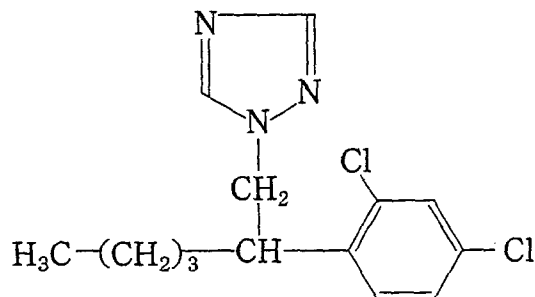


## ペンコナゾール

1. 品目名：ペンコナゾール (penconazole)
2. 用途：殺虫剤（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 (0.5 mg/kg) 投与による試験において、高率の吸収と比較的早い体内からの消失が示唆されている。投与後 48 時間における尿中排泄率及び胆汁排泄率の和から求めた吸収率は投与量の 83~89%と推定される。投与後 96 時間における組織内濃度は肝 (0.006~0.019  $\mu\text{g eq./g}$ ) で血漿 (0.004  $\mu\text{g eq./g}$  以下) 中に比べわずかに高濃度である。主要な代謝反応はアルキル側鎖の段階的酸化とその結果による側鎖の短縮及びその抱合ならびにトリアゾール環とペンチル基間の N-C 結合の開裂とその結果生じたトリアゾールの酸化及びその抱合である。投与 24 時間以内に投与量の 81~84%が排泄され、投与後 96 時間までに投与量の 47~69%が尿中に、21~44%が糞中に排泄される。なお、投与後 48 時間までに 40~55%が胆汁中に排泄される。

## (2) 植物

りんごを用いた試験において、散布処理 34 日後の残留放射能は果実に処理量の 10%である。果実における主要残留物は、トリアゾールアラニンである。主要な代謝反応はフェニル環とトリアゾール環の間の炭素結合の開裂である。

ぶどうを用いた試験において、散布処理 68 日後の残留放射能は果実に処理量の 11.9%である。果実における主要残留物は、トリアゾールアラニンおよびトリアゾリル酢酸である。主要な代謝反応は、プロピル側鎖の酸化によるヒ

ドロキシ体の生成、フェニル環とトリアゾール環の間の開裂とトリアゾール乳酸とトリアゾール酢酸の生成である。

### (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LD<sub>50</sub>は、マウスで2,444 mg/kg, ラットで2,125 mg/kgと考えられる。

### (2) 反復投与/発がん性試験

Tif:MAGf マウスを用いた混餌(5, 75, 150, 300 ppm)投与による24ヵ月間の発がん性試験において、300 ppm投与群で肝比重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は150 ppm(17.2 mg/kg/day)と考えられる。発がん性は認められない。

SDラットを用いた混餌(5, 75, 150, 300 ppm)投与による24ヵ月間の反復投与/発がん性併合試験において、300 ppm投与群で下垂体重量の低下が、150 ppm以上の投与群で肝比重量の増加が認められる。本試験における無毒性量は75 ppm(3.8 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混餌(100, 500, 5,000→2,500 ppm)投与による12ヵ月間の反復投与試験において、2,500 ppm投与群でALP活性の増加, A/G比の低下, 腎比重量の増加, 肝細胞壊死, 精巣重量の低下, 輸精管上皮および精細管の萎縮等が、500 ppm以上の投与群で肝比重量の増加, 小葉周辺性肝細胞線維化が認められる。本試験における無毒性量は100 ppm(3.0 mg/kg/day)と考えられる。

### (3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌(80, 400, 2,000 ppm)投与による2世代繁殖試験において、2,000 ppm投与群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>親動物で体重増加抑制, 妊娠期間の延長, 精巣比重量の増加率が、F<sub>1</sub>親動物で肝比重量の増加等が、400 ppm以上の投与群のF<sub>1</sub>親動物で小葉中心性の肝細胞肥大, F<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>児動物で肝比重量の増加等が、F<sub>1</sub>児動物で体重増加抑制, 卵巣の比重量増加等が認められる。本試験における無毒性量は80 ppm(5.5 mg/kg/day)と考えられる。

SDラットを用いた混餌(25, 250, 2,500 ppm)投与による2世代繁殖試験において、2,500 ppm投与群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>親動物で体重増加抑制, 交尾指数の低下, 死産, 卵巣比重量の増加, 児動物で低体重, 死亡が認められる。本試験

における無毒性量は 250 ppm (12.5 mg/kg/day) と考えられる。

#### (4) 催奇形性試験

SD ラットを用いた強制経口投与 (30, 100, 300 mg/kg) による催奇形性試験において、300 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制が、100 mg/kg 以上の投与群で胎児動物の後肢の指骨の骨化遅延、胸骨等の変化が認められる。本試験の無毒性量は母動物、胎児動物とも 30 mg/kg/day と考えられる。

本試験の追加試験として、SD ラットを用いた強制経口 (300, 450 mg/kg) 投与による催奇形性試験が実施されている。450 mg/kg 投与群で胎児動物の生存率低下、300 mg/kg 以上の投与群で指骨及び踵骨の骨化遅延等が認められる。上記試験で認められる骨化遅延は、胎児の発育不全によるものと考えられ、検体による奇形ではないと考えられる。

SD ラットを用いた強制経口投与 (5, 100, 500 mg/kg) による催奇形性試験において、500 mg/kg 投与群で母動物の被毛の汚れ、歩行の揺れ、体重増加抑制、胎児動物においては、低体重、生存率の低下、頸肋骨の増加が認められる。本試験の無毒性量は母動物、胎児動物とも 100 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

チンチラウサギを用いた強制経口 (25, 75, 150 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、150 mg/kg 投与群で母動物の摂餌量低下が認められる。本試験における無毒性量は、母動物 75 mg/kg/day、胎児動物 150 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 (10, 50, 200 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、200 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制等が、胎児動物の生存率の低下、骨化遅延等が認められる。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、酵母を用いた遺伝子変換試験、細菌及びマウスリンパ腫培養細胞を用いた宿主経路試験、マウスリンパ腫培養細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ヒト培養線維芽細胞およびラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験、マウス培養細胞 (BALB/3T3) を用いた細胞形質転換試験、チャイニーズハムスターを用いた骨髄細胞での核異常試験、チャイニーズハムスターを用いた骨髄細胞での姉妹染色分体交換試験、マウスを用いた精原細胞での染色体異常試験、マウスを用いた優性致死試験の結果は、いずれも陰性と認められる。

(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	3.0 mg/kg/day
動物種	イヌ
投与量/投与経路	100 ppm/混餌
試験期間	12 カ月間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.030 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、3.3%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	外国基準値 ppm
えんどう	0.1		0.1 (伊)
てんさい	0.1		0.1 (奥)
キャベツ (含芽キャベツ)	0.05		0.05(豪)
アーティチョーク	0.2		0.2 (西)
レタス (含サラダ菜、ちしゃ)	0.2		0.2 (西)
たまねぎ	0.1		0.1 (伊)
ねぎ (含リーキ)	2		2 (蘭)
にんじん	0.1		0.1 (奥)
トマト	0.2	0.2	
上記以外のなす科野菜	0.2		0.2 (西, 瑞西)
きゅうり (含ガーキン)	0.1	0.1	
かぼちゃ (含スカッシュ)	0.1		0.1 (伊)
メロン類果実	0.1	0.1	
未成熟えんどう	0.1		0.1 (伊)
りんご	0.2	0.2	
日本なし	0.2	0.2	
西洋なし	0.2	0.2	
マルメロ	0.2	0.2	
びわ	0.2	0.2	
もも	0.1	0.1	
ネクタリン	0.1	0.1	
あんず (含アプリコット)	0.2		0.2 (西)
すもも (含プルーン)	0.2		0.2 (西)
うめ	0.2		0.2 (西)
おうとう (含チェリー)	0.2		0.2 (西)
いちご	0.1	0.1	
ラズベリー	0.2		0.2 (蘭, 瑞西)
ブラックベリー	0.2		0.2 (蘭, 瑞西)
ブルーベリー	0.2		0.2 (瑞西)
クランベリー	0.2		0.2 (瑞西)
ハックルベリー	0.2		0.2 (瑞西)
上記以外のベリー類果実	0.2		0.2 (瑞西)
ぶどう	0.2	0.2	
ホップ	0.5	0.5	

注) 伊：イタリア，奥：オーストリア，豪：オーストラリア，西：スペイン，瑞西：スイス，  
蘭：オランダ