

厚生労働省発食安0213第3号

平成24年2月13日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 小宮山 洋子

諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、  
下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

テブコナゾール

平成24年3月6日

薬事・食品衛生審議会  
食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会  
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成24年2月13日付け厚生労働省発食安0213第3号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくテブコナゾールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

# テブコナゾール

今般の残留基準値の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたこと及び関連企業から「国外で使用される農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

## 1. 概要

(1) 品目名：テブコナゾール [ Tebuconazole (ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

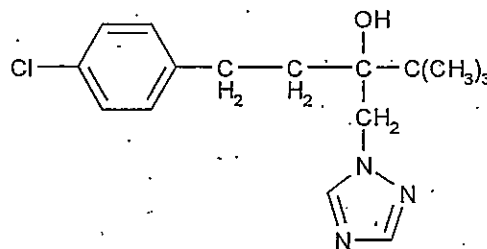
トリアゾール系の殺菌剤である。脂質生合成経路中の24-メチレンジヒドロラノステロールのC14位の脱メチル化を阻害することによりステロールの生合成を抑制し作用するものと考えられている。

(3) 化学名

(*RS*)-1-*p*-chlorophenyl-4,4-dimethyl-3-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)pentan-3-ol (IUPAC)

(±)-α-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-α-(1,1-dimethylethyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanol (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> ClN <sub>3</sub> O
分子量	307.82
水溶解度	0.032 g/L (20°C)
分配係数	log <sub>10</sub> Pow = 3.7 (20°C)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名、使用時期、本剤の使用回数、テブコナゾールを含む農薬の総使用回数となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

また、ばれいしょ等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

(1) 国内での使用方法

① 40.0%テブコナゾールフロアブル剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	テブコナゾールを含む農薬の総使用回数
小麦	雪腐小粒菌核病	1000～2000倍	60～150 L/10a	根雪前	1回	散布	3回以内（根雪前は1回以内、融雪後は2回以内）
		500倍	25L/10a			無人ヘリコプターによる散布	
		16倍	0.8L/10a				
	赤かび病 赤さび病	2000倍	60～150 L/10a	収穫7日前まで	2回以内	散布	
		500倍	25L/10a			無人ヘリコプターによる散布	
		16倍	0.8L/10a			散布	
うどんこ病	2000倍	60～150 L/10a	収穫14日前まで	2回以内	無人ヘリコプターによる散布		
	16倍	0.8L/10a			散布		
大麦	網斑病 うどんこ病 赤かび病	2000倍	60～150 L/10a	収穫14日前まで	2回以内	散布	
	うどんこ病 赤かび病	16倍	0.8L/10a			無人ヘリコプターによる散布	
てんさい	葉斑病	2000倍	100～120 L/10a		2回以内	散布	
	褐斑病	2000～3000倍					
たまねぎ	灰色かび病 灰色腐敗病	2000倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	3回以内	3回以内	

②20.0%テブコナゾールフロアブル剤

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	テブコナゾールを含む農薬の総使用回数	
りんご	モリア病 斑点落葉病 黒点病 うどんこ病 褐斑病 灰色かび病 赤星病	2000倍	200~700 L/10a	収穫14日 前まで	3回以内	散布	3回以内	
	黒星病	2000~ 4000倍						
もも 初刈り	灰星病 糸アシ腐敗病 黒星病	2000倍		収穫前日 まで				
おうとう	灰星病 炭疽病 黒斑病 褐色せん孔病							
なし	輪紋病 黒斑病 うどんこ病							
	赤星病 黒星病	2000~ 4000倍						
うめ	黒星病 すす斑病 灰星病	2000倍						収穫前日 まで
小粒核果類 (うめを 除く)	黒星病 灰星病							
ぶどう	晩腐病 黒とう病 さび病 灰色かび病 うどんこ病 すす点病 褐斑病							
かき	炭疽病 うどんこ病 落葉病	2000~ 3000倍						
	灰色かび病	2000倍						
ねぎ わけぎ あさつき	さび病 黒斑病	1000倍	収穫14日 前まで					
たまねぎ	灰色腐敗病 灰色かび病	4000倍	収穫前日 まで					
しそ	さび病		収穫21日 前まで	2回以内				
にんにく			1000倍	100~300 L/10a	収穫7日 前まで	3回以内		
キャベツ	菌核病	2000倍	収穫7日 前まで		3回以内			
茶	炭疽病 もち病 褐色円星病	2000~ 3000倍	200~400 L/10a	摘採7日 前まで	2回以内	2回以内		
	新梢枯死症 網もち病	2000倍						

(2) 海外での使用方法

①米国

作物名	剤型等	使用量 または 濃度	使用時期	使用回数	使用方法
ライチ	38.7% フロアブル剤	0.126~ 0.189 kg ai/ha	収穫日まで	8回以内	散布

②豪州

作物名	剤型等	使用量 または 濃度	使用時期	使用回数	使用方法
オート麦	430 g/L フロアブル剤	0.06235 又は 0.125 kg ai/ha	収穫35日前 まで	1回又は2回	散布

③EU

作物名	剤型等	使用量 または 濃度	使用時期	使用回数	使用方法
キャベツ	250 g/L エマルジョン剤	0.250 kg ai/ha	収穫21日前 まで	3回以内	散布
レタス	100 g/kg 顆粒水和剤	0.015~ 0.025 kg ai/ha	収穫7日前 まで	通常1回 又は2回 (ラベル上は規 定なし)	散布
すいか	43 g/L エマルジョン剤	0.125 kg ai/ha	収穫7日前 まで	4回以内	散布
	250 g/kg 顆粒水和剤	0.100~0.125 kg ai/ha			
メロン	43 g/L エマルジョン剤	0.125 kg ai/ha	収穫7日前 まで	4回以内	散布
	250 g/kg 顆粒水和剤	0.100~0.125 kg ai/ha			

④韓国

作物名	剤型等	使用量 または 濃度	使用時期	使用回数	使用方法
とうがらし の葉	23% 顆粒水和剤	2000 倍希釈	収穫7日前 まで	3回以内	散布

⑤ブラジル

作物名	剤型等	使用量 または 濃度	使用時期	使用回数	使用方法
とうもろこし	200 g/L 乳剤	0.200 kg ai/ha	収穫 15 日前 まで	3 回以内	散布
にんじん	200 g/L 乳剤	0.200 kg ai/ha	収穫 14 日前 まで	4 回以内	散布
かんきつ類 果実	200 g/L 乳剤	0.300 kg ai/ha	収穫 20 日前 まで	2 回以内	散布
	250 g/kg 水和剤	0.0187 kg ai/ha			
コーヒー豆	200 g/L 乳剤	0.250 kg ai/ha	収穫 30 日前 まで	3 回以内	散布
	200g/kg 水和剤	0.200 kg ai/ha			
ばれいしょ	200 g/L 乳剤	0.200 kg ai/ha	収穫 30 日前 まで	4 回以内	散布
	200 g/L 7P77 剤	0.150 kg ai/ha	収穫 30 日前 まで	3 回以内	

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

①分析対象の化合物

・テブコナゾール

②分析法の概要

試料から含水アセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

または、試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラム又はグラファイトカーボンカラム、多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

あるいは、試料からアセトン又はアセトン・水 (7:3) 混液で抽出し、ヘキサンに転溶する。グラファイトカーボン・トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) ・エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 積層カラム又はオクタデシルシリル化シリカゲル (C18) カラムを用いて精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

茶については、茶葉は、アセトンで抽出し、凝固法で精製した後、ヘキサンに転溶する。ゲル浸透クロマトグラフ (GPC) 及びアミノプロピルシリル化シリカゲル (NH<sub>2</sub>) カラムで精製する。茶浸出液は、ヘキサンで抽出し、GPC で精製する。ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

定量限界 : 0.005 ppm ~ 0.1 ppm

## (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1-2を参照。

## 4. 畜産物への推定残留量

### (1) 動物飼養試験(家畜残留試験)

#### ① 乳牛における残留試験

乳牛10頭(各群3頭)に対し、テブコナゾールを25、75、250ppmの濃度に含有する飼料を、28日間連続して経口投与した。試験開始時の牛の平均体重は1335kgであり、それぞれの条件におけるテブコナゾールの投与量は、1日当たり体重1kg当たり約0.3、0.9、3mgになる。

投与後に、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳についてテブコナゾール含量を測定した。その結果は下表のとおりである。

なお、カナダにおいては畜牛における最大飼料由来負荷(MTDB)<sup>注</sup>を9ppmとしている。

表. 各組織における残留量(ppm)

	25ppm 投与群	75ppm 投与群	250ppm 投与群
筋肉	Not analyzed	Not analyzed	<0.05
脂肪	Not analyzed	Not analyzed	<0.05
肝臓	0.06	0.08	0.15
腎臓	<0.05	<0.05	<0.05
乳	<0.01	<0.01	<0.01

\*テブコナゾール及び代謝物 HWG2061 をテブコナゾールに換算して表した。

注) 最大理論的飼料由来負荷(Maximum Theoretical Dietary Burden:MTDB):飼料として用いられるすべての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

(参考:Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

#### ②産卵鶏における残留試験

産卵鶏48羽(各群12羽)に対し、テブコナゾールを2、6、20ppmの濃度に含有する飼料を28日間連続して経口投与した。

毎日採取した並びに投与開始28日後の鶏肉、内臓及び鶏卵についてテブコナゾール含量を測定したところ、検出例は20ppm投与群における鶏の肝臓から0.05ppm検出された一例のみであった。

なお、カナダにおいては産卵鶏における最大飼料由来負荷を0.13ppmとしている。



## 5. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項第1号の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたテブコナゾールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：2.94 mg/kg 体重/day

（動物種） イヌ

（投与方法） 混餌

（試験の種類） 慢性毒性試験

（期間） 1年間

安全係数：100

ADI：0.029 mg/kg 体重/day

発がん性試験において、ラットで甲状腺C細胞の増殖性病変（過形成及び腫瘍）が、マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

## 6. 諸外国における状況

1994年にJMPRにおける毒性評価が行われ、ADIが設定されている。国際基準は小麦、トマト等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において大豆、ライチ等に、カナダにおいて小麦、大麦等に、EUにおいてキャベツ、ホップ等に、オーストラリアにおいて小麦、バナナ等に、ニュージーランドにおいてエンドウ、タマネギ等に基準値が設定されている。

## 7. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

テブコナゾールとする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてテブコナゾール（親化合物のみ）を設定している。

### (2) 基準値案

別紙2のとおりである。

### (3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限の量まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のテブコナゾール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（推定1日摂取量（EDI））のADIに対す

る比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

	EDI/ADI (%) <sup>注)</sup>
国民平均	20.5
幼小児 (1~6歳)	39.8
妊婦	19.4
高齢者 (65歳以上)	20.7

注) 個別の作物残留試験成績等がある食品についてはEDI試算、それ以外の食品についてはTMDI試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

テブコナゾール国内作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
小麦 (玄麦)	2	23.5% 乳剤	1000倍希釈 散布 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.07 (2回, 14日) (#) 注2) 圃場B:0.16 (2回, 14日) (#)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150L/10a	2回	13, 20日 14, 21日	圃場A:0.01 (2回, 13日) 圃場B:0.07 (2回, 14日)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	8倍(1回)+16倍(2回)希釈 無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	3回	7, 14, 21日 7, 15, 21日	圃場A:0.66 (3回, 7日) (#) 圃場B:0.14 (3回, 7日) (#)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	8倍(1回)+16倍(2回)希釈 無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.06 (3回, 21日) (#) 圃場B:0.05 (3回, 14日) (#)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	1000倍(1回)+2000倍(2回)希釈 散布 150L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.52 (#) 圃場B:0.22 (#)
小麦 (玄麦)	2	40% フロアブル剤	500倍希釈 散布 25L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.03 (3回, 7日) (#) 圃場B:0.05 (3回, 7日) (#)
大麦 (種子)	2	40% フロアブル剤	16倍希釈 無人ヘリコプター散布 0.8L/10a	2回	14, 21, 29日 14, 21, 28日	圃場A:1.04 圃場B:1.44
大麦 (種子)	2	40% フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.474 (2回, 21日) 圃場B:0.303
てんさい (根部)	2	40% フロアブル剤	3000倍希釈 散布 200L/10a	4回	14, 21, 28日	圃場A:0.16 (4回, 14日) (#) 圃場B:0.02 (4回, 14日) (#)
てんさい (根部)	2	40% フロアブル剤	2000倍希釈 散布 150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:0.02 (2回, 21日) (#) 圃場B:0.02 (#)
にんにく (鱗茎)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 300L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
キャベツ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 300, 200L/10a	3回	7, 14日	圃場A:0.16 (#) 圃場B:0.18 (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	40% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.04 (3回, 3日) 圃場B:0.02
ねぎ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 200, 150L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.10 圃場B:0.14
ねぎ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 200L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A:0.02 圃場B:0.15
わけぎ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 300, 278L/10a	3回	14日	圃場A:0.66 圃場B:<0.05
わけぎ (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 300L/10a	3回	14日	圃場A:0.54 圃場B:0.15
あさつき (茎葉)	2	20% フロアブル剤	1,000倍希釈 散布 300L/10a	3回	14日	圃場A:0.98 圃場B:0.41
しそ (葉)	2	20% フロアブル剤	4,000倍希釈 散布 300L/10a	2回	21, 28日	圃場A:0.20 圃場B:<0.05
りんご (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L/10a	3回	14, 21日	圃場A:0.04 圃場B:0.03
なし (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400, 500L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A:1.06 圃場B:1.68 (3回, 14日)
もも (果肉)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400, 300L/10a	3回	1, 3, 7日 1, 3, 5日	圃場A:0.11 圃場B:0.10
ネクタリン (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 15L/樹, 500L/10a	3回	1, 3, 7日 1, 3, 7, 14日	圃場A:0.63 圃場B:1.53
あんず (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A:0.76 圃場B:0.68
すもも (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.32 圃場B:0.76 (3回, 7日)
おうとう (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500, 400L/10a	3回	7, 14, 21日	圃場A:0.82 (3回, 7日) 圃場B:0.73 (3回, 7日)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm) 注1)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
おうとう (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500, 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A: 2.14 (2回, 1日) 圃場B: 1.24 (2回, 1日)
				3回	1, 3, 7日	圃場A: 1.98 圃場B: 1.32
おうとう (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400, 500L/10a	3回	1, 3, 7日	圃場A: 3.19 圃場B: 2.34
ぶどう (果実) (大粒種)	1	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A: 0.78 (3回, 7日)
ぶどう (果実) (小粒種)	1	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L/10a	3回	1, 7, 14, 21日	圃場A: 3.94 (3回, 7日)
かき (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 300, 500L/10a	3回	14, 21, 28日	圃場A: 0.29 (3回, 14日) 圃場B: 0.18 (3回, 14日)
かき (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 500L/300L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.48 圃場B: 0.39
うめ (果実)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400L/10a	3回	1, 3, 7, 14日	圃場A: 0.22 圃場B: 1.30 (3回, 3日)
茶 (荒茶)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 16.3 (1回, 7日) 圃場B: 6.54 (1回, 7日)
茶 (浸出液)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 200L/10a	1回	7, 14, 21日	圃場A: 6.76 (1回, 7日) 圃場B: 2.46 (1回, 14日)
茶 (荒茶)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 37.8 圃場B: 22.3
茶 (浸出液)	2	20% フロアブル剤	2,000倍希釈 散布 400L/10a	2回	7, 14日	圃場A: 8.0 圃場B: 5.7

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

※中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について ( ) 内に記載した。

注2) (印) で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験に網を付けている。

(別紙1-2)

## テブコナゾール海外作物残留試験一覧表

(米国)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm) 注1)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
ライチ (果実)	3	38.7% フロアブル剤	散布 (0.169, 0.338 kg ai/ha) ※ 0.338kg ai/haは6回目のみ	7回	経過日数 0日	圃場A: 0.98 (#) 圃場B: 0.47 (#) 圃場C: 0.92 (#)

(豪州)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
オート麦 (穀粒)	2	250g/L 乳剤	散布 (0.125 kg/ha)	1回	36日	圃場A: 0.06
			散布 (0.129 kg/ha)		35日	圃場B: <0.05
			散布 (0.1875 kg/ha)		36日	圃場A: 0.19
			散布 (0.1935 kg/ha)		35日	圃場B: 0.1
			散布 (0.375 kg/ha)		36日	圃場A: 0.32
オート麦 (穀粒)	2	430g/L フロアブル剤	散布 (0.129 kg/ha)	1回	35日	圃場B: 0.07 (#)
			散布 (0.1935 kg/ha)		42日	圃場C: 0.04 (#)
					35日	圃場B: <0.05 (#) 圃場C: 0.07 (#)

(EU)

農作物	試験 圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		
キャベツ (頭部)	13	250g/L 乳剤	散布 (0.1875 kg/ha)	3回	21日	圃場A: 0.32
			散布 (0.1875 kg/ha)		21日	圃場B: 0.32
			散布 (0.125-0.250 kg/ha)		21日	圃場C: <0.05
			散布 (0.125-0.250 kg/ha)		21日	圃場D: 0.37
			散布 (0.125-0.250 kg/ha)		21日	圃場E: 0.56
			散布 (0.125-0.250 kg/ha)		21日	圃場F: <0.05
	250g/L 乳剤	3回	散布 (0.2 kg/ha)	21日	圃場G: <0.05	
			散布 (0.2 kg/ha)	21日	圃場H: <0.05	
			散布 (0.2 kg/ha)	21日	圃場I: <0.05	
	250g/L 乳剤	3回	散布 (0.375 kg/ha)	21日	圃場K: <0.05	
			散布 (0.375 kg/ha)	21日	圃場L: 0.25	
			散布 (0.75 kg/ha)	21日	圃場M: 0.47	
レタス (頭部)	8	10% 水和剤	散布 (0.2 kg/ha)	2回	7日	圃場A: 0.18
			散布 (0.2 kg/ha)		7日	圃場B: 0.23
			散布 (0.233-0.25 kg/ha)		7日	圃場C: 2.3
			散布 (0.25 kg/ha)		7日	圃場D: 1.4
			散布 (0.25 kg/ha)		7日	圃場E: 0.65
			散布 (0.25 kg/ha)		7日	圃場F: 0.44
			散布 (0.25 kg/ha)		6日	圃場G: 3.2
			散布 (0.25 kg/ha)		7日	圃場H: 1.3
メロン (果肉)	4	25% 顆粒水和剤	散布 (0.125 kg/ha)	5回	7日	圃場A: <0.02 (#)
			散布 (0.0625-0.0938 kg/ha)			圃場B: <0.02 (#)
散布 (0.125 kg/ha)			5回	7日	圃場D: <0.02 (#)	
					圃場C: <0.02 (#)	
メロン (果皮)	5回	7日	圃場A: 0.09 (#)			
			圃場B: 0.08 (#)			
メロン (果実全体)	5回	7日	圃場D: 0.34 (#)			
			圃場C: 0.07 (#)			
メロン (果実全体)	5回	7日	圃場A: 0.05 (#)			
			圃場B: 0.03 (#)			

(EU) (つづき)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm)	
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数
すいか (果肉)	4	25% 顆粒水和剤	散布 (0.0625 kg/ha)	4回	7日	圃場A:<0.02
			散布 (0.125 kg/ha)			圃場B:<0.02
散布 (0.0625 kg/ha)			4回	7日	圃場C:<0.02	
散布 (0.125 kg/ha)					圃場D:<0.02	
すいか (果皮)			散布 (0.0625 kg/ha)	4回	7日	圃場A:0.05
			散布 (0.125 kg/ha)			圃場B:<0.02
すいか (果実全体)	散布 (0.0625 kg/ha)	4回	7日	圃場C:0.05		
	散布 (0.125 kg/ha)			圃場D:0.08		
					圃場C:0.03	
					圃場D:0.04	

(ブラジル)

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 (ppm)		
		剤型	使用量・使用方法	回数		経過日数	
とうもろこし (穀粒)	3	200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)	3回	15日	圃場A:0.01	
			散布 (0.4 kg/ha)			圃場B:0.02	
とうもろこし (穀粒)	2	25% 水和剤	散布 (0.25 kg/ha)	2回	15日	圃場C:<0.1	
			散布 (0.5 kg/ha)			圃場A:0.03	
にんじん (根部)	6	200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)	4回	14日	圃場B:0.03	
			散布 (0.4 kg/ha)	8回		圃場C:<0.1	
			散布 (0.4 kg/ha)	4回		圃場A:0.26(＃)	
		200g/L フロアブル剤	散布 (0.2 kg/ha)	5回	14日	圃場B:0.27(＃)	
			散布 (0.4 kg/ha)	8回		圃場C:<0.1(＃)	
			散布 (0.2 kg/ha)	5回		圃場D:<0.1(＃)	
オレンジ (果実)	5	200g/L フロアブル剤	散布 (0.2 kg/ha)	5回	14日	圃場E:<0.1(＃)	
			散布 (0.4 kg/ha)			21日	圃場A:<0.1(＃)
			散布 (0.4 kg/ha)			14日	圃場B:<0.1(＃)
		200g/L 乳剤	散布 (0.3 kg/ha)	3回	20日	圃場C:<0.1(＃)	
			散布 (0.6 kg/ha)			圃場A:<0.1(＃)	
			散布 (0.6 kg/ha)			圃場B:<0.1(＃)	
コーヒー豆 (乾燥豆)	3	250g/L 乳剤	散布 (0.25 kg/ha)	3回	30日	圃場D:1.29(＃)	
			散布 (0.5 kg/ha)			圃場E:1.31(＃)	
		25% 水和剤	散布 (0.25 kg/ha)			圃場F:2.18(＃)	
			散布 (0.5 kg/ha)			圃場G:2.22(＃)	
200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)	5回	30日	圃場A:<0.1			
	散布 (0.4 kg/ha)			圃場B:<0.1(＃)			
コーヒー豆 (乾燥豆)	2	200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)	3回	30日	圃場C:0.02	
			散布 (0.4 kg/ha)			圃場D:0.05(＃)	
	8	432g/L フロアブル剤	散布 (0.25 kg/ha)	5回	30日	圃場E:<0.02	
						3回	28日
				5回	30日		
						3回	28日
2	250g/L 乳剤	散布 (0.2 kg/ha)	5回	30日	圃場I:<0.01		
		散布 (0.4 kg/ha)			圃場J:0.03		
					圃場K:0.02		
					圃場L:<0.01		
					圃場M:<0.01		
					圃場N:<0.1(＃)		
					圃場O:<0.1(＃)		

(ブラジル) (つづき)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
ばれいしょ (塊茎)	8	250g/L 乳剤	散布 (0.25 kg ai/ha)	4回	0, 5, 10, 21, 30日	圃場A: <0.1 (#)
			散布 (0.5 kg ai/ha)	4回	30日	圃場A: <0.1 (#)
		25% 水和剤	散布 (0.25 kg/ha)	5回	30日	圃場B: <0.05 (#)
			散布 (0.5 kg/ha)	5回	30日	圃場B: <0.05 (#)
		200g/L 乳剤	散布 (0.2 kg ai/ha)	6回	30日	圃場C: <0.1 (#)
			散布 (0.4 kg ai/ha)	7回	30日	圃場E: 0.02 (#)
			散布 (0.4 kg ai/ha)	6回	30日	圃場C: <0.1 (#)
			散布 (0.4 kg ai/ha)	6回	30日	圃場D: 0.02 (#) 圃場D: 0.04 (#)
		200g/L フロアブル剤	散布 (0.15 kg ai/ha)	4回	31日	圃場F: <0.02 (#)
			散布 (0.15 kg ai/ha)	4回	30日	圃場G: <0.02 (#) 圃場G: <0.02 (#) 圃場H: <0.02 (#)
			散布 (0.3 kg ai/ha)	4回	31日	圃場F: <0.02 (#)
			散布 (0.3 kg ai/ha)	4回	30日	圃場H: <0.02 (#)

(韓国)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうがらし (果実)	1	23% 顆粒水和剤	散布 2000倍希釈	3回	7日	圃場A: 0.54
とうがらし (葉)	1	23% 顆粒水和剤	散布 2000倍希釈	3回	7日	圃場A: 4.42

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。(参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について ( ) 内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

食品名	基準値 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.05	0.05				
小麦	2	2	○	0.05		0.01, 0.07/ 0.66(#), 0.14(#)/ 0.06(#), 0.05(#)/ 0.52(#), 0.22(#)
大麦	3	3	○	0.2		1.04, 1.44
ライ麦	0.2	0.2		0.05		
とうもろこし	0.1	0.1			0.1	ブラジル
そば	0.05	0.05				[0.01, 0.02, <0.1/0.03, 0.03, <0.1(n=3)(ブラジル)]
その他の穀類	0.2	0.2		0.05	0.2	オーストラリア
大豆	0.1	0.1				
えんどう	0.2	0.2				
そら豆	0.5	0.5				
らっかめい	0.1	0.1		0.05		
その他の豆類	0.2	0.2				
ばれいしょ	0.1		IT		0.1	ブラジル
てんさい	0.1	0.1	○			[n.d.~0.05(n=8)(ブラジル)]
さとうきび	0.1	0.1				0.02(#), 0.02(#)
キャベツ	1	1	○		1	EU
芽キャベツ	0.5	0.5				
ブロッコリー	0.3	0.3				
アーティチョーク	0.5	0.5				
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	5	5				
たまねぎ	0.2	0.2	○			
ねぎ(リーキを含む。)	0.5	0.5	○			
にんにく	0.1	0.1	○		0.1	ブラジル
アスパラガス	0.05	0.05				
わけぎ	2	2	○			0.66(\$), <0.05/0.54, 0.15
にんじん	0.6	0.6			0.6	ブラジル
セロリ	0.3	0.3				[0.17, 0.19, 0.1(#)/ <0.1(#), <0.1(#), <0.1(#) (n=3)(ブラジル)]
トマト	1	1		0.2		
ピーマン	0.5	0.5		0.5		
なす	0.5	0.5				
その他のなす科野菜	5	5.0			5.0	韓国
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2	0.2		0.2		
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.02	0.02		0.02		
すいか	0.1	0.1			0.2	EU
メロン類果実	0.1	0.1			0.2	EU
未成熟えんどう	0.5	0.5				
未成熟いんげん	0.5	0.5				
えだまめ	0.5	0.5				
その他の野菜	0.5	0.5	○			0.20, <0.05(シソ)
なつみかんの果実全体	5	5			5.0	ブラジル
レモン	5	5			5.0	ブラジル
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	5			5.0	ブラジル
グレープフルーツ	5	5			5.0	ブラジル
ライム	5	5			5.0	ブラジル
その他のかんきつ類果実	5	5			5.0	ブラジル



食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
りんご	0.5	0.2	○	0.5		1.05, 1.68(\$) (日本なし参照)
日本なし	5	5	○	0.5		
西洋なし	5	5	○	0.5		
マルメロ	0.5	0.5		0.5		
びわ	0.5	0.5				
もも	1	1	○			0.63, 1.53(\$) 0.76, 0.68 0.32, 0.76 0.22, 1.30(\$) 2.14, 1.24/1.98, 1.32/ 3.19, 2.34
ネクタリン	5	5	○			
あんず(アプリコットを含む。)	2	2	○			
すもも(プルーンを含む。)	2	2	○			
うめ	3	0.5	申			
おうとう(チェリーを含む。)	5	5	○	5		
ぶどう	10	10	○	2		0.78/3.94(\$) 0.48, 0.39
かき	1	0.7	○・申			
バナナ	0.2	0.2		0.05		
パパイヤ	1	1				
その他の果実	2		IT		1.6 アムカ	[0.98(#), 0.47(#), 0.92(#) (n=3)(タイ)(米国)]
ひまわりの種子	0.2	0.2				0.5
綿実	1	1				
なたね	0.5	0.05				
茶	50	25	○・申			37.8(\$), 22.3(荒茶) [<0.01~<0.1(n=15)(ブラジル)]
コーヒー豆	0.2	0.2		0.1	0.2 ブラジル	
ホップ	30	30		30		
その他のスパイス	0.5	0.5				0.98, 0.41 (あさつき)
その他のハーブ	2	2	○			
牛の筋肉	0.05	0.05		0.05		
豚の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05	0.05		0.05		
牛の脂肪	0.05	0.05		0.05		
豚の脂肪	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05	0.05		0.05		
牛の肝臓	0.05	0.05		0.05		
豚の肝臓	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05	0.05		0.05		
牛の腎臓	0.05	0.05		0.05		
豚の腎臓	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05	0.05		0.05		
牛の食用部分	0.05	0.05		0.05		
豚の食用部分	0.05	0.05		0.05		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05	0.05		0.05		
乳	0.01	0.01		0.01		
鶏の筋肉	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの筋肉	0.05	0.05		0.05		
鶏の脂肪	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの脂肪	0.05	0.05		0.05		
鶏の肝臓	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの肝臓	0.05	0.05		0.05		
鶏の腎臓	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの腎臓	0.05	0.05		0.05		
鶏の食用部分	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの食用部分	0.05	0.05		0.05		
鶏の卵	0.05	0.05		0.05		
その他の家きんの卵	0.05	0.05		0.05		

食品名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
とうがらし(乾燥させたもの)	5			5		
干しぶどう注)	12	3	申	3		
コーヒー豆(焙煎したもの)	0.5			0.5		

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。

(§)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

(※)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

注) 1994年及び1997年のJMPRによる評価において、干しぶどうへの加工係数が1.2と設定されているため、本剤については、ぶどうの基準値案である10ppmに加工係数1.2を乗じ、干しぶどうの基準値として12ppmを設定することとした。

テブコナゾール推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

食品名	基準値 (ppm)	暴露評価 に用いた 数値	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	幼児 (1~6歳) TMDI	幼児 (1~6歳) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI
米(玄米をいう。)	0.05	0.05	9.3	9.3	4.9	4.9	7.0	7.0	9.4	9.4
小麦	2	0.4	233.6	46.7	164.6	32.9	246.8	49.4	166.8	33.4
大麦	3	1.24	17.7	7.3	0.3	0.1	0.9	0.4	10.8	4.5
ライ麦	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.1	0.043	0.3	0.1	0.4	0.2	0.3	0.1	0.1	0.0
そば	0.05	0.05	0.2	0.2	0.0	0.0	0.1	0.1	0.2	0.2
その他の穀類	0.2	0.05	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
大豆	0.1	0.1	5.6	5.6	3.4	3.4	4.6	4.6	5.9	5.9
えんどう	0.2	0.2	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
そら豆	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
らっかせい	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
その他の豆類	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.1	0.034	3.7	1.2	2.1	0.7	4.0	1.4	2.7	0.9
てんさい	0.1	0.02	0.5	0.1	0.4	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1
さとうきび	0.1	0.1	1.3	1.3	1.1	1.1	1.0	1.0	1.2	1.2
キャベツ	1	0.278	22.8	6.3	9.8	2.7	22.9	6.4	19.9	5.5
芽キャベツ	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ブロッコリー	0.3	0.3	1.4	1.4	0.8	0.8	1.4	1.4	1.2	1.2
アーティチョーク	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
レタス(サラダ菜及びびちしゃを含む。)	5	5	30.5	30.5	12.5	12.5	32.0	32.0	21.0	21.0
たまねぎ	0.2	0.03	6.1	0.9	3.7	0.6	6.6	1.0	4.5	0.7
ねぎ(リーキを含む。)	0.5	0.12	5.7	1.4	2.3	0.5	4.1	1.0	6.8	1.6
にんにく	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アスパラガス	0.05	0.05	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
わけぎ	2	0.35	0.4	0.1	0.2	0.0	0.2	0.0	0.6	0.1
にんじん	0.6	0.18	14.8	4.4	9.8	2.9	15.1	4.5	13.4	4.0
セロリ	0.3	0.3	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1
トマト	1	1	24.3	24.3	16.9	16.9	24.5	24.5	18.9	18.9
ピーマン	0.5	0.105	2.2	0.5	1.0	0.2	1.0	0.2	1.9	0.4
なす	0.5	0.5	2.0	2.0	0.5	0.5	1.7	1.7	2.9	2.9
その他のなす科野菜	5	4.42	1.0	0.9	0.5	0.4	0.5	0.4	1.5	1.3
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2	0.2	3.3	3.3	1.6	1.6	2.0	2.0	3.3	3.3
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.02	0.02	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.2	0.2
すいか	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.1	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	0.5	0.5	0.3	0.3	0.1	0.1	0.4	0.4	0.3	0.3
未成熟いんげん	0.5	0.5	1.0	1.0	0.6	0.6	0.9	0.9	0.9	0.9
えだまめ	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の野菜	0.5	0.13	6.3	1.6	4.9	1.3	4.8	1.2	6.1	1.6
なつめかんの果実全体	5	5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
レモン	5	5	1.5	1.5	1.0	1.0	1.5	1.5	1.5	1.5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5	1.3	2.0	0.5	3.0	0.8	4.0	1.0	1.0	0.3
グレープフルーツ	5	5	6.0	6.0	2.0	2.0	10.5	10.5	4.0	4.0
ライム	5	5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
その他のかんきつ類果実	5	5	2.0	2.0	0.5	0.5	0.5	0.5	3.0	3.0
りんご	0.5	0.36	17.7	12.7	18.1	13.0	15.0	10.8	17.8	12.8
日本なし	5	1.37	25.5	7.0	22.0	6.0	26.5	7.3	25.5	7.0
西洋なし	5	5	0.50	0.5	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.5
マルメロ	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
びわ	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
もも	1	1	0.5	0.5	0.7	0.7	4.0	4.0	0.1	0.1
ネクタリン	5	1.08	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
あんず(アプリコットを含む。)	2	0.72	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
すもも(プルーンを含む。)	2	0.54	0.4	0.1	0.2	0.1	2.8	0.8	0.4	0.1
うめ	3	0.76	3.3	0.8	0.9	0.2	4.2	1.1	4.8	1.2
おうとう(チェリーを含む。)	5	2.25	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2	0.5	0.2
ぶどう	10	2.36	58.0	13.7	44.0	10.4	16.0	3.8	38.0	9.0
かき	1	0.44	31.4	13.8	8.0	3.5	21.5	9.5	49.6	21.8
バナナ	0.2	0.2	2.5	2.5	2.3	2.3	1.7	1.7	3.5	3.5
パイナップル	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他の果実	2	0.79	7.8	3.1	11.8	4.7	2.8	1.1	3.4	1.3
ひまわりの種子	0.2	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	1	1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
なたね	0.5	0.09	4.2	0.8	2.5	0.5	4.1	0.7	2.7	0.5
茶	50	30	150.0	90.0	70.0	42.0	175.0	105.0	215.0	129.0
コーヒー豆	0.2	0.06	0.5	0.2	0.0	0.0	0.3	0.1	0.3	0.1
ホップ	30	6.96	3.0	0.7	3.0	0.7	3.0	0.7	3.0	0.7
その他のスパイス	0.5	0.5	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のハーブ	2	0.695	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
陸棲哺乳類の肉類	0.05	0.05	2.9	2.9	1.6	1.6	3.0	3.0	2.9	2.9
陸棲哺乳類の乳類	0.01	0.01	1.4	1.4	2.0	2.0	1.8	1.8	1.4	1.4
家禽の肉類	0.05	0.05	1.0	1.0	0.9	0.9	0.8	0.8	1.0	1.0
家禽の卵類	0.05	0.05	2.0	2.0	1.5	1.5	2.0	2.0	2.0	2.0
計			721.7	316.9	442.2	182.3	688.0	312.2	685.9	325.9
ADI比(%)			46.7	20.5	96.5	39.8	42.7	19.4	43.6	20.7

高齢者については畜産物の摂取量データがないため、妊婦については家きんの卵類の摂取量データがないため、国民平均の摂取量を参考とした。

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

ピーマン、かぼちゃ、りんご、なたね及びホップについては、JMPRの評価に用いられた作物残留試験データを用いてEDIを試算した。

(参考)

これまでの経緯

- 平成 7 年 1 月 2 8 日 初回農薬登録 (小麦)
- 平成 1 7 年 1 月 2 9 日 残留農薬基準告示
- 平成 1 8 年 8 月 2 1 日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼 (適用拡大: 大麦、日本なし、おうとう等)
- 平成 1 8 年 9 月 4 日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成 1 9 年 2 月 2 3 日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成 1 9 年 7 月 5 日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成 2 0 年 6 月 3 0 日 残留農薬基準告示
- 平成 2 3 年 1 月 1 2 日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼 (適用拡大: うめ、かき及び茶等)
- 平成 2 3 年 2 月 8 日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
- 平成 2 3 年 5 月 2 7 日 インポートトレランスの設定要請 (ばれいしょ等)
- 平成 2 3 年 9 月 8 日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
- 平成 2 4 年 2 月 1 3 日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
- 平成 2 4 年 2 月 2 1 日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 石井 里枝 埼玉県衛生研究所水・食品担当専門研究員
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所長
- 尾崎 博 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授
- 斉藤 貢一 星薬科大学薬品分析化学教室准教授
- 佐藤 清 財団法人残留農薬研究所理事・化学部長
- 高橋 美幸 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員
- 永山 敏廣 東京都健康安全研究センター食品化学部長
- 廣野 育生 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 松田 りえ子 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 宮井 俊一 社団法人日本植物防疫協会技術顧問
- 山内 明子 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長
- 由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
- 吉成 浩一 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野准教授

鰐淵 英機  
(○：部会長)

大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

答申(案)

テブコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
米(玄米をいう。)	0.05
小麦	2
大麦	3
ライ麦	0.2
とうもろこし	0.1
そば	0.05
その他の穀類 <sup>注1)</sup>	0.2
大豆	0.1
えんどう	0.2
そら豆	0.5
らっかせい	0.1
その他の豆類 <sup>注2)</sup>	0.2
ばれいしょ	0.1
てんさい	0.1
さとうきび	0.1
キャベツ	1
芽キャベツ	0.5
ブロッコリー	0.3
アーティチョーク	0.5
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)	5
たまねぎ	0.2
ねぎ(リーキを含む。)	0.5
にんにく	0.1
アスパラガス	0.05
わけぎ	2
にんじん	0.6
セロリ	0.3
トマト	1
ピーマン	0.5
なす	0.5
その他のなす科野菜 <sup>注3)</sup>	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.2
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.02
すいか	0.1
メロン類果実	0.1
未成熟えんどう	0.5
未成熟いんげん	0.5
えだまめ	0.5
その他の野菜 <sup>注4)</sup>	0.5
なつみかんの果実全体	5
レモン	5
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	5
グレープフルーツ	5
ライム	5
その他のかんきつ類果実 <sup>注5)</sup>	5
りんご	0.5
日本なし	5
西洋なし	5
マルメロ	0.5
びわ	0.5

注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。

注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

注3)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注4)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注5)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

テブコナゾール(つづき)

食品名	残留基準値
	ppm
もも	1
ネクタリン	5
あんず(アブリコットを含む。)	2
すもも(プルーンを含む。)	2
うめ	3
おうとう(チェリーを含む。)	5
ぶどう	10
かき	1
バナナ	0.2
パパイヤ	1
その他の果実 <sup>注6)</sup>	2
ひまわりの種子	0.2
綿実	1
なたね	0.5
茶	50
コーヒー豆	0.2
ホップ	30
その他のスパイス <sup>注7)</sup>	0.5
その他のハーブ <sup>注8)</sup>	2
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注9)</sup> の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分 <sup>注10)</sup>	0.05
豚の食用部分	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.01
鶏の筋肉	0.05
その他の家きん <sup>注11)</sup> の筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.05
その他の家きんの肝臓	0.05
鶏の腎臓	0.05
その他の家きんの腎臓	0.05
鶏の食用部分	0.05
その他の家きんの食用部分	0.05
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
とうがらし(乾燥させたもの)	5
干しぶどう	12
コーヒー豆(焙煎したもの)	0.5

注6)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

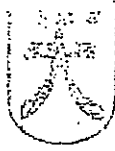
注7)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注8)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレンソ、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注9)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注10)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

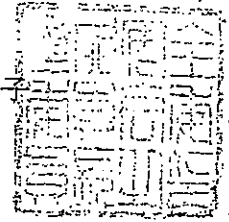
注11)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 7 2 6 号  
平成 23 年 9 月 8 日

厚生労働大臣  
小宮山 洋子 殿

食品安全委員会  
委員長 小泉 直子



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 23 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安 0208 第 3 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたテブコナゾールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

テブコナゾールの一日摂取許容量を 0.029 mg/kg 体重/日と設定する。



農薬評価書

テブコナゾール  
(第2版)

2011年9月  
食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯 .....	4
○ 食品安全委員会委員名簿 .....	5
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 .....	5
○ 要約 .....	7
I. 評価対象農薬の概要 .....	8
1. 用途 .....	8
2. 有効成分の一般名 .....	8
3. 化学名 .....	8
4. 分子式 .....	8
5. 分子量 .....	8
6. 構造式 .....	8
7. 開発の経緯 .....	8
II. 安全性に係る試験の概要 .....	10
1. 動物体内運命試験 .....	10
(1) ラット .....	10
(2) ヤギ .....	12
(3) ニワトリ .....	12
2. 植物体内運命試験 .....	12
(1) 小麦① .....	12
(2) 小麦② .....	13
(3) ぶどう .....	13
(4) らっかせい① .....	14
(5) らっかせい② .....	14
3. 土壌中運命試験 .....	15
(1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験 .....	15
(2) 好氣的土壌中運命試験及び土壌表面における光分解 .....	15
(3) 土壌表面における光分解 .....	17
(4) 土壌吸着試験 .....	17
4. 水中運命試験 .....	17
(1) 加水分解試験 (滅菌緩衝液) .....	17
(2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液) .....	18
(3) 水中光分解試験 (滅菌及び非滅菌自然水) .....	18
5. 土壌残留試験 .....	19
6. 作物等残留試験 .....	19

7. 一般薬理試験	19
8. 急性毒性試験	21
(1) 急性毒性試験	21
(2) 急性神経毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	22
10. 亜急性毒性試験	23
(1) 28日間亜急性毒性試験(ラット)	23
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	23
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	23
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	24
(5) 21日間亜急性吸入毒性試験(ラット)	24
(6) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	24
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	24
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)①	24
(2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②	25
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	25
(4) 21か月間発がん性試験(マウス)①	25
(5) 21か月間発がん性試験(マウス)②	25
12. 生殖発生毒性試験	26
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	26
(2) 発生毒性試験(ラット)①	26
(3) 発生毒性試験(ラット)②	26
(4) 発生毒性試験(ラット)③	26
(5) 発生毒性試験(ラット)④	27
(6) 発生毒性試験(ラット)⑤	27
(7) 発生毒性試験(マウス)①	27
(8) 発生毒性試験(ラット)②	27
(9) 発生毒性試験(ラット)③	28
(10) 発生毒性試験(ウサギ)①	28
(11) 発生毒性試験(ウサギ)②	28
(12) 発生毒性試験(ウサギ)③	29
(13) 発生毒性試験(ウサギ)④	29
(14) 発達神経毒性試験(ラット)	29
13. 遺伝毒性試験	30
14. 白内障に関する試験(参考)	31
(1) 6週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験(イヌ)	31
(2) 4週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験(ネコ)	31

Ⅲ. 食品健康影響評価 .....	32
▪ 別紙 1：代謝物/分解物略称 .....	38
▪ 別紙 2：検査値等略称 .....	39
▪ 別紙 3：作物残留試験成績（国内） .....	40
▪ 別紙 4：作物残留試験成績（海外） .....	44
▪ 別紙 5：推定摂取量 .....	49
▪ 参照 .....	50

## <審議の経緯>

### —第1版関係—

- 1995年 11月 28日 初回農薬登録（小麦）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2006年 8月 21日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：大麦、日本なし、おうとう等）
- 2006年 9月 4日 厚生労働大臣から残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0904008号）、関係書類の接受（参照2～7）
- 2006年 9月 7日 食品安全委員会第158回会合（要請事項説明）
- 2007年 2月 23日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0223006号）
- 2007年 2月 27日 関係書類の接受（参照8）
- 2007年 3月 2日 農薬専門調査会確認評価第二部会第3回会合
- 2007年 3月 8日 食品安全委員会第181回会合（要請事項説明）
- 2007年 3月 23日 追加資料受理（参照9）
- 2007年 4月 27日 農薬専門調査会幹事会第16回会合
- 2007年 5月 24日 食品安全委員会第191回会合
- 2007年 5月 24日から6月22日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 7月 3日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 7月 5日 食品安全委員会第197回会合（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照10）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照11）

### —第2版関係—

- 2011年 1月 12日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：うめ、かき及び茶等）
- 2011年 2月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0208第3号）、関係書類の接受（参照12～14）
- 2011年 2月 17日 第367回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2011年 5月 27日 インポートトレランスの設定要請（ばれいしょ等）
- 2011年 5月 31日 追加資料受理（参照15）
- 2011年 9月 8日 第398回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)  
 小泉直子 (委員長代理\*)  
 長尾 拓  
 野村一正  
 畑江敬子  
 廣瀬雅雄\*\*  
 本間清一

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)  
 熊谷 進 (委員長代理\*)  
 長尾 拓  
 野村一正  
 畑江敬子  
 廣瀬雅雄  
 村田容常

\*: 2007年2月1日から

\*: 2011年1月13日から

\*\* : 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

中澤憲一

納屋聖人

成瀬一郎

布柴達男

根岸友恵

林 眞

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

(2007年4月1日から7月5日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 眞 (座長代理\*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 眞

三枝順三

佐々木有

代田眞理子\*\*\*\*

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

西川秋佳\*\*

布柴達男

根岸友恵

平塚 明

藤本成明

細川正清

松本清司

柳井徳磨

大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*

山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

## 要 約

トリアゾール系殺菌剤である「テブコナゾール」(IUPAC: (RS)-1-p-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール)について、各種評価書等(農薬抄録、JMPR、米国及び豪州)を用いて食品健康影響評価を実施した。また、今回うめ、かき、茶等の作物残留試験が新たに提出された。

評価書に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ニワトリ及びヤギ)、植物体内運命(小麦、ぶどう及びらっかせい)、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット、ウサギ及びイヌ)、慢性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、発がん性(ラット及びマウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、マウス及びウサギ)、遺伝毒性試験等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、テブコナゾール投与による影響は主に体重(増加抑制)、肝臓(脂肪変性等)に認められた。遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットで甲状腺C細胞の増殖性病変(過形成及び腫瘍)が、マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の1.5 mg/kg 体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎていること、追加試験で得られた無毒性量が2.94 mg/kg 体重/日であることから、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量は2.94 mg/kg 体重/日であると判断し、これを根拠として安全係数100で除した0.029 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。



# 1. 評価対象農薬の概要

## 1. 用途

殺菌剤

## 2. 有効成分の一般名

和名：テブコナゾール

英名：Tebuconazole (ISO名)

## 3. 化学名

### IUPAC

和名：(RS)-1-*p*-クロロフェニル-4,4-ジメチル-3-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール

英名：(RS)-1-*p*-chlorophenyl-4,4-dimethyl-3-(1*H*-1,2,4-triazole-1-ylmethyl)pentan-3-ol

### CAS (No. 107534-96-3)

和名：(±)-α-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-α-(1,1-ジメチルエチル)-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

英名：(±)-α-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-α-(1,1-dimethylethyl)-1*H*-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide

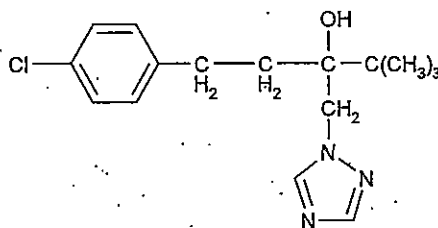
## 4. 分子式

C<sub>16</sub>H<sub>22</sub>ClN<sub>3</sub>O

## 5. 分子量

307.82

## 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

テブコナゾールは、1978年にドイツ・バイエル社によって開発されたトリアゾール系殺菌剤である。種々の糸状菌においてステロールの生合成を阻害し

て、菌糸の発育を阻害する。米国、オーストラリア、ニュージーランド等で登録されており、日本では1995年に初めて小麦に農薬登録された。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：うめ、かき、茶）及びインポートトレランス申請（ばれいしょ等）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2006年）、JMPR資料（1994年）、米国資料（2005年）及び豪州資料（2004年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した（参照2～6、12、13、15）。

各種運命試験[II.1～4]は、テブコナゾールのフェニル環部分の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ] テブコナゾール」という。）及びトリアゾールの3及び5位の炭素を $^{14}\text{C}$ で標識したもの（以下「[tri- $^{14}\text{C}$ ] テブコナゾール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合テブコナゾールに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Wistar ラット（一群雌雄各5匹）に[phe- $^{14}\text{C}$ ] テブコナゾールを2 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「低用量」という。）若しくは20 mg/kg 体重（以下[1.(1)]において「高用量」という。）で単回経口投与又は反復経口投与（非標識体を14日間投与後、[phe- $^{14}\text{C}$ ] テブコナゾールを単回投与）し、血中濃度推移について検討された。

血漿における $T_{\max}$ は0.33～1.70時間であり、いずれの投与においても速やかに最高濃度に達した。 $C_{\max}$ は、低用量投与群で0.26～0.4  $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で2.2～3.6  $\mu\text{g/g}$ 、 $T_{1/2}$ は31.9～52.5時間であった。（参照2、3、6）

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1.(1)④b]で得られた投与後48時間後の尿、胆汁及び組織中における残留放射能の合計から、テブコナゾールの吸収率は98.3%と算出された（参照2、3、6）

##### ② 分布

Wistar ラット（一群雌雄各5匹）に[phe- $^{14}\text{C}$ ] テブコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与（非標識体を14日間投与後、[phe- $^{14}\text{C}$ ] テブコナゾールを単回投与）し、と殺時（72時間後）の動物体内における放射能残留量を測定して体内分布が検討された。

胃腸管を除く動物体内における平均放射能濃度は0.00694～0.144  $\mu\text{g/g}$ であった。肝臓における放射能濃度は、低用量投与群で0.0660～0.0796  $\mu\text{g/g}$ 、高用量投与群で0.568～0.610  $\mu\text{g/g}$ であり、他の組織及び臓器と比較して高

い数値が認められた。

Wistar ラット (雄 7 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを高用量で単回経口投与し、全身オートラジオグラフィにより動物体内における放射能の分布が検討された。投与放射能は組織及び臓器に急速に分布し、投与 1 時間後ではほとんどすべての組織及び臓器に放射能が認められた。肝臓及び副腎皮質では他の組織及び臓器と比較して高濃度の分布がみられた。(参照 2、3)

### ③ 代謝

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与 (非標識体を 14 日間投与後、[phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを単回投与) し、[tri-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを高用量で単回経口投与し、尿及び糞中の代謝物の同定及び定量試験が行われた。

[phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾール投与群では、親化合物は糞中に 0.5~2.4% TRR 検出され、尿中には認められなかった。主要代謝物は、M1 及び M8 であり、いずれも主に糞中に検出された。糞中と尿中の合計として M1 は 17.0~30.2% TRR、M8 は 15.1~38.2% TRR 検出された。尿中には M16 (M1 の硫酸抱合体) が 0.1~2.7% TRR、M17 (M1 のグルクロン酸抱合体) が 0.2~5.1% TRR 検出された。また、糞中に M2 が 0.4~6.0% TRR、糞及び尿中に M9 が 0.8~3.7% TRR 検出された。そのほかには M19 (M2 のグルクロン酸抱合体) が雄の尿中に、M5 及び M13 が糞中に認められた。

[tri-<sup>14</sup>C] テブコナゾール投与群の糞抽出物の HPLC クロマトグラムにおける代謝物プロフィールは [phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾール投与群と同様であり、[tri-<sup>14</sup>C] テブコナゾールに特有のピークは認められなかった。尿の代謝物プロフィールについて両標識体投与群を比較すると、M23 が [tri-<sup>14</sup>C] テブコナゾール投与群でのみ、雄で 5.4% TRR、雌で 1.5% TRR 認められた。

ラットにおいて、テブコナゾールは主として *o*-ブチル基の水酸化によって M1 に代謝され、さらに M8 へと酸化された。また、ベンジル位炭素の水酸化による M2 の生成、及び酸化による M9 の生成も認められた。M1 及び M2 の *o*-ブチル基の水酸基は、抱合化されて M16、M17 及び M19 へと代謝された。そのほかには、フェニル環の水酸化による M5 の生成、M8 の脱炭酸による M13 の生成及び M23 の生成も認められた。(参照 2、3)

### ④ 排泄

#### a. 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は反復経口投与 (非標識体を 14 日間投与後、[phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを単回投与) し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間までの回収率は 92.1~99.8%TAR の範囲にあり、いずれの投与群においても投与放射能は 48 時間以内にほぼ排泄された。呼気への排泄は僅か (0.03%TAR) であった。糞中への排泄は雄で 75.8~82.1%TAR、雌で 61.5~62.7%TAR、尿中への排泄は雄で 15.0~17.0%TAR、雌で 28.8~32.9%TAR であり、主要排泄経路は糞中であつた。投与 72 時間後の体内における残留量は 0.24~0.67%TAR であつた。(参照 2、3、6)

#### b. 胆汁中排泄

胆管にカニューレを挿入した Wistar ラット (雄 5 匹) に、[phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを低用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間に、90.7%TAR が胆汁中へ、7.40%TAR が尿中へ排泄され、胃腸管を除く動物体内における残留量は 0.21%TAR であつた。(参照 2、3、6)

### (2) ヤギ

泌乳期ヤギ (品種及び匹数不明) に [phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを 15 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間連続投与し、最終投与 2 時間後に臓器及び乳汁を採取して、体内運命試験が実施された。

放射能濃度は腎 (4 µg/g) 及び肝 (5 µg/g) において高い値を示し、脂肪、筋及び乳汁では 0.1 µg/g 未満であつた。

泌乳期ヤギにおけるテブコナゾールの代謝経路は、ラットと同様であつた。主要代謝物は *trans*-7-ヒドロキシ-2-(4-ヒドロキシフェニル)-2H-1,4-ベンゾキサジン-3(4H)-オン誘導体とその抱合体であり、親化合物も認められた。(参照 3)

### (3) ニワトリ

産卵ニワトリ (品種及び匹数不明) に、テブコナゾールを 10 mg/kg 体重/日の用量で 3 日間連続経口投与して、体内運命試験が実施された。

投与後 3.5 時間以内に 80% が排泄された。最終投与 30 分後における残留濃度は、肝臓で 8 µg/g、腎臓で 6 µg/g、卵で 0.15 µg/g であつた。

産卵ニワトリにおける主要代謝経路は、*trans*-7-ヒドロキシ-2-(4-ヒドロキシフェニル)-2H-1,4-ベンゾキサジン-3(4H)-オン基の水酸化及びそれに続く硫酸抱合であつた。(参照 3)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 小麦①

小麦 (品種: Proday) の穂ばらみ期に [tri-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを 500g ai/ha の用量で 1 回茎葉散布し、処理 0、7、14、21 及び 28 日後に茎葉、50 日後 (収穫期) にわら、もみ殻及び玄麦が採取され、小麦における植物体内運命試験が実施された。

各試料の総残留放射能は、青刈り茎葉 (0~28 日後) で 9.8~28.0 mg/kg、収穫期 (50 日後) のわらで 37.0 mg/kg、もみ殻で 3.8 mg/kg、玄麦で 0.5 mg/kg であった。

青刈り茎葉、わら及びもみ殻における主要残留成分は親化合物であり、それぞれ 91.2~98.3%TRR (9.1~27.5 mg/kg)、90.0%TRR (33.3 mg/kg) 及び 56.0%TRR (2.1 mg/kg) 検出された。玄麦では、親化合物は 6%TRR (0.03 mg/kg) と少なく、M24 が 80%TRR (0.40 mg/kg)、M26 が 13%TRR (0.07 mg/kg) 検出された。

テブコナゾールは玄麦において、中間代謝物の M23 を経由して M24 及び M26 へと代謝されると推定された。(参照 2)

## (2) 小麦②

小麦種子 (品種: Proday) に [tri-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを 5 g ai/100 ポンド (約 11g ai/100kg 種子重量) の用量で処理し、播種 38 日後 (穂ばらみ期) に茎葉、播種 66 日後 (収穫期) にわら、もみ殻、玄麦、根及び土壌が採取され、植物体内運命試験が実施された。

各試料の総残留放射能は、播種 38 日後の青刈り茎葉で 0.03 mg/kg、播種 66 日後のわらで 0.10 mg/kg、もみ殻で 0.04 mg/kg、玄麦で 0.02 mg/kg、根で 0.16 mg/kg、土壌で 0.006 mg/kg であった。

わらにおいて、親化合物が 25.0%TRR (0.025 mg/kg) と最も多く検出され、M1 が 14.5%TRR (0.015 mg/kg)、M18 が 14.5%TRR (0.015 mg/kg) 検出された。根の主な残留成分は親化合物で、有機溶媒可溶画分中の放射能の 76.0%に相当した。

テブコナゾールはわらにおいて、*α*-ブチル基の水酸化により M1 へと代謝され、さらにグルコース抱合化されて M18 へと代謝されると推定された。

(参照 2)

## (3) ぶどう

ぶどう (品種: Niagara White) に [phe-<sup>14</sup>C] テブコナゾールを 4 オンス ai/エーカー (約 280 g ai/ha) の用量で 1 回茎葉散布し、処理 0、3、7、14、21 及び 28 日後に果実が採取され、植物体内運命試験が実施された。

果実における総残留放射能は、処理直後で 6.9 mg/kg、28 日後で 2.3 mg/kg であり、時間の経過に伴って低下した。果実では 84.5~99.1%TRR (2.01~7.70 mg/kg) が表面洗浄液中に回収され、親化合物のみが検出された。果実抽出液からは 0.8~10.6%TRR が抽出され、このうち 2.0~7.3%TRR (0.10~0.42 mg/kg) が親化合物であった。試験期間にわたり回収放射能の 91.8%以上が親化合物であった。(参照 2)

#### (4) らっかせい①

らっかせい(品種不明)に[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを250 g ai/haの用量で定植6、8及び10週後に合計3回茎葉散布し、最終処理7週後に植物全体が採取され植物体内運命試験が実施された。

最終処理7週後(収穫期)の各部位の総残留放射能は、子実で1.19 mg/kg、殻で0.16mg/kg、茎葉で29.2mg/kgであった。

子実の残留放射能の90.8%は水溶性代謝物で、M23、M24及びM25が、それぞれ9.0%TRR(0.11 mg/kg)、46.4%TRR(0.55 mg/kg)及び8.5%TRR(0.10 mg/kg)検出された。子実に親化合物は検出されなかった。

殻及び茎葉における主要残留成分は親化合物で、殻では15.6%TRR(0.02 mg/kg)、茎葉では58.4%TRR(17.1 mg/kg)検出された。このほかに殻ではM1の遊離体が3.4%TRR(0.01 mg/kg)、茎葉ではM1の抱合体が15.1%TRR(4.41 mg/kg)検出された。さらに、殻ではM24が2.6%TRR(<0.01mg/kg)検出されたが、殻の残留放射能の19.9%は6N塩酸を用いた還流後でも抽出されなかった。

らっかせいにおけるテブコナゾールの主要代謝経路は、茎葉では、*t*-ブチル基の水酸化によるM1の生成及びそれに続くM1の抱合化であった。殻及び子実ではM23の生成、M23へのアラニンの付加によるM24の生成及びM24のM25への代謝であった。(参照2)

#### (5) らっかせい②

らっかせい(品種不明)に[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを約500 g ai/haの用量で播種6、9、11、13、15、17及び19週後に合計7回茎葉散布し、最終処理14日後(播種147日後)に茎葉及び鞘が採取され植物体内運命試験が実施された。

最終処理14日後(収穫期)の各試料における総残留放射能は、茎葉で110 mg/kg、殻で17.7 mg/kg、子実で0.545 mg/kgであった。

子実では親化合物が19%TRR認められ、34%TRRは脂肪酸等の天然植物構成成分や未抽出残渣に取り込まれた放射能であり、その他の部分は有機溶媒で抽出されない成分であった。ヘキサンによって抽出した子実中の油脂には43~48%TRRが検出された。このうち、親化合物は13~18%TRRを占め、そのほかは油脂成分と推定された。ヘキサン抽出残渣の酸加水分解により親化合物、M1及びM6が合計4~8%TRR検出された。

殻及び茎葉における主要残留成分は親化合物で、殻で58%TRR(10.2 mg/kg)、茎葉で69%TRR(77.2 mg/kg)を占めた。そのほかにはM1及びその抱合体が殻で4%TRR(0.78 mg/kg)、茎葉で7%TRR(8.18 mg/kg)、M6が殻で1%TRR(0.20 mg/kg)、茎葉で1%TRR(1.33 mg/kg)検出された。殻の残留放射能の22%は6N塩酸を用いた還流後でも抽出されなかった。

テブコナゾールはらっかせいにおいて、*α*-ブチル基の水酸化により代謝物 M1 に代謝され、さらに抱合化されて M18 へと代謝された。また、フェニル環の水酸化による M6 及び M7 への代謝も認められた。このほかに、結合残留及び脂肪酸等の天然植物構成成分の画分にも放射能が認められた。(参照 2)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的及び嫌氣的土壌中運命試験

砂壤土(米国)に[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール及び[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを 10 mg/kg 土壌の用量で混和処理し、23±2°Cの暗所で最長 12 か月間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。嫌氣的試験では[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを用い、好氣的条件下で 30 日間経過後湛水して密栓し、さらに最長 60 日間インキュベートした。

好氣的条件下では、二酸化炭素の生成量は少なく、累積発生量は回収放射能の 1%未満であった。いずれの標識体処理区においても、土壌抽出物中に回収放射能の大部分の放射能が検出され、[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区で 70.6%TRR (12 か月後)、[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区で 85.5%TRR (58 日後)であった。試験終了時において親化合物は[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区で 67.4%TRR (12 か月後)、[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区で 85.0%TRR (58 日後)残存した。その他の残留放射能のほとんどが土壌有機物中に取り込まれた。親化合物の半減期は 1 年以上と推定された。

嫌氣的条件下では、二酸化炭素の生成は認められなかった。水層中に 4.1~7.5%TRR、土壌抽出物中には 72.2~74.7%TRR の放射能が検出された。水層に認められた放射能は親化合物と同定された。土壌抽出物中の放射能の多くは親化合物で、分解物は 2.7%TRR 以下であった。水層と土壌抽出物を合わせると、親化合物は湛水 60 日後において 77.8%TRR 残存した。(参照 2)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験及び土壌表面における光分解

テブコナゾールの土壌中運命に対する肥料、処理量、処理方法、植生及び光等の影響を検討するために、好氣的条件下で次の 4 種類の試験が実施された。

##### ① 標準条件下における分解性

シルト質壤土(オランダ)には堆肥(少量の敷きワラを含む牛の糞尿混合物)を約 80 mL/kg 土壌で施肥し、シルト質土壌(ドイツ)には非標識テブコナゾールを 10mg/kg 土壌で 4 週間ごとに 3 回処理した(3 回目の処理は試験開始 10 日前に行った)。これらの土壌に、1 mg ai/kg 土壌の[phe-<sup>14</sup>C]テ



ブコナゾール又は[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを混和処理した。

シルト質壤土では、二酸化炭素の生成量は[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区では最大で 32.3% TAR であったが、[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区では 1.3% TAR 以下であった。433 日後の土壤抽出物中には[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区及び[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区でそれぞれ 34.2% TAR 以上及び 52.7% TAR 以上の放射能が検出され、そのうち 80% 以上が親化合物であった。いずれの標識体処理区においても、分解物として M3、M10 及びその互変異性体の M11 が含量で 1.2~2.1% TAR 検出された。[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区では M23 が 2.8~5.9% TAR 検出された。

シルト質土壤では、いずれの標識体処理区においても、二酸化炭素の生成は少なかった (2.1% TAR 以下)。433 日後の土壤抽出物中に 70% TAR 以上の放射能が検出され、そのうち 60% 以上が親化合物で、分解物として M3、M10 及び M11 が 2.6~4.8% TAR 検出された。M23 の生成量は 0.1% TAR 以下であった。(参照 2)

## ② 植生下及び非植生下における分解性

試験前に堆肥を約 80 mL/kg 土壤で施肥したシルト質壤土(オランダ)に、[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール又は[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを、0.2 mg ai/kg 土壤、2 mg ai/kg 土壤及び 6~6.5 mg ai/kg 土壤で混和処理又は表層処理し、処理直後にイネ科植物を植えた土壤と植生のない土壤における親化合物の分解性が比較された。

親化合物の残留性は、処理量が少なく、土壤混和処理及び植物栽培をした方が低かった。土壤抽出物中には、いずれの標識体処理においても分解物 M10 又は M11 が最大 7.5% TAR 検出された。[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理では M23 が最大 9.0% TAR、M20 及び M22 が 1% TAR 未満検出された。植物体からは[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区で 4~20% TAR、[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区で 32~36% TAR の放射能が検出され、親化合物は最大 5.1% TAR 検出された。(参照 2)

## ③ 土壤表面における人工光による分解性

試験前に堆肥を約 80 mL/kg 土壤で施肥したシルト質壤土(オランダ)に、[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール又は[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾールをそれぞれ 0.65 mg ai/kg 土壤及び 0.8 mg ai/kg 土壤で混和処理し、17~18°C でキセノンランプを最長 89 日間照射した。

[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区では二酸化炭素が最大 17% TAR、他の揮発性物質が最大 0.3% TAR 検出された。土壤抽出物には 23.5% TAR (89 日後) 以上、未抽出残留物に 64.9% TAR (89 日後) 以下の放射能が検出された。

[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区では二酸化炭素が最大 4.0% TAR 生成し、

土壌抽出物に 54.1%TAR (89 日後) 以上、未抽出残留物に 25.6%TAR (89 日後) 以下の放射能が検出された。親化合物は速やかに分解し、[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール及び[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理で、それぞれ 26 日後には 40.0%TAR 及び 35.0%TAR、89 日後には 3.8%TAR 及び 5.9%TAR 残存した。(参照 2)

#### ④ 土壌表面における自然光による分解性

[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを、砂壤土 (ドイツ) に 5.5 mg ai/kg 土壌、シルト質土壌 (ドイツ) に 3 mg ai/kg 土壌で処理し、20±2°C で自然太陽光をそれぞれ 70 日間及び 86 日間照射した。

砂壤土では、土壌抽出物に 67.8%TAR、未抽出残留物に 14.1%TAR の放射能が検出された。土壌抽出物中には親化合物が 53.0%TAR、分解物 M15 が 3.3%TAR、M23 が 1.0%TAR 検出されたほか、M14、M20 及び M22 が 1%TAR 未満で検出された。また、M3 及び M10 は合量で 1.8%TAR 検出された。

シルト質土壌では、土壌抽出物に 77.7%TAR、未抽出残留物に 12.5%TAR の放射能が検出された。土壌抽出物中には親化合物が 51.7%TAR、分解物 M20 が 1.8%TAR、M14 が 1.1%TAR、M22 が 1.0%TAR 検出された。(参照 2)

#### (3) 土壌表面における光分解

41 mg/kg 土壌の[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを砂壤土 (米国) 表面に均一に処理し、平均温度 18~19°C で自然太陽光を最長 34 日間照射して光分解試験が行われた。

光照射試料では、土壌抽出物に 89%TAR 以上の放射能が検出され、その多くは親化合物で、34 日後で 86%TAR 以上残存していた。親化合物の推定半減期は 191 日と算出された。(参照 2)

#### (4) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 (埴壤土: 福島、シルト質壤土: 茨城、砂質埴壤土: 愛知、軽埴土: 和歌山) を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の土壌吸着係数  $K_{ads}$  は 3.89~19.0、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 351~1,180 であり、土壌中における移動性は比較的低いと考えられた。(参照 2)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験 (滅菌緩衝液)

[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを、pH5、pH7 及び pH9 の滅菌緩衝液 (リン酸

緩衝液) に約 18 mg/L となるように加え、25±1°Cの暗所で最長 28 日間インキュベートし、加水分解試験が実施された。

試験期間中、いずれの pH においても、試験液中に親化合物が 99% TAR 以上で検出された。試験液中に分解物は検出されず、親化合物は安定であった。(参照 2)

### (2) 水中光分解試験 (滅菌緩衝液)

[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを、pH7.0 の滅菌緩衝液 (リン酸緩衝液) に 22.2 mg/L となるように加え、平均温度 24°C で自然太陽光を最長 30 日間照射し、水中光分解試験が実施された。

光照射試料の試験液中には、親化合物が 94% TAR 以上検出され、親化合物は安定であった。推定半減期は 590 日と算出された。(参照 2)

### (3) 水中光分解試験 (滅菌及び非滅菌自然水)

[phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール及び[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾールを、滅菌自然水及び非滅菌自然水に約 0.375 mg/L となるように加え、25°C でキセノンランプを 18~53 日間にわたって照射し、水中光分解試験が実施された。

滅菌自然水における 18 日後の親化合物の残留量は、51.6% TAR ([phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区) 及び 63.7% TAR ([tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区) であった。非滅菌自然水における同時期 (19 日後) の親化合物の残留量は、33.0% TAR ([phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区) 及び 22.8% TAR ([tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区) で、親化合物の分解速度は滅菌水中の方が遅く、親化合物の分解には非生物的分解のほか微生物も関与することが示唆された。

二酸化炭素の生成量は、ヘッドスペース及び試験液中の溶存量を併せると、滅菌自然水で 18 日後に 4.4% TAR ([phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区) 及び 0.4% TAR ([tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区)、非滅菌自然水で 26 日後に 18.0% TAR ([phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区) 及び 1.0% TAR ([tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区) であった。

親化合物の推定半減期は、滅菌自然水で 20~30 日、非滅菌自然水で 9~15 日と算出された。

非滅菌自然水中での主な分解物として、[tri-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区では、M20 (最大 21.0% TAR)、M21 (最大 14.3% TAR)、M23 (最大 14.0% TAR) 及び二酸化炭素 (最大 53.6% TAR) が検出され、M20 及び M21 は [phe-<sup>14</sup>C]テブコナゾール処理区にも認められた。その他に M1、M4、M12 及び M14 が少量 (2% TAR 以下) 認められた。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

火山灰壤土（長野）及び沖積壤土（奈良）を用いて、土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 1 に示されている。（参照 2）

表 1 土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期（日）
容器内試験	0.6 mg/kg	火山灰壤土	11
		沖積壤土	11
圃場試験	588 g ai/ha	火山灰壤土	13
		沖積壤土	25

1) 容器内試験では原体、圃場試験では 23.5% 乳剤を使用。

## 6. 作物等残留試験

国内において、小麦、大麦、野菜及び果物等を用いて、テブコナゾールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。参考として、小麦の一部において代謝物 M24 及び M26 の分析も行われた。

結果は別紙 3 に示されている。テブコナゾールの最大残留値は最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）で認められた 38.9 mg/kg であった。（参照 2）

海外において、野菜、果物等を用いた作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。海外の試験におけるテブコナゾールの最大残留値は、最終散布 3 日後に収穫したとうがらし（葉）の 8.95 mg/kg であった。（参照 9、13）

作物残留試験成績に基づき、テブコナゾールを暴露評価対象物質として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量が表 2 に示されている（別紙 5 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からテブコナゾールが最大の残留量を示す使用条件で、すべての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 2 食品中より摂取されるテブコナゾールの推定摂取量

	国民平均 (体重: 53.3kg)	小児 (1~6 歳) (体重: 15.8kg)	妊婦 (体重: 55.6kg)	高齢者 (65 歳以上) (体重: 54.2kg)
摂取量 (µg/人/日)	101	60	80	88

## 7. 一般薬理試験

マウス、ラット、ウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 3 に示されている。（参照 2）

表3 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3 雌 3	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	運動性の低下、 5,000mg/kg 体重で雌 1 例死亡
	一般状態 (Irwin 法)	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	150	500	行動抑制、 1,500 mg/kg 体重 で 1 例死亡
	自発運動 (回転カゴ 法)	ICR マウス	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	運動量の 低下
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	500	1,500	一過性の低 下
呼吸循環系	呼吸数	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	150	500	一過性の下 降後上昇
	心拍数	日本 白色種 ウサギ	雄 3~4		500	1,500	心拍数の増 加
	呼吸・ 血圧・ 心拍	日本 白色種 ウサギ	雄 3~4	0、150、500、 1,500 (静注) (麻酔)	500	1,500	呼吸は亢進 後抑制、血 圧、心拍減 少
	心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3~4		1,500		特異的変化 なし
自律神経系	瞳孔	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	1,500		影響なし
体性神経系	腓腹筋 収縮	SD ラット	雄 3~4	0、150、500、 5,000 (経口) (麻酔)	5,000		影響なし
	筋弛緩 (傾斜 板法)	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	落下限界角 度の減少傾 向
消化管	生体位腸 管	日本 白色種 ウサギ	雄 3~4	0、150、500、 1,500 (経口) (麻酔)	1,500		影響なし

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
	炭末輸送能	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	500	1,500	炭末移動の 増加
	胆汁排泄	SD ラット	雄 3	0、150、500、 1,500、5,000 (経口) (麻酔)	500	1,500	胆汁排泄量 の増加
腎機能	尿排泄	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	150	500	pH の低下、 尿量の減少 1,500mg/kg 体重で1例、 5,000mg/kg 体重で全例 死亡
血液	溶血	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	5,000		影響なし
	血液凝固 時間	SD ラット	雄 5	0、150、500、 1,500、5,000 (経口)	1,500	5,000	PTT の延長

—：最小作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

テブコナゾールのラット、マウス、ウサギ、イヌ及びヒツジを用いた経口投与による急性毒性試験及びラットを用いた腹腔内、経皮、吸入投与による急性毒性試験が実施された。結果は表4に示されている。(参照2~4、6)

表4 急性毒性試験結果概要

投与 経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SDラット 雌雄各5匹	4,000	1,700	鎮静、削瘦、歩行異常等
	Wistarラット (絶食) 雌雄各5匹	>5,000	3,930	活動性低下、呼吸困難、 運動能不全、歩行 異常等
	Wistarラット (非絶食) 雌雄5又は10匹	4,260	3,350	
	ICRマウス 雌雄各5匹	2,800	>5,000	鎮静、歩行異常

	NMRI マウス (絶食) 雌雄各 5 匹	1,620	3,020	活動性低下、呼吸困難等
	NZW ウサギ (絶食) 雌雄各 5 匹	>1,000	>1,000	摂餌量低下
	ビーグル犬 <sup>1)</sup>	625~1,250		ND
	ヒツジ <sup>2)</sup>	625~1,250		ND
腹腔内	Wistar ラット 雌雄 5 又は 10 匹	751	395	活動性低下、呼吸困難、 運動能不全、歩行異常等
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	中毒症状はみられない
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	中毒症状はみられない
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹 (エアロゾル) (粉体)	LC <sub>50</sub> (mg/L)		中毒症状はみられない
		>0.37 >5.09	>0.37 >5.09	
	Wistar ラット (雌雄、匹数不明) (4hr×1回) (6hr×5回)	>0.82 >0.24	>0.82 >0.24	活動性低下

## (2) 急性神経毒性試験

Fischer ラット(一群雌雄 12 匹)を用いた単回経口投与(雄:0、20、50、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重、雌:0、20、50、100、250 及び 500 mg/kg 体重)による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重投与群で雄 6 例及び 500 mg/kg 体重投与群で雄 1 例に死亡が認められた。

機能観察検査(FOB)では、500 mg/kg 体重以上の投与群の雄及び 100 mg/kg 体重以上の投与群の雌に、オープンフィールドでの活動性増加、ケージ内での立ち上がり回数の増加等がみられ、運動能・移動運動能検査では、100 mg/kg 体重投与群の雌雄に活動性の増加がみられた。

本試験において、100 mg/kg 体重投与群の雌雄に活動性の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重であると考えられた。本試験では検体投与による神経行動学的影響は認められたが、回復性があり、神経組織に対する異常所見は認められなかった。(参照 2)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施され

た。眼に対する刺激性は軽度で、皮膚刺激性は認められなかった。

Hsd Poc:DH、PIRBRIGHT WHITE W 58、DHPW 及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 2~4、6)

## 1.0. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた強制経口 (原体: 0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝臓及び脾臓の重量増加、肝臓の *N*-DEM、*O*-DEM 活性及び P-450 量の増加 (可逆的) 等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 3、6)

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、400 及び 1,600 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄各 1 例に死亡、雄に体重増加抑制及び肝薬物代謝酵素 (P-450, *N*-DEM) の誘導、400 ppm 以上投与群の雌に体重増加抑制及び副腎束状帯の細胞質内空胞化が認められたので、無毒性量は雄で 400 ppm (34.8 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (10.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~4、6)

### (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、200、1,000 及び 5,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

5,000 ppm 投与群で、雌雄に消瘦傾向、体重増加抑制、水晶体混濁、ALP 活性の上昇、*N*-DEM 活性及び P-450 量の増加、脾絶対及び比重量増加、雄に脾のヘモジデリン沈着増加、雌に肝のヘモジデリン沈着増加、副腎の束状帯細胞の空胞化等がみられ、1,000 ppm 投与群の雌雄においても消瘦傾向及び体重増加抑制がみられた。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 200 ppm (雄: 8.3 mg/kg 体重/日、雌: 8.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~4、6)

1 体重比重量を比重量という (以下同じ)



#### (4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体:0、100、400 及び 1,600 ppm)投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

本試験において、1,600 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm(雄:29.2 mg/kg 体重/日、雌:34.0 mg/kg 体重/日)であると考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照 2)

#### (5) 21日間亜急性吸入毒性試験(ラット)

Wistar ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた吸入(原体:1.2、10.6 及び 156 mg/m<sup>3</sup>、6 時間/日、5 日/週)による 21 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

本試験において、156 mg/m<sup>3</sup> 投与群の雌雄に粗毛及び肝臓の *N*-DEM 活性の上昇が認められたので、無毒性量は雌雄とも 10.6 mg/m<sup>3</sup> であると考えられた。(参照 2~4、6)

#### (6) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)

NZW ウサギ(一群雌雄各 5~6 匹)を用いた経皮(原体:0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日、5 日/週)投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも検体に起因すると考えられる変化は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2~4、6)

### 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)①

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(原体:0、40、200 及び 1,000(1-39 週)/2,000(40-52 週) ppm)投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

1,000/2,000 ppm 投与群で、雌雄に ALP 活性、*N*-DEM 活性及びトリグリセリド濃度の上昇が、雌に水晶体の変化(混濁または又は星芒)及び副腎束状帯細胞の空胞化の増加がみられ、200 ppm 投与群の雌においても水晶体と副腎の変化が認められた。

本試験において、1,000/2,000 ppm 投与群の雄で ALP 活性の上昇等が、200 ppm 以上投与群の雌で水晶体混濁等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm(7.2 mg/kg/日)、雌で 40 ppm(1.5 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2~4、6)

## (2) 1年間慢性毒性試験 (イヌ) ②

前述 (11.(1)) の試験における無毒性量の 40 ppm より高い無毒性量を確認するために、投与量として 0、100 及び 150 ppm を設定して、ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

本試験において、150 ppm 投与群の雌雄に副腎束状帯細胞の軽微な肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 2.96 mg/kg 体重/日、雌: 2.94 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~4、6)

## (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、300 及び 1,000 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

1,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制、雌に脾のヘモジデリン沈着及び肝のクッパー細胞の色素沈着の発生頻度の増加、300 ppm 以上投与群の雄で甲状腺 C 細胞の増殖性病変 (過形成と腫瘍の合計) の発生頻度の増加、300 ppm 群の雌で 21 週から軽度ながら有意な体重増加抑制がみられた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で甲状腺 C 細胞の増殖性病変が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄: 5.3 mg/kg 体重/日、雌: 7.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~4)

## (4) 21 か月間発がん性試験 (マウス) ①

NMRI マウス (一群雌雄各 50 匹; 中間検査用 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、20、60 及び 180 ppm) 投与による 21 か月間発がん性試験が実施された。

本試験において、180 ppm 投与群の雄で肝比重量の増加、180 ppm 投与群の雌雄で肝臓に空胞化 (脂肪蓄積) の有意な増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄: 18.2 mg/kg 体重/日、雌: 26.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

## (5) 21 か月間発がん性試験 (マウス) ②

NMRI マウス (一群雌雄各 50 匹; 中間検査用 10 匹) を用いた混餌 (原体: 0、500 及び 1,500 ppm) 投与による 21 か月間発がん性試験が実施され、毒性作用量での発がん性が検討された。

1,500 ppm 投与群の雄に肝細胞腺腫及び肝癌、雌に肝癌の発現頻度の増加が認められた。500 ppm 以上投与群の雌雄で血液生化学的検査の肝障害関連項目の変化、肝臓に単細胞壊死及び空胞化 (脂肪化) が認められ、1,500 ppm 投与群でより強い肝への障害が観察された。(参照 2~4)

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、300 及び 1,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

1,000 ppm 投与群で、親動物の雌雄に体重増加抑制及び摂餌量の減少が、児動物に出生時体重の低下及び哺育期間中の体重増加抑制がみられた。繁殖能に関しては、同群で出生時同腹児数の減少及び哺育率の低下が認められた。

本試験において、1,000 ppm 投与群で親動物及び児動物に体重増加抑制等がみられ、出生時同腹児数の減少等が認められたので、無毒性量は親動物、児動物及び繁殖能とも 300 ppm (P 雄: 21.6 mg/kg 体重/日、P 雌: 27.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄: 27.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌: 33.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2~4、6)

### (2) 発生毒性試験 (ラット) ①

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、30、60 及び 120 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。

60 mg/kg 体重/日以上投与群で、母動物に体重増加抑制、摂餌量の減少、肝絶対及び比重量の増加並びに子宮内黒褐色液貯留が、胎児に椎骨の骨化遅延が認められ、120 mg/kg 体重/日投与群では、着床後死胚数の増加、生存胎児数の減少及び胎児体重の低下がみられた。

本試験において、60 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に体重増加抑制等、胎児に椎骨の骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2~4)

### (3) 発生毒性試験 (ラット) ②

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に顕著な体重増加抑制が認められ、胎児には生存胎児数の減少、矮小児数の増加、内臓・外表奇形胎児数の増加等が認められた。胎児にみられた悪影響は、検体の母動物に対する毒性によるものと考えられた。(参照 2、3、6)

### (4) 発生毒性試験 (ラット) ③

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物に体重増加抑制が認められ、100 mg/kg 体重/日投与群で母体毒性によると考えられる胎児体重

の低下、矮小児及び奇形胎児数の増加が認められたので、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、3、6)

#### (5) 発生毒性試験 (ラット) ④

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に経皮 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも検体に起因すると考えられる影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、3)

#### (6) 発生毒性試験 (ラット) ⑤

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に経皮 (原体: 0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物に皮膚反応 (紅斑、痂皮形成) が認められ、胎児には影響が認められなかったため、無毒性量は母動物では設定できず、胎児で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

#### (7) 発生毒性試験 (マウス) ①

NMRI マウス (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。さらに、母体毒性を確認するための追加試験 (一群雌 10 匹) として、0、10、20、30 及び 100 mg/kg 体重/日の用量を設定し、本試験と同様の投与が行われた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群で母体毒性 (肝細胞の脂肪化) 及び胎児毒性 (矮小児数の増加) が認められ、100 mg/kg 体重/日投与群で奇形胎児数が増加したため、無毒性量は母動物及び胎児とも 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2~4)

#### (8) 発生毒性試験 (ラット) ②

NMRI マウス (第 1 試験: 一群雌 35 匹、第 2 試験: 一群雌 30 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (第 1 試験; 原体: 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、第 2 試験; 原体: 0、1 及び 3 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性及び母動物毒性試験が実施された。

母体毒性量の 100 mg/kg 体重/日では、異常所見を有する胎児数が増加した。30 mg/kg 体重/日以上投与群で、母動物に肝比重量の増加、肝細胞の脂肪蓄積と空胞化、ALP 活性、N-DEM 活性及び P-450 量の増加が、胎

児に軽度の骨化遅延が認められ、10 mg/kg 体重/日投与群では母動物の肝細胞空胞化に程度の増強がみられた。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物に肝細胞空胞化が、30 mg/kg 体重/日投与群で胎児に骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物で 3 mg/kg 体重/日、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

#### (9) 発生毒性試験 (ラット) ③

NMRI マウス (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に経皮 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。さらに、母体毒性を確認するための追加試験として、同用量を投与し、病理組織学的検査 (一群雌 10 匹) 及び臨床生化学的検査 (一群雌 5 匹) が行われた。

300 mg/kg 体重/日以上投与群で、母動物に肝の脂肪変性、*N*-DEM、*O*-DEM 活性及び P-450 量の増加が、1,000 mg/kg 体重/日投与群で、胎児に口蓋裂及び過剰肋骨の発生頻度の増加が認められた。

本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群で母動物に肝の脂肪変性等が、1,000 mg/kg 体重/日投与群で胎児に口蓋裂増加等が認められたので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。

1,000 mg/kg/体重/日群でみられた口蓋裂は母体毒性に関連したもので、検体に特異的な催奇形作用を示すものではないと考えられた。(参照 2、3)

#### (10) 発生毒性試験 (ウサギ) ①

ヒマラヤウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群で母動物に体重増加抑制、摂餌量の減少、着床後死亡胚の増加がみられ、母体毒性によると考えられる奇形 (四肢の奇形) 胎児数の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2~4、6)

#### (11) 発生毒性試験 (ウサギ) ②

ヒマラヤウサギ (一群雌 15 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群にも母動物及び胎児に影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

### (12) 発生毒性試験 (ウサギ) ③

チンチラウサギ (第1試験: 一群雌 16 匹、第2試験: 一群 5 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性試験 (第1試験) 及び母動物毒性試験 (第2試験) が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群で母動物に摂餌量及び体重の一時的な減少がみられ、胎児に体重低下及びこれに伴う骨化遅延の増加、投与によると考えられる奇形 (3 例) が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2)

### (13) 発生毒性試験 (ウサギ) ④

チンチラウサギ (一群雌 14~15 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体: 0 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与し、発生毒性のメカニズム試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群で、母動物に体重及び摂餌量の減少、肝の薬物代謝酵素 (ECOD, EROD, ALD, EH, GLU-T) 活性の上昇 (10~55%)、副腎組織中のステロイド (11-デオキシコルチコステロン及びコルチコステロン) 濃度の軽度な上昇 (20 及び 22%) 及び副腎皮質束状帯の細胞肥大が認められた。グルココルチコイドの増加は奇形を誘発する可能性があり、特にウサギは感受性が高いことが知られている。検体投与により、母動物への明らかな毒性に加え、副腎の細胞肥大とグルココルチコイドの産生及び血流への放出過剰が奇形発現に関与している可能性があるものと考えられた。母動物の血漿及び胎児組織中の検体濃度に差はみられず、胎児への検体の蓄積はないものと考えられた。本試験では胎児体重の低下は認められたが、外表奇形はみられず、100 mg/kg 体重/日は催奇形性の閾値と考えられた。(参照 2)

### (14) 発達神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 0 日~哺育 11 日に混餌 (原体: 0、100、300 及び 1,000 ppm) 投与し、発達神経毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 ppm 投与群で母動物に死亡、体重増加抑制、摂餌量減少、妊娠期間の延長等の毒性影響がみられ、児動物に死産児の増加、生存率低下、体重増加抑制、発育遅延を示唆すると思われる所見 (膈開口日の僅かな遅延、脳絶対重量の減少、小脳高の低値) が認められたので、無毒性量は母動物及び児動物とも 300 ppm (妊娠期間: 22.0 mg/kg 体重/日、哺育期間: 41.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

児動物の体重及び脳絶対重量については、100 及び 300 ppm 投与群においても統計学的に有意な低値が一部に認められたが、用量相関性はなく、雌雄で同様の傾向がみられないことから、検体の影響ではないと考えられた。児動物に特異的な神経行動学的影響は認められなかった。(参照 2)

### 13. 遺伝毒性試験

テブコナゾールの各種遺伝毒性試験が実施されており、試験結果はすべて陰性であった。(表5)

テブコナゾールに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照2~4、6)

表5 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45株)	0.313~20 µg/l <sup>7</sup> イタ (+/-S9)	陰性
	DNA修復試験	<i>Escherichia coli</i> (W3110、K12 p3478株)	625~10,000 µg/l <sup>7</sup> V-ト (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537株)	0.5~100 µg/mL(+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	31.2~1,000 µg/l <sup>7</sup> V-ト (-S9) 156~5,000 µg/l <sup>7</sup> V-ト (+S9)	
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537株)	20~12,500 µg/l <sup>7</sup> V-ト 75~1,200 µg/l <sup>7</sup> V-ト (+/- S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538株)	37.5~2,400 µg/l <sup>7</sup> V-ト 39.5~450 µg/l <sup>7</sup> V-ト (+/- S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 ( <i>Hprt</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞 (CHO)	80~100 µg/mL (-S9) 12.5~200 µg/mL (+S9)	陰性
	不定期 DNA 合成 試験	ラット初代培養肝細胞	0.5~25.2 µg/mL	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	3~30 µg/mL (-S9) 30~300 µg/mL (+S9)	陰性
	姉妹染色分体交換 試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来培養細胞 (CHO)	4~30 µg/mL (-S9) 15~120 µg/mL (+S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	200~2,000 mg/kg (単回強制経口投与)	陰性
	優性致死試験	NMRI マウス (一群雄 50 匹、雌 600 匹)	2,000 mg/kg (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 1.4. 白内障に関する試験（参考）

##### (1) 6週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌4匹）を用いた吸入（原体：150及び800 mg/m<sup>3</sup>、4時間/日、5日/週）による6週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験が実施された。

本試験において、技術的に可能な最大濃度である800 mg/m<sup>3</sup>（実測濃度：914 mg/m<sup>3</sup>）群で、投与期間中に一時的な流涎、咳漱音及び摂餌量の減少が認められたが、眼科的検査及びレンズの病理組織学的検査では白内障は認められなかったため、無毒性量は白内障については914 mg/m<sup>3</sup>、一般症状については163 mg/m<sup>3</sup>であると考えられた。（参照2、3）

##### (2) 4週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験（ネコ）

ネコ（一群雌雄各4匹）を用いた吸入（原体：50及び350 mg/m<sup>3</sup>、6時間/日、5日/週）による4週間反復吸入毒性及び白内障に関する試験が実施された。

本試験において、350 mg/m<sup>3</sup>（実測濃度：309 mg/m<sup>3</sup>）を吸入投与しても白内障の誘発は認められなかったため、白内障に関する無毒性量は309 mg/m<sup>3</sup>であると考えられた。（参照2）



### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「テブコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。また、今回うめ、かき、茶等の作物残留試験が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験において、テブコナゾールは動物体内に速やかに吸収され、0.33～1.70 時間後に  $C_{max}$  に達した。投与後 1 時間でほぼ全組織及び臓器に分布し、肝臓及び副腎皮質には他の組織及び臓器に比して高い濃度の分布がみられた。主な排泄経路は胆汁を介した糞中であり、尿中へも排泄されるが、呼気への排泄は僅かであった。主要代謝経路は、*t*-ブチル基の水酸化及び酸化であり、主要代謝物は M1 及び M8 で、主に糞中で検出された。

$^{14}C$  で標識したテブコナゾールを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分は親化合物であり、10%TRR を超える代謝物として M1、M18 及び M24 が認められた。

テブコナゾールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。最大残留値は最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 38.9 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、テブコナゾール投与による影響は主に体重（増加抑制）、肝臓（脂肪変性等）に認められた。遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、ラットで甲状腺 C 細胞の増殖性病変（過形成及び腫瘍）が、マウスで肝細胞腫瘍が認められたが、遺伝毒性は認められないことから発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をテブコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 6 に示されている。

米国 EPA では、ラットを用いた発達神経毒性試験において、低用量（100 ppm）投与群の児動物にみられた脳絶対重量の減少を毒性影響と考え、この試験における最小毒性量 100 ppm（8.8 mg/kg 体重/日）を根拠とし、不確実係数 1,000 を用いて慢性参照用量（cRfD）を設定している。しかし、脳比重量は減少していないこと、300 ppm 投与群では雄に脳重量の減少がみられないこと、100 ppm 投与群で脳重量減少に関連すると思われる毒性所見がみられないこと、より投与期間の長い 2 世代繁殖試験の次世代動物に毒性所見がみられないことから、この脳絶対重量減少は、生体にとって問題となるものとは考えられなかった。

各試験の無毒性量の最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.5 mg/kg 体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎていること、追加試験で得られた無毒性量が 2.94 mg/kg 体重/日であることから、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量は 2.94 mg/kg 体重/日であると判断した。

食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 2.94 mg/kg

体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した、0.029 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.029 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	2.94 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

表6 各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)				
			JMFR	米国	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	0、30、100、300	30 肝、脾重量増加等	/	30 肝機能障害等	30 肝、脾重量増加等	/
	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、400、1,600 ppm 雄:0、8.6、34.8、171.7 雌:0、10.8、46.5、235.2	9 体重増加抑制、副腎細胞空胞化	雄:34.8 雌:10.8 雄:体重増加抑制等 雌:副腎細胞空胞化	10 体重増加抑制、副腎細胞空胞化	雄:34.8 雌:10.8 雄:体重増加抑制等 雌:副腎束状帯細胞質内空胞化等	雄:34.8 雌:10.8 雄:体重増加抑制等 雌:副腎束状帯細胞質内空胞化等
	90日間 亜急性 神経毒性 試験	0、100、400、1,600 Ppm 雄:0、7.57、29.2、107 雌:0、8.81、34.0、122	/	/	/	雄:29.2 雌:34.0 雌雄:体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)	雄:29.2 雌:34.0 雌雄:体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、300、1,000 ppm 雄:0、5.3、15.9、55.0 雌:0、7.4、22.8、86.3	5 体重増加抑制 (発がん性は認められない)	雄:5.3 雌:7.4 雄:甲状腺C細胞過形成 雌:体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	15(300ppm) 体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雄:5.3 雌:7.4 雄:甲状腺C細胞増殖性病変 雌:体重増加抑制等	雄:5.3 雌:7.4 雄:甲状腺C細胞増殖性病変 雌:体重増加抑制等
	2世代 繁殖試験	0、100、300、1,000 ppm P雄:0、7.12、21.6、72.3 P雌:0、9.07、27.8、94.8 F1雄:0、9.24、27.1、97.2 F1雌:0、11.1、33.9、	親動物、児動物及び繁殖能:22  親動物及び児動物:	親動物及び繁殖能:15  親動物:体重増加抑制	親動物、児動物及び繁殖能:25  親動物及び児動物:	親動物、児動物及び繁殖能: P雄:21.6 P雌:27.8 F1雄:27.1 F1雌:33.9 親動物及び児動物:	親動物、児動物及び繁殖能: P雄:21.6 P雌:27.8 F1雄:27.1 F1雌:33.9 親動物及び児動物:

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
		111.4	体重増加抑制 繁殖能: 出生時同腹児 数減少	繁殖能: 哺育児体重増 加抑制	体重増加抑制 繁殖能: 同腹児数減少	体重増加抑制等 繁殖能: 出生時同腹児 数減少等	体重増加抑制等 繁殖能: 出生時同腹児 数減少等
	発生毒性 試験①	0、30、60、120	母動物: 30 胎児: 60  母動物: 体重増加抑制 等 胎児: 生存胎児数減 少等 (催奇形性は認めら れない)	母動物: 30 胎児: 30  母動物: 肝重量増加 胎児: 骨化遅延等 (催奇形性は認めら れない)	/	母動物: 30 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制 等 胎児: 椎骨骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)	母動物: 30 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制 等 胎児: 椎骨骨化遅延 (催奇形性は認めら れない)
	発生毒性 試験②	0、100	母動物: - 胎児: -  母動物: 体重増加抑制 胎児: 矮小児、奇形児 増加等	/	母動物: - 胎児: -  母動物: 体重増加抑制 胎児: 吸収胚数、奇形 児増加	母動物: - 胎児: -  母動物: 体重増加抑制 胎児: 矮小児、奇形児 増加等	母動物: - 胎児: -  母動物: 体重増加抑制 胎児: 矮小児、奇形児 増加等
	発生毒性 試験③	0、10、30、100	母動物: 10 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制 胎児: 矮小児、奇形児 増加等	/	母動物: 10 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制 胎児: 矮小児、奇形児 増加等	母動物: 10 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制 胎児: 矮小児、奇形児 増加等	母動物: 10 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制 胎児: 矮小児、奇形児 増加等
	発達神経 毒性試験	0、100、300、1,000  妊娠期: 0、8.8、22.0、 65.0 哺育期: 0、16.8、41.3、 125.4	/	母動物: 22.0 胎児: -  母動物: 体重増加抑制 等 児動物: 100 ppm (8.8 mg/kg 体重/日) で脳 絶対重量減少等	/	母動物: 22.0 胎児: 22.0  母動物: 体重増加抑制 等 児動物: 生存率低下等 (神経毒性は認められ ない)	母動物: 22.0 胎児: 22.0  母動物: 体重増加抑制 等 児動物: 生存率低下等 (神経毒性は認められ ない)
マウス	21 か月間	0、20、60、180 ppm	6	/	6	雄: 18.2	雄: 18.2

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
	発がん性 試験①	雄: 0, 5.9, 18.2, 53.1 雌: 0, 9.0, 26.1, 80.5	肝の病理組織学的変化 (発がん性は認められない)		肝の脂肪変性 (発がん性は認められない)	雌: 26.1 雌雄: 肝空胞化等 (発がん性は認められない)	雌: 26.1 雌雄: 肝空胞化等 (発がん性は認められない)
	21 か月間 発がん性 試験①	0, 500, 1,500 ppm 雄: 0, 84.9, 279.0 雌: 0, 103.1, 356.5	500 ppm で肝障害、 1,500 ppm で肝腫瘍増加	500 ppm で肝障害、 1,500 ppm で肝腫瘍増加		MTD を超える用量で 肝腫瘍増加	MTD を超える用量で 肝腫瘍増加
	発生毒性 試験①	0, 10, 30, 100 0, 10, 20, 30, 100	母動物: - 胎児: 10  母動物: 肝毒性 胎児: 矮小児の増加	母動物: 10 胎児: 10  母動物: 肝細胞の空胞化等 胎児: 矮小児の増加		母動物: 10 胎児: 10  母動物: 肝細胞の脂肪化 胎児: 矮小児の増加 (100 mg/kg 体重/日 で奇形胎児増加)	母動物: 10 胎児: 10  母動物: 肝細胞の脂肪化 胎児: 矮小児の増加 (100 mg/kg 体重/日 で奇形胎児増加)
	発生毒性 試験②	0, 1, 3, 10, 30, 100				母動物: 3 胎児: 10  母動物: 肝細胞空胞化 胎児: 骨化遅延	母動物: 3 胎児: 10  母動物: 肝細胞空胞化 胎児: 骨化遅延 (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験①	0, 10, 30, 100	母動物: 30 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制等 胎児: 着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等	母動物: 30 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制等 胎児: 着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等	母動物: 30 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制等 胎児: 体重低下、四肢奇形児増加	母動物: 30 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制等 胎児: 着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等	母動物: 30 胎児: 30  母動物: 体重増加抑制等 胎児: 着床後死亡胚増加、四肢奇形児増加等
	発生毒性 試験②	0, 3, 10, 30	母動物: 10 胎児: 30			母動物: 30 胎児: 30	母動物: 30 胎児: 30

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)				
			JMPPR	米国	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
			母動物: 体重増加抑制 (催奇形性は認められない)	/	/	母動物及び胎児: 影響なし (催奇形性は認められない)	(催奇形性は認められない)
	発生毒性試験③	0、10、30、100	/	/	/	母動物: 30 胎児: 30	母動物: 30 胎児: 30
			母動物: 体重減少等 胎児: 骨化遅延等	/	/	母動物: 体重減少等 胎児: 骨化遅延等	母動物: 体重減少等 胎児: 骨化遅延等
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0、200、1,000、5,000 ppm 雄: 0、8.3、41.5、205.1 雌: 0、8.8、41.3、220.5	9 体重増加抑制等	雄: 7.3 雌: 体重増加抑制等	7.5 体重増加抑制等	雄: 8.3 雌: 8.8 雌雄: 体重増加抑制等	雄: 8.3 雌: 8.8 雌雄: 体重増加抑制等
	1年間 慢性毒性 試験①	0、40、200、1,000/2,000 ppm 雄: 0、1.4、7.2、44.6 雌: 0、1.5、7.5、47.5	2 白内障、副腎の病理組織学的変化	1 水晶体混濁、肝毒性等	1.5 副腎束状帯の細胞質内空胞化	雄: 7.2 雌: 1.5 雄: ALP 活性上昇等 雌: 水晶体混濁等	雄: 7.2 雌: 1.5 雄: ALP 活性上昇等 雌: 水晶体混濁等
	1年間 慢性毒性 試験②	0、100、150 ppm 雄: 0、2.96、4.39 雌: 0、2.94、4.45	3 雌雄: 副腎束状帯細胞肥大	3 雌雄: 副腎束状帯細胞肥大	雄: 2.9 雌: 3.0 雌雄: 副腎束状帯細胞肥大	雄: 2.96 雌: 2.94 雌雄: 副腎束状帯細胞肥大	雄: 2.96 雌: 2.94 雌雄: 副腎束状帯細胞肥大
ADI(cRfD)			NOAEL: 3 SF: 100 ADI: 0.03	LOAEL: 8.8 UF: 1,000 cRfD: 0.009	NOAEL: 1.5 SF: 100 ADI: 0.01	NOAEL: 2.94 SF: 100 ADI: 0.029	NOAEL: 2.94 SF: 100 ADI: 0.029
ADI(cRfD)設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性試験	ラット発達神経毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

/: 試験記載なし。

NOAEL: 無毒性量 LOAEL: 最小毒性量 SF: 安全係数 UF: 不確実係 ADI: 一日摂取許容量 cRfD: 慢性参照用量

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1: 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
M1	(RS)-5-(4-クロロフェニル)-2,2-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-1,3-ジオール
M2	(RS,RS)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-1,3,5-トリオール
M3	(RS,RS)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-2,3-ジオール
M4	(RS,RS)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-1,3-ジオール
M5	(RS)-1-(4-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール
M6	(RS)-1-(4-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール
M7	(RS)-5-(4-クロロ-3-ヒドロキシフェニル)-2,2-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-1,3-ジオール
M8	(RS)-5-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-2,2-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン酸
M9	(RS)-5-(4-クロロフェニル)-3-ヒドロキシ-2,2-ジメチル-5-オキソ-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン酸
M10	(RS)-4'-クロロ-3-ヒドロキシ-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタノフェン
M11	(EZ,RS)-1-(4-クロロフェニル)-4,4-ジメチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-1-ペンテン-1,3-ジオール
M12	(RS)-6-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-6-ヒドロキシ-7,7-ジメチル-5,6,7,8-テトラヒドロ[1,2,4]トリアゾロ[1,5-a]ピリジン
M13	(RS)-1-(4-クロロフェニル)-4-メチル-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ペンタン-3-オール
M14	(RS)-4-(4-クロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ブタン-2-オール
M15	4-(4-クロロフェニル)-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ブタン-2-オン
M16	(M1 の硫酸抱合体)
M17	(M1 のグルクロン酸抱合体)
M18	(M1 のグルコース抱合体)
M19	(M2 のグルクロン酸抱合体)
M20	(RS)-5,5-ジメチル-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-4-ヘキサノール
M21	(RS)-4-ヒドロキシ-5,5-ジメチル-4-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ヘキサノ酸
M22	3,3-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)ブタン-2-オン
M23	1,2,4-トリアゾール
M24	(DL)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)アラニン
M25	(DL)-3-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)乳酸
M26	(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)酢酸
M27	p-クロロ安息香酸

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
ALP	アルカリフォスファターゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
ECOD	7-エトキシクマリンデエチラーゼ
EH	エポキシドヒドロラーゼ
EROD	7-エトキシレゾルフィンデエチラーゼ
GLU-T	UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
MTD	最大耐量
N-DEM	N-デメチラーゼ
O-DEM	O-デメチラーゼ
P-450	チトクローム P-450
PHI	最終使用から収穫までの日数
PTT	部分トロンボプラスチン時間
T <sub>1/2</sub>	半減期
TAR	総処理 (投与) 放射能
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能



<別紙3：作物残留試験成績(国内)>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
						テブコナゾール		トリアゾール アラニン		トリアゾール 酢酸	
						最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
小麦 (露地)(種子) 1991年度	2	EC	352	2	14	0.16	0.10	0.56	0.40	0.21	0.16
					21	0.14	0.08	0.67	0.47	0.23	0.18
					28	0.06	0.02*	0.93	0.68	0.20	0.20
小麦 (露地)(玄麦) 1998年度	2	SC	300	2	13	0.01	0.01	/	/	/	/
					14	0.07	0.06	/	/	/	/
					20	0.01	0.01	/	/	/	/
					21	0.05	0.04	/	/	/	/
小麦 (露地)(玄麦) 2002年度	2	SC	400×1 200×2	3	7	0.68	0.38	/	/	/	/
					14	0.24	0.24	/	/	/	/
					15	<0.05	<0.05	/	/	/	/
					21	0.15	0.10*	/	/	/	/
小麦 (露地)(玄麦) 2004年	2	SC	400×1 200×2	3	14	0.05	0.05*	/	/	/	/
					21	0.06	0.06*	/	/	/	/
					18	<0.05	<0.05	/	/	/	/
小麦 (露地)(玄麦) 2003年度	2	SC	600×1 300×2	3	7	0.53	0.36	/	/	/	/
					14	0.07	0.06*	/	/	/	/
					21	0.06	0.05*	/	/	/	/
大麦 (露地)(種子) 2003年度	2	SC	200	2	14	1.47	1.20	/	/	/	/
					21	0.91	0.71	/	/	/	/
					28	0.24	0.24	/	/	/	/
					29	0.11	0.10	/	/	/	/
てんさい (根部) 1999年度	2	SC	267	4	14	0.16	0.08	/	/	/	/
					21	0.11	0.06*	/	/	/	/
					28	0.07	0.04	/	/	/	/
てんさい (根部) 2000年度	2	SC	300	2	14	0.02	0.01*	/	/	/	/
					21	0.02	0.01*	/	/	/	/
					28	0.03	0.01*	/	/	/	/
にんにく (露地)(鱗茎) 2007年	2	SC	600	3	7	<0.01	<0.01	/	/	/	/
					14	<0.01	<0.01	/	/	/	/
					21	<0.01	<0.01	/	/	/	/
キャベツ (露地)(茎葉) 2008年	2	SC	400~ 600	3	1	1.50	1.45	/	/	/	/
					3	0.81	0.78	/	/	/	/
					7	0.19	0.18	/	/	/	/
					14	0.12	0.12	/	/	/	/
たまねぎ (露地)(鱗茎) 2000年度	2	SC	400	3	1	0.02	0.01*	/	/	/	/
					3	0.04	0.02*	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
						テブコナゾール		トリアゾール アラニン		トリアゾール 酢酸	
						最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
ねぎ (露地)(茎葉) 2001年度	4	SC	300~ 400	3	7	0.01	0.01*				
					14	0.16	0.10				
					21	0.11	0.04				
わけぎ (露地)(茎葉) 2003年度	2	SC	556~ 600	3	28	0.03	0.01*				
					3	2.43	1.28				
					7	1.02	0.53				
あさつき (露地)(茎葉) 2003年度	2	SC	600	3	14	0.67	0.36*				
					3	5.56	3.32				
					7	1.84	1.04				
りんご (露地・無袋) (果実) 2004年度	2	SC	500	3	14	1.01	0.70				
					1	0.43	0.23				
					7	0.22	0.14				
なし (露地・無袋) (果実) 2004年度	2	SC	400~ 500	3	21	0.04	0.03*				
					1	1.53	1.04				
					7	1.06	0.73				
もも (露地・無袋) (果肉) 2001年度	2	SC	300~ 400	3	14	1.69	0.80				
					1	0.11	0.10				
					3	0.10	0.08				
もも (露地・無袋) (果皮) 2001年度	2	SC	300~ 400	3	5	0.06	0.05				
					7	0.11	0.08				
					1	6.13	4.64				
ネクタリン (露地・無袋) (果実) 2003年度	1	SC	1.5gai/樹	3	3	0.58	0.56				
					7	0.47	0.46				
					1	1.57	1.53				
あんず (露地・無袋) (果実) 2005年度	1	SC	500	3	3	0.76	0.74				
					7	0.87	0.84				
					14	0.31	0.30				
すもも	2	SC	500	3	1	0.77	0.72				
					3	0.68	0.65				
					7	0.67	0.52				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
						テブコナゾール		トリアゾール アラニン		トリアゾール 酢酸	
						最高値	平均値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
(露地・無袋) (果実) 2003年度					3 7 14	0.29 0.79 0.42	0.22 0.44 0.24	/	/	/	/
おうとう (施設・無袋) (果実) 2001年度	2	SC	400~ 500	3	7 14 21	0.85 0.76 0.14	0.62 0.42 0.09	/	/	/	/
おうとう (施設・無袋) (果実) 2004年度	2	SC	200~ 500	2	1	2.15	1.59	/	/	/	/
					3	1.76	1.34	/	/	/	/
				3	1	2.01	1.50	/	/	/	/
					3	1.46	1.15	/	/	/	/
7	1.08	0.91	/	/	/	/					
おうとう (施設・無袋) (果実) 2005年度	2	SC	400~ 500	3	1 3 7	3.25 2.16 1.87	2.76 1.92 1.24	/	/	/	/
ぶどう 「大粒種」 (施設・無袋) (果実) 2004年度	1	SC	200	3	1	0.69	0.43	/	/	/	/
					7	0.78	0.77	/	/	/	/
					14	0.51	0.44	/	/	/	/
					21	0.36	0.30	/	/	/	/
ぶどう 「小粒種」 (施設・無袋) (果実) 2004年度	1	SC	500	3	1	3.18	3.10	/	/	/	/
					7	3.95	3.31	/	/	/	/
					14	3.75	3.38	/	/	/	/
					21	3.63	3.25	/	/	/	/
かき (露地・無袋) (果実) 2001年度	2	SC	300~ 500	3	14	0.29	0.19	/	/	/	/
					21	0.20	0.16	/	/	/	/
					28	0.12	0.09	/	/	/	/
かき (露地・無袋) (果実) 2007年度	2	SC	300~ 500	3	1	0.50	0.48	/	/	/	/
					3	0.45	0.44	/	/	/	/
					7	0.34	0.33	/	/	/	/
					14	0.35	0.34	/	/	/	/
うめ (露地・無袋) (果実) 2008年度	2	SC	400	3	1	1.13	1.12	/	/	/	/
					3	1.30	1.30	/	/	/	/
					7	0.58	0.58	/	/	/	/
					14	0.19	0.18	/	/	/	/
茶 (露地)(荒茶)	2	SC	200	1	7	16.5	10.2	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	剤 型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
						テブコナゾール		トリアゾール アラニジ		トリアゾール 酢酸	
						最高値	平均値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
2000年度					14 21	14.2 1.84	9.48 1.10	/	/	/	/
茶 (露地) (浸出液) 2000年度	2	SC	200	1	7 14 21	6.80 5.77 0.46	4.44 4.00 0.31	/	/	/	/
茶 (露地)(荒茶) 2008年度	2	SC	400	2	3 7 14	95.9 38.9 16.3	95.4 38.7 16.0	/	/	/	/
茶 (露地) (浸出液) 2008年度	2	SC	400	2	3 7 14	23.2 8.2 3.6	22.6 8.0 3.5	/	/	/	/

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
トウモロコシ (穀粒) 2004年	2	EC	200~400	3	15	0.03	0.02
トウモロコシ (穀粒) 1995年	1	EC	200~400	3	15	<0.1	<0.1
トウモロコシ (穀粒) 1994年	1	WP	250	3	3~21	<0.1	<0.1
トウモロコシ (穂軸) 1994年	1	WP	250	3	15	<0.1	<0.1
トウモロコシ (穀粒) 1994年	1	WP	500	3	15	<0.1	<0.1
トウモロコシ (穂軸) 2003~2004年	3	SC	200~400	4	15	<0.1	<0.1
オート麦 (穀粒) 1992年	1	EW	125~375	1	22 36 50	0.62 0.32 0.33	0.34 0.19 0.17
オート麦 (穀粒) 1995年	1	EW	129~194	1	28 35 42	<0.05 0.1 <0.05	<0.05 0.08* <0.05
オート麦 (穀粒) 1995年	2	SC	129~194	1	28 35 42	0.11 0.07 0.05	0.07* 0.06* 0.04*
ばれいしょ (塊茎) 1989年	1	EC	250	4	0 5		0.1 <0.1
ばれいしょ (塊茎) 1995年	1	EC	200	6	30		<0.1
ばれいしょ (塊茎) 2002年	2	EC	200	6	30		0.02
ばれいしょ (塊茎) 2002年	1	SC	300	4	31		<0.02
ばれいしょ (塊茎) 2002年	1	SC	150	4	30		<0.02
キャベツ (葉球) 1993年	2	EW	188	3	7 14 21	0.63 0.48 0.32	0.62 0.44 0.32
キャベツ (葉球) 1996年	1	EW	125~250	3	21 35	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
キャベツ (葉球) 1996年	1	EW	125~250	3	7 14 21 28	0.56 0.33 0.37 0.19	0.56 0.33 0.37 0.19
キャベツ (葉球) 2002年	1	WG	200	3	21	<0.05	<0.05
キャベツ (葉球) 2002年	1	WG	200	3	3 7 14 21 28	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.08 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
キャベツ (葉球) 1989年	1	EC	375	3	14 21 28	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05
キャベツ (葉球) 1989年	1	EC	375~750	3	21	0.47	0.36
サボイ キャベツ (葉球) 1996年	1	EW	125~250	3	21	0.56	0.56
サボイ キャベツ (葉球) 1996年	1	EW	125~250	3	7 14 21 28	0.21 0.05 <0.05 <0.05	0.21 0.05 <0.05 <0.05
赤キャベツ (葉球) 2002年	1	WG	200	3	21	<0.05	<0.05
赤キャベツ (葉球) 2002年	1	WG	200	3	3 7 14 21 28	0.09 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05	0.09 <0.05 <0.05 <0.05 <0.05
レタス (茎葉) 1998年	1	WP	200	2	7	0.18	0.18
レタス (茎葉) 1998年	1	WP	200	2	3 7 10	0.55 0.23 0.13	0.55 0.23 0.13
レタス (茎葉) 1999年	3	WP	233~250	2	3 7 10	4.3 2.3 2.3	3.4 1.7 1.2
レタス (茎葉) 1999年	2	WP	250	2	7	0.65	0.54
レタス (茎葉) 1999年	1	WP	250	2	6	3.2	3.2
にんじん (根部) 2004年	2	EC	200~400	4	14	0.27	0.22

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
にんじん (根部) 1995年	1	EC	200~400	8	14	0.1	0.1*
にんじん (根部) 2003年	1	SC	150~300	5	14	<0.1	<0.1
にんじん (根部) 2004年	2	SC	150~300	5	14	<0.1	<0.1
とうがらし (果実) 2005年	1	WG	—	3	1 3 5 7	1.77 1.19 0.76 0.54	1.89 1.14 0.75 0.51
とうがらし (葉) 2005年	1	WG	—	3	1 3 5 7	15.7 8.95 8.12 4.42	13.8 8.44 8.06 4.29
スイカ (果肉) 1991~1993年	3	WG	62.5~125	4	3 7 10	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
スイカ (果皮) 1991~1993年	3	WG	62.5~125	4	3 7 10	0.05 0.05 0.02	0.04 0.04 0.02*
スイカ (果実全体) 1993年	1	WG	125	4	3 7 10	0.03 0.03 <0.02	0.03 0.03 <0.02
スイカ (果肉) 1993年	1	WG	125	4	7	<0.02	<0.02
スイカ (果皮) 1993年	1	WG	125	4	7	0.08	0.08
スイカ (果実全体) 1993年	1	WG	125	4	7	0.04	0.04
メロン (果実) 2005年	4	WG	100~150	3	3	0.10	0.05
メロン (果実) 2005年	4	WG	100~150	3	1 3 7	0.06 0.08 0.05	0.05 0.04 0.04
メロン (果実) 2004年	4	WG	100~200	3	3	0.24	0.10*
メロン (果実) 2004年	4	WG	100~200	3	1 3 7	0.11 0.10 0.09	0.07* 0.08* 0.06*
メロン (果肉) 1991~1993年	3	WG	62.5~125	5	3 7 10	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
メロン	3	WG	62.5~125	5	3	0.27	0.20

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
(果皮) 1991~1993年					7 10	0.34 0.12	0.17 0.08
メロン (果実全体) 1993年	1	WG	125	5	3 7 10	0.13 0.05 0.06	0.13 0.05 0.06
メロン (果肉) 1993年	1	WG	125	5	7	<0.02	<0.02
メロン (果皮) 1993年	1	WG	125	5	7	0.08	0.08
メロン (果実全体) 1993年	1	WG	125	5	7	0.03	0.03
オレンジ (果実) 2004年	1	SC	200	5	3 7 14 21	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1
オレンジ (果実) 2004年	3	SC	200~400	5	14	0.2	1.2*
オレンジ (果実) 2004年	2	EC	300~600	3	20	2.22	1.75
マンゴー (果実) 2002年		EW	-	5	3 6 9 12 15 18 21	0.09 0.12 0.08 0.06 0.04 0.02 0.03	0.08 0.08 0.06 0.06 0.04 0.02 0.02
ワックスアップル (果実) 2001年		EW	-	4	3 6 9 12 15 18 21	0.40 0.14 0.06 0.04 0.02 0.03 0.03	0.22 0.10 0.05 0.04 0.02 0.02 0.03
ライチ (果実) 1998年	3	SC	181~396	7	0	0.98	0.84
コーヒ豆 (乾燥豆) 1990年	1	EC	250	3	5 15 30 45	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1	<0.1 <0.1 <0.1 <0.1
コーヒ豆 (乾燥豆) 1990年	1	EC	500	3	30	<0.1	<0.1
コーヒ豆 (乾燥豆) 1993年	1	WP	250~500	3	30	<0.1	<0.1
コーヒ豆	3	EC	200~400	3	30	0.05	0.06*



作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)	
						テブコナゾール	
						最高値	平均値
(乾燥豆) 1995、2004年							
コーヒ豆 (乾燥豆) 1996~1997年	2	SC	250	5	7 14~ 15 21~ 22 28~ 30 45 60	0.02 0.02 0.05 0.03 0.02 0.03	0.02* 0.02 0.03* 0.02* 0.02* 0.02*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1996~1997年	3	SC	250	5	30	0.06	0.03*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1996年	3	SC	250	3	28	0.02	0.01*
コーヒ豆 (乾燥豆) 1998年	1	EC	200~400	5	30	<0.1	<0.1

- 注) ・EC:乳剤、SC:フロアブル製剤、EW:エマルジョン製剤、WG:顆粒水和剤、  
 WP:水和剤  
 ・一部に検出限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、検出限界値を検出したものとして計算し、\*印を付した。  
 ・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。  
 ・-:使用量不明

<別紙5：推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1～6歳） (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者（65歳以上） (体重：54.2 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
小麦	0.38	116.8	44.38	82.3	31.27	123.4	46.89	83.4	31.69
大麦	1.2	5.9	7.08	0.1	0.12	0.3	0.36	3.6	4.32
てんさい	0.01	4.5	0.05	3.7	0.04	3.4	0.03	4	0.04
キャベツ（含芽 キャベツ）	0.18	22.8	4.10	9.8	1.76	22.9	4.12	19.9	3.58
たまねぎ	0.02	30.3	0.61	18.5	0.37	33.1	0.66	22.6	0.45
ねぎ（含リー キ）	0.10	11.3	1.13	4.5	0.45	8.2	0.82	13.5	1.35
ワケギ	1.28	0.2	0.26	0.1	0.13	0.1	0.13	0.3	0.38
りんご	0.03	35.3	1.06	36.2	1.09	30	0.90	35.6	1.07
日本なし	1.04	5.1	5.30	4.4	4.58	5.3	5.51	5.1	5.30
西洋なし	1.04	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10	0.1	0.10
もも	0.10	0.5	0.05	0.7	0.07	4	0.40	0.1	0.01
ネクタリン	1.53	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15
アンズ（含アプ リコット）	1.53	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15
スモモ（含プル ーン）	1.53	0.2	0.31	0.1	0.15	1.4	2.14	0.2	0.31
ウメ	1.12	1.1	1.23	0.3	0.34	1.4	1.57	1.6	1.79
おうとう（チェ リー）	2.76	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28	0.1	0.28
ブドウ	3.38	5.8	19.60	4.4	14.87	1.6	5.41	3.8	12.84
かき	0.48	31.4	15.07	8	3.84	21.5	10.32	49.6	23.81
その他のハー ブ	0.70	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07	0.1	0.07
合計			101		60		80		88

- 注）・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区の平均残留値のうち最大値を用いた。（参照 別紙3）  
 ・ff：平成10年～12年の国民栄養調査（参照16～18）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）  
 ・摂取量：残留値及び農産物摂取量から求めたテブコナゾールの推定摂取量（μg/人/日）  
 ・小粒ぶどうと大粒ぶどうの摂取量はぶどうとしてまとめて算出されているため、残留値の高い小粒ぶどうの値を用いた。  
 ・その他のハーブの値にはあかつきの値を用いた。  
 ・ニンニクについては全データが定量限界未満であったため、摂取量の計算はしていない。  
 ・端末処理により合計は一致しない。

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 18 年 5 月 31 日改訂）：バイエルクロップサイエンス株式会社 一部公表
- 3 JMPR : 884\_Tebuconazole (Pesticide residues in food 1994 evaluations Part II Toxicology) (1994)
- 4 US EPA : Federal Register/Vol.70, No.95, 28527-28534 (2005)
- 5 US EPA : Methoxyfenozide. Human Health Risk Assessment for Proposed Use on Soybeans. (2006)
- 6 Australia APVMA : Toxicology Evaluation of TEBUCONAZOLE (2004)
- 7 食品健康影響評価について（平成 18 年 9 月 4 日付け厚生労働省発食安第 0904008 号）
- 8 食品健康影響評価について（平成 19 年 2 月 23 日付け厚生労働省発食安第 0223006 号）
- 9 テブコナゾール作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、2007 年、未公表
- 10 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 19 年 7 月 5 日付け府食第 652 号）
- 11 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 20 年 6 月 30 日付け平成 20 年厚生労働省告示第 351 号）
- 12 農薬抄録テブコナゾール（殺菌剤）（平成 22 年 1 月 29 日改訂）：バイエルクロップサイエンス（株）、一部公表予定
- 13 テブコナゾール作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、2008 年、未公表
- 14 食品健康影響評価について（平成 23 年 2 月 8 日付け厚生労働省発食安 0208 第 3 号）
- 15 テブコナゾール海外作物残留試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、未公表
- 16 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 17 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 18 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年