
トリベヌロンメチル

1. 品目名：トリベヌロンメチル (tribenuron methyl)

2. 用途：除草剤（スルホニルウレア系）

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は、ラットで 5,000 mg/kg 超と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌（20, 200, 1,500 ppm）投与による 18 カ月間の発がん性試験において、1,500 ppm 投与群で体重増加抑制、アミロイド症及び甲状腺の炎症の発生率の増加等が、200 ppm 以上の投与群で精細管萎縮等が認められる。本試験における無毒性量は 20 ppm (3 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

SD ラットを用いた混餌（25, 250, 1,250 ppm）投与による 2 年間の反復投与/発がん性併合試験において、1,250 ppm 投与群で膵臓の多発性動脈炎の発生率の増加、腎盂拡張、乳腺腺がんの増加等が、250 ppm 以上の投与群で体重増加抑制が認められる。乳腺腺がんの増加が認められたのは、最大耐量を超えていると考えられる 1,250 ppm 投与群の雌のみである。変異原性試験成績から遺伝子傷害性はなく、また、本試験における腫瘍発生の早期化は認められない。本試験における無毒性量は 25 ppm (0.95 mg/kg) と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌（25, 250, 1,500 ppm）投与による 1 年間の反復投与試験において、1,500 ppm 投与群でクレアチニン及びグロブリン濃度の増加等が、250 ppm 以上の投与群で AST 値の増加、ビリルビン濃度の増加、尿量の増加が認められる。本試験における無毒性量は 25 ppm (0.79 mg/kg) と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌（25, 250, 1,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験において、250 ppm 以上の投与群の F₀、F₁ 親動物及び F₁、F₂ 子動物で体重増

加抑制, F₂子動物で脾比重量低下が認められる。本試験における無毒性量は 25 ppm (1.25 mg/kg) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (20, 125, 500 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 500 mg/kg 投与群で胎児動物の死亡, 吸収胚数の増加, 不完全骨化が, 125 mg/kg 以上の投与群で母動物の流産, 体重増加抑制, 摂餌量低下, 肝比重量増加, 胎児動物の低体重が認められる。本試験における無毒性量は, 母動物, 胎児動物とも 20 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (5, 20, 80 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 80 mg/kg 投与群で母動物の流産, 摂餌量低下, 胎児動物の軽度な低体重が認められる。本試験における無毒性量は, 母動物, 胎児動物とも 20 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, CHO 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, ラット骨髓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。

4. 吸収・分布・代謝・排泄

SD ラットを用いた経口 (20 mg/kg) 投与による試験において, 投与後 96 時間までに投与量の 47~83% が尿中に, 15~51% が糞中に排泄される。尿及び糞中の主要代謝物は, 低用量 (20 mg/kg) 投与においてサッカリン, メトスルフロンメチルであり, 高用量 (1,700~2,000 mg/kg) 投与においては O-デメチルトリアジンアミンも認められる。主要な代謝反応は, カルバモイルメチル基の脱メチル化及びカルバメート部位の加水分解である。投与 96 時間後における組織内濃度は肝, 皮膚で血液中に比べ高濃度である。投与 168 時間後における全組織中の残留は投与量の 1 % 以下である。

小麦を用いた試験において, 散布 63 日後における麦粒の残留濃度は藁に比べて 10 分の 1 以下であり, 主要残留物はスルホンアミドウレアである。主要な代謝反応は, カルバモイルメチル基の脱メチル化及びカルバメート部位の加水分解である。

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. 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	0.79 mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	25 ppm/混餌
試験期間	1年間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.0079 mg/kg/日

6. 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、2.6%である。

(別添2)

食品規格（案）

トリベヌロンメチル	食品規格案	参考基準値
	基準値案 ppm	外国基準値 ppm
小麦	0.1	0.1(カ)
大麦	0.1	0.1(カ)
ライ麦	0.05	0.05(ス)
上記以外の穀類	0.1	0.1(カ)

注) カ：カナダ、ス：スペイン