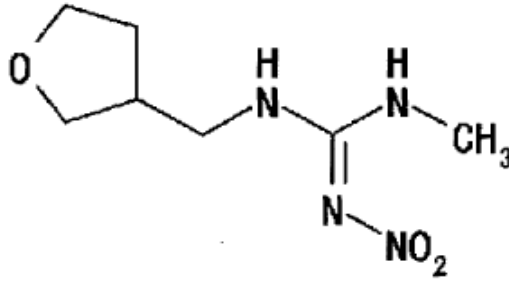


28日間亜急性吸入毒性試験に関する評価資料(案)

ジノテフラン

I. 評価対象農薬の概要

1. 物質概要

化学名	(RS)-1-メチル-2-ニトロ-3-(テトラヒドロ-3-フリルメチル)グアニジン				
分子式	C ₇ H ₁₄ N ₄ O ₃	分子量	202. 21	CAS No.	165252-70-0
構造式					

2. 開発の経緯等

ジノテフランは、ネオニコチノイド系殺虫剤である。作用機序は、昆虫の神経伝達系に作用して麻痺を引き起こすことにより殺虫効果を発揮すると考えられている。本邦での初回登録は2002年である。

製剤は粉剤、粒剤、水和剤、水溶剤、液剤が、適用作物は稲、果樹、野菜、いも、豆、花き等として、登録されている。

原体の生産量は、269.0t (21年度※)であった。

※年度は農薬年度(前年10月～翌年9月)、出典：農薬要覧-2010-((社)日本植物防疫協会)

3. 各種物性

ジノテフランの各種物性を表1に示した。

表 1 ジノテフランの物理化学的性状

外観・臭気	白色結晶、無臭	蒸気圧	<1.7×10 ⁻⁶ Pa (30.0℃)
密度	1.40 g/cm ³ (20.0℃)	オクタノール/ 水 分配係数	logPow = -0.549 (25℃)
融点	107.5℃		
沸点	208℃で分解のため測定不能	水溶解度	4.0×10 ⁴ mg/L (20.0℃、pH6.98)

29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

II. 反復吸入毒性試験結果概要

ジノテフランの 28 日間亜急性吸入毒性試験最終報告書に基づき試験結果の概要を以下のとおり整理した。

Wistar Hannover 系ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた鼻部曝露（原体の低、中間及び高濃度曝露群：0.22、0.66 及び 2.08 mg/L、高濃度は EPA 急性吸入毒性カテゴリー 4 に設定）による 28 日間反復吸入毒性試験（6 時間/日、7 日/週）が実施された。平均曝露濃度、空気力学的質量中位径及び平均検体摂取量を表 2 に示す。

表 2 ラット 28 日間反復吸入毒性試験の平均曝露濃度及び平均検体摂取量

曝露群	低濃度	中間濃度	高濃度	
平均曝露濃度 (mg/L)	0.22	0.66	2.08	
空気力学的質量中位径 (MMAD, μm)	2.03	1.80	1.55	
平均体重 (g)	雄	231.6	236.2	230.5
	雌	180.2	179.6	182.8
検体摂取量 ¹⁾ (mg/kg 体重/日)	雄	68.4	201.2	649.7
	雌	87.9	264.6	819.3

1) ラットの平均呼吸量：0.2L/分、1 気圧、20℃（食品安全委員会の評価と同様、参考文献1参照）

検討項目として、一般状態と死亡率、体重変化、摂餌量、眼科学的検査、血液学検査、血液生化学的検査、尿検査、臓器重量、病理組織学的検査が行われた。

本試験において毒性所見は認められなかった。

試験期間中の死亡例はなかった。

一般状態の観察では、背部の薄毛又は脱毛が 2.08mg/L 曝露群の雄 4 例及び雌 3 例、0.66mg/L 曝露群の雄 1 例及び雌 5 例、0.22mg/L 曝露群の雌 2 例並びに対照群の雌 2 例に認められた。また、眼球突出が 2.08mg/L 曝露群の雌 3 例及び 0.66mg/L 曝露群の雌 1 例に認められた。背部の薄毛又は脱毛は対照群を含む全群にみられ、曝露時の拘束ストレスなどに起因する変化であると考えられた。また、眼科学的検査では異常は認められなかった。これらのことから、背部の薄毛又は脱毛及び眼球突出は毒性学的意義がないものと考えられた。

摂餌量については、統計学的に有意な変化ではないものの、雄の全曝露群で第 1～2 週に、対照群と比べて 4.3～10.7 %の低下が認められ、2.08 mg/L 曝露群では第 3 週に同様の低下が認められた。体重に関しては、第 1 週に雄の全曝露群で対照群と比べて有意な体重増加抑制が認められた。さらに、2.08 mg/L 及び 0.66 mg/L 曝露群では全期間を通して有意な体重増加抑制が認められたが、一時的なものであり、摂餌量の低下と関連するもので、毒性学的意義が低いものと考えられた。

眼科学的検査、血液学検査、血液生化学的検査、尿検査、臓器重量、病理組織学的検査では、検体の吸入曝露と関連する影響は認められなかった。

以上に基づき本試験における無毒性量は、雌雄ともに最高用量の 2.08 mg/L（雄：649.7 mg/kg 体重/日、雌：819.3 mg/kg 体重/日）と考えられた（表 3）。

66
67

表 3 試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）（mg/kg 体重/日） 最小毒性量で認められた所見
ラット	28 日間 反復吸入毒性 試験（鼻部）	雄 : 649.7 (－) 雌 : 819.3 (－) 吸入による毒性所見なし

68
69
70
71
72
73

なお、EPA の評価書（参考文献 2）では、雄で認められた体重増加抑制及び摂餌量の低下、並びに雌で認められた眼球突出は毒性学的意義があると考察し、無毒性量を雄では<0.22mg/L（60mg/kg 体重/日）、雌では 0.22mg/L（60mg/kg 体重/日）としている。

74 <参考文献>

- 75 1. 食品安全委員会農薬評価書「1-メチルシクロプロペン」
76 (URL: http://www.fsc.go.jp/iken-bosyu/pc1_nouyaku_1-methylcyclopro_210827.pdf)
77 2. EPA Pesticide Fact Sheet : Dinotefuran (2004)

78
79