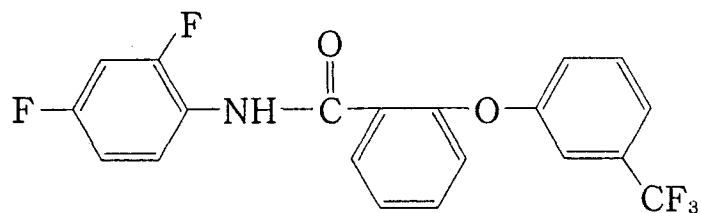


ジフルフェニカン

1. 品目名：ジフルフェニカン (diflufenican)

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

SD ラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与による試験において、血液中濃度の T_{max} は 6 時間、 C_{max} は 0.1~0.2 $\mu\text{g eq./g}$ 、 $T_{1/2\beta}$ は 14 時間と考えられる。尿中排泄率及び胆汁中排泄率の和から求めた吸収率は投与量の 46~58 % と推定される。投与 14 時間後における組織内濃度は脂肪 (13.5~25.1 $\mu\text{g eq./g}$)、肝 (0.7~0.9 $\mu\text{g eq./g}$) 等で血液 (0.02~0.05 $\mu\text{g eq./g}$) 中に比べ高濃度で

ある。また、脂肪への分布は、投与7日後に0.02 $\mu\text{g eq./g}$ 以下である。主要な代謝反応はジフルオロアニリン環のパラ-位の酸化的脱ハロゲン反応、ニコチンアニリドのニコチンアミド体の変換及びニコチン酸体へのアミドの加水分解反応である。投与後168時間までに投与量の6~7%が尿中に、91~97%が糞中に排泄される。なお、投与後168時間までに42~48%が胆汁中に排泄される。

(2) 植物

小麦を用いた試験において、茎葉処理88日後の残留放射能は、穀粒に処理量の0.3%である。穀粒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、アミド結合の開裂によるニコチン酸体の生成及びその後の抱合体化である。

(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

B6C3F1マウスを用いた混餌(500, 2,500, 12,500 ppm)投与による24カ月間の発がん性試験において、12,500 ppm投与群で尿比重の増加、2,500 ppm以上の投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、肝比重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は500 ppm(62.2 mg/kg/day)と考えられる。発がん性は認められない。

なお、F344ラットを用いた混餌(5, 25, 250, 2,500 ppm)投与による13週間の亜急性毒性試験において、2,500 ppm投与群で摂餌量低下、250 ppm以上の投与群で体重増加抑制、ALPの増加、尿量減少、腎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25 ppm(1.8 mg/kg/day)と考えられる。

F344ラットを用いた混餌(500, 2,500, 12,500 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、12,500 ppm投与群で摂餌量低下、副腎比重量の増加、脾臓のヘモジデリン沈着等が、2,500 ppm以上の投与群で体重増加抑制、尿量減少が認められる。本試験における無毒性量は500 ppm(23.2 mg/kg/day)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(100, 300, 1,000 mg/kg)投与による1年間

の反復投与試験において、1,000 mg/kg 投与群で ALP の増加、300 mg/kg 以上の投与群で総コレステロール増加、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 mg/kg/day と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (500, 2,500, 12,500 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、12,500 ppm 投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で分娩後の死亡の増加、F₁ 及び F₂ 児動物で死亡率の増加が、2,500 ppm 以上の投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で摂餌量低下、体重増加抑制が、F₁ 及び F₂ 児動物で体重増加抑制、脾臓比重量の低下が認められる。本試験の無毒性量は 500ppm (35.5 mg/kg/day) 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, 500, 5,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、5,000 mg/kg 投与群の母動物で糞の淡色化、500 mg/kg 以上の投与群の母動物で高頻度に褐色の着色を伴う流涎が認められる。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/day、胎児動物 5,000 mg/kg/day 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 (50, 350, 2,500 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、2,500 mg/kg 投与群の母動物で摂餌量低下が、胎児動物で過剰肋骨が認められる。350 mg/kg 以上の投与群の母動物で赤変尿が認められるが、代謝物が尿中に多く排泄されたためであり、本薬による毒性所見ではないと考えられる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 350 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験、Rec-assay、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、ラット骨髄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。マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験の結果は、S9_{mix} 非存在下の明らかな細胞毒性のある用量において陽性と認められるが、S9_{mix} 存在下で陰性であること、また、上記の試験成績等から特段問題とするほど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	1.8 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	25 ppm/混餌
試験期間	13 週間
試験の種類	亜急性毒性試験
安全係数	100
ADI	0.018 mg/kg/day

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、1.8 % である。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国基準値 ppm
小麦	0.1	0.1	
大麦	0.1	0.1	
ライ麦	0.05		0.05(伊, 豪, 独, 仏, 白)
上記以外の穀類	0.05		0.05(伊, 豪, 独, 仏, 白)
大豆	0.05		0.05(豪)
小豆類 (含いんげん, ささげ※)	0.05		0.05(豪)
えんどう	0.05		0.05(豪)
そら豆	0.05		0.05(豪)
上記以外の豆類	0.05		0.05(豪)
未成熟えんどう	0.05		0.05(豪)
みかん	0.02		0.02(西)
なつみかんの果実全体	0.02		0.02(西)
レモン	0.02		0.02(西)
オレンジ (含ネーブルオレンジ)	0.02		0.02(西)
グレープフルーツ	0.02		0.02(西)
ライム	0.02		0.02(西)
上記以外のかんきつ類果実	0.02		0.02(西)
りんご	0.02		0.02(西)
日本なし	0.02		0.02(西)
西洋なし	0.02		0.02(西)
マルメロ	0.02		0.02(西)
もも	0.02		0.02(西)
ネクタリン	0.02		0.02(西)
あんず (含アプリコット)	0.02		0.02(西)
すもも (含プルーン)	0.02		0.02(西)
うめ	0.02		0.02(西)
おうとう (含チェリー)	0.02		0.02(西)
上記以外の果実	0.02		0.02(西)

※：いんげん, ささげ, サルタニ豆, サルタピア豆, バター豆, ペギア豆, ホワイト豆, ライマ豆及びレンズを含む。

注) 伊：イタリア, 豪：オーストラリア, 西：スペイン, 独：ドイツ, 仏：フランス, 白：ベルギー