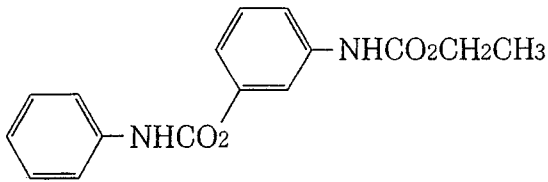


デスメディファム

1. 品目名 デスメディファム (Desmedipham)

2. 用途 除草剤 (カーバメート系)

3. 構造式



分子式 : C₁₆H₁₆N₂O₄

分子量 : 300.3

水溶解度 : 7 mg/L (20 °C, pH 7.0)

分配係数 : log Pow = 3.39 (pH 5.9)

蒸気圧 : 4 × 10⁻⁵ mPa (25 °C)

(Pesticide Manual 第11版より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

ラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は 2 ~ 2.5 時間、C_{max} は 2.08 ~ 3.31 μg eq/g、T_{1/2} は 20 時間程度と考えられる。T_{max} 時の組織内濃度は、腎、肝、血液 (血漿) 中で高く、それぞれ 2.87 ~ 3.36, 2.68 ~ 4.46, 2.60 ~ 3.71 (2.08 ~ 3.31) μg eq/g である。投与 168 時間後の組織内濃度は、血液中で最も高く 0.24 ~ 0.60 (血漿では 0.08 ~ 0.22) μg eq/g で、他の組織は血漿中濃度程度又はそれ以下である。投与 30 時間以内に尿中に 78 ~ 83 %, 糞中に 8 ~ 9 % 排泄される。尿中には未変化体は検出されず、糞中にはわずかに検出される。尿中には主として N- (3-ヒドロキシフェニル) エチルカーバメートとして排泄される。主要代謝反応は、カーバメート結合の加水分解、カーバメートのアミノ化、アニリンの 4-位の水酸化及びアセトアミドの生成並びにこれらの反応によって生じたカーバメート、アミノフェノール、アセトアミドフェノールのグルクロン酸又は硫酸抱合体化である。

(2) 植物

てんさいを用いた代謝試験において、葉面散布処理 120 日後の残留放射能は根部で 0.011 ppm である。茎葉における主要残留物は、未変化体及び N- (3-ヒドロキシフェニル) -エチルカーバメート、これらの糖抱合体並びにこれらの硫酸抱合体である。主要代謝反応は、カーバメート結合の加水分解、糖抱合体化及びそれに続く硫酸抱合体化と考えられる。

(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、マウスで3,500 mg/kg超、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

NMRIマウスを用いた混餌（30, 150, 750 ppm）投与による104週間の発がん性試験において、750 ppm投与群の雌雄でメトヘモグロビンの増加、雄で体重増加抑制が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は150 ppm（22 mg/kg/day）と考えられる。

Wistarラットを用いた混餌（60, 300, 1,500 ppm）投与による106週間の反復投与／発がん性併合試験において、1,500 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、脾重量の増加、甲状腺ろ胞過形成、300 ppm以上投与群で貧血傾向、網状赤血球及びメトヘモグロビンの増加が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は60 ppm（3.2 mg/kg/day）と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌（300, 1,500, 7,500→5,000 ppm）投与による12カ月間の反復投与試験において、7,500→5,000 ppm投与群の雌雄で死亡、体重増加抑制、雄で肝比重量増加、1,500 ppm以上投与群の雌雄で間代性痙攣、振せん、嘔吐、血便、貧血傾向、雄で肝比重量増加、300 ppm以上投与群の雌雄で、メトヘモグロビンの増加が認められる。

ビーグル犬を用いた混餌（1, 5, 150 ppm）投与による90日間の反復投与試験において150 ppm投与群の雌雄でメトヘモグロビンの増加が認められる。本試験における無毒性量は5 ppm（0.17 mg/kg/day）と考えられる。

メトヘモグロビンの増加に関しては、アミン代謝物により誘導される酸化反応により生成するものと考えられ、投与の長期化に伴い、メトヘモグロビンの増加は起こるものではないと考えられる。イヌを用いた12カ月間の反復投与試験における無毒性量は90日間の反復投与試験と同等のものであると考えられる。

(3) 繁殖試験

Wistarラットを用いた混餌（50, 250, 1,250 ppm）投与による2世代繁殖試験において、親動物では、1,250 ppm投与群の雌雄で体重減少、250 ppm以上投与群に脾の髄外造血が認められる。児動物に関しては、250 ppm以上投与群で

体重増加抑制，胸腺重量の低下が認められる。本試験における無毒性量は50 ppm (3.3 mg/kg/day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

Wistar ラットを用いた強制経口 (10, 100, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物では1,000 mg/kg 投与群で体重増加抑制が認められる。胎児動物では1,000 mg/kg 投与群で口蓋裂，小下顎症，100 mg/kg 投与群で無下顎，眼瞼開裂が認められるが，統計的有意差は認められない。

追加試験として実施されたWistar ラットを用いた強制経口 (10, 100, 500 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物では，500 mg/kg 投与群で体重増加抑制，100 mg/kg 以上投与群でメトヘモグロビンの増加が認められる。胎児動物では500 mg/kg 投与群で低体重が認められる。催奇形性は認められない。

これらの試験結果を併せ，ラットの催奇形性試験の無毒性量は，母動物，胎児動物ともに10 mg/kg/day と考えられる。催奇形性に関しては再現性が認められない。

チンチラウサギを用いた強制経口 (50, 150, 450 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物では450 mg/kg 投与群で摂餌量減少，150 mg/kg 以上投与群で体重増加抑制が認められる。胎児動物では，450 mg/kg 投与群で骨化遅延，150 mg/kg 以上投与群で低体重が認められる。本試験における無毒性量は母動物，胎児動物ともに50 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，ヒトリンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験の結果は，いずれも陰性と考えられる。*in vivo* のデータがないが，*in vitro* の試験がすべて陰性であることから，本薬の遺伝毒性はないものと考えられる。

(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	0.17 mg/kg/day
動物種	イヌ
投与量/投与経路	5 ppm (0.17 mg/kg) / 混餌

試験期間 90日間

試験の種類 反復投与試験

安全係数 100*

ADI 0.0017 mg/kg/day

※ メトヘモグロビンの増加に関しては、アミン代謝物により誘導される酸化反応により生成するものと考えられ、投与の長期化に伴い、メトヘモグロビンの増加は起こるものではないと考えられるため、イヌを用いた12カ月間の反復投与試験における無毒性量は90日間の反復投与試験と同等のものであると考えられ、安全係数は100とする。

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（理論最大摂取量）のADIに対する比率は2.9%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。

(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	
てんさい	0.2	○	0.1		0.2 アメリカ	