.01         | 0.01         | 0.07         | 0.07    | 0.06  | 0.02  | 0.02  | 0.08  |
|                                 |               |                  |           | 3          | 0.11         | 0.11         | 0.03         | 0.03         | 0.14         | 0.13    | 0.12  | 0.03  | 0.03  | 0.15  |
|                                 |               |                  |           | 7          | 0.09         | 0.08         | 0.02         | 0.02         | 0.10         | 0.15    | 0.14  | 0.03  | 0.03  | 0.17  |
|                                 |               |                  |           | 14         | 0.06         | 0.06         | 0.01         | 0.01         | 0.07         | 0.05    | 0.05  | <0.01 | <0.01 | 0.06  |

| 作物名<br>[栽培形態]<br>(分析部位)<br>実施年度  | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |      |      |      |      |         |      |      |      |      |
|----------------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|-------------|------|------|------|------|---------|------|------|------|------|
|                                  |               |                  |           |            | 公的分析機関      |      |      |      |      | 社内分析機関  |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           |            | ピリベンカルブ     |      | B    |      | 合計値  | ピリベンカルブ |      | B    |      | 合計値  |
|                                  |               |                  |           |            | 最高値         | 平均値  | 最高値  | 平均値  | 平均値  | 最高値     | 平均値  | 最高値  | 平均値  | 平均値  |
| もも<br>[露地]<br>(果皮)<br>2006 年度    | 1             | 533              | 3         | 1          | 4.81        | 4.78 | 0.94 | 0.94 | 5.72 | 6.71    | 6.63 | 1.33 | 1.28 | 7.91 |
|                                  |               |                  |           | 3          | 2.80        | 2.78 | 0.78 | 0.78 | 3.56 | 4.52    | 4.48 | 1.39 | 1.38 | 5.86 |
|                                  |               |                  |           | 7          | 1.39        | 1.38 | 0.44 | 0.44 | 1.82 | 3.12    | 3.08 | 1.16 | 1.16 | 4.24 |
|                                  |               |                  |           | 14         | 3.14        | 3.13 | 0.92 | 0.89 | 4.12 | 2.93    | 2.82 | 1.25 | 1.20 | 4.02 |
|                                  | 1             | 933              | 3         | 1          | 5.60        | 5.58 | 0.63 | 0.62 | 6.20 | 9.37    | 9.13 | 1.69 | 1.66 | 10.8 |
|                                  |               |                  |           | 3          | 5.62        | 5.58 | 1.42 | 1.40 | 6.98 | 9.84    | 9.55 | 2.94 | 2.85 | 12.4 |
|                                  |               |                  |           | 7          | 3.70        | 3.66 | 1.11 | 1.10 | 4.76 | 5.08    | 5.04 | 1.82 | 1.82 | 6.86 |
|                                  |               |                  |           | 14         | 2.04        | 2.02 | 0.70 | 0.69 | 2.71 | 2.76    | 2.75 | 1.03 | 1.00 | 3.75 |
| ネクタリン<br>[露地]<br>(果実)<br>2006 年度 | 1             | 533              | 3         | 1          | 0.66        | 0.66 | 0.15 | 0.14 | 0.80 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 3          | 0.58        | 0.57 | 0.14 | 0.14 | 0.71 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 7          | 0.41        | 0.41 | 0.07 | 0.07 | 0.48 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 14         | 0.31        | 0.31 | 0.06 | 0.06 | 0.37 |         |      |      |      |      |
|                                  | 1             | 400              | 3         | 1          | 0.63        | 0.63 | 0.07 | 0.07 | 0.70 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 3          | 0.53        | 0.53 | 0.06 | 0.06 | 0.59 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 7          | 0.40        | 0.40 | 0.04 | 0.04 | 0.44 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 14         | 0.25        | 0.24 | 0.03 | 0.03 | 0.27 |         |      |      |      |      |
| おうとう<br>[施設]<br>(果実)<br>2006 年度  | 1             | 533              | 3         | 1          | 3.01        | 3.00 | 0.42 | 0.42 | 3.42 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 3          | 2.89        | 2.88 | 0.37 | 0.36 | 3.24 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 7          | 2.01        | 2.00 | 0.18 | 0.18 | 2.18 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 14         | 1.65        | 1.64 | 0.12 | 0.12 | 1.76 |         |      |      |      |      |
|                                  | 1             | 933              | 3         | 1          | 2.22        | 2.19 | 0.24 | 0.24 | 2.43 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 3          | 2.03        | 2.03 | 0.25 | 0.25 | 2.28 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 7          | 1.36        | 1.36 | 0.11 | 0.11 | 1.47 |         |      |      |      |      |
|                                  |               |                  |           | 14         | 1.02        | 1.01 | 0.08 | 0.08 | 1.09 |         |      |      |      |      |
| いちご<br>[施設]<br>(果実)<br>2004 年度   | 1             | 513              | 3         | 1          | 2.82        | 2.81 | 0.27 | 0.27 | 3.08 | 3.02    | 3.00 | 0.27 | 0.26 | 3.26 |
|                                  |               |                  |           | 3          | 2.20        | 2.20 | 0.25 | 0.25 | 2.45 | 2.75    | 2.64 | 0.33 | 0.32 | 2.96 |
|                                  |               |                  |           | 7          | 1.37        | 1.36 | 0.24 | 0.24 | 1.60 | 1.47    | 1.40 | 0.22 | 0.20 | 1.60 |
| いちご<br>[施設]<br>(果実)<br>2005 年度   | 1             | 600              | 3         | 1          | 2.66        | 2.65 | 0.39 | 0.39 | 3.04 | 2.65    | 2.64 | 0.37 | 0.36 | 3.00 |
|                                  |               |                  |           | 3          | 1.84        | 1.83 | 0.35 | 0.35 | 2.18 | 2.59    | 2.59 | 0.42 | 0.42 | 3.01 |
|                                  |               |                  |           | 7          | 1.44        | 1.42 | 0.36 | 0.36 | 1.78 | 1.59    | 1.53 | 0.32 | 0.31 | 1.84 |

| 作物名<br>[栽培形態]<br>(分析部位)<br>実施年度   | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |      |       |       |      |         |      |       |       |      |
|-----------------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|-------------|------|-------|-------|------|---------|------|-------|-------|------|
|                                   |               |                  |           |            | 公的分析機関      |      |       |       |      | 社内分析機関  |      |       |       |      |
|                                   |               |                  |           |            | ピリベンカルブ     |      | B     |       | 合計値  | ピリベンカルブ |      | B     |       | 合計値  |
|                                   |               |                  |           |            | 最高値         | 平均値  | 最高値   | 平均値   | 平均値  | 最高値     | 平均値  | 最高値   | 平均値   | 平均値  |
| ぶどう<br>[施設]<br>(果実)<br>2007 年度    | 1             | 400              | 3         | 14         | 0.56        | 0.56 | 0.03  | 0.03  | 0.59 | 0.77    | 0.74 | 0.06  | 0.06  | 0.80 |
|                                   |               |                  |           | 28         | 0.85        | 0.85 | 0.05  | 0.05  | 0.90 | 0.50    | 0.50 | 0.03  | 0.03  | 0.53 |
|                                   |               |                  |           | 45         | 0.10        | 0.10 | <0.01 | <0.01 | 0.11 | 0.39    | 0.37 | 0.03  | 0.03  | 0.40 |
|                                   |               |                  |           | 59         | 0.27        | 0.27 | 0.04  | 0.04  | 0.31 | 0.33    | 0.32 | 0.04  | 0.04  | 0.36 |
|                                   | 1             | 667              | 3         | 14         | 0.68        | 0.68 | 0.07  | 0.07  | 0.75 | 0.82    | 0.82 | 0.05  | 0.04  | 0.86 |
|                                   |               |                  |           | 28         | 0.61        | 0.60 | 0.05  | 0.05  | 0.65 | 0.72    | 0.71 | 0.06  | 0.06  | 0.77 |
|                                   |               |                  |           | 45         | 0.46        | 0.46 | 0.03  | 0.03  | 0.49 | 0.48    | 0.47 | 0.04  | 0.04  | 0.51 |
|                                   |               |                  |           | 59         | 0.21        | 0.21 | 0.02  | 0.02  | 0.23 | 0.14    | 0.14 | <0.01 | <0.01 | 0.15 |
| 茶<br>[露地]<br>(茶葉・溶媒抽出)<br>2007 年度 | 1             | 533              | 1         | 7          | 13.1        | 13.0 | 9.22  | 9.16  | 22.2 | 12.8    | 12.5 | 9.06  | 8.79  | 21.3 |
|                                   |               |                  |           | 14         | 7.83        | 7.78 | 5.75  | 5.72  | 13.5 | 4.97    | 4.79 | 3.92  | 3.72  | 8.51 |
|                                   |               |                  |           | 21         | 0.70        | 0.70 | 0.29  | 0.29  | 0.99 | 0.56    | 0.54 | 0.25  | 0.24  | 0.78 |
|                                   | 1             | 533              | 1         | 7          | 19.0        | 19.0 | 9.76  | 9.72  | 28.7 | 15.9    | 15.8 | 9.32  | 9.21  | 25.0 |
|                                   |               |                  |           | 14         | 5.84        | 5.84 | 3.61  | 3.60  | 9.44 | 3.71    | 3.65 | 2.58  | 2.54  | 6.19 |
|                                   |               |                  |           | 21         | 2.01        | 2.00 | 0.95  | 0.94  | 2.94 | 1.75    | 1.74 | 0.94  | 0.94  | 2.68 |
| 茶<br>[露地]<br>(茶葉・熱湯抽出)<br>2007 年度 | 1             | 533              | 1         | 7          |             |      |       |       |      | 5.05    | 4.92 | 6.27  | 6.08  | 11.0 |
|                                   |               |                  |           | 14         |             |      |       |       |      | 2.46    | 2.44 | 3.19  | 3.12  | 5.56 |
|                                   |               |                  |           | 21         |             |      |       |       |      | 0.24    | 0.24 | 0.18  | 0.18  | 0.42 |
|                                   | 1             | 533              | 1         | 7          |             |      |       |       |      | 7.13    | 6.90 | 6.23  | 6.07  | 13.0 |
|                                   |               |                  |           | 14         |             |      |       |       |      | 1.96    | 1.96 | 2.10  | 2.09  | 4.05 |
|                                   |               |                  |           | 21         |             |      |       |       |      | 0.82    | 0.80 | 0.72  | 0.68  | 1.48 |

注) ・すべての試験で顆粒水和剤（40%）使用。

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

## 1 &lt;別紙 4：推定摂取量&gt;

| 作物名               | 残留値<br>(mg/kg) | 国民平均<br>(体重：53.3kg) |                 | 小児（1～6 歳）<br>(体重：15.8kg) |                 | 妊婦<br>(体重：55.6kg) |                 | 高齢者(65 歳以上)<br>(体重：54.2kg) |                 |
|-------------------|----------------|---------------------|-----------------|--------------------------|-----------------|-------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|
|                   |                | ff<br>(g/人/日)       | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)            | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)     | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)              | 摂取量<br>(μg/人/日) |
| 大豆 ※加工品           | 0.04           | 56.1                | 2.24            | 33.7                     | 1.35            | 45.5              | 1.82            | 58.8                       | 2.35            |
| 小豆類               | 0.69           | 1.4                 | 0.97            | 0.5                      | 0.35            | 0.1               | 0.07            | 2.7                        | 1.86            |
| キャベツ              | 0.13           | 22.8                | 2.96            | 9.8                      | 1.27            | 22.9              | 3.00            | 19.9                       | 2.59            |
| レタス               | 13.9           | 6.1                 | 84.8            | 2.5                      | 34.8            | 6.4               | 89.0            | 4.2                        | 58.4            |
| トマト               | 1.32           | 24.3                | 32.1            | 16.9                     | 22.3            | 24.5              | 32.3            | 18.9                       | 24.9            |
| なす                | 0.80           | 4.0                 | 3.20            | 0.9                      | 7.2             | 3.3               | 2.64            | 5.7                        | 18.8            |
| きゅうり (含ガー<br>ーキン) | 0.33           | 16.3                | 5.38            | 8.2                      | 2.71            | 10.1              | 3.33            | 16.6                       | 5.48            |
| みかん               | 0.06           | 41.6                | 2.50            | 35.4                     | 2.12            | 45.8              | 2.75            | 42.6                       | 2.56            |
| なつみかん             | 2.44           | 0.1                 | 0.24            | 0.1                      | 0.24            | 0.1               | 0.24            | 0.1                        | 0.24            |
| その他のかんきつ          | 1.74           | 0.4                 | 0.70            | 0.1                      | 0.17            | 0.1               | 0.17            | 0.6                        | 1.04            |
| りんご               | 0.79           | 35.3                | 27.9            | 36.2                     | 28.6            | 30.0              | 23.7            | 35.6                       | 28.1            |
| 日本梨               | 1.05           | 5.1                 | 5.36            | 4.4                      | 4.62            | 5.3               | 5.57            | 5.1                        | 5.36            |
| もも                | 0.20           | 0.5                 | 0.1             | 0.7                      | 0.14            | 4.0               | 0.8             | 0.1                        | 0.02            |
| ネクタリン             | 0.80           | 0.1                 | 0.08            | 0.1                      | 0.08            | 0.1               | 0.08            | 0.1                        | 0.08            |
| おうとう              | 3.42           | 0.1                 | 0.34            | 0.1                      | 0.34            | 0.1               | 0.34            | 0.1                        | 0.34            |
| いちご               | 3.26           | 0.3                 | 1.22            | 0.4                      | 1.30            | 0.1               | 0.33            | 0.1                        | 0.33            |
| ぶどう               | 0.86           | 5.8                 | 4.99            | 4.4                      | 3.78            | 1.6               | 1.38            | 3.8                        | 3.27            |
| 茶                 | 28.7           | 3.0                 | 86.1            | 1.4                      | 40.2            | 3.5               | 100             | 4.3                        | 123             |
| 合 計               |                |                     | 261             |                          | 152             |                   | 268             |                            | 279             |

注）・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた（参照別紙 3）。

- ・ff：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 78～80）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。
- ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたピリベンカルブの推定摂取量（μg/人/日）。
- ・小豆の残留値はいんげんまめの値を用いた。
- ・レタスの残留値はリーフレタスの値を用いた。
- ・トマトの残留値はミニトマトの値を用いた。
- ・その他のかんきつはすだちの値を用いた。
- ・たまねぎについては、残留値が定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。

＜参照＞

- 1 農薬抄録 ピリベンカルブ(殺菌剤) (平成 21 年 1 月 9 日改訂):クミアイ化学工業株式会社、
- 2 一部公表予定
- 3
- 4 2 ラット体内における代謝試験 (GLP 対応): Covance Laboratories Ltd. (英国)、2008 年、
- 5 未公表
- 6 3 トマトにおける代謝試験 (GLP 対応): PTRL West, Inc. (米国)、2008 年、未公表
- 7 4 トマトにおける吸収移行性・代謝試験: PTRL West, Inc. (米国)、2007 年、未公表
- 8 5 レタスにおける代謝試験: PTRL West, Inc. (米国)、2007 年、未公表
- 9 6 いんげんまめにおける代謝試験: PTRL West, Inc. (米国)、2007 年、未公表
- 10 7 好氣的土壤中運命試験 (GLP 対応): PTRL West, Inc. (米国)、2007 年、未公表
- 11 8 嫌氣的土壤中運命試験 (GLP 対応): PTRL West, Inc. (米国)、2006 年、未公表
- 12 9 人工光照射による土壌表面における光分解試験: PTRL West, Inc. (米国)、2007 年、未公表
- 13 10 土壌吸着脱着試験 (GLP 対応): クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2006 年、未
- 14 公表
- 15 11 加水分解運命試験 (GLP 対応): PTRL West, Inc. (米国)、2008 年、未公表
- 16 12 水中光分解運命試験 (蒸留水・自然水) (GLP 対応): クミアイ化学工業株式会社 生物科学
- 17 研究所、2005 年、未公表
- 18 13 ピリベンカルブ水中光分解物 M-9 の水中光分解運命試験 (GLP 対応): クミアイ化学工業株
- 19 式会社 生物科学研究所、2007 年、未公表
- 20 14 ピリベンカルブ水中光分解物 M-4、M-5 及び M-6 の水中光分解運命試験 (GLP 対応): クミ
- 21 アイ化学工業株式会社 生物科学研究所、2008 年、未公表
- 22 15 土壌残留試験成績: クミアイ化学工業株式会社、2007 年、未公表
- 23 16 作物残留試験成績: 財団法人 残留農薬研究所、クミアイ化学工業株式会社、生物科学研究
- 24 所、2004～2006 年、未公表
- 25 17 後作物残留試験成績: クミアイ化学工業株式会社、2007 年、未公表
- 26 18 生体の機能に及ぼす影響に関する試験 (GLP 対応): (株) 化合物安全性研究所、2007 年、未
- 27 公表
- 28 19 ラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法) (GLP 対応): SafePharm Laboratories Ltd.
- 29 (英国)、2003 年、未公表
- 30 20 ラットにおける急性経皮毒性試験 (限界試験) (GLP 対応): SafePharm Laboratories Ltd.
- 31 (英国)、2007 年、未公表
- 32 21 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応): SafePharm Laboratories Ltd. (英国)、2006
- 33 年、未公表
- 34 22 KIE-9749 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法) (GLP 対応): SafePharm
- 35 Laboratories Ltd. (英国)、2005 年、未公表
- 36 23 KIF-7767 M-4 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法) (GLP 対応): Biototech Co.,
- 37 Ltd. (韓国)、2007 年、未公表
- 38 24 KIF-7767 M-5 のラットにおける急性経口毒性試験 (毒性等級法) (GLP 対応): Biototech

- 1 Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 2 25 KIF-7767 M-6 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Biototech
- 3 Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 4 26 KIF-7767-I-1（M-10）のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
- 5 Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 6 27 KIF-7767-I-2（M-9）のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
- 7 Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 8 28 KIF-7767-I-4（M-7）のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：
- 9 Biototech Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 10 29 KIF-7767-I-5a のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Biototech
- 11 Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 12 30 KIF-7767-I-7a のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Biototech
- 13 Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 14 31 KIF-7767-I-8 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Biototech Co.,
- 15 Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 16 32 KIF-7767-I-9 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Biototech Co.,
- 17 Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 18 33 KIF-7767-I-11 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Biototech
- 19 Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 20 34 KIF-7767-I-13 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Biototech
- 21 Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 22 35 KIF-7767-I-15 のラットにおける急性経口毒性試験（毒性等級法）（GLP 対応）：Biototech
- 23 Co., Ltd.（韓国）、2007 年、未公表
- 24 36 モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2003
- 25 年、未公表
- 26 37 KUF-1204 顆粒水和剤のウサギにおける皮膚刺激性試験（GLP 対応）：Biototech Co., Ltd.
- 27 （韓国）、2007 年、未公表
- 28 38 KUF-1204 顆粒水和剤のウサギにおける眼刺激性試験（GLP 対応）：Biototech Co., Ltd.
- 29 （韓国）、2007 年、未公表
- 30 39 KIF-7767 原体のラットにおける 21 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残
- 31 留農薬研究所、2004 年、未公表
- 32 40 ラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、2007
- 33 年、未公表
- 34 41 マウスを用いた 90 日間反復経口投与発がん性予備試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研
- 35 究所、2006 年、未公表
- 36 42 イヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人 日本生物科学研究所、
- 37 2006 年、未公表
- 38 43 KIE-9749 のラットを用いた 21 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農

- 1 薬研究所、2006 年、未公表
- 2 44 KIE-9749 のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農
- 3 薬研究所、2007 年、未公表
- 4 45 ラットを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、2007
- 5 年、未公表
- 6 46 イヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：財団法人 日本生物科学研究所、2008
- 7 年、未公表
- 8 47 ラットを用いた飼料混入投与による発がん性併合試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究
- 9 所、2008 年、未公表
- 10 48 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、
- 11 2008 年、未公表
- 12 49 ラットを用いた繁殖毒性試験（GLP 対応）：株式会社 化合物安全性研究所、2007 年、未公
- 13 表
- 14 50 ラットにおける催奇形性試験（GLP 対応）：株式会社 化合物安全性研究所、2006 年、未公
- 15 表
- 16 51 ウサギにおける催奇形性試験（GLP 対応）：株式会社 化合物安全性研究所、2006 年、未公
- 17 表
- 18 52 細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2006
- 19 年、未公表
- 20 53 CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英
- 21 国）、2006 年、未公表
- 22 54 マウスを用いた小核試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、2007 年、未
- 23 公表
- 24 55 KIE-9749 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英
- 25 国）、2005 年、未公表
- 26 56 KIE-9749 の CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（GLP 対応）：SafePharm
- 27 Laboratories Ltd.（英国）、2005 年、未公表
- 28 57 KIE-9749 のマウスを用いた小核試験（GLP 対応）：SafePharm Laboratories Ltd.（英国）、
- 29 2007 年、未公表
- 30 58 KIF-7767 M-4 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Biototech Co., Ltd.（韓国）、
- 31 2007 年、未公表
- 32 59 KIF-7767 M-5 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Biototech Co., Ltd.（韓国）、
- 33 2007 年、未公表
- 34 60 KIF-7767 M-6 の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Biototech Co., Ltd.（韓国）、
- 35 2007 年、未公表
- 36 61 KIF-7767-I-4（M-7）の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：Biototech Co., Ltd.
- 37 （韓国）、2007 年、未公表
- 38 62 KIF-7767-I-2（M-9）の細菌を用いた復帰突然変異試験（GLP 対応）：株式会社 SRD セン

- 1 ター、2004 年、未公表
- 2 63 KIF-7767-I-1 (M-10) の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd.
- 3 (韓国)、2007 年、未公表
- 4 64 KIF-7767-I-5a の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓
- 5 国)、2007 年、未公表
- 6 65 KIF-7767-I-7a の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、
- 7 2007 年、未公表
- 8 66 KIF-7767-I-8 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、
- 9 2007 年、未公表
- 10 67 KIF-7767-I-9 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、
- 11 2007 年、未公表
- 12 68 KIF-7767-I-11 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、
- 13 2007 年、未公表
- 14 69 KIF-7767-I-13 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、
- 15 2007 年、未公表
- 16 70 KIF-7767-I-15 の細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Biototech Co., Ltd. (韓国)、
- 17 2007 年、未公表
- 18 71 ラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 : 財団法人 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 19 72 ラット胃内 pH の測定試験 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008 年、未公表
- 20 73 ラット胃液分泌亢進機序検討 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008 年、未公表
- 21 74 ラット腓液量測定方法の検討 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、2008 年、未公表
- 22 75 腹腔内投与下におけるラット腓液量、胃液量測定試験 : 日本曹達株式会社 小田原研究所、
- 23 2008 年、未公表
- 24 76 ラット十二指腸病変と鉄欠乏との関係の検討 : クミアイ化学工業株式会社 生物科学研究
- 25 所、日本曹達株式会社 小田原研究所、2008 年、未公表
- 26 77 食品健康影響評価について (平成 21 年 8 月 4 日付、厚生労働省発食安第 0804 第 7 号)
- 27 78 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報協会編、2000 年
- 28 79 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報協会編、2001 年
- 29 80 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－ : 健康・栄養情報協会編、2002 年
- 30 81 ピリベンカルブの食品健康影響評価に係る追加提出資料 : クミアイ化学工業株式会社、2010
- 31 年、未公表
- 32 82 農薬抄録 ピリベンカルブ (殺菌剤) (平成 22 年 6 月 30 日改訂) : クミアイ化学工業株式会
- 33 社、一部公表予定
- 34 83 ラットにおける十二指腸腔拡張機序解明試験 (血中ガストリン濃度および胃液分泌関連細
- 35 胞の動態) : 財団法人 残留農薬研究所、2010 年、未公表
- 36