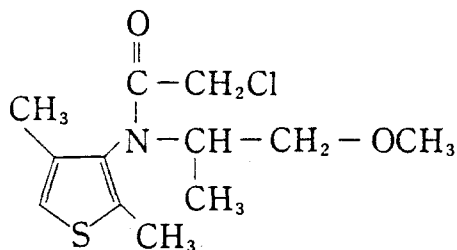


ジメテナミド

1. 品目名：ジメテナミド (dimethenamid)

2. 用途：除草剤 (酸アミド系)

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

Wistar ラットを用いた経口 (10 mg/kg) 投与による試験において、血液中濃度の T_{max} は雄で 48 時間、雌で 72 時間、C_{max} は雄で 5.5 μg eq./g、雌で 9.8 μg eq./g、T_{1/2β} は雄で 255 時間、雌で 334 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 168 時間後の体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の 93~95 % と推定される。ラットの血液中と血漿中の濃度変化から、血球中への蓄積性が示唆されたが、ヒトヘモグロビンとの結合試験の成績から、ヒトの血球中への蓄積はないと考えられる。投与 72 時間後における組織

内濃度は脾 ($2.1 \mu\text{g eq./g}$ [雄], $4.4 \mu\text{g eq./g}$ [雌]) 等で血漿 ($0.1 \mu\text{g eq./g}$) 中に比べ高濃度である。また、肝への分布は、投与1時間後に $8.2\sim 10.9 \mu\text{g eq./g}$, 168時間後に $0.8 \mu\text{g eq./g}$ である。主要な代謝反応はグルタチオン抱合体の生成, グルタチオン抱合体からシステイン抱合体の生成である。投与後168時間までに投与量の35~47%が尿中に, 48~58%が糞中に排泄される。なお、投与後168時間までに75~82%が胆汁中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

トウモロコシを用いた試験において、土壌処理130日後の残留放射能は穀粒に処理量の0.02%である。穀粒において未変化体は認められない。

大豆を用いた試験において、土壌処理118日後の残留放射能は種子に処理量の0.03%である。種子において未変化体は認められない。

(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2,360~3,170 mg/kg, ラットで2,100~2,360 mg/kg 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(30, 300, 1,500, 3,000 ppm)投与による94週間の発がん性試験において、3,000 ppm投与群で前胃粘膜の角化亢進が、1,500 ppm以上の投与群で体重増加抑制、肝比重量の増加が、300 ppm以上の投与群でびまん性肝細胞肥大が認められる。本試験における無毒性量は30 ppm (3.8 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(100, 700, 1,500 ppm)投与による24カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、1,500 ppm投与群で γ -グルタミルトランスフェラーゼ活性の増加、コレステロールの増加、肝細胞好酸性変異巣の増加等が、700 ppm以上の投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、肝比重量の増加等が認められる。本試験における無毒性量は100 ppm (5.1 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(50, 250, 1,250 ppm)投与による52週間の反復投与試験において、1,250 ppm投与群でアルカリホスファターゼ活性の増加、コレステロールの増加、肝比重量の増加、小葉周辺性肝細胞空胞化等が認められる。本試験における無毒性量は250 ppm (8.8 mg/kg) と考えられる。

(3) 繁殖試験

Wistar ラットを用いた混餌 (100, 500, 2,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、2,000 ppm 投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で体重増加抑制、肝重量の増加、F₁ 及び F₂ 子動物で体重増加抑制等が、500 ppm 以上の投与群の F₀ 親動物で肝比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 (6.7 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 (50, 215, 425 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、215 mg/kg 以上の投与群で母動物の流産、体重増加抑制、肝重量の増加が、50 mg/kg 以上の投与群で母動物の肝比重量の増加が認められる。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。本試験における無毒性量は、母動物 50 mg/kg 以下、胎児動物 425 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 (37.5, 75, 150 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、150 mg/kg 投与群で流・早産が、75 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下が認められる。本試験における無毒性量は、母動物 37.5 mg/kg、胎児動物 75 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, CHO 培養細胞を用いた染色体異常試験の結果は、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	3.8 mg/kg/日
動物種	マウス
投与量/投与経路	30 ppm/混餌
試験期間	94 週間
試験の種類	発がん性試験
安全係数	100
ADI	0.038 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、0.6%である。

(別添2)

食品規格(案)

ジメテナミド	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
とうもろこし	0.1	0.1	
上記以外の穀類	0.01		0.01(ア)
大豆	0.1	0.1	
小豆類(含インゲン, ササゲ, レンズ)	0.01		0.01(ア)
らっかせい	0.01		0.01(ア)
キャベツ(含芽キャベツ)	0.1	0.1	

注) ア:アメリカ