

農薬評価書

ジフェノコナゾール

2012年10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	4
○ 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	9
7. 開発の経緯	9
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) 畜産動物における体内運命試験	16
2. 植物体内外運命試験	18
(1) トマト①	18
(2) トマト②	19
(3) トマト③	20
(4) トマト④	21
(5) ばれいしょ①	22
(6) ばれいしょ②	23
(7) ばれいしょ③	24
(8) 小麦①	25
(9) 小麦②	26
(10) りんご (葉細胞) <参考資料>	27
3. 土壌中運命試験	27
(1) 土壌中運命試験	27
(2) 土壌表面光分解試験①	28
(3) 土壌表面光分解試験②	28
(4) 土壌吸着試験	28
4. 水中運命試験	29
(1) 加水分解試験	29

（2）水中光分解試験 (pH 7 緩衝液)	29
（3）水中光分解試験 (滅菌自然水)	29
5. 土壌残留試験	29
(1) ジフェノコナゾール	29
(2) 分解物	30
6. 作物等残留試験	30
(1) 作物残留試験	30
(2) 後作物残留試験	30
(3) 廉産物残留試験	31
7. 一般薬理試験	32
8. 急性毒性試験	33
(1) 急性毒性試験	33
(2) 急性神経毒性試験 (ラット)	35
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	36
10. 亜急性毒性試験	36
(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット①)	36
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット②)	37
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)	37
(4) 28 週間亜急性毒性試験 (イヌ)	38
(5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)	39
(6) 22 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)	40
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	40
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)	40
(2) 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験 (ラット)	41
(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)	41
12. 生殖発生毒性試験	43
(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)	43
(2) 発生毒性試験 (ラット)	43
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	44
13. 遺伝毒性試験	44
14. その他の試験	46
(1) 18 週間白内障確認試験 (イヌ)	46
(2) 若齢ニワトリを用いた 56 日間飼料混入投与による白内障誘発性確認試験	46
(3) 肝における酵素誘導試験	47
III. 食品健康影響評価	49
・別紙 1 : 代謝物/分解物略称	54

・別紙2：検査値等略称	55
・別紙3：作物残留試験成績（国内）	56
・別紙4：作物残留試験成績（海外）	63
・別紙5：代謝物の作物残留試験成績	70
・参照	71

<審議の経緯>

1993年 4月 28日 初回農薬登録
2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
2009年 5月 29日 農林水産省より厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ピーマン、なす及び茶）
2010年 9月 24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0924第3号）、関係書類の接受（参照2～5）
2010年 9月 30日 第349回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 11月 12日 インポートトレランス設定の要請（高麗人参）
2010年 11月 15日 追加資料受理（参照6）
2010年 12月 20日 インポートトレランス設定の要請（トマト等）
2010年 12月 21日 追加資料受理（参照7）
2011年 6月 21日 第8回農薬専門調査会評価第一部会
2012年 3月 21日 インポートトレランス設定の要請（スカッシュ等）
2012年 3月 22日 追加資料受理（参照9）
2012年 7月 19日 追加資料受理（参照10～12）
2012年 8月 3日 第19回農薬専門調査会評価第一部会
2012年 8月 24日 第85回農薬専門調査会幹事会
2012年 9月 3日 第445回食品安全委員会（報告）
2012年 9月 4日 から10月3日まで 国民からの御意見・情報の募集
2012年 10月 11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
2012年 10月 15日 第449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>

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2012年7月1日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畠江敬子	畠江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月18日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友惠	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

納屋聖人（座長）	佐々木有	細川正清
西川秋佳（座長代理）	代田眞理子	堀本政夫
相磯成敏	玉井郁巳	本間正充
赤池昭紀	田村廣人	増村健一
浅野 哲	津田修治	松本清司
泉 啓介	永田 清	森田 健
上路雅子	長野嘉介	山崎浩史
小野 敦	根岸友惠	山手丈至
川口博明	根本信雄	與語靖洋
桑形麻樹子	八田稔久	義澤克彦
腰岡政二	福井義浩	吉田 緑
三枝順三	藤本成明	若栗 忍

<第19回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真

平塚 明

<第85回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

トリアゾール系殺菌剤である「ジフェノコナゾール」（CAS No.119446-68-3）について、農薬抄録、インポートトレランス設定の要請に係る資料及び各種資料（JMPR 及び豪州）を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（トマト、ばれいしょ等）、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）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、ジフェノコナゾール投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び眼（白内障：イヌ）に認められた。繁殖指標に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

マウス 18か月発がん性試験において肝細胞腺腫及び肝細胞癌が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットの急性及び亜急性神経毒性試験において前肢又は後肢の握力低下が認められた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.96 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 0.0096 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 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：ジフェノコナゾール

英名：Difenoconazole (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3-クロロ-4-[(2RS,4RS,2RS,4SR)-4-メチル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)-1,3-ジオキソラン-2-イル]フェニル=4-クロロフェニル-エーテル

英名：3-chloro-4-[(2RS,4RS,2RS,4SR)-4-methyl-2-(1H-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxolan-2-yl]phenyl 4-chlorophenyl ether

CAS (No.119446-68-3)

和名：1-[2-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-4-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イルメチル]-1H-1,2,4-トリアゾール

英名：1-[2-[2-chloro-4-(4-chlorophenoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1H-1,2,4-triazole

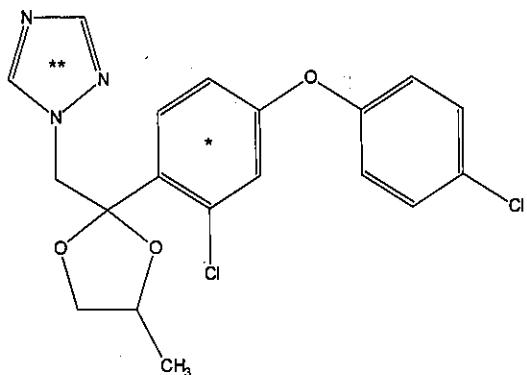
4. 分子式

C₁₉H₁₇C₁₂N₃O₃

5. 分子量

406.3

6. 構造式



* : 各種運命試験に用いられた標識体の標識位置を示す。

* : [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール

** : [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール

7. 開発の経緯

ジフェノコナゾールは、チバガイギー社により開発されたトリアゾール系殺菌剤であり、糸状菌の細胞膜のエルゴステロール生合成阻害により殺菌効果を示す。オーストラリア、カナダ、米国、EU等において登録されている。

国内では 1993 年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

今回、シンジェンタ ジャパン株式会社より農薬取締法に基づいて適用拡大申請（ピーマン、なす等）及びインポートトレランス設定（高麗人参、稻等）の要請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009、2012年）、JMPR資料（2007年）及び豪州資料（2008年）を基に毒性に関する科学的知見を整理した。

各種運命試験 [II. 1～4] は、ジフェノコナゾールのフェニル基を¹⁴Cで均一に標識したもの（以下「[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール」という。）及びトリアゾール環を¹⁴Cで標識したもの（以下「[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール」という。）を用いて実施された。（標識位置については [I. 6.] 参照）放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はジフェノ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. 動物体内外運命試験

(1) ラット

① 吸收

a. 血中濃度推移

SDラット（一群雌雄各3匹）に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾールを0.5 mg/kg 体重（以下 [1.]において「低用量」という。）又は300 mg/kg 体重（以下 [1.]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

全血中放射能に対する血球移行率は低用量投与群で0.7～7.9%、高用量投与群で0.3～20.1%であった。

高用量投与群の溶媒に含まれているHi Sil 233シリカゲルの血中濃度推移に及ぼす影響が検討され、Hi Sil 233シリカゲルの血中濃度推移に及ぼす影響は認められなかつた。（参照2）

表1 全血中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	0.5		300		
	性別	雄	雌	雄	雌
T _{max} (h)		2	0.5	4	4
C _{max} (μg/g)		0.327	0.169	47.9	30.0
T _{1/2} (h)		6.3	4.2	38	41
AUC(h · μg/mL)		6.19	2.78	2,460	1,710

b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④b.]における尿及び胆汁中排泄率並びに体内分布率より、ジフェノコナゾールの吸収率は低用量群では88.1～91.5%、高用量群では41.6～59.4%と算出された。（参照2）

② 分布

SD ラット（一群雌雄 3～5 匹）に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール若しくは [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を 14 日間の反復経口投与後に、[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール若しくは [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 168 時間後の組織内総残留放射能量ではいずれの用量、投与方法にかかわらず 0.84%TAR 以下で、ほとんど残留は認められなかった。（参照 2）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (μg/g)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	Tmax 付近*	168 時間後
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	0.5	雄	肝臓(2.32)、腎臓(0.832)、副腎(0.550)、血漿(0.414)、全血(0.246)、胃(0.219)、ハーダー腺(0.148)、小腸(0.138)、肺(0.117)、精巣上体(0.116)、褐色脂肪(0.114)、脂肪(0.113)、心臓(0.107)、その他(0.1 未満)	精巣(0.04)、血漿(0.029)、脂肪(0.025)、全血(0.019)、褐色脂肪(0.016)、ハーダー腺(0.011)、精巣上体(0.009)、皮膚(0.008)、肝臓(0.006)、腎臓(0.006)、肺(0.006)、その他(0.005 未満)
		雌	肝臓(1.45)、副腎(1.16)、腎臓(0.657)、ハーダー腺(0.448)、脂肪(0.389)、小腸(0.348)、血漿(0.344)、褐色脂肪(0.297)、肺(0.244)、脾臓(0.242)、卵巣(0.216)、胃(0.215)、全血(0.201)、下頸腺、その他(0.2 以下)	血漿(0.012)、脂肪(0.011)、褐色脂肪(0.009)、全血(0.007)、皮膚(0.005)、ハーダー腺(0.005)、肝臓(0.003)、腎臓(0.003)、胃(0.003)、その他(ND)
	300	雄	脂肪(247)、肝臓(195)、ハーダー腺(170)、胃(158)、褐色脂肪(148)、副腎(133)、腎臓(84.6)、脾臓(80.4)、小腸(76.0)、下頸腺(71.4)、大脳(69.5)、小脳(69.2)、下垂体(59.7)、精巣上体(56.5)、甲状腺(54.8)、肺(52.3)、皮膚(51.6)、前立腺(51.5)、血漿(43.3)、大腸(43.1)、その他(43 未満)	脂肪(18.6)、血漿(13.7)、褐色脂肪(9.33)、全血(8.38)、ハーダー腺(5.75)、精巣上体(4.90)、皮膚(4.59)、腎臓(2.71)、肝臓(2.51)、肺(2.38)、精巣(2.01)、その他(2.0 未満)

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	Tmax 付近*	168 時間後
	0.5	雌	脂肪(419)、肝臓(215)、ハーダー腺(189)、副腎(178)、胃(143)、皮膚(114)、小腸(99.2)、脾臓(97.3)、腎臓(88.6)、卵巢(84.6)、小脳(81.1)、下顎腺(78.9)、大脳(78.0)、心臓(73.0)、下垂体(65.6)、肺(59.0)、骨髓(54.1)、甲状腺(53.7)、胸腺(43.8)、大腸(41.5)、脾臓(40.7)、血漿(40.2)、下顎リンパ節(40.1)、その他(40未満)	脂肪(10.2)、血漿(6.20)、褐色脂肪(5.27)、全血(3.82)、ハーダー腺(3.18)、皮膚(3.05)、卵巢(1.88)、子宫(1.87)、肺(1.51)、肝臓(1.50)、その他(1.50未満)
		雄		脂肪(0.010)、血漿(0.009)、赤血球(0.005)、肝臓(0.003)、腎臓(0.003)、眼球(0.002) その他(検出限界・定量限界以下)
		雌		血漿(0.012)、脂肪(0.009)、子宫(0.005)、赤血球(0.004)、腎臓(0.004)、肝臓(0.003)、肺(0.003)、その他(検出限界・定量限界以下)
	300	雄		血漿(7.69)、脂肪(5.93)、肺(2.53)、腎臓(2.29)、肝臓(2.25)、心臓(2.12)、カーカス ¹ (1.78)、眼球(1.28)、骨(1.26)、赤血球(1.15)、生殖腺(0.956)、脾臓(0.817)
		雌		脂肪(6.64)、血漿(6.35)、生殖腺(3.81)、子宫(2.55)、肺(2.23)、肝臓(2.16)、腎臓(2.15)、赤血球(1.78)、カーカス(1.32)、心臓(1.22)、その他(1.0未満)
	0.5	雄		血漿(0.027)、脂肪(0.011)、肺(0.007)、赤血球(0.005)、心臓(0.005)、腎臓(0.005)、カーカス(0.004)、その他(0.003未満)
		雌		血漿(0.019)、脂肪(0.009)、肺(0.005)、子宫(0.005)、肝臓(0.004)、赤血球(0.004)、その他(0.004未満)

¹組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	Tmax 付近*	168 時間後
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	300	雄		血漿(15.6)、脂肪(11.1)、肺(4.99)、心臓(3.84)、肝臓(3.71)、赤血球(3.68)、腎臓(3.64)、カーカス(2.71)、生殖腺(1.86)、脾臓(1.65)、骨(1.50)、その他(1.50未満)
		雌		血漿(9.02)、脂肪(8.57)、生殖腺(7.82)、子宮(4.38)、肺(3.57)、肝臓(2.58)、心臓(2.52)、腎臓(2.36)、カーカス(2.28)、赤血球(2.04)、その他(2.0未満)
	0.5**	雄		血漿(0.030)、脂肪(0.012)、肺(0.010)、赤血球(0.008)、腎臓(0.007)、肝臓(0.007)、心臓(0.006)、生殖腺(0.005)、カーカス(0.004)、その他(0.003未満)
		雌		血漿(0.021)、脂肪(0.008)、肺(0.008)、子宮(0.008)、肝臓(0.005)、腎臓(0.005)、赤血球(0.005)、心臓(0.004)、カーカス(0.004)、その他(0.004未満)
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	0.5	雄		全ての組織で 0.007 未満
		雌		全ての組織で 0.020 未満
	300	雄		全ての組織で 0.918 未満
		雌		全ての組織で 3.196 未満
	0.5**	雄		全ての組織で 0.007 未満
		雌		全ての組織で 0.042 未満

* : 低用量投与群では投与 2 時間後、高用量投与群では投与 4 時間後

** : 非標識体による 14 日間の経口投与後、標識ジフェノコナゾールを単回経口投与した。

ND : 検出されず。

/ : 実施せず。

③ 代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (4) ①]における尿及び糞並びに[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾールを高用量で単回経口投与した肝臓を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中への放射能の排泄量は 8~22%TAR で、いずれの試料においても 10%TAR を超える個別の代謝物は認められなかった。[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール投与群の尿中では J が認められた。

糞試料のアセトニトリル/水抽出物から 3 画分が得られた。各画分の割合に性差が認められた。標識部位による差は認められなかったため、いずれの画分もフェニル

基及びトリアゾール環の両方を有する代謝物を含むと考えられた。

画分 1 には F 及び N が含まれ、18~79%TAR であった。画分 2 には M が含まれ、2~20%TAR であった。画分 3 には D のみが含まれ、7~24%TAR であった。肝臓中の主要な代謝物は G であった。

ジフェノコナゾールのラットにおける主要な代謝経路は、フェニル基側鎖の水酸化 (F、M、N) 又はジオキソラン環の開裂 (D)、さらに (D) からトリアゾール環が脱離し J 及び G が生成されると推定された。また、3-クロロ-4-ヒドロキシ体 (M) 及び 3-クロロ-4-ヒドロキシアルコール体 (N) が検出されたことから、生体内で N と F で塩素のシフトが起こると考えられた。(参照 2)

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 4~5 匹) に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール若しくは [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で非標識体を 14 日間の反復経口投与後に、[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール若しくは [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

高用量投与群の溶媒に含まれている Hi Sil 233 シリカゲルの排泄に及ぼす影響が検討されたが、Hi Sil 233 シリカゲル投与の影響は認められなかった。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

低用量投与群の雌雄では、投与後 48 時間の尿及び糞中に 75~98%TAR が、高用量投与群の雌雄では、投与後 120 時間の尿及び糞中に 89.6~102%TAR 以上が排泄され、反復経口投与群では、最終投与後 48 時間の尿及び糞中に 82.8~96.4%TAR 以上が排泄された。

主要な排泄経路は糞中で、雌雄による差は認められなかった。(参照 2)

表3 投与後168時間の尿及び糞中排泄率(%TAR)

標識体	投与量	単回経口投与				反復経口投与*	
		0.5 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重	
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	尿	12.9	17.2	8.48	14.7	19.3	19.0
	糞	86.7	81.4	94.6	85.4	79.0	78.1
	ケージ洗液	0.22	0.12	0.24	0.99	0.24	0.38
	組織	0.60	0.36	0.98	0.60	1.04	0.49
	総回収率	100	99.1	104	102	99.5	98.0
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	尿	21.9	19.7	10.7	11.5	20.4	16.6
	糞	85.7	81.5	88.5	87.8	78.3	82.6
	ケージ洗液	0.20	0.00	0.21	0.53	0.08	0.17
	組織	0.01	0.00	0.02	0.01	0.00	0.00
	総回収率	108	101	99.5	99.9	98.8	99.4
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	性別	雄	雌	雄	雌		
	尿	15.0	16.0	10.9	18.6		
	糞	70.3	74.9	81.2	71.7		
	ケージ洗液	0.15	0.19	0.44	0.23		
	組織	0.44	0.35	1.10	0.79		
	総回収率	85.8	91.5	93.6	91.3		

* : 非標識体による14日間の経口投与後、標識ジフェノコナゾールを単回経口投与した。

b. 胆汁中排泄試験

SDラット（一群雌雄各3匹）に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾールを低用量又は高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時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表4に示されている。

主要な排泄経路は胆汁中であった。雌雄とも高用量投与群は低用量投与群より胆汁中への排泄率が低く、消化管内の残存率が高かった。

また、腸肝循環について検討するために、低用量投与群の雄の投与後24時間までの胆汁を別ラットの十二指腸に注入し、排泄率が検討された。その結果、注入後48時間で、注入放射能の79.6%TARが胆汁中に、4.1%TARが尿中に排泄され、消化管及び体内への分布は認められず、腸肝循環が起こるものと考えられた。（参照2）

表4 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	0.5 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
性別				
胆汁	73.3	76.4	55.6	38.6
尿	13.9	8.9	1.0	1.2
糞	3.9	1.8	17.1	22.0
消化管内残留	1.9	7.4	15.8	31.8
体内分布	4.3	2.8	2.8	1.8
総計	97.3	97.3	92.3	95.4

(2) 畜産動物における体内運命試験

① ヤギ①

泌乳ヤギ(2頭:1頭/標識体)に [phe^{14}C]ジフェノコナゾール又は[tri^{14}C]ジフェノコナゾールを 7.5 mg/動物/日 ([phe^{14}C]ジフェノコナゾール投与群: 5.6 mg/kg 飼料、 [tri^{14}C]ジフェノコナゾール投与群: 4.7 mg/kg 飼料) を 10 日間カプセル経口投与し、 体内運命試験が実施された。乳汁、尿及び糞は毎日採取され、 動物は最終投与 22 及び 23 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

投与された放射能は尿中に 21~31%TAR が、 糞中に 67~75%TAR が排泄された。乳汁中には 0.18~0.50%TAR が、 組織中には 0.44~0.90%TAR の残留放射能が認められた。

残留放射能濃度は肝臓中で最も多く、 0.26 ~0.28 $\mu\text{g/g}$ であった。乳汁中には、 [phe^{14}C]ジフェノコナゾール投与群で 2 日後に定常値(0.007 $\mu\text{g/g}$)となり、 [tri^{14}C]ジフェノコナゾール投与群では 4~7 日後に 0.032~0.043 $\mu\text{g/g}$ であった。乳汁及び乳汁中脂肪における残留放射能は [tri^{14}C]ジフェノコナゾール投与群で高かった。乳汁中の脂肪分画の残留放射能量は 19~32%TRR であった。

未変化のジフェノコナゾールは肝臓中に 0.002~0.003 $\mu\text{g/g}$ 認められた。ヤギにおける主要代謝物は D で、 肝臓中に 0.15~0.16 $\mu\text{g/g}$ が、 乳汁中に 0.001 $\mu\text{g/g}$ 認められた。ほかに肝臓中に J (0.009 $\mu\text{g/g}$)、 G(0.004 $\mu\text{g/g}$)及び C(0.002 $\mu\text{g/g}$)が認められた。 (参照 8)

② ヤギ②

泌乳ヤギ(4頭:2頭/標識体)に [phe^{14}C]ジフェノコナゾール又は[tri^{14}C]ジフェノコナゾールを 150 mg/動物/日の ([phe^{14}C]ジフェノコナゾール投与群: 100 mg/kg 飼料、 [tri^{14}C]ジフェノコナゾール投与群: 100 mg/kg 飼料) を 3 日間カプセル経口投与し、 体内運命試験が実施された。乳汁、尿及び糞は毎日採取され、 動物は最終投与 4~6 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

残留放射能濃度は肝臓中で最も高く 6.0~7.5 $\mu\text{g/g}$ で、 投与 2 日後の乳汁中に 0.14 ~0.38 $\mu\text{g/g}$ であった。腎臓等の他の臓器では 0.20~1.8 $\mu\text{g/g}$ であった。

未変化のジフェノコナゾールは各臓器中に 0.007~0.40 $\mu\text{g/g}$ 、 乳汁中に 0.012~0.023 $\mu\text{g/g}$ 認められた。ヤギにおける主要代謝物は D で、 肝臓に最も多く認められ 3.2~3.7 $\mu\text{g/g}$ であった。また、 乳汁中に 0.029~0.13 $\mu\text{g/g}$ 、 その他の臓器で 0.14 ~0.93 $\mu\text{g/g}$ であった。そのほかの代謝物として、 C、 F、 G、 J 及びジフェノコナゾールの水酸化体が認められた。 (参照 8)

③ ヤギ③

泌乳ヤギ(2頭)に 150 mg/動物/日の [phe^{14}C]ジフェノコナゾール (100 mg/kg 飼料) を 4 日間カプセル経口投与し動物体内運命試験が実施された。乳汁、尿及び

糞は毎日採取され、動物は最終投与 6 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

総残留放射能濃度は肝臓中に 9.8 $\mu\text{g/g}$ で、投与 3 日後の乳汁中に 0.32 $\mu\text{g/g}$ であった。未変化のジフェノコナゾールは全ての臓器 (0.014~0.89 $\mu\text{g/g}$) で認められ、乳汁中に 0.028 $\mu\text{g/g}$ であった。主要代謝物は D で、肝臓に 7.1 $\mu\text{g/g}$ 、乳汁中に 0.12 $\mu\text{g/g}$ であった。そのほかの代謝物として C、G、F 及び配糖体が認められた。（参照 8）

④ ニワトリ①

ニワトリ（品種：白色レグホン、雌 4 羽：2 羽/標識体）に [phe^{14}C] ジフェノコナゾール又は [tri^{14}C] ジフェノコナゾールを 0.55 mg/動物/日 (5 mg/kg 飼料) で 14 日間カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。卵は毎日採取し、動物は最終投与 22 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

投与された大部分の放射能の 89%以上が排泄物中に排出された。卵白及び卵黄中の残留放射能濃度は投与開始 4~7 日後に定常状態となつた。卵白中の残留放射能濃度は [tri^{14}C] ジフェノコナゾール及び [phe^{14}C] ジフェノコナゾールで、それぞれ 0.14 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.011 $\mu\text{g/g}$ で標識体による差が認められたが、卵黄中ではそれぞれ 0.28 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.29 $\mu\text{g/g}$ で標識体による差は認められなかつた。

組織中の残留放射能は腎臓に最も多く検出され 0.43~0.49 $\mu\text{g/g}$ であった。（参照 8）

⑤ ニワトリ②

ニワトリ（雌 20 羽：10 羽/標識体）に 7.5 mg/動物/日 (68 mg/kg 飼料) の [phe^{14}C] ジフェノコナゾール又は [tri^{14}C] ジフェノコナゾールを 3 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵は毎日採取し、最終投与 4~6 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

投与された大部分の放射能の 76%が排泄物中に排出された。残留放射能濃度は肝臓中で最も高濃度で 4.3~4.7 $\mu\text{g/g}$ であった。卵中では、卵白に 0.023~0.27 $\mu\text{g/g}$ で、卵黄に 0.037~0.13 $\mu\text{g/g}$ であった。

未変化のジフェノコナゾールは全ての組織中にみられ 0.001~0.20 $\mu\text{g/g}$ であった。主要代謝物は D で、肝臓中に 1.3~1.6 $\mu\text{g/g}$ 、卵白中に 0.019~0.021 $\mu\text{g/g}$ で、卵黄中に 0.027~0.047 $\mu\text{g/g}$ であった。そのほか、C、G、J 及び D の水酸化体が認められた。（参照 8）

⑥ ニワトリ③

ニワトリ（品種：白色レグホン、雌 5 羽）に [tri^{14}C] ジフェノコナゾールを 12.5 mg/動物/日（平均 121 mg/kg 飼料）で 4 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。卵は毎日採取し、最終投与 6 時間後にと殺され各臓器・組織が採取された。

投与された放射能の 66%TAR が排泄物中に排出された。卵中に 1.2%TAR、組織中に 6.5%TAR 認められた。残留放射能濃度は肝臓中で最も多く 13 µg/g で、投与 4 日後の卵白中に 4.0 µg/g 及び投与 3 日後の卵黄中に 4.5 µg/g であった。

未変化のジフェノコナゾールは腹腔内脂肪中に最も多く 1.9 µg/g で、卵黄中に 0.24 µg/g であったが、卵白中では検出されなかった。主要代謝物は D で、肝臓に 7.3 µg/g、腹腔内脂肪に 6.3 µg/g、卵白に 0.1 µg/g 及び卵黄に 2.4 µg/g であった。ほかに、肝臓中に代謝物 C が認められた。（参照 8）

2. 植物体体内運命試験

(1) トマト①

温室栽培トマト（品種：サニー）に [¹⁴C]ジフェノコナゾール又は [¹⁴C]ジフェノコナゾールを 124 g ai/ha の用量で 6 回散布し、1 回目の散布直後（移植 55 日後）及び 3 回目の散布前（移植 69 日後）にトマトの茎葉を採取し、5 回目の散布前（移植 83 日後）並びに最終散布（移植 90 日後）の 1 週間後（移植 97 日後）又は 16 日後（移植 106 日後）にトマトの茎葉と果実をそれぞれ採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壌試料が 0～7.6 cm、7.6～15.2 cm、15.2～20.3 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 5 に示されている。

トマトに散布した放射能の大部分が茎葉に分布していた。茎葉における主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、[¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区では 36.6～58.2%TRR(1.04～2.24 mg/kg) であった。その他の代謝物として D/C(0.023～0.048 mg/kg) 及び G(0.096～0.159 mg/kg) が同定されたが、いずれも 5.6%TRR 以下であった。[¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区での未変化のジフェノコナゾールは 35.8～58.2%TRR (1.01～1.22 mg/kg) で、その他の代謝物として D/C(0.025～0.039 mg/kg) が 1.9%TRR 以下であった。

果実中の残留放射能濃度は [¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区が [¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区に比較して 3～8 倍高濃度であり、フェニル基とトリアゾール環の脱離によるトリアゾール代謝物が果実中に移行したものと考えられた。

土壌中の残留放射能の大部分は 0～7.6 cm の土壌層に分布し、0.004～0.108 mg/kg であった。[¹⁴C]ジフェノコナゾール散布による土壌中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで 59.6%TRR (0.052 mg/kg) で、その他の分解物として C、D 及び J が認められたが、いずれも 5.3%TRR 以下であった。（参照 2）

表5 各試料中の残留放射能分布（トマト①）

標識体	採取時期	試料	有機溶媒 可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留 放射能濃度 mg/kg	
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR		
[phe- ¹⁴ C] ジフェノ コナゾー ル	5回目散布前 (移植 82 日 後)	茎葉	2.68	80.7	0.498	15.0	0.402	12.1	3.32	
		果実	0.054	68.6	0.015	18.4	0.004	5.0	0.079	
	最終散布後 (移植 97～ 106 日)	茎葉	1.61	56.7	0.725	25.5	0.378	13.3	2.84	
		未成熟 果実	0.008	52.8	0.005	31.6	0.002	11.5	0.016	
[tri- ¹⁴ C] ジフェノ コナゾー ル	5回目散布前 (移植 82 日 後)	茎葉	1.65	69.3	0.484	20.4	0.195	8.2	2.37	
		果実	0.121	52.1	0.101	43.4	0.016	6.9	0.232	
	最終散布後 (移植 97～ 106 日)	茎葉	1.39	49.4	0.825	29.4	0.345	12.3	2.81	
		未成熟 果実	0.002	1.7	0.117	91.0	0.001	0.6	0.129	
			成熟 果実	0.011	9.1	0.097	79.5	0.002	1.3	0.122

(2) トマト②

圃場栽培トマト（品種：UC-82）に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール又は[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを 247 g ai/ha の用量で 3 回散布し、1 回目の散布直後（移植 63 日後）及び 2 回目の散布（移植 77 日後）前にトマトの茎葉を採取し、並びに最終散布直前及び最終散布 40 日後（移植 141 日後）に茎葉及び果実をそれぞれ採取し、植物体内運命試験が実施された。

また、植物試料採取と同時期に土壤試料が 0～7.6 cm、7.6～15.2 cm、15.2～22.9 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 6 に示されている。

トマトに散布した放射能の大部分が茎葉に分布していた。茎葉における主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区では 31.3～59.1%TRR(1.11～1.26 mg/kg)、その他の代謝物として D/C(0.081～0.121 mg/kg) と G(0.091～0.184 mg/kg) が同定されたが、いずれも 5.2%TRR 以下であった。[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区では、未変化のジフェノコナゾールが 27.8～52.1%TRR(1.54～2.06 mg/kg)、その他の代謝物として D/C(0.103～0.319 mg/kg) が認められたが 4.3%TRR 以下であった。

果実中の残留放射能濃度は、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区が [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区と比較して 8～10 倍高濃度であり、フェニル基とトリアゾール環の脱離によるトリアゾール代謝物が果実中に移行したものと考えられた。

土壤中の残留放射能の大部分は 0～7.6 cm の土壤層に分布し、0.056～0.354 mg/kg であった。成熟期における主要成分は未変化のジフェノコナゾール (0.080

～0.141 mg/kg、33.9～39.8%TRR) で、その他の分解物として C、D 及び G が認められたが、いずれも 7.9%TRR 以下であった。(参照 2)

表 6 各試料中の残留放射能分布 (トマト②)

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度 mg/kg
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	最終散布前 (移植 91 日後)	茎葉	1.66	78.1	0.274	12.9	0.270	12.7	2.13
		果実	/	/	/	/	/	/	0.012
	最終散布 40 日後 (成熟期、移植 141 日後)	茎葉	1.93	54.5	0.791	22.3	0.557	15.7	3.55
		未成熟果実	/	/	/	/	/	/	0.029
		成熟果実	/	/	/	/	/	/	0.026
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	最終散布前 (移植 91 日後)	茎葉	1.78	60.5	0.439	14.9	0.236	8.0	2.95
		果実	0.012	10.3	0.110	96.9	0.001	1.3	0.114
	最終散布 40 日後 (成熟期、移植 141 日後)	茎葉	3.64	49.1	2.06	27.8	1.52	20.5	7.41
		未成熟果実	0.003	1.4	0.237	98.4	0.001	0.6	0.241
		成熟果実	0.013	5.0	0.236	88.4	0.003	1.0	0.267

/ : 3 回散布前後の果実については残留放射能濃度が低値のため総残留放射能濃度のみ分析した。

(3) トマト③

温室栽培トマト (品種: サニーハイブリッド) に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾールを 124 g ai/ha の用量で 6 回散布し、1 回目散布後 (移植 28 日後)、3 回目散布前 (移植 42 日後)、5 回目散布前 (移植 56 日後)、最終散布前 (移植 63 日後)、最終散布 1 週間後 (移植 70 日後) 及び収穫時 (移植 97 日後) に試料を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壤試料が 0～7.6 cm、7.6～15.2 cm、15.2～22.9 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

トマトに散布した放射能の大部分が茎葉に分布していた。最終収穫時の茎葉及び完熟果実中の主要成分は、未変化のジフェノコナゾールでそれぞれ 64.7%TRR(5.36 mg/kg) 及び 66.3%TRR(0.110 mg/kg) であった。代謝物として C が 1.4～3.9%TRR(0.002～0.32 mg/kg)、D が 1.3～1.7%TRR(0.003～0.11 mg/kg) 及び G が 0.9%TRR(0.08 mg/kg) 以下が認められた。また、酵素処理により B が 1.5～1.8%TRR(0.003～0.15 mg/kg)、F が 1.3～2.1%TRR(0.002～0.17 mg/kg) 及び D が 0.9～1.1%TRR(0.09～0.9 mg/kg) 認められ、各代謝物の配糖体が存在すると考えられた。

10%TRR を超える未同定画分(13.6%TRR)が認められたが、未変化のジフェノコ

ナゾール及び2種の未同定代謝物が混在し、10%TRRを超える单一成分は認められなかった。

土壤中の放射能は主に0~7.6 cmの層に分布し、残留濃度は0.024~0.038 mg/kgであった。(参照2)

表7 各試料中の残留放射能分布(トマト③)

採取時期	試料	有機溶媒 可溶性		抽出残渣		総残留放射 能濃度 mg/kg
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
5回目散布前 (移植56日後)	茎葉	4.50	84.4	0.55	10.3	5.33
	未成熟果実	0.17	85.2	0.02	11.8	0.20
最終散布前 (移植63日後)	茎葉	5.76	84.2	0.83	12.1	6.84
	未成熟 果実	0.19	102	0.01	5.0	0.19
最終散布 (移植70日後)	未成熟 果実	0.19	84.2	0.03	12.1	0.22
収穫時 (移植97日後)	茎葉	6.82	82.3	1.13	13.6	8.29
	未成熟 果実	0.04	88.6	0.002	5.4	0.04
	完熟 果実	0.14	84.2	0.02	12.1	0.17

(4) トマト④

温室栽培トマト(品種: サニーハイブリッド)に[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを124 g ai/haの用量で6回散布した。1回目散布後(移植28日後)、3回目散布前(移植42日後)、5回目散布前(移植56日後)、最終散布前(移植63日)、最終散布1週間後(移植70日)及び収穫時(移植97日後)に試料を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壤試料が0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~22.9 cmの層から採取された。

各試料中の放射能分布は表8に示されている。

トマトに散布した放射能の大部分が茎葉に分布していた。最終収穫時の茎葉及び果実中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールでそれぞれ68.0%TRR(5.25 mg/kg)及び50.9%TRR(0.103 mg/kg)、代謝物としてDが0.74~1.24%TRR(0.002~0.096 mg/kg)及びCが0.52~1.63%TRR(0.001~0.126 mg/kg)が認められた。また、茎葉の水溶性画分の酵素処理によりBが2.89%TRR(0.224 mg/kg)、Fが1.29%TRR(0.099 mg/kg)及びDが8.59%TRR(0.663 mg/kg)が認められ、各代謝物の配糖体が存在すると考えられた。完熟果実にはK(19.3%TRR、0.039 mg/kg)が認められた。

土壤中の放射能は主に0~7.6 cmの層に分布し、残留放射能濃度は0.009~0.062 mg/kgであった。(参照2)

表8 各試料中の残留放射能分布（トマト④）

採取時期	試料	有機溶媒 可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放 射能濃度 mg/kg
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
5回目散布前 (移植56日後)	茎葉	5.13	80.0	0.848	13.2	0.278	4.33	6.42
	未熟 果実	0.115	66.0	0.050	28.9	0.005	3.00	0.174
最終散布前 (移植63日後)	茎葉	6.89	70.6	1.49	15.3	1.32	13.6	9.73
	未熟 果実	0.079	52.4	0.061	40.6	0.003	1.73	0.151
最終散布 1週間後 (移植70日後)	未熟 果実	0.079	50.2	0.067	42.7	0.003	1.85	0.158
収穫時 (移植97日後)	茎葉	5.92	76.7	1.89	24.5	0.522	6.76	7.72
	未熟 果実	0.020	14.5	0.107	77.0	0.003	2.43	0.139
	半熟 果実	0.020	15.62	0.092	71.9	0.002	1.57	0.128
	完熟 果実	0.112	54.9	0.070	34.4	0.006	2.86	0.203

(5) ばれいしょ①

温室栽培された開花期のばれいしょ（品種：Red Pontiac）に [phe^{14}C]ジフェノコナゾール又は [tri^{14}C]ジフェノコナゾールを約 124 g ai/ha の用量で 6 回散布した。1 回目散布直後及び 2 回目散布 6 日後に茎葉を採取し、並びに 4 回目散布 6 日後及び最終散布 14 日後（収穫時）に茎葉及び塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壤試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~20.3 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 9 に示されている。

茎葉における残留放射能濃度は 2~3 mg/kg で、散布回数、採取時期及び標識体による差は認められなかった。主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、 [phe^{14}C]ジフェノコナゾール処理区で 27~33%TRR(0.64~1.03 mg/kg)、 [tri^{14}C]ジフェノコナゾール処理区で 20~36%TRR(0.59~0.86 mg/kg)認められた。また、代謝物の D/C が [phe^{14}C]ジフェノコナゾール処理区で 30~37%TRR(0.66~1.08 mg/kg)、 [tri^{14}C]ジフェノコナゾール処理区で 29~42%TRR(0.87~1.29 mg/kg)が認められ、最終散布 14 日後に J が 1%TRR(0.03 mg/kg)認められた。

塊茎における残留放射能濃度は 0.02~0.14 mg/kg であった。 [tri^{14}C]ジフェノコナゾール処理区では [phe^{14}C]ジフェノコナゾール処理区に比べ、未成熟時で 2 倍、成熟時で 7 倍高濃度であり、トリアゾール環を有する代謝物が塊茎に移行したものと考えられた。

土壤中（0~7.6 cm）では、散布回数に応じて残留放射能濃度は増加し、最終散布 14 日後では [phe^{14}C]ジフェノコナゾール処理区で 0.127 mg/kg、 [tri^{14}C]ジフェ

ノコナゾール処理区で 0.121 mg/kg であった。最終散布 14 日後の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで 35~39%TRR(0.036~0.047 mg/kg)であり、分解物として D/C が 34~41%TRR(0.043~0.046 mg/kg)が認められ、最終散布 6 日後に J が 1%TRR(0.001 mg/kg)が認められた。(参照 2)

表 9 各試料中の残留放射能分布 (ばれいしょ①)

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度 mg/kg
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	4回目散布 6日後	茎葉	2.32	84.5	0.349	12.7	0.135	4.9	2.75
		塊茎	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.03
	最終散布 14日後	茎葉	2.12	72.4	0.800	27.3	0.199	6.8	2.93
		塊茎	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.02
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	4回目散布 6日後	茎葉	2.13	76.5	0.367	13.2	0.139	5.0	2.78
		塊茎	ND	ND	0.068	97.5	0.002	2.3	0.07
	最終散布 14日後 (収穫時)	茎葉	2.02	68.1	0.594	20.0	0.214	7.2	2.97
		塊茎	ND	ND	0.148	106	0.005	3.6	0.14

ND : 検出せず。

(6) ばれいしょ②

温室栽培された開花期のばれいしょ (品種: Red Pontiac) に [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを約 124 g ai/ha の用量で 6 回散布した。1 回目散布直後及び 2 回目散布 6 日後に茎葉を採取し、4 回目散布 6 日後及び最終散布 10 日後 (収穫時) に茎葉と塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壤試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~20.9 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 10 に示されている。

茎葉及び塊茎における残留放射能濃度は散布回数の増加に伴って増加した。最終散布 10 日後での茎葉の主要成分は未変化のジフェノコナゾール(71.3%TRR、6.66 mg/kg)であり、代謝物 C が 0.78%TRR(0.073 mg/kg)、D が 1.85%TRR(0.173 mg/kg)認められた。塊茎の主要成分は K(78.9%TRR、0.069 mg/kg)であり、未変化のジフェノコナゾール(1.80%TRR、0.002 mg/kg)のほか、微量の C(0.14%TRR、0.0001 mg/kg)が認められた。

土壤中 (0~7.6 cm) では、散布回数に応じて残留放射能濃度は増加し、最終散布 10 日後では 0.024 mg/kg であった。(参照 2)

表 10 各試料中の放射能分布 (ばれいしょ②)

採取時期	試料	有機溶媒 可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放 射能濃度 mg/kg
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
1回目散 布直後	茎葉	2.26	101	0.040	1.8	0.034	1.5	2.24
	塊茎	—	—	—	—	—	—	—
2回目散 布 6日後	茎葉	2.67	86.2	0.443	14.3	0.124	4.0	3.10
	塊茎	—	—	—	—	—	—	—
4回目散 布 6日後	茎葉	47.72	85.9	0.780	14.2	0.247	4.5	5.49
	塊茎	ND	ND	0.048	92.9	0.001	1.8	0.052
最終散布 10日後	茎葉	7.31	80.0	1.98	21.7	0.420	4.6	9.14
	塊茎	0.002	2.1	0.079	90.3	0.002	1.9	0.087

— : 分析せず、ND : 検出されず

(7) ばれいしょ③

温室栽培された開花期のばれいしょ（品種：Red Pontiac）に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾールを約 124 g ai/ha の用量で 6 回散布した。1 回目散布直後及び 2 回目散布 6 日後に茎葉を採取し、4 回目散布 6 日後及び最終散布 10 日後（収穫時）に茎葉と塊茎を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、1 回目散布翌日及び 2 回目散布以降は植物試料採取と同時期に土壤試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~20.9cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 11 に示されている。

茎葉及び塊茎における残留放射能濃度は散布回数に応じて増加した。6 回散布 10 日後における茎葉の主要成分は未変化のジフェノコナゾール(76.4%TRR、9.47 mg/kg)であり、代謝物として、D(2.2%TRR、0.27 mg/kg)、C(1.1%TRR、0.14 mg/kg)、B(1.0%TRR、0.12 mg/kg)、F(0.8%TRR、0.10 mg/kg)、G(0.5%TRR、0.07 mg/kg)及び D の配糖体である E(3.0%TRR、0.37 mg/kg)が認められた。塊茎の主要成分は E(15.4%TRR、0.002 mg/kg)、未変化のジフェノコナゾールは 8.7%TRR(0.001 mg/kg)で、ほかに C(3.1%TRR、0.0004 mg/kg)、D(3.0%TRR、0.0004 mg/kg)が認められた。

土壤中 (0~7.6 cm) では、散布回数に応じて増加し、最終散布 10 日後では 0.024 mg/kg であった。（参照 2）

表 11 各試料中の放射能分布（ばれいしょ③）

採取時期	試料	溶媒可溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度 mg/kg
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
1回目散布直後	茎葉	3.35	96.3	0.006	1.9	3.48
	塊茎	—	—	—	—	—
2回目散布6日後	茎葉	6.02	100	0.372	6.2	6.00
	塊茎	—	—	—	—	—
4回目散布6日後	茎葉	8.97	90.9	0.582	5.9	9.86
	塊茎	0.003	51.0	0.003	57.7	0.006
最終散布10日後	茎葉	11.6	93.9	1.20	9.7	12.4
	塊茎	0.006	50.2	0.006	51.1	0.012

—：分析せず

(8) 小麦①

圃場に播種された小麦（品種：w-911）に [phe^{14}C] ジフェノコナゾール又は [tri^{14}C] ジフェノコナゾールを 128 g ai/ha の用量で播種 56 日後及び 71 日後に散布し、1 回目散布後及び最終散布 21 日後に茎葉を採取し、最終散布 33 日後（成熟期）に茎葉、穀皮及び穀粒を採取し植物体内運命試験が実施された。また、植物試料採取と同時期に土壤試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~22.9 cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 12 に示されている。

試験期間を通して、茎葉に 3.20~10.3 mg/kg の残留放射能が認められ、穀粒及び穀皮は茎葉に比べ低濃度(0.135~3.55 mg/kg) であった。

[phe^{14}C] ジフェノコナゾール及び [tri^{14}C] ジフェノコナゾール処理区における収穫期の穀皮の残留放射能濃度は、それぞれ 3.84 及び 3.55 mg/kg で、穀粒中では 0.135 及び 1.02 mg/kg であった。穀粒中の標識体による差は水溶性画分における濃度の差からも確認され、フェニル基とトリアゾール環が脱離し、トリアゾール代謝物が選択的に穀粒中へ移行したものと考えられた。

[phe^{14}C] ジフェノコナゾール処理による収穫期の茎葉、穀皮及び穀粒の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、それぞれ、11%TRR(1.13 mg/kg)、22%TRR(0.845 mg/kg)及び 15%TRR(0.020 mg/kg)であり、主な代謝物としては、D/C が 10%TRR(1.030 mg/kg)、18%TRR(0.691 mg/kg)及び 13%TRR(0.018 mg/kg)であった。そのほかに G(3%TRR、0.309 mg/kg、0.115 mg/kg 及び 0.004 mg/kg) が認められた。

[tri^{14}C] ジフェノコナゾール処理による収穫期の主要成分は未変化のジフェノコナゾール、D 及び C であったが、分離定量できなかった。

土壤中の放射能濃度は低く、0~7.6 cm 層に 0.055~0.086 mg/kg 認められた。土壤中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、そのほかに D/C が認められた。

(参照 2)

表 12 各試料中の残留放射能分布（小麦①）

標識体	採取時期	試料	有機溶媒 可溶性		水溶性		抽出残渣		総放射能 残留濃度 mg/kg
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
[phe- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	播種 104日後 収穫期	茎葉	3.82	37.1	3.71	36.0	1.84	17.9	10.3
		穀皮	1.45	37.7	0.925	24.1	1.08	28.0	3.84
		穀粒	0.049	36.3	0.028	20.7	0.059	43.4	0.135
[tri- ¹⁴ C]ジフェノコナゾール	播種 104日後 収穫期	茎葉	3.57	50.2	2.19	30.7	1.09	15.3	7.12
		穀皮	1.17	33.0	1.23	34.5	0.927	26.1	3.55
		穀粒	0.012	1.2	0.758	74.3	0.162	15.9	1.02

(9) 小麦②

容器で栽培された春小麦（品種：ジェームズ）に[phe-¹⁴C]ジフェノコナゾール又は[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを 247 g ai/ha の用量で播種 43、50 及び 57 日後に茎葉散布し、播種 43 及び 58 日後に地上部を採取し、播種 94 日後に茎幹、もみ殻及び子実を採取し植物体内運動試験が実施された。

また、植物試料採取と同時期に土壤試料が 0~7.6 cm、7.6~15.2 cm、15.2~22.9cm の層から採取された。

各試料中の放射能分布は表 13 に示されている。

播種 58 日後までの総残留放射能はいずれの標識体においても 6.27~8.70 mg/kg であり、播種 94 日後の収穫期の茎幹で 46.7~53.8 mg/kg、もみ殻で 4.13~5.20 mg/kg 及び子実で 0.064~1.4 mg/kg であった。

茎幹の主要成分は未変化のジフェノコナゾールであった。地上部、茎幹及びもみ殻の残留放射能濃度はほぼ同じであり、トリアゾール環とフェニル基の脱離は起こらないと考えられた。

子実中の残留放射能濃度には標識体による顕著な差が認められ、フェニル基及びトリアゾール環の脱離が起こったと考えられ、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区の子実中に代謝物 L (20%TRR、0.28 mg/kg) 及び J (10%TRR、0.14 mg/kg) が認められた。その他の代謝物として、B、D 及び F が認められた。

土壤中の残留放射能は 0~7.6 cm 層に最高で 0.06 mg/kg 認められ、主要成分は未変化のジフェノコナゾールであった。（参照 2）

表 13 各試料中の残留放射能分布（小麦②）

標識体	採取時 期	試料	有機溶媒 可溶性		水溶性		抽出残渣		総放射能 残留濃度 mg/kg
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	
[phe- ¹⁴ C]ジ フェノコナ ゾール	播種 94日後	茎幹	24.2	51.8	13.9	29.8	6.49	13.9	46.7
		もみ殻	1.37	26.4	1.36	26.1	2.11	40.6	5.20
		子実	ND	ND	ND ¹⁾	ND ¹⁾	0.052	81.5	0.064
[tri- ¹⁴ C] ジフェノコ ナゾール	播種 94日後	茎幹	27.0	50.1	14.7	27.4	7.10	13.2	53.8
		もみ殻	0.962	23.3	1.44	34.8	1.28	31.1	4.13
		子実	ND	ND	0.973	69.5	0.317	22.7	1.4

ND：検出せず

1)：クロマトグラフィーで一つのピークが認められ、その濃度は約 0.02 ppm (35%TRR) であった。

(10) りんご（葉細胞）<参考資料>

27°C暗所で培養されたりんご（品種：ゴールデンデリシャス）の葉の保存培養細胞の対数増殖期に [phe-¹⁴C]ジフェノコナゾールの 1.58×10^{-2} M 溶液を 160 μL 又は [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールの 1.48×10^{-2} M 溶液を 170 μL 添加し、培養 7、14 及び 26 日後に培養細胞及び培養液を試料として植物体内運命試験が実施された。

いずれの標識体においても、残留放射能の 68~86%TRR が細胞中に取り込まれた。14 及び 26 日後の細胞中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで 17.7~36.7%TRR であった。代謝物では D (6.7~14.0%TRR) 及び G (0.1~0.4%TRR) が認められた。また、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理区の 14 日及び 26 日後の細胞培養液中に K (0.5~1.1%TRR) が認められた。（参照 2）

ジフェノコナゾールの植物体内運命試験における代謝経路は、フェニル基側鎖の水酸化(B)によるモノヒドロキシ体の生成(F)、ジオキソラン環の開裂(C、D 及び F)、さらにトリアゾール環の脱離(G)、トリアゾール類(J、K、L) の生成を経て、最終的に配糖体を生成すると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 土壤中運命試験

砂壩土（米国）に [tri-¹⁴C]ジフェノコナゾールを乾土当たり 9.68 mg/kg となるように混和処理し、好気的条件下、好気/嫌気的条件下（好気的条件下に 30 日間培養後、湛水して嫌気的条件とした。）又は滅菌好気的条件下で、25°Cの暗条件下、好気的条件では 365 日、好気/嫌気条件では嫌気的条件としてから 61 日、滅菌条件下では 181 日インキュベートし、土壤中運命試験が実施された。

未変化のジフェノコナゾールは好気的条件下において処理 365 日後に 75.0%TAR (7.26 mg/kg) であった。分解物として未知化合物[2](5.43%TAR、0.526 mg/kg) が認められた。そのほかに、未知化合物[1]、D、G、C 及び H が認められ、いず

れも 1.0%TAR 以下であった。 $^{14}\text{CO}_2$ を含む揮発性成分は好気条件の 365 日後に 0.8%TAR (0.077 mg/kg) 、非抽出放射能は 5.5%TAR (0.532 mg/kg) であった。

好気的条件下及び好気/嫌気的条件下の各条件下における推定半減期はそれぞれ、882 日及び 1,190 日であり、滅菌好気的条件下では分解が認められず、推定半減期は求められなかった。(参照 2)

(2) 土壌表面光分解試験①

砂壌土(米国)の土壤薄層に、[phe- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 10 mg/kg 添加し、米国メリーランド州(北緯 39°25')において夏の太陽光(照射強度：2.0～2.6 × 10⁻⁵W/cm²)を 30 日間照射又は水銀アーク光(照射強度：2.0～4.2 × 10⁻⁵W/cm²)で連続 15 日間照射し、土壤表面光分解試験が実施された。

太陽光照射区及び水銀アーク光照射区の 30 及び 15 日後の非抽出性放射能は、それぞれ 13.6 及び 2.1%TAR であり、抽出性放射能は 83.2 及び 81.7%TAR であった。対照区の抽出性放射能は試験期間を通して 91.5～110%TAR であった。

太陽光照射区及び水銀アーク光照射区の照射終了後の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、それぞれ 58.3 及び 35.4%TAR であり、分解物 C がそれぞれ 1.68 及び 6.02%TAR、D がそれぞれ 3.01 及び 2.43%TAR であった。そのほか未知化合物(0.34～5.41%TAR)も認められた。

推定半減期は太陽光照射区で 69.8 日、水銀アーク光照射区で 23.6 日であった。(参照 2)

(3) 土壌表面光分解試験②

砂壌土(米国)の土壤薄層に、[tri- ^{14}C]ジフェノコナゾールを 10 mg/kg 添加し、米国メリーランド州(北緯 39°25')において夏の太陽光(照射強度：2.0～2.6 × 10⁻⁵W/cm²)を 30 日間照射又は水銀アーク光(照射強度：2.0～4.2 × 10⁻⁵W/cm²)で連続 15 日間照射し、土壤表面光分解試験が実施された。

水銀アーク光照射 15 日後の非抽出性放射能は、2.7%TAR であった(太陽光照射区では測定せず)。太陽光照射区及び水銀アーク光照射区照射 30 及び 15 日後の抽出性放射能は 103 及び 90.0%TAR であった。対照区の抽出性放射能は 91.3～107%TAR であった。

太陽光照射区及び水銀アーク光照射区の照射終了時の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、それぞれ 50.2 及び 44.3%TAR であり、その他 17 種の未知化合物(0.44～7.48%TAR)が認められた。

推定半減期は太陽光照射区で 39.4 日、水銀アーク光照射区で 29.1 日であった。(参照 2)

(4) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壤 [砂壌土(愛知)、埴壌土(和歌山)、砂質埴壌土(岡山)及

び壤土（熊本）]にジフェノコナゾール溶液（ $0.516 \mu\text{g/mL}$: 0.01M 塩化カルシウム溶液）を添加して土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は $41.7\sim150$ であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は $1,160\sim10,700$ で、移動性は非常に低いと考えられた。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4.0（フタル酸緩衝液）、pH 7.0（リン酸緩衝液）又は pH 9.0（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、ジフェノコナゾールを 1 mg/L となるように添加し、暗条件下に、 50°C で 5 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

ジフェノコナゾールはいずれの pH においても加水分解を受けず（回収率： $95\sim101\%$ ）、推定半減期は 1 年以上と考えられた。（参照 2）

(2) 水中光分解試験（pH 7 緩衝液）

滅菌緩衝液（pH 7）に [$\text{tri-}^{14}\text{C}$]ジフェノコナゾールを 1.52 mg/L となるように添加し、 $25.1\pm0.2^\circ\text{C}$ で 15 日間、キセノンランプ光（光強度： 52.0W/m^2 、波長範囲： $300\sim400 \text{ nm}$ ）を照射して水中光分解試験が実施された。

キセノンランプ光照射 15 日後の主要成分は未変化のジフェノコナゾール（照射区： $90.9\%\text{TAR}$ ）で、そのほかに未同定分解物（ $0.8\sim6.3\%\text{TAR}$ ）が認められた。

滅菌緩衝液中の推定半減期は 92.1 日（東京春の太陽光換算：615.8 日）であった。

（参照 2）

(3) 水中光分解試験（滅菌自然水）

滅菌自然水 [河川水（米国）] に [$\text{tri-}^{14}\text{C}$]ジフェノコナゾールを 1 mg/L となるように添加し、 $25\pm1^\circ\text{C}$ で 30 日間、キセノンランプ光（光強度： 33.2W/m^2 、波長範囲： $300\sim400 \text{ nm}$ ）を照射し水中光分解試験が実施された。

照射開始 30 日後の主要成分は分解物 L ($41.8\%\text{TAR}$) で、未変化のジフェノコナゾールは $1.21\%\text{TAR}$ であった。そのほかには C 及び D が同定され、それぞれ 0.13 及び $0.77\%\text{TAR}$ であった。

照射開始 30 日後の揮発性成分は照射区で $2.04\%\text{TAR}$ 、対照区で $0.29\%\text{TAR}$ であった。主要な分解経路は、ケトン体（C）及びアルコール体（D）の生成並びにトリアゾール環の脱離と考えられた。

滅菌自然水中の推定半減期は 4.6 日（東京春の太陽光換算：19.7 日）であった。

（参照 2）

5. 土壌残留試験

(1) ジフェノコナゾール

火山灰・埴土（長野）及び沖積・砂壤土（新潟）を用いてジフェノコナゾールを

分析対象化合物とした土壤残留試験（圃場又は容器内）が実施された。
結果は表 14 に示されている。（参照 2）

表 14 土壤残留試験成績

試験		濃度	土壤	推定半減期（日）
圃場試験	畑地	250 g ai/ha ¹⁾ (3回)	火山灰・埴土	約 135
			沖積・砂壌土	約 22
容器内試験	畑地状態	0.4 mg/kg ²⁾ (1回)	火山灰・埴土	約 56
			沖積・砂壌土	約 620

1)10%水和剤を使用。

2)純品を使用。

（2）分解物

圃場（長野及び石川）に 250 g ai/ha でジフェノコナゾール水和剤を 3 回散布し、ジフェノコナゾール、分解物 D 及び H を分析対象とした土壤残留試験が実施された。

その結果、ジフェノコナゾール、分解物 D 及び H の最高残留値は 1.15、0.02 及び 0.017 mg/kg であった。（参照 2）

6. 作物等残留試験

（1）作物残留試験

国内において、てんさい、りんご、もも、茶等を用いてジフェノコナゾール並びに代謝物 D、D+E 及び G を分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 及び 5 に示されている。ジフェノコナゾールの最大残留量は、散布 7 日後に収穫された荒茶の 7.89 mg/kg であった。代謝物 D 及び D+E の最大残留量は、散布 31 及び 46 日後のりんご果実の 0.02 mg/kg であった。代謝物 G は定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。

また、海外において、稻、オレンジ等を用いてジフェノコナゾール並びに J、K 及び L を分析対象とし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。ジフェノコナゾールの最大残留量は、散布 14 日後に収穫されたパセリの 5.68 mg/kg であった。代謝物 K の最大残留量は散布 1 日目に収穫されたキャベツの 1.5 mg/kg、代謝物 L の最大残留量は散布 0 又は 9 日目に収穫されたきゅうりの 0.03 mg/kg であった。代謝物 J は定量限界未満 (<0.01 mg/kg) であった。（参照 2）

（2）後作物残留試験

① ジフェノコナゾール

ジフェノコナゾールを、てんさいに 3 回茎葉散布（総散布量 510 g ai/ha）し、てんさい収穫後に土壤を採取し、その土壤を用いてかぶ及びほうれんそうを 68 日間

栽培して後作物残留試験が実施された。その結果、かぶ（茎葉及び根部）及びほうれんそう（茎葉）におけるジフェノコナゾールは定量限界未満であった。（参照 2）

② 代謝物

ジフェノコナゾールを、てんさいに 3 回茎葉散布（総散布量 375 g ai/ha）し、てんさい収穫後に土壤を採取し、その土壤を用いて、ばれいしょの栽培 327～356 日後及びあずきの栽培 349～356 日後にジフェノコナゾール、代謝物 D、D+E 及び H を分析対象とした後作物残留試験が実施された。

その結果、ばれいしょ（塊茎）及びあずき（乾燥子実）における、ジフェノコナゾール、代謝物 D、D+E 及び H はいずれも定量限界未満であった。（参照 2）

（3）畜産物残留試験

① 乳牛における残留試験①

泌乳乳牛（品種：ホルスタイン、一群 3 頭）にジフェノコナゾールを 1 日 1 回、29～30 日間のカプセル経口（0、1 ppm、3 ppm 及び 10 ppm）投与による畜産動物残留試験が実施された。

未変化のジフェノコナゾールは、10 ppm 投与群の肝臓を除き全ての用量で筋肉、腎臓、脂肪組織及び乳汁中で定量限界以下であった。

代謝物 D は 3 及び 10 ppm 投与群の全ての組織及び 1 ppm 投与群の肝臓及び脂肪組織で認められた。

10 ppm 投与群で D は筋肉に 0.020 µg/g、肝臓に 0.30 µg/g、腎臓に 0.044 µg/g、脂肪組織に 0.072 µg/g であった。10 ppm 投与群の乳汁中の D は投与 2 日後に定常状態となり、0.005～0.009 µg/g であった。（参照 8）

② 乳牛における残留試験②

泌乳乳牛（品種：ホルスタイン、一群 3 頭）にジフェノコナゾールを 1 日 1 回、29～30 日間のカプセル経口（0、1 ppm、5 ppm 及び 15 ppm）投与による畜産動物残留試験が実施された。

未変化のジフェノコナゾールは、全ての投与群の筋肉、腎臓、脂肪組織及び乳汁中には認められず、5 及び 15 ppm 投与群の肝臓中に認められた。

代謝物 D は 5 及び 15 ppm 投与群の全ての組織中に認められ、1 ppm 投与群の肝臓、腎臓及び脂肪組織にも認められた。15 ppm 投与群における D の平均残留量は筋肉で 0.04 µg/g、肝臓で 0.57 µg/g、脂肪組織で 0.12 µg/g であった。

乳汁中には、15 ppm 投与群で D が投与 2 日後までに 0.012 µg/g で定常値になり、5 及び 15 ppm 投与群において、J が 0.017 及び 0.04 µg/g で定常値になった。（参照 8）

③ ニワトリ

ニワトリ（品種：白色レグホン）にジフェノコナゾールを 28 日間の混餌（0、0.3、1、3 及び 10 ppm）投与による畜産物残留試験が実施された。

未変化のジフェノコナゾールは、全ての投与群の筋肉、脂肪組織、肝臓及び卵中で定量限界（0.01 µg/g）以下であった。

D は組織中では認められなかつたが、1、3 及び 10 ppm 投与群の卵中に認められ、3 及び 10 ppm 投与群で、投与開始 9 日後に 0.037 及び 0.13 µg/g で定常値となつた。1 ppm 投与群の卵には定量限界（0.01 µg/g）程度の D が認められた。

10 ppm 投与群において J が皮膚及び皮下脂肪で 0.012 µg/g、腹腔内脂肪で <0.005 µg/g、肝臓で 0.02 µg/g 及び筋肉で 0.022 µg/g であった。

J が 1 ppm、3 ppm 及び 10 ppm 投与群の卵中に認められ、それぞれ 0.007 µg/g、0.020 µg/g 及び 0.060 µg/g で投与開始 6 日後に定常値となつた。（参照 8）

7. 一般薬理試験

ジフェノコナゾールのラット、マウス、イヌ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 2）

表 15 一般薬理試験

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	マウス	雄 10 雌 10	0、400、600、 890、1,340、 2,000 (経口)	—	400	自発運動低下、歩行異常、腹臥、横臥、鎮静及び削瘦 600 mg/kg 体重以上で死亡例
	運動協調性・筋弛緩性 口一ターロッド法、斜板法	マウス	雄 12	0、100、300、 1,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重投与群で落下例増加。
	ヘキソバルビタール睡眠	マウス	雄 8~10	0、0.3、1、3、 10 (経口)	0.3	1.0	1.0 mg/kg 体重投与群で睡眠時間延長
	体温	ラット	雄 8	0、100、300、 1,000 (経口)	300	1,000	1,000 mg/kg 体重投与群で体温下降
呼吸・循環器系 麻酔下		イヌ	雄 3	0、1,000 (腹腔内)	—	1,000	呼吸数、呼吸振幅、血流量及び心拍数減少、血压下降 1,000 mg/kg 体重投与群で死亡例
自律神経系	摘出回腸 (<i>in vitro</i>)	モルモット	雄 4	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ (g/mL)	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	直接作用なし。 10 ⁻⁵ 以上で ACh 及び His 収縮抑制
	摘出子宫 (<i>in vitro</i>)	ラット	雌 5	10 ⁻⁷ 、10 ⁻⁶ 、 10 ⁻⁵ 、10 ⁻⁴ 、 10 ⁻³ (g/mL)	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	直接作用なし。 10 ⁻⁵ 以上でオキシトシン収縮抑制
消化器系		マウス	雄 12	0、100、300、 1,000 (経口)	1,000	>1,000	影響なし
血液凝固系		ラット	雄 9~10	0、100、300、 1,000 (経口)	1,000	>1,000	影響なし

* : 経口投与は 0.5%CMC 水溶液に懸濁し、腹腔内投与はコーンオイルに懸濁して実施した。

— : 最大無作用量は設定されず

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

ジフェノコナゾール原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 2)

表 16 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 ¹⁾	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,450	1,450	活動低下、口周囲汚れ、会陰部汚れ、運動失調、流涙、軟便、低体温、虚脱、血涙、痙攣、流涎、鼻汁、鼻出血、減呼吸及び眼瞼下垂、胃赤色塊及び胃壁暗赤色/赤色化 雌雄 : 1,000 mg/kg 体重で死亡例
経口 ²⁾	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,410	1,040	自発運動低下、よろめき歩行、腹這い歩行、腹臥、横臥、鎮静、衰弱、削瘦、前胃軽度肥厚及び精巢萎縮 死亡例 : 肺うつ血、腺胃出血及びびらん。 雄 : 600 mg/kg 体重以上で死亡例 雌 : 890 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮 ³⁾	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,010	>2,010	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		雌雄 : 立毛、弯曲姿勢、呼吸困難及び自発運動量低下 死亡例なし
		>3,290	>3,290	

1) : 溶媒は 3% コーンスターク (1% ポリソルベート 80 含む) を用いた。

2) : 溶媒は 0.5% CMC 水溶液(ポリソルベート 80 含む) を用いた。

3) : 溶媒は エタノールを用いた。

原体の各異性体、原体混在物-2、代謝物 C 及び代謝物 E を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 2)

表 17 急性経口毒性試験概要（原体異性体、原体混在物、代謝物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
ジフェノ コナゾー ル:シス体	ICR マウス 雌 5 匹		985	接触反射亢進、よろめき歩行、自発運動低下（又は亢進）、横転、側臥位、腹臥位、間代性痙攣、体温低下、流涎、流涙、鼻分泌物、眼瞼下垂、立毛及び腎のう胞及び退色 死亡例：胃膨満、胃赤褐色/黒褐色内容物、腺胃黑色斑及び小腸黒色内容物 804 mg/kg 体重以上で死亡例
ジフェノ コナゾー ル:トラン ス体	ICR マウス 雌 5 匹		1,660	よろめき歩行、自発運動低下（又は亢進） 旋回運動、横転、側臥位、腹臥位、間代性痙攣、体温低下、流涎、流涙、鼻分泌物、眼瞼下垂 死亡例：胃膨満、胃赤褐色/黒褐色内容物、腺胃黑色斑、小腸黒褐色/黒緑色/赤色内容物、盲腸赤褐色内容物及び大腸黒緑色内容物 965 mg/kg 体重以上で死亡例
原体 混在物・2*	SD ラット 雌雄 各 5 匹	>2,000	500～2,000	粗毛、呼吸困難、うずくまり、横臥、腹臥、活動性低下及び眼球突出、胸腺及び肝臓赤色斑及び胸水貯留 雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
代謝物 C	ICR マウス 雌雄 各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
代謝物 D	ICR マウス 雄 5 匹	2,310		自発運動低下、よろめき歩行、腹這い歩行、腹臥、体重増加抑制、横臥及び前胃肥厚 死亡例：腺胃出血 2,000 mg/kg 体重以上で死亡例

*: 原体混在物・2 をピーナツ油に懸濁して実施し、その他の試験は 0.5%CMC 水溶液に懸濁して実施した。

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、25、200 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：1.0%CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、200 mg/kg 体重投与群の雄で前肢の握力低下、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で一般状態の変化（つま先歩行等）等がみられたので、急性神経毒性に対する無毒性量は雄で 25 mg/kg 体重で、雌で 200 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2）

表 18 急性神経毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・つま先歩行、活動性減少、立毛、削瘦、脊椎上方弯曲、脇腹凹み及び鎮静 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・つま先歩行、活動性減少、立毛、削瘦、脊椎上方弯曲、脇腹凹み及び鎮静 ・Tail-flick 潜時の延長 ・自発運動量の減少
200 mg/kg 体重以上	・前肢握力低下	200 mg/kg 体重以下
25 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

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及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して中等度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかつた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Bueler 変法) が実施され、感作性は陰性であった。 (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①)

Wistar ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、40、250 及び 1,500 ppm : 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、対照群及び 1,500 ppm 投与群では 4 週間の回復試験 (一群雌雄各 10 匹、90 日間の検体飼料摂取後に 4 週間の対照飼料摂取) が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	250 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.3	19.9	121
	雌	3.5	21.4	129

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。1,500 ppm 投与群の雌雄で肝臓の絶対及び比重量増加が観察され、血液化学的に ALP 値の有意な増加を伴っていた。これらの変化は 4 週間休薬により回復した。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄 : 19.9 mg/kg 体重/日、雌 : 21.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。 (参照 2)

表 20 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
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・飲水量低下 ・ALP 増加及び TP 減少 ・肝絶対及び比重量²増加 ・摂餌量低下 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・飲水量減少 ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット②）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、750、1,500 及び 3,000 ppm；平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の検体摂取量

投与群	20 ppm	200 ppm	750 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.34	13.0	50.7	105
	雌	1.67	16.7	65.7	131
					275

各投与群で認められた毒性所見は表 22 に示されている。

本試験において、750 ppm 投与群雄で、肝絶対及び比重量の増加等、200 ppm 投与群雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm (13.0 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm (1.67 mg/kg 体重/日) であった。（参照 11）

表 22 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
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量低下[§] ・尿中ケトン体増加 	
1,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・BUN 増加 ・び漫性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂餌量低下[§] ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・び漫性肝細胞肥大^a
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb[§] 及び Ht 減少 ・肝絶対及び比重量増加 	・肝絶対及び比重量増加
200 ppm 以上	200 ppm 以下	・体重増加抑制
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 有意差はないが検体投与の影響と判断した。

a : 1,500 ppm 投与群では増加傾向

（3）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、250 及び 2,000 ppm :

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	250 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.91	34.8	269
	雌	4.42	37.2	321

各投与群で認められた毒性所見は表 24 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄 : 3.91 mg/kg 体重/日、雌 : 4.42 mg/kg 体重/日) と考えられた。 (参照 2)

表 24 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"> ・ ALT 増加 ・ T.Chol 減少 ・ 尿 pH 低下傾向[§] ・ 肝腫大 ・ 肝小葉像明瞭化/暗色化 ・ 肝絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重低下及び体重増加抑制 ・ 食事効率低下 ・ AST 及び ALT 増加 ・ TP 及び T.Chol 減少 ・ 尿 pH 低下傾向[§] ・ 肝腫大 ・ 肝細胞脂肪変性
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重減少及び体重増加抑制 ・ 食事効率低下 ・ AST 増加 (250 ppm のみ) 及び TP 減少 ・ 肝比重增加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 小葉中心性肝細胞肥大 ・ 肝絶対及び比重增加
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 有意差はないが検体投与の影響と判断した。

(4) 28 週間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 四）を用いた混餌（原体 : 0、100、1,000、3,000 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 28 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 25 28 週間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.61	31.3	96.6	158
	雌	3.34	34.8	111	204

各投与群で認められた毒性所見は表 26 に示されている。

本試験において 1,000 ppm 投与群の雄で摂餌量低下が認められ、3,000 ppm 以上

投与群の雌雄で白内障が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm(3.61 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm(34.8 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2)
 (白内障のメカニズムに関しては [15. (1)] 参照)

表 26 28 週間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・体重減少 ・PLT 増加 ・ALP 増加 ・尿円柱増加	・体重減少 ・摂餌量低下 ・PLT 増加傾向 [§] ・肝比重量増加
3,000 ppm 以上	・体重增加抑制 [§] ・水晶体混濁（白内障） ^{§2}	・体重增加抑制 [§] ・ALP 増加 ・水晶体混濁（白内障） ・不規則瞳孔縁、縮瞳 ・肝絶対重量増加（3,000 ppm のみ）
1,000 ppm 以上	・摂餌量低下	1,000 ppm 以下
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 有意差はないが検体投与の影響と判断した。

§ 2 : 3,000 ppm 群は有意差はないが、投与の影響と判断した。

(5) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌(0、40、250 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照)投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 27 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	40 ppm	250 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄 2.8	17.3	107
	雌 3.2	19.5	120

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

本試験において、1,500 ppm 投与群で雌雄とも低体重、肝絶対重量及び比重量増加が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：17.3 mg/kg 体重/日、雌：19.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、1,500 ppm 投与群雄で後肢握力低下が認められたので、亜急性神経毒性に対する無毒性量は雄で 250 ppm(17.3 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 1,500 ppm(120 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 2)

表 28 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・低体重 ・後肢握力低下 ・肝絶対及び比重量増加	・低体重 ・摂餌量低下 ・肝絶対及び比重量増加
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 22 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮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 29 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制等が、100 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 100mg/kg 体重/日、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

表 29 22 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・カリウム低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・Neu 増加 ・Lym 減少 ・T.Bil 増加、クロール低下 ・副腎絶対及び比重量増加 ・心、腎及び肝比重量増加 ・肝細胞空胞化
100 mg/kg 体重/日以上	100 mg/kg 体重/日以下	・体重増加抑制
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

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 5 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100、500、1,500 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 30 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	100 ppm	500 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.71	3.4	16.4	51.2
	雌	0.63	3.7	19.4	44.3

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

本試験においては、6 か月間亜急性毒性試験で認められた白内障は認められなかつた。

本試験における無毒性量は 500 ppm 投与群雄で ALP 増加が、雌で体重増加抑制が認められたので雌雄とも 100 ppm (雄 : 3.4 mg/kg 体重/日、雌 : 3.7 mg/kg 体重/日) であると考えられた。 (参照 2)

表 31 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
1,500 ppm		・摂餌量低下
500 ppm 以上	・ALP 増加	・体重増加抑制傾向 [§]
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 有意差はないが検体投与の影響と判断した。

(2) 2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 80～90 囚、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 囚）を用いた混餌（原体 : 0、10、20、500 及び 2,500 ppm；平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験が実施された。

表 32 2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群	10 ppm	20 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.48	0.96	24.1
	雌	0.64	1.27	32.8
				170

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍病変は認められなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で PLT の減少等が、雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は 20 ppm (雄 : 0.96 mg/kg 体重/日、雌 : 1.27 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)

表 33 2年間慢性毒性試験/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
2,500 ppm	・摂餌量低下 ・Ht、WBC 及び MCV 減少 ・MCH 及び MCHC 増加 ・Alb 及び A/G 比增加 ・Glob 減少 ・肝比重量増加	・摂餌量低下 ・RBC、Hb、Ht、WBC 及び MCV 減少 ・MCHC 増加 ・肝比重量増加
500 ppm 以上	・体重増加抑制 ・PLT 減少 ・肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・肝細胞肥大
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 18か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60～70 囚）を用いた混餌（0、10、30、300、2,500/3,000

及び 4,500 ppm : 平均検体摂取量は表 34 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。また、投与 53 週後に各投与群の 10 囗を中間と殺し、投与 53 週後に 2,500/3,000 ppm (雌雄各 10 囗) 及び 4,500 ppm 投与群 (雄 10 囗) について 4 週間の回復試験を実施した。

表 34 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	300 ppm	2,500/3,000 ppm	4,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.51	4.56	46.3	423	819
	雌	1.90	5.63	57.8	513	—

— : 投与開始 2~3 週間以内に全例死亡又は切迫と殺された。

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 36 に示されている。

4,500 ppm 投与群で投与開始 2~3 週間以内に雌で全例が、雄で 11 例が死亡あるいは切迫と殺された。2,500/3,000 ppm 投与群は当初投与量を 3,000 ppm で実施したが、投与開始後第 1 週に雌の 15 例が死亡あるいは切迫と殺されたため、第 2 週から投与量を 2,500 ppm に減じて実施された。

4,500 ppm 投与群の雄及び 2,500/3,000 ppm 投与群の雌雄で肝細胞腺腫、4,500 ppm 投与群の雄で肝細胞癌の発生頻度が増加した。

本試験において、300 ppm 投与群の雄で肝臓単細胞壊死及び肝細胞肥大等が、300 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄: 4.56 mg/kg 体重/日、雌: 5.63 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 2)

表 35 18 か月発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
4,500 ppm*	・ Eos 減少 ・ ALP 増加	切迫と殺 (全例)
2,500/3,000 ppm 以上	・ ALT 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝巣状/多発性巣状壊死、肝脂肪変性、胆汁うつ滞	・ Neu 増加 ・ Lym 及び Eos 減少 ・ ALT 及び SDH 増加 ・ 肝臓単細胞壊死、肝細胞肥大、肝脂肪変性及び胆汁うつ滞
300 ppm 以上	・ 体重増加抑制 ・ SDH 増加 ・ 肝単細胞壊死、肝細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ 肝絶対及び比重量増加
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

* : 雌は投与 3 週までの所見。

表 36 腫瘍性病変の発生頻度

投与群(ppm)	雄						雌					
	0	10	30	300	2,500/ 3,000	4,500	0	10	30	300	2,500/ 3,000	
検査動物数	70	60 ^a	60	60	70	70	60	60 ^a	60	60	70	
肝細胞腺腫	4/70	10/60	8/60	9/60	13/70*	20/70**	0/60	0/60	0/60	1/60	16/70**	
肝細胞癌	1/70	0/60	1/60	0/60	5/70	13/70*	0/60	0/60	1/60	0/60	4/70	

a : 1例が自己融解のため検査できなかった。* : P<0.05、** : P<0.01 (Fisher の検定)

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 30 匹）を用いた混餌（0、25、250 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 37 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 37 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		25 ppm		250 ppm		2,500 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.79	17.7	172		
		雌	1.99	19.6	192		
	F ₁ 世代	雄	1.55	15.9	170		
		雌	1.76	17.9	185		

各投与群で認められた毒性所見は表 38 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 投与群の親動物で雌雄ともに体重増加抑制及び摂餌量低下がみられ、2,500 ppm 投与群の児動物の雄で生後 4 日生存率の低下が、また雌雄ともに低体重が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 250 ppm (P 雄 : 17.7 mg/kg 体重/日、P 雌 : 19.6 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 15.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 17.9 mg/kg 体重/日) と考えられた。親動物の繁殖指標に影響は認められなかった。（参照 2）

表 38 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	2,500 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,500 ppm	・低体重 ・生後 4 日生存率低下	・低体重	・低体重	・低体重
	250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6~15 日に強制経口（原体 : 0、2、20、100

及び 200mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において 100 mg/kg 体重/日以上投与群で流涎、体重増加抑制、摂餌量低下が認められた。

胎児では 200 mg/kg 体重/日投与群で体重減少傾向がみられ、胸椎椎体二分及び胸椎椎体片側性化骨等の骨化遅延並びに肋骨数の増加とそれに伴う椎骨数の変動（胸椎数の増加と腰椎数の減少）が認められた。

本試験における無毒性量は母動物で 20 mg/kg 体重/日、胎児では 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）

（3）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 19 四）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体 : 0、1、25 及び 75 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において、75 mg/kg 体重/日投与群で死亡（1 例）、流産（2 例）、体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

胎児では 75 mg/kg 体重/日投与群で内臓奇形（馬蹄腎 : 1 例、潜在眼球 : 1 例）が認められたが、各 1 例の発生であり、検体投与に関連した影響であるとは考えられなかった。

本試験において、母動物では 75 mg/kg 体重/日投与群において流産等が認められ、胎児では 75 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 25 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）

13. 遺伝毒性試験

ジフェノコナゾール原体の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、ヒト線維芽細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスターを用いた *in vivo* 核異常誘発性試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 39 に示されている。チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で有意に構造的染色体異常が増加したが、マウスの骨髄細胞を用いた *in vivo* 小核試験及びその他の試験において陰性であったことから、ジフェノコナゾールに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2）

表 39 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	①340~5,447 µg/प°レト (+/-S9) ②85~1,362 µg/प°レト (+/-S9)	陰性
	突然変異誘発性試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y/TK ^{+/+})	①8~80 µg/mL (-S9) ②15~150 µg/mL (-S9) ③12~120 µg/mL (-S9) ④5~50 µg/mL (+S9) ⑤3~30 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒトリンパ球	2.5~40.0 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒトリンパ球	①5~75 µg/mL (-S9) ②5~62 µg/mL (+S9) ③1~10 µg/mL (-S9) ④5~50 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細胞 (CHO)	①22.0~34.4 µg/mL (-S9) ②34.4~67.1 µg/mL (+S9) ③22.0~34.4 µg/mL (-S9) ④34.4~83.9 µg/mL (+S9)	陽性 ¹⁾
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)	①26.3~59.3 µg/mL (-S9) ②11.7~26.3 µg/mL (+S9) ③2.8~11.7 µg/mL (-S9) ④7.8~17.6 µg/mL (+S9)	陽性 ¹⁾
	UDS 試験 ラット肝細胞	0.25~31.25 µg/mL	陰性
	UDS 試験 ヒト線維芽細胞	0.08~10 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 TifMAGf マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 8 匹)	①1,600 mg/kg 体重 (強制経口投与) (投与 16、24 及び 48 時間に採取) ②400~1,600 mg/kg 体重 (強制経口投与) (24 時間後に採取)	陰性
	核異常誘発性試験 チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 3 匹)	250~1,000 mg/kg 体重/日 (2 日間強制経口投与) (投与終了 24 時間後に採取)	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において陽性であった。

主として動物、植物及び土壤由来の代謝物である C、D 及び G の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 40 に示されており、全て陰性であった。

表 40 遺伝毒性試験概要（代謝物）

試験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
C	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	①51.2~5,000 µg/mL(+/-S9) ②156~5,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
D		<i>E. coli</i> (WP2 uvrA 株)	2.5~160 µg/mL(+/-S9)	陰性
G			31.3~2,000 µg/mL(+/-S9)	陰性

14. その他の試験

(1) 18週間白内障確認試験（イヌ）

イヌを用いた6か月亜急性毒性試験で認められた白内障について再現性の確認を行うため、ビーグル犬（一群雌雄各3匹）に混餌投与して18週間白内障確認試験が実施された。投与期間及び投与量は表41に示されている。

表 41 18週間白内障確認試験（イヌ）における投与期間及び投与量

試験日数	1~8日	9~21日	9~63日	64~127日
投与量(ppm)	6,000	3,000	3,000	4,000
1群 (雌雄各1匹)	雄	61.6	106	124
	雌	36.1	83	109
2群 (雌雄各2匹)	雄	53.9	103	
	雌	33.5	103	

両群ともに嘔吐、粘液便が、第2群に下痢が認められたが、死亡は認められなかつた。両群で第1週（6,000 ppm 投与中）に体重減少及び摂餌量低下が認められ、雌では第2週にも認められた。

全動物を対象とした間接検眼鏡による眼科学的検査において水晶体に異常は認められなかつた。血液学的、血液生化学的、臓器重量、肉眼的病理各検査において異常は認められなかつた。病理組織学的検査においても、検体投与に関連した炎症性又は変性性眼病変は認められなかつた。

本試験において、白内障の誘発を示唆する所見あるいは症状は認められなかつたが、28週間亜急性毒性試験に比べて投与期間が短く、試験動物数及び検体摂取量も低かつた。本試験の結果をもって本剤がイヌに白内障を誘発しないと結論づけることはできないと考えられた。（参照：2）

(2) 若齢ニワトリを用いた56日間飼料混入投与による白内障誘発性確認試験

イヌを用いた28週間反復経口投与毒性試験において水晶体の混濁（白内障）が認められたので、他の動物種における白内障誘発性の有無を検討するため、Hisexニワトリ（9日齢、一群雌雄各5匹、対照群及び陽性対照群：雌雄各3匹）を用いた混餌（0、5,000 ppm；平均検体摂取量は雄で376、雌で442 mg/kg 体重/日）投

与による 56 日間の白内障確認試験が実施された。陽性対照群には 2,4-ジニトロフェノールを 2,500 ppm 混餌投与した。

病理組織学的検査では、ジフェノコナゾール投与群の雄 3 匹及び雌 1 匹で水晶体赤道部又は前面の上皮細胞の軽度の腫脹及び／又は水晶体後面の被膜下又は外側皮質内の線維の壊死が認められ、初期の白内障を示唆する所見と考えられた。対照群ではこのような変化は認められず、陽性対照群においては、雄 2 匹で水晶体後面の被膜下の線維が壊死し、軽度の白内障を示唆する所見と考えられた。雌 1 匹に水晶体赤道部の上皮細胞の軽度の腫脹が認められた。

これらのことから、試験に使用したニワトリは白内障誘発性物質に対し感受性があることが確認され、ジフェノコナゾールは若齢ニワトリに白内障を誘発すると考えられた。（参照 11）

(3) 肝における酵素誘導試験

マウスを用いた 18 か月間発がん性試験において肝細胞腺腫及び肝細胞がんの発生頻度が増加したが、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験においては肝細胞腺腫及び肝臓がんの発生は認められなかつたので、マウスにおけるジフェノコナゾールの肝臓への影響と回復性を調べるために、ICR マウス（一群雄 9 匹）にジフェノコナゾールを 14 日間強制経口（0、1、10、100 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与し、肝における酵素誘導試験が実施された。また、4 週間の回復試験を実施した。陽性対照として、フェノバルビタール（PB）及び 3-メチルコランスレン（3-MC）を腹腔内投与、ナフェノピン（NAF）を経口投与し比較した。

酵素誘導試験結果概要は表 42 に示されている。

各種酵素活性は MORPHINE、1-NAPHTHOL、FAD 及び GST を除き、検体投与により有意な酵素活性の増加が認められたが、回復試験では対照群と同等であった。テストステロン水酸化体の水酸化の位置では 7 α -位を除く全ての水酸化体で増加したが、回復試験では対照群と同等であった。

部位別 testosterone hydroxylase 誘導並びに lauric acid hydroxylase の活性データより、ジフェノコナゾールはバルビタールに類似した誘導をすると考えられた。

スペクトル相互作用試験では、いずれの投与群も Type II の示差スペクトルが認められ、ミクロゾーム結合能は 400 mg/kg 体重/日投与群で NAF 投与群より高く、PB 及び 3-MC 投与群より低く、400 mg/kg 体重/日投与で誘導される高親和性部位は、いずれの比較化合物でも誘導されるものではなかつた。

免疫組織化学的検査では、Cyp1A ではジフェノコナゾールの全ての投与群で誘導は認められず、Cyp3A では 400 mg/kg 体重/日投与群で増加し、Cyp4A ではジフェノコナゾールで発現が抑制された。

電子顕微鏡検査では、ジフェノコナゾールの 400 mg/kg 体重/日投与群では、滑面小胞体膜及び粗面小胞体膜の増生が顕著で、粗面小胞体膜の乱れが認められた。回復試験では対照群との差はなかつた。

ジフェノコナゾールは、100 mg/kg 体重/日以上でバルビタール型及び又はステロイド型の可逆的酵素誘導作用を示す可能性が考えられた。(参照 2)

表 42 各投与群で認められた所見

投与量	ジフェノコナゾール	PB	3-MC	NAF
		(40 mg/kg 体重/日)	(80 mg/kg 体重/日)	(50 mg/kg 体重/日)
400 mg/kg 体重/日	・ mEH 増加 ・ 16β-OH-T 増加	・ ミクロソームたんぱく濃度及び P450 增加	・ ミクロソームたんぱく濃度及び P450 増加	・ ミクロソームたんぱく濃度増加 ・ mEH、 1-NAPHTOL、 EROD、PROD 及び 11-OH 増加 ・ EROD 及び 11-OH 増加 ・ 2β-OH-T、 16α-OH-T 及び未同定 T 代謝物增加
100 mg/kg 体重/日 以上	・ ミクロソームたんぱく濃度及び P450 増加 ・ EROD 及び 11-OH 増加 ・ 2β-OH-T、 16α-OH-T 及び未同定 T 代謝物增加	・ mEH、 1-NAPHTOL、 EROD、PROD 及び 11-OH 増加 ・ 6β-OH-T、 15β-OH-T、 6α-OH-T、 16α-OH-T、アンドロステンジオン及び未同定 T 代謝物增加	・ EROD 及び PROD 増加 ・ 12-OH 減少 ・ 15β-OH-T、 6α-OH-T、 16α-OH-T、アンドロステンジオン及び未同定 T 代謝物增加	・ 1-NAPHTOL、 11-OH、12-OH 及び FAD 増加 ・ 6β-OH-T、 15β-OH-T、 6α-OH-T、 7α-OH-T、 16α-OH-T、アンドロステンジオン及び未同定 T 代謝物增加
10 mg/kg 体重/日 以上				
1 mg/kg 体重/日 以上	・ PROD 増加 ・ 12-OH 減少 (1 及び 10 mg/kg 体重/日 投与群のみ) ・ 6β-OH-T、 15β-OH-T、6α-OH-T 及びアンドロステンジオン增加			

T : テストステロン-OH-T : 水酸化テストステロン

III. 食品健康影響評価

参考に挙げた資料を用いて、農薬「ジフェノコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴C で標識されたジフェノコナゾールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、ジフェノコナゾールは投与後 0.5~4 時間で T_{max} に達し、ジフェノコナゾールの吸収率は低用量群で 88.1~91.5%、高用量群で 41.6~59.4% であった。低用量投与群では、投与後 48 時間に 75~98%TAR が、高用量投与群では投与後 120 時間に 90~102%TAR 以上が糞尿中に排泄された。主要な排泄経路は胆汁排泄を介した糞中排泄であり、尿中の代謝物には 10%TAR を超える代謝物は認められなかった。糞中の主要代謝物は F 及び N が 18~79%TAR で、M が 2~20%TAR、ほかに D が 7~24%TAR 認められた。

¹⁴C で標識されたジフェノコナゾールを用いたトマト、ばれいしょ、小麦及びりんごの植物体内運命試験の結果、主要残留成分はいずれも未変化のジフェノコナゾールであった。また、[tri-¹⁴C]ジフェノコナゾール処理のトマト成熟果実及びばれいしょ塊茎では、主要代謝物として K が 19.3%TRR 及び 78.9%TRR、ばれいしょ塊茎ではほかに E (D の配糖体) が 15.4%TRR、小麦穀粒で D/C が 13%TRR 認められた。

国内におけるジフェノコナゾール及び代謝物 D、D+E 及び G を分析対象とした作物残留試験の結果、ジフェノコナゾールの最大残留値は荒茶の 7.89 mg/kg、D 及び D+E の最大残留値はりんご果実の 0.02 mg/kg、G は定量限界未満であった。また、海外におけるジフェノコナゾール並びに代謝物 J、K 及び L を分析対象とした作物残留試験の結果、ジフェノコナゾールの最大残留値はパセリの 5.68 mg/kg、K の最大残留値はキャベツの 1.5 mg/kg、L の最大残留値はきゅうりの 0.03 mg/kg、J は定量限界未満であった。

畜産物体内運命試験の結果、乳汁中に未変化のジフェノコナゾールが 0.012~0.028 µg/g、D が 0.001~0.13 µg/g 認められ、畜産物残留試験（乳牛、ニワトリ）においては、全ての組織で未変化のジフェノコナゾールより D が多量に検出された。

各種毒性試験結果から、ジフェノコナゾール投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び眼（白内障：イヌ）に認められた。繁殖指標に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかつた。

マウス 18 か月発がん試験において肝細胞腺腫及び肝細胞癌が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラットの急性及び亜急性神経毒性試験において前肢又は後肢の握力低下が認められた。

各種試験結果より、暴露評価対象物質は、農産物ではジフェノコナゾール（親化合物のみ）、畜産物ではジフェノコナゾール及び代謝物 D と設定した。各試験の無毒性量等は表 43 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うち最小値がラットを用いた 2 年

間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.96 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 0.0096 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

ADI	0.0096 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.96 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 43 各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)			
			JMPR	豪州*	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、40、250、 1,500 ppm 雄:0、3.3、19.9、 121 雌:0、3.5、21.4、 129	20 肝重量増加	雄:3.3 雌:3.5	雄:19.9 雌:21.4 雌雄:ALP 及び 肝重量増加	雄:3.3 雌:3.5 雌雄:ALP 及び 肝重量増加
		0、20、200、 750、1,500、 3,000 ppm 雄:0、1.34、 13.0、50.7、 105、214 雌:0、1.67、 16.7、65.7、 131、275		雄:13.0 雌:16.7 体重減少、肝 重量増加等	雄:13.0 雌:1.67 雌雄:肝絶対及 び比重量増加等	雄:1.34 雌:1.67 雌雄:肝絶対及び 比重量増加等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、40、250、 1,500 ppm 雄:0、2.8、17.3、 107 雌:3.2、19.5、 120	2.8 後肢握力低下	神経毒性 雄:17.3 雌:120 雄:後肢握力低 下 一般毒性 雄:17.3 雌:19.5 肝絶対重量及び 比重量増加	神経毒性、一般毒 性とも 雄:17.3 雌:19.5 肝絶対重量及び 比重量増加 雄:後肢握力低下	
		0、10、20、500、 2,500 ppm 雄:0.48、0.96、 24.1、124 雌:0.64、1.27、 32.8、170				
		(発がん性は 認められない)		(発がん性は 認められない)	(発がん性は認 められない)	
	2 世代繁殖試験	0、25、250、 2,500 ppm P 雄: 1.79、 17.7、172 P 雌: 1.99、 19.6、192 F ₁ 雄: 1.55、 15.9、170 F ₁ 雌: 1.76、 17.9、185	P 雄: 11.5 P 雌: 13.3 F ₁ : 14.1 P: 体重增加 抑制 F ₁ : 体重減小 及び体重增加 抑制 (繁殖能に対 する影響は認 められない)	12.5 体重減少、摂 餌量低下、精 巣及び卵巣比 重量増加 (繁殖能に対 する影響は認 められない)	P 雄: 17.7 P 雌: 19.6 F ₁ 雄: 15.9 F ₁ 雌: 17.9 P: 体重增加抑 制、摂餌量低下 F ₁ : 生後 4 日生 存率低下、低体 重 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	P 雄: 17.7 P 雌: 19.6 F ₁ 雄: 15.9 F ₁ 雌: 17.9 P: 体重減少、摂 餌量低下 F ₁ : 生後 4 日生 存率低下、体重減 少 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)

	発生毒性試験	0、2、20、100、200	母動物：20 児童物：100 母：体重減少 児：化骨変異 (催奇形性は認められない)	母動物：20 化骨変異 (催奇形性は認められない)	母動物：20 児童物：100 化骨数変化 (催奇形性は認められない)	母動物：20 児童物：100 化骨数変化 (催奇形性は認められない)	
マウス	90日間亜急性毒性試験	0、30、250、2,000 ppm 雄：0、3.91、34.8、269 雌：0、4.42、37.2、321	3.3 肝絶対及び比重增加、小葉中心性肝細胞腫大	雄：3.91 雌：4.42 雌雄：小葉中心性肝細胞腫大	雄：3.91 雌：4.42 雌雄：小葉中心性肝細胞腫大	雄：3.91 雌：4.42 雌雄：小葉中心性肝細胞腫大	
		0、10、30、300、2,500/3,000、4,500 ppm 雄：0、1.51、4.56、46.3、423、819 雌：0、1.90、5.63、57.8、513	4.7 体重増加抑制、肝重量増加、肝細胞肥大 肝細胞腺腫及び肝細胞がん增加	5 体重減少、ALP 増加、肝絶対及び比重增加、 肝細胞腺腫、肝細胞癌発現增加	雄：4.56 雌：5.63 雄：肝臓単細胞壊死、肝細胞肥大 雌：肝絶対及び比重增加 雌雄：肝細胞腺腫/肝細胞がん増加	雄：4.56 雌：5.63 雄：肝臓単細胞壊死、肝細胞肥大 雌：肝絶対及び比重增加 雌雄：肝細胞腺腫/肝細胞がん増加	
ウサギ	発生毒性試験	0、1、25、75	母動物：25 児動物：75 母：体重減少 児：所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：25 児動物：75 (催奇形性は認められない)	母動物：25 児動物：25 母動物：流産、体重及び摂餌量低下 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物：25 児動物：75 母動物：流産、体重及び摂餌量低下 (催奇形性は認められない)	
イヌ	28週間亜急性毒性試験	0、100、1,000、3,000、6,000 ppm 雄：3.61、31.3、96.6、158 雌：3.34、34.8、111、204	31.3 体重増加抑制、白内障、ALP 増加	35 水晶体混濁、ALP 増加及び肝比重量增加	雄：3.61 雌：34.8 雄：摂餌量低下 雌：肝絶対及び比重增加	雄：3.61 雌：34.8 雄：摂餌量低下 雌：肝絶対及び比重增加	
		0、20、100、500、1,500 ppm 雄：0、0.71、3.4、16.4、51.2 雌：0、0.63、3.7、19.4、44.3			雄：3.4 雌：3.7 雄：ALP 増加 雌：体重増加抑制	雄：3.4 雌：3.7 雄：ALP 増加 雌：体重増加抑制	
ADI		NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.96 SF：100 ADI：0.0096	NOAEL：0.96 SF：100 ADI：0.0096		
ADI 設定根拠資料			ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	

	験	験		
--	---	---	--	--

* : 豪州の値は NOEL (無作用量)

NOAEL : 無毒性量 SF : 安全係数 ADI : 一日摂取許容量

<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	モノヒドロキシ体 (OH-CGA 169374)	1-[2-[2-クロロ-4-(4-クロロモノヒドロキシフェノキシ)フェニル]-4-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イルメチル]-1H1,2,4-トリアゾール
C	ケトン体 (CGA 205734)	1-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-2-(1H1,2,4-トリアゾール-1-イル)アセトアルデヒド
D	アルコール体 (CGA 205375)	1-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-2-(1H1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール
E	代謝物 D の配糖体	—
F	モノヒドロキシアルコール体 (OH-CGA 205375)	1-[2-クロロ-4-(4-クロロモノヒドロキシフェノキシ)フェニル]-2-(1H1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール
G	カルボキシ体 (CGA 189138)	2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)安息香酸
H	メチルカルボキシ体 (CGA 190978)	メチル-2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)ベンゼンカルボキシレート
I	モノヒドロキシカルボキシ体	2-クロロ-4-(4-クロロモノヒドロキシフェノキシ)安息香酸
J	トリアゾール (CGA71019)	1H1,2,4-トリアゾール
K	トリアゾールアラニン (CGA131013)	1H1,2,4-トリアゾールアラニン
L	トリアゾール酢酸 (CGA 142856)	1H1,2,4-トリアゾール酢酸
M	3-クロロ-4-ヒドロキシ体	1-[2-[2-クロロ-4-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]-4-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イルメチル]-1H1,2,4-トリアゾール
N	3-クロロ-4-ヒドロキシアルコール体	1-[2-クロロ-4-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]-2-(1H1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール
原体混在物-2		原体混在物

—：化学名の記載なし。 /：該当なし。

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ACh	アセチルコリン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
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 [=血中血球容積 (PCV)]
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
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
SDH	ソルビトール脱水素酵素
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド
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（国内）>

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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (露地) [根部] 1990年	1	125 ^{EC}	3	21	0.01	0.01	0.01	0.01
				29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1	125 ^{EC}	3	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				29	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				44	0.01	0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露地) [葉部] 1990年	1	125 ^{EC}	3	21	0.06	0.06	0.07	0.07
				29	0.03	0.03	0.08	0.08
				45	0.05	0.04	0.02	0.02
	1	125 ^{EC}	3	21	0.39	0.38	0.19	0.18
				29	0.22	0.22	0.06	0.06
				44	0.10	0.10	0.03	0.03
てんさい (露地) [根部] 1991年	1	125 ^{EC}	3	21	0.04	0.04	0.02	0.02
				29	0.07	0.06	0.01	0.01
				44	0.01	0.01	0.02	0.02
	1	125 ^{EC}	3	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				28	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露地) [葉部] 1991年	1	125 ^{EC}	3	21	0.38	0.38	0.27	0.27
				29	0.33	0.32	0.43	0.42
				44	0.17	0.17	0.22	0.22
	1	125 ^{EC}	3	21	0.13	0.12	0.17	0.16
				28	0.07	0.07	0.11	0.11
				35	0.06	0.06	0.04	0.04
てんさい (露地) [根部] 2001年	1	125 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	125 ^{EC}	3	21	0.01	0.01	0.01	0.01
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露地) [根部] 2003年	1	170 ^{EC}	3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	170 ^{EC}	3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
キャベツ (露地) [葉球] 2006年	1	100～ 150WDG	3	14	0.04	0.04	0.04	0.04
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
セルリー (施設) [茎葉] 2006年度	1	150WDG	3	1	2.80	2.74	3.53	3.46
				7	1.82	1.82	1.76	1.72
				14	0.57	0.57	0.82	0.80
	1	150WDG	3	1	1.77	1.74	1.31	1.30
				7	1.57	1.56	1.09	1.08
				14	1.06	1.04	0.89	0.88

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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
トマト (露地) [果実] 2007年	1	100～ 150WDG	3	1	0.13	0.12	0.11	0.10
				7	<0.05	<0.05	0.07	0.06
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	100～ 150WDG	3	1	0.06	0.06	<0.05	<0.05
				7	0.09	0.09	0.06	0.06
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (施設) [果実] 2007年	1	150WDG	3	1	0.17	0.17	0.18	0.16
				7	0.14	0.14	0.15	0.14
				14	0.11	0.11	0.12	0.12
				21	0.06	0.06	0.07	0.06
	1	150WDG	3	1	0.11	0.11	0.13	0.12
				7	0.09	0.09	0.10	0.10
				14	0.11	0.10	0.09	0.08
				21	0.06	0.06	0.05	0.04
ピーマン (施設) [果実] 2005年	1	100WDG	3	1	0.27	0.27	0.33	0.32
				7	0.22	0.22	0.24	0.22
				14	0.12	0.12	0.07	0.07
	1	100WDG	3	1	0.53	0.53	0.47	0.46
				7	0.21	0.20	0.20	0.20
				14	0.02	0.02	0.03	0.02
なす (施設) [果実] 2005年	1	65～ 100WDG	3	1	0.03	0.03	0.06	0.06
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	65～ 100WDG	3	1	0.09	0.09	0.11	0.11
				7	0.02	0.02	0.03	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (施設) [果実] 2004年	1	100～ 125WDG	3	1	0.07	0.07	0.05	0.05
				3	0.04	0.04	0.03	0.03
				7	0.02	0.02	0.02	0.02
	1	100～ 125WDG	3	1	0.06	0.06	0.03	0.03
				3	0.04	0.04	0.03	0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (施設) [果実] 2007年	1	150～ 265WDG	3	1	0.05	0.05	0.04	0.04
				3	0.01	0.01	0.02	0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	150～ 265WDG	3	1	0.07	0.06	0.06	0.06
				3	0.02	0.02	0.01	0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぼちゃ (露地) [果実] 2005年	1	150WDG	3	3	0.05	0.05	0.07	0.07
				7	0.06	0.06	0.03	0.03
	1	150WDG	3	3	0.09	0.09	0.08	0.08
				7	0.04	0.04	0.05	0.05
すいか	1	150WP	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度 (施設) [果実] 1996年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
メロン (施設) [果実] 1997年	1	150 ^{WP}	3	3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	150～ 206 ^{WP}	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
りんご (露地) [果実] 1988年	1	250～ 300 ^{WP}	3	14	0.23	0.23	0.16	0.16
				21	0.23	0.23	0.22	0.22
				31	0.05	0.05	0.06	0.06
				45	0.06	0.06	0.06	0.06
	1	250～ 300 ^{WP}	3	14	0.18	0.18	0.27	0.26
				21	0.09	0.08	0.16	0.16
				30	0.03	0.02	0.04	0.04
				45	0.03	0.02	0.02	0.02
りんご (露地) [果実] 1990年	1	250 ^{WP}	2	21	0.08	0.08	0.11	0.10
				30	0.09	0.08	0.07	0.06
				45	0.03	0.03	0.03	0.03
				60	0.02	0.02	0.02	0.02
	1	250 ^{WP}	3	21	0.12	0.11	0.19	0.18
				30	0.07	0.06	0.11	0.10
				45	0.03	0.02	0.05	0.04
				60	0.03	0.03	0.04	0.04
	1	250 ^{WP}	2	21	0.10	0.10	0.09	0.09
				30	0.04	0.04	0.08	0.08
				45	0.05	0.04	0.04	0.04
				60	0.02	0.02	0.04	0.04
りんご (露地) [果実] 1991年	1	250 ^{WP}	3	21	0.12	0.12	0.07	0.07
				30	0.07	0.06	0.09	0.09
				45	0.02	0.02	0.02	0.02
				60	0.02	0.02	0.06	0.06
	1	250 ^{WP}	2	45	0.02	0.02	0.02	0.02
				60	0.03	0.02	<0.01	<0.01
				45	0.01	0.01	0.02	0.02
				59	0.02	0.02	<0.01	<0.01
りんご (露地) [果実]	1	250～ 300 ^{WP}	2	45	0.04	0.04	0.03	0.03
				60	0.05	0.05	0.03	0.03
			3	28	0.06	0.06	0.17	0.16

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度 1991年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
日本なし (露地) [果実] 1988年	1	250～ 300 ^{WP}	2	43	0.14	0.14	0.11	0.10	
				45	0.02	0.02	0.04	0.04	
			3	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				31	0.07	0.07	0.09	0.08	
	1		3	46	0.07	0.07	0.15	0.14	
				14	0.04	0.04	0.02	0.02	
				31	<0.01	<0.01	0.01	0.01	
日本なし (露地) [果実] 1990年	1	250 ^{WP}	2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			3	21	0.05	0.04	0.04	0.04	
				30	0.03	0.02	0.03	0.03	
			3	30	0.05	0.04	0.02	0.02	
				45	0.01	0.01	0.01	0.01	
				21	0.15	0.14	0.12	0.12	
	1		2	30	0.12	0.12	0.11	0.11	
				45	0.02	0.02	0.02	0.02	
			3	60	0.01	0.01	0.01	0.01	
				30	0.14	0.14	0.09	0.08	
				45	0.05	0.05	0.05	0.05	
日本なし (露地) [果実] 1991年	1	250 ^{WP}	3	30	0.04	0.04	0.06	0.06	
	1	0.4/樹 ^{WP}	3	45	0.03	0.02	0.04	0.04	
				30	0.12	0.12	0.24	0.24	
				45	0.08	0.07	0.15	0.15	
	1		3	7			0.14	0.14	
				14			0.13	0.12	
	1	3	7			0.17	0.17		
			14			0.06	0.06		
もも (露地) [果肉] 1990～1991 年	1	175～ 200 ^{WP}	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	1	175～ 200 ^{WP}	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
もも (露地) [果皮]	1	175～ 200 ^{WP}	3	14	0.17	0.16	0.17	0.16	
				21	0.15	0.14	0.15	0.15	
				30	0.08	0.08	0.11	0.10	

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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
1990~1991 年				45	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
もも (露地) [果肉] 1995年	1	175~ 200WP	3	14	2.01	1.98	1.36	1.34
				21	1.37	1.36	1.67	1.61
				30	0.89	0.84	1.43	1.39
				45	0.16	0.16	0.16	0.15
	1	250~ 350WP	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) [果皮] 1995年	1	250~ 350WP	3	4	<0.01	<0.01	0.04	0.04
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				1	<0.01	<0.01	0.04	0.04
	1	250~ 350WP	3	3	<0.01	<0.01	0.03	0.03
				7	<0.01	<0.01	0.03	0.03
ネクタリン (露地) [果実] 2004年	1	200WDG	2	1	2.84	2.81	0.93	0.87
				4	2.10	2.04	0.95	0.94
				7	1.61	1.58	0.68	0.64
	1	250~ 350WP	3	1	2.72	2.68	2.64	2.57
				3	2.28	2.22	1.13	1.02
				7	2.05	2.00	1.35	1.26
あんず (露地) [果実] 2005年	1	200~ 250WDG	3	1			0.2	0.2
				7			0.2	0.2
				14			0.2	0.2
	1	200WDG	2	1			0.3	0.3
				7			0.3	0.3
				14			0.2	0.2
すもも (露地) [果実] 2004年	1	150~ 250WDG	2	1			0.4	0.4
				7			0.2	0.2
				14			0.2	0.2
	1	200~ 250WDG	3	1			0.5	0.5
				7			0.3	0.3
				14			0.1	0.1
うめ (露地) [果実] 1994年	1	133~ 167WP	3	1			<0.1	<0.1
				7			<0.1	<0.1
				14			<0.1	<0.1
	1	133~ 167WP	3	21	0.15	0.14	0.11	0.11
				7	0.24	0.23	0.24	0.24
				14	0.03	0.02	0.06	0.06
				21	0.06	0.06	0.05	0.04

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)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (露地) [果実] 2008年度	1	150～ 200 ^{WDG}	3	1	1.19	1.16	1.16	1.14
				3	1.01	0.99	0.96	0.94
				7	0.73	0.73	0.62	0.60
	1	150～ 200 ^{WDG}	3	1	0.40	0.38	0.41	0.41
				3	0.43	0.42	0.40	0.38
				7	0.28	0.28	0.21	0.20
おうとう (露地) [果実] 1996年	1	250～ 350 ^{WP}	3	1	0.74	0.72	0.73	0.68
				3	0.49	0.48	0.60	0.56
				7	0.21	0.20	0.31	0.30
				14	0.09	0.08	0.12	0.12
	1	250～ 350 ^{WP}	3	1	0.27	0.26	0.36	0.34
				3	0.26	0.26	0.32	0.27
				7	0.16	0.16	0.19	0.18
				14	0.08	0.08	0.12	0.12
おうとう (施設) [果実] 1997年	1	350 ^{WP}	3	1	1.36	1.32	1.31	1.29
				3	1.24	1.23	1.39	1.33
				7	0.96	0.94	1.11	1.00
				14	0.53	0.50	0.48	0.48
	1	350 ^{WP}	3	1	0.30	0.30	0.21	0.21
				3	0.30	0.28	0.18	0.18
				7	0.21	0.20	0.16	0.16
				14	0.23	0.22	0.14	0.14
いちご (施設) [果実] 2004年	1	100～ 128 ^{WDG}	3	1	0.5	0.5	0.6	0.6
				3	0.4	0.4	0.3	0.3
				7	0.3	0.3	0.3	0.3
	1	100～ 128 ^{WDG}	3	1	0.6	0.6	0.6	0.6
				3	0.5	0.5	0.3	0.3
				7	0.3	0.3	0.3	0.2
いちご (施設) [果実] 2007年	1	100 ^{WDG}	3	1	0.6	0.6	0.6	0.6
				3	0.3	0.3	0.5	0.4
				7	0.3	0.2	0.3	0.3
	1	100 ^{WDG}	3	1	0.5	0.5	0.5	0.5
				3	0.3	0.3	0.4	0.4
				7	0.2	0.2	0.2	0.2
かき (露地) [果実] 1995年	1	233 ^{WP}	3	1	0.17	0.16	0.20	0.19
				7	0.13	0.13	0.17	0.16
				14	0.15	0.14	0.15	0.14
	1	233 ^{WP}	3	1	0.17	0.16	0.16	0.16
				7	0.14	0.14	0.24	0.24
				14	0.15	0.15	0.12	0.12
茶 (露地) [荒茶]	1	100 ^{WP}	1	7	3.30	3.20	3.91	3.88
				14	4.29	4.28	4.75	4.69
				21	0.46	0.44	0.46	0.45

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年度 1993年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (露地) [浸出液] 1993年	1	100 ^{WP}	2	7	7.83	7.48	7.89	7.87
				14	2.87	2.74	2.76	2.74
				21	0.44	0.43	0.49	0.48
			1	7	6.68	6.44	6.80	6.80
				14	1.24	1.22	1.35	1.31
				21	0.13	0.13	0.12	0.12
			2	7	5.54	5.31	5.27	5.22
				14	3.42	3.31	2.84	2.82
				21	0.08	0.08	0.14	0.14
茶 (露地) [浸出液] 1993年	1	100 ^{WP}	1	7	0.35	0.34	0.40	0.39
				14	0.46	0.45	0.45	0.44
				21	0.03	0.03	0.04	0.04
			2	7	0.76	0.75	0.79	0.79
				14	0.25	0.24	0.25	0.24
				21	0.03	0.03	0.04	0.04
			1	7	0.56	0.54	0.61	0.60
				14	0.08	0.08	0.13	0.13
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			2	7	0.57	0.54	0.50	0.49
				14	0.25	0.25	0.27	0.26
				21	<0.02	<0.02	0.01	0.01

WP : 水和剤、WDG : 顆粒水和剤

<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	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコ ナゾール	J	K	L
					最高値			
水稻 (玄米) 2001年	1	13EC	2	45	0.02	<0.01	1.5	0.012
		13EC	3	30	0.04			
		13EC	4	14	0.03			
				21	0.05			
キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年	1	~129EC	4	1	0.11	<0.01	1.5	0.012
				7	0.02	<0.01	0.92	<0.01
				1	<0.01	<0.01	1.2	0.012
				7	<0.01	<0.01	0.96	<0.01
				1	1.15	<0.01	0.71	0.018
				7	0.23	<0.01	0.58	0.016
キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年	1	~129EC	4	1	0.97	<0.01	0.09	<0.01
				7	0.34	<0.01	0.16	<0.01
				1	<0.01	<0.01	0.11	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.17	<0.01
				1	3.46	<0.01	0.06	<0.01
				7	2.38	<0.01	0.05	<0.01
キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年	1	~129EC	4	1	1.60	<0.01	0.09	<0.01
				7	0.23	<0.01	0.11	<0.01
				1	0.11	<0.01	0.10	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.11	<0.01
				1	3.02	<0.01	0.04	<0.01
				7	0.01	<0.01	0.04	<0.01
キャベツ	1	~129EC	4	1	0.32	<0.01	0.04	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ジフェノコ ナゾール	J	K	L	
					最高値				
(葉球、外葉 有) 2007年				7	0.21	<0.01	0.04	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年					0.01	<0.01	0.05	<0.01	
キャベツ (葉球、外 葉)					<0.01	<0.01	0.05	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年					2.74	<0.01	0.02	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年					1.62	<0.01	0.03	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年		~129EC	4	1	0.25	<0.01	0.04	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年					0.38	<0.01	0.04	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年				1	0.12	<0.01	0.05	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年					0.15	<0.01	0.05	<0.01	
キャベツ (葉球、外 葉)				7	5.5	<0.01	0.02	0.01	
キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年					4.3	<0.01	0.03	0.02	
キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年		~129EC	4	1	0.82	<0.01	0.06	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年					0.36	<0.01	0.07	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年				1	0.05	<0.01	0.07	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年					0.02	<0.01	0.07	<0.01	
キャベツ (葉球、外 葉)				1	2.9	<0.01	0.03	<0.01	
キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年					1.8	<0.01	0.03	<0.01	
ブロッコ リー (花蕾) 2006年	1	~129EC	4	1	0.44	<0.01	0.03	<0.01	
				7	0.28	<0.01	0.03	<0.01	
	1		4	1	0.61	<0.01	0.24	<0.01	
				7	0.21	<0.01	0.22	<0.01	
	1		4	1	0.33	<0.01	0.18	<0.01	
				7	0.04	<0.01	0.20	<0.01	
	1		4	1	0.18	<0.01	0.05	<0.01	
				7	0.03	<0.01	0.07	<0.01	
				4	1	0.39	0.13	<0.01	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコ ナゾール	J	K	L
					最高値			
たまねぎ (鱗茎) 2006年	1	128 ^{EC}	4	7	0.11	<0.01	0.17	<0.01
				1	0.38	<0.01	0.04	<0.01
				7	0.15	<0.01	0.05	<0.01
たまねぎ (葉部) 2006年	1	128 ^{EC}	3	7	2.5、2.0			
	1	128 ^{EC}	3	7	2.9、2.7			
	1	128 ^{EC}	3	7	4.8、2.7			
	1	128 ^{EC}	3	9	3.6、2.3			
	1	125 ^{EC}	3	14	5.68			
				21	3.79			
				28	3.47			
パセリ 2002～ 2004年	1	125 ^{EC}	3	14	5.63			
				21	4.96			
				28	5.15			
	1	125 ^{EC}	3	14	3.67			
	1	125 ^{EC}	3	14	1.17			
トマト 2004～ 2006年	1	128 ^{EC}	4	0	0.01、0.01			
				7	<0.01、<0.01			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.26、0.25			
				7	0.16、0.20			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.10、0.12			
				7	0.11、0.08			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.19、0.13			
				7	0.13、0.09			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.13、0.15			
				7	0.05、<0.01			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.24、0.41			
				7	0.48、0.30			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.13、0.17			
				7	0.09、0.11			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.26、0.20			
				7	0.30、0.24			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.09、0.10			
				7	0.07、0.07			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.37、0.40			

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコ ナゾール	J	K	L
					最高値			
ピーマン 2004～ 2006	1	128 ^{EC}	4	7	0.20、0.19			
				0	0.17、0.11			
				1	0.11、0.10			
				4	0.10、0.04			
				7	0.06、0.10			
				9	0.07、0.12			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.59、0.41			
				7	0.56、0.48			
	1	128 ^{EC}	4	0	1.4、1.5			
				7	1.4、1.4			
とうがら し 2004～ 2006年	1	128 ^{EC}	4	0	0.06、0.06			
				7	0.06、0.04			
				0	0.11、0.14			
				7	0.11、0.09			
				0	0.16、0.05			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.06、0.04			
				0	0.17、0.11			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.12、0.12			
				0	0.07、0.08			
きゅうり (果実) 2006年	1	128 ^{EC}	4	1	0.06、0.08			
				4	0.12、0.07			
				7	0.06、0.09			
				9	0.04、0.04			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.15、0.20			
				7	0.11、0.08			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.29、0.22			
				7	0.19、0.16			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.11、0.09			
				7	0.06、0.09			
	1	128 ^{EC}	4	0	0.20、0.12			
				7	0.11、0.11			
きゅうり (果実) 2006年	1	~129 ^{EC}	4	0	0.04	<0.01	0.12	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.15	<0.01
				0	0.20	<0.01	0.27	<0.01
				1	0.16	<0.01	0.22	<0.01
				3	0.06	<0.01	0.25	<0.01
	1	~129 ^{EC}	4	5	0.05	<0.01	0.24	0.01
				7	<0.01	<0.01	0.22	0.02
	1	~129 ^{EC}	4	9	<0.01	<0.01	0.25	0.03
				0	<0.01	<0.01	0.19	0.03
	1	~129 ^{EC}	4	7	<0.01	<0.01	0.17	<0.01
				0	0.06	<0.01	0.08	<0.01
				7	0.01	<0.01	0.05	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					ジフェノコ ナゾール	J	K	L	
					最高値				
サマース カッショ (果実) 2006、 2007年	1	~129EC	4	0	0.04	<0.01	0.05	<0.01	
			4	7	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	
	1		4	0	0.01	<0.01	0.07	<0.01	
			4	7	<0.01	<0.01	0.08	<0.01	
	1		4	0	<0.01	<0.01	0.27	<0.01	
			4	7	<0.01	<0.01	0.25	<0.01	
	1		4	0	0.06	<0.01	0.11	<0.01	
			4	7	<0.01	<0.01	0.12	<0.01	
	1		4	0	0.02	<0.01	0.06	<0.01	
			4	7	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	
カンタ ロープ (果実) 2006年	1	~129EC	4	0	0.06	<0.01	0.02	<0.01	
			4	7	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	
	1		4	0	0.01	<0.01	0.11	0.02	
			4	3	<0.01	<0.01	0.06	0.01	
	1		4	5	<0.01	<0.01	0.05	0.01	
			4	7	<0.01	<0.01	0.05	0.01	
	1		4	0	0.06	<0.01	0.06	0.01	
			4	1	<0.01	<0.01	0.11	0.02	
	1		4	3	<0.01	<0.01	0.06	0.01	
			4	5	<0.01	<0.01	0.05	0.01	
	1		4	7	<0.01	<0.01	0.05	0.01	
			4	9	<0.01	<0.01	0.05	0.01	
レモン 2007年	1	140EC	4	0	0.24、0.17				
	1	140EC	4	0	0.19、0.15				
	1	140EC	4	0	0.08、0.24				
	1	140EC	4	0	0.09、0.09				
	1	140EC	4	0	0.18、0.20				

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコ ナゾール	J	K	L
					最高値			
オレンジ 2007年	1	140 ^{EC}	4	0	0.13、0.17			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.16、0.17			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.12、0.16			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.17、0.12			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.28、0.23			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.23、0.23			
				3	0.16			
				7	0.16			
				10	0.17			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.15、0.10			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.32、0.65			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.07、0.12、 0.09、0.13			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.13、0.12			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.25、0.16			
				3	0.37			
				7	0.34			
				10	0.06			
	1	2,800,00 ^E C	4	0	1.28、1.00			
グレープ フルーツ 2007年	1	140 ^{EC}	4	0	0.07、0.08			
	1	140 ^{EC}	4	0	<0.12、0.13			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.15、0.20			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.14、0.11			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.08、0.10			
	1	140 ^{EC}	4	0	0.13、0.09			
ブドウ 2007年	1	128 ^{EC}	4	7	3.1、2.3			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.37、0.43			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.09、0.12			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.40、0.18			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.65、0.65			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.08、0.26			
	1	128 ^{EC}	4	7	1.72、0.92			
	1	128 ^{EC}	4	7	1.8、1.2			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.29、0.08			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.23、0.22			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.45、0.83			
	1	128 ^{EC}	4	7	0.52、0.82			
ペカン (仁) 2007年	1	128 ^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128 ^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128 ^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128 ^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコ ナゾール	J	K	L
					最高値			
					<0.01、<0.01			
アーモン ド (外皮) 2006年				21	<0.01、<0.01			
	1	128 ^{EC}	4	14	0.02、0.02			
	1	128 ^{EC}	4	14	1.41、1.44			
	1	128 ^{EC}	4	14	2.94、3.22			
	1	128 ^{EC}	4	14	0.49、0.83 0.53、0.24			
アーモン ド (仁) 2007年	1	128 ^{EC}	4	14	1.93、1.74			
	1	128 ^{EC}	4	14	1.04、0.65			
	1	128 ^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128 ^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128 ^{EC}	4	14	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
朝鮮にん じん (生鮮) 2004～ 2005年	1	128 ^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	10.7 ^{SC}	3	14	<0.02			
	1	10.7 ^{SC}	3	21	<0.02			
	1	10.7 ^{SC}	3	14	0.02			
	1	10.7 ^{SC}	3	21	<0.02			
	1	10.7 ^{SC}	4	7	<0.02			
				14	0.03			
				7	<0.02			
				14	0.03			

EC : 乳剤、SC : フロアブル剤

<別紙5：代謝物の作物残留試験成績>

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)*							
					公的分析機関							
					ジフェノコナゾール		代謝物 D		代謝物 D+E		代謝物 G	
てんさい [根部] 1991年	1	125EC	3	21	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	29	0.07	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	44	0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	125EC	3	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
りんご [果実] 1991年	1	250WP	2	45	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	0.05	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	28	0.06	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	43	0.14	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	300WP	2	45	0.02	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	31	0.07	0.07	0.01	0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
			3	46	0.07	0.07	0.02	0.02	0.02	0.02	<0.01	<0.01
日本なし [果実] 1991年	1	300WP	3	30	0.04	0.04	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	45	0.03	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	300WP	3	30	0.12	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	45	0.08	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* : ジフェノコナゾール換算値

EC : 乳剤、WP : 水和剤

<参考>

- 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 日付け厚生労働省告示第 499 号)
- 2 農薬抄録 ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成 21 年 4 月 1 日改訂）：シンジエンタ ジャパン株式会社、一部公表予定
- 3 JMPR: "Difenoconazole", Pestiside residues in food 2007 evaluations. Part II. Toxicological., p.201-272 (2007)
- 4 Japanese positive list response in support of Australian MRLs for:Difenoconazole.(2008)
- 5 食品健康影響評価について(平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 4 号)
- 6 Difenoconazole 水和剤の作物（人参）残留性試験結果：（株）慶農 慶州研究所、未公表
- 7 ジフェノコナゾールの海外における残留基準値および適正農薬規範：シンジエンタ ジャパン株式会社、未公表
- 8 JMPR: "Difenoconazole", Pestiside residues in food 2007 evaluations. Part I .Residues., p. 353-466(2007)
- 9 ジフェノコナゾールの海外における残留基準値及び適正農薬規範(2)：シンジエンタ ジャパン株式会社、未公表
- 10 ジフェノコナゾールの追加資料要求事項に対する回答書（平成 24 年 3 月 22 日）：シンジエンタ ジャパン株式会社、未公表
- 11 農薬抄録ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成 24 年 3 月 22 日改訂）：シンジエンタ ジャパン株式会社、一部公表予定
- 12 ジフェノコナゾールの作物残留試験成績：シンジエンタ ジャパン株式会社、2006 ~2008 年、未公表