厚生労働省発生食1002第2号
平 成 30 年 10 月 2 日

薬事・食品衛生審議会
　会長　橋 田 充　殿

厚生労働大臣　　加 藤　勝 信

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

次に掲げる農薬等の食品中の残留基準設定について

農薬及び動物用医薬品フェニトロチオン
農薬ジフェノコナゾール
農薬スピロテトラマト
農薬テトラコナゾール
農薬トリホリン
農薬フルトリアホール
農薬フルピリミン

以上

平成 30 年 11 月 5 日

薬事・食品衛生審議会
　食品衛生分科会長　村田　勝敬　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　穐山　浩

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 30 年 10 月 2 日付け厚生労働省発生食 1002 第 2 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 項の規定に基づくジフェノコナゾールに係る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。

ジフェノコナゾール

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省からなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

１．概要

（１）品目名：ジフェノコナゾール[Difenoconazole（ISO）]

（２）用　途：殺菌剤

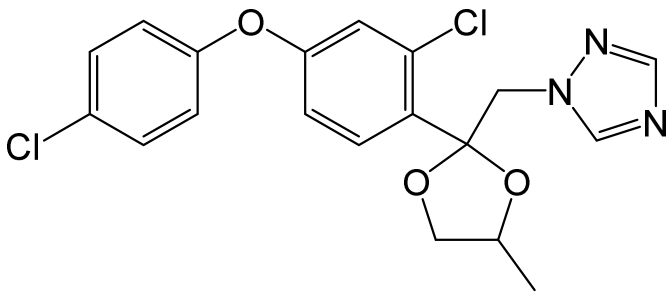
トリアゾール系の殺菌剤である。糸状菌の細胞膜のエルゴステロール生合成においてステロール前駆体の C14 位脱メチル化を阻害することにより殺菌作用を示すと考えられている。

（３）化学名及びCAS番号

1-({2-[2-Chloro-4-(4-chlorophenoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-dioxolan-2-yl}methyl)-1*H*-1,2,4-triazole（IUPAC）

1*H*-1,2,4-Triazole, 1-[[2-[2-chloro-4-(4-chlorophenoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-dioxolan-2-yl]methyl]-（CAS：No. 119446-68-3）

（４）構造式及び物性



分 子 式	$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_3$
分 子 量	406.26
水溶解度	15 × 10^{-3} g/L（25℃）
分配係数	$\log_{10}Pow$ ＝ 4.4（25℃）

２．適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

（1）国内での使用方法

①　25.0%ジフェノコナゾール乳剤

<table>
<tr><th>作 物 名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ｼﾞﾌｪﾉｺﾅｿﾞｰﾙ
を含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="3">てんさい</td><td rowspan="2">褐斑病</td><td>750倍</td><td>25 L/10 a</td><td rowspan="3">収穫7日
前まで</td><td rowspan="3">3回以内</td><td rowspan="4">散布</td><td rowspan="3">3回以内</td></tr>
<tr><td>2000～3000倍</td><td rowspan="2">100～120
L/10 a</td></tr>
<tr><td>斑点病</td><td>3000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">だいず</td><td rowspan="2">紫斑病</td><td>3000～5000倍</td><td>100～300
L/10 a</td><td rowspan="2">開花後～
収穫7日前
まで</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>16～24倍</td><td>800 mL/10
a</td><td>無人ヘリコ
プターによ
る散布</td></tr>
</table>

②　10.0%ジフェノコナゾール水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ｼﾞﾌｪﾉｺﾅｿﾞｰﾙ
を含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="4">りんご</td><td>黒星病</td><td>2000～4000
倍</td><td rowspan="9">200～700
L/10 a</td><td rowspan="6">収穫14日
前まで</td><td rowspan="9">3回以内</td><td rowspan="9">散布</td><td rowspan="9">3回以内</td></tr>
<tr><td>赤星病
黒点病</td><td>400倍</td></tr>
<tr><td>斑点落葉病</td><td>2000～4000
倍</td></tr>
<tr><td>うどんこ病
モニリア病</td><td>2000～3000
倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">なし</td><td>黒斑病
輪紋病</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td>黒星病
赤星病</td><td>4000倍</td></tr>
<tr><td>もも</td><td>灰星病
黒星病</td><td>2000倍</td><td rowspan="3">収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td>かき</td><td>うどんこ病
落葉病
炭疽病</td><td>3000倍</td></tr>
<tr><td>おうとう</td><td>灰星病</td><td>2000倍</td></tr>
</table>

②　10.0%ジフェノコナゾール水和剤（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ｼﾞﾌｪﾉｺﾅｿﾞｰﾙを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td>うめ</td><td>黒星病
すす斑症</td><td>3000倍</td><td>200～700
L/10 a</td><td>収穫7日
前まで</td><td rowspan="3">3回以内</td><td rowspan="4">散布</td><td rowspan="3">3回以内</td></tr>
<tr><td>すいか</td><td>つる枯病
炭疽病</td><td rowspan="3">2000倍</td><td rowspan="3">200～400
L/10 a</td><td rowspan="2">収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td>メロン</td><td>つる枯病</td></tr>
<tr><td>茶</td><td>炭疽病
もち病
網もち病
褐色円星病</td><td>摘採14日
前まで</td><td>2回以内</td><td>2回以内</td></tr>
</table>

③　10.0%ジフェノコナゾール顆粒水和剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の使用回数</th><th>使用方法</th><th>ｼﾞﾌｪﾉｺﾅｿﾞｰﾙを含む農薬の総使用回数</th></tr>
<tr><td rowspan="3">りんご</td><td>黒星病
赤星病</td><td>3000～4000倍</td><td rowspan="15">200～700
L/10 a</td><td rowspan="5">収穫14日
前まで</td><td rowspan="8">3回以内</td><td rowspan="16">散布</td><td rowspan="8">3回以内</td></tr>
<tr><td>斑点落葉病
うどんこ病
黒点病</td><td>3000倍</td></tr>
<tr><td>モニリア病
褐斑病</td><td>2000～3000倍</td></tr>
<tr><td rowspan="2">なし</td><td>黒星病
赤星病</td><td>2000～4000倍</td></tr>
<tr><td>輪紋病
黒斑病</td><td>2000倍</td></tr>
<tr><td>かき</td><td>うどんこ病
炭疽病
落葉病</td><td>3000倍</td><td rowspan="8">収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td>おうとう</td><td>灰星病</td><td rowspan="5">2000倍</td></tr>
<tr><td>もも</td><td rowspan="2">灰星病
黒星病</td></tr>
<tr><td>ネクタリン</td><td>2回以内</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>すもも</td><td rowspan="2">灰星病</td><td rowspan="7">3回以内</td><td rowspan="7">3回以内</td></tr>
<tr><td>あんず</td></tr>
<tr><td rowspan="2">うめ</td><td>黒星病</td><td>2000～3000倍</td></tr>
<tr><td>すす斑症</td><td>3000倍</td></tr>
<tr><td>びわ</td><td>灰斑病</td><td>4000倍</td><td>収穫21日
前まで</td></tr>
<tr><td>マルメロ</td><td>ごま色斑点病</td><td rowspan="2">2000倍</td><td>収穫7日
前まで</td></tr>
<tr><td>メロン</td><td>つる枯病
うどんこ病</td><td>200～400
L/10 a</td><td>収穫前日
まで</td></tr>
</table>

③　10.0%ジフェノコナゾール顆粒水和剤（つづき）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用液量</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ジフェノコナゾール
を含む農薬
の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>すいか</td><td>つる枯病
うどんこ病
炭疽病</td><td rowspan="12">2000倍</td><td rowspan="10">200～400
L/10 a</td><td rowspan="4">収穫前日
まで</td><td rowspan="4">3回以内</td><td rowspan="12">散布</td><td rowspan="4">3回以内</td></tr>
<tr><td>セルリー</td><td>斑点病</td></tr>
<tr><td>トマト</td><td>葉かび病
すすかび病</td></tr>
<tr><td>きゅうり</td><td>うどんこ病
黒星病</td></tr>
<tr><td>パセリ</td><td rowspan="2">うどんこ病</td><td rowspan="2">収穫3日
前まで</td><td>2回以内</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>かぼちゃ</td><td rowspan="5">3回以内</td><td rowspan="5">3回以内</td></tr>
<tr><td>なす</td><td>うどんこ病
すすかび病</td><td rowspan="3">収穫前日
まで</td></tr>
<tr><td>ピーマン</td><td rowspan="2">うどんこ病</td></tr>
<tr><td>いちご</td></tr>
<tr><td>しょうが</td><td>白星病</td><td>収穫3日前
まで</td></tr>
<tr><td>アスパラガス</td><td>斑点病</td><td>200～500
L/10 a</td><td>収穫前日
まで</td><td rowspan="2">2回以内</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>茶</td><td>炭疽病
もち病
網もち病
褐色円星病</td><td>200～400
L/10 a</td><td>摘採7日前
まで</td></tr>
</table>

④　1.25%ジフェノコナゾール・62.5%マンゼブ水和剤

作物名	適用	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	ジフェノコナゾール を含む農薬の 総使用回数
りんご	赤星病 斑点落葉病 黒点病 黒星病 うどんこ病	500倍	200～700 L/10 a	収穫30日 前まで	3回以内	散布	3回以内

⑤　0.0050%ジフェノコナゾール・0.00050%エマメクチン安息香酸塩・0.0050%チアメトキサム液剤

<table>
<tr><th>作物名</th><th>適用</th><th>希釈倍数</th><th>使用時期</th><th>本剤の
使用回数</th><th>使用
方法</th><th>ｼﾞﾌｪﾉｺﾅｿﾞｰﾙ
を含む農薬の
総使用回数</th></tr>
<tr><td>トマト</td><td>アブラムシ類
葉かび病</td><td rowspan="5">原液</td><td rowspan="2">収穫前日まで</td><td>3回以内</td><td rowspan="5">散布</td><td rowspan="5">3回以内</td></tr>
<tr><td>きゅうり</td><td>アブラムシ類
コナジラミ類
うどんこ病</td><td>2回以内</td></tr>
<tr><td>キャベツ</td><td>アオムシ</td><td>収穫14日前まで</td><td>3回以内</td></tr>
<tr><td>なす</td><td>アブラムシ類
コナジラミ類
ハダニ類</td><td rowspan="2">収穫前日まで</td><td rowspan="2">2回以内</td></tr>
<tr><td>いちご</td><td>アブラムシ類
ハダニ類
うどんこ病</td></tr>
</table>

（２）海外での使用方法

①　23.2%ジフェノコナゾール乳剤（米国）

<table>
<tr><th>作物名</th><th>1回当たりの
使用量</th><th>総使用量</th><th>使用時期</th><th>使用回数</th><th>使用方法</th></tr>
<tr><td>アブラナ科
葉菜類</td><td rowspan="3">0.08～0.114
lb ai/acre</td><td rowspan="2">0.32～0.46 lb ai/acre</td><td>収穫前日
まで</td><td rowspan="2">4回以内</td><td rowspan="5">茎葉散布</td></tr>
<tr><td>ウリ科野菜
類</td><td>収穫当日
まで</td></tr>
<tr><td>鱗茎野菜</td><td>0.32～0.46 lb ai/acre
（ねぎは合計0.34 lb ai/acre、たまねぎ鱗茎は0.46 lb ai/acre を超えないこと）</td><td>収穫7日
前まで</td><td>4回以内
(たまねぎ)
3回以内
(ねぎ)</td></tr>
<tr><td>かんきつ類</td><td>0.08～0.125
lb ai/acre</td><td>0.32～0.5 lb ai/acre</td><td rowspan="2">収穫当日
まで</td><td rowspan="2">4回以内</td></tr>
<tr><td>果菜類</td><td>0.07～0.11
lb ai/acre</td><td>0.28～0.46 lb ai/acre</td></tr>
</table>

ai : active ingredient（有効成分）

② 7.73%ジフェノコナゾール・1.93%メフェノキサムフロアブル（米国）

作物名	適用	1回当たりの 使用量	使用回数	使用方法
大麦	オオムギ斑葉病 General Seed Rots 堅黒穂病 Pythium Damping Off	5.44 g ai/100 lbs seed	1回以内	種子処理
	オオムギ斑葉病 General Seed Rots Fusarium Seed Scab 堅黒穂病 Pythium Damping Off	10.88 g ai/100 lbs seed		
小麦	Common Bunt 猥褻真菌	2.72 g ai/100 lbs seed		
	Common Bunt Dwarf Bunt Karnal Bunt 黒穂病 Seed-borne Septoria 猥褻真菌 General Seed Rots Fusarium Seed Scab Pythium Damping Off	5.44 g ai/100 lbs seed		
	Common Bunt Karnal Bunt Dwarf Bunt 猥褻真菌 黒穂病 Seed-borne Septoria General Seed Rots Fusarium Seed Scab Pythium Damping Off	10.88 g ai/100 lbs seed		

③ 25%ジフェノコナゾール乳剤（EU）

作物名	1回当たりの 使用量	総使用量	使用時期	使用回数	使用方法
にんじん	0.5 L/ha (125 g ai/ha)	375 g ai/ha	収穫14日前 まで	3回以内	茎葉散布
チコリ (茎葉)			収穫21日前 まで		
西洋わさび			収穫14日前 まで		
サルシフィー					

④　12.5%ジフェノコナゾールフロアブル（EU）

作物名	1回当たりの使用量	総使用量	使用時期	使用回数	使用方法
チコリ (茎葉)	125 g ai/ha	250 g ai/ha	根部生産 (圃場) 収穫14日前 まで	2回以内	茎葉散布
	156 mg/m^2 (1560 g ai/ha)	156 mg/m^2 (1560 g ai/ha)	促成栽培中 または促成 栽培後 (屋内) 収穫21日前 まで	1回以内	暗条件下で水 耕チャンバー に散布
チコリ (根部)	125 g ai/ha	250 g ai/ha	収穫14日前 まで	2回以内	茎葉散布
西洋わさび	125 g ai/ha	375 g ai/ha		3回以内	
サルシフィー					

⑤　13%ジフェノコナゾール乳剤（韓国）

作物名	適用	1回当たりの使用量	総使用量	使用時期	使用間隔	使用方法
米	紋枯病	13 g ai/ha	52 g ai/ha	収穫21日 前まで	7日	幼穂形成期に 散布
	こうじ病					出穂7日前まで 散布

⑥　10%ジフェノコナゾールフロアブル（韓国）

作物名	適用	希釈倍数	総使用量	使用方法	使用時期	本剤の使用回数
とうがらし	炭疽病	2000倍	250 L/10 a	薬液が十分 付着するよう 散布	収穫7日前 まで	2回以内

⑦　5%ジフェノコナゾールフロアブル（韓国）

作物名	適用	希釈倍数	総使用量	使用方法	使用時期	本剤の使用回数
とうがらし	炭疽病	1000倍	200 L/10 a	薬液が十分 付着するよう 散布	収穫2日前 まで	3回以内

⑧　25%ジフェノコナゾール乳剤（カナダ）

作物名	適用	1回当たりの使用量	総使用量	使用時期	使用回数	使用方法
なたね (Crop Group 20-A)	Sclerotinia Stem Rot (*Sclerotinia sclerotiorum*) Alternaria Black Spot (*Alternaria brassicae, Alternaria raphani*) Virulent Blackleg (*Leptosphaeria maculans*)	73～125 g ai/ha	73～125 g ai/ha	収穫30日前まで	1回	茎葉散布
ブドウ	うどんこ病	73～128 g ai/ha	512 g ai/ha	収穫7日前まで	4回	

⑨　19.4 g/L ジフェノコナゾール・19.4 g/L フルジオキソニルフロアブル（カナダ）

作物名	適用	1回当たりの使用量	使用回数	使用方法
ばれいしょ	フザリウム乾腐病 Black scurf stem and stolon canker	1.25～2.5 g ai/100 kg seed	1回	種子処理

３．作物残留試験

（１）分析の概要

【国内】

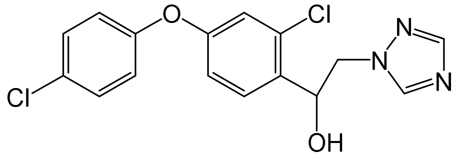
①　分析対象物質

・ジフェノコナゾール

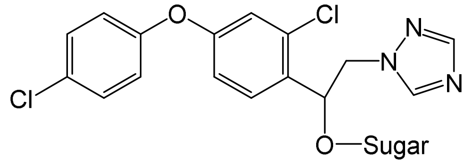
・1-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール（以下、代謝物Ｄという）

・代謝物Ｄの配糖体（以下、代謝物Ｅという）

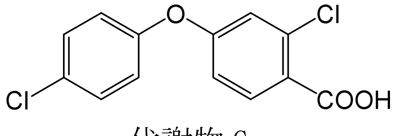
・2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)安息香酸（以下、代謝物Ｇという）



代謝物Ｄ



代謝物Ｅ



代謝物Ｇ

② 分析法の概要

i）ジフェノコナゾール

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。必要に応じてアセトニトリル/ヘキサン分配した後、フロリジルカラムを用いて精製し、高感度窒素・リン検出器付きガスクロマトグラフ（GC-NPD）で定量する。

または、試料からアセトンまたはアセトニトリルで抽出後、HLB カラム、C_{18} カラム又はグラファイトカーボンカラムを用いて精製し、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、硫酸アンモニウム飽和下酢酸エチルに転溶する。GPC 及びグラファイトカーボン/NH_2 積層カラムで精製し、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：0.01～0.1 mg/kg

ii）代謝物D

試料からアンモニア・アセトニトリルで抽出し、ジクロロメタンに転溶する。ヨウ化メチルでメチル化した後、*n*-ヘキサンに転溶し、フロリジルカラム及び C_{18} カラムを用いて精製し、GC-NPD で定量する。

なお、代謝物Dの分析値については換算係数 1.16 を用いてジフェノコナゾールに換算した値として示した。

定量限界：0.01 mg/kg（ジフェノコナゾール換算濃度）

iii）代謝物D及び代謝物E

試料からアンモニア・アセトニトリルで抽出し、酵素を加え抱合体を加水分解し、ジクロロメタンに転溶する。ヨウ化メチルでメチル化した後、*n*-ヘキサンに転溶し、フロリジルカラム及び C_{18} カラムを用いて精製し、GC-NPD で定量する。

なお、代謝物D及び代謝物Eの分析値については換算係数 1.16 を用いてジフェノコナゾールに換算した値として示した。

定量限界：代謝物D 0.01 mg/kg（ジフェノコナゾール換算濃度）
代謝物E 0.01 mg/kg（ジフェノコナゾール換算濃度）

iv）代謝物G

試料からアセトンで抽出し、*n*-ヘキサンに転溶した後、フロリジルカラムを用いて精製し、電子捕獲型検出器付きガスクロマトグラフ（GC-ECD）で定量する。

なお、代謝物Gの分析値については、換算係数 1.62 を用いてジフェノコナゾールに換算した値として示した。

定量限界: 0.01 mg/kg（ジフェノコナゾール換算濃度）

【海外】

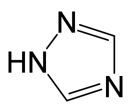
① 分析対象物質

・ジフェノコナゾール

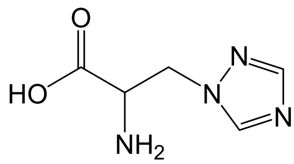
・1*H*-1,2,4-トリアゾール（以下、代謝物 J という）

・1*H*-1,2,4-トリアゾールアラニン（以下、代謝物 K という）

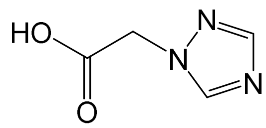
・1*H*-1,2,4-トリアゾール酢酸（以下、代謝物 L という）



代謝物 J



代謝物 K



代謝物 L

② 分析法の概要

i）ジフェノコナゾール

試料からアセトン又はメタノール・アンモニア水（4：1）混液で抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。フロリジルカラム又はシリカゲルカラムを用いて精製、又はアセトニトリルで抽出した後、シリカゲルカラム、フェニルカラム及び活性炭・酸化マグネシウム・セライトカラムを用いて精製し、GC-NPD 又は LC-MS/MS で定量する。

または、試料からアセトン又はメタノール・アンモニア水（4：1）混液で抽出後、C_{18} カラムを用いて精製し、LC-MS で定量する。

または、試料からアセトンで抽出後、硫酸アンモニウム飽和下酢酸エチルに転溶する。グラファイトカーボン/NH_2 積層カラムを用いて精製し、LC-MS/MS で定量する。

または、試料からアセトンで抽出後、グラファイトカーボンカラムを用いて精製し、LC-MS/MS で定量する。

または、メタノール・アンモニア水（4：1）混液で抽出後、HLB カラムを用いて精製し、LC-MS/MS で定量する。

定量限界: 0.005～0.1 mg/kg

ii）代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 L

試料からメタノール・水（4：1）混液で抽出する。代謝物 J についてはダンシルクロライドで誘導体化し、酢酸エチルに転溶する。代謝物 K についてはオクチルシリル化シリカゲル（C_8）及び SAX 混合カラムを用いて精製し、カルボキシル基を塩酸・ブタノールでエステル化し、次いでアミノ基を無水ヘプタフルオロ酪

酸（HFBA）でアシル化する。代謝物LについてはC_{18}カラムを用いて精製し、塩酸・ブタノールでエステル化する。得られた各代謝物の誘導体について、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：代謝物Ｊ 0.01 mg/kg
代謝物Ｋ 0.01 mg/kg
代謝物Ｌ 0.01 mg/kg

（２）作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2、1-3、1-4 及び 1-5 を参照。

４．畜産物における推定残留濃度

本剤については、飼料として給与した作物を通じ家畜の筋肉等への移行が想定されることから、飼料の最大給与割合等から算出した飼料中の残留農薬濃度と動物飼養試験の結果を用い、以下のとおり畜産物中の推定残留濃度を算出した。

（１）分析の概要

①　分析対象物質

・ジフェノコナゾール
・代謝物Ｄ
・代謝物Ｊ

②　分析法の概要

試料からアセトニトリル・アンモニア水（19：1）混液で抽出する。*tert*-ブチルメチルエーテルに転溶し、LC-MS/MS で定量する。

または、試料をアセトニトリル・水（4：1）混液で抽出し、HLB カラムを用いて精製し、代謝物Ｊはジクロロメタン分配を行い、LC-MS/MS で定量する。

定量限界：ジフェノコナゾール 0.005～0.01 ppm
代謝物Ｄ 0.005～0.01 ppm
代謝物Ｊ 0.005～0.01 ppm

（２）家畜残留試験（動物飼養試験）

①　乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン種、体重498～608 kg、3頭/群）に対して、飼料中濃度として1、3及び10 ppmに相当する量のジフェノコナゾールを含むゼラチンカプセルを29～

30日間にわたり投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるジフェノコナゾール及び代謝物Dの濃度をLC-MS/MSで測定した。

また、乳については投与開始前及び投与2、5、8、12、15、19、22及び28日後に採取した乳のジフェノコナゾール及び代謝物Dの濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表1を参照。

表 1.　乳牛の組織中の残留濃度（mg/kg）

		1 ppm 投与群	3 ppm 投与群	10 ppm 投与群
筋肉	ジフェノコナゾール	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）
	代謝物 D	<0.01（最高） <0.01（平均）	0.022（最高） 0.012（平均）	0.028（最高） 0.020（平均）
脂肪	ジフェノコナゾール	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）
	代謝物 D	0.013（最高） 0.011（平均）	0.033（最高） 0.030（平均）	0.095（最高） 0.072（平均）
肝臓	ジフェノコナゾール	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）	0.02（最高） 0.01（平均）
	代謝物 D	0.044（最高） 0.039（平均）	0.13（最高） 0.118（平均）	0.35（最高） 0.303（平均）
腎臓	ジフェノコナゾール	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）
	代謝物 D	<0.01（最高） <0.01（平均）	0.018（最高） 0.017（平均）	0.052（最高） 0.044（平均）
乳	ジフェノコナゾール	<0.005（平均）	<0.005（平均）	<0.005（平均）
	代謝物 D	<0.005（平均）	<0.005（平均）	0.007（平均）

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓 0.01 mg/kg、乳 0.005 mg/kg

② 乳牛を用いた残留試験

乳牛（ホルスタイン種、体重508～708 kg、3頭/群）に対して、飼料中濃度として1、5及び15 ppmに相当する量のジフェノコナゾールが含むゼラチンカプセルを29～30日間にわたり投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓に含まれるジフェノコナゾール、代謝物D及び代謝物Jの濃度をLC-MS/MSで測定した。

また、乳については投与開始前及び投与2、5、8、12、15、19、22、26及び28日後に採取した乳のジフェノコナゾール、代謝物D及び代謝物Jの濃度をLC-MS/MSで測定した。結果は表2を参照。

表 2. 乳牛の組織中の残留濃度（mg/kg）

		1 ppm 投与群	5 ppm 投与群	15 ppm 投与群
筋肉	ジフェノコナゾール	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）
	代謝物 D	<0.01（最高） <0.01（平均）	0.01（最高） 0.01（平均）	0.05（最高） 0.04（平均）
	代謝物 J	<0.01（最高） <0.01（平均）	0.02（最高） 0.01（平均）	0.04（最高） 0.03（平均）
脂肪	ジフェノコナゾール	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）
	代謝物 D	0.02（最高） 0.01（平均）	0.05（最高） 0.04（平均）	0.14（最高） 0.12（平均）
	代謝物 J	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）
肝臓	ジフェノコナゾール	<0.01（最高） <0.01（平均）	0.02（最高） 0.01（平均）	0.03（最高） 0.03（平均）
	代謝物 D	0.07（最高） 0.06（平均）	0.23（最高） 0.20（平均）	0.66（最高） 0.57（平均）
	代謝物 J	<0.01（最高） <0.01（平均）	0.01（最高） 0.01（平均）	0.03（最高） 0.02（平均）
腎臓	ジフェノコナゾール	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）	<0.01（最高） <0.01（平均）
	代謝物 D	0.01（最高） <0.01（平均）	0.04（最高） 0.04（平均）	0.12（最高） 0.11（平均）
	代謝物 J	<0.01（最高） <0.01（平均）	0.02（最高） 0.02（平均）	0.05（最高） 0.04（平均）
乳	ジフェノコナゾール	<0.005（平均）	<0.005（平均）	<0.005（平均）
	代謝物 D	<0.005（平均）	0.005（平均）	0.012（平均）
	代謝物 J	<0.01（平均）	0.02（平均）	0.04（平均）

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓 0.01 mg/kg、乳 0.005～0.01 mg/kg

上記の結果に関連して、JMPRでは肉牛及び乳牛のMDB注1)をそれぞれ17.88 ppm及び14.91 ppm、STMR dietary burden注2) をそれぞれ15.30 ppm及び12.37 ppmと評価している。

注1) 最大飼料由来負荷（Maximum Dietary Burden：MDB）：飼料として用いられる全ての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量。飼料中残留濃度として表示される。

注2) 平均的飼料由来負荷（STMR dietary burden又はmean dietary burden）：飼料としても用いられる全ての飼料品目に農薬が平均的に残留していると仮定した場合に（作物残留試験から得られた残留濃度の中央値を試算に用いる）、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大濃度。飼料中濃度として表示される。

③　産卵鶏における残留試験

産卵鶏（白色レグホン種、体重1.58～1.64 kg、15羽/群）に対して、飼料中濃度として 0.3、1、3 及び 10 ppm に相当する量のジフェノコナゾールを含む飼料を 28 日間にわたり投与し、筋肉、脂肪及び肝臓に含まれるジフェノコナゾール、代謝物D及び代謝物Jの濃度をLC-MS/MSで測定した。鶏卵については、投与開始前及び投与1、3、6、9、13、16、20、23 及び 28 日後に採卵し、LC-MS/MS で測定した。結果は表3を参照。

表3. 鶏の組織中の残留濃度（mg/kg）

		1 ppm投与群	3 ppm投与群	10 ppm投与群
筋肉	ジフェノコナゾール	−	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物D	−	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物J	<0.005（最大） <0.005（平均）	0.008（最大） 0.006（平均）	0.023（最大） 0.022（平均）
脂肪	ジフェノコナゾール	−	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物D	−	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物J	<0.005（最大） <0.005（平均）	0.005（最大） 0.005（平均）	0.014（最大） 0.012（平均）
肝臓	ジフェノコナゾール	−	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物D	−	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物J	<0.01（最大） <0.01（平均）	0.01（最大） 0.01（平均）	0.02（最大） 0.02（平均）
卵	ジフェノコナゾール	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）	<0.01（最大） <0.01（平均）
	代謝物D	0.01（最大） 0.01（平均）	0.04（最大） 0.037（平均）	0.17（最大） 0.13（平均）
	代謝物J	0.010（最大） 0.007（平均）	0.024（最大） 0.020（平均）	0.069（最大） 0.060（平均）

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓及び卵 0.005～0.01 mg/kg
−：分析せず
※0.3 ppm投与群は定量限界又は定量限界未満の為、分析していない。

JMPR は、産卵鶏の MDB を 1.89 ppm、STMR dietary burden を 1.11 ppm と評価している。

（３）推定残留濃度

牛及び鶏について、MDB 及び STMR dietary burden と家畜残留試験結果から、畜産物中の推定残留濃度を算出した。結果は表 4-1 及び表 4-2 を参照。推定残留濃度はジフェノコナゾール及び代謝物 D の合計濃度で示した。

表 4-1. 畜産物中の推定残留濃度：牛 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	腎臓	乳
肉牛	0.071 (0.047)	0.19 (0.14)	0.95 (0.71)	0.17 (0.13)	
乳牛	0.058 (0.037)	0.16 (0.12)	0.80 (0.58)	0.14 (0.11)	0.013 (0.011)

上段：最大残留濃度　　下段括弧内：平均的な残留濃度

表 4-2. 畜産物中の推定残留濃度：鶏 (mg/kg)

	筋肉	脂肪	肝臓	卵
採卵鶏	0.01 (0.01)	0.01 (0.01)	0.01 (0.01)	0.026 (0.011)

上段：最大残留濃度　　下段括弧内：平均的な残留濃度

5．ADI及びARfDの評価

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

（１）ADI

無毒性量：0.96 mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種）　雄ラット
（投与方法）　混餌
（試験の種類）　慢性毒性/発がん性併合試験
（期間）　2年間

安全係数：100

ADI：0.0096 mg/kg 体重/day

他の発がん性試験において、マウスで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。

（参考）

評価に供された遺伝毒性試験の *in vitro* 試験の一部で陽性の結果が得られたが、小核試験を始め *in vivo* 試験では陰性の結果が得られたので、ジフェノコナゾールは生体にとって問題となる遺伝毒性はないと結論されている。

（２）ARfD

無毒性量：25 mg/kg 体重

（動物種）　　雄ラット

（投与方法）　強制経口

（試験の種類）急性神経毒性試験

安全係数：100

<u>ARfD：0.25 mg/kg 体重</u>

６．諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価が行われ、2007年にADI及びARfDが設定されている。国際基準はとうもろこし、アーティチョーク等に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、米国において小麦、たまねぎ等に、カナダにおいてなたね、りんご等に、EU においてぶどう、いちご等に、豪州においてアボカド、にんじん等に、ニュージーランドにおいてキャベツ、ブロッコリー等に基準値が設定されている。

７．基準値案

（１）残留の規制対象

農産物にあってはジフェノコナゾールのみとし、畜産物にあってはジフェノコナゾール及び代謝物Ｄとする。

農産物については、作物残留試験において代謝物D、代謝物E、代謝物G、代謝物J、代謝物K及び代謝物Lの分析が行われているが、いずれも一部の試験を除いて親化合物より残留濃度が低いこと、代謝物Dは植物体内運命試験の結果から主要な代謝物として検出されていないこと、また、代謝物J、代謝物K及び代謝物Lはジフェノコナゾールに特異的な代謝物ではないことから、代謝物D、代謝物E、代謝物G、代謝物J、代謝物K及び代謝物Lは残留の規制対象には含めないこととする。

畜産物については、ジフェノコナゾール及び残留試験において主要な残留物である代謝物Ｄを規制対象とする。また、残留試験において代謝物Ｊの残留も認められるが、代謝物Ｊはジフェノコナゾールに特異的な代謝物ではないこと、親化合物に比べて毒性が低いこと、国際基準はジフェノコナゾール及び代謝物Ｄとしていることを踏まえ、代謝物Ｊを規制対象に含めないこととする。

なお、食品安全委員会は、食品健康影響評価において、農産物中の暴露評価対象物

質をジフェノコナゾール（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をジフェノコナゾール及び代謝物Ｄとしている。

（２）基準値案

別紙2のとおりである。

（３）暴露評価

① 長期暴露評価

１日当たり摂取する農薬等の量の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。

	EDI／ADI(%) 注)
国民全体（1歳以上）	22.6
幼小児（1～6歳）	42.6
妊婦	19.1
高齢者（65歳以上）	25.7

注）各食品の平均摂取量は、平成 17 年～19 年度の食品摂取度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

② 短期暴露評価

各食品の短期推定摂取量（ESTI）を算出したところ、国民全体（1歳以上）及び幼小児（1～6歳）のそれぞれにおける摂取量は急性参照用量（ARfD）を超えていない注)。詳細な暴露評価は別紙4-1及び4-2参照。

注）基準値案、作物残留試験における最高残留濃度(HR)又は中央値（STMR）を用い、平成17～19年度の食品摂取頻度・摂取量調査及び平成22年度の厚生労働科学研究の結果に基づきESTIを算出した。

（別紙1-1）

ジフェノコナゾールの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件 剤型	試験条件 使用量・使用方法	試験条件 回数	試験条件 経過日数	各化合物の残留濃度注1) (mg/kg) 【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)	2	25.0%乳剤	2000倍散布 100 L/10 a	3	21, 29, 45 21, 29, 44	圃場A：0.02/-/-/-注2) (3回, 45日) 圃場B：0.02/-/-/-(3回, 29日)
	2	25.0%乳剤	2000倍散布 100 L/10 a	3	21, 29, 44 21, 28, 35	圃場A：*0.06/<0.01/0.01/<0.01(*3回, 29日) 圃場B：0.02/<0.01/<0.01/<0.01
	2	25.0%乳剤	*500倍散布* 25 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A：<0.01/-/-/-(#)注3) 圃場B：0.01/-/-/-(#)
	2	*10.5%*水和剤	1000倍散布 150 L/10 a	3	14, 21, 28	圃場A：<0.05/-/-/-(#) 圃場B：<0.05/-/-/-(#)
	2	25.0%乳剤	2000倍散布 *200 L*/10 a	3	*3*, 7, 14	圃場A：0.06/-/-/-(3回, 7日)(#) 圃場B：0.09/-/-/-(3回, 7日)(#)
	2	25.0%乳剤	750倍散布 25 L/10 a	3	*3*, 7, 14	圃場A：0.02/-/-/- 圃場B：0.02/-/-/-(3回, 14日)
てんさい (葉部)	2	25.0%乳剤	2000倍散布 100 L/10 a	3	21, 29, 45 21, 29, 44	圃場A：0.08/-/-/-(3回, 29日) 圃場B：0.38/-/-/-
	2	25.0%乳剤	2000倍散布 100 L/10 a	3	21, 29, 44 21, 28, 35	圃場A：0.42/-/-/-(3回, 29日) 圃場B：0.16/-/-/-
だいず (乾燥子実)	2	25.0%乳剤	3000倍散布 159, 188 L/10 a	2	7, 14, 21	圃場A：0.01/-/-/- 圃場B：<0.01/-/-/-
だいず (乾燥子実)	3	25.0%乳剤	16倍無人ヘリ散布 0.8 L/10a	2	7, 14, 21	圃場A：<0.01/-/-/- 圃場B：<0.01/-/-/- 圃場C：<0.01/-/-/-
キャベツ (葉球)	2	*2.5%* *顆粒水溶剤*	500倍散布 200～300 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A：0.04/-/-/-(3回, 14日)(#) 圃場B：<0.01/-/-/-(3回, 14日)(#)
アスパラガス (若茎)	2	10.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 447～556 L/10a	2	1, 3, 7, 14	圃場A：0.17/-/-/- 圃場B：0.14/-/-/-
パセリ (茎葉)	2	10.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	2	3, 7, 14, 21, 28	圃場A：6.82/-/-/- 圃場B：17.7/-/-/-
セルリー (茎葉)	2	10.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A：3.46/-/-/- 圃場B：1.74/-/-/-
トマト (果実)	2	10.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 200～300 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A：0.12/-/-/- 圃場B：0.09/-/-/-(3回, 7日)
	2	*2.5%* *顆粒水溶剤*	500倍散布 300 L/10 a	3	1, 7, 14, 21	圃場A：0.17/-/-/-(#) 圃場B：0.12/-/-/-(#)
ピーマン (果実)	2	10.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A：0.32/-/-/- 圃場B：0.53/-/-/-
なす (果実)	2	10.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 *130*～200 L/10 a	3	1, 7, 14	圃場A：0.06/-/-/-(#) 圃場B：0.11/-/-/-(#)
きゅうり (果実)	2	10.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 200～250 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A：0.07/-/-/- 圃場B：0.06/-/-/-
	2	*2.5%* *顆粒水溶剤*	500倍散布 300～530 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A：0.05/-/-/-(#) 圃場B：0.06/-/-/-(#)
かぼちゃ (果実)	2	10.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 300 L/10a	3	*1*, 3, 7	圃場A：0.07/-/-/- 圃場B：0.09/-/-/-
すいか (果肉)	2	10.0% 水和剤	2000倍散布 300 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A：<0.01/-/-/- 圃場B：0.02/-/-/-(3回, 7日)
メロン (果肉)	2	10.0% 水和剤	2000倍散布 300～412 L/10 a	3	1, 3, 7	圃場A：<0.01/-/-/- 圃場B：<0.01/-/-/-
しょうが (根茎)	3	10.0% 顆粒水和剤	2000倍散布 180～192 L/10 a	3	3, 7, 14	圃場A：0.01/-/-/- 圃場B：<0.01/-/-/- 圃場C：0.01/-/-/-(3回, 14日)
りんご (果実)	2	10.0% 水和剤	2000倍散布 500～600 L/10 a	3	14, 21, 31, 45 14, 21, 30, 45	圃場A：0.23/-/-/- 圃場B：0.26/-/-/-
	2	10.0% 水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	2, 3	21, 30, 45, 60	圃場A：0.18/-/-/- 圃場B：0.12/-/-/-
	2	10.0% 水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	2	45, 60 45, 59	圃場A：0.02/-/-/- 圃場B：0.02/-/-/-
	2	10.0% 水和剤	2000倍散布 500～600 L/10 a	2, 3	28, 43 31, 46	圃場A：0.16/<0.01/<0.01/<0.01 圃場B：*0.14/*0.02/0.02/<0.01(*3回, 46日)
日本なし (果実)	2	10.0% 水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	3	14, 31, 45 14, 30, 45	圃場A：0.04/-/-/- 圃場B：0.16/-/-/-
	2	10.0% 水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	2, 3	21, 30, 45 30, 45	圃場A：0.04/-/-/- 圃場B：0.14/-/-/-
	1	10.0% 水和剤	2000倍散布 500 L/10 a	3	30, 45	圃場A：0.06/<0.01/<0.01/<0.01
	1	10.0% 水和剤	2000倍散布 8 L/樹	3	30, 45	圃場A：0.24/<0.01/<0.01/<0.01

（別紙1-1）

ジフェノコナゾールの作物残留試験一覧表（国内）

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度注1) (mg/kg)【ジフェノコナゾール/代謝物D/代謝物D+E/代謝物G】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
マルメロ（果実）	2	10.0%顆粒水和剤	2000倍散布 450～700 L/10 a	3	*1*,7,14	圃場A：0.14/-/-/- 圃場B：0.17/-/-/-
びわ（果肉）	2	10.0%顆粒水和剤	4000倍散布 625 L/10 a	3	21,28,35,42	圃場A：0.01/-/-/- 圃場B：0.03/-/-/-
びわ（果実）	2	10.0%顆粒水和剤	4000倍散布 625 L/10 a	3	21,28,35,42	圃場A：0.51/-/-/-(3回,28日) 圃場B：0.20/-/-/-(3回,28日)
もも（果肉）	2	10.0%水和剤	2000倍散布 350～400 L/10 a	3	14,21,30,45	圃場A：<0.01/-/-/- 圃場B：0.01/-/-/-
	2	10.0%水和剤	2000倍散布 500～700 L/10 a	3	1,4,7 1,3,7	圃場A：0.04/-/-/-(3回,4日) 圃場B：0.04/-/-/-
もも（果皮）	2	10.0%水和剤	2000倍散布 350～400 L/10a	3	14,21,30,45	圃場A：0.16/-/-/- 圃場B：1.98/-/-/-
	2	10.0%水和剤	2000倍散布 500～700 L/10a	3	1,4,7 1,3,7	圃場A：2.81/-/-/- 圃場B：2.68/-/-/-
ネクタリン（果実）	2	10.0%顆粒水和剤	2000倍散布 400 L/10 a	2	1,7,14	圃場A：0.2/-/-/- 圃場B：0.3/-/-/-
あんず（果実）	2	10.0%顆粒水和剤	2000倍散布 400～500 L/10 a	3	1,7,14	圃場A：0.4/-/-/- 圃場B：0.5/-/-/-
すもも（果実）	2	10.0%顆粒水和剤	2000倍散布 300～500 L/10 a	2	1,7,14	圃場A：<0.1/-/-/- 圃場B：0.1/-/-/-
うめ（果実）	2	10.0%水和剤	3000倍散布 400～500 L/10 a	3	7,14,21	圃場A：0.16/-/-/- 圃場B：0.24/-/-/-
	2	10.0%顆粒水和剤	2000倍散布 300～400 L/10 a	3	1,3,7	圃場A：1.16/-/-/- 圃場B：0.42/-/-/-(3回,3日)
おうとう（果実）	2	10.0%水和剤	2000倍散布 500～700 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A：0.72/-/-/- 圃場B：0.34/-/-/-
	2	10.0%水和剤	2000倍散布 700 L/10 a	3	1,3,7,14	圃場A：1.33/-/-/-(3回,3日) 圃場B：0.30/-/-/-
いちご（果実）	2	10.0%顆粒水和剤	2000倍散布 200～256 L/10 a	3	1,3,7	圃場A：0.6/-/-/- 圃場B：0.6/-/-/-
	2	*2.5%顆粒水溶剤*	500倍散布 200 L/10 a	3	1,3,7	圃場A：0.6/-/-/-(#) 圃場B：0.5/-/-/-(#)
かき（果実）	2	10.0%水和剤	3000倍散布 700 L/10 a	3	1,7,14	圃場A：0.19/-/-/- 圃場B：0.24/-/-/-(3回,7日)
茶（荒茶）	2	10.0%顆粒水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	1,2	7,14,21	圃場A：7.87/-/-/- 圃場B：5.31/-/-/-
茶（浸出液）	2	10.0%顆粒水和剤	2000倍散布 200 L/10 a	1,2	7,14,21	圃場A：0.79/-/-/- 圃場B：0.54/-/-/-

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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

注2) -：分析せず。

注3) (#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注4) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

(別紙1-2)

ジフェノコナゾールの海外作物残留試験一覧表(米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【ジフェノコナゾール/代謝物J/代謝物K/代謝物L】
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
からしな	5	23.2%乳剤	～0.115 lb ai/acre 茎葉散布	4	1,7	圃場A：*7.7/<0.01 /*0.06/*0.02(*4回,7日)
						圃場B：3.2/<0.01/*0.04/<0.01(*4回,7日)
						圃場C：6.0/<0.01/*0.11/0.021(*4回,7日)
						圃場D：5.0/<0.01/*0.02/<0.01(*4回,7日)
						圃場E：14/<0.01/*0.03/0.01(*4回,3日)
たまねぎ (鱗茎)	8	23.2%乳剤	～0.115 lb ai/acre 茎葉散布	4	*0,3,5,*7,9	圃場A：0.02/<0.01/*0.58/<0.01(*4回,9日)
					7	圃場B：<0.01/<0.01/0.09/<0.01
						圃場C：0.04/<0.01/0.02/<0.01
						圃場D：0.02/<0.01/0.02/<0.01
						圃場E：0.09/<0.01/0.04/<0.01
						圃場F：<0.01/<0.01/0.04/<0.01
						圃場G：<0.01/<0.01/0.01/<0.01
						圃場H：0.01/<0.01/0.10/<0.01
ねぎ	3	23.2%乳剤	～0.115 lb ai/acre 茎葉散布	3	7	圃場A：2.5/<0.01/0.03/<0.01
						圃場B：2.9/<0.01/0.02/<0.01
					*0,3,5,*7,9	圃場C：4.8/<0.01/0.07/<0.01
きゅうり (果実)	6	23.2%乳剤	～0.115 lb ai/acre 茎葉散布	4	0,7	圃場A1：0.03/<0.01/*0.14/<0.01(*4回,7日)
						圃場A2：0.04/<0.01/*0.15/<0.01(*4回,7日)
					0,1,3,5,7,9	圃場B1：0.20/<0.01/*0.24/**0.03(*4回,5日)(**4回,7日)
						圃場B2：0.10/<0.01/0.27/*0.03(*4回,9日)
					0,7	圃場C1：<0.01/<0.01/0.19/<0.01
						圃場C2：<0.01/<0.01/0.14/<0.01
						圃場D1：0.06/<0.01/*0.04/<0.01(*4回,7日)
						圃場D2：0.02/<0.01/*0.05/<0.01(*4回,7日)
						圃場E1：0.04/<0.01/*0.07/<0.01(*4回,7日)
						圃場E2：<0.01/<0.01/*0.07/<0.01(*4回,7日)
						圃場F1：0.01/<0.01/*0.08/<0.01(*4回,7日)
						圃場F2：<0.01/<0.01/0.07/<0.01
サマースカッシュ (果実)	5	23.2%乳剤	～0.115 lb ai/acre 茎葉散布	4	0,7	圃場A1：<0.01/<0.01/0.22/<0.01
						圃場A2：<0.01/<0.01/0.25/<0.01
						圃場B1：0.06/<0.01/0.11/<0.01
						圃場B2：0.06/<0.01/0.10/<0.01
						圃場C1：0.02/<0.01/0.04/<0.01
						圃場C2：<0.01/<0.01/*0.07/<0.01(*4回,7日)
						圃場D1：0.06/<0.01/0.02/<0.01
						圃場D2：0.05/<0.01/0.02/<0.01
					0,1,3,5,7,9	圃場E1：0.06/<0.01/*0.11/*0.02(*4回,1日)
						圃場E2：0.03/<0.01/0.06/0.01
レモン	5	23.2%乳剤	～0.125 lb ai/acre 茎葉散布	4	0	圃場A：0.24/<0.01/0.01/<0.01
						圃場B：0.19/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場C：0.24/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場D：0.09/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場E：0.20/<0.01/<0.01/<0.01
オレンジ	13	23.2%乳剤	～0.125 lb ai/acre 茎葉散布	4	0	圃場A：0.17/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場B：0.17/<0.01/0.02/<0.01
						圃場C：0.16/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場D：0.17/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場E：0.28/<0.01/0.01/<0.01
					0,3,7,10	圃場F：0.23/<0.01/<0.01/<0.01
					0	圃場G：0.15/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場H：0.65/<0.01/0.01/<0.01
						圃場I：0.13/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場J：0.13/<0.01/<0.01/<0.01
					0,3,7,10	圃場K：*0.37/<0.01/<0.01/<0.01(*4回,3日)
					0	圃場L：0.46/<0.01/<0.01/<0.01
			0.625 lb ai/acre 茎葉散布	4	0	圃場A：1.28/0.03/0.01/<0.01(#) 注2)
ｸﾞﾚｰﾌﾟﾌﾙｰﾂ	6	23.2%乳剤	～0.125 lb ai/acre 茎葉散布	4	0	圃場A：0.08/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場B：0.24/<0.01/0.03/<0.01
						圃場C：0.20/<0.01/0.03/<0.01
						圃場D：0.14/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場E：0.10/<0.01/<0.01/<0.01
						圃場F：0.13/<0.01/<0.01/<0.01

(別紙1-2)

ジフェノコナゾールの海外作物残留試験一覧表(米国)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) [注1)] 【ジフェノコナゾール/代謝物J/代謝物K/代謝物L】
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
小麦	14	7.73%フロアブル	10.9 g ai/100 lb seed 種子処理	1	257	圃場A：<0.01/-/-/-[注3)]
					237	圃場B：<0.01/-/-/-
					118	圃場C：<0.01/-/-/-
					264	圃場D：<0.01/-/-/-
					263	圃場E：<0.01/-/-/-
					304	圃場F：<0.01/-/-/-
					98	圃場G：<0.01/-/-/-
					94	圃場H：<0.01/-/-/-
					232	圃場I：<0.01/-/-/-
					240	圃場J：<0.01/-/-/-
					322	圃場K：<0.01/-/-/-
					259	圃場L：<0.01/-/-/-
					83	圃場M：<0.01/-/-/-
					305	圃場N：<0.01/-/-/-
	14		24 g ai/100 kg seed 種子処理		81	圃場A：<0.01/-/-/-
					119	圃場B：<0.01/-/-/-
					95	圃場C：<0.01/-/-/-
					94	圃場D：<0.01/-/-/-
					105	圃場E：<0.01/-/-/-
					93	圃場F：<0.01/-/-/-
					212	圃場G：<0.01/-/-/-
					305	圃場H：<0.01/-/-/-
					262	圃場I：<0.01/-/-/-
					210	圃場J：<0.01/-/-/-
					301	圃場K：<0.01/-/-/-
					149	圃場L：<0.01/-/-/-
					328	圃場M：<0.01/-/-/-
					293	圃場N：<0.01/-/-/-
大麦	9		10.9 g ai/100 lb seed 種子処理		109	圃場A：<0.01/-/-/-
					89	圃場B：<0.01/-/-/-
					95	圃場C：<0.01/-/-/-
					107	圃場D：<0.01/-/-/-
					92	圃場E：<0.01/-/-/-
					94	圃場F：<0.01/-/-/-
					224	圃場G：<0.01/-/-/-
					123	圃場H：<0.01/-/-/-
					195	圃場I：<0.01/-/-/-

注1）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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

注2）(#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3）-：分析せず。

ジフェノコナゾールの海外作物残留試験一覧表(EU)

農作物	試験圃場数	試験条件				各化合物の残留濃度 (mg/kg) 注1) 【ジフェノコナゾール/代謝物J/代謝物K/代謝物L】
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
にんじん	16	25%乳剤	125 g ai/ha 茎葉散布	3	14	圃場A：0.12/-/-/-注2)
					0, 3, 7, 10, 14	圃場B：0.04/-/-/-
					14	圃場C：0.09/-/-/-
						圃場D：0.22/-/-/-
					0, 3, 7, 10, 14	圃場E：0.28/-/-/-
					14	圃場F：0.08/-/-/-
					0, 3, 7, 10, 14	圃場G：0.13/-/-/-
						圃場H：0.06/-/-/-
					14	圃場I：<0.02/-/-/-
						圃場J：0.02/-/-/-
						圃場K：0.02/-/-/-
						圃場L：0.15/-/-/-
						圃場M：0.03/-/-/-
					0, 3, 7, 10, 15	圃場N：0.02/-/-/-(3回,15日)
					0, 3, 7, 10, 14	圃場O：0.15/-/-/-
						圃場P：0.10/-/-/-
チコリ [茎葉]	4	*25%EC剤*	圃場 125 g ai/ha 茎葉散布 促成栽培 156 mg ai/m^2 散布	2+1	21	圃場A：<0.01/<0.01/<0.01/<0.01(#)注3)
						圃場B：0.04/<0.01/<0.01/<0.01(#)
						圃場C：<0.01/<0.01/0.02/<0.01(#)
						圃場D：<0.01/<0.01/<0.01/<0.01(#)
チコリ [根部]	4	*25%EC剤*	125 g ai/ha 茎葉散布	2	14	圃場A：0.09/<0.01/<0.01/<0.01(#)
						圃場B：0.20/<0.01/<0.01/<0.01(#)
					14,21	圃場C：0.32/<0.01/0.03/<0.01(#)
						圃場D：*0.20/<0.01/0.01/<0.01(*2回,21日)(#)

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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

注2) -：分析せず。

注3) (#)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

（別紙1-4）

ジフェノコナゾールの海外作物残留試験一覧表（韓国）

農作物	試験圃場数	試験条件				残留濃度 (mg/kg) 注1)
		剤型	使用量･使用方法	回数	経過日数	
水稲 （玄米）	3	13%乳剤	13 g ai/ha 茎葉散布	2	45	圃場A：0.02
				3	30	圃場B：0.04
				4	*14*,21	圃場C：0.05
とうがらし	3	5%フロアブル	100 g ai/ha 茎葉散布	1	0,1,3,5,7	圃場A：0.25(1回,3日)
				2	0,1,3,5,7	圃場B：0.45(2回,3日)
				3	0,1,3,5,7	圃場C：0.57(3回,3日)
	2	10%フロアブル	125 g ai/ha 茎葉散布	2	*1,3,5,*7	圃場A：0.17
				3	*1,3,5,*7	圃場B：0.29(3回,7日)(#) 注2)

注1）当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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

注2）（＃)印で示した作物残留試験成績は、登録又は申請された適用の範囲内で行われていないことを示す。また、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

(別紙1-5)

ジフェノコナゾールの海外作物残留試験一覧表(カナダ)

<table>
<tr><th rowspan="2">農作物</th><th rowspan="2">試験圃場数</th><th colspan="4">試験条件</th><th>各化合物の残留濃度 (mg/kg) [注1)]</th></tr>
<tr><th>剤型</th><th>使用量･使用方法</th><th>回数</th><th>経過日数</th><th>【ジフェノコナゾール/代謝物J/代謝物K/代謝物L】</th></tr>
<tr><td rowspan="13">なたね
(種子)</td><td rowspan="13">13</td><td rowspan="13">25%乳剤</td><td rowspan="13">～125 g ai/ha
茎葉散布</td><td rowspan="13">1</td><td>29</td><td>圃場A：0.017/-/-/-[注2)]</td></tr>
<tr><td>30</td><td>圃場B：0.081/-/-/-</td></tr>
<tr><td>30</td><td>圃場C：0.070/-/-/-</td></tr>
<tr><td>30</td><td>圃場D：0.023/-/-/-</td></tr>
<tr><td>30</td><td>圃場E：0.042/-/-/-</td></tr>
<tr><td>30</td><td>圃場F：0.036/-/-/-</td></tr>
<tr><td>31</td><td>圃場G：0.044/-/-/-</td></tr>
<tr><td>35</td><td>圃場H：<0.01/-/-/-</td></tr>
<tr><td>31</td><td>圃場I：0.019/-/-/-</td></tr>
<tr><td>32</td><td>圃場J：0.040/-/-/-</td></tr>
<tr><td>25,30,35,40</td><td>圃場K：0.012/-/-/-</td></tr>
<tr><td>31</td><td>圃場L：0.011/-/-/-</td></tr>
<tr><td>31</td><td>圃場M：0.037/-/-/-</td></tr>
<tr><td rowspan="12">ぶどう</td><td rowspan="12">12</td><td rowspan="12">25%乳剤</td><td rowspan="12">～128 g ai/ha
茎葉散布</td><td rowspan="12">4</td><td rowspan="4">7</td><td>圃場A：1.2/<0.01/0.04/0.02</td></tr>
<tr><td>圃場B：0.43/<0.01/0.04/0.02</td></tr>
<tr><td>圃場C：0.12/<0.01/<0.01/<0.01</td></tr>
<tr><td>圃場D：0.40/<0.01/<0.01/<0.01</td></tr>
<tr><td>0,3,5,7</td><td>圃場E：0.65/<0.01/<0.01/<0.01</td></tr>
<tr><td rowspan="2">7</td><td>圃場F：0.26/<0.01/0.02/<0.01</td></tr>
<tr><td>圃場G：1.72/<0.01/<0.01/<0.01</td></tr>
<tr><td>0,3,5,7</td><td>圃場H：1.8/<0.01/0.02/0.02</td></tr>
<tr><td rowspan="4">7</td><td>圃場I：0.29/<0.01/<0.01/<0.01</td></tr>
<tr><td>圃場J：0.23/<0.01/<0.01/<0.01</td></tr>
<tr><td>圃場K：0.83/<0.01/<0.01/<0.01</td></tr>
<tr><td>圃場L：0.82/<0.01/<0.01/<0.01</td></tr>
<tr><td rowspan="16">ばれいしょ</td><td rowspan="16">16</td><td rowspan="16">19.4 g/Lフロアブル</td><td rowspan="16">2.5 g ai/100 kg seed pieces
種子処理</td><td rowspan="16">1</td><td>86,93,99,107</td><td>圃場A：<0.0099/-/-/-</td></tr>
<tr><td>100</td><td>圃場B：0.023/-/-/-</td></tr>
<tr><td>100</td><td>圃場C：<0.003/-/-/-</td></tr>
<tr><td>101</td><td>圃場D：0.014/-/-/-</td></tr>
<tr><td>101</td><td>圃場E：0.019/-/-/-</td></tr>
<tr><td>100</td><td>圃場F：<0.0068/-/-/-</td></tr>
<tr><td>100</td><td>圃場G：0.096/-/-/-</td></tr>
<tr><td>89</td><td>圃場H：<0.003/-/-/-</td></tr>
<tr><td>89</td><td>圃場I：<0.003/-/-/-</td></tr>
<tr><td>91</td><td>圃場J：<0.003/-/-/-</td></tr>
<tr><td>104</td><td>圃場K：<0.003/-/-/-</td></tr>
<tr><td>129</td><td>圃場L：<0.003/-/-/-</td></tr>
<tr><td>96</td><td>圃場M：0.012/-/-/-</td></tr>
<tr><td>75</td><td>圃場N：<0.003/-/-/-</td></tr>
<tr><td>91,98,105,112</td><td>圃場O：0.011/-/-/-(1回,105日)</td></tr>
<tr><td>118</td><td>圃場P：0.013/-/-/-</td></tr>
</table>

注1) 当該農薬の登録又は申請された適用の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留濃度の最大値を示した。

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

注2) -：分析せず。

注3) ブドウは、米国で実施された作物残留試験成績よりカナダの基準値が設定された。

（別紙2）

農薬名　　ジフェノコナゾール

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
米（玄米をいう。）	0.2	0.2		0.07	0.2	韓国	【0.02,0.04,0.05（韓国）】
小麦	0.1	0.1		0.02	0.1	米国	【<0.01(n=28)(米国)】
大麦	0.1	0.1			0.1	米国	【<0.01(n=9)(米国)】
とうもろこし	0.01			0.01			
大豆	0.1	0.1	○	0.1			
小豆類	0.05			0.05			
えんどう	0.2			0.15			
そら豆	0.05			0.05			
らっかせい	0.01	0.01		0.01			
その他の豆類	0.2			0.15			
ばれいしょ	0.2	0.1					【<0.003～0.096(n=16)(カナダ)】
てんさい	0.3	0.3	○	0.2			0.06(#),0.09(#)
西洋わさび	0.4	0.4			0.4	EU	【EUにんじん(<0.02～0.28(n=16))】
キャベツ	2	2	○	2			
芽キャベツ	2	2		2			
カリフラワー	2	2		2			
ブロッコリー	2	2		2			
その他のあぶらな科野菜	2	2		2			
サルシフィー	0.4	0.4			0.4	EU	【EUにんじん参照】
アーティチョーク	2			1.5			
チコリ	0.08	0.08					【EUチコリ(<0.01～0.04(#)(n=4))】
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2	2		2			
その他のきく科野菜	0.6	0.6			0.6	EU	【EUチコリの根（0.09～0.32(#)(n=4))】
たまねぎ	0.2	0.2		0.1	0.20	米国	【<0.01～0.09(n=8)(米国)】
ねぎ（リーキを含む。）	6	6		0.3	6.0	米国	【2.5,2.9,4.8(米国)】
にんにく	0.2	0.2		0.02	0.20	米国	【米国たまねぎ参照】
アスパラガス	0.5	0.03	申	0.03			0.14,0.17
その他のゆり科野菜	9	9		9			
にんじん	0.2	0.2		0.2			
パセリ	25	25	○				6.82,17.7($)
セロリ	10	10	○	3			1.74,3.46($)
その他のせり科野菜	0.5	0.5		0.5			
トマト	0.6	0.6	○	0.6			
ピーマン	2	2	○	0.6			0.32,0.53($)
なす	0.6	0.6	○	0.6			
その他のなす科野菜	1	1		0.9	1.0	韓国	【韓国とうがらし（0.25,0.45,0.57）】
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7	0.7	○	0.2	0.70	米国	【<0.01～0.20(n=12)(米国)】
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.7	0.7	○	0.2	0.70	米国	【米国サマーシュカッシュ（<0.01～0.06(n=10)）】
すいか	0.1	0.1	○				<0.01,0.02
メロン類果実	0.05	0.05	○				<0.01,<0.01
オクラ	0.6	0.6		0.6			
しょうが	0.05	0.05	○				<0.01,0.01,0.01
未成熟えんどう	0.7	0.7		0.7			
未成熟いんげん	0.7	0.7		0.7			
しいたけ		0.6					
その他のきのこ類		0.6					
その他の野菜	0.7	0.7		0.7			
なつみかんの果実全体	0.6	0.6		0.6			
レモン	0.6	0.6		0.6			

農薬名　　　　　ジフェノコナゾール

（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm		作物残留試験成績等 ppm
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.6	0.6		0.6			
グレープフルーツ	0.6	0.6		0.6			
ライム	0.6	0.6		0.6			
その他のかんきつ類果実	0.6	0.6		0.6			
りんご	0.8	0.8	○	0.8(*)			
日本なし	0.8	0.8	○	0.8(*)			
西洋なし	0.8	0.8	○	0.8(*)			
マルメロ	0.8	0.8	○	0.8(*)			
びわ	0.2	0.2	○				0.01,0.03($)
もも	0.2	0.2	○				0.04,0.04
ネクタリン	0.7	0.7	○	0.5			0.2,0.3
あんず（アプリコットを含む。）	1	1	○				0.4,0.5
すもも（プルーンを含む。）	0.3	0.3	○	0.2			<0.1,0.1
うめ	3	3	○				0.42,1.16($)
おうとう（チェリーを含む。）	3	3	○	0.2			0.30,1.33($)
いちご	2	2	○	2			
ブルーベリー	4	4		4			
ぶどう	4	4		3	4	カナダ	【0.12～1.8(n=12)(カナダ)】
かき	0.7	0.7	○				0.19,0.24
バナナ	0.1	0.1		0.1			
パパイヤ	0.2	0.2		0.2			
アボカド	0.6	0.6		0.6			
マンゴー	0.07	0.07		0.07			
パッションフルーツ	0.05	0.05		0.05			
その他の果実	2	2		2			
ひまわりの種子	0.02	0.02		0.02			
ごまの種子	0.1	0.1			0.1	ｶﾅﾀﾞ	【カナダなたね(<0.01～0.081(n=13))】
なたね	0.2	0.2		0.15			
その他のオイルシード	0.1	0.1			0.1	ｶﾅﾀﾞ	【カナダなたね参照】
ぎんなん	0.03	0.03		0.03			
くり	0.03	0.03		0.03			
ペカン	0.03	0.03		0.03			
アーモンド	0.03	0.03		0.03			
くるみ	0.03	0.03		0.03			
その他のナッツ類	0.03	0.03		0.03			
茶	15	15	○				5.31,7.87(荒茶)
コーヒー豆	0.01			0.01			
その他のスパイス	0.6	0.6			0.60	米国	【米国レモン、オレンジ、グレープフルーツ(0.08～1.28(n=24))】
その他のハーブ	35	35			35	米国	【米国からしな(3.2～14(n=5))】
牛の筋肉	0.2	0.2					【牛の脂肪参照】
豚の筋肉	0.2	0.2					【豚の脂肪参照】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.2	0.2					【その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪参照】
牛の脂肪	0.2	0.2		0.2			
豚の脂肪	0.2	0.2		0.2			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2	0.2		0.2			
牛の肝臓	2	2		1.5			
豚の肝臓	2	2		1.5			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	2	2		1.5			
牛の腎臓	2	2		1.5			
豚の腎臓	2	2		1.5			
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2	2		1.5			

農薬名　ジフェノコナゾール　　（別紙2）

食品名	基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無	参考基準値 国際基準 ppm	参考基準値 外国基準値 ppm	作物残留試験成績等 ppm
牛の食用部分	2	2		1.5		
豚の食用部分	2	2		1.5		
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	2	2		1.5		
乳	0.02	0.02		0.02		
鶏の筋肉	0.01	0.01				【鶏の脂肪参照】
その他の家きんの筋肉	0.01	0.01				【その他の家きんの脂肪参照】
鶏の脂肪	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの脂肪	0.01	0.01		0.01		
鶏の肝臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの肝臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の腎臓	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの腎臓	0.01	0.01		0.01		
鶏の食用部分	0.01	0.01		0.01		
その他の家きんの食用部分	0.01	0.01		0.01		
鶏の卵	0.03	0.03		0.03		
その他の家きんの卵	0.03	0.03		0.03		
とうがらし（乾燥させたもの）	5			5		

申請（国内における登録、承認等の申請、ｲﾝﾎﾟｰﾄﾄﾚﾗﾝｽ申請）以外の理由により本基準（暫定基準以外の基準）を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。
「登録有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で農薬等としての使用が認められていることを示している。
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、国内で農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。
(#)これらの作物残留試験は、登録又は申請の適用の範囲内で試験が行われていない。
($)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。
(*) 2018年に設定された国際基準（4 ppm）はポストハーベストとして設定されているため参照せず、2014年の国際基準（0.8 ppm）を参照した現行の基準値を維持する。

（別紙３）

ジフェノコナゾール推定摂取量　（単位：µg／人／day）

食品名	基準値案(ppm)	暴露評価に用いた数値(ppm)	国民全体(1歳以上)TMDI	国民全体(1歳以上)EDI	幼小児(1～6歳)TMDI	幼小児(1～6歳)EDI	妊婦TMDI	妊婦EDI	高齢者(65歳以上)TMDI	高齢者(65歳以上)EDI
米（玄米をいう。）	0.2	0.037	32.8	6.0	17.1	3.1	21.1	3.9	36.0	6.6
小麦	0.1	0.01	6.0	0.6	4.4	0.4	6.9	0.7	5.0	0.5
大麦	0.1	0.01	0.5	0.1	0.4	0.0	0.9	0.1	0.4	0.0
とうもろこし	0.01	0.01	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0
大豆	0.1	0.01	3.9	0.4	2.0	0.2	3.1	0.3	4.6	0.5
小豆類	0.05	0.011	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0
えんどう	0.2	0.028	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆	0.05	0.011	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
らっかせい	0.01	0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の豆類	0.2	0.028	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ばれいしょ	0.2	0.014	7.7	0.5	6.8	0.5	8.4	0.6	7.0	0.5
てんさい	0.3	0.075	9.8	2.4	8.3	2.1	12.3	3.1	10.0	2.5
西洋わさび	0.4	0.096	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
キャベツ	2	0.35	48.2	8.4	23.2	4.1	38.0	6.7	47.6	8.3
芽キャベツ	2	0.35	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
カリフラワー	2	0.35	1.0	0.2	0.4	0.1	0.2	0.0	1.0	0.2
ブロッコリー	2	0.35	10.4	1.8	6.6	1.2	11.0	1.9	11.4	2.0
その他のあぶらな科野菜	2	0.35	6.8	1.2	1.2	0.2	1.6	0.3	9.6	1.7
サルシフィー	0.4	0.096	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーティチョーク	2	0.505	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1
チコリ	0.08	0.018	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2	0.41	19.2	3.9	8.8	1.8	22.8	4.7	18.4	3.8
その他のきく科野菜	0.6	0.203	0.9	0.3	0.1	0.0	0.4	0.1	1.6	0.5
たまねぎ	0.2	0.026	6.2	0.8	4.5	0.6	7.1	0.9	5.6	0.7
ねぎ（リーキを含む。）	6	3.4	56.4	32.0	22.2	12.6	40.8	23.1	64.2	36.4
にんにく	0.2	0.026	0.1	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.1	0.0
アスパラガス	0.5	0.155	0.9	0.3	0.4	0.1	0.5	0.2	1.3	0.4
その他のゆり科野菜	9	2.8	5.4	1.7	0.9	0.3	1.8	0.6	10.8	3.4
にんじん	0.2	0.05	3.8	0.9	2.8	0.7	4.5	1.1	3.7	0.9
パセリ	25	12.26	2.5	1.2	2.5	1.2	2.5	1.2	5.0	2.5
セロリ	10	2.6	12.0	3.1	6.0	1.6	3.0	0.8	12.0	3.1
その他のせり科野菜	0.5	0.12	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
トマト	0.6	0.14	19.3	4.5	11.4	2.7	19.2	4.5	22.0	5.1
ピーマン	2	0.425	9.6	2.0	4.4	0.9	15.2	3.2	9.8	2.1
なす	0.6	0.14	7.2	1.7	1.3	0.3	6.0	1.4	10.3	2.4
その他のなす科野菜	1	0.6	1.1	0.5	0.1	0.0	1.2	0.5	1.2	0.5
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7	0.045	14.5	0.9	6.7	0.4	9.9	0.6	17.9	1.2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.7	0.037	6.5	0.3	2.6	0.1	5.5	0.3	9.1	0.5
すいか	0.1	0.015	0.8	0.1	0.6	0.1	1.4	0.2	1.1	0.2
メロン類果実	0.05	0.01	0.2	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0	0.2	0.0
オクラ	0.6	0.14	0.8	0.2	0.7	0.2	0.8	0.2	1.0	0.2
しょうが	0.05	0.01	0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
未成熟えんどう	0.7	0.07	1.1	0.1	0.4	0.0	0.1	0.0	1.7	0.2
未成熟いんげん	0.7	0.07	1.7	0.2	0.8	0.1	0.1	0.0	2.2	0.2
その他の野菜	0.7	0.07	9.4	0.9	4.4	0.4	7.1	0.7	9.9	1.0
なつみかんの果実全体	0.6	0.16	0.8	0.2	0.4	0.1	2.9	0.8	1.3	0.3
レモン	0.6	0.16	0.3	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.6	0.16	4.2	1.1	8.8	2.3	7.5	2.0	2.5	0.7
グレープフルーツ	0.6	0.16	2.5	0.7	1.4	0.4	5.3	1.4	2.1	0.6
ライム	0.6	0.16	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
その他のかんきつ類果実	0.6	0.16	3.5	0.9	1.6	0.4	1.5	0.4	5.7	1.5
りんご	0.8	0.16	19.4	3.9	24.7	4.9	15.0	3.0	25.9	5.2
日本なし	0.8	0.16	5.1	1.0	2.7	0.5	7.3	1.5	6.2	1.2
西洋なし	0.8	0.16	0.5	0.1	0.2	0.0	0.1	0.0	0.4	0.1
マルメロ	0.8	0.16	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
びわ	0.2	0.02	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.0	0.1	0.0
もも	0.2	0.04	0.7	0.1	0.7	0.1	1.1	0.2	0.9	0.2
ネクタリン	0.7	0.25	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
あんず（アプリコットを含む。）	1	0.45	0.2	0.1	0.1	0.0	0.1	0.0	0.4	0.2
すもも（プルーンを含む。）	0.3	0.1	0.3	0.1	0.2	0.1	0.2	0.1	0.3	0.1
うめ	3	0.79	4.2	1.1	0.9	0.2	1.8	0.5	5.4	1.4
おうとう（チェリーを含む。）	3	0.815	1.2	0.3	2.1	0.6	0.3	0.1	0.9	0.2
いちご	2	0.42	10.8	2.3	15.6	3.3	10.4	2.2	11.8	2.5
ブルーベリー	4	1	4.4	1.1	2.8	0.7	2.0	0.5	5.6	1.4
ぶどう	4	0.729	34.8	6.3	32.8	6.0	80.8	14.7	36.0	6.6
かき	0.7	0.215	6.9	2.1	1.2	0.4	2.7	0.8	12.7	3.9
バナナ	0.1	0.02	1.3	0.3	1.5	0.3	1.6	0.3	1.9	0.4
パパイヤ	0.2	0.01	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アボカド	0.6	0.05	0.2	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.2	0.0
マンゴー	0.07	0.03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
パッションフルーツ	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の果実	2	0.465	2.4	0.6	0.8	0.2	1.8	0.4	3.4	0.8
ひまわりの種子	0.02	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ごまの種子	0.1	0.034	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0
なたね	0.2	0.03	1.2	0.2	0.7	0.1	1.1	0.2	0.9	0.1
その他のオイルシード	0.1	0.034	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ぎんなん	0.03	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.03	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
ペカン	0.03	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.03	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
くるみ	0.03	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.03	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
茶	15	0.665	99.0	4.4	15.0	0.7	55.5	2.5	141.0	6.3
コーヒー豆	0.01	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
その他のスパイス	0.6	0.258	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.1
その他のハーブ	35	7.18	31.5	6.5	10.5	2.2	3.5	0.7	49.0	10.1
陸棲哺乳類の肉類	0.2	筋肉 0.047 脂肪　0.14	11.5	3.8	8.6	2.8	12.9	4.2	8.2	2.7
陸棲哺乳類の食用部分（肉類除く）	2	0.71	2.8	1.0	1.6	0.6	9.6	3.4	1.8	0.6

（別紙３）

ジフェノコナゾール推定摂取量　（単位：µg／人／day）

食品名	基準値案(ppm)	暴露評価に用いた数値(ppm)	国民全体(1歳以上)TMDI	国民全体(1歳以上)EDI	幼小児(1～6歳)TMDI	幼小児(1～6歳)EDI	妊婦TMDI	妊婦EDI	高齢者(65歳以上)TMDI	高齢者(65歳以上)EDI
陸棲哺乳類の乳類	0.02	0.011	5.3	2.9	6.6	3.7	7.3	4.0	4.3	2.4
家きんの肉類	0.01	0.01	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
家きんの卵類	0.03	0.01	1.2	0.4	1.0	0.3	1.4	0.5	1.1	0.4
計			564.6	119.6	296.2	67.5	489.7	107.0	673.9	138.5
ADI比（%）			106.7	22.6	187.0	42.6	87.2	19.1	125.1	25.7

TMDI：理論最大1日摂取量（Theoretical Maximum Daily Intake）
TMDI試算法：基準値案×各食品の平均摂取量
EDI:推定１日摂取量（Estimated Daily Intake）
EDI試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量
●：個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値（案）の数値を用いた。
とうもろこし、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい、その他の豆類、キャベツ、芽キャベツ、カリフラワー、ブロッコリー、その他のあぶらな科野菜、アーティチョーク、レタス、その他のゆり科野菜、にんじん、その他のせり科野菜、トマト、なす、オクラ、未成熟えんどう、未成熟いんげん、その他の野菜、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、その他のかんきつ類果実、いちご、ブルーベリー、バナナ、パパイヤ、アボカド、マンゴー、パッションフルーツ、その他の果実、ひまわりの種子、なたね、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド、くるみ、その他のナッツ類、コーヒー豆、陸棲哺乳類の肉類、陸棲哺乳類の乳類、家禽の肉類及び家禽の卵類については、JMPRの評価に用いられた残留試験データを用いてEDI試算をした。

「陸棲哺乳類の肉類」については、TMDI計算では、牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉、脂肪の摂取量にその範囲の基準値案で最も高い値を乗じた。また、EDI計算では、畜産物中の平均的な残留農薬濃度を用い、摂取量の筋肉及び脂肪の比率をそれぞれ80%、20%として試算した。

茶については、浸出液における作物残留試験結果を用いてEDIを試算した。

ジフェノコナゾールの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)		ESTI (μg/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.2	○	0.037	0.2	0
小麦	小麦	0.1	○	0.01	0.0	0
大麦	大麦	0.1	○	0.01	0.0	0
	麦茶	0.1	○	0.01	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.01	○	0.01	0.1	0
大豆	大豆	0.1	○	0.01	0.0	0
小豆類	いんげん	0.05	○	0.011	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.01		0	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.2	○	0.096	0.9	0
キャベツ	キャベツ	2	○	1.3	12.4	5
カリフラワー	カリフラワー	2	○	1.3	9.6	4
ブロッコリー	ブロッコリー	2	○	1.3	7.8	3
その他のあぶらな科野菜	たかな	2	○	1.3	10.2	4
	菜花	2	○	1.3	3.6	1
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	2	○	1	5.6	2
	非結球レタス類	2	○	1	4.0	2
	レタス	2	○	1	5.7	2
たまねぎ	たまねぎ	0.2	○	0.09	0.7	0
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	6		6	22.9	9
にんにく	にんにく	0.2	○	0.09	0.1	0
アスパラガス	アスパラガス	0.5		0.5	1.0	0
その他のゆり科野菜	にんにくの芽	9	○	3.8	6.7	3
	らっきょう	9	○	3.8	4.0	2
にんじん	にんじん	0.2	○	0.13	0.6	0
	にんじんジュース	0.2	○	0.05	0.3	0
パセリ	パセリ（生）	25		25	3.9	2
	パセリ（乾燥）	25		25	22.3	9
セロリ	セロリ	10		10	55.1	20
その他のせり科野菜	せり	0.5	○	0.22	0.4	0
トマト	トマト	0.6	○	0.39	4.3	2
ピーマン	ピーマン	2		2	5.1	2
なす	なす	0.6	○	0.39	2.5	1
その他のなす科野菜	とうがらし（生）	1		1	1.6	1
	ししとう	1		1	1.0	0
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.7	○	0.2	1.3	1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.7	○	0.06	0.6	0
	ズッキーニ	0.7	○	0.06	0.4	0
すいか	すいか	0.1		0.1	3.3	1
メロン類果実	メロン	0.05		0.05	0.8	0
オクラ	オクラ	0.6	○	0.39	0.6	0
しょうが	しょうが	0.05		0.05	0.0	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	0.7	○	0.5	0.8	0
	未成熟えんどう（豆）	0.7	○	0.5	0.8	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.7	○	0.5	1.0	0
その他の野菜	ずいき	0.7	○	0.5	5.1	2
	もやし	0.7	○	0.5	1.1	0
	れんこん	0.7	○	0.5	3.1	1
	そら豆（生）	0.7	○	0.5	1.5	1
なつみかんの果実全体	なつみかん	0.6	○	0.49	6.1	2
レモン	レモン	0.6	○	0.49	1.0	0
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.6	○	0.49	4.6	2
	オレンジ果汁	0.6	○	0.16	1.6	1
グレープフルーツ	グレープフルーツ	0.6	○	0.49	8.4	3
その他のかんきつ類果実	きんかん	0.6	○	0.49	1.2	0
	ぽんかん	0.6	○	0.49	5.2	2
	ゆず	0.6	○	0.49	0.8	0
	すだち	0.6	○	0.49	0.8	0
りんご	りんご	0.8	○	0.47	6.7	3
	りんご果汁	0.8	○	0.160	1.7	1
日本なし	日本なし	0.8	○	0.47	7.1	3
西洋なし	西洋なし	0.8	○	0.47	6.6	3
びわ	びわ	0.2		0.2	1.4	1
もも	もも	0.2		0.2	2.7	1
すもも（プルーンを含む。）	プルーン	0.3		0.3	1.8	1
うめ	うめ	3		3	4.1	2
おうとう（チェリーを含む。）	おうとう	3		3	7.5	3
いちご	いちご	2	○	1.2	4.6	2
ブルーベリー	ブルーベリー	4	○	2.2	3.2	1
ぶどう	ぶどう	4	○	1.8	24.2	10
かき	かき	0.7		0.7	10.0	4

ジフェノコナゾールの推定摂取量（短期）：国民全体(1歳以上)

食品名 (基準値設定対象)	食品名 (ESTI推定対象)	基準値案 (ppm)		評価に用いた数値 (ppm)	ESTI (μg/kg 体重/day)	ESTI/ARfD (%)
バナナ	バナナ	0.1	○	0.02	0.2	0
アボカド	アボカド	0.6	○	0.3	2.1	1
マンゴー	マンゴー	0.07	○	0.04	0.5	0
その他の果実	いちじく	2	○	1.2	9.2	4
ごまの種子	ごまの種子	0.1	○	0.034	0.0	0
ぎんなん	ぎんなん	0.03	○	0.01	0.0	0
くり	くり	0.03	○	0.01	0.0	0
アーモンド	アーモンド	0.03	○	0.01	0.0	0
くるみ	くるみ	0.03	○	0.01	0.0	0
茶	緑茶類	15	○	0.665	0.4	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

ジフェノコナゾールの推定摂取量（短期）：幼小児(1～6歳)

食品名 （基準値設定対象）	食品名 （ESTI推定対象）	基準値案 (ppm)	評価に用いた数値 (ppm)		ESTI （μg/kg 体重/day）	ESTI/ARfD (%)
米（玄米）	米	0.2	○	0.037	0.4	0
小麦	小麦	0.1	○	0.01	0.0	0
大麦	大麦	0.1	○	0.01	0.0	0
	麦茶	0.1	○	0.01	0.0	0
とうもろこし	スイートコーン	0.01	○	0.01	0.2	0
大豆	大豆	0.1	○	0.01	0.0	0
らっかせい	らっかせい	0.01	○	0	0.0	0
ばれいしょ	ばれいしょ	0.2	○	0.096	2.2	1
キャベツ	キャベツ	2	○	1.3	20.3	8
ブロッコリー	ブロッコリー	2	○	1.3	18.7	7
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	レタス類	2	○	1	9.8	4
	非結球レタス類	2	○	1	13.9	6
	レタス	2	○	1	8.8	4
たまねぎ	たまねぎ	0.2	○	0.09	1.6	1
ねぎ（リーキを含む。）	ねぎ	6		6	38.9	20
にんにく	にんにく	0.2	○	0.09	0.1	0
にんじん	にんじん	0.2	○	0.13	1.4	1
パセリ	パセリ（生）	25		25	4.4	2
トマト	トマト	0.6	○	0.39	10.6	4
ピーマン	ピーマン	2		2	13.1	5
なす	なす	0.6	○	0.39	6.1	2
きゅうり（ガーキンを含む。）	きゅうり	0.7	○	0.2	2.9	1
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	かぼちゃ	0.7	○	0.06	1.0	0
すいか	すいか	0.1		0.1	8.7	3
メロン類果実	メロン	0.05		0.05	1.5	1
オクラ	オクラ	0.6	○	0.39	1.7	1
しょうが	しょうが	0.05		0.05	0.1	0
未成熟えんどう	未成熟えんどう（さや）	0.7	○	0.5	0.6	0
	未成熟えんどう（豆）	0.7	○	0.5	0.9	0
未成熟いんげん	未成熟いんげん	0.7	○	0.5	2.0	1
その他の野菜	もやし	0.7	○	0.5	2.1	1
	れんこん	0.7	○	0.5	5.1	2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	オレンジ	0.6	○	0.49	13.2	5
	オレンジ果汁	0.6	○	0.16	2.9	1
りんご	りんご	0.8	○	0.47	15.1	6
	りんご果汁	0.8	○	0.16	5.4	2
日本なし	日本なし	0.8	○	0.47	13.5	5
もも	もも	0.2		0.2	8.5	3
うめ	うめ	3		3	10.2	4
いちご	いちご	2	○	1.2	13.0	5
ぶどう	ぶどう	4	○	1.8	55.1	20
かき	かき	0.7		0.7	14.6	6
バナナ	バナナ	0.1	○	0.02	0.8	0
ごまの種子	ごまの種子	0.1	○	0.034	0.0	0
茶	緑茶類	15	○	0.665	0.6	0

ESTI：短期推定摂取量（Estimated Short-Term Intake）

ESTI/ARfD(%)の値は、有効数字1桁（値が100を超える場合は有効数字2桁）とし四捨五入して算出した。

○：作物残留試験における最高残留濃度（HR）又は中央値（STMR）を用いて短期摂取量を推計した。

(参考)

これまでの経緯

平成　５年　４月２８日　初回農薬登録

平成１７年１１月２９日　残留農薬基準告示

平成２１年　５月２９日　農林水産省から厚生労働省へ農薬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、なす及び茶等）

平成２２年　９月２４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２２年１１月　８日　インポートトレランス設定の要請（高麗人参）

平成２２年１２月２０日　インポートトレランス設定の要請（トマト等）

平成２４年　３月１５日　インポートトレランス設定の要請（スカッシュ等）

平成２４年１０月１５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２５年　７月２３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

平成２６年　４月２４日　残留農薬基準告示

平成２６年　１月２０日　インポートトレランス設定の要請（とうがらし）

平成２６年　８月１３日　インポートトレランス設定の要請（チコリ等）

平成２６年　９月　９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２７年　３月　３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２７年　９月１０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

平成２８年　４月　４日　残留農薬基準告示

平成２８年　７月　１日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：パセリ及びしょうが）

平成２８年１２月　１日　インポートトレランス設定の要請（ブルーベリー）

平成２８年１２月１３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２９年　２月２８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２９年　８月　２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

平成３０年　３月３０日　残留基準値告示

平成３０年　１月３１日　農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：アスパラガス）

平成３０年　４月１８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値設定に係る食品健康影響票について要請
平成３０年　５月２２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３０年１０月　２日　薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成３０年１０月　５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］

○穐山　浩	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井　里枝	埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上　浩一	立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸　謙介	麻布大学獣医学部生理学教授
魏　民	大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木　一昭	東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤　清	元　一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野　元彦	東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山　敏廣	明治薬科大学薬学部特任教授
根本　了	国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村　睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井　俊一	一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田　克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成　浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

（○：部会長）

答申（案）

ジフェノコナゾール

食品名	残留基準値 ppm
米（玄米をいう。）	0.2
小麦	0.1
大麦	0.1
とうもろこし	0.01
大豆	0.1
小豆類[注1)]	0.05
えんどう	0.2
そら豆	0.05
らっかせい	0.01
その他の豆類[注2)]	0.2
ばれいしょ	0.2
てんさい	0.3
西洋わさび	0.4
キャベツ	2
芽キャベツ	2
カリフラワー	2
ブロッコリー	2
その他のあぶらな科野菜[注3)]	2
サルシフィー	0.4
アーティチョーク	2
チコリ	0.08
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	2
その他のきく科野菜[注4)]	0.6
たまねぎ	0.2
ねぎ（リーキを含む。）	6
にんにく	0.2
アスパラガス	0.5
その他のゆり科野菜[注5)]	9
にんじん	0.2
パセリ	25
セロリ	10
その他のせり科野菜[注6)]	0.5
トマト	0.6
ピーマン	2
なす	0.6
その他のなす科野菜[注7)]	1
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.7
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.7
すいか	0.1
メロン類果実	0.05
オクラ	0.6
しょうが	0.05
未成熟えんどう	0.7
未成熟いんげん	0.7
その他の野菜[注8)]	0.7
なつみかんの果実全体	0.6
レモン	0.6
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.6
グレープフルーツ	0.6
ライム	0.6

今回基準値を設定するジフェノコナゾールとは、農産物にあってはジフェノコナゾールのみとし、畜産物にあってはジフェノコナゾール及び代謝物D【1-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール】をジフェノコナゾールに換算したもののを和をいう。

注1）いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。

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

注3）「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

注4）「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

注5）「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

注6）「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

注7）「その他のなす科野菜」とは，なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

注8）「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

食品名	残留基準値 ppm
その他のかんきつ類果実[注9)]	0.6
りんご	0.8
日本なし	0.8
西洋なし	0.8
マルメロ	0.8
びわ	0.2
もも	0.2
ネクタリン	0.7
あんず（アプリコットを含む。）	1
すもも（プルーンを含む。）	0.3
うめ	3
おうとう（チェリーを含む。）	3
いちご	2
ブルーベリー	4
ぶどう	4
かき	0.7
バナナ	0.1
パパイヤ	0.2
アボカド	0.6
マンゴー	0.07
パッションフルーツ	0.05
その他の果実[注10)]	2
ひまわりの種子	0.02
ごまの種子	0.1
なたね	0.2
その他のオイルシード[注11)]	0.1
ぎんなん	0.03
くり	0.03
ペカン	0.03
アーモンド	0.03
くるみ	0.03
その他のナッツ類[注12)]	0.03
茶	15
コーヒー豆	0.01
その他のスパイス[注13)]	0.6
その他のハーブ[注14)]	35
牛の筋肉	0.2
豚の筋肉	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物[注15)]の筋肉	0.2
牛の脂肪	0.2
豚の脂肪	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.2
牛の肝臓	2
豚の肝臓	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	2
牛の腎臓	2
豚の腎臓	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	2
牛の食用部分[注16)]	2
豚の食用部分	2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	2
乳	0.02

注9）「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10）「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウィー、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

注11）「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、べにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。

注12）「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。

注13）「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

注14）「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

注15）「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注16）「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

食品名	残留基準値 ppm
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん[注17)]の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.03
その他の家きんの卵	0.03
とうがらし（乾燥させたもの）	5

注17）「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府　食　第　３３８　号
平成 30 年 5 月 22 日

厚生労働大臣
　加藤　勝信　殿

食品安全委員会
　委員長　　佐藤　洋

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 30 年 4 月 18 日付け厚生労働省発生食 0418 第 23 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたジフェノ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

ジフェノコナゾールの一日摂取許容量を 0.0096 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.25 mg/kg 体重と設定する。

別　添

農薬評価書

ジフェノコナゾール

（第４版）

２０１８年5月

食品安全委員会

目　次

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

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	農林水産省から厚生労働省へ農薬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	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 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）（参照 13）
2014 年 4 月 24 日	残留農薬基準告示（参照 14）

－第 2 版関係－

2014 年 1 月 20 日	インポートトレランス設定の要請（とうがらし）
2014 年 8 月 13 日	インポートトレランス設定の要請（チコリ等）
2014 年 9 月 9 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0909 第 4 号）、関係書類の接受（参照 15～37）
2014 年 9 月 16 日	第 530 回食品安全委員会（要請事項説明）

2014 年	11 月	5 日	第 116 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	12 月	3 日	第 117 回農薬専門調査会幹事会
2014 年	12 月	16 日	第 542 回食品安全委員会（報告）
2014 年	12 月	17 日	から 2015 年 1 月 15 日まで　国民からの意見・情報の募集
2015 年	2 月	16 日	第 119 回農薬専門調査会幹事会
2015 年	2 月	24 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
2015 年	3 月	3 日	第 551 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 39）
2016 年	4 月	4 日	残留農薬基準告示（参照 40）

－第 3 版関係－

2016 年	7 月	1 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：パセリ及びしょうが）
2016 年	12 月	1 日	インポートトレランス設定の要請（ブルーベリー）
2016 年	12 月	13 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 1213 第 6 号）
2016 年	12 月	14 日	関係書類の接受（参照 41～44）
2016 年	12 月	20 日	第 633 回食品安全委員会（要請事項説明）
2017 年	2 月	28 日	第 640 回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 45）
2018 年	3 月	30 日	残留農薬基準告示（参照 46）

－第 4 版関係－

2018 年	1 月	31 日	農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：アスパラガス）
2018 年	4 月	18 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0418 第 23 号）、関係書類の接受（参照 47～49）
2018 年	4 月	24 日	第 694 回食品安全委員会（要請事項説明）
2018 年	5 月	22 日	第 697 回食品安全委員会（審議） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2011年1月6日まで）	（2012年6月30日まで）	（2015年6月30日まで）
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）
畑江敬子	畑江敬子	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13日から	

（2017年1月6日まで）	（2017年1月7日から）
佐藤　洋（委員長）	佐藤　洋（委員長）
山添　康（委員長代理）	山添　康（委員長代理）
熊谷　進	吉田　緑
吉田　緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝
堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常

＜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

（2014 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司
西川秋佳*（座長代理）	永田　清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	

・評価第一部会

上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充

・評価第三部会

三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上　薫**		* : 2013 年 9 月 30 日まで ** : 2013 年 10 月 1 日から

（2016 年 3 月 31 日まで）

・幹事会

西川秋佳（座長）	小澤正吾	林　　真
納屋聖人（座長代理）	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野　哲	永田　清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田　緑*

・評価第一部会

上路雅子（座長）	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀（座長代理）	林　　真	堀本政夫
相磯成敏	平塚　明	山崎浩史
浅野　哲	福井義浩	若栗　忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田　緑（座長）*	腰岡政二	細川正清
松本清司（座長代理）	佐藤　洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友惠	吉田　充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三（座長）	高木篤也	中山真義
納屋聖人（座長代理）	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野　敦	永田　清	義澤克彦

・評価第四部会

西川秋佳（座長）	佐々木有	本多一郎
長野嘉介（座長代理）	代田眞理子	森田　健
井上　薫**	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*：2015 年 6 月 30 日まで
**：2015 年 9 月 30 日まで

＜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、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（アスパラガス）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット及び畜産動物）、植物体内運命（トマト、ばれいしょ等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、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）、免疫毒性（マウス）、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。繁殖能に対する影響、催奇形性、生体にとって問題となる遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

マウス 18 か月間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。

各種試験結果から、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。

また、ジフェノコナゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 25 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.25 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）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-[(2*RS*,4*RS*;2*RS*,4*SR*)-4-メチル-2-(1*H*-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-[(2*RS*,4*RS*;2*RS*,4*SR*)-4-methyl-2-(1*H*-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]-1*H*-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]1*H*-1,2,4-triazole

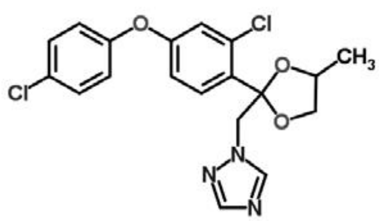
４．分子式

$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_3$

５．分子量

406.3

６．構造式



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た。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：アスパラガス）の要請がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、ジフェノコナゾールのフェニル環を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール」という。）及びトリアゾール環を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からジフェノコナゾールの濃度（mg/kg 又はμg/g）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

①　吸収

a.　血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に[phe-^{14}C]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。）で単回経口投与して、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った。（参照 2、15）

表 1　全血中薬物動態学的パラメータ

投与量	0.5 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{max}(hr)	2	0.5	4	4
C_{max}(μg/g)	0.327	0.169	47.9	30.0
$T_{1/2}$(hr)	6.3	4.2	38	41
AUC(hr・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、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-^{14}C]ジフェノコナゾール若しくは[tri-^{14}C]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-^{14}C]ジフェノコナゾール若しくは[tri-^{14}C]ジフェノコナゾールを単回経口投与して、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、15）

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	性別	T_{max}付近*	168 時間後
[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール	0.5 mg/kg 体重	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)、膵臓(0.242)、卵巣(0.216)、胃(0.215)、全血(0.201)、下顎腺、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 mg/kg 体重	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)、膵臓(80.4)、小腸(76.0)、下顎腺(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)
		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)、膵臓(97.3)、腎臓(88.6)、卵巣(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)、骨髄(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	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)、卵巣(1.88)、子宮(1.87)、肺(1.51)、肝臓(1.50)、その他（1.50 未満）

標識体	投与量	性別	T_{max} 付近*	168 時間後
			ンパ節(40.1)、その他(40 未満)	
	0.5 mg/kg 体重	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)、子宮(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 mg/kg 体重	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)、子宮(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 mg/kg 体重	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)、子宮(0.005)、肝臓(0.004)、赤血球(0.004)、その他(0.004 未満)
	300 mg/kg 体重	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）

[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	性別	T_{max}付近*	168 時間後
	0.5** mg/kg 体重	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 mg/kg 体重	雄	／	全ての組織で 0.007 未満
		雌	／	全ての組織で 0.020 未満
	300 mg/kg 体重	雄	／	全ての組織で 0.918 未満
		雌	／	全ての組織で 3.20 未満
	0.5** mg/kg 体重	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-^{14}C]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%TAR～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-^{14}C]ジフェノコナゾール投与群の尿中では代謝物 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環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 には代謝物 F 及び N が含まれ、18%TAR～79%TAR であった。画分 2 には代謝物 B 及び M が含まれ、2%TAR～20%TAR であった。画分 3 には代謝物 D のみが含まれ、7%TAR～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、フェニル環側鎖の水酸化（B、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代謝物 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、

生体内で代謝物M及びNに塩素のシフトが起こると考えられた。（参照2、15）

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-^{14}C]ジフェノコナゾール若しくは[tri-^{14}C]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-^{14}C]ジフェノコナゾール若しくは[tri-^{14}C]ジフェノコナゾールを低用量で単回経口投与して、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%TAR～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%TAR～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%TAR～96.4%TAR以上が排泄された。

投与放射能は主に糞中に排泄され、雌雄による差は認められなかった。（参照2、15）

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-^{14}C]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て、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。

投与放射能は主に胆汁中に排泄された。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、15）

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	
性別	雄	雌	雄	雌
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）ラット②

Wistar ラット（一群雄 4 匹）に[phe-^{14}C]ジフェノコナゾールを低用量で単回経口投与（J1T1 群）、7（J1T2 群）及び 14 日間反復経口投与（J1T3 群）又は 14 日間反復経口投与後に 7 日間回復期間を設定（J1T4 群）し、J1T4 群において血液、尿及び糞を毎日採取するとともに、投与 1（J1T1 群）、7（J1T2 群）、14（J1T3 群）及び 20 日（J1T4 群）後にと殺し、主要臓器及び組織を採取して、動物体内運命試験が実施された。

J1T4 群において、14 日間反復投与による血中濃度は投与 11 日後に定常状態となり、0.018 μg/g となった。$T_{1/2}$ は最終投与 4 日以内であった。

排泄は投与開始 3 日後に定常状態となり、尿中及び糞中に 12%TAR 及び 85%TAR 排泄された。14 日間の反復投与後 7 日間で投与された放射能はほぼ完全に排泄され、試験終了時に組織/臓器及びカーカスの残留放射能は 0.5%TAR（組織/臓器：0.09%TAR、カーカス：0.31%TAR）未満であった。

経口投与されたジフェノコナゾールは速やかに、ほぼ完全に吸収された。

主要臓器及び組織における残留放射能は投与 7 日後に最大となった。肝臓及び腎

臓では、他の臓器より高い残留放射能が認められ、それぞれ最大 0.815 μg/g 及び 0.403 μg/g であった。肺及び血液を除く大部分の組織/臓器における残留量は 0.1 μg/g 未満であった。投与終了後の残留放射能の $T_{1/2}$ は肝臓で 1 日、脂肪で 9 日であり、そのほかの組織/臓器においては 4～6 日であった。

代謝物同定・定量の結果、糞中に未変化のジフェノコナゾールが 1.6%TAR、代謝物 D が 4.1%TAR～6.3%TAR 認められた。代謝プロファイルは単回投与と反復投与とで、質的な相違は認められなかった。（参照 15、17）

（３）畜産動物

① ヤギ①

泌乳ヤギ（系統不明、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て、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 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%TAR～31%TAR が、糞中に 67%TAR～75%TAR が排泄された。乳汁中には 0.18%TAR～0.50%TAR が、組織中には 0.44%TAR～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 μg/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 μg/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 μg/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%TRR～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 μg/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 μg/g が、乳汁中に 0.001 μg/g 認められた。ほかに肝臓中に代謝物 C (0.002 μg/g)、G (0.004 μg/g) 及び J (0.009 μg/g) が認められた。（参照 8、15）

② ヤギ②

泌乳ヤギ（トッケンブルグ種、アルパイン種、アルパイン-ヌビアン種、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（[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）で 3 日間カプセル経口投与して、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 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 μg/g で、投与 2 日後の乳汁中に 0.14～0.38 μg/g であった。腎臓等の他の臓器では 0.20～1.8 μg/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 μg/g、乳汁中に 0.012～0.023 μg/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 μg/g であった。また、乳汁中に 0.029～0.13 μg/g、その他の臓器で 0.14～0.93 μg/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、15）

③ ヤギ③

泌乳ヤギ（Oberhasli-アルパイン種、2 頭）に 150 mg/動物/日で [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て、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 μg/g で、投与 3 日後の乳汁中に 0.32 μg/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 μg/g）で認められ、乳汁中に 0.028 μg/g であった。主要代謝物は D で、肝臓に 7.1 μg/g、乳汁中に 0.12 μg/g であった。そのほかの代謝物として C、G、F 及びグルクロン酸抱合体が認められた。（参照 8、15）

ジフェノコナゾールのヤギにおける主要な代謝経路は、ジオキソラン環の開裂及び水酸化によるケトン体（C）の生成、さらに還元反応によるアルコール体（D）の生成、D の酸化に伴うアルキル鎖の開裂によるカルボキシ体（G）及びトリアゾール（J）の生成であると考えられた。また、水酸化によるモノヒドロキシ体（B）の生成に伴い代謝物 D のモノヒドロキシ体（F）、代謝物 G のモノヒドロキシ体（I）が生成し、さらにグルクロン酸抱合、硫酸抱合及びアミノ酸抱合体を形成すると考えられた。

④ ニワトリ①

ニワトリ（白色レグホン種、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て、動物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った。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 μg/g 及び 0.011 μg/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 μg/g 及び 0.29 μg/g で標識体による差は認められなかった。

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 μg/g であった。（参照 8、15）

⑤ ニワトリ②

ニワトリ（アーバーエーカー、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て、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 µg/g であった。卵中では、卵白に 0.023～0.27 µg/g で、卵黄に 0.037～0.13 µg/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 µg/g であった。主要代謝物は D で、肝臓中に 1.3～1.6 µg/g、卵白中に 0.019～0.021 µg/g で、卵黄中に 0.027～0.047 µg/g であった。そのほかの代謝物として C、F、G 及び J が認められた。（参照 8、15）

⑥ ニワトリ③

ニワトリ（白色レグホン種、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て、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、15）

ジフェノコナゾールのニワトリにおける主要な代謝経路は、ジオキソラン環の開裂及び水酸化によるケトン体（C）の生成、さらに還元反応によるアルコール体（D）の生成、代謝物 D の酸化に伴うアルキル鎖の開裂によるカルボキシ体（G）及びトリアゾール（J）の生成であると考えられた。

また、水酸化によるモノヒドロキシ体（B）の生成に伴い、代謝物 D のモノヒドロキシ体（F）が生成すると考えられた。

卵ではフェニル環とトリアゾール環の開裂が主な代謝経路であるが、組織では二次的な代謝経路であると考えられた。

２．植物体内運命試験

（１）トマト①

温室栽培トマト（品種：サニー）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 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）にトマトの茎葉及び果実をそれぞれ採取して、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。

各試料中の残留放射能分布は表 5 に示されている。

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-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区では 36.6%TRR～58.2%TRR（1.04～2.24 mg/kg）であった。ほかに代謝物として C/D（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。[tri-^{14}C]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%TRR～58.2%TRR（1.01～1.22 mg/kg）で、ほかの代謝物としては C/D が 1.9%TRR 以下（0.025～0.039 mg/kg）であった。

果実中の残留放射能濃度は[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区が[phe-^{14}C]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、フェニル環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。[tri-^{14}C]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、15）

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	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[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
		成熟果実	0.018	48.9	0.014	37.2	0.004	10.1	0.037
[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

ほ場栽培トマト（品種：UC-82）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 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、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て、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、15.2～22.9 cm の層から採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 6 に示されている。

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-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区では 31.3%TRR～59.1%TRR（1.11～1.26 mg/kg）、ほかの代謝物として C/D（0.081～0.121 mg/kg）及び 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-^{14}C]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%TRR～52.1%TRR（1.54～2.06 mg/kg）、ほかの代謝物として C/D（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-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区が [phe-^{14}C]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、フェニル環とトリア

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、0.056～0.354 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%TRR～39.8%TRR）で、ほかに分解物として 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、15）

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	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[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-^{14}C]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）に試料を採取して、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、15.2～22.9 cm の層から採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 7 に示されている。

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%TRR～3.9%TRR（0.002～0.32 mg/kg）、D が 1.3%TRR～1.7%TRR（0.003～0.11 mg/kg） 及び G が 0.9%TRR（0.08 mg/kg）以下認められた。また、酵素処理により代謝物 B が 1.5%TRR～1.8%TRR（0.003～0.15 mg/kg）、代謝物 D が 0.9%TRR～1.1%TRR（0.09～0.9 mg/kg）及び代謝物 F が 1.3%TRR～2.1%TRR（0.002～0.17 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 を超える単一成分は認められなかった。

土壌中の放射能は主に 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、15）

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	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
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-^{14}C]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）に試料を採取して、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、15.2～22.9 cm の層から採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 8 に示されている。

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 C が 0.52%TRR～1.63%TRR（0.001～0.126 mg/kg）及び D が 0.74%TRR～1.24%TRR（0.002～0.096 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代謝物 B が 2.89%TRR（0.224 mg/kg）、代謝物 D が 8.59%TRR（0.663 mg/kg）及び代謝物 F が 1.29%TRR（0.099 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。完熟果実には代謝物 K が 19.3%TRR（0.039 mg/kg）が認められた。

土壌中の放射能は主に 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、15）

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	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
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、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て、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。

各試料中の残留放射能分布は表 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%TRR～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%TRR～36%TRR（0.59～0.86 mg/kg）認められた。また、代謝物 C/D が [phe-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区で 30%TRR～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%TRR～42%TRR（0.87～1.29 mg/kg）が認められ、最終散布 14 日後に代謝物 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。

土壌中（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%TRR～39%TRR（0.036～0.047 mg/kg）であり、分解物として C/D が 34%TRR～41%TRR（0.043～0.046 mg/kg）認められ、最終散布 6 日後に代謝物 J が 1%TRR（0.001 mg/kg）認められた。（参照 2、15）

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	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[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-^{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、4 回目散布 6 日後及び最終散布 10 日後（収穫時）に茎葉及び塊茎を採取して、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、15.2～20.9 cm の層から採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 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として未変化のジフェノコナゾールが 71.3%TRR（6.66 mg/kg）認められ、ほかに代謝物 C が 0.78%TRR（0.073 mg/kg）、代謝物 D が 1.85%TRR（0.173 mg/kg）認められた。塊茎の主要成分は代謝物 K で 78.9%TRR（0.069 mg/kg）認められ、ほかに未変化のジフェノコナゾールが 1.80%TRR（0.002 mg/kg）、微量の代謝物 C が 0.14%TRR（0.0001 mg/kg）認められた。

土壌中（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、15）

表 10　各試料中の残留放射能分布（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	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
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-^{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、4 回目散布 6 日後及び最終散布 10 日後（収穫時）に茎葉及び塊茎を採取して、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壌試料が 0～7.6 cm、7.6～15.2 cm、15.2～20.9 cm の層から採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 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として未変化のジフェノコナゾールが 76.4%TRR（9.47 mg/kg）認められ、代謝物として B が 1.0%TRR（0.12 mg/kg）、C が 1.1%TRR（0.14 mg/kg）、D が 2.2%TRR（0.27 mg/kg）、E が 3.0%TRR（0.37 mg/kg）、F が 0.8%TRR（0.10 mg/kg）及び G が 0.5%TRR（0.07 mg/kg）認められた。塊茎の主要成分は代謝物 E で 15.4%TRR（0.002 mg/kg）認められ、未変化のジフェノコナゾールは 8.7%TRR（0.001 mg/kg）で、ほかに代謝物 C が 3.1%TRR（0.0004 mg/kg）及び D が 3.0%TRR（0.0004 mg/kg）が認められた。

土壌中（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、15）

表 11　各試料中の残留放射能分布（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	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
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

ほ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て、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、15.2～22.9 cm の層から採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 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、フェニル環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、C/D が 10%TRR（1.03 mg/kg）、18%TRR（0.691 mg/kg）及び 13%TRR（0.018 mg/kg）であった。ほかに代謝物 G が 3%TRR（0.309 mg/kg）、3%TRR（0.115 mg/kg）及び 3%TRR　（0.004 mg/kg）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並びに代謝物 C 及び D であったが、分離定量できなかった。

土壌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。土壌中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、そのほかに分解物 C/D が認めら

れた。（参照 2、15）

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	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[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-^{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 61.8 g ai/ha の用量で播種 43、50、57 及び 64 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て、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、15.2～22.9 cm の層から採取された。

各試料中の残留放射能分布は表 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環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、フェニル環及びトリアゾール環の脱離が起こったと考えられ、[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区の子実中に代謝物 J が 10%TRR（0.14 mg/kg）及び代謝物 L が 20%TRR（0.28 mg/kg）認められた。ほかの代謝物として茎幹に B が 1%TRR（0.54 mg/kg）、D が 5%TRR（2.7 mg/kg）及び F が 1%TRR（0.54 mg/kg）認められた。

[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区では子実中に代謝物 G/I が 35%TRR（0.02 mg/kg）認められた。ほかに茎幹に代謝物 B、C 及び F が合計約 10%TRR 認められた。

土壌中の残留放射能は 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、15）

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	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[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 mg/kg（35%TRR）であった。

（１０）りんご（葉細胞）＜参考資料[2]＞

27℃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-^{14}C]ジフェノコナゾールの 1.58×10^{-2} M 溶液を 160 µL 又は [tri-^{14}C]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%TRR～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%TRR～36.7%TRR であった。代謝物では D（6.7%TRR～14.0%TRR）及び G（0.1%TRR～0.4%TRR）が認められた。また、[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区の 14 及び 26 日後の細胞培養液中に代謝物 K（0.5%TRR～1.1%TRR）が認められた。（参照 2、15）

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、フェニル環側鎖の水酸化（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．土壌中運命試験

（１）土壌中運命試験

砂壌土（米国）に[tri-^{14}C]ジフェノコナゾールを 9.68 mg/kg 乾土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℃の暗条件下、好気的条件では 365 日、好気/嫌気的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て、土壌中運命試験が実施された。

[2] 培養細胞を用いた試験のため参考資料とした。

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]が 5.43%TAR（0.526 mg/kg）が認められた。ほかに分解物 C、D、G 及び H 並びに未知化合物[1] が認められ、いずれも 1.0%TAR 以下であった。$^{14}CO_2$ を含む揮発性成分は好気的条件の 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 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、15）

（２）土壌表面光分解試験①

砂壌土（米国）の土壌薄層に、[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^{-5} W/cm^2）を 30 日間照射又は水銀アーク光（照射強度：2.0～4.2×10^{-5} W/cm^2）で連続 15 日間照射して、土壌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%TAR 及び 2.1%TAR であり、抽出性放射能は 83.2%TAR 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%TAR～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%TAR 及び 35.4%TAR であり、分解物 C がそれぞれ1.68%TAR及び6.02%TAR、分解物Dがそれぞれ3.01%TAR及び2.43%TARであった。そのほか未知化合物（0.34%TAR～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、15）

（３）土壌表面光分解試験②

砂壌土（米国）の土壌薄層に、[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^{-5} W/cm^2）を 30 日間照射又は水銀アーク光（照射強度：2.0～4.2×10^{-5} W/cm^2）で連続 15 日間照射して、土壌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%TAR 及び 90.0%TAR であった。対照区の抽出性放射能は 91.3%TAR～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%TAR 及び 44.3%TAR であり、そのほかに 17 種の未知化合物（0.44%TAR～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、15）

（４）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌［砂壌土（愛知）、埴壌土（和歌山）、砂質埴壌土（岡山）及び壌土（熊本）］にジフェノコナゾール溶液（0.516 μg/mL：0.01 M 塩化カルシウム溶液）を添加して土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K^{ads} は 41.7～150 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K^{ads}{}_{oc}$ は 1,160～10,700 で、移動性は非常に低いと考えられた。（参照 2、15）

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、50℃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%～101%）、推定半減期は 1 年以上と考えられた。（参照 2、15）

（２）水中光分解試験（pH 7 緩衝液）

滅菌緩衝液（pH 7）に［tri-^{14}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±0.2℃で 15 日間、キセノンランプ光（光強度：52.0 W/m^2、波長範囲：300～400 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%TAR）で、そのほかに未同定分解物（0.8%TAR～6.3%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：616 日）であった。（参照 2、15）

（３）水中光分解試験（滅菌自然水）

滅菌自然水［河川水（米国）］に[tri-^{14}C]ジフェノコナゾールを 1 mg/L となるように添加し、25±1℃で 30 日間、キセノンランプ光（光強度：33.2 W/m^2、波長範囲：300～400 nm）を照射して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%TAR）で、未変化のジフェノコナゾールは 1.21%TAR であった。ほかに分解物として C が 0.13%TAR 及び D が 0.77%TAR 認められた。

照射開始 30 日後の揮発性成分は照射区で 2.04%TAR、対照区で 0.29%TAR であった。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。

水中における主要な分解経路は、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。（参照 2、15）

５．土壌残留試験

（１）ジフェノコナゾール

火山灰土・埴土（長野）及び沖積土・砂壌土（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壌残留試験（ほ場又は容器内）が実施された。

結果は表 14 に示されている。（参照 2、15）

表 14　土壌残留試験成績

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

[1)]：10%水和剤を使用。
[2)]：純品を使用。

（２）分解物

ほ場（長野及び石川）に 250 g ai/ha の用量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並びに分解物 D 及び H を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

その結果、ジフェノコナゾール並びに分解物 D 及び H の最大残留値はそれぞれ 1.15、0.02 及び 0.017 mg/kg であった。（参照 2、15）

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

国内において、野菜、果実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 を分析対象化合物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値は、最終散布 3 日後に収穫されたパセリ（茎葉）の 18.2 mg/kg であった。代謝物 D 及び D+E の最大残留値は、最終散布 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 は全て定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。

また、海外において、野菜、果実等を用いてジフェノコナゾール並びに代謝物 J、K 及び L を分析対象化合物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値は、最終散布 1 日後に収穫されたとうがらし

（葉）の 13.2 mg/kg であった。代謝物 K の最大残留値は、最終散布 1 日後に収穫されたキャベツの 1.5 mg/kg、代謝物 L の最大残留値は、最終散布当日又は 9 日後に収穫されたきゅうりの 0.03 mg/kg であった。代謝物 J は全て定量限界（0.01 mg/kg）未満であった。（参照 2、15、34～36、42～44、48、49）

（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壌を採取し、その土壌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、15）

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壌を採取し、その土壌を用いて、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並びに代謝物 D、D+E 及び H を分析対象化合物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並びに代謝物 D、D+E 及び H はいずれも定量限界未満であった。（参照 2、15）

（３）畜産物残留試験

① 乳牛における残留試験①

泌乳牛（ホルスタイン種、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（1 倍用量）、3（3 倍用量）及び 10（10 倍用量） mg/kg 飼料］投与による畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 6 に示されている。

未変化のジフェノコナゾールは、10 mg/kg 飼料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（0.005 μg/g）未満であった。

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

10 mg/kg 飼料投与群で代謝物 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 mg/kg 飼料投与群の乳汁中の代謝物 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、15）

② 乳牛における残留試験②

泌乳牛（ホルスタイン種、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（1 倍用量）、5（5 倍用量）及び 15（15 倍用量） mg/kg

飼料］投与による畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙6に示されている。

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 mg/kg 飼料投与群の肝臓中に認められた。

代謝物Dは5及び15 mg/kg 飼料投与群の全ての組織中に認められ、1 mg/kg 飼料投与群の肝臓、腎臓及び脂肪組織にも認められた。15 mg/kg 飼料投与群における代謝物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 mg/kg 飼料投与群で代謝物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 mg/kg 飼料投与群において、代謝物Jが0.017及び0.04 μg/gで定常値になった。（参照8、15）

③ ニワトリ

採卵鶏（白色レグホン種）にジフェノコナゾールを28日間の混餌［0、0.3（0.3倍用量）、1（1倍用量）、3（3倍用量）及び10（10倍用量） mg/kg 飼料］投与による畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙6に示されている。

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）未満であった。

代謝物Dは組織中では認められなかったが、1、3及び10 mg/kg 飼料投与群の卵中に認められ、3及び10 mg/kg 飼料投与群で、投与開始9日後に0.037及び0.13 μg/gで定常値となった。1 mg/kg 飼料投与群の卵には定量限界（0.01 μg/g）程度の代謝物Dが認められた。

10 mg/kg 飼料投与群において、代謝物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 未満、肝臓で0.02 μg/g 及び筋肉で0.022 μg/g であった。

代謝物Jが1、3及び10 mg/kg 飼料投与群の卵中に認められ、それぞれ0.007、0.020及び0.060 μg/gで投与開始6日後に定常値となった。（参照8、15）

（4）推定摂取量

別紙3の作物残留試験及び別紙6の畜産物残留試験の分析値を用いて、農産物についてはジフェノコナゾールを、畜産物についてはジフェノコナゾール及び代謝物Dを暴露評価対象物質とした際に、食品中から摂取される推定摂取量が表15に示されている（別紙7参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録又は申請された使用方法から、ジフェノコナゾールが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。また、畜産物における推定摂取量の算定には、各試料の予想飼料負荷量処理における最大残留値を用いた。

表 15　食品中から摂取されるジフェノコナゾール及び代謝物 D の推定摂取量

	国民平均 （体重：55.1 kg）	小児（1～6 歳） （体重：16.5 kg）	妊婦 （体重：58.5 kg）	高齢者 （体重：56.1 kg）
摂取量 （μg/人/日）	45.1	30.4	37.5	56.3

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 16 に示されている。（参照 2、15）

表 16　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、鎮静及び削痩 600 mg/kg 体重以上で死亡例
	運動協調性・筋弛緩性（ローターロッド法及び斜板法）	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、血圧下降 1,000 mg/kg 体重投与群で死亡例
自律神経系	摘出回腸(*in vitro*)	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
	摘出子宮(*in vitro*)	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油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 17 に示されている。（参照 2、15、27）

表 17　急性毒性試験概要（原体）

<table>
<tr><th rowspan="2">投与経路</th><th rowspan="2">動物種</th><th colspan="2">LD50（mg/kg 体重）</th><th rowspan="2">観察された症状</th></tr>
<tr><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td>経口 1)</td><td>SD ラット
雌雄各 5 匹</td><td>1,450</td><td>1,450</td><td>1,000 mg/kg 体重以上：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、痙縮（雌）
鼻出血（雄）
2,000 mg/kg 体重以上：流涎、血涙（雄）、流涙及び被毛の乱れ
3,000 mg/kg 体重：鼻汁、減呼吸及び眼瞼下垂
死亡動物：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</td></tr>
<tr><td>経口 2)</td><td>ICR マウス
雌雄各 10 匹</td><td>1,410</td><td>1,040</td><td>400 mg/kg 体重以上：自発運動低下、よろめき歩行及び腹這い歩行
600 mg/kg 体重以上：腹臥、横臥及び鎮静
890 mg/kg 体重以上：削痩及び衰弱
生存例：胃軽度肥厚及び精巣萎縮
死亡例：肺うっ血、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</td></tr>
<tr><td>経口 3)</td><td>Tif:MAGf
マウス
雌雄各 5 匹</td><td>>2,000</td><td>>1,000</td><td>1,000 mg/kg 体重以上：立毛、姿勢異常、横臥位、呼吸困難、自発運動低下及び運動失調
2,000 mg/kg 体重：強直性痙攣及び腹部膨満
雄：2,000 mg/kg 体重で死亡例
雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例</td></tr>
<tr><td>経皮 4)</td><td>NZW ウサギ
雌雄各 5 匹</td><td>>2,010</td><td>>2,010</td><td>症状及び死亡例なし</td></tr>
<tr><td rowspan="2">吸入</td><td rowspan="2">SD ラット
雌雄各 5 匹</td><td colspan="2">LC50（mg/m3）</td><td rowspan="2">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</td></tr>
<tr><td>>3,290</td><td>>3,290</td></tr>
</table>

1)：溶媒は 3%コーンスターチ（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)：溶媒はラッカセイ油を用いた。
4)：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 並びに代謝物 C 及び E を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。（参照 2、15）

表 18　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	LD50（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、腺胃黒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、腺胃黒色斑、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 をラッカセイ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。

/：該当なし

（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。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、200 mg/kg 体重以上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、雌で 200 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、15）

表 19　急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><th>投与群</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td>2,000 mg/kg 体重</td><td>・体重増加抑制
・摂餌量低下
・つま先歩行、活動性減少、立毛、削痩、脊椎上方弯曲、脇腹凹み及び鎮静</td><td>・体重増加抑制
・つま先歩行、活動性減少、立毛、削痩、脊椎上方弯曲、脇腹凹み及び鎮静
・テールフリック潜時の延長
・自発運動量の減少</td></tr>
<tr><td>200 mg/kg 体重以上</td><td>・前肢握力低下</td><td rowspan="2">200 mg/kg 体重以下
毒性所見なし</td></tr>
<tr><td>25 mg/kg 体重</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

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った。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 変法）が実施され、皮膚感作性は陰性であった。（参照 2、15、28、29）

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 20 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 20　90 日間亜急性毒性試験（ラット①）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 21 に示されている。

1,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量[3]増加が観察され、血液生化学的に 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増加等が認められたので、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、15）

[3]体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（ラット①）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・体重増加抑制（投与 2 週以降） ・摂餌量低下（投与 5 週以降） ・飲水量低下（投与 2 週以降） ・ALP 増加及び TP 減少 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制（投与 5 週以降） ・摂餌量低下（投与 4 週以降） ・飲水量減少（投与 2 週以降） ・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 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22　90 日間亜急性毒性試験（ラット②）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	214
	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 23 に示されている。

本試験において、750 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量増加等、200 ppm 以上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 200 ppm（13.0 mg/kg 体重/日）、雌で 20 ppm（1.67 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 11、15）

表 23　90 日間亜急性毒性試験（ラット②）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・体重増加抑制（投与 0～13 週累積） ・摂餌量低下[§]（投与 0～13 週累積） ・尿中ケトン体増加	
1,500 ppm 以上	・BUN 増加 ・び漫性肝細胞肥大	・摂餌量低下[§]（投与 0～13 週累積） ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・び漫性肝細胞肥大[a]
750 ppm 以上	・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 毒性所見なし	・体重増加抑制（投与 0～13 週累積）
20 ppm		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：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24　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 25 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の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）であると考えられた。（参照 2、15）

表 25　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	・ALT 増加 ・T.Chol 減少 ・尿 pH 低下傾向§ ・肝絶対重量増加	・体重減少（投与 1 週）及び体重増加抑制（投与 1 週以降） ・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§ ・肝細胞脂肪変性
250 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 8 週以降） ・食事効率低下 ・AST 増加（250 ppm のみ）及び TP 減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝絶対及び比重量増加
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 匹）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 26 参照）投与による 28 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 26　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 27 に示されている。

本試験において 1,000 ppm 以上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等が認められたので、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）であると考えられた。（参照 2、15）（白内障のメカニズムに関しては［14. (1)］参照）

表 27　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（投与 1 週以降） ・PLT 増加 ・ALP 増加 ・尿円柱増加	・体重減少（投与 1 週以降） ・摂餌量低下（投与 1 週以降） ・PLT 増加傾向§ ・肝比重量増加
3,000 ppm 以上	・体重増加抑制§（投与 5 週以降） ・水晶体混濁（白内障）§§	・体重増加抑制§（投与 5 週以降） ・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（投与 1 週以降）	1,000 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	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。
§§：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 28 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 28　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 29 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、肝絶対及び比重量増加等が認められたので、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、15）

表 29　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（投与 2 週以降） ・後肢握力低下（投与 2 週以降） ・肝絶対及び比重量増加	・低体重（投与 3 週以降） ・摂餌量低下（投与 9 週以降） ・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）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 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。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で T.Bil、Glob 及び血液中カルシウムの減少、A/G 比の増加が認められ、同投与群の雌雄で肝絶対及び比重量の増加並びに小葉中心性肝細胞肥大及び甲状腺ろ胞細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 15、29）

（７）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 30 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/日以上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 100 mg/kg 体重/日、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、15）

表 30　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	・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 毒性所見なし	・体重増加抑制
10 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

１１．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 及び 1,500 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 31　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 32 に示されている。

本試験においては、28 週間亜急性毒性試験［10.(4)］で認められた白内障は認められなかった。

本試験において 500 ppm 以上投与群の雄で ALP 増加が、雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm (雄：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、15）

表 32　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（投与 1 週以降）
500 ppm 以上	・ALP 増加	・体重増加抑制§（投与 1 週以降）
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/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 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）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 33 参照）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。

表 33　2 年間慢性毒性/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	124
	雌	0.64	1.27	32.8	170

各投与群で認められた毒性所見は表 34 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 以上投与群の雄で PLT の減少等が、雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 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、15)

表 34　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
2,500 ppm	・摂餌量低下（投与 1 週以降） ・Ht、WBC 及び MCV 減少 ・MCH 及び MCHC 増加 ・Alb 及び A/G 比増加 ・Glob 減少 ・肝比重量増加	・摂餌量低下（投与 1 週以降） ・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（投与 1 週以降） ・PLT 減少 ・肝細胞肥大	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・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 匹）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 35 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 匹を中間と殺し、投与 53 週後に 2,500/3,000 ppm（雌雄各 10 匹）及び 4,500 ppm 投与群（雄 10 匹）について 4 週間の回復試験が実施された。

表 35　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 36 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 37 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 例が死亡又は切迫と殺された。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 例が死亡又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 以上投与群の雄で肝単細胞壊死、肝細胞肥大等が、同投与群の雌で肝絶対及び比重量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、15）

表 36　18 か月間発がん性試験（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）（投与 2～3 週間以内）
2,500/3,000 ppm 以上	・体重減少（投与 1 週） ・ALT 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・肝巣状/多発性巣状壊死、肝脂肪変性及び胆汁うっ滞	・体重減少（投与 1 週） ・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っ滞
300 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・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 37　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 38 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38　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 39 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、また雄雌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、F_1 雄：15.9 mg/kg

体重/日、F_1雌：17.9 mg/kg 体重/日）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、15）

表 39　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	・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与 1 週以降）	・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与 1 週以降）	・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与 1 週以降）	・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与 1 週以降）
	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 200 mg/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（妊娠 7 日以降）、体重増加抑制（妊娠 6～15 日）及び摂餌量低下（妊娠 7 日以降）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、胸椎椎体片側性化骨等の骨化遅延及び肋骨数の増加とそれに伴う椎骨数の変動（胸椎数の増加及び腰椎数の減少）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、15）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 19 匹）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、妊娠 18 日）、流産（2 例、妊娠 18 及び 24 日）、体重増加抑制（妊娠 7～10 日以降）及び摂餌量低下（妊娠 7～10 日以降）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、15）

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由来細胞を用いた染色体異常試験、ラット肝細胞及び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* 核異常誘発性試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 40 に示されている。チャイニーズハムスター卵巣由来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、15、31、32）

表 40　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	復帰突然変異試験	*Salmonella typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *Escherichia coli* （WP2 uvrA 株）	①340～5,447 μg/プレート（+/-S9） ②85～1,362 μg/プレート（+/-S9） ③156～5,000 μg/プレート（+/-S9） （WP2*uvr*A、TA98、TA100） ④1.56～100 μg/プレート（+/-S9） （TA1535、TA1537）	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由来細胞（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由来細胞（CHO）	①26.3～59.3 μg/mL（-S9） ②11.7～26.3 μg/mL（+S9） ③2.3～11.7 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	ラット肝細胞	0.46～50 μg/mL	陰性
	UDS 試験	ヒト線維芽細胞	0.08～10 μg/mL	陰性
in vivo	小核試験	Tif:MAGf 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

+/-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、植物及び土壌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 41 に示されたとおり、全て陰性であった。（参照 2、15）

表 41　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	*S. typhimurium* （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） *E. coli* （WP2 *uvr*A 株）	①51.2～5,000 μg/mL(+/-S9) ②156～5,000 μg/mL(+/-S9)	陰性
D			2.5～160 μg/mL(+/-S9)	陰性
G			31.3～2,000 μg/mL(+/-S9)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

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 28 週間亜急性毒性試験［10.(4)］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 42 に示されている。

表 42　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	/	/

/：該当なし

両群ともに嘔吐（1 日目）及び粘液便（1 群：1、6 及び 9 週目、2 群：10 週目）が、第 2 群に下痢（14 週目）が認められたが、死亡は認められなかった。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った。血液学的、血液生化学的、臓器重量及び肉眼的病理各検査において異常は認められなかった。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った。

本試験において、白内障の誘発を示唆する所見又は症状は認められなかったが、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った。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、15）

（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［10.(4)］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羽、対照群及び陽性対照群：雌雄各3羽）を用いた混餌（0及び5,000 ppm；平均検体摂取量は雄で376 mg/kg体重/日、雌で442 mg/kg体重/日）投与による56日間の白内障誘発性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羽及び雌1羽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羽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。陽性対照群の雌1羽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、15）

（３）肝臓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［11.(3)］において肝細胞腺腫及び肝細胞癌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［11.(2)］においては肝細胞腺腫及び肝臓癌の発生は認められなかったので、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、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）投与して、肝臓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43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7α-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TypeⅡ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った。

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った。

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、15）

表 43　各投与群で認められた所見

<table>
<tr><th rowspan="2">投与量</th><th rowspan="2">ジフェノコナゾール</th><th>PB</th><th>3-MC</th><th>NAF</th></tr>
<tr><th>（40 mg/kg 体重/日）</th><th>（80 mg/kg 体重/日）</th><th>（50 mg/kg 体重/日）</th></tr>
<tr><td>400 mg/kg 体重/日</td><td>・mEH 増加
・16β-OH-T 増加</td><td rowspan="4">・ミクロソームたんぱく濃度及び P450 増加
・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 代謝物増加</td><td rowspan="4">・ミクロソームたんぱく濃度及び P450 増加
・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 代謝物増加</td><td rowspan="4">・ミクロソームたんぱく濃度増加
・mEH、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 代謝物増加</td></tr>
<tr><td>100 mg/kg 体重/日以上</td><td>・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 代謝物増加</td></tr>
<tr><td>10 mg/kg 体重/日以上</td><td></td></tr>
<tr><td>1 mg/kg 体重/日以上</td><td>・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増加</td></tr>
</table>

T：テストステロン、　-OH-T：水酸化テストステロン

（４）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、1,000 及び 1,500 ppm、平均検体摂取量は表 44 参照）投与による、28 日間免疫毒性試験が実施され

た。陽性対照群（一群雌 10 匹）としてシクロフォスファミドを強制経口（10 mg/kg 体重/日）投与群が設定された。

表 44　28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	1,000 ppm	1,500 ppm
平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）	雌	3	35	177	247

1,000 ppm 以上投与群及び陽性対照群で肝絶対及び補正重量[4]の増加が認められ、小葉中心性肝細胞肥大及び門脈周囲性肝細胞空胞化が認められた。

1,000 ppm 以上投与群及び陽性対照群において、IgM の低値が認められたが、検体投与群においては脾臓及び胸腺に重量変化及び病理組織学的変化が認められないことから、IgM の低値は免疫機能の抑制ではないと考えられた。

本試験条件下において、免疫毒性はないと考えられた。（参照 15、33）

[4] 最終体重を共変数とした共分散分析値を補正重量という。