

---

## シプロコナゾール

---

1. 品目名：シプロコナゾール (cyproconazole)

2. 用途：殺菌剤 (トリアゾール系)

3. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口 LD<sub>50</sub>は、マウスで 352~355 mg/kg, ラットで 1,115~1,342 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 (5, 15, 100, 200 ppm) 投与による 81~88 週間の発がん性試験において、100 ppm 以上の投与群で体重増加抑制, 肝重量増加, 肝の単細胞壊死, びまん性肝細胞肥大, 肝細胞性腫瘍の増加等が認められる。100 ppm 以上の投与群で認められた肝細胞性腫瘍の増加は、肝酵素誘導試験成績, 肝細胞増殖試験成績, 変異原性試験成績等から非遺伝子傷害性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 15 ppm (1.84 mg/kg) と考えられる。

Wistar ラットを用いた混餌 (20, 50, 350 ppm) 投与による 118~121 週間の反復投与/発がん性併合試験において、350 ppm 投与群で体重増加抑制, 肝比重量増加, 肝細胞肥大等が、50 ppm 以上の投与群で  $\gamma$ -グルタミルトランス

フェラーゼ値の増加等が認められる。本試験における無毒性量は 20 ppm (1.0 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混餌 (30, 100, 350 ppm) 投与による 52 週間の反復投与試験において、350 ppm 投与群で肝比重量増加、血小板数の増加、コレステロール及びアルブミンの減少等が、100 ppm 以上の投与群で肝細胞質内好酸性層状物等が認められる。本試験における無毒性量は 30 ppm (0.99 mg/kg) と考えられる。

### (3) 繁殖試験

Wistar ラットを用いた混餌 (4, 20, 120 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、120 ppm 投与群の F<sub>0</sub> 親動物で肝比重量増加等が認められる。本試験における無毒性量は 20 ppm (1.39 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 (6, 12, 24, 48 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、48 mg/kg 投与群で胎児動物の内水頭症、口蓋裂が、24 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下、胎児動物の低体重等が認められる。母体毒性を現す高用量において催奇形性が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物とも 12 mg/kg と考えられる。

チンチラウサギを用いた強制経口 (2, 10, 50 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、50 mg/kg 投与群で吸収胚数の増加等が認められる。本試験における無毒性量は、母動物、胎児動物とも 10 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, CHO 培養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 (省略) 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

Wistar ラットを用いた経口 (10 mg/kg) 投与による試験において、T max は 3~9 時間、C max は 2.2~2.5  $\mu\text{g eq. /ml}$ 、T<sub>1/2</sub> は 29~31 時間と考えられる。投与後 144 時間までに投与量の 60~76 % が胆汁中に排泄される。また、投与後 168 時間までに投与量の 28~41 % が尿中に、54~59 % が糞中に排泄される。主要代謝経路はトリアゾール環の酸化的脱離、メチル基を有する炭素の水酸化、メチル基の酸化によるカルピノール、カルボン酸の生成、これら

代謝物の抱合体化である。投与後 T max 時における組織内濃度は脂肪、肝、副腎等で血液中に比べ高濃度である。

小麦を用いた試験において、最終散布 34 日後の残留放射能は葉と茎に 99 %、麦粒に 0.3 % であり、主要残留物は未変化体である。

ブドウを用いた試験において、最終散布 29 日後の残留放射能は果実内部に 55 %、表面に 27 % であり、主要残留物は未変化体である。

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. 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     | 0.99 mg/kg/日   |
| 動物種      | イヌ             |
| 投与量/投与経路 | 30 ppm/混餌      |
| 試験期間     | 52 週間          |
| 試験の種類    | 反復投与試験         |
| 安全係数     | 100            |
| ADI      | 0.0099 mg/kg/日 |

## 6. 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、9.8 % である。

(別添 2)

### 食品規格 (案)

| シプロコナゾール | 食品規格案<br>基準値案<br>ppm | 参考基準値              |                  |
|----------|----------------------|--------------------|------------------|
|          |                      | 登録保留<br>基準値<br>ppm | 外国<br>基準値<br>ppm |
| 米        | 0.1                  | 0.2                | 0.1(オ)           |
| 小麦       | 0.2                  |                    |                  |
| 大麦       | 0.1                  |                    | 0.1(イ, オ)        |
| ライ麦      | 0.1                  |                    | 0.1(イ, オ)        |
| とうもろこし   | 0.1                  |                    | 0.1(オ)           |

| シプロコナゾール        | 食品規格案<br>基準値案<br><br>ppm | 参考基準値                  |                      |
|-----------------|--------------------------|------------------------|----------------------|
|                 |                          | 登録保留<br>基準値<br><br>ppm | 外国<br>基準値<br><br>ppm |
| そば              | 0.1                      |                        | 0.1(オ)               |
| 上記以外の穀類         | 0.1                      |                        | 0.1(オ)               |
| えんどう            | 0.05                     |                        | 0.05(イ)              |
| らっかせい           | 0.02                     |                        | 0.02(オ)              |
| ばれいしょ           | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| さといも類(含やつがしら)   | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| かんしょ            | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| やまいも(長いも)       | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| こんにゃくいも         | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| 上記以外のいも類        | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| てんさい            | 0.1                      | 0.1                    |                      |
| 上記以外のアブラナ科野菜    | 0.02                     |                        | 0.02(フ)              |
| アーティチョーク        | 0.1                      |                        | 0.1(イ)               |
| ねぎ(含リーキ)        | 0.2                      |                        | 0.2(ベ)               |
| アスパラガス          | 0.1                      |                        | 0.1(イ)               |
| わけぎ             | 0.2                      |                        | 0.2(ベ)               |
| トマト             | 0.05                     |                        | 0.05(イ, ス)           |
| ピーマン            | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| きゅうり(含ガーキン)     | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| かぼちゃ(含スカッシュ)    | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| しろうり(野菜)        | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| スイカ(果実)         | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| メロン類(果実)        | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| まくわうり(果実)       | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| 上記以外のうり科野菜      | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| みかん             | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| なつみかんの果実全体      | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| レモン             | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| オレンジ(含ネーブルオレンジ) | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| グレープフルーツ        | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| ライム             | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| 上記以外のかんきつ類果実    | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| りんご             | 0.1                      |                        | 0.1(スイ, フ)           |

## トピックス

| シプロコナゾール     | 食品規格案<br>基準値案<br><br>ppm | 参考基準値                  |                      |
|--------------|--------------------------|------------------------|----------------------|
|              |                          | 登録保留<br>基準値<br><br>ppm | 外国<br>基準値<br><br>ppm |
| 日本なし         | 0.1                      |                        | 0.1(スイ)              |
| 西洋なし         | 0.1                      |                        | 0.1(スイ)              |
| もも           | 0.5                      | 0.5                    |                      |
| ネクタリン        | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| あんず(含アプリコット) | 0.1                      |                        | 0.1(フ)               |
| すもも(含ブルーン)   | 0.05                     |                        | 0.05(ス,フ)            |
| うめ           | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| おうとう(含チェリー)  | 0.05                     |                        | 0.05(ス)              |
| ぶどう          | 0.2                      |                        | 0.2(イ)               |
| ぎんなん         | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| くり           | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| ペカン          | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| アーモンド        | 0.05                     |                        | 0.05(イ)              |
| くるみ          | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| 上記以外のナッツ     | 0.01                     |                        | 0.01(ス)              |
| コーヒー豆        | 0.1                      |                        | 0.1(ド)               |

注) ア：アメリカ，イ：イタリア，オ：オーストラリア，ス：スペイン，スイ：スイス，  
ド：ドイツ，フ：フランス，ベ：ベルギー