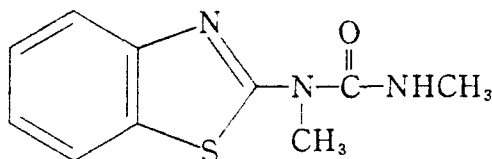


メタバズチアズロン

1. 品目名：メタバズチアズロン (methabenzthiazuron)

2. 用途：除草剤 (尿素系)

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

SD ラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は 1 時間、C_{max} は 2.4 μg eq./g、T_{1/2β} は 58 時間と考えられる。投与 1 時間後における組織内濃度は肝 (5.7 μg eq./g)、腎 (4.6 μg eq./g) 等で血漿 (2.4 μg eq./g) 中に比べ高濃度である。また、肝への分布は、投与 10 日後に 0.1 μg eq./g である。主要な代謝反応はベンゼン環の水酸化及びその後の硫酸抱合体化である。投与後 48 時間までに投与量の 69% が尿中に、29% が糞中に排泄される。なお、静脈内 (5 mg/kg) 投与による試験において、投

与後 24 時間までに 53%が胆汁中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

小麦を用いた試験において、土壌処理 114 日後、穀粒において未変化体は検出されない。主要な代謝反応はメチル基の水酸化とその後のグルコース抱合体化である。動物体における代謝では認められない極性代謝物が、穀粒に植物体中の残留量の 1%未満認められる。

(3) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD₅₀ は、マウスで 1,000 mg/kg 超、ラットで 2,500 mg/kg 超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

NMRI マウスを用いた混餌 (150, 600, 2,400 ppm) 投与による 104 週間の反復投与/発がん性併合試験において、2,400 ppm 投与群で ALT 活性の増加が、600 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、肝比重量の増加、肝結節性過形成、肝細胞腫が認められる。本試験で認められた腫瘍は、マウス及びラットを用いた肝腫瘍プロモーション作用に関する試験成績 (マウス 4 週間混餌投与試験で P 450 1 A 1 と 2 B アイソザイムの誘導とコネクシン 32 の抑制、ラット肝二段階発がんモデルでグルタチオン-S-トランスフェラーゼ胎盤型腸性細胞巢の増加、P 450 1 A 1 アイソザイムの誘導とコネクシン 32 の抑制)、変異原性試験成績等から非遺伝子傷害性の作用によるものと考えられる。本試験における無毒性量は 150 ppm (34.5 mg/kg) と考えられる。

SD ラットを用いた混餌 (150, 600, 2,400 ppm) 投与による 104 週間の反復投与/発がん性併合試験において、2,400 ppm 投与群で体重増加抑制、肝比重量の増加が、600 ppm 以上の投与群で多中心性・嚢胞性・腺腫性胆管増殖、肝の退行性病変及び結節性過形成等が認められる。本試験における無毒性量は 150 ppm (9.3 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた混餌 (200, 800, 3,200 → 1,600 ppm) 投与による 104 週間の反復投与試験において、800 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、血漿中カルシウムの低下、肝の小葉中心性小病巣が認められる。本試験における無毒性量は 200 ppm (5.8 mg/kg) と考えられる。

(3) 繁殖試験

ロングエバンスラットを用いた混餌 (500, 1,500, 4,500 ppm) 投与による3世代繁殖試験において、4,500 ppm 投与群の F₀, F₁ 及び F₂ 親動物で妊娠率の低下, F₁ 及び F₂ 親動物で産子数の低下, F₀ 親動物で体重増加抑制, F₁ 子動物で低体重, 生後5日の生存率の低下, F₂ 子動物で低体重等が認められる。本試験における無毒性量は 1,500 ppm (75 mg/kg) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

Wistar ラットを用いた強制経口 (30, 100, 300 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、300 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制が、100 mg/kg 以上の投与群で母動物の横臥, 鎮静, 流涎, 流涙過多が、30 mg/kg 以上の投与群で母動物の摂餌量低下が認められる。胎児動物においては、検体投与に起因した影響は認められない。ロングエバンスラットを用いた強制経口 (10, 30, 100 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、10 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制が認められる。胎児動物においては、検体投与に起因した影響は認められない。上記試験と合わせ、ラットの催奇形性試験における無毒性量は、母動物においては設定できない。胎児動物においては 300 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

ヒマラヤウサギを用いた強制経口 (2, 10, 50 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、50 mg/kg 投与群で母動物の死亡, 体重増加抑制, 摂餌量低下, 吸収胚数の増加, 胎児動物の低体重等が認められる。本試験における無毒性量は、母動物, 胎児動物ともに 10 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, Rec-assay, 細菌を用いた DNA 修復試験, マウス脾臓細胞を用いた不定期 DNA 合成試験, マウスを用いた優性致死試験, マウスを用いた骨髓細胞での小核試験, マウスを用いた胎児肝での小核試験の結果は、いずれも陰性と認められる。ヒト培養リンパ球を用いた染色体異常試験の結果は S9 mix 存在下で陽性と認められるが、上記の試験成績等から生体内において変異原性が発現する可能性は低く、特段問題とする程のものではないと考えられる。

(6) その他

上記を含め、別添 1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADI の設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	5.8 mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	200 ppm/混餌
試験期間	104 週間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.058 mg/kg/日

7. 基準値案

別添 2 の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量（理論最大摂取量）の ADI に対する比は、1.2%である。

(別添 2)

食品規格（案）

メタベンズチアズロン	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値
		外国基準値 ppm
米	0.05	0.05 (オ, オラ, ス, スイ)
小麦	0.1	0.1 (イ, フ)
大麦	0.1	0.1 (フ)
ライ麦	0.1	0.1 (フ)
とうもろこし	0.1	0.1 (イ)
そば	0.1	0.1 (フ)
上記以外の穀類	0.1	0.1 (フ)
大豆	0.05	0.05 (オラ, ス, スイ)
小豆類 (含インゲン, ササゲ, レンズ)	0.05	0.05 (オラ, ス, スイ)
えんどう	0.1	0.1 (イ)
そら豆	0.05	0.05 (オラ, ス, スイ)
ばれいしょ	0.1	0.1 (イ)
アーティチョーク	0.05	0.05 (ス)

メタベンズチアズロン	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値
		外国基準値 ppm
たまねぎ	0.05	0.05 (オ, ス)
ねぎ (含リーキ)	0.05	0.05 (オラ)
にんにく	0.1	0.1 (イ)
トマト	0.05	0.05 (ス)
もも	0.05	0.05 (ス, スイ)
ネクタリン	0.05	0.05 (ス, スイ)
あんず (含アプリコット)	0.05	0.05 (ス, スイ)
すもも (含プルーン)	0.05	0.05 (ス, スイ)
うめ	0.05	0.05 (ス, スイ)
おうとう (含チェリー)	0.05	0.05 (ス, スイ)
ひまわり (種子)	0.1	0.1 (イ)
上記以外のナッツ	0.05	0.05 (ス)

注) イ：イタリア，オ：オーストラリア，オラ：オランダ，ス：スペイン，スイ：スイス，
フ：フランス