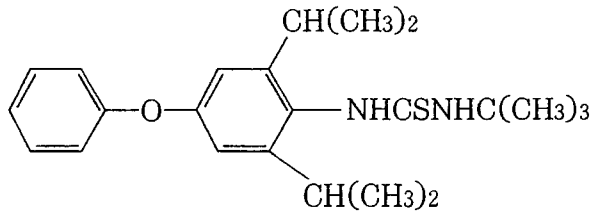


ジアフエンチウロン

1. 品目名：ジアフエンチウロン (Diafenthiuron)

2. 用途：殺虫剤 (尿素系)

3. 構造式



分子式 : C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S

分子量 : 384.6

水溶解度 : 0.06 mg/L (25 °C)

分配係数 : log P<sub>ow</sub>=5.76

蒸気圧 : < 2 × 10<sup>-3</sup> mPa (25 °C)

(Pesticide Manual 第11版より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

SDラットを用いた経口 (0.5 mg/kg) 投与による試験において、血液中濃度の T<sub>max</sub> は 8 ~ 48 時間、C<sub>max</sub> は 0.012 ~ 0.25 ppm、T<sub>1/2β</sub> は 10 ~ 14 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 29 時間後の体内残留率の和から求めた吸収率は投与量の 25 % と推定される。投与 168 時間後における組織内濃度は肝 (0.05 μg eq/g)、心 (0.04 μg eq/g) 等で血液 (0.001 μg eq/g) 中に比べ高濃度である。主要な代謝反応はチオウレア基の酸化、N-アシル化、ジフェニルエーテル結合の開裂、グルクロン酸抱合体の形成、尿素基の加水分解である。投与後 168 時間までに投与量の 3.6 ~ 5.2 % が尿中に、91 ~ 93 % が糞中に排泄される。なお、投与後 24 時間までに 15 % が胆汁中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

トマトを用いた試験において、散布処理 34 日後及びキャベツを用いた試験において、散布処理 40 日後の主要残留物は、メタンイミドアミド体、尿素体である。主要な代謝反応はチオウレア基の脱硫黄酸化、尿素基の修飾、エテニル化反応である。

りんごを用いた試験において、散布処理 92 日後の残留放射能は果肉に処理量の 3.3 % である。りんごにおける主要残留物は、尿素体、N-アシル体、メタンイミドアミド体、N-アセチル体、エテニル体である。

なお、主要な代謝反応はチオウレア基の脱硫黄酸化、N-アシル化、エテニル化反応、t-ブチル基の酸化である。

(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LD<sub>50</sub>は、マウスで238～261 mg/kg、ラットで366～399 mg/kgと考えられる。

(2) 反復投与／発がん性試験

Tif：MAGFマウスを用いた混餌（3, 10, 30, 60 ppm）投与による78週間の発がん性試験において、60 ppm投与群で立毛、心房及び心室の血栓、肺胞内泡沫細胞集簇等が、30 ppm以上の投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、肝及び肺の比重量の増加、心室の心筋線維化、肺の過形成、腺腫、腺がん等の増殖性病変が認められる。本試験における無毒性量は10 ppm（0.853 mg/kg/day）と考えられる。本試験で認められた肺の増殖性病変は、マウスを用いた二段階発がん試験成績、マウスを用いた肺におけるプロモーション作用に関する試験成績、本薬が肺DNAと結合しないこと、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。

SDラットを用いた混餌（10, 30, 100, 200 ppm）投与による105週間の反復投与／発がん性併合試験において、200 ppm投与群で立毛、死亡率の増加、胸水及び腹水の貯留、肺水腫等が、100 ppm以上の投与群で体重増加抑制、食餌効率の低下、GPT活性の低下、グロブリンの減少、肺の比重量増加及び炎症細胞の浸潤等が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は30 ppm（0.95 mg/kg/day）と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口（0.3, 1.5, 4.0 mg/kg）投与による12カ月間の反復投与試験において、4.0 mg/kg投与群で嘔吐、下痢、脾臓及び胸腺の水腫等が、1.5 mg/kg以上の投与群で体重増加抑制、食餌効率の低下等が認められる。本試験における無毒性量は0.3 mg/kgと考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌（10, 30, 100 ppm）投与による2世代繁殖試験において、100 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、摂餌量低下が、F<sub>1</sub>児動物で体重増加抑制、耳道開通、F<sub>2</sub>児動物で切歯萌出の遅延が認められる。本試験の無毒性量は、30 ppm（1.8 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（0.5, 5.0, 30 mg/kg）投与による催奇形性試験

において、30mg/kg 投与群で母動物の立毛、体重増加抑制、摂餌量低下等が、胎児動物の低体重、骨化遅延等が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに5.0mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

チンチラウサギを用いた強制経口 (0.05, 0.5, 2.0mg/kg) 投与による催奇形性試験及びニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (0.05, 0.3, 2.0mg/kg) 投与による催奇形性試験において、2.0mg/kg 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。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0.5mg/kg、胎児動物2.0mg/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

細菌を用いた復帰変異試験、ヒト培養リンパ球を用いた染色体異常試験、ヒト培養線維芽細胞を用いた不定期DNA合成試験、チャイニーズハムスターを用いた骨髄細胞での核異常試験の結果は、いずれも陰性と考えられる。遺伝毒性は認められない。

(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	0.3mg/kg/日
動物種	イヌ
投与量/投与経路	0.3mg/強制経口
試験期間	12カ月間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.003mg/kg/日

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。

各農産物について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量の本農薬が残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量(推定一日摂取量)のADIに対する比率は69.5%以下であるため、これらの農産物の摂取は国民の健康に対して特に問題となるようなものではないと考えられる。

## トピックス

(別添2)

農産物名	基準 値案 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験結果 ppm
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
キャベツ (含芽キャベツ)	0.3	○	0.3		0.3 スイス	
トマト	0.05				0.05 スイス	
きゅうり (含ガーキン)	0.6				0.6 スイス	
みかん	0.3	○	0.3			
綿実 (種子)	0.2				0.2 オーストラリア	
茶	20	○	20			13.91, 8.82