

---

エトベンザニド

---

1. 品目名：エトベンザニド (etobenzanid)

2. 用途：除草剤 (酸アミド系)

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD<sub>50</sub>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

ICR マウスを用いた混餌 (100, 1,000, 10,000 ppm) 投与による83週間の発がん性試験において、10,000 ppm 投与群で体重増加抑制、肝細胞の好塩基性変性、炎症を伴う肝細胞変性、肝細胞性腫瘍の増加等が、1,000 ppm 以上の投与群で肝重量増加が認められる。10,000 ppm 投与群で認められた肝細胞性腫瘍の増加は、肝細胞増殖試験成績、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100 ppm (12 mg/kg) と考えられる。

SD ラットを用いた混餌 (100, 1,400, 20,000 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、20,000 ppm 投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、胆管過形成、尿細管上皮の褐色色素沈着の増加等が、1,400 ppm 以上の投与群でコレステロールの低下、小葉中心性肝細胞肥大が認められる。本試験における無毒性量は100 ppm (4.4 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強制経口 (12.5, 125, 1,250 mg/kg) 投与による52週間の反復投与試験において、1,250 mg/kg 投与群でアルカリホスファターゼ値の増加、肝比重量増加が認められる。本試験における無毒性量は125 mg/kg と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (100, 1,400, 20,000 ppm) 投与による2世代繁殖試験において、20,000 ppm 投与群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>親動物で体重増加抑制、F<sub>1</sub>親動物で摂餌量低下、肝重量増加、F<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>子動物で体重増加抑制等が、1,400 ppm 以上の投与群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>親動物で尿細管上皮の褐色色素沈着の増加、F<sub>0</sub>親動物で着床後胚死亡の増加、肺重量増加、F<sub>1</sub>子動物で膈口狭化等が認められる。本試験における無毒性量は100 ppm (6.9 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 (1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、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 1,000 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 (500, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、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 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, 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。CHO 培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は、S9 mix 存在下で陰性、非存在下で弱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 (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 (25 mg/kg) 投与による試験において、T max は 0.7~1.5 時間、C max は 4.2~6.3  $\mu\text{g eq./ml}$ 、 $T_{1/2}$  は 5.3~18 時間と考えられる。投与後 48 時間までに投与量の 20~39 % が胆汁中に排泄される。また、投与後 48 時間までに 57~65 % が尿中に、29~40 % が糞中に排泄される。尿中の主要排泄物は、アニリドの開裂体であるアニリン化合物、エトキシメチル基の脱離体並びにそれらのグリシン、グルクロン酸及び硫酸等との抱合体、糞中の主要排泄物は未変化体及び 4-ヒドロキシ体である。投与 120 時間後における組織内濃度は肝、腎、脂肪等で血漿中に比べ高濃度である。

水稻を用いた試験において、田面水処理 100 日後の残留放射能は玄米に処理量の 0.4 % 以下である。玄米において未変化体は認められず、残留放射能の大部分は澱粉画分に認められる。主要な代謝反応は、アミド結合の加水分解、エトキシメチルエーテル結合の開裂及びその後の抱合体の生成である。

上記を含め、別添 1 (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 4.4 mg/kg/日  
 動物種 ラット  
 投与量/投与経路 100 ppm/混餌  
 試験期間 104 週間  
 試験の種類 反復投与/発がん性併合試験

安全係数 100  
 ADI 0.044 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、0.9%である。

(別添2)

食品規格（案）

エトベンザニド	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留 基準値 ppm
米	0.1	0.1