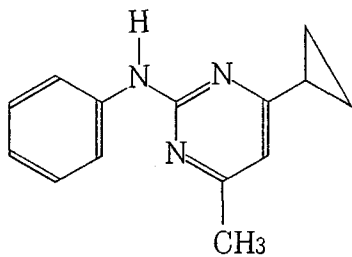


## シプロジニル

1. 品目名：シプロジニル (Cyprodinil)
2. 用途：殺菌剤 (アニリノピリミジン系)
3. 構造式



分子式 : C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>

分子量 : 225.3

水溶解度 : 20 mg/L (25 °C, pH 5.0)

13 mg/L (25 °C, pH 7.0)

15 mg/L (25 °C, pH 9.0)

分配係数 : log Pow = 3.4 (25 °C, pH 5.0)

= 4.0 (25 °C, pH 7.0)

= 4.0 (25 °C, pH 9.0)

蒸気圧 : 4.7 ~ 5.1 × 10<sup>-4</sup> Pa (25 °C)

(Pesticide Manual 第11版より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

- (1) 動物

ラットを用いた経口 (0.5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の

$T_{max}$  は 0.5 ~ 1 時間,  $C_{max}$  は 0.114 ~ 0.187  $\mu\text{g eq/g}$ ,  $T_{1/2}$  は 1 時間以内と考えられるが, 腸肝循環により 2 相性が認められる。 $T_{max}$  時の組織内濃度は, 腎, 肝, 肺, 脂肪及び甲状腺で高く, 0.440 ~ 0.477, 0.377 ~ 0.665, 0.163 ~ 0.940, 0.102 ~ 0.208, 0.171 ~ 1.978  $\mu\text{g eq/g}$  である。投与 168 時間までに尿中に 48 ~ 58 %, 糞中に 38 ~ 47 % 排泄される。また, 投与 48 時間までに胆汁中に 38 % 排泄される。

主要な代謝反応は, フェニル環の *p*-又は *m*-位の水酸化によるフェノールの生成, ピリミジン環の 5-位及びメチル基の水酸化並びにその硫酸又はグルクロン酸との抱合体化である。

## (2) 植物

小麦を用いた代謝試験において, 茎葉処理 41 日後の残留放射能は, 穀粒で 0.107 ~ 0.220 ppm である。主要残留物は未変化体である。

トマトを用いた代謝試験において, 茎葉処理 14 日後の残留放射能は, 果実で 5.02 ~ 6.70 ppm である。主要残留物は未変化体である。

りんごを用いた代謝試験において, 茎葉処理 61 日後の残留放射能は, 果実で 0.798 ppm である。主要残留物は未変化体である。

植物体内における主要代謝経路は, フェニル環のエポキシ化を経由したチオ乳酸抱合体の生成, それに続く酸化によるスルファイドの生成及びそれらの配糖体の生成, フェニル環の *p*-又は *m*-位の水酸化によるフェノールの生成及びそれらの配糖体の生成, ピリミジン環のメチル基の水酸化によるアルコールの生成及びその配糖体の生成, ピリミジン環の 5-位の水酸化及びそれに続く配糖体の生成, ピリミジン環の開裂, 並びにアミノ結合の開裂及びその酸化的アミノ化と考えられる。

## (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  $LD_{50}$  はマウスで 5,000 mg/kg 超, ラットで 2,500 ~ 2,973 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 (10, 150, 2,000, 5,000 ppm) 投与による 78 週間の発がん性試験において, 5,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制, 肝比重量の増加, 雄で脾の腺房細胞過形成, ハーダー氏腺の慢性壊死性炎症, 雌で

腎比重量の増加が認められる。発がん性は認められない。本試験の無毒性量は2,000 ppm (196 mg/kg/day) と考えられる。

Tif: RAIf ラットを用いた混餌 (5, 75, 1,000, 2,000 ppm) 投与による24カ月間の反復投与/発がん性併合試験において、2,000 ppm 投与群の雄で肝重量の増加、慢性進行性腎症、脾の萎縮、副腎皮質の肥大が認められる。雌で乳腺の線維腺腫が認められるが、悪性腫瘍の増加は認められない。1,000 ppm 以上投与群の雄でPTの延長、肝の壊死性変性の増加が認められる。本試験の無毒性量は75 ppm (2.70 mg/kg/day) と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌 (25, 250, 2,500, 15,000 ppm) 投与による12カ月間の反復投与試験において、15,000 ppm 投与群の雌雄では体重増加抑制、雄で精巣の比重量増加、肝細胞の色素沈着、雌でALPの低下、尿のpHの上昇が認められる。本試験における無毒性量は2,500 ppm (65.6 mg/kg/day) と考えられる。

### (3) 繁殖試験

Tif: RAIf ラットを用いた混餌 (10, 100, 1,000, 4,000 ppm) 投与による2世代繁殖試験において、親動物に関しては、4,000 ppm 投与群のF<sub>0</sub>の雌雄で摂餌量減少、雄で精巣及び脾の重量増加、肝の腫大、雌で体重増加抑制、F<sub>1</sub>の雌雄で体重増加抑制、肝の腫大、雄で腎の比重量増加、1,000 ppm 以上投与群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>の雌雄で肝の重量増加、F<sub>0</sub>の雄で副腎の重量増加、F<sub>0</sub>の雌で腎の比重量増加、児動物に関しては4,000 ppm 投与群のF<sub>1</sub>及びF<sub>2</sub>で低体重が認められる。本試験の無毒性量は100 ppm (6.74 mg/kg/day) と考えられる。

### (4) 催奇形性試験

Tif: RAIf ラットを用いた強制経口 (20, 200, 1,000 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では1,000 mg/kg 投与群で体重増加抑制、胎児動物では1,000 mg/kg 投与群で低体重、第5中手骨の未化骨が認められる。本試験における無毒性量は、母動物及び胎児動物ともに200 mg/kg/day と考えられる。催奇形性は認められない。

ロシアウサギを用いた強制経口 (5, 30, 150, 400 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では400 mg/kg 投与群で摂餌量低下が認められる。胎児動物において本薬投与に関連する影響は認められない。本試験における無毒性量は母動物で150 mg/kg/day、胎児動物で400 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、チャイニーズハムスター培養細胞 (V79) を

用いた遺伝子突然変異試験, チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO) を用いた in vitro 染色体異常試験, ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた in vivo 小核試験の結果はいずれも陰性と考えられる。遺伝毒性は認められない。

(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	2.70 mg/kg/day
動物種	ラット
投与量/投与経路	75 ppm (2.70 mg/kg)/混餌
試験期間	24 カ月
試験の種類	反復投与/発がん性併合試験
安全係数	100
ADI	0.027 mg/kg/day

7. 基準値案

別添 2 の基準値案のとおりである。

各農産物について基準値案の上限まで本農薬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<sup>注)</sup> (理論最大摂取量) の ADI に対する比率は 79.1 % 以下であるため, これらの農産物の摂取は国民の健康に対して特に問題となるようなものではないと考えられる。

## (別添2)

農産物名	基準 値案 ppm	登録 有無	参考基準値			作物残留 試験結果 ppm	
			登録保留 基準値 ppm	国際 基準 ppm	外国基準値 ppm		
小麦	0.5	○	0.5		0.5	フランス	
大麦	2				2	フランス	
ライ麦	0.5				0.5	フランス	
とうもろこし	0.5				0.5	フランス	
そば	0.5				0.5	フランス	
上記以外の穀類	0.5				0.5	フランス	
大豆	0.1				0.1	スイス	
小豆類 (含いんげん, ささげ※)	0.1				0.1	スイス	
えんどう	0.1				0.1	スイス	
そらまめ	0.1				0.1	スイス	
上記以外の豆類	0.1				0.1	スイス	
レタス (含ちしゃ, サラダ菜)	1				1	スイス	
たまねぎ	0.05				0.05	スイス	
トマト	0.5				0.5	イタリア	
なす	0.5				0.5	イタリア	
上記以外のなす科野菜	0.5				0.5	イタリア	
きゅうり (含ガーキン)	0.5				0.5	イタリア	
みかん	0.1	○	0.1				
りんご	5	○	5		1	イタリア	
日本なし	5	○	5		0.1	アメリカ	
西洋なし	5	○	5		1	イタリア	
マルメロ	0.1				0.1	アメリカ	
びわ	0.1				0.1	アメリカ	
もも	2				2	アメリカ	
ネクタリン	2				2	アメリカ	
あんず (含アプリコット)	2				2	アメリカ	
すもも (含プルーン)	2				2	アメリカ	
うめ	2				2	アメリカ	
おうとう (チェリー)	2				2	アメリカ	
いちご	1				1	韓国	
ラズベリー	2				2	スイス	
ブラックベリー	2				2	スイス	
ぶどう	5				5	イタリア	
アーモンド	0.02				0.02	アメリカ	

※いんげん, ささげ, サルタニ豆, サルタピア豆, バター豆, ペギア豆, ホホワイト豆, ライマ豆及びレンズを含む。