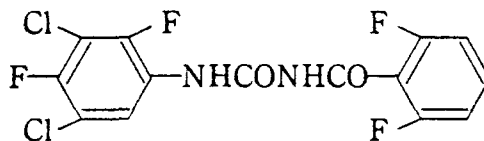


テフルベンズロン

1. 品目名：テフルベンズロン (teflubenzuron)
2. 用途：殺虫剤 (ベンゾイルフェニルウレア系)
3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

アルビノラットを用いた経口 (25 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は 1~8 時間、 C_{max} は $0.3\sim 0.5 \mu\text{g eq./ml}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 21~36 時間と考えられる。投与量から胆汁排泄試験における糞中排泄率及び投与 24 時間後の消化管内残留率を引いて求めた吸収率は投与量の 39% と推定される。Wistar ラットを用いた経口 (25 mg/kg) 投与 6 時間後における組織内濃度は脂肪 ($4.2\sim 5.8 \mu\text{g eq./g}$)、副腎 ($2.5\sim 3.2 \mu\text{g eq./g}$) 等で血液 ($0.3\sim 0.4 \mu\text{g eq./g}$) 中に比べ高濃度である。また、肝への分布は、投与 6 時間後に $1.5\sim 1.7 \mu\text{g eq./g}$ 、48 時間後に $0.5 \mu\text{g eq./g}$ である。糞中の主要排泄物は未変化体 (投与量の 82~84%) である。主要な代謝反応は尿素結合の開裂、芳香環の水酸化及びその後のグルクロン酸抱合体化である。投与後 8 日間までに投与量の 1% が尿中に、91~93% が糞中に排泄される。なお、SD ラットを用いた経口 (2.5 mg/kg) 投与による試験において、投与後 24 時間までに 19% が胆汁中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

大豆を用いた試験において、葉面に塗布処理4週間後の残留放射能は、さやに処理量の0.2%である。さやにおける主要残留物は未変化体である。主要な代謝反応は尿素結合の開裂である。

リンゴを用いた試験において、果皮に塗布処理30日後の残留放射能は、果肉に処理量の1.4%である。また、葉面に塗布処理30日後の残留放射能は、果実に処理量の0.2%である。主要残留物は未変化体である。

(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、ラットともに5,000 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(15, 75, 375 ppm)投与による78週間の発がん性試験において、375 ppm投与群で体重増加抑制、AST及びALT活性の増加、オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ活性の増加、肝の斑状脂肪変性等が、75 ppm以上の投与群で肝比重量の増加、肝細胞肥大、肝の単細胞壊死、食細胞巢の増加等が認められる。375 ppm投与群の雄で肝細胞腺腫の増加が認められるが、雌では本腫瘍は認められず、また、雌雄とも肝細胞がんの発生率には対照群との間に有意差はない。15 ppm投与群の雄で肝細胞肥大、雌で肝の単細胞壊死の軽度増加がみられるが、それらの程度、背景データとの関係等から、本試験における無毒性量は15 ppm (2.1 mg/kg)に極めて近いものと考えられる。

Wistarラットを用いた混餌(20, 100, 500 ppm)投与による120週間の反復投与/発がん性併合試験において、500 ppm投与群でAST及びALT活性の増加、オルニチンカルバミルトランスフェラーゼ活性の増加、肝比重量の増加が認められる。500 ppm投与群で腸管膜リンパ節の血管腫の増加が認められるが、本腫瘍は本系ラットに自然発生的に発生することが知られており、背景データとの関係等を検討した結果、発がん性を示唆するものではないと考えられる。本試験における無毒性量は100 ppm (4.8 mg/kg)と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌(30, 100, 500 ppm)投与による12カ月間の反復投与試験において、500 ppm投与群で肝重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は100 ppm (3.15 mg/kg)と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (20, 100, 500 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、検体投与に起因した影響は認められない。より高用量投与の試験を行うため、SD ラットを用いた混餌 (100, 10,000, 50,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施されている。この試験において、50,000 ppm 投与群の F₁ 親動物及び F₂ 子動物で体重増加抑制が、10,000 ppm 以上の投与群の F₁ 子動物で体重増加抑制が認められる。上記試験とあわせ、ラットの繁殖試験における無毒性量は 500 ppm (36.9 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 (100, 300, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物、胎児動物ともに、検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 1,000 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 (250, 500 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物、胎児動物ともに、検体投与に起因した影響は認められない。より高用量投与の試験を行うため、ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験が実施されている。この試験において、1,000 mg/kg 投与群で母動物の肝臓断面の粗造化が認められる。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。上記試験とあわせ、ウサギの催奇形性試験における無毒性量は、母動物 500 mg/kg、胎児動物 1,000 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, V 79 培養細胞を用いた前進突然変異試験, ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験, CHL 培養細胞を用いた染色体異常試験, マウスを用いた小核試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

(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	ほぼ 2.1 mg/kg/日
動物種	マウス
投与量/投与経路	15 ppm/混餌

試験期間 78 週間

試験の種類 発がん性試験

安全係数 200

(2.1 mg/kg/日における肝臓に対する影響に鑑み、安全係数を 200 とした。)

ADI 0.01 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、46.2%である。

(別添 2)

食品規格(案)

テフルベンズロン	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
米	0.05		0.05(スイ)
小麦	0.05		0.05(スイ)
大麦	0.05		0.05(スイ)
ライ麦	0.05		0.05(スイ)
とうもろこし	0.1		0.1(イ)
そば	0.05		0.05(スイ)
上記以外の穀類	0.05		0.05(スイ)
大豆	0.1	0.1	
ばれいしょ	0.1		0.1(イ)
かんしょ	0.1	0.1	
てんさい	0.5	0.5	
だいこん類(含ラディッシュ)(根)	0.1	0.1	
だいこん類(含ラディッシュ)(葉)	1	1	
はくさい	0.5	0.5	
キャベツ(含芽キャベツ)	0.5	0.5	
はなやさい(カリフラワー)	0.05		0.05(オラ)
はなやさい(ブロッコリー)	1	1	
上記以外のアブラナ科野菜	1	1	

(表つづき)

テフルベンズロン	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
ごぼう	0.1	0.1	
レタス(含チシャ, サラダナ)	1	1	
ねぎ(含リーキ)	1	1	
アスパラガス	1	1	
トマト	0.5	0.5	
ピーマン	0.5		0.5(イ,オラ)
なす	0.5	0.5	
きゅうり(含ガーキン)	0.2		0.2(オラ,ス)
かぼちゃ(含スカッシュ)	0.2		0.2(オラ)
メロン類(果実)	0.2		0.2(オラ)
上記以外のうり科野菜	0.2		0.2(オラ,ス)
えだまめ	1	1	
マッシュルーム	0.2		0.2(イ)
みかん	0.1	0.1	
なつみかんの果実全体	1	1	
レモン	1	1	
オレンジ(含ネーブルオレンジ)	1	1	
グレープフルーツ	1	1	
ライム	1	1	
上記以外のかんきつ類果実	1	1	
りんご	0.5	0.5	
日本なし	0.5	0.5	
西洋なし	1	0.5	1(イ,ド)
マルメロ	0.5		0.5(フ)
もも	0.3	0.1	0.3(スイ)
ネクタリン	1		1(イ)
あんず(含アプリコット)	0.3		0.3(スイ)
すもも(含プルーン)	0.3		0.3(スイ)
うめ	0.3		0.3(スイ)
おうとう(含チェリー)	0.3		0.3(スイ)
いちご	1	1	
ぶどう	1		1(イ)
かき	0.5	0.5	
茶	20	20	

注) イ:イタリア,オラ:オランダ,ス:スペイン,スイ:スイス,ド:ドイツ,フ:フランス