

ピカルブトラゾクス

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

| 有効成分 | | | |
|-----------|--|-----|-------------|
| 一般名又は略称 | 化学名 | 構造式 | 含有濃度 |
| ピカルブトラゾクス | <i>tert</i> -ブチル(6-[[<i>Z</i>]-{(1-メチル-1 <i>H</i> -5-テトラゾリル)(フェニル)メチレン]アミノキシメチル}-2-ピリジル)カルバマート | | 970 g/kg 以上 |

農薬原体の分析法

農薬原体中のピカルブトラゾクスの分析法

ピカルブトラゾクスの農薬原体をアセトニトリルに溶解し、C8 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）により水/アセトニトリルで分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：220 nm）によりピカルブトラゾクスを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

II. ピカルブトラゾクスの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

日本曹達株式会社

2. 有効成分の基本情報

(資料 2-1)

2.1 登録名

ピカルブトラゾクス

tert-ブチル(6-{[(*Z*)-(1-メチル-1*H*-5-テトラゾール)(フェニル)メチレン]アミノオキシメチル}-
2-ピリジル)カルバマート

2.2 一般名

picarbutrazox (ISO)

2.3 化学名

IUPAC 名 : *tert*-butyl (6-{[(*Z*)-(1-methyl-1*H*-5-tetrazolyl)(phenyl)methylene]aminooxymethyl}-2-pyridyl)carbamate

CAS 名 : 1,1-dimethylethyl *N*-[6-[[[(*Z*)-[(1-methyl-1*H*-tetrazol-5-yl)phenylmethylene]amino]oxy]methyl]-2-pyridinyl]carbamate
(CAS No. 500207-04-5)

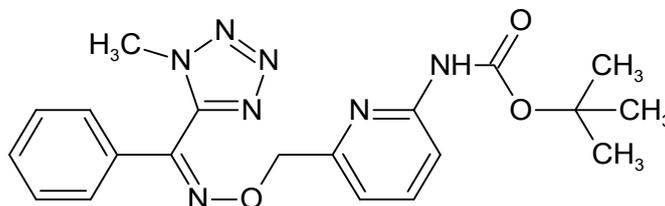
2.4 コード番号

NF-171、DS-7097

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式 C₂₀H₂₃N₇O₃

構造式



分子量 409.45

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

| 試験項目 | 純度 (%) | 試験方法 | 試験結果 | 資料 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|---------|--|---|--|-------------|-----|--|----|--|--|-----|------|----------------------|-----|-------|----------------------|----|--|--|-----|-------|----------------------|-----|-------|----------------------|-----|-------|----------------------|-------|--|--|-----|-------|----------------------|-----|-------|----------------------|------|
| 蒸気圧 | 98.9 | OECD 104 | $<1.2 \times 10^{-7}$ Pa (50 °C) | 3-1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 融点 | 98.9 | OECD 102 | 137~139 °C | 3-2 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 沸点 | 98.9 | OECD 103 | 測定不能 (150 °C以上で分解) | 3-3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 熱安定性 | 99.0 | OECD 113 | 150 °Cまで安定 | 3-4 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 溶解度 | 水 | 98.9 | OECD 105 | 0.333 mg/L (20 °C) | 3-5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ヘプタン | 98.9 | OECD 105 | 0.106 g/L (20 °C) | 3-6 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | キシレン | | | 21.2 g/L (20 °C) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | ジクロロメタン | | | >250 g/L (20 °C) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | アセトン | | | >250 g/L (20 °C) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | メタノール | | | 34.8 g/L (20 °C) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 酢酸エチル | | | 185 g/L (20 °C) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 解離定数 (pKa) | 98.9 | OECD 112 | 測定不能 (水に難溶) | 3-7 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow}) | 98.9 | OECD 107 | 4.16 (25 °C) | 3-8 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 加水分解性 | > 99 | OECD 111 | 半減期 0.87 日 (pH 4、25 °C) 半減期 19.3 日 (pH 7、25 °C) 半減期 23.1 日 (pH 9、25 °C) | 3-9 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 水中光分解性 | 99.6 | 12農産第8147号 | 半減期 1.8 時間(滅菌蒸留水、25±2 °C、pH 6.68、299 W/m ² 、300~800 nm) | 3-10 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 97.8 | 12農産第8147号 | 半減期 1.4 時間(滅菌蒸留水、25±2 °C、pH 6.68、300.5 W/m ² 、300~800 nm) | 3-11 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | 97.8 | 12農産第8147号 | 半減期 1.1 時間(滅菌蒸留水、25±2 °C、pH 6.68、297.5 W/m ² 、300~800 nm) | 3-12 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル | 98.9 | <table border="1"> <thead> <tr> <th>極大吸収波長 (nm)</th> <th>吸光度</th> <th>モル吸光係数 (L mol⁻¹ cm⁻¹)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="3">中性</td> </tr> <tr> <td>222</td> <td>1.06</td> <td>2.19×10⁴</td> </tr> <tr> <td>281</td> <td>0.931</td> <td>1.91×10⁴</td> </tr> <tr> <td colspan="3">酸性</td> </tr> <tr> <td>222</td> <td>0.947</td> <td>1.96×10⁴</td> </tr> <tr> <td>272</td> <td>0.801</td> <td>1.66×10⁴</td> </tr> <tr> <td>292</td> <td>0.649</td> <td>1.34×10⁴</td> </tr> <tr> <td colspan="3">アルカリ性</td> </tr> <tr> <td>223</td> <td>0.987</td> <td>2.04×10⁴</td> </tr> <tr> <td>283</td> <td>0.941</td> <td>1.94×10⁴</td> </tr> </tbody> </table> | | | 極大吸収波長 (nm) | 吸光度 | モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹) | 中性 | | | 222 | 1.06 | 2.19×10 ⁴ | 281 | 0.931 | 1.91×10 ⁴ | 酸性 | | | 222 | 0.947 | 1.96×10 ⁴ | 272 | 0.801 | 1.66×10 ⁴ | 292 | 0.649 | 1.34×10 ⁴ | アルカリ性 | | | 223 | 0.987 | 2.04×10 ⁴ | 283 | 0.941 | 1.94×10 ⁴ | 3-13 |
| | | 極大吸収波長 (nm) | 吸光度 | モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 中性 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 222 | 1.06 | 2.19×10 ⁴ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 281 | 0.931 | 1.91×10 ⁴ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 酸性 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 222 | 0.947 | 1.96×10 ⁴ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 272 | 0.801 | 1.66×10 ⁴ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 292 | 0.649 | 1.34×10 ⁴ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | | アルカリ性 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 223 | 0.987 | 2.04×10 ⁴ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 283 | 0.941 | 1.94×10 ⁴ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

4. 農薬原体の組成分析

ピカルブトラゾクスの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、ピカルブトラゾクス及び1 g/kg以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は988～992 g/kgであった。

5. 有効成分の毒性

ピカルブトラゾクスの農薬原体を用いた各種毒性試験（資料5-1～5-22）が提出された。有効成分の毒性は、内閣府食品安全委員会において以下のとおり評価された（資料5-23）。

¹⁴Cで標識されたピカルブトラゾクスのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後の吸収率は低用量投与群では投与後24時間で少なくとも雄で91.6%、雌で86.3%、高用量投与群では投与後48時間で少なくとも雄で24.7%、雌で14.7%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後48時間以内に90%TAR以上が尿及び糞中に排泄され、主に糞中に排泄された。糞中の成分として未変化のピカルブトラゾクスのほか代謝物F、O、P、R/D、S及びZ、尿中の成分として代謝物H、J、P、S及びZが検出された。ほかに、胆汁では代謝物Pのグルクロン酸抱合体、肝臓、腎臓及び脂肪では代謝物Cが認められた。

各種毒性試験結果から、ピカルブトラゾクス投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大等）及び甲状腺（ろ胞上皮細胞肥大等：ラット）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雌雄とも甲状腺ろ胞細胞腺腫の発生頻度が有意に増加したが、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムによるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

食品安全委員会は、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2年間慢性毒性/発がん性併合試験の2.34 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.023 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。また、ピカルブトラゾクスの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

（URL：<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20221019188>）

また、ピカルブトラゾクスの農薬原体を用いた復帰突然変異試験及び染色体異常試験が追加試験として実施された。それらの結果概要を表5-1に示す。

表 5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

| 遺伝毒性 | | | |
|---|--|---|----|
| 試験 | 試験系 | 試験濃度 | 結果 |
| 復帰突然変異（Ames） 農薬原体 Lot. T3G-OK-P01 純度 97.2 % GLP（資料5-24） | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 19.5～5000 µg/プレート (-S9) 78.1～5000 µg/プレート (+S9) | 陰性 |
| 染色体異常（マウスリンフ オーマ TK） 農薬原体 Lot. Y2018 純度 97.2% GLP (資料 5-25) | マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-) | 7.81～125 µg/mL (-S9, 3 時間処理) 3.91～125 µg/mL (-S9, 24 時間処理) 7.81～125 µg/mL (+S9, 3 時間処理) | 陰性 |

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるピカルブトラゾクスの農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるピカルブトラゾクスの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

| 資料番号 | 報告年 | 表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無 |
|------|------|---|
| — | 2025 | 農薬原体の組成に係る審査報告書 ピカルブトラゾクス 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表 |
| 2-1 | 2024 | ピカルブトラゾクス原体中の成分の種類及びその含有濃度に関する報告書 日本曹達株式会社 未公表 |
| 3-1 | 2012 | NF-171の蒸気圧 株式会社日曹分析センター、NCAS 1-191 GLP、未公表 |
| 3-2 | 2011 | NF-171 の融点 株式会社日曹分析センター、NCAS 10-347 GLP、未公表 |
| 3-3 | 2011 | NF-171 の沸点 株式会社日曹分析センター、NCAS 10-348 GLP、未公表 |
| 3-4 | 2012 | NF-171 の熱に対する安定性に関する試験 株式会社日曹分析センター、NCAS 12-167 GLP、未公表 |
| 3-5 | 2009 | DS-7097の水溶解度 株式会社日曹分析センター、NCAS 08-227 GLP、未公表 |
| 3-6 | 2009 | DS-7097 の有機溶媒溶解度 株式会社日曹分析センター、NCAS 09-039 GLP、未公表 |
| 3-7 | 2011 | NF-171 の解離定数 株式会社日曹分析センター、NCAS 09-124 GLP、未公表 |
| 3-8 | 2009 | DS-7097 の <i>n</i> -オクタノール/水 分配係数 株式会社日曹分析センター、NCAS 08-228 GLP、未公表 |
| 3-9 | 2013 | NF-171 Hydrolysis in water Huntingdon Life Sciences、RD-02271N GLP、未公表 |
| 3-10 | 2013 | [Phenyl-U- ¹⁴ C] NF-171 水中光分解動態試験（識別番号 2-6-2） 日本曹達株式会社、RD-J02743 GLP、未公表 |
| 3-11 | 2012 | [Pyridine-4- ¹⁴ C] NF-171 水中光分解動態試験（識別番号 2-6-2） 日本曹達株式会社、RD-J02647N GLP、未公表 |
| 3-12 | 2012 | [Tetrazole- ¹⁴ C] NF-171 水中光分解動態試験（識別番号 2-6-2） 日本曹達株式会社、RD-J02614 GLP、未公表 |
| 3-13 | 2010 | DS-7097 のスペクトル測定 株式会社日曹分析センター、NCAS 09-126 GLP、未公表 |
| 4-1 | 2020 | Analysis of representative commercial 5 lots of picarbutrazox technical grade Nippon Soda Co. Ltd.、PTL 2-1916 GLP、未公表 |

| | | |
|------|------|--|
| 5-1 | 2013 | NF-171 Metabolism in Rats GLP、未公表 |
| 5-2 | 2013 | [Pyridine-4- ¹⁴ C] NF-171 Metabolism in Rats GLP、未公表 |
| 5-3 | 2010 | DS-7097 のラットを用いた急性経口毒性試験 GLP、未公表 |
| 5-4 | 2010 | DS-7097 のラットを用いた急性経皮毒性試験 GLP、未公表 |
| 5-5 | 2013 | NF-171: Acute (Four-Hour) Inhalation Study in Rats GLP、未公表 |
| 5-6 | 2014 | NF-171: Neurotoxicity Study by a Single Oral Gavage Administration to Sprague-Dawley Rats followed by a 14-Day Observation Period GLP、未公表 |
| 5-7 | 2014 | A SKIN IRRITATION STUDY OF NF-171 IN RABBITS GLP、未公表 |
| 5-8 | 2014 | AN EYE IRRITATION STUDY OF NF-171 IN RABBITS GLP、未公表 |
| 5-9 | 2011 | NF-171 のモルモットを用いた皮膚感作性試験(Maximization 法) GLP、未公表 |
| 5-10 | 2011 | NF-171: Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 13 Weeks GLP、未公表 |
| 5-11 | 2010 | DS-7097 のラットを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表 |
| 5-12 | 2013 | NF-171: A 13-WEEK DIETARY TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS GLP、未公表 |
| 5-13 | 2013 | NF-171: A 12-MONTH DIETARY TOXICITY STUDY IN BEAGLE DOGS GLP、未公表 |
| 5-14 | 2013 | NF-171: Combined Toxicity and Carcinogenicity Study by Dietary Administration to Sprague-Dawley Rats for 104 Weeks GLP、未公表 |
| 5-15 | 2013 | NF-171: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks GLP、未公表 |
| 5-16 | 2013 | Two-Generation (One Litter per Generation) Reproduction Study of NF-171 in Rats GLP、未公表 |
| 5-17 | 2012 | An Embryo-fetal Development Study of NF-171 by Oral (Gavage) in Rats GLP、未公表 |
| 5-18 | 2013 | An Embryo-fetal Development Study of NF-171 by Oral (Gavage) in Rabbits GLP、未公表 |
| 5-19 | 2009 | DS-7097 の細菌を用いた復帰突然変異試験 GLP、未公表 |
| 5-20 | 2012 | NF-171 の哺乳類培養 (CHL/IU) 細胞を用いた染色体異常試験 GLP、未公表 |
| 5-21 | 2013 | NF-171: CD1 Mouse In Vivo Micronucleus Test GLP、未公表 |
| 5-22 | 2013 | NF-171 のラットを用いた肝薬物代謝酵素誘導試験 GLP、未公表 |

ピカルブトラゾクスの農薬原体の組成に係る評価報告書

令和7年12月18日 農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第27回）

| | | |
|------|------|---|
| 5-23 | 2022 | 農薬評価書 ピカルブトラゾクス（第3版）、食品安全委員会 公表 |
| 5-24 | 2021 | A Bacterial Reverse Mutation Test of Picarbutrazox GLP、未公表 |
| 5-25 | 2017 | NF-171: In Vitro Mutation Test Using Mouse Lymphoma L5178Y Cells GLP、未公表 |