

農薬取締法第7条第7項の農薬の変更の登録のうち、同法第3条第2項第11号に掲げる事項の変更（原体規格の設定）に係る意見の聴取に関する資料
（ジフルベンズロン）

ジフルベンズロン (diflubenzuron)

1. 審議事項

農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）第 7 条第 1 項の規定に基づき変更の登録申請を受けた標記有効成分を含む農薬の登録に関する意見の聴取

2. 経緯

① 申請及び諮問

令和 5 年（2023 年）2 月 28 日 変更の登録の申請

令和 5 年（2023 年）12 月 15 日 農業資材審議会への諮問

令和 5 年（2023 年）12 月 22 日 農業資材審議会農薬分科会（第 39 回）への諮問の報告

② 農薬原体部会

令和 6 年（2024 年）1 月 29 日 農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第 17 回）

令和 6 年（2024 年）8 月 2 日 農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第 20 回）

③ 農薬分科会

令和 6 年（2024 年）5 月 30 日 農業資材審議会農薬分科会（第 41 回）

3. 審議農薬の基本情報

① 化学名 (IUPAC)

ジフルベンズロン

1-(4-chlorophenyl)-3-(2,6-difluorobenzoyl)urea

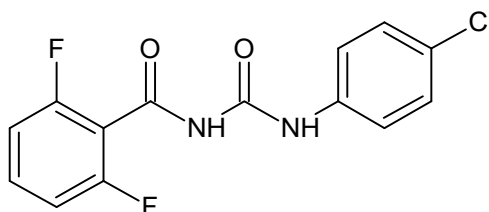
② CAS 登録番号

35367-38-5

③ 分子式

C₁₄H₉ClF₂N₂O₂

④ 構造式



⑤ 分子量

310.68

⑥ 初回登録年

昭和62年 (1987年)

⑦ 用途

殺虫剤

⑧ 作用機作

幼虫の脱皮時に急速に活発化する表皮のキチン質合成機能を阻害し、表皮を異常にすることにより殺虫効果を示すと考えられている。

(IRAC分類 : 15)

⑨ 主な適用作物

果樹、野菜、茶等

⑩ 使用方法

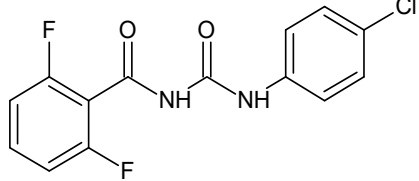
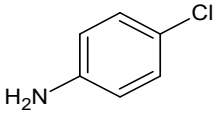
散布、株元灌注等

⑪ 登録申請農薬

別紙 1 参照

4. 農薬原体部会における評価結果の概要（別紙2（1）参照）

① 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格

有効成分			
一般名又は略称	化学名	構造式	含有濃度
ジフルベンズロン	1-(4-クロロフェニル)-3-(2,6-ジフルオロベンゾイル)尿素		980 g/kg 以上
考慮すべき毒性を有する不純物			
一般名又は略称	化学名	構造式	含有濃度
PCA	4-クロロアニリン		0.03 g/kg 未満

② 農薬原体の分析法

（i）農薬原体中のジフルベンズロンの分析法

ジフルベンズロンの農薬原体を内部標準溶液及びアセトニトリルに溶解後、C18カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）によりアセトニトリル及び水の濃度勾配で分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：254 nm）によりジフルベンズロンを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

（ii）農薬原体中のPCAの分析法

ジフルベンズロンの農薬原体を1,4-ジオキサン及びアセトニトリルに溶解し、内部標準溶液を添加後、アセトニトリル/水で定容し、液体クロマトグラフタンデム型質量分析（LC-MS-MS）によりPCAを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

③ 農薬原体の組成分析

ジフルベンズロンの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、ジフルベンズロン、PCA 及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられた農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は980 g/kg以上（1001～1010 g/kg）であった。

④ 不純物の毒性

（i）PCA

ジフルベンズロンの農薬原体中に含有されている不純物 PCA（4-クロロアニリン）はアニリン類であり、遺伝毒性があり、げっ歯類において発がん性があるとされている。また、IARC によって発がん性分類はグループ 2B とされている。

PCA の遺伝毒性に関する情報のうち、PCA の細菌を用いた PoIA 試験、復帰突然変異

試験、*Aspergillus* を用いた変異原性試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験、マウスリンフォーマ細胞 (L5178Y) を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた姉妹染色分体交換試験及び染色体異常試験の結果は陽性であった。また、マウスを用いた小核試験において、180 mg/kg 体重を単回投与されたマウスでは小核の有意な増加は認められなかったが、300 mg/kg 体重を投与されたマウスでは、3 日間投与後に小核の有意な増加が認められた。以上より、PCA には遺伝毒性があると考えられた。

PCA のラットを用いた発がん性試験では、高用量投与群の 18 mg/kg 体重/日の雄で脾臓の線維肉腫、骨肉腫及び血管肉腫、同投与群の雌雄で副腎の褐色細胞腫の増加が認められた。マウスを用いた発がん性試験では、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝細胞癌、3 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計の増加が認められた。雄ラットで認められた脾臓の線維肉腫、骨肉腫及び血管肉腫は、アニリン及び構造的に関連のある物質で典型的にみられ、間接的なメカニズムが考えられた。一方、雄マウスでみられた肝臓腫瘍は、その作用機序として変異原性の関与を否定できない。

一方、ジフルベンズロンの農薬原体について、食品安全委員会の評価では、PCA を 0.023 g/kg 含有している農薬原体を用いた遺伝毒性試験（復帰突然変異、*in vitro* 不定期 DNA 合成及び *in vitro* 染色体異常）の結果は陰性であった。また、¹⁴C 又は ³H で標識したジフルベンズロンを用いた動物代謝試験において PCA の生成が確認されているが（生成量は不明）、農薬原体を用いた発がん性試験（ラット及びマウス）において発がん性は認められず、ラット体内での PCA の生成を含めて評価され、ADI が設定されている。

以上をふまえ、PCA は考慮すべき毒性を有する不純物とすることとし、PCA を 0.023 g/kg 含有している農薬原体を用いた発がん性試験において発がん性が認められなかったことから、農薬の製造に用いられる農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体との同等性を確保するため、農薬の製造に用いられる農薬原体中の含有濃度の上限値を 0.03 g/kg 未満と設定する。

また、農薬の製造に用いられる農薬原体中の組成分析の結果において、PCA の含有濃度は 0.03 g/kg 未満であることが確認されている。

なお、ジフルベンズロンの ADI 0.02 mg/kg 体重/日に、農薬原体中の PCA の含有濃度の上限値 0.03 g/kg を乗じて算出した量 0.0006 µg/kg 体重/日は、遺伝毒性があると考えられる物質に対する TTC value (Threshold of Toxicological Concern value¹) 0.0025 µg/kg 体重/日を下回っている。

(ii) その他の不純物の毒性

農薬の製造に用いられるジフルベンズロンの農薬原体中に含有されている PCA 以外の不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

¹ 食品等に含まれる物質について、ヒトの健康への悪影響を引き起こす可能性が極めて低いと考えられる暴露量の閾値が存在するという考え方を基に、その閾値を化学構造から推測される毒性の程度により分類した物質群ごとに求めた値

⑤ 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるジフルベンズロンの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

5. 農薬取締法第4条第1項各号に対する判断

別紙1に掲げる農薬の製造に用いるジフルベンズロン原体に4. ①の規格を設定する変更の登録の申請について、以下のとおり判断することができる。

一 提出された書類の記載事項に虚偽の事実があるとき。

農林水産省及び独立行政法人農林水産消費安全技術センターによる審査の結果、本号に該当すると認められなかった。

二 特定試験成績が基準適合試験によるものでないとき。

農林水産省及び独立行政法人農林水産消費安全技術センターによる審査の結果、本号に該当すると認められなかった。

三 当該農薬の薬効がないと認められるとき。

本申請で変更する事項には、適用病害虫の範囲及び使用方法の変更は含まれていない。

四 農薬取締法第3条第2項第3号に掲げる事項についての申請書の記載に従い当該農薬を使用する場合に農作物等に害があるとき。

本申請で変更する事項には、適用病害虫の範囲及び使用方法の変更は含まれていない。

五 当該農薬を使用するときは、使用に際し、農薬取締法第3条第2項第4号の被害防止方法を講じた場合においてもなお人畜に被害を生ずるおそれがあるとき。

本申請で変更する事項には、適用病害虫の範囲、使用方法及び被害防止方法の変更は含まれていない。

六 農薬取締法第3条第2項第3号に掲げる事項についての申請書の記載に従い当該農薬を使用する場合に、その使用に係る農作物等への当該農薬の成分（その成分が化学的に変化して生成したものを含む。）の残留の程度からみて、当該農作物等又は当該農作物等を家畜の飼料の用に供して生産される畜産物の利用が原因となって人に被害を生ずるおそれがあるとき。

本申請で変更する事項には、適用病害虫の範囲及び使用方法の変更は含まれていない。

七 農薬取締法第3条第2項第3号に掲げる事項についての申請書の記載に従い当該農薬を使用する場合に、その使用に係る農地等の土壌への当該農薬の成分（その成分が化学的に変化して生成したものを含む。）の残留の程度からみて、当該農地等において栽培される農作物等又は当該農作物等を家畜の飼料の用に供して生産される畜産物の利用が原因となって人に被害を生ずるおそれがあるとき。

本申請で変更する事項には、適用病害虫の範囲及び使用方法の変更は含まれていない。

八 当該種類の農薬が、その相当の普及状態の下に農薬取締法第3条第2項第3号に掲げる事項についての申請書の記載に従い一般的に使用されたとした場合に、その生活環境動植物に対する毒性の強さ及びその毒性の相当日数にわたる持続性からみて、多くの場合、その使用に伴うと認められる生活環境動植物の被害が発生し、かつ、その被害が著しいものとなるおそれがあるとき。

本申請で変更する事項には、適用病虫害の範囲及び使用方法の変更は含まれていない。

九 当該種類の農薬が、その相当の普及状態の下に農薬取締法第3条第2項第3号に掲げる事項についての申請書の記載に従い一般的に使用されたとした場合に、多くの場合、その使用に伴うと認められる公共用水域（水質汚濁防止法（昭和45年法律第138号）第2条第1項に規定する公共用水域をいう。）の水質の汚濁が生じ、かつ、その汚濁に係る水（その汚濁により汚染される水産動植物を含む。）の利用が原因となって人畜に被害を生ずるおそれがあるとき。

本申請で変更する事項には、適用病虫害の範囲及び使用方法の変更は含まれていない。

十 当該農薬の名称が、その主成分又は効果について誤解を生ずるおそれがあるものであるとき。

登録を受けた農薬の名称は変更できない。

十一 農薬取締法第4条第1項第1号から第10号までに掲げるもののほか、農作物等、人畜又は生活環境動植物に害を及ぼすおそれがある場合として農林水産省令・環境省令で定める場合に該当するとき。

申請時点において、本号の規定に基づく省令は定められていない。

別紙 1

申請に係るジフルベンズロンを有効成分として含む農薬一覧

登録番号	農薬の名称
16864	兼商デミリン水和剤

別紙 2

参照資料一覧

- (1) ジフルベンズロンの農薬原体の組成に係る評価報告書（農業資材審議会農薬分科会
農薬原体部会 令和6年8月2日）