

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

2. 土壌残留

(1) 分析法の原理と操作概要

試料を含水アセトニトリルで抽出し減圧濃縮後、塩化ナトリウム溶液及びジクロロメタンを加えて振とうする。ジクロロメタン層を分取し、水層に再度ジクロロメタンを加え転溶する。分取したジクロロメタン層を脱水し、濃縮後シリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ガスクロマトグラフィー(NPD)にてテブコナゾール[I]を定量する。

(2) 分析対象の化合物

テブコナゾール

化学名：(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

分子式：C₁₆H₂₂ClN₃O

分子量：307.8

代謝経路図での記号：[I]

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

(3) 残留試験結果

① 容器内試験

推定半減期：親化合物 火山灰壤土 11日

沖積壤土 11日

分析機関：

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値(mg/kg)	
	濃度	回数		テブコナゾール	
				最高値	平均値
長野植防 南信研究所 (火山灰壤土) 畑地 平成3年度	原体 0.6 mg/kg	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.58	0.58
		1	7	0.33	0.32
		1	14	0.28	0.26
		1	30	0.13	0.12
		1	60	0.08	0.07
		1	90	0.04	0.04
		1	120	0.04	0.04
奈良農試 (沖積壤土) 畑地 平成3年度	原体 0.6 mg/kg	0	—	<0.02	<0.02
		1	0	0.59	0.58
		1	7	0.40	0.39
		1	14	0.23	0.22
		1	30	0.09	0.08
		1	60	0.05	0.05
		1	90	0.04	0.04
		1	120	0.02	0.02

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

② 圃場試験

推定半減期：親化合物 火山灰壤土 13日

沖積壤土 25日

分析機関：

試料調製及び採取場所	被験物質の処理方法		経過 日数	測定値(mg/kg)	
	濃度・量	回数		テブコナゾール	
				最高値	平均値
長野植防 南信研究所 (火山灰壤土) 畑地 平成3年度	乳剤(23.5%) 2000倍希釈 500L/10a	0	—	<0.02	<0.02
		3	0	0.40	0.40
		3	7	0.13	0.12
		3	14	0.18	0.18
		3	30	0.10	0.10
		3	60	0.06	0.06
		3	90	0.10	0.10
奈良農試 (沖積壤土) 畑地 平成3年度	乳剤(23.5%) 2000倍希釈 500L/10a	0	—	<0.02	<0.02
		3	0	0.25	0.25
		3	7	0.22	0.22
		3	14	0.17	0.16
		3	30	0.12	0.11
		3	60	0.11	0.10
		3	90	0.06	0.06
		3	120	0.03	0.02

VI. 有用動植物等に及ぼす影響

1. 水産動植物に対する影響

番号	試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	試験方法	試験水温(°C)	LC ₅₀ 又はEC ₅₀ 値 (mg/L)				試験機関(報告年)
						24h	48h	72h	96h	
1 GLP	魚類急性毒性試験 原体	コイ	10	半止水	23.5 ~ 24.3	—	8.42* (8.07)	—	8.42* (8.07)	(2001年)
2 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 原体	オオミジンコ	40	止水	20	—	2.79* (2.69)	—	—	(1988年)
3 GLP	藻類生長阻害試験 原体	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度; 10 ⁴ cell/mL	振とう培養法	22.4 ~ 24.1	ErC ₅₀ (0h-72h) : 3.57* NOECr : 0.0931				(2002年)
4 GLP	魚類急性毒性試験 水和剤(40%)	コイ	10	止水式	20.7 ~ 21.3	19.3	19.3	19.3	19.3	(2003年)
5 GLP	ミジンコ類急性遊泳阻害試験 水和剤(40%)	オオミジンコ	20	止水式	19.6 ~ 20.0	21.2	9.9	—	—	(2003年)
6 GLP	藻類生長阻害試験 水和剤(40%)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	初期濃度; 11 ⁴ cell/mL	振とう培養法	23.0 ~ 23.4	ErC ₅₀ (0h-72h) : 11.34 NOECr(0h-72h) : 0.75				(2003年)

* : 平均実測濃度に基づく, # : 設定濃度により算出, ()は有効成分換算値
製剤試験については製剤濃度に基づく

水産動植物への影響に関する試験（原体）

1) 魚類急性毒性試験

コイを用いた急性毒性試験

(資料 No. 1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2001 年

検体 : テブコナゾール原体 (純度)
 供試生物 : コイ (*Cyprinus carpio*)
 一群各 10 尾, 平均体長 : 5.47cm, 平均体重 : 2.10g
 方法 : 暴露条件は半止水式とし、検体を 96 時間暴露させた。
 収容密度 ; <1.0g 魚/L とした。
 検体はジメチルホルムアミド(DMF)に溶解させた。
 試験水温 : 23.5~24.3℃
 溶存酸素 : 5.4~8.4mg/L
 pH : 6.9~7.4
 明暗周期 : 明期 16 時間 暗期 8 時間

結果 :

試験濃度 (mg/L)*	0 (対照, 溶媒対照), 4.00, 5.00, 6.30, 8.00, 10.0	
LC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	24 時間	8.42 (6.30~10.0) [8.07 (6.04~9.58)]
	48 時間	8.42 (6.30~10.0) [8.07 (6.04~9.58)]
	72 時間	8.42 (6.30~10.0) [8.07 (6.04~9.58)]
	96 時間	8.42 (6.30~10.0) [8.07 (6.04~9.58)]
NOEC (mg/L)	96 時間	4.00 [3.83]
死亡例の認められなかった最高濃度 (mg/L)	96 時間	6.30 [6.04]

上段 ; 設定濃度, [下段 ; 有効成分換算値]

対照区、助剤対照区および 4.00mg/L の濃度区では暴露期間中に異常な症状は観察されなかった。5.00mg/L の濃度区においては異常遊泳(動作の緩慢)およびそのうち 1 尾に眼球突出が観察された。6.30 および 8.00mg/L の濃度区においては異常遊泳(動作の緩慢)および遊泳不動が観察された。10mg/L の濃度区では 24 時間以内に全例死亡した。

試験液中の検体濃度の測定結果では、全分析値は設定値の±20%以内(91~103%)の範囲にあった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. 2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1988 年

被検物質： テブコナゾール原体 (純度)
 供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*)、一群各 40 頭 (生後 24 時間以内の個体)、
 各群 4 容器 (10 頭/容器)

方法：

暴露条件： 流水式 (換水率 約 6.0 回/日)

環境条件： 試験液量 1L/容器
 照明 16 時間明/8 時間暗
 溶存酸素濃度 8.4~8.5mg/L
 pH 8.3~8.4

試験方法： 被検物質のジメチルホルムアミド (DMF) 溶液を調製し、0.5L 比例希釈システム (Mount, Brungs) を用い、希釈水と試験液をチャンバーに導入した。希釈水は 4.1mL/分の流速で試験水槽に送液した。試験区全ての DMF の最終濃度を 0.05mL に設定した。被検物質の実水中濃度は、試験開始時及び試験終了時に測定した。

試験水温： 20℃

結果：

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0 (対照)、0 (溶媒対照), 0.44, 0.72, 1.6, 2.9, 6.0
	実測濃度 (平均)	<0.099, <0.099, 0.46, 0.74, 1.6, 2.6, 6.2
EC ₅₀ (95%信頼限界) (mg/L)	48h	2.79 (2.36~3.29) [2.69 (2.27~3.17)]
NOEC (mg/L) *		0.74 [0.71]

上段；設定濃度，[下段；有効成分換算値]

1.6mg/L 以上の全試験区で毒性症状が認められ、死亡、静止、底での横臥がみられ遊泳阻害と評価した。

試験液中の被検物質濃度の実測濃度は、設定濃度の 100±6.0%以内に入っていた。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. 3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：2002 年

検体 : テブコナゾール原体 (純度)
 供試生物 : 淡水藻 (*Pseudokirchneriella Subcapitata*)
 初期濃度 10000cells/mL

方法 : 振とう培養法で検体を 72 時間以下に示す条件下で検体に暴露させた。検体はジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解させた(DMSO の最終濃度:100µL/L)。

試験水温 : 22.4~24.1℃
 pH : 7.9~10.2
 照度 : 4000 Lux ± 20%

結果：

1) 設定濃度より算出

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0(対照, 溶媒対照), 0.1, 0.220, 0.460, 1.00, 2.20, 4.60, 10.0
EbC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	(0h~72h)	1.15 (0.670~1.97)
ErC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	(24h~72h)	4.10 (1.92~8.75)
NOEC (mg/L)		バイオマス : 0.100 生長速度(24h~72h) : 1.92~8.75

2) 平均実測濃度より算出 (申請者により算出)

試験濃度 (mg/L)	設定濃度	0(対照, 溶媒対照), 0.1, 0.220, 0.460, 1.00, 2.20, 4.60, 10.0
	実測濃度 (平均)	0(対照, 溶媒対照), 0.0931, 0.207, 0.442, 0.939, 1.85, 4.29, 9.51
ErC ₅₀ (mg/L) (95%信頼限界)	(0h~72h)	3.57 (3.35~3.82)
NOEC (mg/L)	(0h~72h)	0.0931

藻類の観察では、4.60mg/L 以上の濃度区でほとんどの細胞において細胞容積の拡大(膨張)が認められた。2.20mg/L 以下の濃度区では、細胞形態の変化(収縮, 膨張, 破裂等)や細胞凝集は認められず、対照区および助剤対照区と比べても差が認められなかった。

対照区および助剤対照区における細胞濃度は 72 時間の培養ではそれぞれ平均 206 倍、229 倍増加し、試験条件下で正常な生長を示した。

全ての試験区において、浮遊物、沈殿物、油分は認められず、色調は無色透明であった。

暴露 72 時間の被験物質濃度は、0.0825~8.95mg/L であり、設定値に対する割合は、78~90%であった。

水産動植物への影響に関する試験（製剤）

1) 魚類急性毒性試験

(資料 No. 4)

コイを用いた急性毒性試験

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：2003年3月12日

検体：テブコナゾール水和剤(40.0%フロアブル)

供試生物：コイ (*Cyprinus carpio*)

一群各 10 尾, 体長：4.1~5.4cm, 体重：1.6~4.4g

方法：暴露条件は半止水式(48時間毎に換水)とし、検体を96時間暴露させた。暴露日に検体を濃度区ごとに適量秤量後、試験水15Lに投入し、十分に攪拌して、各濃度区を調製した。0mg/L(対照区)については試験水のみとした。下記の環境条件下に維持した。

試験水温：20.7~21.3℃、

pH：7.8~8.3

溶存酸素濃度：7.4~8.6mg/L

症状観察および観察期間：暴露開始後1、3、24、48、72および96時間に死亡個体数、毒性の徴候あるいは異常の有無を記録した。

結果：

試験濃度*1 (mg/L)	0, 6, 8, 10, 13, 17, 22, 30	
LC ₅₀ (mg/L) *1	24 時間	19.3
	48 時間	19.3
	72 時間	19.3
	96 時間	19.3
NOEC (mg/L) *1 (96 時間)	8	
死亡例の認められなかった最高濃度(mg/L) *1	17	

*1：各値は製剤濃度に基づく

毒性症状として10mg/L以上の濃度群で体色黒化および眼球突出が、13mg/L以上の濃度群で遊泳姿勢不安定、自発運動減少および横転状態が、30mg/L群で反応過敏が観察された。また、対照群では暴露期間中、一般状態に異常は認められなかった。

試験液は、試験水調製直後、10mg/L以上の濃度区において試験水の白濁が認められた。しかし、試験水の白濁は一時的なものであり、数分後には無色透明となった。8mg/L以下の試験水は無色透明であり、被験物質成分の析出や沈殿等も認められなかった。

2) ミジンコ類急性遊泳阻害試験

(資料 No. 5)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：2003年3月12日

検体：テブコナゾール水和剤(40.0%フロアブル)
供試生物：オオミジンコ (*Daphnia Magna*)、一群各 20 頭(生後 24 時間以内の個体)
方法：暴露条件は止水式とし、検体を 48 時間暴露させた。暴露日に検体を濃度区毎に秤量し、各濃度区の試験水調製用ビーカーに直接加え、試験水を調製した。
1 容器あたり、5 頭ずつミジンコを投入した。
試験水温：19.6~20.0°C
pH：7.9~8.3
溶存酸素濃度：7.0~8.1mg/L
症状観察および観察期間：暴露開始後 24、48 時間にミジンコの遊泳状態を観察した。
結果：

試験濃度*1 (mg/L)	0, 3, 5, 10, 18, 33, 60	
EC ₅₀ (mg/L) *1	24 時間	21.2 (95%信頼限界；17.8~25.2)
	48 時間	9.9 (95%信頼限界；8.0~12.3)
NOEC (mg/L) *1	24 時間	3
	48 時間	10

*1：各値は製剤濃度に基づく

24 時間暴露したミジンコの遊泳阻害率は、10mg/L 以下では 0%、33mg/L 群で 85%、60mg/L 群で 100%であった。また、暴露 48 時間後には遊泳阻害率は 3mg/L 群で 0%、5mg/L 群で 25%、10mg/L 群で 35%、18mg/L 群で 85%、33mg/L 群以上で 100%であった。で 90%となり、686mg/L 以上では全例に遊泳阻害がみられた。NOEC は暴露 24 時間で 3mg/L、48 時間で 10mg/L であった。

試験水調製時、対照区及び全ての濃度区で被験物質は無色透明であり、被験物質の析出や沈殿も認められなかった。

3) 藻類生長阻害試験

(資料 No. 6)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年月日：2003年3月12日

検体：テブコナゾール水和剤(40.0%フロアブル)

供試生物：単細胞緑藻類(*Pseudokirchneriella subcapitata*)

初期濃度 11000cells/mL

方法：振とう培養法で検体を24時間照明(400-700nm、4440-4456ルクス)で、72時間暴露させた。

検体100mgを秤量し、試験培地を加えて100mLに定容したものを低用量4濃度区調製用の基準液とした。検体500mgを秤量し、50mLに定容したものを高用量2濃度区調製用の基準液とした。基準液の規定容量を各濃度区(各濃度3連)の試験用水に添加し強く振り混ぜて試験水を調製した。対照区は試験用水のみとした。

試験水温：23.0~23.4℃、

pH：8.1~8.3

計測及び観察：暴露後24、48、72時間に細胞濃度を測定した。また暴露終了時に細胞を観察し形態異常(異常、膨張、破裂等)及び細胞凝集の有無の観察を行った。

結果：

試験濃度*1 (mg/L)	0, 0.30, 0.75, 1.90, 4.70, 12.0, 30.0
EbC ₅₀ (mg/L) *1	(0h~72h) 4.99 (95%信頼限界：4.51~5.54)
ErC ₅₀ (mg/L) *1	(24h~48h) 10.92 (95%信頼限界：9.55~12.60)
	(24h~72h) 7.84 (95%信頼限界：7.06~8.73)
	(0h~72h)*2 11.34 (95%信頼限界：10.61~12.14)
NOEC (mg/L) *1	面積：0.75 生長速度：(24h~48h) 1.90 (24h~72h) 0.75 (0h~72h)*2 0.75

*1：各値は製剤濃度に基づく、*2：申請者により算出

暴露終了時における藻類の形態観察の結果、4.70 および 12.0mg/L 群で藻類細胞の萎縮が認められた。30mg/L 群ではほぼ完全に藻類の成長が阻害されたため、暴露機関中に増殖した藻類の数はわずかであり、藻類細胞の形態などに明らかな変化は認められなかった。

試験水調製時、対照区及び全ての濃度区で被験物質は無色透明であり、被験物質の析出や沈殿も認められなかった。

2. 水産動植物以外の有用生物に対する影響

2-1. 蚕影響試験

試験の種類 ・被験物質	供試生物	試験方法	結果	試験機関 (報告年)
残毒試験 23.5%乳剤	蚕(5 齢起蚕、2 日目) 芙蓉×東海 25 頭、2 連制	桑に 1000 倍希釈液を 散布し、給餌した。	安全日数は 1 日以内	(1984 年)

2-2. ミツバチ影響試験

試験の種類 ・被験物質	供試生物	試験方法	結果	試験機関 (報告年)
直接暴露影響 23.5%乳剤	セイヨウ ミツバチ 10 頭、3 連制	水で 1000 倍又は 2000 倍に 希釈し、供試生物に散布し た。	死亡率(72 時間): 1000 倍 0% 2000 倍 0%	(1984 年)
急性接触毒性 原体()	セイヨウ ミツバチ 10 頭、4 反復	被験物質をアセトンに溶解 し、1.0 又は 2.0 μ L/頭で腹 側胸部に処理した。	LD ₅₀ (48 時間): 175.8 μ g/頭	(1987 年)
急性経口毒性 原体()	セイヨウ ミツバチ 10 頭、4 反復	被験物質のアセトン溶液を 20%ショ糖溶液と混合し、 0.2 μ L/頭で給餌した。	LD ₅₀ (48 時間): >0.6 μ g/頭	

2-3. 天敵昆虫等影響試験

試験の種類 ・被験物質	供試生物	試験方法	結果	試験機関 (報告年)
急性毒性 原体()	ヤマトクサ カゲロウ 幼虫 4頭、5連制	200、400、800 mg/L の被 験物質溶液に供試生物を 5 秒間浸漬し、脂肪率及び蛹 化率を調査した。	累積死亡率(14日後) 200mg/L 0% 400mg/L 0% 800mg/L 0% 無処理区 5% 累積蛹化率(14日後) 200mg/L 55% 400mg/L 60% 800mg/L 55% 無処理区 40%	(2002年)
急性毒性 原体()	コレマン アブラバチ マミー 30~39匹/容器、 3容器 成虫 6頭、3連制	200、400、800 mg/L の被 験物質溶液に供試生物が寄 生したアブラムシのマミー を 5 秒間浸漬し、羽化率を 調査した。また、暴露後 4 日に羽化した成虫をアブラ ムシに寄生させ、寄生率を 調査した。	累積羽化率(7日後) 200 mg/L 87.5% 400 mg/L 91.7% 800 mg/L 87.2% 無処理区 88.3% 累積寄生率(10日後) 200 mg/L 87.1% 400 mg/L 87.3% 800 mg/L 81.5% 無処理区 83.7%	(2002年)
急性毒性 原体()	チリカブリダニ 10頭、3連制	200 mg/L の被験物質溶液 を供試生物に直接散布し、 死亡数、逃亡数及び産卵数 を調査した。	累積死亡率(72時間) 200 mg/L 6.7% 無処理区 16.7% 累積産卵数(72時間) 200 mg/L 64個 無処理区 66個 累積逃亡数(72時間、 逃亡数/供試数) 200 mg/L 5/29頭 無処理区 0/25頭	(2002年)

2-4. 鳥類に対する影響

試験の種類・被験物質	供試生物	1群当たりの供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD ₅₀ 値(mg/kg) ()内は有効成分換算値	試験機関 (報告年)
急性経口毒性試験 原体()	雌鶏 (15~20月令、 1~2kg)	5~10	強制経口投与	1000、 3000、 4000、 4500、 5000	4488(4353) よろめき歩行、摂食低下、 鎮静、筋力低下、けいれん、 羽毛の逆立ち	(1984年)
急性経口毒性試験 原体()	ウズラ (120~180g)	雄:5 雌:5	強制経口投与	雄: 1000、 3000、 5000 雌: 600、 1000、 1700、 3000、 5000	雄: 約 4438(約 4305) 雌: 2912(2825)	(1984年)

2-5. ミミズに対する影響試験

供試生物	供試薬剤 (純度)	試験方法	試験期間	投与量 (mg/kg 乾土)	結果 (mg/kg 乾土)	試験機関 (報告年)
ミミズ	乳剤 (23.5%)	ミミズ試験用の標準合成土壌に被験物質を添加混和した後に、各 10 匹のミミズを入れた。処理後 7 日と 14 日にミミズの生死を観察した。(OECD ガイドラインに準拠)	14 日間	0、100、 316、1000	LC ₅₀ : >1000 NOEC : >1000	(1991年)

2-6. 土壌微生物に対する影響

供試薬剤	試験方法	炭素源	土壌	添加量 kg/ha	結果及び考察	試験機関 (報告年)
原体 ()	試料を土壌に添加し、CO ₂ を1週ごとに4週間にわたり0.5NNaOHに捕集	—	砂壤土、 微砂質 土壌	0 0.5 5.0	両土壌ともに短期間、微量にCO ₂ 放出の上昇が認められたが、4週間後には処理土壌と無処理土壌との間に差は認められなくなった。	(1987年)
		ムラサキ ウマゴヤシ の緑葉粉末	砂壤土、 微砂質 土壌	0 0.5 5.0	両土壌で試料は炭素の無機化に、軽微なかつ一過性の変動を示したが、その他は無処理土壌との間に差は認められなかった。	

VII. 使用時安全上の注意、解毒方法

1. 使用時安全上の注意事項

① シルバキュアフロアブル(テブコナゾール 40.0%)

(1) 誤飲、誤食などのないように注意すること。

誤って飲み込んだ場合は吐き出させ、直ちに医師の手当てを受けさせること。

本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当てを受けること。

(2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。

(3) 使用の際は農薬用マスク、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。

② クルセイダーフロアブル(テブコナゾール 40.0%)

(1) 本剤は眼猪に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。

眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。

(2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣を着用すること。

作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。

(3) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後(少なくとも散布当日)に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札をたてるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

③ オンリーワンフロアブル(テブコナゾール 20.0%)

(1) 誤飲、誤食などのないように注意すること。

誤って飲み込んだ場合は吐き出させ、直ちに医師の手当てを受けさせること。

本剤使用中に身体に異常を感じた場合には直ちに医師の手当てを受けること。

(2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当てを受けること。

(3) 散布の際は農薬用マスク、不浸透性手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。

④ ミラージュフロアブル(テブコナゾール 21.4%)

(1) 誤飲、誤食などのないように注意すること。

(2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。

作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。

(3) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後(少なくとも散布当日)に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

⑤ ナティーボフロアブル(テブコナゾール 18.2%)

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。
作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。
- (4) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- (5) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること

⑥ オルフィンプラスフロアブル(テブコナゾール)

- (1) 誤飲などのないよう注意すること。
- (2) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。
- (3) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は手足、顔などを石けんでよく洗い、洗眼・うがいをするとともに衣服を交換すること。

2. 解毒法及び治療法

本剤の急性毒性は低く、本剤に特有の解毒法及び治療法は確立されていない。

3. 製造時、使用時等における事故例

製造時、試験散布及び委託試験での散布時において、本薬剤による中毒症例は報告されていない。

VIII 毒性

1. 原体を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 GLP	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂: 1600, 2300, 3000, 3900, 5000 ♀: 730, 950, 1230, 1600, 2300, 3000, 3900, 5000	♂: 4000 ♀: 1700	(1991年)	毒 - 8
2 GLP	急性毒性 (14日間観察)	マウス	♂♀各5	経口	♂: 1600, 2300, 3000, 3900, 5000 ♀: 3000, 3900, 5000	♂: 2800 ♀: >5000	(1991年)	毒 - 10
3 GLP	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀: 2000	♂♀: >2000	(1991年)	毒 - 11
4 GLP	急性毒性 (14日間観察)	ラット	♂♀各5	吸入 流動式 (4時間)	エアロゾル ♂♀: 0, 371 mg/m ³ 粉体 ♂♀: 0, 5093 mg/m ³	♂♀: >371 mg/m ³ ♂♀: >5093 mg/m ³	(1988年)	毒 - 14
5 GLP	急性毒性 及び刺激性	ラット	♂♀各5	経口 (絶食)	♂♀: 1000, 2500, 4500, 5000	♂: >5000 ♀: 3933	(1983年)	毒 - 16
			♂♀各 5, 10	経口 (非絶食)	♂: 500, 1000, 3550, 3750, 4000, 5000 ♀: 500, 1000, 2500, 3550, 4250, 4500	♂: 4264 ♀: 3352		
			♂♀各 5, 10	腹腔内	♂: 50, 100, 500, 630, 710, 800, 900, 1000 ♀: 50, 100, 355, 400, 450, 560	♂: 751 ♀: 395		
			♂♀各5	経皮	♂♀: 5000	♂♀: >5000		
				吸入 1×4hr	16.0, 49.0, 387.0, 818 mg/m ³	♂♀: >818		
				吸入 5×6hr	24, 60, 240 mg/m ³	♂♀: >240		
		マウス	♂♀各5	経口 (絶食)	♂: 100, 500, 1000, 1800, 2500, 3150, 3550 ♀: 500, 1000, 1800, 2500, 3550, 5000	♂: 1615 ♀: 3023		
		ウサギ	♂♀各3	経口 (絶食)	♂♀: 500, 1000	♂♀: >1000		
		ウサギ	♂♀各3	貼付	0.5g/パッチ	刺激性なし		
ウサギ	♂♀各3	点眼	50mg/眼	刺激性なし				
6 GLP	皮膚刺激性	ウサギ	♂3	側腹部 に 貼付	0.5g/パッチ	刺激性なし	(1988年)	毒 - 22

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
7 GLP	眼刺激性	ウサギ	♂3	片側眼に強制投与	0.1g/眼	軽度刺激性あり	(1988年)	毒-24
8 GLP	皮膚感作性 Maximization (約4週間観察)	モルモット	♂20	感作：皮内5%液皮内注射 50%液貼付 惹起：40%液貼付		感作性なし	(1996年)	毒-25
9	皮膚感作性 Maximization	モルモット	♂20	感作：皮内1%液皮内注射 25%液貼付 惹起：25%液貼付		感作性なし	(1983年)	毒-28
10 GLP	皮膚感作性 ビューラー法	モルモット	♂5/12	100%液貼付感作	12及び25%液貼付惹起	感作性なし	(1990年)	毒-31
11 GLP	皮膚感作性 ビューラー法	モルモット	♂12	25%液貼付感作	25%液貼付惹起	感作性なし	(1987年)	毒-33
12 GLP	急性神経毒性	ラット	♂♀各12	経口	♂：0(担体), 20, 50, 100, 500, 1000 ♀：0(担体), 20, 50, 100, 250, 500	NOAEL ♂♀：50	(1997年) (1998年)	毒-35
13 除外	急性遅発性神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関などからみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験除外						毒-40
14 GLP	90日間反復経口投与毒性 (3ヶ月)	ラット	♂♀各10	飼料添加	0, 100, 400, 1600ppm ♂：8.6, 34.8, 171.7 ♀：10.8, 46.5, 235.2 mg/kg/日	♂：400ppm 34.8 mg/kg/日 ♀：100ppm 10.8 mg/kg/日	(1986年)	毒-41
15 GLP	90日間反復経口投与毒性 (3ヶ月)	イヌ	♂各4	飼料添加	0, 200, 1000, 5000ppm ♂：8.3, 41.5, 205.1 ♀：8.8, 41.3, 220.5 mg/kg/日	♂♀：200ppm ♂：8.3 ♀：8.8 mg/kg/日	(1987年)	毒-49
16 除外	21日間反復経皮投与毒性	急性経皮毒性試験の結果から、強い経皮毒性等を有するおそれがないと認められることから試験除外						毒-55
17 GLP	3週間反復経皮投与毒性	ウサギ	♂♀各6	経皮	♂♀：0, 50, 250 mg/kg/日	♂♀：>250 mg/kg/日	(1984年)	毒-56
			♂♀各5	経皮	♂♀：1000 mg/kg/日	♂♀：>1000 mg/kg/日	(1988年)	
18 除外	90日間反復吸入毒性	急性吸入毒性に関する試験成績の結果から、強い吸入毒性を有するおそれがないと認められることから試験除外						毒-59
19 GLP	3週間反復吸入毒性	ラット	♂♀各10	吸入	1.2, 10.6, 155.8 mg/m ³ /日	♂♀：10.6 mg/m ³ /日	(1985年)	毒-60

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
20 GLP	反復経口神経毒性 (13週間)	ラット	♂ ♀ 各 12	飼料添加	0, 100, 400, 1600ppm ♂ : 7.57, 29.2, 107.0 ♀ : 8.81, 34.0, 122.0 mg/kg/日	♂ ♀ : 400ppm ♂ : 29.2 ♀ : 34.0 mg/kg/日	(1998年)	毒-63
21 除外	28日間反復投与遅発性神経毒性	遅発性神経毒性を有する既知の化学物質との化学構造上の相関などからみて、遅発性神経毒性を有するおそれがないと認められることから試験除外						毒-67
22 GLP	慢性毒性及び発がん性併合試験 (2年)	ラット	♂♀各 50+10	飼料添加	0, 100, 300, 1000ppm ♂ : 5.3, 15.9, 55.0 ♀ : 7.4, 22.8, 86.3 mg/kg/日	♂ ♀ : 300ppm ♂ : 15.9 ♀ : 22.8 mg/kg/日 発癌性なし	(1988年) B. S. & S (病理)	毒-68
23 GLP	慢性毒性 (1年)	イヌ	♂♀各4	飼料添加	0, 40, 200, 1000ppm ♂ : 1.4, 7.2, 44.6 ♀ : 1.4, 7.5, 47.5 mg/kg/日	♂ : 200ppm ♀ : 40ppm ♂ : 7.2 ♀ : 1.4 mg/kg/日	(1987年)	毒-85
24 GLP	慢性毒性 (1年)	イヌ	♂♀各4	飼料添加	0, 100, 150ppm ♂ : 2.96, 4.39 ♀ : 2.94, 4.45 mg/kg/日	♂ ♀ : 100ppm ♂ : 2.96 ♀ : 2.94 mg/kg/日	(1989年)	毒-90
25 GLP	発がん性 (21ヶ月)	マウス	♂♀各50+10	飼料添加	0, 20, 60, 180ppm ♂ : 5.9, 18.2, 53.1 ♀ : 9.0, 26.1, 80.5 mg/kg/日	♂ ♀ : 20ppm ♂ : 5.9 ♀ : 9.0 mg/kg/日 発癌性なし	(1988年)	毒-94
26 GLP	発がん性 MTD 試験 (21ヶ月)	マウス	♂♀各50+10	飼料添加	0, 500, 1500ppm ♂ : 84.9, 279.0, ♀ : 103.1, 356.5 mg/kg/日	MTD 量 1500ppm ♂ : 279.0mg/kg/日 ♀ : 356.5mg/kg/日 MTD を越える量で肝に発癌性あり	(1991年) ライフサイエンスサーチ(病理)	毒-112
27 GLP	繁殖試験 (2世代)	ラット	♂♀各25	飼料添加	0, 100, 300, 1000ppm F0 世代 ♂ : 7.12, 21.60, 72.27 ♀ : 9.07, 27.77, 94.81 F1 世代 ♂ : 9.24, 27.06, 97.20 ♀ : 11.10, 33.87, 111.40 mg/kg/日	母動物、繁殖毒性とも 300ppm F0 世代 ♂ : 21.60 ♀ : 27.77 mg/kg/日 F1 世代 ♂ : 27.06 ♀ : 33.87 mg/kg/日	(病理) (1987年)	毒-131
28 GLP	催奇形性	ラット	♀25	強制経口 (妊娠6~15)	0, 30, 60, 120 mg/kg/日	親;30 児;60 mg/kg/日 催奇形性なし	(1988年)	毒-140
29	催奇形性	ラット	♀25	強制経口 (妊娠6~15)	0, 100mg/kg/日	親・児; <100 mg/kg/日 催奇形性なし	(1984年)	毒-147

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
30	催奇形性	ラット	♀25	強制経口 (妊娠6~15)	0, 10, 30, 100 mg/kg/日	親:10 児:30 mg/kg/日	(1985年)	毒-149
31 GLP	催奇形性	ラット	♀25	経皮 (妊娠6~15)	0, 100, 300, 1000 mg/kg/日	親・児:1000 mg/kg/日 催奇形性なし	(1988年)	毒-152
32 GLP	催奇形性	ラット	♀25	経皮 (妊娠6~15)	0, 1000 mg/kg/日	親:<1000 児:1000 mg/kg/日	(1995年)	毒-155
33 GLP	催奇形性	ウサギ	♀16	強制経口 (妊娠6~18)	0, 10, 30, 100 mg/kg/日	親・児; 30mg/kg/日	(1988年)	毒-158
34 GLP	催奇形性	ウサギ	♀15	強制経口 (妊娠6~18)	0, 3, 10, 30 mg/kg/日	親児:>30 mg/kg/日 催奇形性なし	(1985年)	毒-162
35 GLP	催奇形性	ウサギ	♀16, ♀5	強制経口 (妊娠6~18)	0, 10, 30, 100 mg/kg/日	親・児:30 mg/kg/日	(1995年)	毒-164
36 GLP								毒-170
37 GLP	催奇形性	マウス	①♀25 ②♀10	強制経口 (妊娠6~15)	①0, 10, 30, 100 ②0, 10, 20, 30, 100 mg/kg/日	親・児:10 mg/kg/日	バイエル社 毒性研究所 (1988年)	毒-175
38 GLP	催奇形性	マウス	①♀35, ♀10 ②♀30, ♀7	強制経口 (妊娠6~15)	0, 1, 3, 10, 30, 100 mg/kg/日	親:3 児:10 mg/kg/日	(1995年)	毒-180
39 GLP	催奇形性	マウス	♀30~34	経皮 (妊娠6~15)	0, 100, 300, 1000 mg/kg/日	親:100 児:300 mg/kg/日	(1990年)	毒-189
40 GLP	変異原性 rec-assay	枯草菌		in vitro	0, 0.313, 0.625, 1.25, 2.5, 5, 10, 20µg/プレート	変異原性なし	(1992年)	毒-193
41	変異原性 pol 試験	大腸菌; (K12)p3478, W3110		in vitro	0, 625, 1250, 2500, 5000, 10000 µg/プレート	変異原性なし	(1983年)	毒-195
42 GLP	変異原性 Ames 試験	サルモネラ菌;TA100, TA98, TA1535, TA1537 大腸菌;WP2uvrA		in vitro ブレインキュ ベーション法	0, 15.6, 31.25, 62.5, 125, 250, 500 µg/プレート WP2:0~5000 µg/プレート	変異原性なし	(1991年)	毒-197
43 GLP	変異原性 Ames 試験	サルモネラ 菌;TA100, TA98, TA1535, TA1537		in vitro	0, 20, 100, 500, 2500, 12500µg/プレート 0, 75, 150, 300, 600, 1200µg/プレート	変異原性なし	(1983年)	毒-199
44 GLP	変異原性 Ames 試験	サルモネラ 菌;TA100, TA98, TA1535, TA1537, TA1538		in vitro	0, 37.5, 75.0, 150, 300, 600, 1200, 2400 µg/mL 0, 39.5, 59.3, 88.9, 133.3, 200, 300, 450 µg/mL	変異原性なし	(1988年)	毒-202

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
45 GLP	変異原性 前進突然変異	チャイニーズハムスター由来卵巣培養細胞		<u>in vitro</u> 代謝活性化法	S-9 Mix 無添加 0, 80, 90, 92.5, 95, 97.5, 100µg/ml S-9 Mix 添加 0, 12.5, 25, 50, 100, 150, 200µg/ml	変異原性なし	(1988年)	毒- 205
46 GLP	変異原性 UDS	ラット肝初代培養細胞		<u>in vitro</u>	0, 0.504, 1.01, 2.52, 5.04, 10.1, 25.2µg/ml	変異原性なし	(1987)	毒- 209
47 GLP	変異原性 染色体異常	ヒトリンパ球		<u>in vitro</u> 代謝活性化法	S-9 Mix 無添加 0, 3, 10, 30µg/ml S-9 Mix 添加 0, 30, 100, 300µg/ml	変異原性なし	(1988年)	毒- 211
48 GLP	変異原性 姉妹染色 分体交換	チャイニーズハムスター由来卵巣培養細胞		<u>in vitro</u> 代謝活性化法	S-9 Mix 無添加 0, 4, 8, 15, 30µg/ml S-9 Mix 添加 0, 15, 30, 60, 120µg/ml	変異原性なし	(1987年)	毒- 214
49 GLP	変異原性 小核試験	マウス	♂♀各5	経口	①0, 2000mg/kg ②0, 500mg/kg ③0, 200mg/kg 投与後 24, 48, 72 時間に標本作製	変異原性なし	(1985年)	毒- 218
50 GLP	優性致死	マウス	♂50 ♀600	経口	0, 2000mg/kg	変異原性なし	(1986年)	毒- 221
51	生体の機能 に及ぼす 影響 (一般薬理)	マウス ラット ウサギ	♂♀3~5 ♂♀3~5 ♂♀3~4	経口	①中枢神経 ②呼吸・循環系 ③自律神経系 ④体性神経系 ⑤消化管 ⑥腎機能 ⑦血液	致死量に近い用量で、中枢神経系の抑制及び呼吸循環系の一過性の亢進、その後の機能低下や腎機能低下あり	(1992年)	毒- 223
52 GLP								毒- 230
53								毒- 242
54								毒- 250

アンダーライン：食品安全委員会において未評価

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
55 GLP								毒-261

アンダーライン：食品安全委員会において未評価

2. 製剤を用いた試験成績

資料 No.	試験の種類・期間	供試生物	1群当り供試数	投与方法	投与量 (mg/kg)	LD50 値又は無毒性量 (mg/kg)	試験機関 (報告年)	記載頁
1 GLP	急性毒性 (40%フロアブル) (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経口	♂ 2600, 3600, 5000, 7000, 9800 ♀ 1860, 2600, 3600, 5000, 7000	♂: 3980 ♀: 3430	(1999年)	毒-264
2 GLP	急性毒性 (40%フロアブル) (14日間観察)	マウス	♂♀各5	経口	♂♀ 1330, 1860, 2600, 3600, 5000	♂: 4210 ♀: 3110	(1999年)	毒-265
3 GLP	急性毒性 (40%フロアブル) (14日間観察)	ラット	♂♀各5	経皮	♂♀: 2000	♂♀: >2000	(1999年)	毒-266
4 除外	急性吸入 (40%フロアブル) (14日間観察)	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから試験除外						毒-267
5 GLP	皮膚刺激性 (40%フロアブル) (3日間観察)	ウサギ	♀6	背部に貼布	0.5mL/パッチ	刺激性なし	(1998年)	毒-268
6 GLP	眼刺激性 (40%フロアブル) (3日間観察)	ウサギ	非洗眼群: ♀6 洗眼群: ♀3	片側眼に強制投与	0.1mL/眼原液および2000倍希釈液	軽度の刺激性 洗眼効果あり	(1998年)	毒-269
7 GLP	皮膚感作性 (40%フロアブル) Buehler (約5週間観察)	モルモット	♀20	感作: 貼付感作 惹起: 貼付惹起		皮膚感作性なし	(1998年)	毒-271
8 代替	急性経口, 急性経皮, 皮膚刺激性, 眼刺激性, 皮膚感作性 (20%フロアブル) これらの試験成績を40%フロアブルの試験成績、毒性資料 No. 製剤-1、-2、-4、-5、-6 でそれぞれ代替する。							毒-273
9 除外	急性吸入 (20%フロアブル)	本剤はくん蒸剤、くん煙剤等当該農薬の成分物質を気化させて使用する農薬以外の農薬であることから試験除外						毒-274

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任はバイエルクロップサイエンス株式会社にある。

3. 参考

資料 No.	試験の種類 ・期 間	供試生 物	1 群当り 供試数	投与方法	投 与 量 (mg/kg)	LD50 値又は 無毒性量 (mg/kg)	試 験 機 関 (報告年)	記載 頁
参考 1								毒- 275
参考 2							(1990年)	毒- 279

1. 原体

(1) 急性毒性

テブコナゾールのラットにおける急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 原体-1)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1991年

検体の純度：

供試動物：SD系雌雄ラット、試験開始時7週齢、
体重；雄203～219g、雌170～194g、1群雌雄各5匹

観察期間：14日間

投与方法：検体を所定量秤量し、ルトロール（ポリエチレングリコール400）を加えて混和調製した。投与前日の夕方から絶食させたラットに胃ゾンデを用いて強制的に経口投与した。投与容量は体重100gあたり1mLとした。

観察・検査項目：

- ・ 一般症状の観察及び体重の測定

一般症状の観察は14日間行い、検体投与日は頻繁に、翌日からは毎日1回以上注意深く行った。

体重測定は、検体投与直前、投与後7日および14日に行った。

- ・ 剖検

死亡例については発見後速やかに剖検した。

観察終了時の生存動物はエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検した。

結 果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂：1600, 2300, 3000, 3900, 5000 ♀：730, 950, 1230, 1600, 2300, 3000, 3900, 5000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	♂：4000(3300~5800) ♀：1700(1400~2200)
死亡開始時間及び終了時間	♂：3日~6日 ♀：1日~8日
症状発現時間及び消失時間	♂：20分~7日 ♀：20分~9日
毒性徴候の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)	♂：— ♀：730
死亡例の認められなかつた最高投与量(mg/kg)	♂：2300 ♀：730

1) 一般症状の観察および体重の測定

雌の 730mg/kg 群を除く全投与群で投与後 5 時間以内に鎮静が観察され、それらの大部分で投与後 2 日以降に消瘦を伴った歩行異常や歩行不能がみられた。死亡動物はうずくまったまま外部刺激に反応しない状態のまま死に至った。症状の回復は鎮静のみ示した動物では投与後 2 日以内であったが、歩行異常等が見られた動物では回復に時間を要した。

体重は特に雄の全投与群で投与 7 日後に増加の抑制がみられたが、14 日後までには順調な増加が見られた。

2) 剖検

死亡動物の剖検では、雄の 500mg/kg と雌の 2300mg/kg 以上の投与で肝の肥大が、その他に肝の紋理明瞭化が検体に起因した変化として観察された。

生存動物の剖検では雄の 3000mg/kg 以上の投与で肝の黄白色斑域がみられた。雌には著変は認められなかった。

テブコナゾールのマウスにおける急性経口毒性試験

(毒性資料 No. 原体-2)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

検体の純度：

供試動物：ICR 系雌雄マウス、試験開始時 5 週齢、
体重；雄 25～30g、雌 20～25g、1 群 雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を所定量秤量し、ルトロール（ポリエチレングリコール 400）を加えて混和調製した。投与前日の夕方から絶食させたマウスに胃ゾンデを用いて強制的に経口投与した。投与容量は体重 10g 当り 0.2mL とした。

観察・検査項目：

- ・ 一般症状の観察及び体重の測定

一般症状の観察は 14 日間とし、検体投与日は頻繁に、翌日からは毎日 1 回以上注意深く行った。

体重測定は、検体投与直前、投与後 7 日および 14 日に行った。

- ・ 剖検

死亡例については発見後速やかに剖検した。

観察終了時の生存動物はエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検した。

結 果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	♂：1600, 2300, 3000, 3900, 5000 ♀：3000, 3900, 5000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)	♂：2800 (1200~4900) ♀：>5000
死亡開始時間及び終了時間	♂：1日~8日 ♀：2日~3日
症状発現時間及び消失時間	♂：3分~5日 ♀：1分~5日
毒性徴候の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)	♂：— ♀：—
死亡例の認められなかつた最高投与量(mg/kg)	♂：— ♀：3000

1) 一般症状の観察および体重の測定

投与後1分から1時間位までに鎮静と歩行異常が観察された。その後重篤な動物は歩行困難となり、閉眼し、眠っているような状態のまま死亡した。生存動物では投与3日後までに中毒症状はほとんど消失した。

2) 剖検

死亡動物の剖検では、消化器系の所見（胃の粘膜赤色調・暗赤褐色巣、小腸の腔拡張／内容物黄色調／粘膜赤色調）が雌雄各3例に認められ、検体による作用と考えられた。

生存動物の剖検では著変は認められなかった。

テブコナゾールのラットにおける急性経皮毒性試験

(毒性資料 No. 原体-3)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1991 年

検体の純度：

供試動物：SD 系雌雄ラット、試験開始時 7 週齢、
体重；雄 229～242g、雌 157～168g、1 群雌雄各 5 匹

観察期間：14 日間

投与方法：検体を所定量秤量し、ルトロール（ポリエチレングリコール 400）を加えて混和調製した。投与前日に動物の背部中央を約 4×5cm の広さで剪毛した。投与容量は体重 100g あたり 0.5mL とし、適用部位をガーゼとスポンジで覆い、外科用絆創膏で固定した。適用時間は 24 時間とした。24 時間後に検体適用部位を微温湯で洗浄した。

観察・検査項目：

- ・ 一般症状の観察及び体重の測定

一般症状の観察は 14 日間とし、検体投与日は頻繁に、翌日からは毎日 1 回以上注意深く行った。

体重測定は、検体投与前、投与後 7 日および 14 日に行った。

- ・ 剖検

死亡例については発見後速やかに剖検した。

観察終了時の生存動物はエーテル麻酔下で放血して屠殺後、剖検した。

結 果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	♂♀： 2000
LD ₅₀ (mg/kg) 95%信頼限界	♂♀： >2000
死亡開始時間及び終了時間	♂♀： -
症状発現時間及び消失時間	♂♀： -
最小致死量 (mg/kg)	♂♀： -
毒性徴候の認められなかつた最高投与量 (mg/kg)	♂♀： 2000
死亡例の認められなかつた最高投与量(mg/kg)	♂♀： 2000

1) 一般症状の観察および体重の測定

中毒症状も死亡も全く認められなかつた。

体重の推移は順調であつた。

塗布部位の皮膚に刺激症状は認められなかつた。

2) 剖検

生存動物の剖検で著変は認められなかつた。

テブコナゾールのラットを用いた急性吸入毒性試験

(毒性資料 No. 原体-4)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1988 年

- 検体の純度 :
 供試動物 : ウィスター系ラット、1群雌雄各5匹 (1×4時間暴露)
 (試験開始時8~12週齢、体重 150~210g)
 観察期間 : 暴露後14日間観察
 投与方法 :

[吸入条件]

流動式吸入装置による吸入毒性試験を頭鼻部暴露により行った。暴露は4時間行なった。

検体は調製可能最大濃度の溶液を噴霧化した試験 (0、371mg/m³、1×4時間) と、それ以上の高濃度を用いて試験するために粉体を用いた試験 (0、5093mg/m³、1×4時間) を行った。噴霧化にはポリエチレングリコール E400 とエタノールを1:1に混ぜた溶液を用いた。粉体はそのまま粉体発生装置を用いて暴露した。

投与方法	エアロゾル	粉体
設定濃度 (mg/m ³)	4000	-----
実際濃度 (mg/m ³)	371	5093
粒子径分布 (%)		
>9 μm	0	72
9~5 μm	0	20
5 μm>	100	8
空気力学的中位径 (μm)	1.40	12.8
呼吸可能な粒子 (<5μm) の割合 (%)	100	8
チャンバー容積 (L)	20	20
チャンバー内通気量 (L)	10L/分	26L/分
暴露条件	エアロゾル 4時間 頭鼻部暴露	粉体 4時間 頭鼻部暴露

観察・検査項目

空気中の検体濃度は化学分析により測定した。結果の記載は分析値を用いた。

暴露日は暴露終了後に外観および行動を観察した。また観察期間は臨床症状を毎日観察し、体重は暴露直前と観察期間の3、7、および14日目に測定した。

結果：

投与方法	吸入(エアロゾル)	吸入(粉体)
暴露濃度 (mg/m ³)	♂♀ : 0, 371	♂♀ : 0, 5093
LC ₅₀ (mg/m ³)	♂♀ : >371	♂♀ : >5093
死亡開始時間及び終了時間	♂♀ : -	♂♀ : -
症状発現及び消失時間	♂♀ : -	♂♀ : -
毒性徴候の認められなかった最高投与量 (mg/m ³)	♂♀ : 371	♂♀ : 5093
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/m ³)	♂♀ : 371	♂♀ : 5093

- : 所見なし

1) 症状

全てのラットは中毒症状を示すことはなかった。

2) 体重

エアロゾル暴露群のラットは体重において毒性学的な影響を示さず、耐過した。粉体暴露群のラットは体重への影響を主に暴露3日目に認めた。

3) 剖検所見

観察期間終了時に屠殺したラットでは、その肺及び他臓器において明らかな肉眼的異常を認めなかった。各個体で見られた肺所見(肝片化)は濃度と関連しなかった。