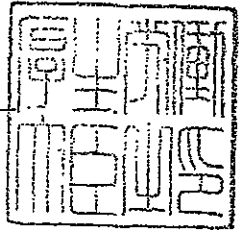




厚生労働省発食安第1206005号  
平成19年12月6日

薬事・食品衛生審議会  
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 舩添 要



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

ジチオピル



平成20年3月3日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成20年12月6日厚生労働省発食安第1206005号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくジチオピルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。



(別添)

## ジチオピル

1. 品目名：ジチオピル (Dithiopyr)

2. 用途：除草剤

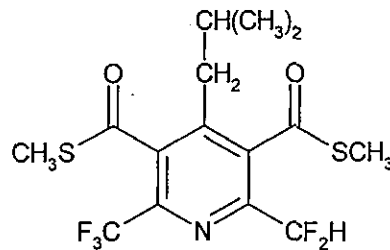
ピリジン系除草剤である。作用機構として、雑草の幼芽部や根部の生長点での細胞分裂を阻害することにより作用すると考えられている。

3. 化学名：

*S, S'* -dimethyl 2-difluoromethyl-4-isobutyl-6-trifluoromethylpyridine-3, 5-dicarbothioate (IUPAC)

*S, S'* -dimethyl 2-(difluoromethyl)-4-(2-methylpropyl)-6-(trifluoromethyl)-3, 5-pyridinedicarbothioate (CAS)

4. 構造式及び物性



分子式  $C_{15}H_{16}F_5NO_2S_2$

分子量 401.4

水溶解度 0.505mg/L (20°C)

分配係数  $\log_{10}P_{ow}=4.43$  (18.5°C)

(メーカー提出資料より)

## 5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用方は以下のとおり。

0.60%ジチオピル・1.5%シハロホップブチル・0.30%ピラゾスルフロンエチル粒剤

作物名	適用雑草名・病変名	使用時期	適用土壌	使用量	本剤の使用回数	使用方法	適用地帯
移植 水稻	水田一年生雑草 及び マツバイ ホタルイ ウリカワ ミズガヤツリ (北海道を除く) ヘラオモダカ (北海道、東北) セリ ヒルムシロ (北陸、九州の普通期を除く) アオミドロ、藻類による表層はく離	移植後 5～20日 (ノビエ2.5葉期まで)	壤土～埴土 (減水深2cm/日以下 但し、壤土は減水深 1.5cm/日以下)	1kg/10a	1回	湛水 散布	北海道
		移植後 5～20日 (ノビエ3葉期まで)	壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				東北
		移植後 5～15日 (ノビエ2.5葉期まで)	壤土～埴土 (減水深2cm/日以下)				関東・東山・東海の 普通期栽培地帯
			埴壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)				関東・東山・東海の 早期栽培地帯
		埴壤土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)	北陸				
		埴土～埴土 (減水深1.5cm/日以下)	近畿・中国・四国の 普通期栽培地帯				
		埴壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)	九州の早期 栽培地帯				
		砂壤土～埴土 (減水深1cm/日以下)	九州の普通期 栽培地帯				

ジチオピルを含む農薬の総使用回数：1回

シハロホップブチルを含む農薬の総使用回数：3回以内

ピラゾスルフロンエチルを含む農薬の総使用回数：1回

## 6. 作物残留試験

### (1) 分析の概要

#### ① 分析対象の化合物

- ・ ジチオピル
- ・ 2-(ジフルオロメチル)-4-(2-メチルプロピル)-6-(トリフルオロメチル)-3,5-ピリジンジカルボン酸 (代謝物ジアシッドIV)

#### ② 分析法の概要

##### ジチオピル

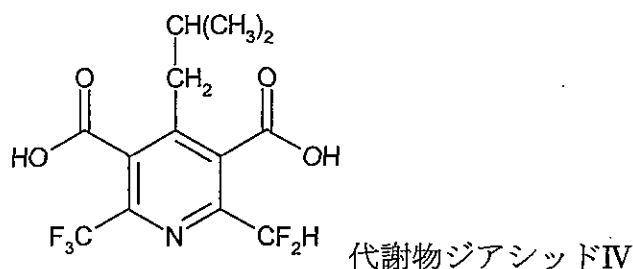
試料を水蒸気蒸留にかけた後、留液をヘキサンで抽出濃縮後、アルミナ/フロリジルカラム (2:1) にて精製し、ガスクロマトグラフィー (ECD) で定量する。

注) ECD: Electron Capture Detector (電子捕獲検出器)

### 代謝物ジアシッドIV

試料をHCl/アセトニトリルに一晩浸漬した後、振とう抽出、濃縮、酢酸エチルにて抽出後、NaOH層に転溶後、酸性下で再び酢酸エチルにて抽出する。濃縮後、ジアゾメタンにてメチル化、アルミナ/フロリジル(2:1)カラムにて精製、ガスクロマトグラフ(ECD)で定量する。

定量限界 0.002~0.005 ppm



### (2) 作物残留試験結果

#### 水稲

水稲(玄米)を用いた作物残留試験(2例)において、0.4%粒剤を計1回散布(6kg/10a)したところ、散布後107~113日の最大残留量<sup>注)</sup>は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ジチオピル:<0.002、<0.002 ppm

代謝物ジアシッドIV:<0.002、<0.002 ppm

水稲(稲わら)を用いた作物残留試験(2例)において、0.4%粒剤を計1回散布(6kg/10a)したところ、散布後107~113日の最大残留量は以下のとおりであった。ただし、これらの試験は適用範囲内で行われていない。

ジチオピル:0.008、0.018 ppm

代謝物ジアシッドIV:<0.005、0.006 ppm

これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

注) 最大残留量:当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験(いわゆる最大使用条件下の作物残留試験)を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

(参考:平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

### 7. 魚介類への推定残留量

本農薬については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本農薬の水産動植物被害予測濃度<sup>注1)</sup>及び生物濃縮係数(BCF: Bioconcentration Factor)から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

## (1) 水産動植物被害予測濃度

本農薬が非食用作物として芝への適用があり、水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECTier2<sup>註2)</sup>及び非水田PECTier1<sup>註3)</sup>について算出したところ、水田PECTier2は0.017ppb、非水田PECTier1は0.0038ppbとなったことから、水田PECTier2の0.017ppbを採用した。

## (2) 魚類濃縮性試験

本農薬について魚類濃縮性試験は、次のとおり2種類の魚種を用いて実施されている。

### ①ブルーギル

ピリジン環の4位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したジチオピル(0.0062ppm)を用いた35日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したブルーギルの魚類濃縮性試験が実施された。<sup>14</sup>C-放射能濃度分析及び代謝物の定性定量を実施した結果、魚体全身中の総残留放射能(TRR)が90%平衡に達する推定時間は8.6日と算出された。試験水中および魚体全身中のTRRに占めるジチオピルの割合はそれぞれ72.7~98.0%(平均81.75%)及び69.5~76.8%(平均73.2%)であった。本試験から求められるTRRとしてのBCFは、BCF<sub>ss</sub><sup>註4)</sup>=760、BCF<sub>k</sub><sup>註5)</sup>=780と算出された。これらの値はTRRに基づいて算出され、全ての代謝物を含むことから、試験水中および魚体全身のTRRに占めるジチオピルの割合を考慮し、ジチオピルとしてのBCFは、

$BCF_{ss} \times \left\{ \frac{\text{(魚体全身中のジチオピルの平均\%)}}{\text{(試験水中のジチオピルの平均\%)}} \right\}$   
 $760 \times (73.2\%/81.75\%) = 681$ と算出された。

### ②コイ

ピリジン環の4位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したジチオピル(第1濃度区:0.0043ppm、第2濃度区:0.00044ppm)を用いた56日間の取込期間及び14日間の排泄期間を設定したコいの魚類濃縮性試験が実施された。<sup>14</sup>C-放射能濃度分析及び代謝物の定性定量を実施した結果、TRRの90%平衡状態に達する推定時間は第1濃度区で5.8日、第2濃度区で9.6日であり、第1濃度区7~56日での試験水中および魚体全身中のTRRに占めるジチオピルの割合はそれぞれ84.4~89.7%(平均87.8%)、及び53.3~85.6%(平均68.3%)であった。同様に第2濃度区では、57.0%及び69.9%であった。本試験から求められるTRRとしてのBCFは、BCF<sub>ss</sub>=790(第1濃度区:7~56日)、1100(第2濃度区:14~56日)、BCF<sub>k</sub>=800(第1濃度区)、1100(第2濃度区)であった。

これらの値はTRRに基づき算出され、全ての代謝物を含むことから、水中および全身のTRRに占めるジチオピルの割合を考慮し、ジチオピルとしてのBCFは、

$BCF_{ss} \times \left\{ \frac{\text{(魚体全身中のジチオピルの平均\%)}}{\text{(試験水中のジチオピルの平均\%)}} \right\}$   
第1濃度区:  $790 \times (68.3\%/87.8\%) = 615$   
第2濃度区:  $1100 \times (69.9\%/57.0\%) = 1349$ と算出された。

なお、①及び②において、今回求められたBCF<sub>k</sub>については、排泄期間における代



謝物の経時的な定性・定量が実施されていないことから、ジチオピルとしてのBCFkは算出しなかった。

### (3) 推定残留量

(1) 及び(2)の結果から、水産動植物被害予測濃度：0.017ppb、BCF：1349とした。

$$\text{推定残留量} = 0.017\text{ppb} \times (1349 \times 5) = 114.7 \text{ ppb} = 0.1147 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考：平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

注4) BCFss：定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF

注5) BCFk：被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF

## 9. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号及び同法第24条第2項の規定に基づき、平成19年9月13日付け厚生労働省発食安第0913005号により食品安全委員会あて意見を求めたジチオピルに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.362 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌投与

（試験の種類） 慢性毒性／発がん性併合試験

（期間） 2年間

安全係数：100

ADI：0.0036 mg/kg 体重/day

## 10. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

## 11. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

ジチオピル本体のみ

作物残留試験において、ジチオピル及び代謝物ジアシッドIVの分析が行われているが、代謝物ジアシッドIVについては、玄米中において定量限界未満であることから、農産物の規制対象として規制対象として含めないこととした。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてジチオピルを設定している。

## (2) 基準値案

別紙2のとおりである。

## (3) 暴露評価

各食品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ジチオピル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(TMDI)）のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	TMDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	10.8
幼小児 (1~6歳)	16.8
妊婦	10.1
高齢者 (65歳以上)	10.6

注) TMDI 試算は、基準値案×摂取量の総和として計算している。高齢者及び妊婦については水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

## ジチオピル作物残留試験一覧表

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【ジチオピル/代謝物ジアシッドIV】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
水稲 (玄米)	2	0.4%粒剤	6kg/10a散布	1回	113日	圃場A:<0.002/<0.002	
					107日	圃場B:<0.002/<0.002	
水稲 (稲わら)	2	0.4%粒剤	6kg/10a散布	1回	113日	圃場A:0.008/<0.005	
					107日	圃場B:0.018/0.006	

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書「ジチオピル」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米	0.01	0.1	○			<0.002(#), <0.002(#)
魚介類	0.2					

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。  
 (#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

ジチオピル推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米	0.01	1.9	1.0	1.4	1.9
魚介類	0.2	18.8	8.6	18.8	18.8
計		20.7	9.5	20.2	20.7
ADI比 (%)		10.8	16.8	10.1	10.6

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

高齢者及び妊婦については畜水産物の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

(参考)

これまでの経緯

平成 3年	4月 1日	初回農薬登録 (芝)
平成12年	3月13日	食用作物初回登録 (水稻)
平成17年11月	29日	残留基準の告示
平成19年	8月31日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼 (魚介類)
平成19年	9月13日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年	9月20日	食品安全委員会 (要請事項説明)
平成19年	9月25日	第9回農薬専門調査会確認評価第一部会
平成19年11月	9日	第31回農薬専門調査会幹事会
平成19年11月	22日	食品安全委員会における食品健康影響評価 (案) の公表
平成19年12月	6日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成20年	1月10日	食品安全委員会 (報告)
平成20年	1月10日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成20年	1月30日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○ : 部会長)

答申 (案)

ジチオピル

食品名	残留基準値
	ppm
米	0.01
魚介類	0.2

ジチオピルに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に  
対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部改正（食品中の農薬ジチオピルの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 20 年 3 月 18 日～平成 20 年 4 月 16 日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）  
に対して寄せられたコメント

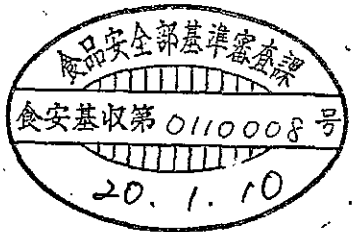
1. 募集期間

平成 20 年 3 月 31 日～平成 20 年 5 月 29 日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

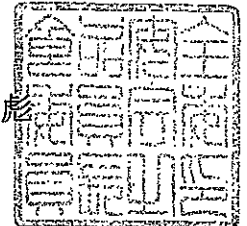




府 食 第 29 号  
平成 20 年 1 月 10 日

厚生労働大臣  
舩添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 虎



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 9 月 13 日付け厚生労働省発食安第 0913005 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたジチオピルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

ジチオピルの一日摂取許容量を 0.0036 mg/kg 体重/日と設定する。



農薬評価書

ジチオピル

2008年1月

食品安全委員会

## 目 次

頁

○ 審議の経緯 .....	3
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 .....	3
○ 要約 .....	4
I. 評価対象農薬の概要 .....	5
1. 用途 .....	5
2. 有効成分の一般名 .....	5
3. 化学名 .....	5
4. 分子式 .....	5
5. 分子量 .....	5
6. 構造式 .....	5
7. 開発の経緯 .....	5
II. 安全性に係る試験の概要 .....	6
1. 動物体内運命試験 .....	6
(1) 薬物動態 .....	6
(2) 排泄 .....	6
(3) 胆汁排泄 .....	7
(4) 体内分布 .....	7
(5) 代謝物同定・定量 .....	8
(6) ラット肝を用いた <i>in vitro</i> 代謝試験 .....	8
2. 植物体内運命試験 .....	9
(1) 水稻(土壌処理) .....	9
(2) 水稻(水耕処理) .....	9
(3) 土壌処理によるにんじん、きゅうり、小麦への吸収移行 .....	10
3. 土壌中運命試験 .....	10
(1) 好氣的土壌中運命試験(畑地土壌) .....	10
(2) 好氣的湛水土壌中運命試験 .....	10
(3) 土壌表面光分解試験 .....	11
(4) 土壌吸着試験 .....	11
4. 水中運命試験 .....	11
(1) 加水分解試験 .....	11
(2) 水中光分解試験(緩衝液及び水田水) .....	11
5. 土壌残留試験 .....	12
6. 作物残留試験 .....	12
(1) 作物残留試験 .....	12
(2) 魚介類における最大推定残留値 .....	13
7. 一般薬理試験 .....	13

8. 急性毒性試験	13
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	14
10. 亜急性毒性試験	14
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	14
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	15
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	16
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	16
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	16
(2) 2年間慢性毒性／発がん性併合試験(ラット)	16
(3) 18ヵ月間発がん性試験(マウス)①	16
12. 生殖発生毒性試験	17
(1) 2世代繁殖試験(ラット)①	17
(2) 2世代繁殖試験(ラット)②	17
(3) 発生毒性試験(ラット)	18
(4) 発生毒性試験(ウサギ)	19
13. 遺伝毒性試験	19
Ⅲ. 食品健康影響評価	21
・ 別紙1:代謝物/分解物略称	24
・ 別紙2:検査値等略称	25
・ 参照	26

<審議の経緯>

1991年	4月	1日	初回農薬登録（芝）
2000年	3月	13日	食用作物初回登録（水稻）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2007年	8月	31日	農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
2007年	9月	13日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0913005号）、関係書類の接受（参照2~4）
2007年	9月	20日	第207回食品安全委員会（要請事項説明）（参照5）
2007年	9月	25日	第9回農薬専門調査会確認評価第一部会（参照6）
2007年	11月	9日	第31回農薬専門調査会幹事会（参照7）
2007年	11月	22日	第216回食品安全委員会（報告）
2007年	11月	22日	より12月21日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	1月	8日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2008年	1月	10日	第221回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）  
小泉直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
本間清一

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

鈴木勝士（座長）	三枝順三	布柴達男
林 真（座長代理）	佐々木有	根岸友恵
赤池昭紀	代田眞理子	平塚 明
石井康雄	高木篤也	藤本成明
泉 啓介	玉井郁巳	細川正清
上路雅子	田村廣人	松本清司
臼井健二	津田修治	柳井徳磨
江馬 眞	津田洋幸	山崎浩史
大澤貫寿	出川雅邦	山手丈至
太田敏博	長尾哲二	與語靖洋
大谷 浩	中澤憲一	吉田 緑
小澤正吾	納屋聖人	若栗 忍
小林裕子	西川秋佳	

## 要 約

ピリジン系除草剤である「ジチオピル」(CAS No. 97886-45-8)について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、にんじん、きゅうり及び小麦)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、ジチオピル投与による影響は主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.362 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として安全係数100で除した0.0036 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：ジチオピル

英名：dithiopyr (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：S,S-ジメチル 2-ジフルオロメチル-4-イソブチル  
-6-トリフルオロメチルピリジン-3,5-ジカルボチオエート

英名：S,S-dimethyl 2-difluoromethyl-4-isobutyl  
-6-trifluoromethylpyridine-3,5-dicarbothioate

#### CAS (No. 97886-45-8)

和名：S,S-ジメチル 2-(ジフルオロメチル) -4-(2-メチルプロピル)-6-  
(トリフルオロメチル) -3,5-ピリジンジカルボチオエート

英名：S,S-dimethyl 2-(difluoromethyl)-4-(2-methylpropyl)-6-  
(trifluoromethyl)-3,5-pyridinedicarbothioate

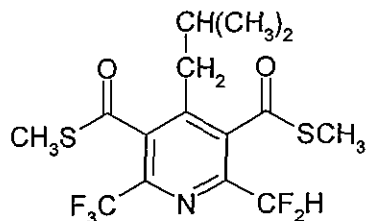
### 4. 分子式

$C_{15}H_{16}F_5NO_2S_2$

### 5. 分子量

401.4

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

ジチオピルは、ダウ・ケミカル日本株式会社により開発されたピリジン系除草剤であり、植物の幼芽部や根部の生長点での細胞分裂を阻害することによって作用する。日本においては1991年4月1日に非食用作物（芝）に初めて農薬登録され、2000年3月13日には食用作物（水稻）に対する登録を取得した。海外では米国、オーストラリア、韓国等において登録が取得されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。また、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。



## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照2）

各種運命試験（II-1~4）は、ジチオピルのピリジン環の4位の炭素を<sup>14</sup>Cまたは<sup>13</sup>Cで標識したもの（<sup>14</sup>C-ジチオピルまたは<sup>13</sup>C-ジチオピル）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合ジチオピルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 薬物動態

Fischer ラット（一群雌雄各3匹）に<sup>14</sup>C-ジチオピル及び<sup>13</sup>C-ジチオピルの混合物を単回経口投与（1、5、100及び1,000 mg/kg 体重）、単回静脈内投与（5 mg/kg 体重）及び反復経口投与（5 mg/kg 体重、14日間連続）し、薬物動態試験が実施された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

単回経口投与時は、雄より雌で最高血中濃度が低い傾向があった。また用量が低い方が吸収、分布が早いことが示唆された。単回静脈内投与でも血中放射能濃度の減衰は2相性を示したが、反復経口投与時は1相性の減衰を示した。（参照2）

表1 血中放射能濃度推移

投与方法	単回経口							
	1		5		100		1000	
投与量(mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間) *	6	4	8	4	6	6	12	8
C <sub>max</sub> (µg/g) *	0.314	0.213	1.39	0.748	22.4	19.2	104	66.5
T <sub>1/2</sub> (α) (時間)	4.1	2.9	7.3	3.4	4.8	4.2	11.6	10.6
T <sub>1/2</sub> (β) (時間)	84	77	162	164	111	166	136	121
投与方法	反復経口**							
投与量(mg/kg 体重)	5							
性別	雄	雌						
T <sub>max</sub> (時間) *	4	4						
C <sub>max</sub> (µg/g) *	2.22	2.69						
T <sub>1/2</sub> (時間)	65.4	71.2						

注) \*: T<sub>max</sub>はコンピューターフィッティングによる最適値として見積もった。

C<sub>max</sub>は実測値での最高濃度

\*\* : 反復経口投与における血中濃度推移は最終投与後の値である。

#### (2) 排泄

Fischer ラット（一群雌雄各2~3匹）に<sup>14</sup>C-ジチオピル及び<sup>13</sup>C-ジチオピルの混合物を単回経口投与（1、5、100及び1,000 mg/kg 体重）、単回静脈内投与（5 mg/kg 体重）及び反復経口投与（5 mg/kg 体重、14日間連続）し、排泄試験が実施された。

尿中及び糞中の投与後240時間の排泄は表2に示されている。単回経口投与群ではいずれの用量群も排泄量が約90% TARに達するのに48~120時間を要した。（参照2）