

残留農薬基準の策定に係る食品衛生調査会毒性・残留農薬合同部会報告について(3)

平成8年2月20日

平成8年2月20日、食品衛生調査会委員長あて、イミベンコナゾール等31品目に係る残留農薬基準の策定について、毒性・残留農薬合同部会より報告書が提出されたので紹介する。

なお、今回は7.パクロブトラゾール、8.ハルフェンプロックス、9.ピクロラムを掲載する（報告書中別添1は省略）。

パクロブトラゾール

1. 品目名：パクロブトラゾール (PACLOBUTRAZOL)

2. 用途：植物成長調整剤（トリアゾール系）

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀はマウスで5,000 mg/kg超、ラットで2,884~3,631 mg/kgと考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

CD-1マウスを用いた混餌（25, 125, 750 ppm）投与による2年間の反復投与/発がん性併合試験において、750 ppm投与群で肝重量及び腎重量の増加、肝細胞脂肪変性等が認められる。本試験における無毒性量は、125 ppm（15.0 mg/kg）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（50, 250, 1,250 ppm）投与による2年間の反復投与/発がん性併合試験において、1,250 ppm投与群で体重増加抑制、肝重量増加、肝小葉中心性肥大、血小板数低下等が認められる。本試験における無毒性量は、250 ppm（10 mg/kg）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（15, 75, 300 mg/kg）投与による1年間の反復投与試験において、300 mg/kg投与群で体重増加抑制、腎及び副腎重量の

増加, 肝細胞肥大, アルブミンの減少等が認められる。また, 肝重量増加, 肝 N-アミノピリンデメチラーゼ活性の上昇がみられているが, 適応性の変化と考えられ, 本試験における無毒性量は, 75 mg/kg と考えられる。

(3) 繁殖試験

Wistar ラットを用いた混餌 (50, 250, 1,250 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において, 1,250 ppm 投与群で, F_0 及び F_1 親動物並びに F_1 及び F_2 子動物の肝重量増加及び肝小葉中心性脂肪変性等が, F_0 及び F_1 親動物の体重増加抑制が, 250 ppm 以上の投与群で F_1 同腹子数の減少, F_0 及び F_1 世代に紅涙, 眼瞼の肥厚が認められる。本試験における無毒性量は, 50 ppm (4.79 mg/kg) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

Wistar ラットを用いた強制経口 (2.5, 10, 40, 100 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 40 mg/kg 以上の投与群の胎児動物で腎盂拡張, 尿管屈曲, 化骨不全, 第 14 肋骨の増加等が認められる。親動物では検体投与に起因する影響はみられていない。本試験における無毒性量は, 母動物で 100 mg/kg, 胎児動物で 10 mg/kg 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 (25, 75, 125 mg/kg) 投与による催奇形性試験において, 125 mg/kg 投与群の母動物で体重減少, 摂餌量低下等が, 胎児動物で脾の退色, 短い第 13 肋骨の増加等が, 75 mg/kg 以上の投与群の胎児動物で第 7 頸椎横突起の化骨不全が認められる。本試験における無毒性量は母動物で 75 mg/kg, 胎児動物で 25 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, Rec-assay, ラット骨髓細胞を用いた染色体異常試験の結果は, いずれも陰性と認められる。

(6) その他

上記を含め, 別添 1 (略) に示した試験成績が提出されている。

4. 吸収・分布・代謝・排泄

SD ラットを用いた経口 (5 mg/kg) 投与の試験において, T_{max} は 2 時間, C_{max} は雄で 0.784, 雌で 1.724 $\mu\text{g eq./g}$, $T_{1/2}$ は約 7 時間である。96 時間後までに投与量の 90~93% が尿及び糞中に (雄では 53% が糞中に, 雌では 53% が尿中に) 排泄される。主要排泄物は tert-ブチル基の酸化体及びそのグルクロン酸抱合体等である。

放射性同位元素を用いた水稻の試験において、玄米での残留は少量であり、水稻において大部分が代謝され、玄米では主にトリアゾールアラニン、トリアゾール酢酸を生成する。

上記を含め、別添1(略)に示した試験成績が提出されている。

5. 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	4.79 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	50 ppm/混餌
試験期間	2世代
試験の種類	繁殖試験
安全係数	100
ADI	0.047 mg/kg/日

6. 基準値案

食品衛生研究所では

『食品の栄養表示基準』に基づく

栄養成分の分析試験を行っております!!

- 主要栄養成分(たんぱく質, 脂質, 糖質, ナトリウム, カロリー)
- 各種栄養成分(ビタミン類, 無機質, 脂肪酸, 食物繊維等)

厚生大臣指定検査機関

社団法人 日本食品衛生協会 食品衛生研究所

〒150 東京都渋谷区神宮前2丁目6番1号
TEL 03 (3403) 2121(代) FAX 03 (3403) 2946

食品衛生研究所 試験検査センター

〒425 静岡県焼津市小屋敷22番6号
TEL 054 (626) 4171(代) FAX 054 (626) 4176

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、2.8%である。

(別添2)

食品規格（案）

パクロブトラゾール	食品規格案 基準値案 ppm	参 考 基 準 値		
		国 際 基準値 ppm	登録保留 基準値 ppm	外 国 基準値 ppm
米（玄米）	0.1		0.1	
みかん	0.5		0.5	
りんご	0.5	0.5		
日本なし	1			1(オ)
西洋なし	1			1(オ)
マルメロ	1			1(オ)
びわ	1			1(オ)
もも	0.5	0.05	0.5	
ネクタリン	0.05	0.05		
あんず(含アプリコット)	0.05	0.05		
すもも(含プルーン)	0.05	0.05		
うめ	0.05	0.05		
おうとう(含チェリー)	0.5	0.05	0.5	
上記以外のベリー類果実	0.5		0.5	
バナナ	0.01			0.01(オ)
キウイー	0.01			0.01(オ)
パパイヤ	0.01			0.01(オ)
アボカド	0.01			0.01(オ)
パイナップル	0.01			0.01(オ)
グアバ	0.01			0.01(オ)
マンゴー	0.01			0.01(オ)
パッションフルーツ	0.01			0.01(オ)
なつめやし	0.01			0.01(オ)
上記以外の果実	0.01			0.01(オ)
アーモンド	0.05			0.05(オ)

注) 登録保留基準は、国内で適用のある農作物についてのみ記載。オ： オーストラリア