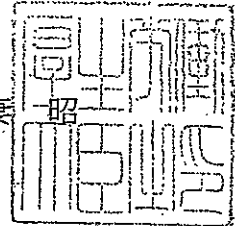




厚生労働省発食安0323第11号
平成22年3月23日

薬事・食品衛生審議会
会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



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

イミペンコナゾール

平成 22 年 5 月 28 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 22 年 3 月 23 日付け厚生労働省発食安 0323 第 11 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 項の規定に基づくイミベン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。



イミベンコナゾール

(別添)

今般の残留基準値の検討については、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて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、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：イミベンコナゾール [Imibenconazole (ISO)]

(2) 用途：殺菌剤

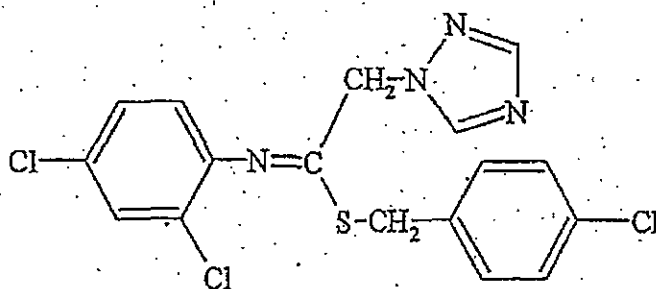
トリアゾール系殺菌剤である。作用機構は糸状菌の細胞膜の膜構造を維持しているエルゴステロールの生合成過程に作用し、菌の生育を阻止すると考えられている。

(3) 化学名：

4-chlorobenzyl *N*-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)
thioacetimidate (IUPAC)

(4-chlorophenyl) methyl *N*-(2,4-dichlorophenyl)-1*H*-1,2,4-triazole-1-
ethanimidothioate (CAS)

(4) 構造式及び物性



分子式	$C_{17}H_{13}Cl_3N_4S$
分子量	411.7
水溶解度	1.7 mg/L (20°C)
分配係数	$\log_{10}Pow = 4.94 (23 \pm 1^\circ C)$

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本薬の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

(1) 15.0%イミベンコナゾール水和剤

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	イミベンコナゾール を含む農薬の 総使用回数	
かんきつ	そうか病	2000～ 3000倍	200～700 L/10a	収穫30日 前まで	3回以内	散布	3回以内	
りんご	黒星病							
	赤星病							
	うどんこ病			2000倍				収穫21日 前まで
	すす点病							
	すす斑病							
斑点落葉病								
なし	黒星病	3000～	4000倍	展葉期～ 硬核期				
	赤星病							
もも	黒星病	1000～	2000倍	収穫21日 前まで				
ぶどう	黒とう病	2000～	200～300 L/10a					
	うどんこ病	3000倍						
	ペスタチア つる枯病	2000倍						
うめ	黒星病	1000～	2000倍	200～700 L/10a	収穫45日 前まで	2回以内	2回以内	
あんず	灰星病	1000倍	200～700 L/10a	収穫7日前 まで				
すいか	うどんこ病	1000～	150～300 L/10a	収穫前日 まで	4回以内	4回以内		
メロン		2000倍					1000倍	
らっかせい	褐斑病	500～	100～300 L/10a	1000倍	収穫14日 前まで	3回以内	3回以内	
茶	炭疽病	1000～ 2000倍	200～400 L/10a	摘採14日 前まで	2回以内	2回以内		
	もち病							
	褐色円星病							

(2) 3.0%イミベンコナゾール・65.0%マンゼブ水和剤

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	イミベンコナゾールを含む農薬の総使用回数
りんご	斑点落葉病 黒点病 黒星病 モニリア病 うどんこ病 すす点病 すす斑病	600倍	200～700 L/10a	収穫60日 前まで	3回以内	散布	3回以内
みかん	そうか病 黒点病 ミカンサビダコ			収穫30日 前まで			
	灰色かび病			開花期 (収穫30日 前まで)			
かんきつ (みかん を除く)	そうか病 黒点病 ミカンサビダコ			収穫90日 前まで			
	灰色かび病		開花期 (収穫90日 前まで)				
すいか	炭疽病 うどんこ病	150～300 L/10a	収穫7日前 まで	4回以内	4回以内		
メロン	つる枯病						

(3) 30.0%イミベンコナゾール水和剤

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	イミベンコナゾールを含む農薬の総使用回数
りんご	黒星病 赤星病 うどんこ病	4000～ 6000倍	200～700 L/10a	収穫21日 前まで	3回以内	散布	3回以内
なし	黒星病 赤星病	6000～ 8000倍					
ぶどう	うどんこ病 黒とう病 さび病	4000～ 6000倍					
かんきつ	そうか病			収穫30日 前まで			
あんず	灰星病	2000倍		収穫7日 前まで	2回以内		
もも	黒星病	4000倍		展葉期 ～硬核期	3回以内		
うめ				収穫45日 前まで			
だいず	紫斑病	24倍	800 mL/10a	収穫30日 前まで	2回以内	無人 ヘリ コプ ター に よ る 散 布	2回以内
		48倍	1.6L/10a				
		3000倍	150～300 L/10a				
すいか	うどんこ病	2000倍	250～ 300L/10a	収穫前日 まで	4回以内	散布	4回以内

(4) 0.75%イミベンコナゾール粉剤

作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イミベンコナゾールを含む農薬の総使用回数
だいず	紫斑病	3～4 kg/10a	収穫30日前 まで	2回以内	散布	2回以内

(5) 0.75%イミベンコナゾール・0.5%エトフェンプロックス粉剤

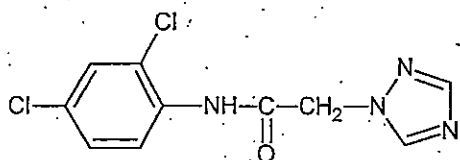
作物名	適用病害虫名	使用量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	イミベンコナゾールを含む農薬の総使用回数
だいた	紫斑病	3~4 kg/10a	収穫30日前 まで	2回以内	散布	2回以内
	カメムシ類	4kg/10a				

3. 作物残留試験

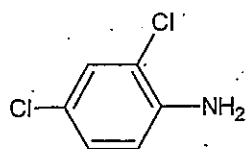
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

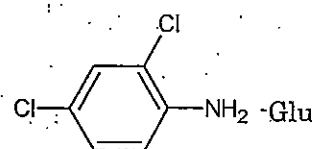
- ・ イミベンコナゾール
- ・ 2,4-ジクロロ-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)アセトアニリド
(代謝物 S3)
- ・ 2,4-ジクロロアニリン (代謝物 S10)
- ・ *N*-グルコシル-2,4-ジクロロアニリン (代謝物 S15)
- ・ (*RS*)-6-クロロ-2-[4-クロロ- α -(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)フェネチル]ベンゾチアゾール (代謝物 S51)
- ・ 2',4'-ジクロロ-3-(4-クロロフェニル)-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピオンアニリド (代謝物 S52)
- ・ 4-クロロベンジルメチルスルホキシド (代謝物 S32)



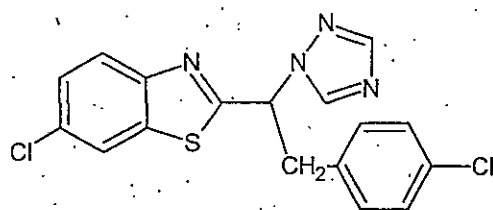
【代謝物 S3】



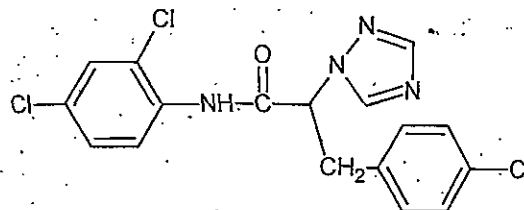
【代謝物 S10】



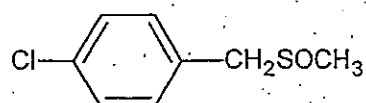
【代謝物 S15】



【代謝物 S51】



【代謝物 S52】



【代謝物 S32】

② 分析法の概要

・イミベンコナゾール及び代謝物 S3

試料に炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて磨砕する。磨砕試料からメタノールで抽出後、ジクロロメタンに転溶する。フロリジル及び逆相(C-18)カラム(一部試料では更にシリカゲルカラム)で精製し、窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフで測定する。

・代謝物 S10 (代謝物 S15 を含む)

試料に炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて磨砕する。磨砕試料からメタノールで抽出後、ジクロロメタンに転溶する。水層に塩酸を加えて加水分解した後、ジクロロメタンで抽出、全ジクロロメタンを合わせ、フロリジルミニカラムで精製し、窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフで測定する。

・代謝物 S51 及び代謝物 S52

試料に炭酸水素ナトリウム水溶液を添加させた後、アセトンで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。フロリジル、C18及びシリカゲルミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフ(紫外吸収)を用いて測定する。

・代謝物 S32

試料からメタノールで抽出し・濃縮後、水を加えてn-ヘキサン洗浄する。水層からジクロロメタンで抽出し、シリカゲルミニカラムで精製後、電子捕獲検出器(ECD)付きガスクロマトグラフで測定する。

定量限界:

- ・イミベンコナゾール: 0.004~0.05 ppm
- ・代謝物 S3: 0.006~0.02 ppm
- ・代謝物 S10 (代謝物 S15 を含む): 0.03~0.011 ppm
- ・代謝物 S51: 0.004 ppm
- ・代謝物 S52: 0.004~0.01 ppm
- ・代謝物 S32: 0.004 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にまとめた。

4. 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、平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305007号により食品安全委員会あて意見を求めたイミベン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：0.984 mg/kg 体重/day (発がん性は認められなかった。)

(動物種) マウス
(投与方法) 混餌
(試験の種類) 発がん性試験
(期間) 18 ヶ月

安全係数：100

ADI：0.0098 mg/kg 体重/day

5. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。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、いずれの国及び地域においても基準値が設定されていない。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

- ・イミベンコナゾール
- ・2,4-ジクロロ-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)アセトアニリド
(代謝物 S3)
- ・2,4-ジクロロアニリン (代謝物 S10) 及びその抱合体 (代謝物 S15)

一部の作物残留試験において、代謝物 S51、代謝物 S52、代謝物 S32 についても分析がなされているが、残留量が微量であったことから、規制対象をイミベンコナゾール (親化合物)、代謝物 S3、代謝物 S10 及び代謝物 S15 と設定している。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、農産物中の暴露評価対象物質をイミベンコナゾール (親化合物)、代謝物 S3 及び代謝物 S10 と設定している。

(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までのイミベン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 (理論最大1日摂取量 (TMDI)) 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

の増減が全く無いとの仮定の下におこなった。

	TMD I / ADI (%) ^{注)}
国民平均	27.1
幼小児 (1~6歳)	65.2
妊婦	22.7
高齢者 (65歳以上)	28.8

注) TMD I 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

- (4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度(暫定基準)が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

イミベンコナゾール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 ^(B) (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【イミベンコナゾール本体/代謝物S3/代謝物S10+S15/ 代謝物S51/代謝物S52/代謝物S32】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
りんご (果実)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	21, 30, 45日	圃場A: 0.05 圃場B: 0.21	圃場A: 0.018/0.020/<0.011/<0.004/<0.004/- 圃場B: 0.146/0.044/0.015/<0.004/0.007/-
りんご (果実)	2	15%水和剤	2000倍散布 500L/10a	3回	21, 33, 46日	圃場A: -	圃場A: -/-/-/<0.04/0.011 (3回、46日)
りんご (果実)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L, 900L/10a	3回	21, 30, 45日	圃場A: 0.20 圃場B: 0.41	圃場A: 0.128/0.056/0.011/-/-/- 圃場B: 0.350/0.036/0.020/-/-/-
なし (果実)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	20, 29, 44日 21, 30, 45日	圃場A: 0.09 (3回、20日) (#) 圃場B: 0.07	圃場A: 0.024/0.052/<0.011/<0.004/<0.004/- 圃場B: 0.024/0.030/<0.011/<0.004/<0.004/-
なし (果実)	2	15%水和剤	3000倍散布 500L/10a	3回	22, 30日	圃場A: -	圃場A: -/-/-/<0.004/<0.004 (3回、22日)
なし (果実)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	21, 30, 45日 21, 31, 44日	圃場A: 0.08 圃場B: 0.12	圃場A: 0.034/0.030/<0.011/-/-/- 圃場B: 0.033/0.079/0.011/-/-/-
ぶどう (大粒種)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	21, 30, 44日 18, 30, 42日	圃場A: <0.03 圃場B: 0.31 (3回、18日) (#)	圃場A: <0.004/<0.006/<0.011/<0.004/<0.004/- 圃場B: 0.224/0.076/<0.011/<0.004/0.008/-
ぶどう (大粒種)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	21, 30, 44日	圃場A: 0.76 (3回、30日) 圃場B: 0.31	圃場A: 0.663/0.073/0.028/-/-/- 圃場B: 0.206/0.097/0.011/-/-/-
ぶどう (大粒種)	2	15%水和剤	3000倍散布 300L/10a	3回	21, 30, 45日	圃場A: 0.43 圃場B: 0.43	圃場A: 0.387/0.033/<0.011/<0.004/0.004/- 圃場B: 0.363/0.058/<0.011/<0.004/0.007/-
ぶどう (大粒種)	2	15%水和剤	3000倍散布 300L/10a	3回	20, 29, 44日 21, 28, 42日	圃場A: 0.46 (3回、20日) (#) 圃場B: 0.32	圃場A: 0.398/0.044/0.015/-/-/- 圃場B: 0.228/0.079/0.015/-/-/-
ぶどう (小粒種)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	20, 29, 44日 19, 28, 43日	圃場A: 1.24 (3回、20日) (#) 圃場B: 0.77 (3回、19日) (#)	圃場A: 1.04/0.176/0.025/-/-/- 圃場B: 0.561/0.195/0.011/-/-/-
ぶどう (小粒種)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	21, 30, 45; 60日	圃場A: 2.57 圃場B: 1.67	圃場A: 2.06/0.479/0.030/<0.004/0.010/- 圃場B: 1.20/0.445/0.028/<0.004/0.009/-
ぶどう (小粒種)	3	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	30, 45, 60日	圃場A: 0.98 (3回、30日) 圃場B: 1.60 (3回、30日) 圃場C: 0.93 (3回、30日)	圃場A: 0.900/0.071/<0.011/-/<0.004/<0.004 圃場B: 1.17/0.401/0.033/-/<0.004/<0.004 圃場C: 0.784/0.131/<0.011/-/<0.004/<0.004
もも (果肉)	2	15%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	14日	圃場A: 0.16 (3回、14日) 圃場B: 0.03 (3回、14日)	圃場A: 0.016/0.131/<0.011/<0.004/<0.004/- 圃場B: <0.004/0.012/<0.011/<0.004/<0.004/-
もも (果皮)	2	15%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	14日	圃場A: 11.5 (3回、14日) 圃場B: 0.36 (3回、14日)	圃場A: 10.0/1.20/0.25/0.06/0.21/- 圃場B: 0.28/0.05/<0.03/0.01/0.03/-

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【イミベンコナゾール本体/代謝物S3/代謝物S10+S15/ 代謝物S51/代謝物S52/代謝物S32】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数		
もも (果肉)	2	15%水和剤	500倍散布 400L/10a	3回	14日	圃場A: 0.20 (3回、14日) 圃場B: 0.06 (3回、14日)	圃場A: 0.018/0.173/<0.011/<0.004/<0.004/- 圃場B: <0.004/0.046/<0.011/<0.004/<0.004/-
もも (果皮)	2	15%水和剤	500倍散布 400L/10a	3回	14日	圃場A: 18.8 (3回、14日) 圃場B: 1.50 (3回、14日)	圃場A: 15.8/2.42/0.53/0.03/0.17/- 圃場B: 1.24/0.23/<0.03/<0.01/0.01/-
もも (果肉)	2	15%水和剤	1000倍散布 500L/10a	3回	1,7日	圃場A: -	圃場A: -/-/-/<0.004/<0.004
もも (果肉)	2	15%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	21, 30, 45日	圃場A: 0.24 (3回、30日)	圃場A: 0.005/0.061/0.173/-/-/-
					20, 30, 40日	圃場B: 0.18 (3回、20日)	圃場B: 0.004/0.116/0.061/-/-/-
もも (果皮)	2	15%水和剤	1000倍散布 400L/10a	3回	21, 30, 45日	圃場A: 6.60	圃場A: 4.58/1.31/0.71/-/-/-
					20, 30, 40日	圃場B: 2.36	圃場B: 1.57/0.56/0.23/-/-/-
もも (果肉)	2	30%水和剤	2000倍散布 400L/10a	3回	21, 28, 42日	圃場A: 0.12 圃場B: 0.08 (3回、42日)	圃場A: <0.01/0.08/0.03/-/-/- 圃場B: <0.01/0.02/0.05/-/-/-
					21, 28, 42日	圃場A: 5.01 圃場B: 1.91	圃場A: 4.32/0.56/<0.13/-/-/- 圃場B: 1.57/0.21/0.13/-/-/-
みかん (果肉)	2	15%水和剤	2000倍散布 500L/10a, 400L/10a	3回	30, 45, 60日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.04	圃場A: 0.006/<0.006/<0.011/<0.004/<0.004/- 圃場B: 0.026/<0.006/<0.011/<0.004/<0.004/-
					30, 45, 60日	圃場A: 0.84 圃場B: 1.55	圃場A: 0.42/0.06/0.36/<0.01/<0.01/- 圃場B: 1.08/0.27/0.20/0.01/0.02/-
みかん (果肉)	2	15%水和剤	2000倍散布 500L/10a	3回	30, 45日	圃場A: -	圃場A: -/-/-/<0.04/<0.004
みかん (果肉)	2	15%水和剤	2000倍散布 400L/10a, 300L/10a	3回	30, 47, 60日	圃場A: 0.03	圃場A: 0.012/<0.006/<0.011/-/-/-
					30, 45, 60日	圃場B: 0.03	圃場B: 0.014/<0.006/<0.011/-/-/-
みかん (果皮)	2	15%水和剤	2000倍散布 400L/10a, 300L/10a	3回	30, 47, 60日	圃場A: 0.86	圃場A: 0.70/0.03/0.13/-/-/-
					30, 45, 60日	圃場B: 1.07	圃場B: 0.68/0.09/0.30/-/-/-
なつみかん (果肉)	2	15%水和剤	2000倍散布 500L/10a, 300L/10a	3回	30, 45, 59日	圃場A: 0.03	圃場A: 0.009/0.006/<0.011/-/-/-
					30, 45, 60日	圃場B: 0.03	圃場B: 0.005/<0.006/<0.011/-/-/-
なつみかん (果皮)	2	15%水和剤	2000倍散布 500L/10a, 300L/10a	3回	30, 45, 59日	圃場A: 0.79	圃場A: 0.56/0.15/0.08/-/-/-
					30, 45, 60日	圃場B: 0.38	圃場B: 0.30/0.03/0.05/-/-/-
なつみかん (果実全体)	2	15%水和剤	2000倍散布 500L/10a, 300L/10a	3回	30, 45, 59日	圃場A: 0.29	圃場A: 0.20/0.06/0.03/-/-/-
					30, 45, 60日	圃場B: 0.15	圃場B: 0.10/0.02/0.03/-/-/-
なつみかん (果実全体)	2	30%水和剤	4000倍散布 400L/10a, 816L/10a	3回	28, 42日	圃場A: 0.33 (3回、28日) (#) 圃場B: 0.41 (3回、28日) (#)	圃場A: 0.283/0.024/<0.021/-/-/- 圃場B: 0.353/0.038/<0.021 /-/-/-
					30, 45, 60日	圃場A: 0.10 (3回、45日)	圃場A: 0.026/<0.02/0.056/-/-/-
ゆず	2	15%水和剤	2000倍散布	3回	30, 45, 60日	圃場A: 0.10 (3回、45日)	圃場A: 0.026/<0.02/0.056/-/-/-

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 ^{注)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【イミベンコナゾール本体/代謝物S3/代謝物S10+S15/ 代謝物S51/代謝物S52/代謝物S32】	
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数			
(果実)	2	30%水和剤	300L/10a	3回	28, 42日	圃場B: 0.12 (3回、45日)	圃場B: 0.028/<0.02/0.076/-/-/-	
ゆず (果実)	2	30%水和剤	4000倍散布 904- 976L/10a, 400L/10a	3回	28, 42日 29, 46日	圃場A: 0.38 (3回、42日) (#) 圃場B: 0.32 (3回、29日) (#)	圃場A: 0.258/0.032/0.091/-/-/- 圃場B: 0.240/<0.013/0.064/-/-/-	
うめ (果実)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	41日 45日	圃場A: 0.07 (3回、41日) (#) 圃場B: 0.39	圃場A: 0.022/0.006/0.046/<0.004/0.004/- 圃場B: 0.276/0.094/0.015/<0.004/0.004/-	
うめ (果実)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	3回	42, 58日 45, 60日	圃場A: 0.16 (3回、42日) (#) 圃場B: 0.04	圃場A: 0.094/0.033/0.036/-/-/- 圃場B: 0.010/0.008/0.020/-/-/-	
うめ (果実)	2	15%水和剤	1000倍散布 300L/10a	3回	43日 45日	圃場A: 0.67 (3回、43日) (#) 圃場B: 0.07	圃場A: 0.392/0.071/0.211/-/-/- 圃場B: 0.035/0.020/0.013/-/-/-	
メロン (果肉)	2	15%水和剤	1000倍散布 300L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.09 圃場B: 0.09 (4回、3日)	圃場A: 0.047/0.006/0.036/<0.004/<0.004/- 圃場B: 0.008/<0.006/0.076/<0.004/<0.004/-	
メロン (果肉)	2	15%水和剤	1000倍散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.20 (4回、7日) 圃場B: 0.10 (4回、7日)	圃場A: 0.004/<0.006/0.193/-/-/- 圃場B: <0.004/<0.006/0.089/-/-/-	
すいか (果肉)	2	15%水和剤	1000倍散布 200L/10a, 160- 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.03 圃場B: 0.03	圃場A: 0.005/<0.006/<0.011/<0.004/<0.004/- 圃場B: 0.008/<0.006/<0.011/<0.004/<0.004/-	
すいか (果肉)	2	15%水和剤	1000倍散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A: 0.08 (4回、3日) 圃場B: 0.03	圃場A: 0.062/<0.006/0.011/-/-/- 圃場B: 0.006/0.006/<0.011/-/-/-	
らっかせい (乾燥子実)	2	15%水和剤	500倍散布 150L/10a, 100L/10a	3回	14, 21, 30日 19, 26, 35日	圃場A: 0.03 (3回、21日) 圃場B: <0.03 (3回、19日)	圃場A: <0.004/<0.006/0.015/<0.004/<0.004/- 圃場B: <0.004/<0.006/<0.011/<0.004/<0.004/-	
らっかせい (乾燥子実)	2	15%水和剤	500倍散布 150L/10a, 100L/10a	3回	14, 21日	圃場A: <0.03 圃場B: <0.03	圃場A: <0.004/<0.006/<0.011/-/-/- 圃場B: <0.004/<0.006/<0.011/-/-/-	
茶 (荒茶)	2	15%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 10.8 圃場B: 9.54	圃場A: 9.90/0.88/-/0.16/0.04/- 圃場B: 8.25/1.26/<0.03/0.06/0.20/-	
茶 (浸出液)	2	15%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 1.01 圃場B: 1.17	圃場A: 0.12/0.84/0.05/<0.02/0.02/- 圃場B: 0.16/0.93/0.08/<0.02/0.03/-	
茶 (荒茶)	2	15%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 10.7 圃場B: 5.69	圃場A: 8.71/1.61/0.41/-/-/- 圃場B: 4.86/0.58/0.25/-/-/-	
茶 (浸出液)	2	15%水和剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A: 1.67 圃場B: 0.96	圃場A: 0.08/1.29/0.30/-/-/- 圃場B: 0.08/0.65/0.23/-/-/-	
あんず (果実)	2	15%水和剤	2000倍散布 300L/10a	2回	7, 21日 7, 12, 21日	圃場A: 0.21 圃場B: 0.19	圃場A: 0.166/0.030/<0.011/-/-/- 圃場B: 0.146/0.030/0.015/-/-/-	
あんず (果実)	2	15%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回	7, 21日 7, 14, 21日	圃場A: 0.58 圃場B: 0.27 (2回、21日)	圃場A: 0.500/0.061/0.018/-/-/- 圃場B: 0.195/0.041/0.030/-/-/-	

農作物	試験圃場数	試験条件			最大残留量 ^{注)} (ppm)	各化合物の残留量 (ppm) 【イミベンコナゾール本体/代謝物S3/代謝物S10+S15/ 代謝物S51/代謝物S52/代謝物S32】
		剤型	使用量・使用方法	回数・経過日数		
あんず (果実)	1	15%水和剤	1000倍散布 300L/10a	2回 7, 21, 44, 61日	圃場A : 0.86	圃場A : 0.774/0.058/0.030/-/-/-
あんず (果実)	2	30%水和剤	4000倍散布 500L/10a, 400L/10a	2回 7, 13, 20日	圃場A : 0.95 (2回, 21日)	圃場A : 0.747/0.134/0.064/-/-/-
					圃場B : 0.53	圃場B : 0.458/0.049/0.025/-/-/-
だいず (乾燥子実)	2	0.75%粉剤	4kg/10a散布	2回 28, 42, 56日 23, 37, 51日	圃場A : 0.08 (2回, 42日)	圃場A : <0.01/<0.02/0.05/-/-/-
					圃場B : <0.06 (2回, 23日) (#)	圃場B : <0.01/<0.02/<0.03/-/-/-
だいず (乾燥子実)	2	30%水和剤	24倍無人ヘリ散布 0.8L/10a	2回 28, 42, 55日 28, 42, 56日	圃場A : <0.06 (2回, 28日) (#)	圃場A : <0.01/<0.02/<0.03/-/-/-
					圃場B : <0.06 (2回, 28日) (#)	圃場B : <0.01/<0.02/<0.03/-/-/-
だいず (乾燥子実)	1	30%水和剤	3000倍散布 150L/10a	2回 28, 42日	圃場A : 0.07 (2回, 28日) (#)	圃場A : 0.02/<0.02/<0.03/-/-/-
だいず (乾燥子実)	1	30%水和剤	3000倍散布 200L/10a	2回 28, 42日	圃場A : 0.06 (2回, 42日) (#)	圃場A : <0.01/<0.02/0.03/-/-/-

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。

注) 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」)

(#) 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。なお、適用範囲内で実施されていない作物残留試験については、適用範囲内で実施されていない条件を斜体で示した。

農産物名	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 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
大豆	0.3	0.5	○			0.08, <0.06(#)</0.06(#), <0.06(#) /0.07(#)/0.06(#)
小豆類		0.1				
えんどう		0.1				
そらめ		0.1				
らっかせい		0.1				
その他の豆類	0.1	○			0.03, <0.03/<0.03,<0.03	
すいか	0.3	1	○			0.03, 0.03/0.08(\$), 0.03
メロン類果実	0.5	1	○			0.09, 0.09/0.20(\$), 0.10
まくわうり		1				
みかん	0.2	1	○			0.03, 0.04/0.03, 0.03
なつみかんの果実全体	1	1	○			0.29, 0.15/0.33(#), 0.41(#)(%)
レモン	1	1	○			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	1	1	○			
グレープフルーツ	1	1	○			
ライム	1	1	○			
その他のかんきつ類果実	1	1	○			0.10, 0.12/0.38(\$), 0.32(#) (ゆず)
りんご	1	1	○			0.05, 0.21/0.20; 0.41(\$)
日本なし	0.3	1	○			0.09(#), 0.07/0.08, 0.12
西洋なし	0.3	1	○			日本なし参照
マルメロ		1				
びわ		1				
もも	0.5	1	○			0.16, 0.03/0.20, 0.06 /0.24(\$), 0.18/0.12, 0.08
ネクタリン		1				
あんず(アブリコットを含む)		5				
すもも(ブルーンを含む)		5				
うめ		2				
おうとう(チェリーを含む)	5	○			0.07(#), 0.39/0.16(#), 0.04 /0.67(#)(%),0.07	
いちご		5				
ラズベリー		5				
ブラックベリー		5				
ブルーベリー		5				
クランベリー		5				
ハuckleベリー		5				
その他のベリー類果実		5				
ぶどう	5	5	○			<0.03, 0.31(#)/0.76, 0.31 /0.43, 0.43/0.46(#), 0.32 /1.24(#), 0.77(#)/2.57(\$), 1.67 /0.98, 1.60, 0.93
かき		1				
バナナ		1				
キウイ		1				
パパイヤ		1				
アボカド		1				
パイナップル		1				
グアバ		1				
マンゴー		1				
パッションフルーツ		1				
なつめやし		5				
その他の果実		5				
茶	15	20	○			10.8, 9.54/10.7, 5.69 (荒茶) 1.01, 1.17/1.67, 0.96 (浸出液)
その他のスパイス	3	5	○			0.84, 1.55(\$)/0.86, 1.07 (みかん果皮)

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。
 (\$)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。

イミベンコナゾール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
大豆	0.3	16.8	10.1	13.7	17.6
らっかせい	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1
すいか	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
メロン類果実	0.5	0.2	0.2	0.05	0.2
みかん	0.2	8.3	7.1	9.2	8.5
なつみかんの果実全体	1	0.1	0.1	0.1	0.1
レモン	1	0.3	0.2	0.3	0.3
オレンジ (ネーブルオレンジを含む。)	1	0.4	0.6	0.8	0.2
グレープフルーツ	1	1.2	0.4	2.1	0.8
ライム	1	0.1	0.1	0.1	0.1
その他のかんきつ類果実	1	0.4	0.1	0.1	0.6
りんご	1	35.3	36.2	30.0	35.6
日本なし	0.3	1.5	1.3	1.6	1.5
西洋なし	0.3	0.03	0.03	0.03	0.03
もも	0.5	0.3	0.4	2.0	0.1
アンズ (アプrikottを含む。)	2	0.2	0.2	0.2	0.2
うめ	2	2.2	0.6	2.8	3.2
ぶどう	5	29.0	22.0	8.0	19.0
茶	15	45.0	21.0	52.5	64.5
その他のスパイス	3	0.3	0.3	0.3	0.3
計		141.7	100.9	123.8	152.9
ADI比 (%)		27.1	65.2	22.7	28.8

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

(参考)

これまでの経緯

- 平成 6年 4月 6日 初回農薬登録
平成 8年 9月 2日 残留農薬基準告示
平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成19年 3月 5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19年 3月 8日 食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 7月23日 第6回農薬専門調査会確認評価第三部会
平成19年11月 7日 第30回農薬専門調査会幹事会
平成19年11月15日 食品安全委員会(報告)
平成19年11月15日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成19年12月20日 食品安全委員会(報告)
平成19年12月20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22年 3月23日 薬事・食品衛生審議会への諮問
平成22年 5月11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]

- | | |
|---------|-----------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 生方 公子 | 北里大学北里生命科学研究所病原微生物分子疫学研究室教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 佐藤 清 | 財団法人残留農薬研究所化学部部長 |
| 志賀 正和 | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授 |
| 永山 敏寛 | 東京都健康安全研究センター医薬品部長 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 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 |
| 山添 康 | 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教授 |
| 吉池 信男 | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申 (案)

イミベンコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.3
らつかせい	0.1
すいか	0.3
メロン類果実	0.5
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実 ^(注1)	1
りんご	1
日本なし	0.3
西洋なし	0.3
もも	0.5
あんず(アプリコットを含む。)	2
うめ	2
ぶどう	5
茶	15
その他のスパイス ^(注2)	3

(注1)「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。

(注2)「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。

(参考)

これまでの経緯

- 平成 6年 4月 6日 初回農薬登録
平成 8年 9月 2日 残留農薬基準告示
平成17年11月29日 残留農薬基準告示
平成19年 3月 5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19年 3月 8日 食品安全委員会(要請事項説明)
平成19年 7月23日 第6回農薬専門調査会確認評価第三部会
平成19年11月 7日 第30回農薬専門調査会幹事会
平成19年11月15日 食品安全委員会(報告)
平成19年11月15日 食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
平成19年12月20日 食品安全委員会(報告)
平成19年12月20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22年 3月23日 薬事・食品衛生審議会への諮問
平成22年 5月11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]

- | | |
|---------|-----------------------------|
| 青木 宙 | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授 |
| 生方 公子 | 北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授 |
| ○大野 泰雄 | 国立医薬品食品衛生研究所副所長 |
| 尾崎 博 | 東京大学大学院農学生命科学研究科教授 |
| 加藤 保博 | 財団法人残留農薬研究所理事 |
| 斉藤 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室准教授 |
| 佐々木 久美子 | 元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長 |
| 佐藤 清 | 財団法人残留農薬研究所化学部部長 |
| 志賀 正和 | 元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長 |
| 豊田 正武 | 実践女子大学生生活科学部食生活科学科教授 |
| 永山 敏廣 | 東京都健康安全研究センター医薬品部長 |
| 松田 りえ子 | 国立医薬品食品衛生研究所食品部長 |
| 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 |
| 山添 康 | 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教授 |
| 吉池 信男 | 青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授 |
| 由田 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科教授 |
| 鰐淵 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授 |

(○：部会長)

答申(案)

イミペシコナゾール

食品名	残留基準値
	ppm
大豆	0.3
らつかせい	0.1
すいか	0.3
メロン類果実	0.5
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	1
レモン	1
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	1
グレープフルーツ	1
ライム	1
その他のかんきつ類果実(注1)	1
りんご	1
日本なし	0.3
西洋なし	0.3
もも	0.5
あんず(アブリコットを含む。)	2
うめ	2
ぶどう	5
茶	15
その他のスパイス(注2)	3

(注1)「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。

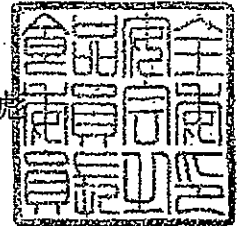
(注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府食第1243号
平成19年12月20日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 見上 虎



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305007号をもって貴省から当委員会に意見を求められたイミベン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

イミベンコナゾールの一日摂取許容量を0.0098 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

イミベンコナゾール

2007年12月

食品安全委員会

目 次

○審議の経緯	3
○食品安全委員会委員名簿	3
○食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 薬物動態	7
(2) 排泄	7
(3) 体内分布	7
(4) 代謝物同定・定量	8
2. 植物体内運命試験	9
(1) ぶどう	9
(2) りんご	10
(3) 大豆	10
3. 土壌中運命試験	12
(1) 好氣的土壌中運命試験	12
(2) 湛水土壌中運命試験	12
(3) 土壌吸着試験 ①	12
(4) 土壌吸着試験 ②	12
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験	13
(2) 水中光分解試験	13
5. 土壌残留試験	14
6. 作物残留試験	14
7. 一般薬理試験	14
8. 急性毒性試験	15
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	17
10. 亜急性毒性試験	17
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	17
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	18
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	19
(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	19
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	19
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	19
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	20

(3) 18 カ月発がん性試験(マウス)	20
12. 生殖発生毒性試験	21
(1) 2 世代繁殖試験(ラット)	21
(2) 発生毒性試験(ラット) ①	22
(3) 発生毒性試験(ラット) ②	22
(4) 発生毒性試験(ウサギ) ①	22
(5) 発生毒性試験(ウサギ) ②	23
13. 遺伝毒性試験	23
III. 食品健康影響評価	27
・別紙 1 : 代謝物/分解物等略称	30
・別紙 2 : 検査値等略称	31
・別紙 3 : 作物残留試験成績	32
・参照	35

<審議の経緯>

1994年 4月 6日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照 1)
2007年 3月 5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0305007号)(参照 3)
2007年 3月 6日 同接受
2007年 3月 8日 第181回食品安全委員会(要請事項説明)(参照 4)
2007年 7月 23日 第6回農薬専門調査会確認評価第三部会(参照 5)
2007年 11月 7日 第30回農薬専門調査会幹事会(参照 6)
2007年 11月 15日 第215回食品安全委員会(報告)
2007年 11月 15日 より12月14日 国民からの御意見・情報の募集
2007年 12月 18日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2007年 12月 20日 第220回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

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

*: 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)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄(座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手文至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2007年4月1日から)

鈴木勝士(座長)
林 真(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
代田真理子****
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***

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
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「イミベンコナゾール」(CAS No. 86598-92-7)について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(ぶどう、りんご及び大豆)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2 世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、イミベンコナゾール投与による影響は、主に肝臓及び血液に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。また、著明な母体毒性が認められる用量を除けば催奇形性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、マウスを用いた 18 カ月間発がん性試験の 0.98 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

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：イミベンコナゾール

英名：imibenconazole (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：4-クロロベンジル=(*EZ*)-*N*-(2,4-ジクロロフェニル)
-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)チオアセトイミダート

英名：4-chlorobenzyl (*EZ*)-*N*-(2,4-dichlorophenyl)
-2-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)thioacetimidate

CAS (No. 86598-92-7)

和名：(4-クロロフェニル)メチル=*N*-(2,4-ジクロロフェニル)
-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-エタンイミドチオアート

英名：(4-chlorophenyl)methyl *N*-(2,4-dichlorophenyl)
-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanimidothioate

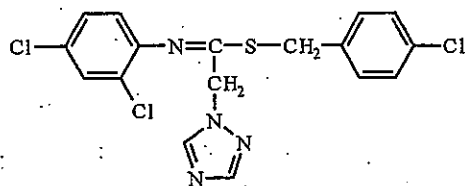
4. 分子式

C₁₇H₁₃Cl₃N₄S

5. 分子量

411.7

6. 構造式



7. 開発の経緯

イミベンコナゾールは、北興化学株式会社により開発されたトリアゾール系殺菌剤である。作用機構は菌類の細胞膜成分であるエルゴステロール生合成の阻害であり、2,4-メチレンジヒドロラノステロールのC14位脱メチル化を阻害していると推定されている。さらに、本剤は細胞膜のリン脂質二重層膜に直接作用し、膜構造を破壊する作用を持つことも確認されている。我が国では1994年4月に初回農薬登録がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2007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)

各種運命試験(II: 1~4)は、イミベンコナゾールのベンジル環の炭素を¹⁴Cで標識したもの([ben-¹⁴C]イミベンコナゾール)、アニリン環の炭素を¹⁴Cで標識したもの([ani-¹⁴C]イミベンコナゾール)及びトリアゾール環の3及び5位の炭素を¹⁴Cで標識したもの([tri-¹⁴C]イミベンコナゾール)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はイミベンコナゾールに換算した。代謝物/分解物等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) 薬物動態

Fischer ラット(一群雌雄各 7 匹)に、[ben-¹⁴C]イミベンコナゾールを 2 mg/kg 体重(低用量)または 500 mg/kg 体重(高用量)の用量で単回経口投与し、血漿中放射能濃度が測定された。

低用量投与群では、最高濃度到達時間(T_{max})は雌雄で 7.5 時間、最高濃度(C_{max})は雄で約 1.06 $\mu\text{g/mL}$ 、雌で 1.05 $\mu\text{g/mL}$ 、消失半減期($T_{1/2}$)は雌雄で約 3.5 時間であった。高用量投与群では、 T_{max} は雌雄で 33 時間、 C_{max} は雄で 92.0 $\mu\text{g/mL}$ 、雌で 99.0 $\mu\text{g/mL}$ 、 $T_{1/2}$ は雌雄で約 6 時間であった。(参照 2)

(2) 排泄

Fischer ラット(一群雌雄各 5 匹)に、[ben-¹⁴C]、[ani-¹⁴C]または[tri-¹⁴C]イミベンコナゾールを 2 mg/kg 体重(低用量)または 500 mg/kg 体重(高用量)の用量で単回経口投与し、糞尿中の放射能濃度が測定された。

低用量投与群では、標識部位にかかわらず雌雄ともに、投与後 24 時間以内に総投与放射能(TAR)の 88%以上、72 時間以内に 98%TAR 以上が糞尿中に排泄された。投与後 72 時間の尿中排泄量は 79.7~93.9%TAR、糞中排泄量は 5.6~20.1%TAR であり、主排泄経路は尿中であった。一方、高用量投与群では、標識部位及び雌雄にかかわらず、低用量投与群よりも糞中への排泄が高まり、糞と尿にほぼ同量が排泄された。呼気中への排泄は予備試験で認められなかったため、分析しなかった。また、イミベンコナゾールを低用量で反復経口投与した後、[ben-¹⁴C]イミベンコナゾールを投与した場合も単回投与時の場合と排泄パターンに差はなかった。(参照 2)

(3) 体内分布

Fischer ラットに[ben-¹⁴C]イミベンコナゾールを 2 または 500 mg/kg 体重(一群雌雄各 2 匹)、[ani-¹⁴C]または[tri-¹⁴C]イミベンコナゾールを 2 mg/kg 体重(一群雄 2 匹)または 500 mg/kg 体重(一群雌 2 匹)の用量で単回経

口投与し、投与 6 時間後(低用量投与群の T_{max} 付近)及び 24 時間後(高用量投与群の T_{max} 付近)における組織及び臓器中放射能濃度が測定された。

低用量投与群では、雌雄とも肝臓、腎臓及び脂肪組織に比較的高い濃度で存在し、高用量投与群でも同様の傾向を示した。肝臓、腎臓及び体内に残留する放射能は、標識部位、雌雄及び投与量にかかわらず、投与 72 時間後で投与量の 1% TAR 未満に低下し、多くの組織及び臓器での残留放射能濃度は、低用量投与群で 0.1 $\mu\text{g/g}$ 以下、高用量投与群で 10 $\mu\text{g/g}$ 以下となった。これ以上残留した臓器は、低用量投与群雌雄の甲状腺、高用量投与群雌雄の甲状腺、赤血球、肝臓及び雌の脾臓であった。(参照 2)

(4) 代謝物同定・定量

[ben- ^{14}C]、[ani- ^{14}C]または[tri- ^{14}C]イミベンコナゾールを 2 mg/kg 体重(低用量)または 500 mg/kg 体重(高用量)の用量で単回経口投与した Fischer ラットの投与後 24 時間及び 72 時間の糞尿を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中における代謝物は表 1 に示されている。

親化合物(イミベンコナゾール)は両投与群雌雄とも尿では検出されず、糞からのみ検出された。イミベンコナゾールのラット体内における主要代謝経路は親化合物の加水分解が初発反応(S1、S3、S10、S30 の生成)であった。S1の加水分解により、[tri- ^{14}C]イミベンコナゾール特有の S20 が生成した。親化合物若しくは S3 の加水分解(S10 の生成)に引き続いて起こる水酸化により、[ani- ^{14}C]イミベンコナゾール特有の S12 が生成した。S30 のチオール基の水酸基への置換(S38 の生成)、S38 の酸化(S39 の生成)に引き続いて起こるグリシン抱合及びグルタミン酸抱合により、[ben- ^{14}C]イミベンコナゾール特有の S40 及び S41 が生成した。

また、Fischer ラット(一群雌雄各 2~3 匹)に、[ben- ^{14}C]、[ani- ^{14}C]または[tri- ^{14}C]イミベンコナゾールを 2 mg/kg 体重/日(低用量)または 500 mg/kg 体重/日(高用量)の用量で単回経口投与し、血漿、肝臓、脂肪組織、脾臓における代謝物を分析したところ、S2、S10、S12、S20+S21、S32 及び S33 が認められた。(参照 2)

表 1 尿及び糞中における代謝物(投与量に対する割合、%TAR)

標識体	投与量	試料	親化合物	代謝物
[ben- ^{14}C]	低	尿	検出されず	S40(65.3~74.2)、S41(10.7~13.7)、S33(1 未満~1.04)、S32(1 未満)
		糞	0.2~0.3	S1、S5、S32、S33、S37、未同定(何れも 1 未満)
	高	尿	検出されず	S40(14.8~42.1)、S33(1 未満~1.3)、S41(1 未満~1.3)、S32(1 未満)
		糞	18.4~41.2	未同定(1 未満~1.1)、S1、S5、S32、S33、S37(何れも 1 未満)

[ani- ¹⁴ C]	低	尿	検出されず	S12*(30.8~36.1)、未同定(9.7~13.8)、S10*(7.8~13.4)、S13*(3.1~4.8)
		糞	0.2~0.5	未同定(1未満~1.0)、S2、S3、S5、S10、S12(何れも1未満)
	高	尿	検出されず	S12+S13*(13.2~24.9)、S10*(3.5~4.2)、未同定(2.0~4.0)
		糞	10.5~49.2	S2、S3、S5、S10、S12+S13(何れも1未満)
[tri- ¹⁴ C]	低	尿	検出されず	S20(58.8~72.1)、S21(9.0~11.5)
		糞	0.1~0.4	未同定(3.0~16.4)、S1、S2、S3、S5(何れも1未満)
	高	尿	検出されず	S20(15.1~40.7)、S21(2.0~6.7)
		糞	9.1~43.9	未同定(1.3~13.9)、S1、S2、S3、S5(何れも1未満)

注)*は遊離体と抱合体の合算値。

2. 植物体内運命試験

(1) ぶどう

[ben-¹⁴C]、[ani-¹⁴C]または [tri-¹⁴C]イミベンコナゾールの 15%水和剤を調製し、1,000 倍希釈した施用液を鉢植えぶどう樹(品種：キャンベル)に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

収穫期(処理 28 日後)のぶどう試料中におけるイミベンコナゾール及び主要代謝物の残留濃度は表 2 に示されている。両試料ともに経時的な放射能濃度の減少が認められ、収穫期の親化合物はぶどう果実で 0.076~0.180 mg/kg、ぶどう葉で 2.05~2.53 mg/kg 検出された。また、イミベンコナゾールは 1 相性の一次減衰曲線を描いて分解し、その推定半減期は 10 日以内であった。

果実及び葉表面の放射能は容易に内部に浸透移行した。葉では散布 28 日後でも 19.8~37.4%TRR が表面に残存したのに対し、果実では散布 7 日後で約 85%TRR、28 日後で約 90%TRR 以上が内部に浸透移行した。

散布されたイミベンコナゾールの初発分解反応は加水分解及び光分解であった。初発加水分解反応により S3 及び S1 が生成した。S3 は S10 及び S20 に分解された。また、S1 は S20 及び S38 に分解された。一方、初発光分解反応により S51 及び S52 が生成した。これらの分解物は親化合物とともに容易に内部に浸透移行した。(参照 2)

表 2 収穫期(散布 28 日後)におけるイミベンコナゾール及び主要代謝物濃度

		濃度(mg/kg) [()内は総残留放射能%TRR]				
		果実			葉	
		[ben- ¹⁴ C]	[ani- ¹⁴ C]	[tri- ¹⁴ C]	[ben- ¹⁴ C]	[tri- ¹⁴ C]
P	0 日後	0.659(94.6)	0.963(85.3)	1.20(94.6)	16.4(68.7)	21.1(84.4)
	28 日後	0.076(13.6)	0.180(34.1)	0.124(7.4)	2.05(9.7)	2.53(14.9)
	S1	0.001(0.2)	—	0.003(0.2)	0.080(0.4)	0.100(0.6)
	S3	—	0.031(5.6)	0.042(2.5)	—	3.58(21.1)
	S20	—	—	1.06(62.9)	—	1.54(9.1)
	S37*	0.021(3.8)	—	—	0.310(1.6)	—

S38**	—	—	—	5.95(28.3)	—
S51	0.008(1.5)	0.009(1.6)	0.009(0.5)	0.450(2.1)	0.310(1.8)
S52	0.026(4.9)	0.035(6.4)	0.025(1.5)	1.19(5.6)	1.09(6.4)
未同定	0.160(31.3)	0.230(41.4)	0.419(25.9)	1.81(8.5)	7.81(44.1)

P: イミベンコナゾール(親化合物) *: 未同定代謝物との合算値。 **: 抱合体との合算値。

(2) りんご

[ben-¹⁴C]または[ani-¹⁴C]イミベンコナゾールの 15%水和剤を調製し、1,000倍希釈した鉢植えりんご樹(品種: スターキング)に散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

収穫期(処理 28 日後)のりんご果実試料中イミベンコナゾール及び主要代謝物の残留濃度は表 3 に示されている。放射能濃度は経時的な減少を示し、収穫期の親化合物は 0.0389~0.0489 mg/kg 検出された(ベンゼン抽出画分)。また、イミベンコナゾールの推定半減期は 13 日であり、りんご果実において速やかな分解を示した。

果実表面のイミベンコナゾールは容易に内部に浸透移行した。散布 28 日後には、約 85%TRR が内部に浸透移行し、果実表面に残留していた放射能は約 15%TRR であった。

散布されたイミベンコナゾールの初発分解反応は加水分解及び光分解であった。主要な分解経路は S3 及び S30 を生成する加水分解反応であり、S3 は加水分解により S10 を生成した。一方、果実表面の光分解反応により S51 及び S52 が生成した。これらの分解物は未変化体とともに容易に内部に浸透移行した。(参照 2)

表 3 収穫期(散布 28 日後)りんご果実におけるイミベンコナゾール及び主要代謝物濃度

		濃度(mg/kg) [()内は総残留放射能%TRR]			
		ベンゼン抽出画分		メタノール抽出画分	
		[ben- ¹⁴ C]	[ani- ¹⁴ C]	[ben- ¹⁴ C]	[ani- ¹⁴ C]
P	0 日後	0.204(84.5)	0.224(84.4)	—	—
	28 日後	0.0389(26.2)	0.0489(26.8)	0.0047(3.2)	0.0014(0.8)
	S1	0.0011(0.7)	—	—	—
	S3	—	0.0046(2.5)	—	0.0205(11.4)
	S15*	—	—	—	0.0341(18.7)
	S32	—	—	0.0262(17.9)	—
	S51	0.0023(1.6)	0.0020(1.1)	—	—
	S52	0.0077(5.3)	0.0073(4.0)	—	—
	その他	0.0043(2.9)	0.0677(37.1)	0.0218(14.9)	0.021(11.6)

P: イミベンコナゾール(親化合物) *: S10 の糖抱合体

(3) 大豆

[ben-¹⁴C]または[ani-¹⁴C]イミベンコナゾールを 300 g ai/ha で、ワグネル

ポット栽培した大豆(品種：夏到来)に全面処理し、植物体内運命試験が実施された。

各採取部位における総残留放射能(TRR)は表4に示されている。

枝豆収穫期(散布21日後)及び成熟大豆収穫期(散布56日後)の大豆試料中における親化合物は茎葉部で4.14~4.36 mg/kg、0.34~0.57 mg/kg、莢部で0.60~0.75 mg/kg、0.10~0.37 mg/kg 検出され、子実部では殆どが検出限界未満であった。

茎葉部及び莢部において、親化合物の減少に伴い、光分解反応により生成するS51及びS52が認められた。また、S10及びS10の糖抱合体(S15)が検出された。一方、子実部では、親化合物、S51及びS52は殆ど検出されなかったが、茎葉部及び莢部と同様にS10及びS15が認められた。

散布されたイミベンコナゾールの主要代謝経路はC-S結合の切断であり、これによりS3及びS30(推定)が生成した。S3は加水分解によりS10となり、糖と抱合化した(S15の生成)。一方、S30の酸化(S38の生成)を経て、S39となり、糖と抱合化した。その他の代謝経路として光分解反応によりS51及びS52が生成した。(参照2)

表4 各採取部位におけるイミベンコナゾール及び主要代謝物濃度

		濃度(mg/kg) [()内は総残留放射能%TRR]			
		[ben- ¹⁴ C]		[ani- ¹⁴ C]	
		21日後	56日後	21日後	56日後
茎葉部	親化合物	4.14(37.3)	0.57(5.4)	4.36(31.2)	0.34(4.4)
	S3	—	—	1.08(7.8)	0.64(8.2)
	S15*+S10	—	—	4.83(34.7)	3.97(52.0)
	S39	3.68(33.0)	6.12(57.2)	—	—
	S51	0.71(6.4)	0.38(3.6)	0.66(4.8)	0.28(3.7)
	S52	0.92(8.3)	0.59(5.6)	0.78(5.6)	0.40(5.1)
莢部	親化合物	0.60(33.5)	0.10(6.0)	0.75(31.8)	0.37(8.8)
	S3	—	—	0.16(6.8)	0.44(10.7)
	S15*+S10	—	—	0.67(29.1)	0.91(23.0)
	S39	0.62(34.7)	0.50(30.1)	—	—
	S51	0.06(3.5)	0.07(4.0)	0.06(2.8)	0.15(3.7)
	S52	0.09(5.2)	0.15(8.4)	0.09(3.8)	0.29(7.2)
子実部	親化合物	ND(0.2)	0(<0.4)	ND(0.2)	ND(0.3)
	S3	—	—	0.01(6.5)	0.01(2.1)
	S15*+S10	—	—	0.12(63.2)	0.12(50.0)
	S39	0.02(8.6)	0.02(9.3)	—	—
	S51	ND(0.1)	0(<0.4)	ND(0.2)	ND(0.3)
	S52	ND(0.1)	0(<0.4)	ND(0.3)	ND(0.6)

* : S15を一部含み、S10の抱合体が大部分を占める画分。ND<0.01 mg/kg

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

[ben-¹⁴C]、[ani-¹⁴C]または[tri-¹⁴C]イミベンコナゾールを埴壤土(東京)及び壤土(ニューヨーク)に 0.5 mg/kg 土壤(乾土)の用量で添加し、25°C の暗所で最長 56 日間インキュベートして、好氣的土壤中運命試験が実施された。

イミベンコナゾールの分解は非滅菌及び滅菌条件において、2 相性の一次減衰曲線を示した。分解速度は両条件間で差はなく、推定半減期は第 1 相が 2.59~3.85 日、第 2 相が 20.5~31.2 日であった。

非滅菌土壤から検出及び同定された主要分解物は、S32、S33、S3、S10 及び二酸化炭素であり、56 日後にそれぞれ 0.3~0.4% TAR、4.5~8.8% TAR、3.4~15.0% TAR、6.5~20.0% TAR 及び <0.08~43.3% TAR 検出された。その他、微量分解物として、S1、S21、S34、S37 及び S39 が同定された。滅菌土壤から検出及び同定された主要分解物は、S1、S3、S37 及び S10 であった。

土壤中でのイミベンコナゾールの主要な初発分解反応は、C=N 結合及び C-S 結合の加水分解であり、各々 S1 と S10 及び S3 と S30 が生成した。(参照 2)

(2) 湛水土壤中運命試験

[ben-¹⁴C]または[ani-¹⁴C]イミベンコナゾールを壤土(ニューヨーク)に 0.5 mg/kg 土壤(乾土)の用量で添加し、処理 3 日後に、湛水条件とし、25°C の暗所で 56 日間インキュベートして、湛水土壤中運命試験が実施された。

湛水条件はイミベンコナゾールの分解速度及び初発分解反応経路に影響しなかった。ベンジル環部位の微生物分解には顕著な影響を与え、好氣的土壤での 43.3% TAR に比べて二酸化炭素の発生が 56 日後に 10.5% TAR と著しく抑制された。さらに、S32 及び S37 の残留量の増加が認められ、S32 から S33 への酸化が遅延した。一方、[ani-¹⁴C]イミベンコナゾールでは湛水条件の影響は少なかった。推定半減期は第 1 相が 3.79~3.87 日、第 2 相が 24.6~28.0 日であった。(参照 2)

(3) 土壤吸着試験 ①

2 種類の畑地土壤(埴壤土：東京、壤土：ニューヨーク)を用いて、イミベンコナゾールの土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 229~419、有機炭素含量により補正した吸着係数 K_{oc} は 6,700~16,700 を示し、顕著な土壤吸着性を示した。(参照 2)

(4) 土壤吸着試験 ②

4 種類の土壤(砂質埴壤土：岡山、埴壤土：北海道、シルト質埴壤土：茨城、熊本)を用いて、イミベンコナゾール及び分解物 S3(IBC-01)の土壤吸着試験

が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} はイミベンコナゾールで 116~423、S3 で 2.1~127、有機炭素含量により補正した吸着係数 K_{oc} はイミベンコナゾールで 2,810~23,400、S3 で 297~980 であった。(参照 2)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[ben- ^{14}C]、[ani- ^{14}C]及び[tri- ^{14}C]イミベンコナゾールを用い、pH 1.2(塩酸)、pH 4.0(酢酸塩緩衝液)、pH 5.0(酢酸塩緩衝液)、pH 7.0(リン酸塩緩衝液)及び pH 9.0(ホウ酸塩緩衝液)に 0.5 mg/L の用量で添加し、25°C あるいは 40°C における加水分解試験が実施された。

25°C におけるイミベンコナゾールの加水分解性は、強酸性条件下(pH 1.2)では比較的速やかで、推定半減期は 5.05 分であった。酸性条件下での主要分解物として処理 30 分後に S1 及び S10 が 83.7% TAR 及び 75.0% TAR 検出された。一方、弱酸性から弱アルカリ性条件下(pH 4.0~9.0)における推定半減期は pH 4.0 で 36.6 時間、pH 5.0 で 14.5 日、pH 7.0 で 186 日、pH 9.0 で 62.1 日であり、中性から弱アルカリ性で比較的安定であった。弱酸性から弱アルカリ性での主要分解物として S3 及び S37 が最高 46.8% TAR(pH 5.0) 及び 19.8% TAR(pH 4.0) 検出された。40°C におけるイミベンコナゾールの加水分解性は 25°C に比べて 2.8~7.7 倍速かった。(参照 2)

(2) 水中光分解試験

[ben- ^{14}C]、[ani- ^{14}C]または[tri- ^{14}C]イミベンコナゾールを滅菌リン酸塩緩衝液(pH 7.0)及び滅菌河川水(pH 7.1、山梨県笛吹川)に 0.5 mg/L の用量で添加し、25°C でキセノンランプ光(光強度：23.4 W/m²、測定波長：290~800 nm)の 10 日間照射、25°C で自然太陽光(光強度：68 W/m²、測定波長：290~800 nm)の 28 日間照射を行い、水中光分解試験が実施された。

キセノン光照射において、イミベンコナゾールは緩衝液及び河川水中で容易に光分解された。推定半減期は緩衝液で 4.23 日(12.7 日)、河川水で 2.37 日(7.13 日)であった(括弧内は太陽光換算値)。太陽光照射において、緩衝液で 13.9 日、河川水で 12.2 日であった。主要分解物として、S51、AT1、S3、S20 及び S21 が同定された。これらはキセノン光での試験終了時には、緩衝液(10 日)で最高 12.8、11.8、10.1、5.0 及び 12.7% TAR、河川水(6 日)で 3.1、5.8、12.0、6.0 及び 13.1% TAR 検出された。

主要分解経路は S3 生成経路及び S51 及び AT1 生成経路であると推定された。(参照 2)

5. 土壌残留試験

火山灰・埴土(茨城)、沖積・埴壤土(高知)を用いて、イミベンコナゾール(親化合物)及び分解物 S3(IBC-01)を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 5 に示されている。(参照 2)

表 5 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期	
			イミベンコナゾール	イミベンコナゾール+S3
圃場試験	0.3 kg ai/ha ¹⁾	火山灰・埴土	28 日	20 日
		沖積・埴壤土	1 日	5 日
容器内試験	0.4 mg/kg ²⁾	火山灰・埴土	20 日	31 日
		沖積・埴壤土	4 日	7 日

¹⁾: 5%乳剤を使用。 ²⁾: 容器内試験は原体を使用。

6. 作物残留試験

イミベンコナゾール、代謝物 S3(IBC-01)及び代謝物 S10(IBC-07)(S10 のグルクロン酸抱合体 S15 の含量)を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。イミベンコナゾール、S3 及び S10 の最高値は、もも(果皮)を除くと、最終散布 14 日後に収穫した茶(荒茶)の 10.4、1.26 及び 0.43 mg/kg であった。(参照 2)

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、イヌ、ネコ、モルモット及びヒト赤血球を用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 6 に示されている。(参照 2)

表 6 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 4	0、1,250、 2,500、5,000 (経口)	1,250	2,500	軽度の無反応、運動性低下、警戒性及び驚き反応の軽度減少(いずれも投与後 300 分までに回復)
	自発運動	ICR マウス	雄 16	0、20、40、 80、156、 313、625、 1,250、 2,500、5,000 (経口)	80	156	自発運動量低下
	ヘキソバルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 6	0、625、 1,250、 2,500、5,000 (経口)	625	1,250	睡眠時間延長(5,000 mg/kg 体重投与群で 2 例死亡)
	直腸体温	Wistar ラット	雄 10	0、200、600、 2,000 (経口)	200	600	体温低下

呼吸・循環器系	血圧、心拍数、呼吸量、呼吸数、血液量、血管抵抗、心電図	ビーグル犬	雄2 雌1	0、200、600、2,000 (十二指腸内) (累積的、麻酔下)	2,000	—	投与による影響なし
循環器系・自律神経系	血圧、心拍数、両側性頸動脈閉塞及びNA静脈内投与による血圧心拍数の変化、神経節刺激による瞬膜収縮	ネコ	雌3	0、200、600、2,000 (十二指腸内) (累積的、麻酔下)	200	600	両側性頸動脈閉塞による血圧、心拍数変化の抑制(検体投与との関係については不明)
	血圧、心拍数、ACh、DMPP ¹⁾ 投与及び迷走神経刺激による血圧、心拍数の変化	ネコ	雌3	0、200、600、2,000 (十二指腸内) (累積的、麻酔下)	2,000	—	投与による影響なし
	回腸(直接作用)	Hartley モルモット	雄3	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ g/mL <i>in vitro</i> (累積的)	10 ⁻⁴ g/mL	—	投与による影響なし
	回腸(アコニト誘導収縮 ²⁾)	Hartley モルモット	雄3	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ g/mL <i>in vitro</i> (累積的)	10 ⁻⁴ g/mL	—	投与による影響なし
消化器	腸管炭末輸送能	ICR マウス	雄10	0、1,250、2,500、5,000 (経口)	2,500	5,000	炭末輸送能低下
骨格筋	横隔膜神経筋	Wistar ラット	雄3	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ g/mL <i>in vitro</i> (累積的)	10 ⁻⁴ g/mL	—	投与による影響なし
血液	溶血性	ヒト 赤血球	3	0、0.03、0.1、0.3、1.0 mg/mL <i>in vitro</i>	1.0 mg/mL	—	投与による影響なし
	血液凝固	Wistar ラット	雄10	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	—	投与による影響なし
その他	尿量及び尿中電解質排泄	Wistar ラット	雄10	0、60、200、600、2,000 (経口)	600	2,000	尿量及びNa ⁺ 、K ⁺ 、Cl ⁻ 排泄の増加

¹⁾: ヨウ化 1,1-ジメチル-4-フェニルピペラジウム ²⁾: ACh, His, BaCl₂

8. 急性毒性試験

イミベンコナゾール(原体)、代謝物及び原体混在物のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表7及び8に示されている。(参照2)

表 7 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,800	3,000	立毛、異常姿勢(うずくまり)、異常歩行(よたよた歩き)、昏睡、四肢蒼白、呼吸数減少、流涎増加、眼の角膜乾燥と不透明を伴う衰弱、眼瞼下垂、排尿過多、運動失調(投与後 8 日までに消失) 3,200 mg/kg 体重投与群で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、うずくまり、よろよろ歩き、四肢蒼白、昏睡状態、呼吸数減少(投与後 14 日までにほぼ消失)
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状発現例なし
吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		(粉塵暴露による)眼瞼閉鎖及び呼吸率低下、僅かな体重減少及び体重増加量減少(暴露終了直後に消失)
		>1.02	>1.02	

表 8 急性毒性試験概要(代謝物及び原体混在物)

被験物質	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状	
			雄	雌		
代謝物	S1 (IBC-06)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	6,500	>8,450	自発運動量減少、立毛、呼吸緩徐(投与後 4 日に消失) 死亡動物(5,000 mg/kg 体重投与群)で横臥位、昏睡、(1 例で)胃内食物停滞
	S3 (IBC-01)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動量減少、立毛、眼色暗調化、皮膚色暗調化、呼吸緩徐、ごく軽度の体重減少、脾腫大及び暗調化(投与後 5 日に消失)
	S10 (IBC-07)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,340	1,170	自発運動量減少、立毛、眼色暗調化、皮膚色暗調化、呼吸緩徐、体温低下、鎮静、正向反対遅延、昏睡、体重減少、脾暗調化(投与後 7 日までに消失) 死亡例あり(例数不明)
	S12 (IBC-08)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動量減少、立毛、呼吸緩徐(投与後 3 日までに消失) 雌雄各 1 例で死亡例 死亡動物雄で痙攣、異常な鳴き声、流涎、胃内ガス充満
	S13 (IBC-09)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動量減少、鎮静、正向反射遅延、立毛、呼吸緩徐、軽度の体重減少(投与後 3 日までに消失)
	S20 (IBC-12)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	5,590	5,590	自発運動量減少、鎮静、呼吸緩徐、異常呼吸音、異常な鳴き声、よろめき歩行(投与後 4 日までに消失) 死亡動物で胃内及び十二指腸内黒色内容物貯留、腺胃部点状出血

	S33 (IBC-14)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	680	984	自発運動量低下、腹臥位、体重増加若しくは減少 死亡動物で腺胃出血、点状出血、前胃肥厚
	S37 (IBC-05)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状発現例なし
	S38 (IBC-15)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	649	684	自発運動量低下、腹臥位、横臥位、体重低下 死亡動物で腺胃充血、出血、びらん、粘膜剥離、前胃出血、点状出血、前胃肥厚
	S40 (IBC-16)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,550	1,620	自発運動量低下、腹臥位、喘ぎ呼吸、体重減少若しくは増加 死亡動物で腺胃充血、出血、びらん、前胃肥厚、前胃充血、腺胃点状出血
	S51 (IBC-10)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状発現例なし
	S52 (IBC-11)	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状発現例なし
原体混在物	IBC-02	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	自発運動量減少、立毛、眼色暗調化、皮膚色暗調化、呼吸緩徐、脾腫大及び暗調化(投与後 4 日に消失)
	IBC-03	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛(投与後 1 日に消失)
	IBC-04	経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状発現例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験、並びに Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験(Buehler 法及び Maximization 法)が実施された。

その結果、イミペンコナゾールは眼粘膜に対して、極めて軽微な一時的な刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。また、軽度の皮膚感作性が認められた。(参照 2)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 10 匹)を用いた混餌(原体 : 0、100、300 及び 1,000 ppm)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雄及び 300 ppm 以上投与群の雌で脾ヘモジリン沈着増加等が認められたので、無毒性量は雄で 300 ppm(22.0 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm(8.3 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2)

表 9 90日間亜急性毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制、摂餌量低下 PCV、Hb 及び RBC 減少、PLT 増加 TP、Glob、BUN 及び T.Chol 増加、Glu 減少 骨髓性細胞減少及び赤血球系細胞(前赤芽球、早期正赤芽球、後期正赤芽球及び全赤血球細胞)増加 肝絶対・比重量¹、脾及び腎比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大 脾へモジデリン沈着増加 皮質尿細管細胞質内好酸性物質増加 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 MCHC 及び MCV 増加 T.Chol 増加 肝絶対・比重量増加 小葉中心性肝細胞肥大
300 ppm 以上	300 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> 赤血球沈層容積、Hb 及び RBC 減少、PLT 増加 尿 pH 低下 脾絶対・比重量増加 脾へモジデリン沈着増加
100 ppm		毒性所見なし

(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 12 匹)を用いた混餌(原体:0、30、100、600 及び 2,000 ppm)投与による 90日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 10 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球形態異常所見の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm(雄:3.8 mg/kg 体重/日、雌:4.4 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2)

表 10 90日間亜急性毒性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 Ht 及び RBC 減少、MCV、MCH、MCHC 及び網状赤血球増加 赤血球形態異常所見(大小不同、多染性)増加 肝及び脾絶対・比重量増加 肝及び脾暗調化及び腫大 クッパー細胞内褐色色素(へモジデリン)沈着増加 脾褐色色素(へモジデリン)沈着増加及び髓外造血亢進 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制、食餌効率低下 赤血球形態異常所見(大小不同、多染性)増加 GOT 増加、TP 減少 肝比重量及び脾絶対・比重量増加 肝暗調化、脾暗調化及び腫大 小葉中心性肝細胞肥大及びクッパー細胞内褐色色素(へモジデリン)沈着増加 脾褐色色素(へモジデリン)沈着増加及び髓外造血亢進
600 ppm 以上	小葉中心性肝細胞肥大	

¹ 体重比重量を比重量という(以下、同じ)。

100 ppm 以上	・ 赤血球形態異常所見(ハイイツ小体 様顆粒)増加	・ 赤血球形態異常所見(ハイイツ小体 様顆粒)増加
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(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)を用いたカプセル経口(原体:0、20、65及び200 mg/kg 体重/日)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表11に示されている。

本試験において、20 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝クッパー細胞内及び骨髄マクロファージ内褐色色素沈着が認められたので、無毒性量は雌雄とも20 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照2)

表11 90日間亜急性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 歯肉蒼白 ・ 体重増加抑制 ・ PCV 及び RBC 減少、MCV、WBC、Neu 及び PLT 増加 ・ ALP 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 近位尿細管褐色色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 歯肉蒼白 ・ 体重増加抑制 ・ MCV 及び WBC 増加 ・ ALP 増加 ・ 肝及び腎絶対・比重量増加 ・ 近位尿細管褐色色素沈着
65 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 尿蛋白質増加 ・ 骨髄球系細胞減少、赤血球系細胞増加、骨髄球:赤血球比減少 ・ 肝細胞肥大、肝細胞質内小器官辺縁局在、膀胱上皮肥厚、脾マクロファージ内褐色色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ PCV、Hb 及び RBC 減少、PLT 増加 ・ 尿蛋白質増加 ・ 骨髄球系細胞減少、赤血球細胞増加、Lym 及び骨髄球:赤血球比減少 ・ 肝細胞肥大、肝細胞質内小器官辺縁局在、膀胱上皮肥厚、脾マクロファージ内褐色色素沈着
20 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝クッパー細胞内及び骨髄マクロファージ内褐色色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝クッパー細胞内及び骨髄マクロファージ内褐色色素沈着

(4) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)

CrI:WI BR 系ラット(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、100、300及び1,000 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、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも300 ppm(雄:26.6 mg/kg 体重/日、雌:33.1 mg/kg 体重/日)と考えられた。神経毒性は認められなかった。(参照2)

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)

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いたカプセル経口(原体:0、1.5、5.0及び15.0 mg/kg 体重/日)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、5.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 15.0 mg/kg 体重/日投与群の雌で APTT 短縮及び膀胱粘膜局限性出血等が認められたので、無毒性量は雄で 1.5 mg/kg 体重/日、雌で 5.0 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 2)

表 12 1年間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
15.0 mg/kg 体重/日		<ul style="list-style-type: none"> PLT 増加及び APTT 短縮 膀胱粘膜に赤色点、斑 膀胱粘膜上皮過形成、粘膜下炎症、限局性粘膜出血
5.0 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> APTT 短縮 膀胱粘膜に赤色点、斑 膀胱限局性粘膜出血 	5.0 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
1.5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 100 匹(主群 50 匹、衛星群 50 匹))を用いた混餌(原体: 0、25、100 及び 500 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

本試験において、500 ppm 投与群の雌雄で脾褐色色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm(雄: 3.4 mg/kg 体重/日、雌: 4.0 mg/kg 体重/日)と考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 13 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制(投与 1 週時のみ) 摂餌量減少 T.Chol 増加 肝比重量増加 脾暗調化 脾褐色色素沈着増加、腎尿細管上皮細胞内好酸性小体増加、小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> 体重増加抑制 摂餌量減少 Ht、Hb 及び RBC 減少 脾暗調化 脾褐色色素沈着増加及びうっ血、変異肝細胞巣(好酸性細胞)増加
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18 カ月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 72 匹(主群 52 匹、衛星群 20 匹))を用いた混餌(原体: 0、10、100 及び 1,000 ppm)投与による 18 カ月間発がん性試験が実施さ

れた。

各投与群で認められた毒性所見は表 14 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 投与群の雌で脾褐色色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は雄で 10 ppm(0.984 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm(11.0 mg/kg 体重/日)と考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 14 18 カ月間発がん性試験(マウス)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、(軽度な)食餌効率低下 ・ 脾及び肝暗調化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝クッパー細胞内褐色色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、(軽度な)食餌効率低下 ・ 肝比重量増加 ・ 脾暗調化 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 脾褐色色素(主にヘモジデリン)沈着増加
100 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾褐色色素(主にヘモジデリン)沈着増加 ・ 赤芽球系髄外造血亢進 	100 ppm 以下 毒性所見なし
10 ppm	毒性所見なし	

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 24 匹)を用いた混餌(原体:0、30、100 及び 300 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

本試験において、親動物で 100 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、肝比重量増加、脾暗調化等、児動物では検体投与の影響が認められなかったことから、無毒性量は親動物の雌雄で 30 ppm(雄:2.3 mg/kg 体重/日、雌:2.6 mg/kg 体重/日)、児動物の雌雄で 300 ppm(雄:23.2 mg/kg 体重/日、雌:26.5 mg/kg 体重/日)であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

表 15 2 世代繁殖試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	親:P、児:F ₁		親:F ₁ 、児:F ₂	
	雄	雌	雄	雌
親動物 300 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 脾褐色色素沈着増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 脾暗調化 ・ 脾褐色色素沈着増加及びうつ血 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾暗調化 ・ 脾褐色色素沈着増加及びうつ血 ・ 肝絶対比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脾暗調化 ・ 脾褐色色素沈着増加及びうつ血

	100 ppm 以上	・肝比重量増加	100 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制	・体重増加抑制
	30 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	300 ppm 以下	毒性所見なし			

(2) 発生毒性試験(ラット) ①

SD ラット(一群雌 30 匹)の妊娠 6~15 日に強制経口(原体: 0、15、60 及び 240 mg/kg 体重/日、溶媒: CMC-Na)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、60 mg/kg 体重/日以上投与群で飲水量増加、摂餌量減少、体重増加抑制及び脾重量増加が、さらに、15 mg/kg 体重/日投与群で軽度な飲水量増加及び体重増加抑制が認められた。一方、胎児では、240 mg/kg 体重/日投与群で平均胎児重量減少及び後期胎児死亡率増加が認められた。

本試験の無毒性量は、母動物で 15 mg/kg 体重/日未満、胎児で 60 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 2)

(3) 発生毒性試験(ラット) ②

SD ラット(一群雌 22 匹)の妊娠 6~15 日に強制経口(原体: 0、5、30 及び 150 mg/kg 体重/日、溶媒: CMC-Na)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、脾絶対・比重量増加が認められ、150 mg/kg 体重/日投与群において摂餌量減少及び飲水量増加が認められた。胎児では、150 mg/kg 体重/日投与群で心室中隔欠損、骨格奇形(波状肋骨、四肢骨等の屈曲等)が認められた。

本試験の無毒性量は、母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児で 30 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 2)

(4) 発生毒性試験(ウサギ) ①

NZW ウサギ(一群雌 16 匹)の妊娠 6~18 日に強制経口(原体: 0、5、20 及び 80 mg/kg 体重/日、溶媒: CMC-Na)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、80 mg/kg 体重/日投与群で着床数のみ有意な減少が認められたが、これは投与前であり、投与による着床所見では、黄体数、生存胎児数及び死亡吸収胚数においては対照群に比べ有意な用量依存的変化は認められなかった。胎児では、いずれの投与群においても投与の影響は認められなかった。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも 80 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

(5) 発生毒性試験(ウサギ) ②

日本白色種ウサギ(一群雌 18 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、溶媒:CMC-Na)投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、検体投与による明らかな影響は認められなかった。しかし、用量設定試験で 100 mg/kg 体重/日以上用量では下痢、貧血及び死亡例等が認められており、100 mg/kg 体重/日の用量は母動物に対する検体の毒性発現の閾値であると考えられた。従って、催奇形性に用いる高用量としてはほぼ限界に近い用量であると考えられた。胎児では、骨格検査で有意な変動が認められたが、用量相関性のない増加もしくは対照群の偶発的な発生頻度の高値による減少であり、いずれも検体投与の影響ではないと考えられた。

本試験の無毒性量は、母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

1.3. 遺伝毒性試験

イミベンコナゾール(原体)では遺伝毒性試験として細菌を用いた DNA 修復試験、細菌を用いる復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いる染色体異常試験、げっ歯類を用いる小核試験を実施した。結果は表 16 に示されている。イミベンコナゾールは、染色体異常試験では、代謝活性化法の 1 回目で疑陽性となったが、2 回目の試験で陰性であったこと、また、*in vivo* 小核試験を含む、その他の試験で陰性であったことから、生体において問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2)

イミベンコナゾールの代謝物及び原体混在物についても、細菌を用いる復帰突然変異試験を実施し、復帰突然変異試験で陽性の結果が認められたものについては、げっ歯類を用いる小核試験が実施された。結果は表 17 に示されている。

S12 及び IBC-02 は、復帰突然変異試験で陽性を示した。S12 に関しては、TA1537 株の代謝活性化系存在下のみでの陽性であった。また、IBC-02 に関しては、TA1535 株の代謝活性化系非存在下のみでの陽性であり、代謝活性化系の導入により陰性となった。さらに、染色体異常誘発性に関しては、*in vivo* の小核試験で陰性であったことから、両物質とも問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。

S10 は、復帰突然変異試験において TA98 株の代謝活性化系存在下のみで弱い陽性(陰性対照群の約 2 倍)を示した。また、小核試験では最高用量のみで同時陰性対照との間に統計学的有意差があったが、小核細胞の出現頻度は低く、背景対照を大きく超えるものではなかった。S10 は動物体内でもイミベンコナゾールから生じる代謝物であるが、イミベンコナゾールを用い

た遺伝毒性は小核試験を含め全て陰性である点、発がん性試験において、発がん性が認められなかったことを総合的に判断すると、生体において問題となるものではないと考えられた。(参照 2)

表 16 遺伝毒性試験概要(原体)

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)	50~5,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535、 TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズ・ハムスター卵 巣由来培養細胞 (CHO K1-BH4 株)	2~24 µg/mL (6 時間処理、-S9)	陰性
			1.1~13.5 µg/mL (24 時間処理、-S9)	
			0.25~3 µg/mL (48 時間処理、-S9)	
0.5~12 µg/mL (6 時間処理、+S9、1 回目)	疑陽性 ¹⁾			
2~25 µg/mL (6 時間処理、+S9、2 回目)	陰性			
in vivo	小核試験	BDF マウス骨髄細胞 (一群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重(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⁾：再現性もなく、総合判断は陰性とした。

表 17 遺伝毒性試験概要(代謝物及び原体混在物)

代謝物及び 原体混在物	試験		対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 S1 (IBC-06)	in vitro	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
代謝物 S3 (IBC-01)	in vitro	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
代謝物 S10 (IBC-07)	in vitro	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100, TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/plate(+/-S9) 25~300 µg/plate(+/-S9、 TA1537 株、3 回目)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA98 株)	156~5,000 µg/plate(+/-S9)	陽性 ¹⁾
	in vivo	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (1 群雌雄各 5 匹)	313、625、1,250 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陽性 ²⁾

代謝物 S12 (IBC-08)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
			<i>S. typhimurium</i> (TA1537 株)	156~5,000 µg/plate(+/-S9) 25~700 µg/plate(+S9, 2 回目)	陽性 ³⁾
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (1 群雌雄各 5 匹)	156, 313, 625 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
代謝物 S13 (IBC-09)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
代謝物 S20 (IBC-12)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
代謝物 S33 (IBC-14)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
代謝物 S37 (IBC-05)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
代謝物 S38 (IBC-15)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/plate(-S9) 313~5,000 µg/plate(+S9)	陰性
代謝物 S40 (IBC-16)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
代謝物 S51 (IBC-10)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate(+/-S9) 156~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
代謝物 S52 (IBC-11)	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/plate(+/-S9) 15.6~2,000 µg/plate(-S9、 TA1537 株, 3 回目)	陰性
原体混在物 IBC-02	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100、 TA1537 株) <i>E. coli</i>	156~5,000 µg/mL(+/-S9) 78~5,000 µg/mL(+/-S9)	陰性

			(WP2 <i>uvrA</i> 株)		
			<i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)	156~5,000 µg/mL(+/-S9) 78~5,000 µg/mL(+/-S9)	陽性 ⁴⁾
	<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス骨髄細胞 (1 群雌雄各 5 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
原体混在物 IBC-03	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	3.13~200 µg/plate(-S9) 15.6~1,000 µg/plate(+S9) 5~50 mg/plate(-S9、TA1537 株、3 回目)	陰性
			<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/plate(+/-S9)	
原体混在物 IBC-04	<i>in vitro</i>	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。 ¹⁾ : 代謝活性化系存在下で陽性。 ²⁾ : 投与後 24、48 及び 72 時間で測定、48 及び 72 時間で 1,250 mg/kg(最大耐量)において有意差あり。 ³⁾ : 代謝活性化系存在下で陽性。 ⁴⁾ : 代謝活性化系非存在下で陽性。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「イミベンコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、経口投与されたイミベンコナゾールは速やかに吸収及び排泄された。低用量投与群ラットでは投与後 72 時間以内に投与量の 98%以上が糞尿中に排泄され、主な排泄経路は尿であった。組織及び器官への蓄積性は認められなかった。親化合物は尿では認められず、糞からのみ認められた。主要代謝物として、[ben-¹⁴C]イミベンコナゾール投与群では S39 のグリシン抱合体(S40)、[ani-¹⁴C]イミベンコナゾール投与群では S12、[tri-¹⁴C]イミベンコナゾール投与群では S20 が認められた。主な代謝経路は親化合物の加水分解反応による S1、S3、S10 及び S30 の生成であった。

植物体内運命試験の結果、散布したイミベンコナゾールはぶどう及びりんごの果実内部に容易に移行したが、大豆子実部への移行は殆どなかった。各植物体における主要な分解経路は加水分解及び光分解であった。

イミベンコナゾール、代謝物 S3 及び S10 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、イミベンコナゾール、S3 及び S10 の最高値は、もも(果皮)を除くと、最終散布 14 日後に収穫した茶(荒茶)の 10.4、1.26 及び 0.43 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、イミベンコナゾール投与による影響は主に肝臓及び血液に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。著明な母体毒性が認められる用量を除けば催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をイミベンコナゾール(親化合物)、代謝物 S3 及び S10 と設定した。

各試験で得られた無毒性量等は表 18 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がマウスを用いた 18 カ月間発がん性試験の 0.984 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

ADI	0.0098 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発がん性試験
(動物種)	マウス
(期間)	18 カ月
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.984 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に

確認することとする。

表 18 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⁾
			農薬抄録
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0, 100, 300, 1,000 ppm	雄：22.0 雌：8.3
		雄：0, 7.2, 22.0, 72.0 雌：0, 8.3, 24.9, 82.0	雌雄：脾ヘモジデリン沈着増加等
	90日間 亜急性 神経 毒性試験	0, 100, 300, 1,000 ppm	雄：26.6 雌：33.1
		雄：0, 8.8, 26.6, 86.0 雌：0, 10.5, 33.1, 102	雌雄：体重増加抑制 (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, 25, 100, 500 ppm	雄：3.4 雌：4.0
		雄：0, 0.85, 3.4, 17.5 雌：0, 0.95, 4.0, 19.9	雌雄：脾褐色色素沈着増加等 (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0, 30, 100, 300 ppm	親動物 雄：2.3 雌：2.6
雄：0, 2.3, 7.6, 23.2 雌：0, 2.6, 8.7, 26.5		児動物 雄：23.2 雌：26.5 親動物：体重増加抑制等 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	
発生毒性 試験①	0, 15, 60, 240	母動物：— 胎児：60 母動物：体重増加抑制等 胎児：平均胎児重量減少等	
発生毒性 試験②	0, 5, 30, 150	母動物：5 胎児：30 母動物：体重増加抑制等 胎児：骨格奇形等	
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0, 30, 100, 600, 2,000 ppm	雄：3.8 雌：4.4
		雄：0, 3.8, 11.8, 73.1, 226 雌：0, 4.4, 14.3, 83.3, 305	雌雄：赤血球形態異常所見(ハインツ小体 様顆粒)増加
18カ月間 発がん性 試験	0, 10, 100, 1,000 ppm	雄：0.984 雌：11.0	
	雄：0, 0.984, 10.6, 112 雌：0, 1.08, 11.0, 116	雌雄：脾褐色色素沈着増加等 (発がん性は認められない)	
ウサギ	発生毒性 試験①	0, 5, 20, 80	母動物：80 胎児：80 母動物、胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性 試験②	0, 10, 30, 100	母動物：100 胎児：100 母動物、胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) 1)
			農薬抄録
イヌ	90日間 亜急性 毒性試験	0,20,65,200	雄雌：－ 雌雄：肝クッパー細胞内及び骨髄マクロ ファージ内褐色色素沈着
	1年間 慢性毒性 試験	0,1.5,5.0,15.0	雄：1.5 雌：5.0 雌雄：APTT 短縮等
ADI			NOAEL：0.984 SF：100 ADI：0.0098
ADI 設定根拠資料			マウス 18 カ月間発がん性試験

－：無毒性量を設定できず。

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

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を記した。

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

記号	略称	化学名
S1	IBC-06	S-(4-クロロベンジル)(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタンチオエート
S2		1-(2,4-ジクロロフェニルアミノ)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタンチオエート
S3	IBC-01	2,4-ジクロロ-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)アセトニトリド
S5		2-ヒドロキシ-4-クロロベンジル-N-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)チオアセトイミダート
S10	IBC-07	2,4-ジクロロアニリン
S12	IBC-08	2,4-ジクロロ-6-ヒドロキシアニリン
S13	IBC-09	2,4-ジクロロ-6-ヒドロキシアニトリド
S15		N-グルコシル-2,4-ジクロロアニリン
S20	IBC-12	(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)酢酸
S21		1H-1,2,4-トリアゾール
S30		(4-クロロフェニル)メタンチオール
S32		4-クロロベンジルメチルスルホキシド
S33	IBC-14	4-クロロベンジルメチルスルホン
S34		(4-クロロフェニル)メタンスルホン酸
S37	IBC-05	ビス(4-クロロベンジル)ジスルフィド
S38	IBC-15	4-クロロベンジルアルコール
S39		4-クロロ安息香酸
S40	IBC-16	N-(4-クロロベンゾイル)グリシン
S41		N-(4-クロロベンゾイル)グルタミン酸
S42		4-クロロベンゾアルデヒド
S51	IBC-10	(RS)-6-クロロ-2-[4-クロロ- α -(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)フェニル]ヘンソチアゾール
S52	IBC-11	2',4'-ジクロロ-3-(4-クロロフェニル)-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロピオンニトリド
AT1		6-クロロ-2-[(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イル)メチル]ヘンソチオエート
	IBC-02	(原体混在物)
	IBC-03	(原体混在物)
	IBC-04	(原体混在物)

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALP	アルカリホスファターゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BUN	血液尿素窒素
CMC	カルボキシメチルセルロース
C _{max}	最高濃度
Glob	グロブリン
Glu	グルコース(血糖)
GOT	グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (=アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST))
Hb	ヘモグロビン(血色素量)
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
NA	ノルアドレナリン
Neu	好中球数
PCV	赤血球沈積容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与(処理)放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					イペソコナール		S3(IBC-01)		S10(IBC-07)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
大豆 (乾燥子実) 2001年度	1	300 ^D	2	28 ^a	<0.01	<0.009	<0.02	<0.016	0.038	0.033*
	2			37-42	<0.01	<0.009	<0.02	0.017*	0.05	0.037*
	2			51-56	<0.01	<0.009	<0.02	<0.016	0.038	0.028*
大豆 (乾燥子実) 2002年度	1	100	2	28 ^a	<0.01	<0.009	<0.02	<0.016	<0.03	<0.026
	2			42	<0.01	<0.009	<0.02	<0.016	<0.03	<0.026
	2			55-56	<0.01	<0.009	<0.02	<0.016	<0.03	0.026*
大豆 (乾燥子実) 2004年度	1	150	2	28 ^a	0.02	0.015	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
				42	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.03	0.03*
大豆 (乾燥子実) 2005年度	1	200	2	28 ^a	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
				42	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02	0.03	0.03*
落花生 (乾燥子実) 1991年度	2	300~ 450	3	14-19	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
				21-26	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006	0.015	0.012*
				30-35	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
落花生 (乾燥子実) 1994年度	2	300~ 450	3	14	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
				21	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
すいか (施設) (果実) 1991年度	2	240~ 300	4	1	0.008	0.005*	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
				3	0.007	0.005*	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
				7	0.005	0.004*	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
すいか (施設) (果実) 1994年度	2	300	4	1	0.056	0.018*	0.006	0.006*	0.011	0.011*
				3	0.063	0.018*	<0.006	<0.006	0.011	0.011*
				7	0.004	0.004*	<0.006	<0.006	0.011	0.011*
メロン (果実) 1991年度	2	450	4	1	0.048	0.016*	0.006	0.006*	0.074	0.039
				3	0.010	0.006*	0.006	0.006*	0.079	0.038
				7	0.008	0.006*	0.011	0.007*	0.053	0.029
メロン (果実) 1994年度	2	300	4	1	0.004	0.004*	<0.006	<0.006	0.109	0.076
				3	0.004	0.004*	<0.006	<0.006	0.150	0.106
				7	0.004	0.004*	<0.006	<0.006	0.198	0.128
みかん (果肉) 1991年度	2	300~ 375	3	30	0.030	0.011*	0.006	0.006*	<0.011	<0.011
				45	0.007	0.004*	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
				60	<0.004	<0.004	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
みかん (果皮) 1991年度	2	300~ 375	3	30	1.11	0.682	0.29	0.148	0.38	0.228
				45	0.50	0.302	0.15	0.072	0.41	0.24
				60	0.34	0.235	0.11	0.04	0.36	0.208
みかん (果肉) 1994年度	2	225~ 300	3	30	0.016	0.008*	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
				45-47	0.012	0.006*	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
				60	0.005	0.004*	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
みかん (果皮) 1994年度	2	225~ 300	3	30	0.72	0.635	0.09	0.097	0.33	0.182
				45-47	0.38	0.225	0.09	0.04*	0.30	0.208
				60	0.28	0.225	0.03	0.025	0.30	0.225
なつみかん (果肉) 1997年度	2	225~ 375	3	30	0.009	0.006*	0.006	0.006*	<0.011	<0.011
				45	0.011	0.006*	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
				59-60	0.007	0.004*	<0.006	<0.006	<0.011	<0.011
なつみかん (果皮) 1997年度	2	225~ 375	3	30	0.57	0.405	0.17	0.082	0.08	0.058
				45	0.58	0.368	0.15	0.08	0.10	0.078
				59-60	0.45	0.225	0.12	0.068*	0.13	0.088

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
					S3(IBC-01)		S10(IBC-07)		S3(IBC-01)		S10(IBC-07)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値		
なつみかん (果実全体) 1997年度	2	225~ 375	3	30	0.21	0.145	0.06	0.038	0.03	0.03		
				45	0.21	0.13	0.06	0.038	0.03	0.03		
				59-60	0.16	0.08	0.05	0.035	0.05	0.04		
なつみかん (果実全体) 2001年度	1	300	3	28 ^a	0.286	0.206	0.024	0.021	<0.021	<0.016		
				42	0.267	0.243	0.026	0.025	0.021	0.016*		
ゆず (果実) 1996年度	2	225	3	30	0.056	0.042	<0.02	<0.02	0.030	0.022		
				45	0.031	0.027	<0.02	<0.02	0.079	0.066		
				60	0.019	0.014	<0.02	<0.02	0.071	0.048		
ゆず (果実) 2001年度	1	300	3	29 ^a	0.026	0.24	<0.013	<0.013	0.066	0.064		
				46	0.013	0.012	<0.013	<0.013	0.030	0.030		
りんご (果実) 1990年度	2	225	3	21	0.150	0.076	0.047	0.027	0.015	0.012*		
				30	0.113	0.057	0.036	0.019	0.011	0.011*		
				45	0.020	0.009*	0.020	0.009*	<0.011	<0.011		
りんご (果実) 1994年度	1	225	3	21	0.134	0.129	0.058	0.046	0.011	0.011*		
				30	0.084	0.061	0.046	0.031	0.011	0.011*		
				45	0.024	0.018	0.021	0.016	<0.011	<0.011		
なし (果実) 1990年度	2	225 ^a	3	20 ^a -21	0.025	0.021	0.056	0.032	<0.011	<0.011		
				29-30	0.019	0.012	0.033	0.025	<0.011	<0.011		
				44-45	0.004	0.004*	0.009	0.008	<0.011	<0.011		
なし (果実) 1994年度	2	225 ^a	3	21	0.035	0.029	0.082	0.054	0.011	0.011*		
				30-31	0.015	0.01	0.043	0.024	<0.011	<0.011		
				44-45	0.019	0.01	0.040	0.021	<0.011	<0.011		
もも (果肉) 1991年度	2	600	3	1	0.007	0.005*	0.131	0.054	<0.011	<0.011		
				7	0.011	0.006*	0.150	0.081	<0.011	<0.011		
				14	0.016	0.007*	0.137	0.054	<0.011	<0.011		
もも (果肉) 1994年度	2	600	3	20-21	0.008	0.006	0.119	0.068	0.157	0.08		
				30	0.005	0.004*	0.082	0.059	0.173	0.097		
				40-45	0.004	0.004*	0.052	0.032	0.102	0.063		
もも (果皮) 1991年度	2	600	3	1	15.4	9.1	1.43	0.632	0.25	0.09*		
				7	15.4	8.39	1.55	0.79	0.30	0.108*		
				14	10.6	5.122	1.38	0.685	0.25	0.09*		
もも (果皮) 1994年度	2	600	3	20-21	4.63	2.325	1.32	0.688	0.71	0.382		
				30	3.92	2.022	1.52	0.76	0.61	0.38		
				40-45	1.14	0.73	0.82	0.428	0.41	0.248		
あんず (果実) 1997年度	2	225~ 450	2	7	0.503	0.227	0.061	0.033	0.030	0.015*		
				12-14	0.109	0.078	0.035	0.022	0.018	0.015		
				21	0.343	0.163	0.093	0.044	0.030	0.018		
あんず (果実) 1999年度	1	450	2	7	0.802	0.774	0.059	0.058	0.030	0.030		
				21	0.227	0.220	0.036	0.035	0.025	0.025		
				44	0.126	0.124	0.033	0.033	0.046	0.046		
あんず (果実) 2001年度	2	600~ 750	2	7	0.462	0.418	0.062	0.048	0.028	0.021		
				13-14	0.323	0.242	0.064	0.050	0.041	0.024		
				20-21	0.749	0.434	0.134	0.076	0.066	0.042		
うめ 1992年度	2	225	3	41 ^a -45	0.292	0.156	0.097	0.040	0.048	0.021*		
うめ 1994年度	2	225	3	42 ^a -45	0.098	0.049	0.018	0.018	0.043	0.027		
				58-60	0.039	0.018*	0.009*	0.008*	0.020	0.016*		
うめ 1996年度	2	450	3	43 ^a -45	0.426	0.172	0.073	0.037	0.213	0.1		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
					イベンコパール		S3(IBC-01)		S10(IBC-07)	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ぶどう (大粒種) (露地) 1991年度	2	225	3	18 ^a -21	0.232	0.102*	0.076	0.034*	<0.011	<0.011
				30	0.117	0.050*	0.041	0.018*	<0.011	<0.011
				42-44	0.076	0.034*	0.027	0.014*	<0.011	<0.011
ぶどう (大粒種) (露地) 1994年度	2	225	3	21	0.509	0.337	0.106	0.073	0.036	0.019
				30	0.686	0.337	0.123	0.074	0.030	0.02*
				44	0.167	0.098	0.056	0.043	0.018	0.013*
ぶどう (大粒種) (施設) 1991年度	2	150	3	21	0.391	0.34	0.058	0.044	0.013	0.012*
				30	0.309	0.189	0.058	0.036	0.011	0.011*
				45	0.200	0.123	0.056	0.030	0.011	0.011*
ぶどう (大粒種) (施設) 1994年度	2	150	3	20 ^a -21	0.407	0.292	0.084	0.052	0.023	0.015
				28-29	0.270	0.201	0.058	0.048	0.015	0.013
				42-44	0.153	0.128	0.076	0.052	0.013	0.011
ぶどう (小粒種) (露地) 1994年度	2	225	3	19-20 ^a	1.05	0.631	0.201	0.152	0.025	0.014
				28-29	0.641	0.404	0.152	0.108	0.018	0.012
				43-44	0.251	0.193	0.114	0.07	0.011	0.011*
ぶどう (小粒種) (施設) 1992年度	2	225	3	21	2.15	1.465	0.480	0.341	0.038	0.029
				30	1.86	1.196	0.462	0.301	0.033	0.025
				45	1.06	0.759	0.287	0.205	0.033	0.02
ぶどう (小粒種) (施設) 1993年度	3	225	3	30	1.20	0.951	0.424	0.201	0.038	0.018*
				45	0.466	0.283	0.321	0.131	0.028	0.017*
				60	0.117	0.018	0.122	0.047	0.013	0.011*
茶 (荒茶) 1992年度	2	300	2	14	10.4	8.368	1.26	1.032	0.05	0.04*
				21	2.28	1.998	0.41	0.352	<0.03	<0.03
茶 (浸出液) 1999年度	2	300	2	14	0.20	0.165	0.94	0.755	0.08	0.065
				21	0.05	0.032	0.35	0.268	0.05	0.05*
茶 (荒茶) 1994年度	2	300	2	14	8.94	6.388	1.67	1.058	0.43	0.318
				21	4.21	2.292	0.88	0.468	0.36	0.215
茶 (浸出液) 1994年度	2	300	2	14	0.11	0.08	1.37	0.795	0.30	0.232
				21	0.08	0.04*	0.97	0.452	0.30	0.165

注)・使用量欄にD印は粉剤、それ以外は水和剤を用いた。

・農薬の使用法(希釈倍数、使用時期)が申請された使用法と異なる場合は、*印を付した。

・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界値を検出したものとして計算し、*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<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. 農薬抄録イミベンコナゾール(殺菌剤)(平成19年3月20日改訂):北興化学株式会社
3. 食品健康影響評価について:第181回食品安全委員会資料1-1(URL;
<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-1.pdf>)
4. 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第24条第2項の規定に基づく食品健康影響評価について:第181回食品安全委員会資料1-4(URL;
<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-4.pdf>)
5. 第6回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第三部会
(URL;http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin3_dai6/index.html)
6. 第30回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
(URL;http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai30/index.html)