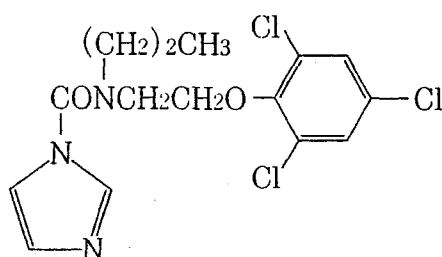


プロクロラズ

1. 品目名 プロクロラズ (Prochloraz)
2. 用途 殺菌剤 (カルバモイルイミダゾール系)
3. 構造式



分子式 : $C_{15}H_{16}Cl_3N_3O_2$

分子量 : 376.7

水溶解度 : 34.4 mg/L (25 °C)

分配係数 : $\log P_{ow} = 4.12$

蒸気圧 : $1.5 \times 10^{-1} \text{mPa}$ (25 °C)

$9.0 \times 10^{-2} \text{mPa}$ (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 (5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は10時間、 C_{max} は1.87 ~ 6.73 $\mu\text{g eq/g}$ 、 $T_{1/2}$ は11 ~ 13時間程度と考えられる。 T_{max} 時の組織内濃度は、肝、腎で高く、それぞれ3.96 ~ 4.73, 2.82 ~ 6.50 $\mu\text{g eq/g}$ であり、その他の組織は血漿中濃度以下である。投与72時間後の組織内濃度は肝、腎でそれぞれ、0.48 ~ 0.49, 0.21 ~ 0.22 $\mu\text{g eq/g}$ である。投与96時間後までに尿中に26 ~ 36%、糞中に59 ~ 70%排泄される。胆汁排泄は48時

間以内で48%である。尿中では、主として2,4,6-トリクロロフェノキシ酢酸として、糞中では未変化体、3-ホルミル-1-プロピル-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]尿素及び1-プロピル-[2-(2,4,6-トリクロロフェノキシ)エチル]尿素として排泄される。主要代謝反応は、イミダゾール環の酸化的開裂によるアルデヒドの生成、それに続くアルデヒドの還元、側鎖の水酸化及び酸化と考えられる。

(2) 植物

小麦を用いた代謝試験において、茎葉散布処理13週後の残留放射能は穀粒中で0.26～2.15 ppmである。主要代謝反応は、イミダゾール環の開裂、エーテル結合の開裂、それに続く植物成分への取り込みと考えられる。

(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LD₅₀は、マウスで1,648～1,782 mg/kg、ラットで2,655～3,236 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（78, 325, 1,300 ppm）投与による121週間の発がん性試験において、1,300 ppm投与群の雌雄で肝重量の増加、雄で体重増加抑制、雌で腹部膨満、総白血球数の減少、MCVの増加、325 ppm以上投与群の雌雄に、肝腫瘍の増加、雄で摂餌量の増加、腹部膨満が認められる。本試験の無毒性量は、78 ppm（7.5 mg/kg/day）と考えられる。本試験で認められる肝腫瘍の増加は4日間及び14週間の酵素誘導試験において、薬物代謝酵素誘導が認められており、更に変異原性試験の結果から、非遺伝毒性メカニズムにより発生したものと考えられる。

SDラットを用いた混餌（37.5, 150, 625 ppm）投与による111週間の反復投与／発がん性併合試験において、625 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、Hbの低値、肝重量の増加、雌で塩化物の増加、150 ppm以上投与群の雌雄で摂餌量の低下が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は37.5 ppm（1.3 mg/kg/day）と考えられる。

ビーグル犬を用いた混餌（30, 135, 600→1,000 ppm）投与による104週間の反復投与試験において、600→1,000 ppm投与群の雌雄に血小板数の増加、ALPの増加、肝重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大、肝の炎症性細胞浸潤、雄

で前立腺の萎縮，135 ppm 投与群の雄で，肝の炎症性病変が認められる。本試験の無毒性量は 30 ppm (0.94 mg/kg/day) と考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌 (37.5, 150, 625 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において，親動物では，625 ppm 投与群の雌雄 F₁ 及び F₂ の体重増加抑制，雄の F₀ で肝重量増加，雌の F₁ 及び F₂ で立毛，蒼白化，妊娠期間の延長，150 ppm 以上投与群の雄の F₀ で交配後の攻撃的挙動が認められる。児動物では 625 ppm 投与群の F₁ 及び F₂ で低体重，両世代の両交配で平均同腹児数の減少，F₁ の雄で肝重量増加が認められる。本試験における無毒性量は 37.5 ppm (3.11 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 (6, 25, 100 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物では 100 mg/kg 投与群で体重増加抑制，肝重量の増加，25 mg/kg 以上投与群で，唾液分泌亢進，摂餌量低下，胎盤重量の増加等が認められる。胎児動物では 100 mg/kg 投与群で胸骨及び椎弓の骨化不全，雄に低体重が認められる。本試験の無毒性量は母動物で 6 mg/kg/day，胎児動物で 25 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 (3, 12, 48 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，母動物では 48 mg/kg 投与群で肝比重量増加及び褐色化が認められる。胎児動物では本薬投与に関連する影響は認められない。本試験の無毒性量は母動物で 12 mg/kg/day，胎児動物で 48 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 (CHO) を用いた染色体異常試験，ヒト胎児線維芽細胞を用いた不定期 DNA 合成試験，マウスを用いた小核試験及びマウスを用いた優性致死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	0.94 mg/kg/day
動物種	イヌ
投与量/投与経路	30 ppm (0.94 mg/kg/day)/混餌

トピックス

試験期間 104週間
試験の種類 反復投与試験

安全係数 100
ADI 0.0094 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（理論最大摂取量）のADIに対する比率は77.4%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	0.5	ドイツ
大麦	0.5			0.5	0.5	ドイツ
ライ麦	0.5			0.5	0.5	ドイツ
上記以外の穀類	0.5			0.5	0.5	ドイツ
さとうきび	0.05				0.05	オーストラリア
レタス (含ちしゃ, サラダ菜)	2				2	オーストラリア
マッシュルーム	2			2	3	オーストラリア
オレンジ (含ネーブルオレンジ)	5			5	5	スペイン
もも	0.05			0.05	5	オーストリア
ネクタリン	0.05			0.05	5	オーストリア
あんず (含アプリコット)	0.05			0.05	5	オーストリア
すもも (含プルーン)	0.05			0.05	5	オーストリア
うめ	0.05			0.05	5	オーストリア
おうとう (チェリー)	0.05			0.05	5	オーストリア
いちご	1				1	ベルギー
バナナ	5			5	5	オーストラリア
パパイヤ	1			1	5	オーストラリア
アボカド	5			5	5	オーストラリア
パイナップル	2				2	オーストラリア
マンゴー	2			2	5	オーストラリア
なたね	0.5			0.5	0.5	ベルギー
コーヒー豆	0.2			0.2		