
テブコナゾール

1. 品目名：テブコナゾール (tebuconazole)

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LD₅₀は、マウス雄で 2,800 mg/kg, 雌で 5,000 mg/kg 超, ラット雄で 4,000 mg/kg, 雌で 1,700 mg/kg と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

NMRI マウスを用いた混餌 (20, 60, 180 ppm) 投与による 2 年間の発がん性試験において, 180 ppm 投与群で赤血球数の低下, ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の低下, 肝比重量増加等が, 60 ppm 以上の投与群で肝の脂肪変性が認められる。本試験における無毒性量は 20 ppm (5.9 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

より高用量におけるマウスに対する発がん性を検討するため, NMRI マウスを用いた混餌 (500, 1,500 ppm) 投与による 21 カ月間の発がん性試験が実施されている。この試験において, 1,500 ppm 投与群で肝細胞性腫瘍の増加が, 500 ppm 以上の投与群で肝重量増加, AST, ALT 及びアルカリホスファターゼ値の増加, 肝細胞壊死, 肝細胞脂肪変性等が認められる。1,500 ppm 投

与群で認められた肝細胞性腫瘍の増加は、細胞毒性が明らかであること、変異原性試験成績はいずれも陰性であること等から、非遺伝子傷害性のものと考えられる。

Wistar ラットを用いた混餌 (100, 300, 1,000 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、1,000 ppm 投与群で体重増加抑制、脾のヘモジデリン沈着の増加、肝のクッパー細胞の色素沈着の増加等が認められる。本試験における無毒性量は 300 ppm (15.9 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 (40, 200, 1,000 → 2,000 ppm) 投与による12か月間の反復投与試験において、1,000 ppm から 2,000 ppm に増量した投与群で脾のヘモジデリン沈着の増加、アルカリホスファターゼ値、N-デメチレーション活性及びトリグリセリドの増加等が、200 ppm 以上の投与群で水晶体の混濁の増加、副腎の束状帯の細胞質内空胞化の増加が認められる。また、本試験の追加試験として、ビーグル犬を用いた混餌 (100, 150 ppm) 投与による1年間の反復投与試験が実施されている。この試験において、150 ppm 投与群で副腎の束状帯の細胞肥大が認められる。上記試験とあわせ、ビーグル犬の1年間の反復投与試験における無毒性量は 100 ppm (2.94 mg/kg) と考えられる。

(3) 繁殖試験

Wistar ラットを用いた混餌 (100, 300, 1,000 ppm) 投与による2世代繁殖試験において、1,000 ppm 投与群の F₀ 及び F₁ 親動物で体重増加抑制、F₁ 及び F₂ 子動物で低体重、F₁ 子動物で平均同腹子数の低下等が認められる。本試験における無毒性量は 300 ppm (21.6 mg/kg) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

NMRI マウスを用いた強制経口 (10, 30, 100 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、100 mg/kg 投与群で母動物の胎盤重量の増加、胎児動物の口蓋裂、脊椎の形成障害の増加等が、30 mg/kg 以上の投与群で発育遅延児数の増加が認められる。なお、妊娠 NMRI マウスを用いた強制経口 (10, 20, 30, 100 mg/kg) 投与による母動物毒性試験において、100 mg/kg 投与群で肝のトリグリセリドの増加等が、30 mg/kg 以上の投与群でヘマトクリット値の低下、20 mg/kg 以上の投与群で赤血球容積の低下が認められる。これらの試験結果から、母体毒性を現す高用量において催奇形性が認められる。NMRI マウスの催奇形性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。

Wistar ラットを用いた強制経口 (30, 60, 120 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、120 mg/kg 投与群で吸収胚数の増加、胎児動物の低体重、生存胎児数の低下が、60 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制、摂餌量低下、肝重量増加が認められる。本試験における無毒性量は、母動物 30 mg/kg、胎児動物 60 mg/kg 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 (10, 30, 100 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、100 mg/kg 投与群で母動物の体重増加抑制、吸収胚数の増加、胎児動物の奇肢、口蓋裂等が認められる。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 30 mg/kg と考えられる。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験, Rec-assay, ヒト培養リンパ球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 (2 mg/kg) 投与による試験において、T_{max} は 0.3~0.9 時間、C_{max} は 0.3~0.4 $\mu\text{g eq./ml}$ 、T_{1/2} は約 50 時間と考えられる。投与後 24 時間までに投与量の約 90% が胆汁中に排泄される。また、投与後 24 時間までに雄で 14%、雌で 28% が尿中に、雄で 71%、雌で 52% が糞中に排泄される。投与 72 時間後における組織内濃度は肝で血漿中に比べ高濃度である。主要代謝物はカルボン酸体、アルコール体である。その他の代謝物であるトリオール体、これらの抱合体等に性差が認められる。

小麦を用いた試験において、最終散布 50 日後における種子の残留放射能はわずかであり、種子における残留物はトリアゾールアラニンが 80%、トリアゾール酢酸が 13%、未変化体が 6% である。

ブドウを用いた試験において、最終散布 28 日後の残留放射能は処理後 0 日目に比べて 3 分の 1 に減少し、そのうち果皮に 88% が残留し、残留物のほとんどは未変化体である。

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 2.94 mg/kg/日
 動物種 イヌ
 投与量/投与経路 100 ppm/混餌
 試験期間 1年間
 試験の種類 反復投与試験
 安全係数 100
 ADI 0.029 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ず

(別添2)

食品規格 (案)

テブコナゾール	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
米	0.05	0.5	0.05(オ)
小麦	0.5		
大麦	0.05		0.05(ア,オ)
ライ麦	0.2		0.2(イギ)
とうもろこし	0.05		0.05(オ,フ)
そば	0.05		0.05(オ)
上記以外の穀類	0.05		0.05(ア,オ)
えんどう	0.2		0.2(ニ)
らっかせい	0.1	0.1(ア,オ)	
たまねぎ	0.2	0.2(ニ)	
アスパラガス	0.05	0.05(フ)	
トマト	1	1(ス)	
ピーマン	0.5	0.5(ス)	
なす	0.5	0.5(ス)	
りんご	0.2	0.2(フ)	
もも	1	1(ア)	
ネクタリン	1	1(ア)	
あんず(含アプリコット)	1	1(ア)	
おうとう(含チェリー)	4	4(ア)	
バナナ	0.2	0.2(オ)	

注) ア:アメリカ, イギ:イギリス, オ:オーストラリア, ス:スペイン, スイ:スイス,
 ニ:ニュージーランド, フ:フランス, ベ:ベルギー

トピックス

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、6.0%である。