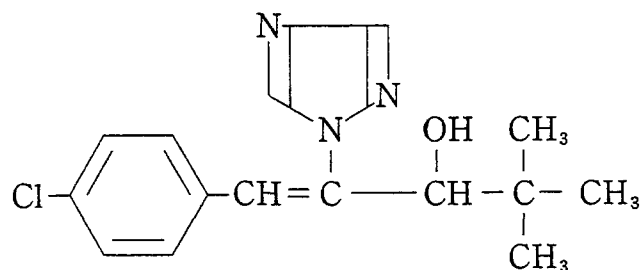


ウニコナゾール P

1. 品目名：ウニコナゾール P (uniconazole P)

2. 用途：植物生長調整剤（トリアゾール系）

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SDラットを用いた経口(1 mg/kg)投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は2~8時間、 C_{max} はトリアゾール体で $0.5\sim 0.8 \mu\text{g eq./g}$ 、フェニル体で $0.1\sim 0.2 \mu\text{g eq./g}$ と考えられる。組織中濃度の $T_{1/2\beta}$ は5~11時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率から求めた吸収率は投与量の85~91%と推定される。投与4時間後における組織内濃度は副腎 ($4.2\sim 4.8 \mu\text{g eq./g}$)、肝 ($1.7\sim 1.9 \mu\text{g eq./g}$) 等で血漿 ($0.12\sim 0.13 \mu\text{g eq./g}$) 中に比べ高濃度である。主要な代謝反応はメチル基の酸化である。投与後7日間までに投

与量の 43~58 %が尿中に、42~55 %が糞中に排泄される。なお、投与後 48 時間までに 60 %が胆汁中に排泄される。

(2) 植物

水稻を用いた試験において、田面水処理 9 週間後の残留放射能は、白米に 10 ppb、ぬかに 15 ppb である。水稻における主要残留物は未変化体である。主要な代謝反応は Z 体の生成と酸化反応によるケトン体とアルコールの生成、フェニル環及びトリアゾール環の開裂によるトリアゾール体の生成とその後の抱合体化である。

トマトを用いた試験において、散布処理 49 日後の残留放射能は、果実に処理量の 1.4 %である。トマトにおける主要残留物は未変化体である。主要な代謝反応は Z 体の生成並びにその後の環化反応及び末端炭素の水酸化である。

(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 LD₅₀ は、マウスで 3,600~4,320 mg/kg, ラットで 430~460 mg/kg と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (10, 40, 200, 1,500 ppm) 投与による 78 週間の発がん性試験において、1,500 ppm 投与群で肝の腫瘤の増加、肝比重量の増加、肝細胞肥大が認められる。また、1,500 ppm 投与群の雄で肝細胞腺腫、肝がん等が認められる。本試験で認められた雄マウスの肝細胞腺腫及び肝がんは、変異原性試験成績、雄マウスを用いた薬物代謝酵素誘導試験成績等から非遺伝毒性メカニズムの作用によるものと考えられる。本試験における無毒性量は 200 ppm (27.4 mg/kg/day) と考えられる。

SD ラットを用いた混餌 (10, 40, 200, 1,000 ppm) 投与による 104 週間の反復投与/発がん性併合試験において、1,000 ppm 投与群で体重増加抑制、総コレステロールの上昇、肝比重量の増加が、200 ppm 以上の投与群で小葉中心性肝細胞肥大及び空胞化が認められる。本試験における無毒性量は 40 ppm (1.64 mg/kg/day) と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた強制経口 (2, 20, 200 mg/kg) 投与による 52 週間の反復投与試験において、200 mg/kg 投与群で血小板数の増加、腎及び副腎比重量の増加等が、20 mg/kg 以上の投与群で ALP の上昇、肝比重量の増加、肝

細胞肥大が認められる。本試験における無毒性量は 2 mg/kg/day と考えられる。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (15, 150, 1,500 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、1,500 ppm 投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で体重増加抑制、摂餌量低下、肝比重量の増加、肝細胞肥大等が、F₁ 及び F₂ 児動物で体重増加抑制が認められる。本試験における無毒性量は 150 ppm (11.1 mg/kg/day) と考えられる。繁殖に及ぼす影響は認められない。

(4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口 (1, 5, 25, 50 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、50 mg/kg 投与群の母動物で摂餌量低下が、25 mg/kg 以上の投与群の母動物で体重増加抑制が、胎児動物で 14 肋骨出現が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物ともに 5 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (1, 3, 10, 20 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、20 mg/kg 投与群の母動物で体重増加抑制、摂餌量低下が認められる。胎児動物において、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 10 mg/kg/day, 胎児動物 20 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, チャイニーズハムスター培養細胞 (V 79) を用いた遺伝子突然変異試験, ラット肝を用いた ex vivo 不定期 DNA 合成試験の結果は、いずれも陰性と認められる。チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験は S9 mix 存在下で弱い陽性、チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO) を用いた姉妹染色分体交換試験は最高用量で弱い陽性、マウスを用いた小核試験は最高用量 (400 mg/kg) で弱い陽性である。

マウスを用いた小核試験において弱い陽性であるが、最高用量のみであることから、ラット肝を用いた ex vivo 不定期 DNA 合成試験が陰性であることから、マウス発がん性試験で認められる雄マウスの肝細胞腺腫及び肝がんとの関連性は低いと考えられる。

(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	1.64 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	40 ppm/混餌
試験期間	2年間
試験の種類	反復投与試験/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.016 mg/kg/day

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算すると、摂取される農薬の量（理論最大摂取量）のADIに対する比は、2.6%である。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	参考基準値
		登録保留基準値 ppm
米(玄米)	0.1	0.1
てんさい	0.1	0.1
キャベツ(含芽キャベツ)	0.1	0.1
いちご	0.1	0.1