

III. 食品健康影響評価

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

^{14}C で標識したジフェノコナゾールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、血中濃度は投与後 0.5～4 時間で T_{\max} に達し、吸収率は低用量群で 88.1%～91.5%、高用量群で 41.6%～59.4% であった。低用量投与群では、投与後 48 時間に 75%TAR～98%TAR が、高用量投与群では投与後 120 時間に 90%TAR～102%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、主に胆汁を介して糞中に排泄された。尿中の代謝物には 10%TAR を超える代謝物は認められなかった。糞中の主要代謝物は F 及び N で、ほかに B、D 及び M が認められた。

^{14}C で標識したジフェノコナゾールを用いた植物体内運命試験の結果、主要残留成分はいずれも未変化のジフェノコナゾールであった。また、[tri- ^{14}C]ジフェノコナゾール処理のトマト成熟果実及びばれいしょ塊茎では、主要代謝物として K が 19.3%TRR 及び 78.9%TRR、ばれいしょ塊茎ではほかに代謝物 E が 15.4%TRR、小麦穀粒では代謝物 C/D が 13%TRR 認められた。[phe- ^{14}C]ジフェノコナゾール処理の小麦子實中に代謝物 G/I が 35%TRR 認められた。

国内における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の結果、ジフェノコナゾールの最大残留値はパセリ（茎葉）の 18.2 mg/kg、代謝物 D 及び D+E の最大残留値はりんご（果実）の 0.02 mg/kg、代謝物 G は全て定量限界未満であった。また、海外におけるジフェノコナゾール並びに代謝物 J、K 及び L を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ジフェノコナゾールの最大残留値はとうがらし（葉）の 13.2 mg/kg、代謝物 K の最大残留値はキャベツの 1.5 mg/kg、代謝物 L の最大残留値はきゅうりの 0.03 mg/kg、代謝物 J は全て定量限界未満であった。

^{14}C で標識したジフェノコナゾールの畜産動物を用いた動物体内運命試験の結果、ヤギの乳汁中に未変化のジフェノコナゾールが 0.012～0.028 $\mu\text{g/g}$ 、代謝物 D が 0.001～0.13 $\mu\text{g/g}$ 認められ、畜産物残留試験（乳牛及びニワトリ）においては、全ての組織で未変化のジフェノコナゾールより代謝物 D が多く検出された。

各種毒性試験結果から、ジフェノコナゾール投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び眼（白内障：イヌ）に認められた。繁殖能に対する影響、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、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 と設定した。

各試験の無毒性量等は表 45 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 46 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、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 体重を急性参考用量 (ARfD) と設定した。なお、この値は母動物の体重増加抑制を根拠としたウサギの発生毒性試験における無毒性量 25 mg/kg 体重/日からも支持される。

| | |
|---------------|-------------------|
| ADI | 0.0096 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 慢性毒性/発がん性併合試験 |
| (動物種) | ラット |
| (期間) | 2 年間 |
| (投与方法) | 混餌 |
| (無毒性量) | 0.96 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100 |
| ARfD | 0.25 mg/kg 体重 |
| (ARfD 設定根拠資料) | 急性神経毒性試験 |
| (動物種) | ラット |
| (投与方法) | 強制経口 |
| (無毒性量) | 25 mg/kg 体重 |
| (安全係数) | 100 |

表 45 各試験における無毒性量等

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/ 日) | 無毒性量(mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | | |
|---------------------------|--------------------|--|-------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|---------------------|
| | | | JMPR | 豪州* | 食品安全 委員会 | 参考 (農薬抄録) |
| ラット | 90 日間亜急性毒 性試験① | 0、40、250、 1,500 ppm | 20 | 雄: 3.3 雌: 3.5 | 雄: 19.9 雌: 21.4 | 雄: 3.3 雌: 3.5 |
| | | 雄: 0、3.3、 19.9、121 雌: 0、3.5、 21.4、129 | 肝重量增加 | 肝重量及び ALP 増加 | 雌雄: 肝絶対及 び比重量増加 等 | 雌雄: ALP 及 び肝重量增加 |
| | 90 日間亜急性毒 性試験② | 0、20、200、 750、1,500、 3,000 ppm | 雄: 13.0 雌: 16.7 | 体重減少、肝 重量増加等 | 雄: 13.0 雌: 1.67 | 雄: 1.34 雌: 1.67 |
| | | 雄: 0、1.34、 13.0、50.7、 105、214 雌: 0、1.67、 16.7、65.7、 131、275 | 雄: 肝絶対及び 比重量増加等 雌: 体重増加抑 制 | | 雌雄: 肝絶対及 び比重量増加 等 | |
| | 90 日間亜急性神 経毒性試験 | 0、40、250、 1,500 ppm | 2.8 | 後肢握力低 下 | 神経毒性 雄: 17.3 雌: 120 | 神経毒性、一般 毒性とも |
| | | 雄: 0、2.8、 17.3、107 雌: 3.2、19.5、 120 | 雄: 後肢握力低 下 雌: 毒性所見な し | | 雄: 17.3 雌: 19.5 | |
| | | | 一般毒性 雄: 17.3 雌: 19.5 | | 肝絶対重量及 び比重量増加 雄: 後肢握力低 下 | |
| | | | 雌雄: 肝絶対重 量及び比重量 増加等 | | | |
| 2 年間慢性毒性/ 発がん性併合試 験 | | 0、10、20、 500、2,500 ppm | 1.0 | 1 | 雄: 0.96 雌: 1.27 | 雄: 0.96 雌: 1.27 |
| | | 雄: 0、0.48、 0.96、24.1、 124 雌: 0、0.64、 | 体重減少、 PLT 減少、 肝細胞肥大 | 体重増加抑 制、肝絶対重 量増加、肝細 胞肥大 | 雌雄: 肝細胞肥 大等 | 雌雄: 肝細胞肥 大 |

| | | 1.27、32.8、170 | (発がん性は認められない) | (発がん性は認められない) | (発がん性は認められない) | (発がん性は認められない) |
|---------|--|--|---|------------------------------------|---|--|
| 2世代繁殖試験 | | 0、25、250、2,500 ppm P 雄:0、1.79、17.7、172 P 雌:0、1.99、19.6、192 F ₁ 雄:0、1.55、15.9、170 F ₁ 雌:0、1.76、17.9、185 | P 雄: 11.5 P 雌: 13.3 F ₁ : 14.1 P: 体重増加抑制 F ₁ : 体重減少及び体重增加抑制 | 12.5 体重減少、摂餌量低下、精巣及び卵巣比重量増加 | 親動物及び児動物 P 雄: 17.7 P 雌: 19.6 F ₁ 雄: 15.9 F ₁ 雌: 17.9 F ₁ 雄: 15.9 F ₁ 雌: 17.9 親動物 雌雄: 体重増加抑制及び摂餌量低下 児動物 雄: 生後4日生存率の低下 雌雄: 低体重 | P 雄: 17.7 P 雌: 19.6 F ₁ 雄: 15.9 F ₁ 雌: 17.9 P: 体重減少、摂餌量低下 F ₁ : 生後4日生存率低下、体重減少 |
| 発生毒性試験 | | 0、2、20、100、200 | 母動物: 20 胎児: 100 母動物: 体重減少 胎児: 化骨変異 | 母動物: 20 化骨変異 | 母動物: 20 胎児: 100 母動物: 流涎、体重増加抑制及び摂餌量低下 胎児: 体重減少傾向、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 | 母動物: 20 胎児: 100 母動物: 体重増加抑制等 胎児: 化骨数変化等 |

| | | | (催奇形性 は認められ ない) | (催奇形性 は認められ ない) | の減少) (催奇形性は 認められな い) | (催奇形性は 認められない) |
|-----|------------------|--|---|--|---|---|
| マウス | 90 日間亜急性毒 性試験 | 0、30、250、 2,000 ppm | | 3.3 肝絶対及び 比重量増加、 小葉中心性 肝細胞腫大 | 雄：3.91 雌：4.42 | 雄：3.91 雌：4.42 |
| | | 雄：0、3.91、 34.8、269 雌：0、4.42、 37.2、321 | | | 雌雄：小葉中心 性肝細胞肥大 | 雌雄：小葉中心 性肝細胞腫大 |
| マウス | 18か月間発がん 性試験 | 0、10、30、 300 、 2,500/3,000、 4,500 ppm | 4.7 体重增加抑 制、肝重量增 加、肝細胞肥 大 肝細胞腺腫 及び肝細胞 がん增加 | 5 体重減少、 ALP 増加、 肝絶対及び 比重量増加、 肝細胞腺腫、 肝細胞癌発 現增加 | 雄：4.56 雌：5.63 | 雄：4.56 雌：5.63 |
| | | 雄：0、1.51、 4.56、46.3、 423、819 雌：0、1.90、 5.63、57.8、 513、— | | | 雄：肝単細胞壞 死、肝細胞肥大 等 雌：肝絶対及び 比重量増加等 | 雄：肝臓単細胞 壞死、肝細胞肥 大 雌：肝絶対及び 比重量増加 |
| ウサギ | 発生毒性試験 | 0、1、25、75 | 母動物：25 胎児：75 母動物：体重 減少 胎児：所見な し (催奇形性 は認められ ない) | 母動物：25 胎児：75 母動物：流產等 胎児：低体重 (催奇形性 は認められ ない) | 母動物：25 胎児：25 母動物：流產、 体重及び摂餌 量低下 | 母動物：25 胎児：75 |
| | | | | | (催奇形性 は認められ ない) | (催奇形性 は認められ ない) |
| イヌ | 28週間亜急性毒 性試験 | 0、100、1,000、 3,000、6,000 ppm | 31.3 体重增加抑 制、白内障、 ALP 増加 | 35 水晶体混濁、 ALP 増加及 び肝比重量 増加 | 雄：3.61 雌：34.8 雄：摂餌量低下 雌：白内障等 | 雄：3.61 雌：34.8 雄：摂餌量低下 雌：肝絶対及び 比重量増加 |
| | | 雄：0、3.61、 31.3、96.6、 158 雌：0、3.34、 34.8、111、 204 | | | | |

| | | | | | | |
|--|------------|--|------------------------------|------------------------------------|--|--|
| | 1年間慢性毒性試験 | 0、20、100、500、1,500 ppm 雄：0、0.71、3.4、16.4、51.2 雌：0、0.63、3.7、19.4、44.3 | | | 雄：3.4 雌：3.7 雄：ALP 増加 雌：体重增加抑制 | 雄：3.4 雌：3.7 雄：ALP 增加 雌：体重增加抑制 |
| | ADI | NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01 | NOEL：1 SF：100 ADI：0.01 | NOAEL：0.96 SF：100 ADI：0.0096 | NOAEL：0.96 SF：100 ADI：0.0096 | |
| | ADI 設定根拠資料 | ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 | ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 | ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 | ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 | |

* : 豪州の値は NOEL (無作用量)

ADI : 一日摂取許容量 SF : 安全係数 NOAEL : 無毒性量

/ : 該当なし

¹⁾無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

表 46 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) | 無毒性量及び急性参照用量設定 に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) |
|-------------|----------|-----------------------------------|---|
| ラット | 急性毒性試験 | 0、1,000、2,000、 3,000 | 雌雄：－ 雌雄：活動低下、運動失調等 |
| | 急性神経毒性試験 | 0、25、200、2,000 | 雄：25 雄：前肢握力低下 |
| | 発生毒性試験 | 0、2、20、100、200 | 母動物：100 母動物：摂餌量低下（妊娠 7 日以降） 及び体重増加抑制（妊娠 8 日以降） |
| マウス | 急性毒性試験 | 0、400、600、890、 1,340、2,000 | 雌雄：－ 雌雄：自発運動低下、よろめき歩行等 |
| | 急性毒性試験 | 1,000、2,000 | 雌雄：－ 雌雄：立毛、円背位、呼吸困難等 |
| ウサギ | 発生毒性試験 | 0、1、25、75 | 母動物：25 母動物：体重増加抑制（妊娠 7～10 日） |
| ARfD | | | NOAEL：25 SF：100 ARfD：0.25 |
| ARfD 設定根拠資料 | | | ラット急性神経毒性試験 |

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量が設定できなかった。

¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

| 記号 | 略称 | 化学名 |
|---------|--|--|
| B | モノヒドロキシ体 (OH-CGA 169374) | 1-[2-[2-クロロ-4-(4-クロロモノヒドロキシフェノキシ)フェニル]-4-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イルメチル]-1H1,2,4-トリアゾール |
| C | ケトン体 (CGA 205734) | 1-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-2-(1H1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノン |
| D | アルコール体 (CGA 205375) | 1-[2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)フェニル]-2-(1H1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール |
| E | 代謝物 D の配糖体 | — |
| F | モノヒドロキシアルコール体 (OH-CGA 205375) | 1-[2-クロロ-4-(4-クロロモノヒドロキシフェノキシ)フェニル]-2-(1H1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール |
| G | カルボキシ体 (CGA 189138) | 2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)安息香酸 |
| H | メチルカルボキシ体 (CGA 190978) | メチル=2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)ベンゼンカルボキシラート |
| I | モノヒドロキシカルボキシ体 | 2-クロロ-4-(4-クロロモノヒドロキシフェノキシ)安息香酸 |
| J | トリアゾール (CGA71019) | 1H1,2,4-トリアゾール |
| K | トリアゾールアラニン (CGA131013) | 1H1,2,4-トリアゾールアラニン |
| L | トリアゾール酢酸 (CGA 142856) | 1H1,2,4-トリアゾール酢酸 |
| M | 3-クロロ-4-ヒドロキシ体 | 1-[2-[2-クロロ-4-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]-4-メチル-1,3-ジオキソラン-2-イルメチル]-1H1,2,4-トリアゾール |
| N | 3-クロロ-4-ヒドロキシアルコール体 | 1-[2-クロロ-4-(3-クロロ-4-ヒドロキシフェノキシ)フェニル]-2-(1H1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール |
| O | ヒドロキシ酢酸体 (OH-acetic acid-169374) (NOA448731) | 2-クロロ-4-(4-クロロフェノキシ)-2-ヒドロキシ酢酸 |
| 原体混在物-2 | — | — |

— : 化学名の記載なし。

<別紙2：検査値等略称>

| 略称 | 名称 |
|------------------|--|
| A/G 比 | アルブミン/グロブリン比 |
| ai | 有効成分量 (active ingredient) |
| Alb | アルブミン |
| ACh | アセチルコリン |
| ALP | アルカリホスファターゼ |
| ALT | アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)] |
| AST | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)] |
| AUC | 薬物濃度曲線下面積 |
| Bil | ビリルビン |
| BUN | 血液尿素窒素 |
| C _{max} | 最高濃度 |
| CMC | カルボキシメチルセルロース |
| Eos | 好酸球数 |
| EROD | エトキシレゾルフィン Oデエチラーゼ |
| FAD | 脂肪酸 β オキシダーゼ |
| Glob | グロブリン |
| Glu | グルコース (血糖) |
| Hb | ヘモグロビン (血色素量) |
| GST | グルタチオントランスフェラーゼ |
| His | ヒスタミン |
| Ht | ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)] |
| IgM | イムノグロブリン M |
| LC ₅₀ | 半数致死濃度 |
| LD ₅₀ | 半数致死量 |
| Lym | リンパ球数 |
| Neu | 好中球数 |
| MCH | 平均赤血球血色素量 |
| MCHC | 平均赤血球血色素濃度 |
| MCV | 平均赤血球容積 |
| PHI | 最終使用から収穫までの日数 |
| mEH | ミクロゾーム分画分中のエポキシドヒドラーゼ |
| PLT | 血小板数 |
| PROD | ペントキシレゾルフィン Oデペンチラーゼ |
| PT | プロトロンビン時間 |
| RBC | 赤血球数 |
| SDH | ソルビトール脱水素酵素 |
| T _{1/2} | 消失半減期 |

| | |
|------------------|------------|
| TAR | 総投与（処理）放射能 |
| T.Bil | 総ビリルビン |
| TG | トリグリセリド |
| T _{max} | 最高濃度到達時間 |
| TP | 総蛋白質 |
| TRR | 総残留放射能 |
| WBC | 白血球数 |

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|--------------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|------------|-------|--------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| だいす (露地) [豆] 2012年 | 1 | 133EC | 2 | 7 | <0.01 | | <0.01 | |
| | | | | 14 | | | 0.01 | 0.01 |
| | | | | 21 | | | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 157EC | 2 | 7 | <0.01 | | <0.01 | |
| | | | | 14 | | | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 21 | | | <0.01 | <0.01 |
| てんさい (露地) [根部] 1990年 | 1 | 125EC | 3 | 21 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |
| | | | | 29 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 45 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 125EC | 3 | 21 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 29 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 44 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 |
| てんさい (露地) [葉部] 1990年 | 1 | 125EC | 3 | 21 | 0.06 | 0.06 | 0.07 | 0.07 |
| | | | | 29 | 0.03 | 0.03 | 0.08 | 0.08 |
| | | | | 45 | 0.05 | 0.04 | 0.02 | 0.02 |
| | 1 | 125EC | 3 | 21 | 0.39 | 0.38 | 0.19 | 0.18 |
| | | | | 29 | 0.22 | 0.22 | 0.06 | 0.06 |
| | | | | 44 | 0.10 | 0.10 | 0.03 | 0.03 |
| てんさい (露地) [根部] 1991年 | 1 | 125EC | 3 | 21 | 0.04 | 0.04 | 0.02 | 0.02 |
| | | | | 29 | 0.07 | 0.06 | 0.01 | 0.01 |
| | | | | 44 | 0.01 | 0.01 | 0.02 | 0.02 |
| | 1 | 125EC | 3 | 21 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 28 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 35 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| てんさい (露地) [葉部] 1991年 | 1 | 125EC | 3 | 21 | 0.38 | 0.38 | 0.27 | 0.27 |
| | | | | 29 | 0.33 | 0.32 | 0.43 | 0.42 |
| | | | | 44 | 0.17 | 0.17 | 0.22 | 0.22 |
| | 1 | 125EC | 3 | 21 | 0.13 | 0.12 | 0.17 | 0.16 |
| | | | | 28 | 0.07 | 0.07 | 0.11 | 0.11 |
| | | | | 35 | 0.06 | 0.06 | 0.04 | 0.04 |
| てんさい (露地) [根部] 2001年 | 1 | 125EC | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 28 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 125EC | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | 0.01 | 0.01 |

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 | 試験 場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|-------------------------------------|--------------|----------------------------|-----------|----------------|------------|-------|--------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| | | | | | 21 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |
| てんさい (露地) [根部] 2003年 | 1 | 170EC | 3 | 14 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | 21 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | 28 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| | 1 | 170EC | 3 | 14 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | 21 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | 28 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| てんさい (露地) [根部] 2008年 | 1 | 250EC | 3 | 3 ^a | 0.06 | 0.06 | 0.08 | 0.08 |
| | | | | 7 | 0.06 | 0.06 | 0.06 | 0.06 |
| | | | | 14 | 0.04 | 0.04 | 0.05 | 0.05 |
| | 1 | 250EC | 3 | 3 ^a | 0.05 | 0.04 | 0.25 | 0.25 |
| | | | | 7 | 0.04 | 0.04 | 0.09 | 0.09 |
| | | | | 14 | 0.03 | 0.03 | 0.06 | 0.06 |
| てんさい (露地) [根部] 2009年 | 1 | 84EC | 3 | 3 ^a | 0.02 | 0.02 | 0.03 | 0.02 |
| | | | | 7 | 0.01 | 0.01 | 0.02 | 0.02 |
| | | | | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 84EC | 3 | 3 ^a | 0.01 | 0.01 | 0.04 | 0.04 |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.01 | 0.01 |
| | | | | 14 | <0.01 | <0.01 | 0.02 | 0.02 |
| キャベツ (露地) [葉球] 2006年 | 1 | 100～ 150 ^{WDG} | 3 | 14 | 0.04 | 0.04 | 0.04 | 0.04 |
| | 1 | 100～ 150 ^{WDG} | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| アスパラ ガス (施設) [若茎] 2016年 | 1 | 224 WP | 2 | 1 | | | 0.17 | 0.17 |
| | | | | 3 | | | 0.05 | 0.05 |
| | | | | 7 | | | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 14 | | | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 278 WP ^a | 2 | 1 | | | 0.15 | 0.14 |
| | | | | 3 | | | 0.03 | 0.02 |
| | | | | 7 | | | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 14 | | | <0.01 | <0.01 |
| セルリー (施設) [茎葉] | 1 | 150 ^{WDG} | 3 | 1 | 2.80 | 2.74 | 3.53 | 3.46 |
| | | | | 7 | 1.82 | 1.82 | 1.76 | 1.72 |
| | | | | 14 | 0.57 | 0.57 | 0.82 | 0.80 |

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 | 試験 場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|--------------------------------|--------------|----------------------------|-----------|------------|------------|-------|--------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| 2006年度 | 1 | 150 ^{WDG} | 3 | 1 | 1.77 | 1.74 | 1.31 | 1.30 |
| | | | | 7 | 1.57 | 1.56 | 1.09 | 1.08 |
| | | | | 14 | 1.06 | 1.04 | 0.89 | 0.88 |
| トマト (露地) | 1 | 100～ 150 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.13 | 0.12 | 0.11 | 0.10 |
| | | | | 7 | <0.05 | <0.05 | 0.07 | 0.06 |
| | | | | 14 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| [果実] 2004年 | 1 | 100～ 150 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.06 | 0.06 | <0.05 | <0.05 |
| | | | | 7 | 0.09 | 0.09 | 0.06 | 0.06 |
| | | | | 14 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| トマト (施設) | 1 | 150 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.17 | 0.17 | 0.18 | 0.16 |
| | | | | 7 | 0.14 | 0.14 | 0.15 | 0.14 |
| | | | | 14 | 0.11 | 0.11 | 0.12 | 0.12 |
| [果実] 2007年 | 1 | 150 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.11 | 0.11 | 0.13 | 0.12 |
| | | | | 7 | 0.09 | 0.09 | 0.10 | 0.10 |
| | | | | 14 | 0.11 | 0.10 | 0.09 | 0.08 |
| ピーマン (施設) | 1 | 100 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.27 | 0.27 | 0.33 | 0.32 |
| | | | | 7 | 0.22 | 0.22 | 0.24 | 0.22 |
| | | | | 14 | 0.12 | 0.12 | 0.07 | 0.07 |
| [果実] 2005年 | 1 | 100 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.53 | 0.53 | 0.47 | 0.46 |
| | | | | 7 | 0.21 | 0.20 | 0.20 | 0.20 |
| | | | | 14 | 0.02 | 0.02 | 0.03 | 0.02 |
| なす (施設) | 1 | 65～ 100 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.03 | 0.03 | 0.06 | 0.06 |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| [果実] 2005年 | 1 | 65～ 100 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.09 | 0.09 | 0.11 | 0.11 |
| | | | | 7 | 0.02 | 0.02 | 0.03 | 0.03 |
| | | | | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| きゅうり (施設) | 1 | 100～ 125 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.07 | 0.07 | 0.05 | 0.05 |
| | | | | 3 | 0.04 | 0.04 | 0.03 | 0.03 |
| | | | | 7 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| [果実] 2004年 | 1 | 100～ 125 ^{WDG} | 3 | 1 | 0.06 | 0.06 | 0.03 | 0.03 |
| | | | | 3 | 0.04 | 0.04 | 0.03 | 0.03 |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| きゅうり | 1 | 150～ | 3 | 1 | 0.05 | 0.05 | 0.04 | 0.04 |

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 (施設) [果実] | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) 265WDG | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|--|---------------|----------------------------|-----------|------------|------------|-------|--------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| | | | | | 3 | 0.01 | 0.01 | 0.02 |
| 2007年 | 1 | 150～ 265WDG | 3 | 1 | 1 | 0.07 | 0.06 | 0.06 |
| | | | | | 3 | 0.02 | 0.02 | 0.01 |
| | | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 150WDG | 3 | 3 | 3 | 0.05 | 0.05 | 0.07 |
| | | | | | 7 | 0.06 | 0.06 | 0.03 |
| | 1 | 150WDG | 3 | 3 | 3 | 0.09 | 0.09 | 0.08 |
| | | | | | 7 | 0.04 | 0.04 | 0.05 |
| | 1 | 150WP | 3 | 1 | 1 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 3 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 2005年 | 1 | 150WP | 3 | 1 | 1 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 3 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 150WP | 3 | 3 | 1 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 3 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.02 |
| 1996年 | 1 | 150～ 206WP | 3 | 1 | 1 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 3 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 150～ 206WP | 3 | 3 | 1 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 3 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 1997年 | 1 | 150～ 206WP | 3 | 1 | 1 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 3 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 150～ 206WP | 3 | 3 | 1 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 3 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| 1988年 | 1 | 250～ 300WP | 3 | 14 | 14 | 0.23 | 0.23 | 0.16 |
| | | | | | 21 | 0.23 | 0.23 | 0.22 |
| | | | | | 31 | 0.05 | 0.05 | 0.06 |
| | | | | | 45 | 0.06 | 0.06 | 0.06 |
| | 1 | 250～ 300WP | 3 | 14 | 14 | 0.18 | 0.18 | 0.27 |
| | | | | | 21 | 0.09 | 0.08 | 0.16 |
| | | | | | 30 | 0.03 | 0.02 | 0.04 |
| | | | | | 45 | 0.03 | 0.02 | 0.02 |
| 1990年 | 1 | 250WP | 2 | 21 | 21 | 0.08 | 0.08 | 0.11 |
| | | | | | 30 | 0.09 | 0.08 | 0.07 |
| | | | | | 45 | 0.03 | 0.03 | 0.03 |
| | | | | | 60 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 | 試験 場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|--------------------------------|--------------|------------------|-----------|------------|------------|-------|--------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| りんご (露地) [果実] 1991年 | 1 | 250WP | 3 | 21 | 0.12 | 0.11 | 0.19 | 0.18 |
| | | | | 30 | 0.07 | 0.06 | 0.11 | 0.10 |
| | | | | 45 | 0.03 | 0.02 | 0.05 | 0.04 |
| | | | | 60 | 0.03 | 0.03 | 0.04 | 0.04 |
| | 1 | 250WP | 2 | 21 | 0.10 | 0.10 | 0.09 | 0.09 |
| | | | | 30 | 0.04 | 0.04 | 0.08 | 0.08 |
| | | | | 45 | 0.05 | 0.04 | 0.04 | 0.04 |
| | | | | 60 | 0.02 | 0.02 | 0.04 | 0.04 |
| りんご (露地) [果実] 1991年 | 1 | 250WP | 3 | 21 | 0.12 | 0.12 | 0.07 | 0.07 |
| | | | | 30 | 0.07 | 0.06 | 0.09 | 0.09 |
| | | | | 45 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| | | | | 60 | 0.02 | 0.02 | 0.06 | 0.06 |
| | 1 | 250WP | 2 | 45 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 |
| | | | | 60 | 0.03 | 0.02 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 250WP | 2 | 45 | 0.01 | 0.01 | 0.02 | 0.02 |
| | | | | 59 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 |
| 日本なし (露地) [果実] 1988年 | 1 | 250～ 300WP | 2 | 45 | 0.04 | 0.04 | 0.03 | 0.03 |
| | | | | 60 | 0.05 | 0.05 | 0.03 | 0.03 |
| | | | 3 | 28 | 0.06 | 0.06 | 0.17 | 0.16 |
| | | | | 43 | 0.14 | 0.14 | 0.11 | 0.10 |
| | 1 | 250～ 300WP | 2 | 45 | 0.02 | 0.02 | 0.04 | 0.04 |
| | | | | 60 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 31 | 0.07 | 0.07 | 0.09 | 0.08 |
| | | | | 46 | 0.07 | 0.07 | 0.15 | 0.14 |
| 日本なし (露地) [果実] 1990年 | 1 | 250WP | 3 | 14 | 0.04 | 0.04 | 0.02 | 0.02 |
| | | | | 31 | <0.01 | <0.01 | 0.01 | 0.01 |
| | | | | 45 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 250WP | 3 | 14 | 0.16 | 0.16 | 0.17 | 0.16 |
| | | | | 30 | 0.07 | 0.06 | 0.10 | 0.10 |
| | | | | 45 | 0.04 | 0.04 | 0.03 | 0.03 |
| | 1 | 250WP | 2 | 45 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | 60 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 21 | 0.05 | 0.04 | 0.04 | 0.04 |
| | | | | 30 | 0.03 | 0.02 | 0.03 | 0.03 |
| | | | 3 | 30 | 0.05 | 0.04 | 0.02 | 0.02 |

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 | 試験 場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | |
|--------------------------------------|--------------|------------------|-----------|------------|------------|-------|--------|-------|--|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | |
| | | | | | 45 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | |
| 日本なし (露地) [果実] 1991年 | 1 | 250WP | 2 | 21 | 0.15 | 0.14 | 0.12 | 0.12 | |
| | | | | 30 | 0.12 | 0.12 | 0.11 | 0.11 | |
| | | | | 45 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | |
| | | | | 60 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | |
| | | | 3 | 30 | 0.14 | 0.14 | 0.09 | 0.08 | |
| | | | | 45 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | 0.05 | |
| | 1 | 250WP | 3 | 30 | 0.04 | 0.04 | 0.06 | 0.06 | |
| | | | | 45 | 0.03 | 0.02 | 0.04 | 0.04 | |
| | 1 | 0.4/樹 WP | 3 | 30 | 0.12 | 0.12 | 0.24 | 0.24 | |
| | | | | 45 | 0.08 | 0.07 | 0.15 | 0.15 | |
| マルメロ (露地) [果実] 2006年 | 1 | 225～ 350WDG | 3 | 7 | | | 0.14 | 0.14 | |
| | | | | 14 | | | 0.13 | 0.12 | |
| | 1 | 225～ 350WDG | 3 | 7 | | | 0.17 | 0.17 | |
| | | | | 14 | | | 0.06 | 0.06 | |
| | 1 | 156 WDG | 3 | 21 | | | 0.01 | 0.01 | |
| | | | | 28 | | | 0.01 | 0.01 | |
| | | | | 35 | | | <0.01 | <0.01 | |
| | 1 | | 3 | 21 | 0.03 | 0.03 | | | |
| | | | | 28 | 0.03 | 0.03 | | | |
| | | | | 42 | 0.02 | 0.02 | | | |
| びわ (施設) [果肉] 2014年 | 1 | 156 WDG | 3 | 21 | | | 0.50 | 0.50 | |
| | | | | 28 | | | 0.53 | 0.51 | |
| | | | | 35 | | | 0.43 | 0.42 | |
| | 1 | | 3 | 21 | 0.19 | 0.19 | | | |
| | | | | 28 | 0.20 | 0.20 | | | |
| | | | | 42 | 0.11 | 0.11 | | | |
| | 1 | | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | | | | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | | | | 30 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | | | | 45 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| もも (露地) [果肉] 1990～1991 年 | 1 | 175～ 200WP | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | | | | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | | | | 30 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | | | | 45 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | 1 | 175～ 200WP | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | | | | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | | | | 30 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| | | | | 45 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | |
| もも (露地) | 1 | 175～ 200WP | 3 | 14 | 0.17 | 0.16 | 0.17 | 0.16 | |
| | | | | 21 | 0.15 | 0.14 | 0.15 | 0.15 | |

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 [果皮] 1990～1991 年 | 試験 場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|--|--------------|------------------|-----------|----------------------|------------|-------|--------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| | | | | | 30 | 0.08 | 0.08 | 0.11 |
| もも (露地) [果肉] 1995年 | 1 | 175～ 200WP | 3 | 14 21 30 45 | 0.08 | 0.08 | 0.11 | 0.10 |
| | | | | | <0.02 | <0.02 | <0.02 | <0.02 |
| | | | | | 2.01 | 1.98 | 1.36 | 1.34 |
| | | | | | 1.37 | 1.36 | 1.67 | 1.61 |
| | 1 | 250～ 350WP | 3 | 30 45 7 | 0.89 | 0.84 | 1.43 | 1.39 |
| | | | | | 0.16 | 0.16 | 0.16 | 0.15 |
| | | | | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 250～ 350WP | 3 | 1 3 7 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.04 |
| | | | | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | | | <0.01 | <0.01 | 0.03 | 0.03 |
| もも (露地) [果皮] 1995年 | 1 | 250～ 350WP | 3 | 1 4 7 | 2.84 | 2.81 | 0.93 | 0.87 |
| | | | | | 2.10 | 2.04 | 0.95 | 0.94 |
| | | | | | 1.61 | 1.58 | 0.68 | 0.64 |
| | 1 | 250～ 350WP | 3 | 1 3 7 | 2.72 | 2.68 | 2.64 | 2.57 |
| | | | | | 2.28 | 2.22 | 1.13 | 1.02 |
| | | | | | 2.05 | 2.00 | 1.35 | 1.26 |
| | 1 | 200WDG | 2 | 1 7 14 | | | 0.2 | 0.2 |
| | | | | | | | 0.2 | 0.2 |
| | | | | | | | 0.2 | 0.2 |
| ネクタリン (露地) [果実] 2004年 | 1 | 200WDG | 2 | 1 7 14 | | | 0.3 | 0.3 |
| | | | | | | | 0.3 | 0.3 |
| | | | | | | | 0.2 | 0.2 |
| | 1 | 200WDG | 2 | 1 7 14 | | | 0.4 | 0.4 |
| | | | | | | | 0.2 | 0.2 |
| | | | | | | | 0.2 | 0.2 |
| | 1 | 200～ 250WDG | 3 | 1 7 14 | | | 0.5 | 0.5 |
| | | | | | | | 0.3 | 0.3 |
| | | | | | | | 0.1 | 0.1 |
| あんず (露地) [果実] 2005年 | 1 | 200～ 250WDG | 3 | 1 7 14 | | | <0.1 | <0.1 |
| | | | | | | | <0.1 | <0.1 |
| | | | | | | | <0.1 | <0.1 |
| | 1 | 200～ 250WDG | 3 | 1 7 14 | | | 0.1 | 0.1 |
| | | | | | | | <0.1 | <0.1 |
| | | | | | | | 0.1 | 0.1 |
| | 1 | 150～ 250WDG | 2 | 1 7 14 | | | <0.1 | <0.1 |
| | | | | | | | 0.1 | 0.1 |
| すもも (露地) [果実] 2004年 | 1 | 150～ 250WDG | 2 | 1 7 14 | | | <0.1 | <0.1 |
| | | | | | | | 0.1 | 0.1 |
| | 1 | 150～ 250WDG | 2 | 1 7 | | | <0.1 | <0.1 |

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 | 試験 場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|--------------------------------|--------------|------------------|-----------|------------|------------|------|--------|------|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| | | | | | 14 | | | <0.1 |
| うめ (露地) [果実] 1994年 | 1 | 133～ 167WP | 3 | 7 | 0.16 | 0.16 | 0.09 | 0.09 |
| | | | | 14 | 0.05 | 0.04 | 0.05 | 0.05 |
| | | | | 21 | 0.15 | 0.14 | 0.11 | 0.11 |
| | 1 | 133～ 167WP | 3 | 7 | 0.24 | 0.23 | 0.24 | 0.24 |
| | | | | 14 | 0.03 | 0.02 | 0.06 | 0.06 |
| | | | | 21 | 0.06 | 0.06 | 0.05 | 0.04 |
| うめ (露地) [果実] 2008年度 | 1 | 150～ 200WDG | 3 | 1 | 1.19 | 1.16 | 1.16 | 1.14 |
| | | | | 3 | 1.01 | 0.99 | 0.96 | 0.94 |
| | | | | 7 | 0.73 | 0.73 | 0.62 | 0.60 |
| | 1 | 150～ 200WDG | 3 | 1 | 0.40 | 0.38 | 0.41 | 0.41 |
| | | | | 3 | 0.43 | 0.42 | 0.40 | 0.38 |
| | | | | 7 | 0.28 | 0.28 | 0.21 | 0.20 |
| おうとう (露地) [果実] 1996年 | 1 | 250～ 350WP | 3 | 1 | 0.74 | 0.72 | 0.73 | 0.68 |
| | | | | 3 | 0.49 | 0.48 | 0.60 | 0.56 |
| | | | | 7 | 0.21 | 0.20 | 0.31 | 0.30 |
| | | | | 14 | 0.09 | 0.08 | 0.12 | 0.12 |
| | 1 | 250～ 350WP | 3 | 1 | 0.27 | 0.26 | 0.36 | 0.34 |
| | | | | 3 | 0.26 | 0.26 | 0.32 | 0.27 |
| | | | | 7 | 0.16 | 0.16 | 0.19 | 0.18 |
| | | | | 14 | 0.08 | 0.08 | 0.12 | 0.12 |
| おうとう (施設) [果実] 1997年 | 1 | 350WP | 3 | 1 | 1.36 | 1.32 | 1.31 | 1.29 |
| | | | | 3 | 1.24 | 1.23 | 1.39 | 1.33 |
| | | | | 7 | 0.96 | 0.94 | 1.11 | 1.00 |
| | | | | 14 | 0.53 | 0.50 | 0.48 | 0.48 |
| | 1 | 350WP | 3 | 1 | 0.30 | 0.30 | 0.21 | 0.21 |
| | | | | 3 | 0.30 | 0.28 | 0.18 | 0.18 |
| | | | | 7 | 0.21 | 0.20 | 0.16 | 0.16 |
| | | | | 14 | 0.23 | 0.22 | 0.14 | 0.14 |
| いちご (施設) [果実] 2004年 | 1 | 100～ 128WDG | 3 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.6 | 0.6 |
| | | | | 3 | 0.4 | 0.4 | 0.3 | 0.3 |
| | | | | 7 | 0.3 | 0.3 | 0.3 | 0.3 |
| | 1 | 100～ 128WDG | 3 | 1 | 0.6 | 0.6 | 0.6 | 0.6 |
| | | | | 3 | 0.5 | 0.5 | 0.3 | 0.3 |
| | | | | 7 | | | | |

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|--------------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|------------|-------|--------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| | | | | | 7 | 0.3 | 0.3 | 0.2 |
| いちご (施設) [果実] 2007年 | 1 | 100WDG | 3 | 1 | 1 | 0.6 | 0.6 | 0.6 |
| | | | | | 3 | 0.3 | 0.3 | 0.4 |
| | | | | | 7 | 0.3 | 0.2 | 0.3 |
| | 1 | 100WDG | 3 | 1 | 1 | 0.5 | 0.5 | 0.5 |
| | | | | | 3 | 0.3 | 0.3 | 0.4 |
| | | | | | 7 | 0.2 | 0.2 | 0.2 |
| かき (露地) [果実] 1995年 | 1 | 233WP | 3 | 1 | 1 | 0.17 | 0.16 | 0.19 |
| | | | | | 7 | 0.13 | 0.13 | 0.16 |
| | | | | | 14 | 0.15 | 0.14 | 0.14 |
| | 1 | 233WP | 3 | 1 | 1 | 0.17 | 0.16 | 0.16 |
| | | | | | 7 | 0.14 | 0.14 | 0.24 |
| | | | | | 14 | 0.15 | 0.15 | 0.12 |
| 茶 (露地) [荒茶] 1993年 | 1 | 100WP | 1 | 1 | 7 | 3.30 | 3.20 | 3.88 |
| | | | | | 14 | 4.29 | 4.28 | 4.69 |
| | | | | | 21 | 0.46 | 0.44 | 0.45 |
| | | | 2 | 1 | 7 | 7.83 | 7.48 | 7.87 |
| | | | | | 14 | 2.87 | 2.74 | 2.74 |
| | | | | | 21 | 0.44 | 0.43 | 0.48 |
| | 1 | 100WP | 1 | 1 | 7 | 6.68 | 6.44 | 6.80 |
| | | | | | 14 | 1.24 | 1.22 | 1.31 |
| | | | | | 21 | 0.13 | 0.13 | 0.12 |
| | | | 2 | 1 | 7 | 5.54 | 5.31 | 5.22 |
| | | | | | 14 | 3.42 | 3.31 | 2.84 |
| | | | | | 21 | 0.08 | 0.08 | 0.14 |
| 茶 (露地) [浸出液] 1993年 | 1 | 100WP | 1 | 1 | 7 | 0.35 | 0.34 | 0.39 |
| | | | | | 14 | 0.46 | 0.45 | 0.44 |
| | | | | | 21 | 0.03 | 0.03 | 0.04 |
| | | | 2 | 1 | 7 | 0.76 | 0.75 | 0.79 |
| | | | | | 14 | 0.25 | 0.24 | 0.24 |
| | | | | | 21 | 0.03 | 0.03 | 0.04 |
| | 1 | 100WP | 1 | 1 | 7 | 0.56 | 0.54 | 0.60 |
| | | | | | 14 | 0.08 | 0.08 | 0.13 |
| | | | 2 | 1 | 21 | <0.02 | <0.02 | <0.01 |
| | | | | | 2 | 7 | 0.57 | 0.54 |

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|--------------------------------|---------------|--------------------|-----------|------------|------------|-------|--------|------|
| | | | | | 公的分析機関 | | 社内分析機関 | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| | | | | | 14 | 0.25 | 0.25 | 0.27 |
| パセリ (施設) [茎葉] 2011年 | 1 | 100 ^{WDG} | 2 | 3 | | | 7.08 | 6.82 |
| | | | | 7 | | | 5.66 | 5.63 |
| | | | | 14 | | | 1.81 | 1.76 |
| | | | | 21 | | | 2.69 | 2.66 |
| | | | | 28 | | | 0.71 | 0.70 |
| | 1 | 100 ^{WDG} | 2 | 3 | | | 18.2 | 17.7 |
| | | | | 7 | | | 12.8 | 12.6 |
| | | | | 14 | | | 4.00 | 4.00 |
| | | | | 21 | | | 1.85 | 1.85 |
| | | | | 28 | | | 1.27 | 1.24 |
| しょうが (露地) [根茎] 2013年 | 1 | 95 ^{WDG} | 3 | 3 | 0.01 | 0.01 | | |
| | | | 3 | 7 | 0.01 | 0.01 | | |
| | | | 3 | 14 | 0.01 | 0.01 | | |
| | 1 | 90 ^{WDG} | 3 | 3 | <0.01 | <0.01 | | |
| | | | 3 | 7 | <0.01 | <0.01 | | |
| | | | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | | |
| しょうが (露地) [根茎] 2014年 | 1 | 96 ^{WDG} | 3 | 3 | <0.01 | <0.01 | | |
| | | | 3 | 7 | <0.01 | <0.01 | | |
| | | | 3 | 14 | 0.01 | 0.01 | | |

WP : 水和剤、WDG : 顆粒水和剤

- ・全てのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。
- ・農薬の使用量及び使用時期（PHI）が登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、使用量及びPHIに^aを付した。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

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

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | |
|--------------------------------|---------------|--------------------|---------------|------------|---------------|-------|-------|-------|--|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L | |
| | | | | | 最高値 | | | | |
| キャベツ (葉球、外 葉) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 1 | 3.02 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.01 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 1 | 0.32 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.21 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | | 1 | 0.01 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| キャベツ (葉球、外 葉) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | | 1 | 2.74 | <0.01 | 0.02 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 1.62 | <0.01 | 0.03 | <0.01 | |
| キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 1 | 0.25 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.38 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | | 1 | 0.12 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.15 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| キャベツ (葉球、外 葉) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | | 1 | 5.5 | <0.01 | 0.02 | 0.01 | |
| | | | | 7 | 4.3 | <0.01 | 0.03 | 0.02 | |
| キャベツ (葉球、外葉 有) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 1 | 0.82 | <0.01 | 0.06 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.36 | <0.01 | 0.07 | <0.01 | |
| キャベツ (葉球、外葉 なし) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 1 | 0.05 | <0.01 | 0.07 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.02 | <0.01 | 0.07 | <0.01 | |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | |
|------------------------------|---------------|--------------------|---------------|------------|---------------|-------|-------|-------|--|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L | |
| | | | | | 最高値 | | | | |
| キャベツ (葉球、外 葉) 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 1 | 2.9 | <0.01 | 0.03 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 1.8 | <0.01 | 0.03 | <0.01 | |
| ブロッコ リー (花蕾) 2006年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 1 | 0.44 | <0.01 | 0.03 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.28 | <0.01 | 0.03 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 1 | 0.61 | <0.01 | 0.24 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.21 | <0.01 | 0.22 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 1 | 0.33 | <0.01 | 0.18 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.04 | <0.01 | 0.20 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 1 | 0.18 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.03 | <0.01 | 0.07 | <0.01 | |
| ブロッコ リー (花蕾) 2006年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 1 | 0.39 | <0.01 | 0.13 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.11 | <0.01 | 0.17 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 1 | 0.38 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.15 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| チコリ (茎葉) 2002年 | 1 | 125 ^{EC} | 1 | 30 | <0.02 | | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | <0.02 | | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | <0.02 | | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | <0.02 | | | | |
| チコリ (根部) 2002年 | 1 | 125 ^{EC} | 1 | 30 | 0.03 | | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | <0.02 | | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | <0.02 | | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | <0.02 | | | | |
| たまねぎ (鱗茎) 2006年 | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | <0.01、0.02 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | <0.01、<0.01 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.02、0.04 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | <0.01、0.02 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.05、0.09 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | <0.01、<0.01 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | <0.01、<0.01 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | <0.01、0.01 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | <0.01、<0.01 | | | | |
| たまねぎ (葉部) 2006年 | 1 | 128 ^{EC} | 3 | 7 | 2.5、2.0 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 3 | 7 | 2.9、2.7 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 3 | 7 | 4.8、2.7 | | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 3 | 9 | 3.6、2.3 | | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | |
|-----------------------|---------------|-------------------|---------------|------------|---------------|------------|-------|-------|--|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L | |
| | | | | | 最高値 | | | | |
| にんじん (根部) 2001年 | 1 | 125 ^{EC} | 3 | 14 | 0.09、 0.12 | | | | |
| | | | | | 3 | 0.03 | | | |
| | | | | | 7 | 0.01 | | | |
| | | | | | 10 | 0.03 | | | |
| | | | | | 14 | 0.03、 0.04 | | | |
| | | | | | | | | | |
| にんじん (根部) 2007年 | 1 | 375 ^{EC} | 3 | 14 | 0.09 | | | | |
| | | | | | 3 | 0.22 | | | |
| | 1 | | 3 | 14 | 0.30 | | | | |
| | | | | | 7 | 0.42 | | | |
| | | | | | 10 | 0.19 | | | |
| | | | | | 14 | 0.28 | | | |
| | 1 | | 3 | 14 | 0.08 | | | | |
| | | | | | 3 | 0.13 | | | |
| | | | | | 7 | 0.08 | | | |
| | | | | | 10 | 0.11 | | | |
| | | | | | 14 | 0.13 | | | |
| にんじん (根部) 2007年 | 1 | 375 ^{EC} | 3 | 14 | 0.11 | | | | |
| | | | | | 7 | 0.09 | | | |
| | | | | | 10 | 0.12 | | | |
| | | | | | 14 | 0.06 | | | |
| | | | | | | | | | |
| にんじん (根部) 1999年 | 1 | 125 ^{EC} | 3 | 14 | <0.02、 <0.02 | | | | |
| | | | | | 3 | 0.02、 0.02 | | | |
| | | | | | 3 | 0.02、 0.02 | | | |
| にんじん (根部) 2001年 | 1 | 125 ^{EC} | 3 | 14 | 0.11、 0.15 | | | | |
| | | | | | 3 | 0.02、 0.03 | | | |
| | 1 | | 3 | 14 | 0.01 | | | | |
| | | | | | 7 | 0.03 | | | |
| | | | | | 10 | 0.02 | | | |
| | | | | | 15 | 0.02、 0.02 | | | |
| にんじん (根部) 2007年 | 1 | 375 ^{EC} | 3 | 14 | 0.24 | | | | |
| | | | | | 7 | 0.05 | | | |
| | | | | | 10 | 0.09 | | | |
| | | | | | 14 | 0.15 | | | |
| | | | | | | | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|-----------------------|---------------|-------------------|---------------|------------|---------------|-------|-------|-------|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L |
| | | | | | 最高値 | | | |
| にんじん (根部) 2007年 | 1 | 375 ^{EC} | 3 | 3 | 0.16 | | | |
| | | | | 7 | 0.12 | | | |
| | | | | 10 | 0.11 | | | |
| | | | | 14 | 0.10 | | | |
| パセリ 2002～ 2004年 | 1 | 125 ^{EC} | 3 | 14 | 5.68 | | | |
| | | | | 21 | 3.79 | | | |
| | | | | 28 | 3.47 | | | |
| | 1 | 125 ^{EC} | 3 | 14 | 5.63 | | | |
| | | | | 21 | 4.96 | | | |
| | | | | 28 | 5.15 | | | |
| | 1 | 125 ^{EC} | 3 | 14 | 3.67 | | | |
| | 1 | 125 ^{EC} | 3 | 14 | 1.17 | | | |
| トマト 2004～ 2006年 | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.01、0.01 | | | |
| | | | | 7 | <0.01、<0.01 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.26、0.25 | | | |
| | | | | 7 | 0.16、0.20 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.10、0.12 | | | |
| | | | | 7 | 0.11、0.08 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.19、0.13 | | | |
| | | | | 7 | 0.13、0.09 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.13、0.15 | | | |
| | | | | 7 | 0.05、<0.01 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.24、0.41 | | | |
| | | | | 7 | 0.48、0.30 | | | |
| トマト 2004～ 2006年 | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.13、0.17 | | | |
| | | | | 7 | 0.09、0.11 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.26、0.20 | | | |
| | | | | 7 | 0.30、0.24 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.09、0.10 | | | |
| | | | | 7 | 0.07、0.07 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.37、0.40 | | | |
| | | | | 7 | 0.20、0.19 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.17、0.11 | | | |
| | | | | 1 | 0.11、0.10 | | | |
| | | | | 4 | 0.10、0.04 | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|------------------------------|---------------|-------------------|---------------|------------|---------------|------------|-------|-------|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L |
| | | | | | 最高値 | | | |
| | | | | | 7 | 0.06、 0.10 | | |
| ピーマン 2004～ 2006 年 | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.07、 0.12 | | | |
| | | | | | 0 | 0.59、 0.41 | | |
| | | | | 7 | 0.56、 0.48 | | | |
| | | | | | 0 | 1.4、 1.5 | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 1.4、 1.4 | | | |
| | | | | | 0 | 0.06、 0.06 | | |
| | | | | 7 | 0.06、 0.04 | | | |
| | | | | | 0 | 0.11、 0.14 | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.11、 0.09 | | | |
| | | | | | 0 | 0.16、 0.05 | | |
| | | | | 7 | 0.06、 0.04 | | | |
| | | | | | 0 | 0.17、 0.11 | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.12、 0.12 | | | |
| | | | | | 0 | 0.07、 0.08 | | |
| | | | | 1 | 0.06、 0.08 | | | |
| | | | | | 4 | 0.12、 0.07 | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.06、 0.09 | | | |
| | | | | | 9 | 0.04、 0.04 | | |
| | | | | 7 | 0.15、 0.20 | | | |
| | | | | | 0 | 0.11、 0.08 | | |
| とうがら し 2004～ 2006 年 | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.29、 0.22 | | | |
| | | | | | 7 | 0.19、 0.16 | | |
| | | | | 1 | 0.11、 0.09 | | | |
| | | | | | 7 | 0.06、 0.09 | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 0 | 0.20、 0.12 | | | |
| | | | | | 7 | 0.11、 0.11 | | |
| とうがら し (果実) 2005 年 | 1 | 125 ^{SC} | 2 | 1 | 0.65 | | | |
| | | | | 3 | 0.45 | | | |
| | | | | 5 | 0.23 | | | |
| | | | | 7 | 0.17 | | | |
| とうがら し (果実) 2005 年 | 1 | 125 ^{SC} | 3 | 1 | 0.88 | | | |
| | | | | 3 | 0.73 | | | |
| | | | | 5 | 0.45 | | | |
| | | | | 7 | 0.29 | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|-----------------------------|---------------|--------------------|---------------|------------|---------------|-------|-------|-------|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L |
| | | | | | 最高値 | | | |
| とうがら し (葉) 2005 年 | 1 | 125 ^{SC} | 2 | 1 | 11.3 | | | |
| | | | | 3 | 9.16 | | | |
| | | | | 5 | 7.78 | | | |
| | | | | 7 | 6.69 | | | |
| | 1 | 125 ^{SC} | 3 | 1 | 12.4 | | | |
| | | | | 3 | 10.4 | | | |
| | | | | 5 | 8.02 | | | |
| | | | | 7 | 6.12 | | | |
| とうがら し (果実) 2010 年 | 1 | 100 ^{DC} | 1 | 1 | 0.28 | | | |
| | | | | 3 | 0.25 | | | |
| | | | | 5 | 0.23 | | | |
| | | | | 7 | 0.20 | | | |
| | 1 | 100 ^{DC} | 2 | 1 | 0.52 | | | |
| | | | | 3 | 0.45 | | | |
| | | | | 5 | 0.41 | | | |
| | | | | 7 | 0.37 | | | |
| | 1 | 100 ^{DC} | 3 | 1 | 0.59 | | | |
| | | | | 3 | 0.57 | | | |
| | | | | 5 | 0.49 | | | |
| | | | | 7 | 0.37 | | | |
| とうがら し (葉) 2010 年 | 1 | 100 ^{DC} | 1 | 1 | 5.93 | | | |
| | | | | 3 | 5.16 | | | |
| | | | | 5 | 4.32 | | | |
| | | | | 7 | 4.20 | | | |
| | 1 | 100 ^{DC} | 2 | 1 | 10.4 | | | |
| | | | | 3 | 9.55 | | | |
| | | | | 5 | 9.13 | | | |
| | | | | 7 | 9.13 | | | |
| | 1 | 100 ^{DC} | 3 | 1 | 13.2 | | | |
| | | | | 3 | 13.0 | | | |
| | | | | 5 | 12.3 | | | |
| | | | | 7 | 10.6 | | | |
| きゅうり (果実) 2006 年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 0 | 0.04 | <0.01 | 0.12 | <0.01 |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.15 | <0.01 |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | |
|--|---------------|--------------------|---------------|------------|---------------|-------|-------|-------|--|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L | |
| | | | | | 最高値 | | | | |
| きゅうり (果実) 2006年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 0 | 0.20 | <0.01 | 0.27 | <0.01 | |
| | | | | 1 | 0.16 | <0.01 | 0.22 | <0.01 | |
| | | | | 3 | 0.06 | <0.01 | 0.25 | <0.01 | |
| | | | | 5 | 0.05 | <0.01 | 0.24 | 0.01 | |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.22 | 0.02 | |
| | | | | 9 | <0.01 | <0.01 | 0.25 | 0.03 | |
| | 1 | | 4 | 0 | <0.01 | <0.01 | 0.19 | 0.03 | |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.17 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 0 | 0.06 | <0.01 | 0.03 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.01 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 0 | 0.04 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.07 | <0.01 | |
| サマース カッショ (果実) 2006、 2007年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 0 | <0.01 | <0.01 | 0.27 | <0.01 | |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.25 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 0 | 0.06 | <0.01 | 0.11 | <0.01 | |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.12 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 0 | 0.02 | <0.01 | 0.06 | <0.01 | |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.07 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 0 | 0.06 | <0.01 | 0.02 | <0.01 | |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 0 | 0.06 | <0.01 | 0.06 | 0.01 | |
| | | | | 1 | 0.01 | <0.01 | 0.11 | 0.02 | |
| | | | | 3 | <0.01 | <0.01 | 0.06 | 0.01 | |
| | | | | 5 | <0.01 | <0.01 | 0.05 | 0.01 | |
| | | | | 7 | <0.01 | <0.01 | 0.05 | 0.01 | |
| | | | | 9 | <0.01 | <0.01 | 0.05 | 0.01 | |
| | | | | | | | | | |
| カンタ ロープ (果実) 2006年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 0 | 0.26 | <0.01 | 0.11 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.20 | <0.01 | 0.14 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 4 | 0.18 | <0.01 | 0.11 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.12 | <0.01 | 0.07 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 0 | 0.09 | <0.01 | 0.06 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.12 | <0.01 | 0.07 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 0 | 0.09 | <0.01 | 0.06 | <0.01 | |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | | |
|-----------------------------|---------------|--------------------|---------------|------------|-------------------------|-------|-------|-------|--|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L | |
| | | | | | 最高値 | | | | |
| | | | | 7 | 0.12 | <0.01 | 0.06 | <0.01 | |
| カンタ ロープ (果実) 2006年 | 1 | ~129 ^{EC} | 4 | 0 | 0.09 | <0.01 | 0.03 | <0.01 | |
| | | | | 1 | 0.05 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| | | | | 3 | 0.04 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| | | | | 5 | 0.03 | <0.01 | 0.04 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.02 | <0.01 | 0.05 | <0.01 | |
| | 1 | | 4 | 0 | 0.44 | <0.01 | 0.08 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.08 | <0.01 | 0.09 | <0.01 | |
| | | | | 0 | 0.13 | <0.01 | 0.07 | <0.01 | |
| | | | | 7 | 0.14 | <0.01 | 0.08 | <0.01 | |
| | | | | | | | | | |
| レモン 2007年 | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.24、0.17 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.19、0.15 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.08、0.24 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.09、0.09 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.18、0.20 | | | | |
| オレンジ 2007年 | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.13、0.17 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.16、0.17 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.12、0.16 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.17、0.12 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.28、0.23 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.23、0.23 | | | | |
| | | | | 3 | 0.16 | | | | |
| | | | | 7 | 0.16 | | | | |
| | | | | 10 | 0.17 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.15、0.10 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.32、0.65 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.07、0.12、 0.09、0.13 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.13、0.12 | | | | |
| | 1 | 140 ^{EC} | 4 | 0 | 0.25、0.16 | | | | |
| | | | | 3 | 0.37 | | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|----------------------------|---------------|------------------|----------------|--------------------|---------------|-------|-------|-------|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L |
| | | | | | 最高値 | | | |
| | | | | | 7 | 0.34 | | |
| グレープ フルーツ 2007年 | | 1 | 2,800,00 EC | 4 | 10 | 0.06 | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| ラズベ リー (果実) 2011年 | 1 | 281SC | 2 | 3 7 14 21 | 3 | 0.95 | | |
| | | | | | 7 | 0.77 | | |
| | | | | | 14 | 0.45 | | |
| | | | | | 21 | 0.20 | | |
| | 1 | 281SC | 2 | 3 7 14 21 | 3 | 0.53 | | |
| | | | | | 7 | 0.29 | | |
| | | | | | 14 | 0.17 | | |
| | | | | | 21 | 0.10 | | |
| | 1 | 281SC | 2 | 3 7 14 21 | 3 | 0.42 | | |
| | | | | | 7 | 0.27 | | |
| | | | | | 14 | 0.14 | | |
| | | | | | 21 | 0.12 | | |
| | 1 | 281SC | 2 | 3 7 14 21 | 3 | 0.29 | | |
| | | | | | 7 | 0.16 | | |
| | | | | | 14 | 0.13 | | |
| | | | | | 21 | 0.06 | | |
| | 1 | 250SC | 2 | 3 7 14 21 | 3 | 0.37 | | |
| | | | | | 7 | 0.28 | | |
| | | | | | 14 | 0.13 | | |
| | | | | | 21 | 0.10 | | |
| | 1 | 281SC | 2 | 10 14 | 10 | 0.16 | | |
| | | | | | 14 | 0.16 | | |
| | 1 | 250EC | 2 | 3 | | 0.78 | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|----------------------------|-----------------|--------------------|---------------|------------|---------------|-----------|-------|-------|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L |
| | | | | | 最高値 | | | |
| | | | | | 7 | 0.23 | | |
| ラズベ リー (果実) 2011年 | 1 | 250 ^{EC} | 2 | 14 | 0.19 | | | |
| | | | | 21 | 0.10 | | | |
| | | | | 3 | 0.63 | | | |
| | | | | 7 | 0.46 | | | |
| | | | | 14 | 0.25 | | | |
| | 1 | 250 ^{EC} | 2 | 21 | 0.21 | | | |
| | | | | 3 | 0.71 | | | |
| | | | | 7 | 0.48 | | | |
| | | | | 14 | 0.22 | | | |
| | | | | 21 | 0.18 | | | |
| ブドウ 2007年 | 1 ¹⁾ | 250 ^{EC} | 2 | 3 | 0.42 | | | |
| | | | | 7 | 0.17 | | | |
| | | | | 14 | 0.05 | | | |
| | | | | 21 | 0.04 | | | |
| | 1 ²⁾ | 250 ^{EC} | 2 | 3 | 0.39 | | | |
| | | | | 7 | 0.17 | | | |
| | | | | 14 | 0.10 | | | |
| | | | | 21 | 0.07 | | | |
| | | | | 4 | 7 | 3.1、2.3 | | |
| | | | | 4 | 7 | 0.37、0.43 | | |
| | | | | 4 | 7 | 0.09、0.12 | | |
| | | | | 4 | 7 | 0.40、0.18 | | |
| なたね (種子) | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.65、0.65 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.08、0.26 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 1.72、0.92 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 1.8、1.2 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.29、0.08 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.23、0.22 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.45、0.83 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 7 | 0.52、0.82 | | | |
| | 1 | ~125 ^{EC} | 1 | 29 | 0.017 | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | 0.081 | | | |

| 作物名 (分析部位) | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|-----------------------------|---------------|--------------------|---------------|------------|------------------------|-------|-------|-------|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L |
| | | | | | 最高値 | | | |
| 2012 年 | 1 | 1 | 1 | 30 | 0.070 | | | |
| | 1 | | 1 | 29 | 0.023 | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | 0.042 | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | 0.036 | | | |
| | 1 | | 1 | 31 | 0.044 | | | |
| | 1 | | 1 | 35 | <0.01 | | | |
| | 1 | | 1 | 31 | 0.019 | | | |
| | 1 | | 1 | 32 | 0.040 | | | |
| | 1 | | 1 | 30 | 0.012 | | | |
| | 1 | | 1 | 35 | <0.01 | | | |
| | 1 | | 1 | 40 | <0.01 | | | |
| | 1 | | 1 | 31 | 0.011 | | | |
| | 1 | | 1 | 31 | 0.037 | | | |
| なたね (種子) 2012 年 | 1 | ~125 ^{EC} | 1 | 31 | 0.011 | | | |
| | | | | 31 | <0.01 | | | |
| | 1 | ~375 ^{EC} | 3 | 31 | 0.033 | | | |
| | | | | 31 | 0.037 | | | |
| | | ~125 ^{EC} | 1 | 31 | 0.035 | | | |
| | | | | 31 | 0.18 | | | |
| ペカン (仁) 2007 年 | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | <0.01、<0.01 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | <0.01、<0.01 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | <0.01、<0.01 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | <0.01、<0.01 | | | |
| | | | | 21 | <0.01、<0.01 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | 0.02、0.02 | | | |
| アーモン ド (外皮) 2006 年 | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | 1.41、1.44 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | 2.94、3.22 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | 0.49、0.83 0.53、0.24 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | 1.93、1.74 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | 1.04、0.65 | | | |
| アーモン ド | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | <0.01、<0.01 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | <0.01、<0.01 | | | |

| 作物名 (分析部位) 実施年 | 試験 ほ場 数 | 使用量 (g ai/ha) | 回 数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg) | | | |
|--------------------------------------|---------------|--------------------|---------------|------------|----------------------------|-------|-------|-------|
| | | | | | ジフェノコ ナゾール | 代謝物 J | 代謝物 K | 代謝物 L |
| | | | | | 最高値 | | | |
| (仁) 2007年 | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | <0.01、<0.01 <0.01、<0.01 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | <0.01、<0.01 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 14 | <0.01、<0.01 | | | |
| 朝鮮にん じん (生鮮) 2004～ 2005年 | 1 | 10.7 ^{SC} | 3 | 14 | <0.02 | | | |
| | | | | 21 | <0.02 | | | |
| | 1 | 10.7 ^{SC} | 3 | 14 | 0.02 | | | |
| | | | | 21 | <0.02 | | | |
| | 1 | 10.7 ^{SC} | 4 | 7 | <0.02 | | | |
| | | | | 14 | 0.03 | | | |
| | 1 | 10.7 ^{SC} | 4 | 7 | <0.02 | | | |
| | | | | 14 | 0.03 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 0.82、1.2 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 1.4、1.3 | | | |
| ブルーベ リー (果実) 2012年 | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 1.6、2.2 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 1.0、0.67 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 1.0、1.0 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 0.72、0.57 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 0.36、0.44 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 0.67 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 0.35、0.30 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 1.1、1.2 | | | |
| | | | | 4 | 0.89 | | | |
| | | | | 9 | 0.66 | | | |
| | | | | 12 | 0.51 | | | |
| | 1 | 128 ^{EC} | 4 | 1 | 2.2、1.2 | | | |
| | | | | 3 | 1.2 | | | |
| | | | | 8 | 0.72 | | | |
| | | | | 13 | 0.51 | | | |
| | 1 | 128 ^{EW} | 4 | 1 | 1.2、0.78 | | | |
| | 1 | | 4 | 1 | 0.26、0.30 | | | |
| | 1 | | 4 | 1 | 0.17、0.19 | | | |

EC : 乳剤、SC : フロアブル剤、DC : 分散性液剤、EW : EW 剤

・全てのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。

<別紙5：代謝物の作物残留試験成績>

| 作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年 | 試験 場数 | 使用量 (g ai/ha) | 回数 (回) | PHI (日) | 残留値(mg/kg)* | | | | | | | |
|--------------------------------|----------|-------------------|-----------|------------|-------------|-------|-------|-------|---------|-------|-------|-------|
| | | | | | 公的分析機関 | | | | | | | |
| | | | | | ジフェノコナゾール | | 代謝物 D | | 代謝物 D+E | | 代謝物 G | |
| | | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| てんさい [根部] 1991年 | 1 | 125 ^{EC} | 3 | 21 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 29 | 0.07 | 0.06 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 44 | 0.01 | 0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 125 ^{EC} | 3 | 21 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 28 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 35 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| りんご [無袋] 1991年 | 1 | 250 ^{WP} | 2 | 45 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 2 | 60 | 0.05 | 0.05 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 28 | 0.06 | 0.06 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 43 | 0.14 | 0.14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 300 ^{WP} | 2 | 45 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 2 | 60 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 31 | 0.07 | 0.07 | 0.01 | 0.01 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 46 | 0.07 | 0.07 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | 0.02 | <0.01 | <0.01 |
| 日本なし [無袋] 1991年 | 1 | 300 ^{WP} | 3 | 30 | 0.04 | 0.04 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 45 | 0.03 | 0.02 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | 1 | 300 ^{WP} | 3 | 30 | 0.12 | 0.12 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | | 3 | 45 | 0.08 | 0.07 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

* : ジフェノコナゾール換算値

EC : 乳剤、WP : 水和剤

・全てのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。

<別紙6：畜産物残留試験成績>

| 動物種 動物数/ 群 | 投与量 投与方法 | 試料 | 試料 採取日 | 残留値 ($\mu\text{g/g}$) | | | |
|---------------------------|------------------------------------|-----------|--------------------------------------|-------------------------|--------|-------------------|-----------------|
| | | | | ジフェノコナゾール | | 代謝物 D | |
| | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| ホルスタ イン種 乳牛 雌 10 | 1 mg/kg 飼料 29~30 日 間強制経口 | 乳汁 | 投与 2、5、8、 12、15、19、 22 及び 28 日 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
| | | 大腰筋 | 投与 29~30 日 と殺(と殺時期 記載なし) | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | 円回内筋 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | 横隔膜筋 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | 肝臓 | | <0.01 | <0.01 | 0.044 | 0.04 |
| | | 腎臓 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | 腎周囲 脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.013 | 0.01 |
| | | 大網脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.013 | 0.01 |
| | | 血液 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| ホルスタ イン種 乳牛 雄 10 | 3 mg/kg 飼料 29~30 日 間強制経口 | 乳汁 | 投与 2、5、8、 12、15、19、 22 及び 28 日 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
| | | 大腰筋 | 投与 29~30 日 と殺(と殺時期 記載なし) | <0.01 | <0.01 | 0.012 | 0.01 |
| | | 円回内筋 | | <0.01 | <0.01 | 0.010 | 0.01 |
| | | 横隔膜筋 | | <0.01 | <0.01 | 0.022 | 0.01 |
| | | 肝臓 | | <0.01 | <0.01 | 0.13 | 0.12 |
| | | 腎臓 | | <0.01 | <0.01 | 0.018 | 0.02 |
| | | 腎周囲 脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.032 | 0.03 |
| | | 大網脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.033 | 0.03 |
| | | 血液 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| ホルスタ イン種 乳牛 雄 10 | 10 mg/kg 飼料 29~30 日 間強制経口 | 乳汁 | 投与 2、5、8、 12、15、19、 22 及び 28 日 | <0.005 | <0.005 | 0.0076~ 0.0093 | 0.006~ 0.007 |
| | | 大腰筋 | 投与 29~30 日 と殺(と殺時期 記載なし) | <0.01 | <0.01 | 0.024 | 0.02 |
| | | 円回内筋 | | <0.01 | <0.01 | 0.019 | 0.02 |
| | | 横隔膜筋 | | <0.01 | <0.01 | 0.028 | 0.02 |
| | | 肝臓 | | 0.010~ 0.020 | 0.01 | 0.35 | 0.30 |
| | | 腎臓 | | <0.01 | <0.01 | 0.052 | 0.04 |
| | | 腎周囲 脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.065 | 0.07 |
| | | 大網脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.095 | 0.07 |

| 動物種 動物数/ 群 | 投与量 投与方法 | 試料 血液 | 試料 採取日 | 残留値 ($\mu\text{g/g}$) | | | |
|---------------------------|------------------------------------|-----------|--|-------------------------|--------|------------------|------------------|
| | | | | ジフェノコナゾール | | 代謝物 D | |
| | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| | | | | <0.01 | <0.01 | 0.019 | 0.016 |
| ホルスタ イン種 乳牛 雌 10 | 1 mg/kg 飼料 29~30 日 間強制経口 | 乳汁 | 投与 2、5、8、 12、15、19、 22、26 及び 28 日 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
| | | 大腰筋 | 最終投与後 20 ~24 時間 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | 円回内筋 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | 横隔膜筋 | | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| | | 肝臓 | | <0.01 | <0.01 | 0.07 | 0.06 |
| | | 腎臓 | | <0.01 | <0.01 | 0.01 | <0.01 |
| | | 腎周囲 脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.01 | <0.01 |
| | | 腸間膜 脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.01 | <0.01 |
| | | 皮下脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.02 | 0.01 |
| ホルスタ イン種 乳牛 雌 10 | 5 mg/kg 飼料 29~30 日 間強制経口 | 乳汁 | 投与 2、5、8、 12、15、19、 22 及び 28 日 | <0.005 | <0.005 | <0.005~ 0.007 | <0.005~ 0.006 |
| | | 大腰筋 | 最終投与後 20 ~24 時間 | <0.01 | <0.01 | 0.01 | 0.01 |
| | | 円回内筋 | | <0.01 | <0.01 | 0.01 | 0.01 |
| | | 横隔膜筋 | | <0.01 | <0.01 | 0.01 | 0.01 |
| | | 肝臓 | | 0.01~ 0.02 | 0.01 | 0.23 | 0.020 |
| | | 腎臓 | | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.04 |
| | | 腎周囲 脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.05 | 0.04 |
| | | 腸間膜 脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.04 |
| | | 皮下脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.04 |
| ホルスタ イン種 乳牛 雌 10 | 15 mg/kg 飼料 29~30 日 間強制経口 | 乳汁 | 投与 2、5、8、 12、15、19、 22 及び 28 日 | <0.005 | <0.005 | 0.011~ 0.020 | 0.010~ 0.014 |
| | | 大腰筋 | 最終投与後 20 ~24 時間 | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.04 |
| | | 円回内筋 | | <0.01 | <0.01 | 0.04 | 0.04 |
| | | 横隔膜筋 | | <0.01 | <0.01 | 0.05 | 0.05 |
| | | 肝臓 | | 0.03 | 0.03 | 0.66 | 0.57 |
| | | 腎臓 | | <0.01 | <0.01 | 0.12 | 0.11 |

| 動物種 動物数/ 群 | 投与量 投与方法 | 試料 | 試料 採取日 | 残留値 ($\mu\text{g/g}$) | | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------|-----------------------|-------------------------|-------|----------------|------|
| | | | | ジフェノコナゾール | | 代謝物 D | |
| | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| | | 腎周囲 脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.13 | 0.12 |
| | | 腸間膜 脂肪 | | <0.01 | <0.01 | 0.14 | 0.13 |
| 白色レグ ホン種 ニワトリ 雌 15 | 0.3 mg/kg 飼料 29~30 日 間強制経口 | 皮膚 (皮下脂 肪含む) | 最終投与後 20 ~24 時間 | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 卵 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 腹膜脂肪 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 肝臓 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 大胸筋及 び大腿筋 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 卵 | | <0.01 | | <0.01~ 0.01 | |
| | 1 mg/kg 飼料 29~30 日 間強制経口 | 皮膚 (皮下脂 肪含む) | 最終投与後 20 ~24 時間 | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 卵 | | <0.01 | | <0.01~ 0.01 | |
| | | 腹膜脂肪 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 肝臓 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 大胸筋及 び大腿筋 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 卵 | | <0.01 | | <0.01~ 0.04 | |
| | 3 mg/kg 飼料 29~30 日 間強制経口 | 皮膚 (皮下脂 肪含む) | 最終投与後 20 ~24 時間 | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 卵 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 腹膜脂肪 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 肝臓 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 大胸筋及 び大腿筋 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | 10 mg/kg 飼料 | 卵 | 投与 1、3、6、 9、13、16、 | <0.01 | | <0.01~ 0.14 | |

| 動物種 動物数/ 群 | 投与量 投与方法 29~30 日 間強制経口 | 試料 | 試料 採取日 20、23 及び 28 日 最終投与後 20 ~24 時間 | 残留値 ($\mu\text{g/g}$) | | | |
|------------------|---------------------------------|--------------------|---|-------------------------|-----|-------|-----|
| | | | | ジフェノコナゾール | | 代謝物 D | |
| | | | | 最高値 | 平均値 | 最高値 | 平均値 |
| | | 皮膚 (皮下脂 肪含む) | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 腹膜脂肪 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 肝臓 | | <0.01 | | <0.01 | |
| | | 大胸筋及 び大腿筋 | | <0.01 | | <0.01 | |

/ : 該当なし

・全てのデータが定量限界未満の平均値を算出する場合は定量限界値を平均し、<を付した。

<別紙7：推定摂取量>

| 農畜産物 | 残留値 (mg/kg) | 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) | |
|-------------|----------------|-----------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|---------------------|-----------------|----------------------|-----------------|
| | | ff (g/人/日) | 摂取量 (μg/人/日) | ff (g/人/日) | 摂取量 (μg/人/日) | ff (g/人/日) | 摂取量 (μg/人/日) | ff (g/人/日) | 摂取量 (μg/人/日) |
| だいす | 0.01 | 39.0 | 0.39 | 20.4 | 0.20 | 31.3 | 0.31 | 46.1 | 0.46 |
| てんさい | 0.09 | 32.5 | 2.93 | 27.7 | 2.49 | 41.1 | 3.70 | 33.2 | 2.99 |
| キャベツ | 0.04 | 24.1 | 0.96 | 11.6 | 0.46 | 19.0 | 0.76 | 23.8 | 0.95 |
| アスパラ ガス | 0.17 | 1.7 | 0.29 | 0.7 | 0.12 | 1.0 | 0.17 | 2.5 | 0.43 |
| パセリ | 17.7 | 0.1 | 1.77 | 0.1 | 1.77 | 0.1 | 1.77 | 0.2 | 3.54 |
| セロリ | 3.46 | 1.2 | 4.15 | 0.6 | 2.08 | 0.3 | 1.04 | 1.2 | 4.15 |
| トマト | 0.17 | 32.1 | 5.46 | 19.0 | 3.23 | 32.0 | 5.44 | 36.6 | 6.22 |
| ピーマン | 0.53 | 4.8 | 2.54 | 2.2 | 1.17 | 7.6 | 4.03 | 4.9 | 2.60 |
| なす | 0.11 | 12.0 | 1.32 | 2.1 | 0.23 | 10.0 | 1.10 | 17.1 | 1.88 |
| きゅうり | 0.07 | 20.7 | 1.45 | 9.6 | 0.67 | 14.2 | 0.99 | 25.6 | 1.79 |
| かぼちゃ | 0.09 | 9.3 | 0.84 | 3.7 | 0.33 | 7.9 | 0.71 | 13.0 | 1.17 |
| すいか | 0.02 | 7.6 | 0.15 | 5.5 | 0.11 | 14.4 | 0.29 | 11.3 | 0.23 |
| しょうが | 0.01 | 1.5 | 0.02 | 0.3 | 0.00 | 1.1 | 0.01 | 1.7 | 0.02 |
| りんご | 0.26 | 24.2 | 6.29 | 30.9 | 8.03 | 18.8 | 4.89 | 32.4 | 8.42 |
| 日本なし | 0.24 | 6.4 | 1.54 | 3.4 | 0.82 | 9.1 | 2.18 | 7.8 | 1.87 |
| マルメロ | 0.17 | 0.1 | 0.02 | 0.1 | 0.02 | 0.1 | 0.02 | 0.1 | 0.02 |
| びわ | 0.03 | 0.5 | 0.02 | 0.3 | 0.01 | 1.9 | 0.06 | 0.4 | 0.01 |
| もも | 0.04 | 3.4 | 0.14 | 3.7 | 0.15 | 5.3 | 0.21 | 4.4 | 0.18 |
| ネクタリン | 0.3 | 0.1 | 0.03 | 0.1 | 0.03 | 0.1 | 0.03 | 0.1 | 0.03 |
| あんず | 0.5 | 0.2 | 0.10 | 0.1 | 0.05 | 0.1 | 0.05 | 0.4 | 0.20 |
| すもも | 0.1 | 1.1 | 0.11 | 0.7 | 0.07 | 0.6 | 0.06 | 1.1 | 0.11 |
| うめ | 1.16 | 1.4 | 1.62 | 0.3 | 0.35 | 0.6 | 0.70 | 1.8 | 2.09 |
| とうとう | 1.33 | 0.4 | 0.53 | 0.7 | 0.93 | 0.1 | 0.13 | 0.3 | 0.40 |
| いちご | 0.6 | 5.4 | 3.24 | 7.8 | 4.68 | 5.2 | 3.12 | 5.9 | 3.54 |
| かき | 0.24 | 9.9 | 2.38 | 1.7 | 0.41 | 3.9 | 0.94 | 18.2 | 4.37 |
| 茶 | 0.79 | 6.6 | 5.21 | 1.0 | 0.79 | 3.7 | 2.92 | 9.4 | 7.43 |
| 牛・筋肉と 脂肪 | 0.02 | 15.3 | 0.31 | 9.7 | 0.19 | 20.9 | 0.42 | 9.9 | 0.20 |
| 牛・肝臓 | 0.07 | 0.1 | 0.01 | 0.0 | 0.00 | 1.4 | 0.10 | 0.0 | 0.00 |
| 牛・腎臓 | 0.01 | 0.0 | 0.00 | 0.0 | 0.00 | 0.0 | 0.00 | 0.0 | 0.00 |
| 豚・筋肉と 脂肪 | 0.02 | 42.0 | 0.84 | 33.4 | 0.67 | 43.2 | 0.86 | 30.6 | 0.61 |
| 豚・肝臓 | 0.07 | 0.1 | 0.01 | 0.5 | 0.04 | 0.0 | 0.00 | 0.0 | 0.00 |

| | | | | | | | | | |
|---------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 豚・腎臓 | 0.01 | 0.0 | 0.00 | 0.0 | 0.00 | 0.0 | 0.00 | 0.0 | 0.00 |
| その他陸棲哺乳類・筋肉と脂肪と肝臓と腎臓と食用部分 | 0.07 | 0.4 | 0.03 | 0.1 | 0.01 | 0.4 | 0.03 | 0.4 | 0.03 |
| 鶏卵 | 0.01 | 41.3 | 0.41 | 32.8 | 0.33 | 47.8 | 0.48 | 37.7 | 0.38 |
| その他の家禽の卵 | 0.01 | 0.3 | 0.00 | 0.4 | 0.00 | 0.3 | 0.00 | 0.3 | 0.00 |
| 合計 | | | 45.1 | | 30.4 | | 37.5 | | 56.3 |

- 農産物の残留値は、登録又は申請されている使用時期・回数によるジフェノコナゾールの各試験区の平均値のうち最大値を、畜産物の残留値は、予想飼料負荷量処理におけるジフェノコナゾール及び代謝物 D の含量の最大値を用いた。（参照：別紙 3 及び 6）
- 「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 38）の結果に基づく食品摂取量 (g/人/日)
- 「摂取量」：農産物については残留値及び農産物摂取量から求めたジフェノコナゾールの推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)、畜産物については残留値及び畜産物摂取量から求めたジフェノコナゾール及び代謝物 D の推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$)
- メロン、鶏の臓器及び組織並びに乳のデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。

<参考>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録 ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成 21 年 4 月 1 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 3 JMPR: "Difenoconazole", Pestiside residues in food 2007 evaluations. Part II. Toxicological., p.201-272 (2007)
- 4 Japanese positive list response in support of Australian MRLs for:Difenoconazole.(2008)
- 5 食品健康影響評価について(平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 4 号)
- 6 Difenoconazole 水和剤の作物（人参）残留性試験結果：（株）慶農 慶州研究所、未公表
- 7 ジフェノコナゾールの海外における残留基準値および適正農薬規範：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 8 JMPR: "Difenoconazole", Pestiside residues in food 2007 evaluations. Part I .Residues., p. 353-466(2007)
- 9 ジフェノコナゾールの海外における残留基準値及び適正農薬規範(2)：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 10 ジフェノコナゾールの追加資料要求事項に対する回答書（平成 24 年 3 月 22 日）：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 11 農薬抄録ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成 24 年 3 月 22 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 12 ジフェノコナゾールの作物残留試験成績：シンジェンタジャパン株式会社、2006～2008 年、未公表
- 13 食品健康影響評価の通知について（平成 24 年 10 月 15 日付け府食第 903 号）
- 14 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 26 年 4 月 24 日付け平成 26 年厚生労働省告示第 225 号）
- 15 農薬抄録ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成 26 年 8 月 8 日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 16 Supplemental report on the metabolism of ¹⁴C-phenyl-CGA-169374 in rats-Identification of the major urinary metabolism. (GLP 対応) : WIL Research Laboratories Inc. (米国) 、1993 年、未公表
- 17 Disposition of [4-chloro-phenoxy-U-¹⁴C]CGA 169374 in the rat after multiple oral administrations. (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection AG (スイス) 、2003 年、未公表
- 18 Metabolism of tiazole- and phenyl-¹⁴C-CGA-169374 in lactating goats dosed daily for ten consecutive days. : Ciba-Geigy Corp. (米国) 、1986 年及び 1988 年、未公表

- 19 [¹⁴C]-CGA-169374 phenyl and triazole label distribution, elimination, and metabolism in goats. (一部 GLP 対応) : WIL Research Laboratories Inc. (米国) 及び Ciba-Geigy Corp. (米国) 、1990 年、未公表
- 20 Metabolism of phenyl-¹⁴C-CGA-169374 in lactating goats. (GLP 対応) : Ciba-Geigy Corp. (米国) 、1995 年、1996 年、未公表
- 21 Metabolism of triazole and phenyl-¹⁴C-CGA-169374 in laying hens dosed daily for fourteen consecutive days. (一部 GLP 対応) : Ciba-Geigy Corp. (米国) 、1986 年、1989 年 : 未公表
- 22 [¹⁴C]-CGA-169374 phenyl and triazole label distribution, elimination, and metabolism in hens. (GLP 対応) : WIL Research Laboratories Inc. (米国) 及び Ciba-Geigy Corp. (米国) 、1990 年、未公表
- 23 [Triazole-¹⁴C]CGA-169374:Nature of residue in laying hens. (GLP 対応) : Syngenta Crop Protection, Inc. (米国) 、2004 年、未公表
- 24 Residues of difenoconazole (CGA169374) and its metabolite CGA 205375 in milk, blood, and tissues (muscle, fat, liver, kidney) of dairy cattle resulting from feeding of difenoconazole at three dose levels. (GLP 対応) : Novartis Crop Protection AG (スイス) 、2000 年、未公表
- 25 Magnitude of the residues in meat and milk resulting from the feeding at three levels to dairy Cattle. (GLP 対応) : Syngenta Jealotts Hill International Research Station (英国) 、2006 年、未公表
- 26 Difenoconazole (CGA169374): Magnitude of the Residue in meat and eggs resulting from the feeding at four dose levels to laying hens. (GLP 対応) : Syngenta Jealotts Hill International Research Station (英国) 、2006 年、未公表
- 27 Acute oral toxicity in the mouse. (GLP 対応) : Ciba-Geigy (スイス) 、1990 年、未公表
- 28 Supplemental information for primary dermal irritation study of CGA-169374 technical in rabbits. (GLP 対応) : Hazleton Wisconsin (米国) 、1991 年、未公表
- 29 Primary eye irritation study of CGA-169374 technical in rabbits. (GLP 対応) : Hazleton Wisconsin (米国) 、1991 年、未公表
- 30 28-days repeated dose dermal toxicity study in rats. (GLP 対応) : Novartis Crop Protection (スイス) 、2000 年、未公表
- 31 ジフェノコナゾール原体の微生物を用いる変異原性試験 (GLP 対応) : 化学品検査協会、1992 年、未公表
- 32 Autoradiographic DNA repair test on rat hepatocytes in vitro. (GLP 対応) : Ciba-Geigy (スイス) 、1992 年、未公表
- 33 Difenoconazole- 28days oral(dietary) immunotoxicity study in mice using sheep red blood cells as the antigen. (GLP 対応) : Charles River (英国) 、2011 年、

未公表

- 34 ジフェノコナゾールの海外にて実施された作物残留性試験成績（3）：シンジェンタ株式会社、2014年、未公表
- 35 Difenoconazole10%液状水和剤の作物（唐辛子）中の残留試験：韓国化学試験研究院、2005年、未公表
- 36 Difenoconazole5%分散性液剤の作物（唐辛子）中の残留試験：韓国科学試験研究院、2010年、未公表
- 37 食品健康影響評価について（平成26年9月9日付け厚生労働省発食安0909第4号）
- 38 平成17～19年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014年2月20日）
- 39 食品健康影響評価の結果の通知について（平成27年3月3日付け府食第172号）
- 40 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成28年4月4日付け平成28年厚生労働省告示第196号）
- 41 食品健康影響評価について（平成28年12月13日付け厚生労働省発生食1213第6号）
- 42 農薬抄録 ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成27年7月1日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 43 ジフェノコナゾールの作物残留試験成績：シンジェンタジャパン株式会社、2011～2014年、未公表
- 44 ジフェノコナゾールの海外における残留基準値および適正農業規範(4)：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
- 45 食品健康影響評価の結果の通知について（平成29年2月28日付け府食第101号）
- 46 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成30年3月30日付け平成30年厚生労働省告示第153号）
- 47 食品健康影響評価について（平成30年4月18日付け厚生労働省発生食0418第23号）
- 48 農薬抄録 ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成29年10月19日改訂）：シンジェンタジャパン株式会社、一部公表
- 49 ジフェノコナゾールの作物残留試験成績：シンジェンタジャパン株式会社、2016年、未公表

トリアゾール 共通代謝物

(改訂版)

本資料はトリアゾール系農薬の評価において参考資料として利用するため、現時点で得られている科学的知見のとりまとめを行ったものである。

目 次

| | 頁 |
|----------------------------------|----|
| ○ 審議の経緯..... | 4 |
| ○ 食品安全委員会委員名簿..... | 4 |
| ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿..... | 4 |
| ○ 要 約..... | 7 |
| | |
| I . 検討対象物質の概要..... | 8 |
| 1. 一般名..... | 8 |
| 2. 化学名..... | 8 |
| 3. 分子式..... | 8 |
| 4. 分子量..... | 8 |
| 5. 構造式..... | 9 |
| 6. 経緯..... | 9 |
| | |
| II . 安全性に係る試験の概要..... | 10 |
| II - 1. 【1, 2, 4-トリアゾール】..... | 10 |
| 1. 動物体内運命試験..... | 10 |
| (1) ラット①..... | 10 |
| (2) ラット②..... | 10 |
| (3) ラット③..... | 11 |
| 2. 急性毒性試験..... | 11 |
| 3. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... | 12 |
| 4. 亜急性毒性試験..... | 13 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）..... | 13 |
| (2) 90日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）..... | 13 |
| (3) 28日間亜急性毒性試験（マウス）..... | 14 |
| (4) 90日間亜急性毒性試験（マウス）..... | 14 |
| 5. 慢性毒性試験..... | 15 |
| (1) 12か月間慢性毒性/神経毒性併合試験（ラット）..... | 15 |
| 6. 生殖発生毒性試験..... | 16 |
| (1) 2世代繁殖試験（ラット）..... | 16 |
| (2) 発生毒性試験（ラット）①..... | 17 |
| (3) 発生毒性試験（ラット）②..... | 18 |
| (4) 発生毒性試験（ラット）③..... | 18 |
| (5) 発生毒性試験（ウサギ）..... | 18 |
| 7. 遺伝毒性試験..... | 19 |

| | |
|---|----|
| 8. その他の試験..... | 19 |
| (1) エストロゲン生合成 | 19 |
| (2) ラット培養胚を用いた <i>in vitro</i> 試験 | 19 |
| II-2. 【トリアゾール酢酸】 | 20 |
| 1. 動物体内運命試験..... | 20 |
| (1) ラット① | 20 |
| (2) ラット② | 20 |
| 2. 急性毒性試験..... | 20 |
| 3. 亜急性毒性試験..... | 20 |
| (1) 14 日間亜急性毒性試験（ラット） | 20 |
| (2) 29 日間亜急性毒性試験（ラット） | 21 |
| (3) 28 日間亜急性毒性試験（マウス） | 21 |
| (4) 13 週間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット） | 22 |
| 4. 生殖発生毒性試験..... | 22 |
| (1) 1 世代繁殖試験（ラット） | 22 |
| (2) 発生毒性試験（ラット） <参考資料> | 23 |
| (3) 発生毒性試験（ラット） | 23 |
| (4) 発生毒性試験（ウサギ） | 24 |
| 5. 遺伝毒性試験..... | 25 |
| II-3. 【トリアゾールアラニン】 | 25 |
| 1. 動物体内運命試験..... | 25 |
| (1) ラット① | 25 |
| (2) ラット② | 25 |
| 2. 急性毒性試験..... | 26 |
| 3. 亜急性毒性試験..... | 26 |
| (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット） | 26 |
| (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット） | 27 |
| (3) 2 週間亜急性毒性試験（ラット） <参考資料> | 27 |
| (4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ） | 27 |
| 4. 慢性毒性試験..... | 28 |
| (1) 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験（ラット） | 28 |
| 5. 生殖発生毒性試験..... | 28 |
| (1) 1 世代繁殖試験（ラット） <参考資料> | 28 |
| (2) 2 世代繁殖試験（ラット） | 29 |
| (3) 発生毒性試験（ラット） | 29 |
| (4) 発生毒性試験（ウサギ） | 29 |
| 6. 遺伝毒性試験..... | 30 |

| | |
|--|----|
| III. 【トリアゾール系化合物】 | 31 |
| 1. フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用 (<i>in vitro</i>) | 32 |
| 2. タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用 | 32 |
| 3. レチノイン酸の形態形成に関する CYP 酵素活性の作用 | 33 |
| 4. トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路 | 33 |
| IV. まとめ | 34 |
| ・別紙 1：検査値等略称 | 44 |
| ・参考 | 45 |

<審議の経緯>

2012年 2月 14日 第14回農薬専門調査会評価第一部会
2012年 3月 7日 第15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）
2013年 5月 31日 第93回農薬専門調査会幹事会
2013年 7月 25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
2013年 7月 29日 第483回食品安全委員会（報告）
2018年 2月 22日 第157回農薬専門調査会幹事会
2018年 3月 27日 第690回食品安全委員会（報告）
2018年 3月 28日 から4月26日まで 国民からの意見・情報の募集
2018年 5月 16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
2018年 5月 22日 第697回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

| | | |
|----------------|----------------|---------------|
| (2012年6月30日まで) | (2015年6月30日まで) | (2017年1月7日から) |
| 小泉直子（委員長） | 熊谷 進（委員長） | 佐藤 洋（委員長） |
| 熊谷 進（委員長代理*） | 佐藤 洋（委員長代理） | 山添 康（委員長代理） |
| 長尾 拓 | 山添 康（委員長代理） | 吉田 緑 |
| 野村一正 | 三森国敏（委員長代理） | 山本茂貴 |
| 畠江敬子 | 石井克枝 | 石井克枝 |
| 廣瀬雅雄 | 上安平冽子 | 堀口逸子 |
| 村田容常 | 村田容常 | 村田容常 |

* : 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

| | | |
|-----------|-------|------|
| 納屋聖人（座長） | 佐々木有 | 平塚 明 |
| 林 真（座長代理） | 代田眞理子 | 福井義浩 |
| 相磯成敏 | 高木篤也 | 藤本成明 |
| 赤池昭紀 | 玉井郁巳 | 細川正清 |
| 浅野 哲** | 田村廣人 | 堀本政夫 |
| 石井康雄 | 津田修治 | 本間正充 |

| | | |
|----------|-------|--------|
| 泉 啓介 | 津田洋幸 | 増村健一** |
| 上路雅子 | 長尾哲二 | 松本清司 |
| 臼井健二 | 永田 清 | 柳井徳磨 |
| 太田敏博 | 長野嘉介* | 山崎浩史 |
| 小澤正吾 | 西川秋佳 | 山手丈至 |
| 川合是彰 | 布柴達男 | 與語靖洋 |
| 川口博明 | 根岸友惠 | 義澤克彦 |
| 桑形麻樹子*** | 根本信雄 | 吉田 緑 |
| 小林裕子 | 八田稔久 | 若栗 忍 |
| 三枝順三 | | |

* : 2011年3月1日まで
** : 2011年3月1日から
*** : 2011年6月23日から

(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 4 月 1 日から)

・幹事会

| | | |
|-------------|-------|-------|
| 西川秋佳 (座長) | 三枝順三 | 長野嘉介 |
| 納屋聖人 (座長代理) | 代田眞理子 | 林 真 |
| 浅野 哲 | 清家伸康 | 本間正充* |
| 小野 敦 | 中島美紀 | 與語靖洋 |

・評価第一部会

| | | |
|-------------|-------|------|
| 浅野 哲 (座長) | 桑形麻樹子 | 平林容子 |
| 平塚 明 (座長代理) | 佐藤 洋 | 本多一郎 |
| 堀本政夫 (座長代理) | 清家伸康 | 森田 健 |
| 相磯成敏 | 豊田武士 | 山本雅子 |
| 小澤正吾 | 林 真 | 若栗 忍 |

・評価第二部会

| | | |
|-------------|------|-------|
| 三枝順三 (座長) | 高木篤也 | 八田稔久 |
| 小野 敦 (座長代理) | 中島美紀 | 福井義浩 |
| 納屋聖人 (座長代理) | 中島裕司 | 本間正充* |
| 腰岡政二 | 中山真義 | 美谷島克宏 |
| 杉原数美 | 根岸友惠 | 義澤克彦 |

・評価第三部会

| | | |
|-------------|-------|------|
| 西川秋佳 (座長) | 加藤美紀 | 高橋祐次 |
| 長野嘉介 (座長代理) | 川口博明 | 塚原伸治 |
| 與語靖洋 (座長代理) | 久野壽也 | 中塚敏夫 |
| 石井雄二 | 篠原厚子 | 増村健一 |
| 太田敏博 | 代田眞理子 | 吉田 充 |

* : 2017 年 9 月 30 日まで

<第 85 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

<第 93 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

<第 157 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

| | | |
|------|------|------|
| 赤池昭紀 | 永田 清 | 松本清司 |
| 上路雅子 | 本間正充 | |

要 約

トリアゾール系農薬の共通代謝物である 1,2,4-トリアゾール（CAS No. 288-88-01）、トリアゾール酢酸（CAS No. 28711-29-7）及び トリアゾールアラニン（CAS No. 10109-05-4）について、JMPR 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点では得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

検討に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、急性毒性（ラット、マウス及びウサギ）、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性毒性/神経毒性併合（ラット）、慢性毒性/神経毒性併合（ラット）、1 世代及び 2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響は、主に精巣（アポトーシス様小体、絶対重量減少）及び体重（増加抑制）に認められた。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験において振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が、ラットを用いた繁殖試験において受胎率低下、異常精子数增加等が、ラットを用いた発生毒性試験において母動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂等の発生頻度増加及び骨格変異の増加が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニン投与による影響は、体重（増加抑制）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

I. 検討対象物質の概要

1. 一般名

和名 : 1,2,4-トリアゾール

英名 : 1,2,4-triazole

和名 : トリアゾール酢酸

英名 : triazole acetic acid

和名 : トリアゾールアラニン

英名 : triazole alanine

2. 化学名

1,2,4-トリアゾール (CAS No. 288-88-01)

IUPAC

和名 : 1*H*-1,2,4-トリアゾール

英名 : 1*H*-1,2,4-triazole

トリアゾール酢酸 (CAS No. 28711-29-7)

IUPAC

和名 : 1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル-酢酸

英名 : 1*H*-1,2,4-triazole-1-yl-acetic acid

トリアゾールアラニン(CAS No. 10109-05-4)

IUPAC

和名 : 1,2,4-トリアゾリル-3-アラニン

英名 : 1,2,4-triazolyl-3-alanine

3. 分子式

1,2,4-トリアゾール : C₂H₃N₃

トリアゾール酢酸 : C₄H₅N₃O₂

トリアゾールアラニン : C₅H₈N₄O₃

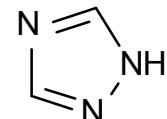
4. 分子量

1,2,4-トリアゾール : 69.07

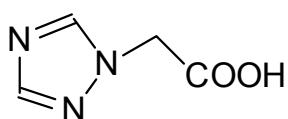
トリアゾール酢酸 : 127.10

トリアゾールアラニン : 172.14

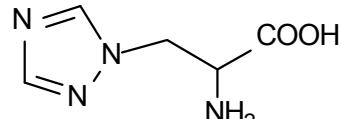
5. 構造式



1,2,4-トリアゾール トリアゾール酢酸



トリアゾール酢酸



トリアゾールアラニン

6. 経緯

1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸は、トリアゾール系農薬の共通代謝物であり、植物及び土壤中で生成される。トリアゾールアラニンは 1989 年に JMPR において評価され、毒性はないと結論された。

これらの結果を受け、食品安全委員会では、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸を毒性上問題ないとしてきたところであるが、1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸について、2006 年に米国で、2008 及び 2015 年に JMPR で評価され、ADI 及び ARfD が設定されたため、トリアゾール系農薬の評価の参考資料として利用するため、とりまとめを行ったものである。

II. 安全性に係る試験の概要

海外評価機関の評価結果を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 1、2、8）

1,2,4-トリアゾールを用いた各種運命試験 [II-1.] は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を ¹⁴C で標識したもの（以下「¹⁴C-トリアゾール」という。）を用いて実施された。

トリアゾール酢酸を用いた各種運命試験 [II-2.] は、トリアゾール環を ¹⁴C で標識したもの（以下「¹⁴C-トリアゾール酢酸」という。）を用いて実施された。

トリアゾールアラニンを用いた各種運命試験 [II-3.] は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を ¹⁴C で標識したもの（以下「¹⁴C-トリアゾールアラニン」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 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンの濃度 (mg/kg 又は μg/g) に換算した値として示した。

検査値等略称は別紙 1 に示されている。

II-1. 【1,2,4-トリアゾール】

1. 動物体体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に ¹⁴C-トリアゾールを 0.4、48.8 及び 866 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 1 に示されている。

1,2,4-トリアゾールは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。吸收率は、尿中排泄率及び組織中放射能の合計から少なくとも 80.8% と算出された。（参照 1）

表 1 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量 | 0.4 mg/kg 体重 | | 48.8 mg/kg 体重 | | 866 mg/kg 体重 | |
|--------|--------------|------|---------------|------|--------------|------|
| 性別 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 | 雄 | 雌 |
| 尿 | 93.5 | 90.6 | 80.0 | 92.4 | 87.6 | 91.9 |
| ケージ洗浄液 | 0.0 | 0.5 | 0.3 | 0.8 | 1.0 | 1.2 |
| 糞 | 8.7 | 7.4 | 19.9 | 10.4 | 6.5 | 9.2 |
| 組織残留 | 0.8 | 0.6 | 0.8 | 0.9 | 1.6 | 1.3 |
| 排泄合計 | 103 | 99.1 | 101 | 105 | 96.7 | 104 |

(2) ラット②

SD ラット（一群雄 5 匹）に ¹⁴C-トリアゾールを 1.0 mg/kg 体重で単回経口投与又は 0.1、1、10 若しくは 100 mg/kg 体重で静脈内投与して、動物体内運命試

験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

経口又は静脈内投与後 30 時間で約 0.1%TAR が呼気中に排泄された。いずれの投与群においても、投与放射能は主に尿中に排泄された。

体内残留放射能は、静脈内投与 8 時間後に 55%TAR に、3 日後に 1.9%TAR に減少した。放射能は、体内に均一に分布し、投与 30 分後に筋肉及び肺で最も高く ($1.2 \mu\text{g/g}$) 、腎脂肪で最も低かった ($0.48 \mu\text{g/g}$) 。

表 2 投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与経路 | 経口投与 | | 静脈内投与 | | |
|-------|-----------------|---------------|---------------|----------------|-----------------|
| | 投与量 mg/kg 体重 | 1 mg/kg 体重 | 1 mg/kg 体重 | 10 mg/kg 体重 | 100 mg/kg 体重 |
| 尿 | 91.9 | 93.9 | 92.6 | 92.1 | 93.9 |
| 糞 | 5.4 | 3.9 | 5.0 | 5.0 | 3.6 |
| 排泄合計 | 97.3 | 97.8 | 97.6 | 97.1 | 97.5 |
| 組織残留 | 2.2 | 1.7 | 2.1 | 2.4 | 2.0 |
| 消化管残留 | 0.47 | 0.51 | 0.44 | 0.51 | 0.47 |

また、胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雄各 4 匹) に ^{14}C -トリアゾールを 1.0 mg/kg 体重で静脈又は十二指腸内投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

静脈又は十二指腸内投与後 24 時間で胆汁中に約 12%TAR、尿中に 60%TAR ~65%TAR 及び糞中に 3.5%TAR~4%TAR が排泄された。また組織に 14%TAR ~18%TAR、消化管に 6%TAR~9%TAR の残留が認められた。 (参照 1)

(3) ラット③

SD ラット (一群雄 10 匹) に ^{14}C -トリアゾールを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、尿試料を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中残留放射能の 95.3% が未変化の 1,2,4-トリアゾールであった。 (参照 1)

2. 急性毒性試験

1,2,4-トリアゾールのラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 3 に示されている。 (参照 1、2)

表3 急性毒性試験概要

| 投与 経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|----------|--------------------------|-----------------------------|-------|---|
| | | 雄 | 雌 | |
| 経口 | SD ラット 雄 3 匹 | 500～5,000 | | 症状なし 5,000 mg/kg 体重で全例死亡 |
| | Wistar ラット 雌雄各 15 匹 | 1,650 | 1,650 | 鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位 1,250 mg/kg 体重以上で死亡例 |
| | マウス (性別及び 匹数不明) | 3,650 | | 参照した資料に記載なし |
| | ウサギ (性別及び 匹数不明) | 666 | | 参照した資料に記載なし |
| 経皮 | Wistar ラット 雌雄各 5～20 匹 | 4,200 | 3,130 | 鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位 2,500 mg/kg 体重以上で死亡例 |
| | NZW ウサギ 雄 2 匹 | 200～5,000 | | 腹式呼吸、透明の鼻汁、黄色い鼻汁、あえぎ、虹彩炎、瀕死、流涎、軟便、振戦 2,000 mg/kg 体重以上で全例死亡 |
| 吸入 | Wistar ラット 性別及び引数不明 | LC ₅₀ (mg/L) | | 参照した資料に記載なし |
| | | 2.05 | | |
| | NMRI マウス 性別及び引数不明 | 2.20 | | 参照した資料に記載なし |

3. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

1,2,4-トリアゾールの NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して重度の眼刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。 (参照 1)

4. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 4 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 4 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 100 ppm | 500 ppm | 2,500 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 7.8 | 37.9 | 212 |
| | 雌 | 10.2 | 54.2 | 267 |

2,500 ppm 投与群の雌雄で痙攣（雌雄各 2 例）及び体重増加抑制、同群雄で小球性低色素性貧血及び肝実質細胞脂肪蓄積が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：37.9 mg/kg 体重/日、雌：54.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

(2) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一般毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、神経毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500、3,000 及び 1,000/4,000 ppm¹：平均検体摂取量は表 5 参照）投与による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 5 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 250 ppm | 500 ppm | 3,000 ppm | 1,000/4,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|-----------------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 16 | 33 | 183 | 210 |
| | 雌 | 19 | 41 | 234 | 275 |

各投与群で認められた毒性所見は表 6 に示されている。

雄の全投与群で TSH の減少が認められたが（500 ppm 以上投与群で有意差あり）、T₃ 及び T₄ に投与の影響はなく、甲状腺に病理所見も認められなかつたことから、otoxicological意義は低いと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、振戦、運動量減少、網膜変性、末梢・中枢神経系の病理組織学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：33 mg/kg 体重/日、雌：41 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

¹ 最初の 4 週間は 1,000 ppm、その後は 4,000 ppm で投与された。

表 6 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|-----------------|--|--|
| 1,000/4,000 ppm | | |
| 3,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・TG 及び尿酸減少 ・網膜変性 ・脳絶対重量減少 ・毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大 ・運動量及び自発運動量減少 ・末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根） ・小脳組織の変性/壞死 | <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・網膜変性 ・黃体囊胞^{§1} ・脳絶対重量減少^{§2} ・毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大 ・運動量及び自発運動量減少 ・末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根）^{§1} ・小脳組織の変性/壞死 |
| 500 ppm 以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

^{§1}：有意差はないが投与の影響と判断した。

^{§2}：1,000/4,000 ppm 投与群では有意差がないが、投与の影響と判断した。

（3）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、50、250、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 7 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 50 ppm | 250 ppm | 500 ppm | 2,000 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 9 | 47 | 90 | 356 |
| | 雌 | 12 | 60 | 120 | 479 |

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で精巣変性、精細管萎縮等が認められ、雌では検体投与に関連した影響は認められなかったので、無毒性量は雄で 500 ppm (90 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 2,000 ppm (479 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1）

（4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、500、1,000、3,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 8 参照）投与による 90 日間

亜急性毒性試験が実施された。

表 8 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 500 ppm | 1,000 ppm | 3,000 ppm | 6,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 80 | 161 | 487 | 988 |
| | 雌 | 105 | 215 | 663 | 1,350 |

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の P450 活性増加及び UDPGT 活性の僅かな増加、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で ECOD、EROD 及び ALD 活性の増加が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雄で振戦、脳絶対重量減少、精上皮細胞におけるアポトーシス様の変化が認められ、6,000 ppm 投与群の雌で振戦、脳絶対重量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm (161 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (663 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1）

表 9 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 |
|--------------|--|--|
| 6,000 ppm | ・粗毛 ・体重増加抑制及び摂餌量減少 ・精巣絶対重量減少 ・プルキンエ細胞減少 | ・振戦 ・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・プルキンエ細胞減少 |
| 3,000 ppm 以上 | ・振戦 ・脳絶対重量減少 ・精巣アポトーシス様小体、精子細胞変性/枯渇、精細管萎縮 | 3,000 ppm 以下 毒性所見なし |
| 1,000 ppm 以下 | 毒性所見なし | |

5. 慢性毒性試験

（1）12か月間慢性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一般毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、神経毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、125、375、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 10 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 125 ppm | 375 ppm | 1,000 ppm | 2,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 6.9 | 21 | 58 | 113 |
| | 雌 | 8.3 | 26 | 71 | 136 |

2,000 ppm 投与群の雌雄で小脳虫部（特に背部）におけるプルキンエ細胞の統計学的に有意な減少（軽微～重度）が認められた。軽微の例では、内顆粒細胞層に沿って位置するプルキンエ細胞層の連続性に僅かなずれ（gap）又は亀裂（break）が認められた。重度の例では、プルキンエ細胞の減少が著しく、分子層の幅及び内顆粒細胞層の密度の減少を伴っていた。少數例で、個々の神経線維又は軸索の膨張又は断片化を伴った白質線維束の変化、貪食マクロファージの存在又は反応性星状膠細胞の増加が認められた。ほかに病理組織学的変化は認められなかった。1,000 ppm 以上投与群の雌雄では体重增加抑制が認められた。

FOB 及び自発運動量の測定では、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかった。2,000 ppm 投与群の雌において、投与 3、6 及び 9 か月に後肢着地開脚幅減少が認められたが、その程度は僅かで統計学的有意差はなかったこと及び投与 12 か月では認められなかったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上の投与群の雌雄で体重增加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 375 ppm（雄：21 mg/kg 体重/日、雌：26 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

6. 生殖発生毒性試験

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500 及び 3,000 ppm²：平均検体摂取量は表 11 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。3,000 ppm 投与群では F₁ 児動物が十分に得られなかつたため、F₁ 世代は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験が行われた。

表 11 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 250 ppm | 500 ppm | 3,000 ppm |
|-------------------------|-------------------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | P 世代 | 雄 | 15.4 | 30.9 |
| | | 雌 | 17.5 | 36.2 |
| | F ₁ 世代 | 雄 | 16.0 | 32.0 |
| | | 雌 | 18.9 | 37.5 |

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、親動物では 250 ppm 以上投与群の F₁ 雄で体重增加抑制が、3,000 ppm 投与群の P 雌で体重增加抑制、小脳組織の変性/壊死等が認められた

² 授乳期間中の 0~7 日/7~21 日は、被験物質を一定量摂取させるため、全投与群の検体混餌濃度が 139/104、278/207 及び 1,666/1,245 ppm に減じられた。

ので、一般毒性に対する無毒性量は雄で 250 ppm 未満 (P 雄 : 15.4 mg/kg 体重/日未満、F₁ 雄 : 16.0 mg/kg 体重/日未満)、雌で 500 ppm (P 雌 : 36.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 37.5 mg/kg 体重/日)、児動物ではいずれの世代においても 500 ppm 以下投与群では検体投与に関連した影響が認められなかつたので、無毒性量は 500 ppm (P 雄 : 30.9 mg/kg 体重/日、P 雌 : 36.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 32.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 37.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

また、500 ppm 以上投与群の雄で異常精子増加、雌で黄体数減少及び膣開口の遅延が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 250 ppm (P 雄 : 15.4 mg/kg 体重/日、P 雌 : 17.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 16.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 18.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

表 12 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 | 3,000 ppm | <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・小脳組織の変性/壞死 ・精子数減少 | <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・脳絶対重量減少 ・小脳組織の変性/壞死 ・受胎率低下 ・着床数減少 ・卵巢重量増加 ・黄体数増加 ・子宮拡張 | | |
| | 500 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> ・異常精子増加 | 500 ppm 以下 毒性所見なし | <ul style="list-style-type: none"> ・異常精子増加 ・脳絶対重量減少 | <ul style="list-style-type: none"> ・黄体数減少 ・膣開口の遅延 |
| | 250 ppm 以上 | 250 ppm 毒性所見なし | | <ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 | 250 ppm 毒性所見なし |
| 児動物 | 3,000 ppm | | | | |
| | 500 ppm 以下 | 毒性所見なし | | 毒性所見なし | |

：F₁児動物が十分に得られなかつたため、試験群を設定せず。

(2) 発生毒性試験（ラット）①

Wistar (Alpk:AP) ラット (一群雌 10 囗) の妊娠 7~17 日に強制経口 (1,2,4-トリアゾール : 0、25 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒不明) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した影

響は認められなかつたので、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 100 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つた。（参照 1）

（3）発生毒性試験（ラット）②

Wistar (Bor:WISW) ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホール EL）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、胎児で低体重及び発育不良が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1）

（4）発生毒性試験（ラット）③

Wistar (Bor:WISW) ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホール EL）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（100 mg/kg 体重/日では有意差なし）が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で腹当たりの生存胎児数減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重及び胎盤重量減少が認められた。また、200 mg/kg 体重/日投与群で口蓋裂及び後肢奇形の発生頻度増加、100 mg/kg 体重/日で骨格変異の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日未満と考えられた。（参照 1）

（5）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、5、15、30 及び 45 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、45 mg/kg 体重/日投与群の 5 例で妊娠 7 日から摂餌量減少及び体重増加抑制が認められ、これらの動物は妊娠 16～24 日に切迫と殺された。また、同投与群では妊娠子宮重量減少、自発運動低下、眼瞼下垂、糞量の減少、軟便、液状便、鼻汁、流涎等が認められた。

胎児では、45 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び尿路奇形（腎小型化、腎欠損及び輸尿管欠損）が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 1）

7. 遺伝毒性試験

1,2,4-トリアゾールの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (*Hprt* 遺伝子) 及びラットリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 13 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 1）

表 13 遺伝毒性試験概要

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 |
|----------|--|---------------------------|----|
| in vitro | 復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) | 10~5,000 µg/プレート (+/-S9) | 陰性 |
| | 復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) | 100~7,500 µg/プレート (+/-S9) | 陰性 |
| | 遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (<i>Hprt</i> 遺伝子) | 43.2~691 µg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| | 染色体異常試験 ラットリンパ球細胞 | 10.8~691 µg/mL | 陰性 |

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

8. その他の試験

(1) エストロゲン生合成

1,2,4-トリアゾールのエストロゲン生合成に対する影響を検討するため、ラット顆粒膜細胞に 1,2,4-トリアゾールを 10^{-5} mol/L で添加し、37°Cで 48 時間培養後、エストラジオール及びプロゲステロンが測定された。

その結果、1,2,4-トリアゾールはアロマターゼ活性阻害を示さなかった。（参照 1）

(2) ラット培養胚を用いた in vitro 試験

SD ラットの培養胚（9.5 日齢、1~3 体節）に 1,2,4-トリアゾールを 500 又は 5,000 µmol/L で処理し、in vitro で発生毒性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄嚢の直径、頭臀長、頭長及び体節数の測定並びに Brown 及び Fabio の方法による形態スコアリングが実施され、5,000 µmol/L 処理群において、卵黄嚢径、頭臀長、体節数及び総スコアが有意に減少した。胚の DNA 及びタンパク質含量に影響は認められなかった。

本試験において 5,000 µmol/L 処理群で軽度な発育遅延が認められた。（参照 1）

II-2. 【トリアゾール酢酸】

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に ^{14}C -トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

トリアゾール酢酸は速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。投与後 168 時間で尿中に 87.3%TAR～104%TAR、糞中に 1.2%TAR～7.4%TAR が排泄され、主に尿中に排泄された。組織中には 0.8%TAR～3.1%TAR の残留が認められた。排泄パターンに性差は認められなかった。投与後 168 時間の尿中排泄率から、ほぼ全量が吸収されたと考えられた。（参照 1）

(2) ラット②

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に ^{14}C -トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿中代謝物の同定・定量試験が実施された。

経口投与されたトリアゾール酢酸は、用量及び性別に関係なく 24 時間以内にほとんどが尿中に排泄された。尿中放射能の主要成分は未変化のトリアゾール酢酸であった。（参照 1）

2. 急性毒性試験

トリアゾール酢酸のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。（参照 1）

表 14 急性毒性試験概要（トリアゾール酢酸）

| 投与 経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|----------|---------------------------------|-----------------------------|--------|--------------------------------|
| | | 雄 | 雌 | |
| 経口 | SD (Tif:RAIf) ラット 雌雄各 3 匹 | >5,000 | >5,000 | 呼吸困難、眼球突出、粗毛、 背彎姿勢 死亡例なし |

3. 亜急性毒性試験

(1) 14 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD (Tif:RAIf) ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、100、1,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 14 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 100 ppm | 1,000 ppm | 8,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 10.6 | 103 | 788 |
| | 雌 | 10.1 | 97.2 | 704 |

本試験においていずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：788 mg/kg 体重/日、雌：704 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

（2）29 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、3,250、6,500 及び 13,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 29 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 29 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 3,250 ppm | 6,500 ppm | 13,000 ppm |
|-------------------------|---|-----------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 243 | 483 | 993 |
| | 雌 | 260 | 519 | 940 |

6,500 及び 13,000 ppm 投与群において、尿 pH の軽度な低下が認められたが、病理組織学的変化及び臨床的変化は認められず、検体が酸性であることに起因するもので、毒性学的関連性はないものと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 13,000 ppm（雄：993 mg/kg 体重/日、雌：940 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

（3）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、1,000、3,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 1,000 ppm | 3,000 ppm | 7,000 ppm |
|-------------------------|---|-----------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 159 | 483 | 1,070 |
| | 雌 | 183 | 542 | 1,360 |

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：1,070

mg/kg 体重/日、雌：1,360 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

（4）13週間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一般毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、神経毒性試験群：一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 13 週間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 18 13 週間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 100 mg/kg 体重/日 | 500 mg/kg 体重/日 | 1,000 mg/kg 体重/日 |
|-------------------------|---|-------------------|-------------------|---------------------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 94 | 495 | 1,000 |
| | 雌 | 119 | 627 | 1,180 |

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で、白血球型別絶対数の増加を伴う WBC の僅かな増加が認められたが、その程度は背景データの範囲内であったこと、雄では相対数には対照群との間で差は認められなかったこと及び雌では血液学的パラメータに影響は認められなかったことから、検体投与に関連した変化ではないと考えられた。神経学的検査（FOB 及び自発運動量の測定）では、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（雄：1,000 mg/kg 体重/日、雌：1,180 mg/kg 体重/日）であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（参照 8）

4. 生殖発生毒性試験

（1）1世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

表 19 1世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | | 100 mg/kg 体重/日 | 300 mg/kg 体重/日 | 1,000 mg/kg 体重/日 |
|-------------------------|-------------------|---|-------------------|-------------------|---------------------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | P 世代 | 雄 | 96 | 287 | 959 |
| | | 雌 | 98 | 293 | 976 |
| | F ₁ 世代 | 雄 | 93 | 280 | 926 |
| | | 雌 | 78 | 246 | 770 |

1,000 mg/kg 体重/日投与群の P 雄で体重増加抑制及び摂飢量減少が認められ、P 雌ではいずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかつたので、親動物の無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日（P 雄：287 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：280 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（P 雌：976 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：770 mg/kg 体重/日）であると考えられた。児動物では検体投与に関連した影響は認められなかつたので、無毒性量は本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（P 雄：959 mg/kg 体重/日、P 雌：976 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：926 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：770 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかつた。（参照 8）

（2）発生毒性試験（ラット）<参考資料³>

Wistar Hannover ラット（一群雌 20 囗）の妊娠 6～19 日に強制経口（トリアゾール酢酸：0、500、750 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒不明）投与して、発生毒性試験（予備試験）が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した影響は認められなかつた。（参照 8）

（3）発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 囗）の妊娠 6～19 日に強制経口（トリアゾール酢酸：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群では、母動物 3 例に重篤な臨床症状（活動低下、喘鳴、呼吸困難、円背位、立毛及び半閉眼）が認められたため、これらの動物は妊娠 8～9 日にと殺され、同群の残りの動物への投与は中止された。と殺動物の剖検では消化管のガス性膨満がみられたが、胃又は腸における局所刺激の徴候は報告されていない。同群では、体重増加抑制（妊娠 8～10 日）及び摂飢量減少が認められた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で臨床症状、体重増加抑

³ 本試験は予備試験として実施されたため、参考資料とした。

制等が認められ、300 mg/kg 体重/日以下投与群の胎児に検体投与の影響は認められなかつたので、無毒性量は、母動物及び胎児とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群では投与初期に試験が中止されたため、当該用量における胚及び胎児に対する影響については評価できなかつた。300 mg/kg 体重/日以下で催奇形性は認められなかつた。 (参照 8)

(4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (トリアゾール酢酸 : 0、100、750 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒不明) 投与して、発生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 20 に示されている。

100、750 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物のうち、それぞれ 1、6 及び 10 例が死亡又はと殺された。このうち、750 mg/kg 体重/日投与群の 1 例及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の 8 例の死亡は、本剤が強酸性 (pH 1.9~2.0) であることによる局所性胃腸管障害によるもので、全身毒性によるものではないと考えられた。これらの死亡動物の大部分において、胃粘膜表面に多数のびらん又は潰瘍 (点状~直径 1.0 cm) が認められた。このような胃の病変により摂餌量が減少し、体重増加量の著しい減少又は体重減少をきたして死亡したものと考えられた。検体投与に関連した死亡は、妊娠 9 日から認められた。その他の死亡は誤投与による検体とは関連のないものと考えられた。

本試験において、750 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡、体重増加抑制等が、胎児で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 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つた。 (参照 8)

表 20 発生毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

| 投与群 | 母動物 | 胎児 |
|------------------|--|--|
| 1,000 mg/kg 体重/日 | | |
| 750 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none">・死亡・流産 ^a・異常呼吸音 (ラ音) ^a・少量糞・体重増加抑制・摂餌量減少・胃の病変 (びらん、潰瘍) | <ul style="list-style-type: none">・低体重 |
| 100 mg/kg 体重/日 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

^a : 750 mg/kg 体重/日投与群のみ

5. 遺伝毒性試験

トリアゾール酢酸の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験及びヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。結果は表 21 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 1）

表 21 遺伝毒性試験概要

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 |
|----------|--|---------------------------|----|
| in vitro | 復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株) | 20~5,120 µg/プレート | 陰性 |
| | 遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) | 0.0801~1.27 mg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| | 染色体異常試験 ヒトリンパ球細胞 | 0.318~1.27 mg/mL (+/-S9) | 陰性 |

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

II-3. 【トリアゾールアラニン】

1. 動物体体内運命試験

(1) ラット①

SD (Tif:RAIf) ラット（一群雌雄各 4 匹）に ¹⁴C-トリアゾールアラニンを 0.5 及び 50 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 24 時間で投与放射能のほとんど（雄：96.1%TAR～97.7%TAR、雌：92.0%TAR～99.0%TAR）が尿中に排泄された。投与後 168 時間の糞中排泄率は 3%TAR～7%TAR、呼気中への排泄は 0.5%TAR 未満であった。投与 168 時間後において、0.5 mg/kg 体重投与群では組織への残留は認められず、50 mg/kg 体重投与群では、主に肝臓、腎臓及び血液中に 0.022 µg/g 以下認められた。

また、本試験で得られた尿及び糞試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中で 69%TAR～86%TAR 及び糞中で 1%TAR～2%TAR が未変化のトリアゾールアラニンであり、尿中放射能の 8%～19% 及び糞中の 1%TAR 未満がアセチル誘導体 (*N*-acetyl-D,L-triazole alanine) であった。（参照 1）

(2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に ¹⁴C-トリアゾールアラニンを 0.56、54.4 及び 994 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 24 時間で 66.1%TAR～79.7%TAR、投与後 48 時間で 87.4%TAR～

97.4%TAR が尿中に排泄され、糞中には投与後 168 時間で 6%TAR～18%TAR が排泄された。投与 168 時間後の組織残留濃度は低かった。

また、本試験で得られた尿試料を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間の尿中放射能の 82%～93%が未変化のトリアゾールアラニンであり、13%～30%がアセチル誘導体 (*N*-acetyl-D,L-triazole alanine) であった。

(参照 1)

2. 急性毒性試験

トリアゾールアラニンのラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。(参照 1)

表 22 急性毒性試験概要 (トリアゾールアラニン)

| 投与経路 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|------|--|-----------------------------|--------|--------------------------|
| | | 雄 | 雌 | |
| 経口 | Wistar(Bor:WISW) ラット 雌雄各 10 匹 | >5,000 | >5,000 | 立毛、頻尿、呼吸切迫、運動失調 死亡例なし |
| | Wistar(Alderly Park) ラット 雌雄各 5 匹 | >2,000 | >2,000 | 症状及び死亡例なし |
| | NMRI マウス 雌雄各 5 匹 | >5,000 | >5,000 | 症状及び死亡例なし |

3. 亜急性毒性試験

(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar (Bor:WISW) ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた強制経口 (トリアゾールアラニン : 0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。一群各 10 匹は 28 日間の回復試験に用いられた。

400 mg/kg 体重/日投与群の雄で血中尿素及び Cre の減少並びに尿濃度の低下が認められたが、腎臓の病理組織学的検査及び他の血液生化学値に変化は認められなかつたことから、毒性所見とは考えられなかつた。また、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量⁴増加が認められたが、病理組織学的検査及び血液生化学値に変化は認められなかつたことから、毒性所見とは考えられなかつた。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 1)

⁴ 体重比重量を比重量という。(以下同じ。)

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar (Bor:WISW) ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、1,250、5,000 及び 20,000 ppm：検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 1,250 ppm | 5,000 ppm | 20,000 ppm |
|-------------------------|---|-----------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 90 | 370 | 1,510 |
| | 雌 | 160 | 400 | 1,680 |

20,000 ppm 投与群の雄で TG、Bil 及び血中尿素濃度が、5,000 ppm 以上投与群の雌で TG が有意に減少したが、変化の程度が小さいこと、一過性であったこと及び体重増加抑制に起因する可能性があることから、毒性所見とは考えられなかつた。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では検体投与に関連した影響は認められなかつたので、無毒性量は雄で 5,000 ppm (370 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm (1,680 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1）

(3) 2 週間亜急性毒性試験（ラット）<参考資料⁵>

Wistar (Bor:WISW) ラット（一群雄 10 匹）を用いた飲水（トリアゾールアラニン：0、3,000 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量：0、448 及び 1,490 mg/kg 体重/日）投与による 2 週間亜急性毒性試験が実施された。

検体投与に関連した影響は認められなかつた。（参照 1）

(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、3,200、8,000 及び 20,000 ppm：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（イヌ）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 3,200 ppm | 8,000 ppm | 20,000 ppm |
|-------------------------|---|-----------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 144 | 322 | 850 |
| | 雌 | 150 | 345 | 902 |

⁵ 本試験は用量設定のための試験として実施され、投与期間も 2 週間と短いため、参考資料とした。

本試験において 20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、雄では検体投与に関連した影響は認められなかつたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm (850 mg/kg 体重/日)、雌で 8,000 ppm (345 mg/kg 体重/日) であると考えられた。 (参照 1)

4. 慢性毒性試験

(1) 12か月間慢性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一般毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、神経毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、600、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 25 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | 600 ppm | 2,000 ppm | 6,000 ppm | 20,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | 雄 | 28 | 93 | 278 | 916 |
| | 雌 | 36 | 120 | 375 | 1,270 |

2,000 ppm 以上投与群の雄で、投与 6 か月にカリウム減少及び Glu 増加が認められたが、投与 3 及び 12 か月には認められなかつたことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。また、20,000 ppm 投与群の雌雄で腸粘膜の石灰化が認められ、雄の結腸では統計学的に有意な増加がみられたが、腸全体の発生頻度（雄：17/20 例、雌：18/20 例）は対照群（雄：14/20 例、雌：18/20 例）と同等であったこと、腸の機能障害を示す臨床症状は認められなかつたこと及びこの変化は老齢ラットにおける一般的な背景病変であることから、投与に関連したものではないと考えられた。

神経学的検査（FOB 及び自発運動量の測定）では、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかつた。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかつたので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：916 mg/kg 体重/日、雌：1,270 mg/kg 体重/日）であると考えられた。慢性神経毒性は認められなかつた。（参照 8）

5. 生殖発生毒性試験

(1) 1世代繁殖試験（ラット）<参考資料⁶>

Wistar (Alderley Park) ラット（一群雄 6 匹、雌 12 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、150、625、2,500 及び 10,000 ppm）投与による 1 世代繁

⁶ 本試験は予備試験として実施された試験であり、動物数が少ないため、参考資料とした。

殖試験（予備試験）が実施された。

親動物では、検体投与に関連した影響は認められなかった。10,000 ppm 投与群の児動物で低体重が認められ、同群では交尾所要日数の延長が認められた。（参照 1）

（2）2世代繁殖試験（ラット）

Wistar (Alpk:AP) ラット（一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、500、2,000 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 | | | 500 ppm | 2,000 ppm | 10,000 ppm |
|-------------------------|-------------------|---|---------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日) | P 世代 | 雄 | 50 | 213 | 1,100 |
| | | 雌 | 51 | 223 | 1,110 |
| | F ₁ 世代 | 雄 | 47 | 192 | 929 |
| | | 雌 | 49 | 199 | 988 |

親動物では、検体投与に関連した影響は認められなかった。児動物では、10,000 ppm 投与群の F_{1a} で体重増加抑制及び同腹児重量減少並びに F_{2b} で同腹児重量減少が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm (P 雄 : 1,100 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1,110 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 929 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 988 mg/kg 体重/日)、児動物で 2,000 ppm (P 雄 : 213 mg/kg 体重/日、P 雌 : 223 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 192 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 199 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 1）

（3）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット (Alpk:AP)（一群雌 24 匹）の妊娠 7～16 日に強制経口（原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、検体投与に関連した影響は認められなかった。胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で第 7 頸椎横突起骨化遅延及び第 13 胸椎骨化遅延、300 mg/kg 体重/日以上投与群で歯状突起の骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 100 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 1）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（トリアゾールアラ

ニン：0、30、100 及び 250 mg/kg 体重/日）投与して、発生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 27 に示されている。

250 mg/kg 体重/日投与群の胎児において、角張った舌骨翼及び肋骨肥厚がそれぞれ 52% 及び 12% の腹に認められた。これらの骨格変異の腹の発生頻度は背景データの範囲（それぞれ 0%～50% 及び 0%～10%）を上回っていたため、検体投与に関連したものと考えられた。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等、胎児で低体重及び骨格変異増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 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 8）

表 27 発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

| 投与群 | 母動物 | 胎児 |
|------------------|--|--|
| 250 mg/kg 体重/日 | ・軟便又は液状便（妊娠 10 日以降） ・体重増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 6～29 日） | ・低体重 ・骨格変異（角張った舌骨翼：hyoid, angulated ala、肋骨肥厚）増加 |
| 100 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし | 毒性所見なし |

6. 遺伝毒性試験

トリアゾールアラニンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター細胞（V79 及び CHO）を用いた遺伝子突然変異試験、マウス線維芽細胞（BALB/3T3）を用いた細胞形質転換試験並びにマウス及びチャイニーズハムスターを用いた小核試験が実施された。

結果は表 28 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 1、2）

表 28 遺伝毒性試験概要

| 試験 | 対象 | 処理濃度・投与量 | 結果 |
|-----------------|--|--------------------------------------|----|
| <i>in vitro</i> | DNA修復試験 <i>Escherichia coli</i> (pol A ⁺ 、 pol A ₁) | 62.5~1,000 µg/プレート (+/-S9) | 陰性 |
| | DNA修復試験 <i>Bacillus subtilis</i> (H17、 M45 株) | 20~1,000 µg/ディスク (+/-S9) | 陰性 |
| | DNA修復試験 ラット肝細胞 | 80~10,000 µg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| | 復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) | 20~5,000 µg/プレート (+/-S9) | 陰性 |
| | 復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) | 313~5,000 µg/プレート (+/-S9) | 陰性 |
| | 復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株、TA1538 株) | 20~12,500 µg/プレート (+/-S9) | 陰性 |
| | 遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター細胞 (V79) | 500~10,000 µg/0.1mL in water (+/-S9) | 陰性 |
| | 遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター細胞 (CHO) | 500~10,000 µg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| | 細胞形質転換試験 マウス線維芽細胞 (BALB/3T3) | 62.5~1,000 µg/mL (+/-S9) | 陰性 |
| <i>in vivo</i> | 小核試験 NMRI マウス (雌雄各 15 匹) | 8,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) | 陰性 |
| | 小核試験 CBC F1 マウス (匹数不明) | 2,500、5,000 mg/kg 体重 (腹腔内投与) | 陰性 |
| | 小核試験 チャイニーズハムスター (匹数不明) | 5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与) | 陰性 |

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

III. 【トリアゾール系化合物】

公表文献を基に、トリアゾール系化合物の生殖発生毒性に関して得られた情報を整理した。(参照 4~7)

1. フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用 (*in vitro*)

SD ラットの培養胚 (9.5 日齢 ; 胚形成期 (1~3 体節)) にフルコナゾールを 125 μM 若しくはシトラールを 200 μM の濃度で、又は同濃度のフルコナゾール及びシトラールを併用で処理し、*in vitro* で催奇形性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄嚢の直径、頭臀長、頭長及び体節数の測定並びに奇形の発生状況が観察された。シトラール処理群の発達の程度は対照群と同様であった。フルコナゾール処理群では、頭臀長の有意な減少が認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、体節数の有意な減少が認められ、フルコナゾール単独処理群で認められた頭臀長の減少に対する影響はなかった。

また、培養胚における異常の発生率は、対照群及びシトラール処理群でそれぞれ 2.7% 及び 0.0% であったのに対して、フルコナゾール処理群では 72% であった。フルコナゾールにおける異常は主に第一及び第二咽頭弓に認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、フルコナゾール単独処理群で認められた異常胚及び咽頭弓の異常の発生率が減少したが、頭部及び心臓異常の発生率は変化しなかった。

処理 60 時間後に脳神経の免疫染色が行われ、フルコナゾール処理群では、神経組織変化が認められたが、フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では対照群と同等であった。（参照 4）

2. タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用

トリアゾール系化合物であるタラロゾール (CYP26 阻害剤) を用いてマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用が検討されている。野生型と *Tbx1* 欠損型のマウス胚 (9.5 日齢) を用いたリアルタイム PCR の結果、*Tbx1* 欠損型の *CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現量は野生型に比べて減少した。また、咽頭胚 (9.5~10.5 日齢) を用いた *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の *in situ* ハイブリダイゼーション分析においても、*Tbx1* 欠損型の *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現は野生型に対して減少した。

タラロゾールを処理後、24~48 時間培養されたニワトリ胚 (ステージ 10 又は 14) では、頭間充織の欠損、小耳胞、尾部そのもの及び咽頭弓の欠損、前脳組織欠損、心臓循環異常、心臓周囲浮腫等が認められた。これらの異常の多くは *Tbx1* 欠損型のマウス及び過剰なレチノイン酸で処理された胚で表現型模写された。

タラロゾール処理した胚において、レチノイン酸合成酵素の *Raldh2* の発現量が上昇した。また、レチノイン酸処理した胚において、内胚葉及び中胚葉の *Hoxb1* の発現が誘発された。

Tbx1 欠損マウスにおける CYP26 酵素の特異的な阻害の結果から、レチノイン酸によって調節される形態発生の異常調節は、*Tbx1* の機能表現型の損失に寄与する

との仮説が支持された。（参照 5）

3. レチノイン酸の形態形成に関する CYP 酵素活性の作用

C57BL/6J マウスの妊娠 9 日にレチノイン酢酸を強制経口（0、10、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日；それぞれ 0、29,000、72,500、145,000 及び 290,000 IU/kg 体重/日に相当）投与し、1、2、4、6、12 及び 24 時間後に胚及び血漿を採取、又は妊娠 18 日にと殺して胎児を摘出し、頭蓋骨及び胸腺組織が採取された。

頭蓋顔面欠損は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められ、用量に相関して異常の程度が増加し、下顎及び口蓋突起の低形成が有意に増加した。心臓の異常は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められたが、各用量とも異常胎児の発生率が約 25% で、用量相関性は確認できなかった。50 mg/kg 体重/日以上投与群で小縦隔遺残が、100 mg/kg 体重/日投与群で無胸腺、又は単葉及び胸腺の低形成が認められた。（参照 6）

4. トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路

トリアゾール系化合物は、げっ歯類の *in vitro* 培養胚に対して催奇形性作用があり、抗真菌性のトリアゾール化合物の催奇形性作用は、胚の CYP 阻害に関連し、誘発経路は、外因性の *trans*-レチノイン酸暴露によるものと同様であると考えられた。観察された異常がレチノイン酸の暴露によるものと極めて類似していたことから、レチノイン酸の代謝に関する特定の CYP26 酵素活性がトリアゾール化合物により変化し、レチノイン酸による形態形成過程に間接的に影響したものと考えられた。（参照 7）

IV. まとめ

参照に挙げた資料を用いて、トリアゾール系農薬の共通代謝物である「1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸」について JMPR 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点では得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

¹⁴C で標識した 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与された 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。主に尿中に排泄され、吸収率は少なくとも 80.8% と算出された。

各種毒性試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響は、主に精巣（アポトーシス様小体、絶対重量減少）及び体重（増加抑制）に認められた。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験において振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が、ラットを用いた繁殖試験において受胎率低下、異常精子数增加等が、ラットを用いた発生毒性試験において母動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂等の発生頻度増加及び骨格変異の増加が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニン投与による影響は体重（増加抑制）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンの各試験における無毒性量等はそれぞれ表 29、30 及び 31 に示されている。

<参考>

<JMPR、2015 年>

【1,2,4-トリアゾール】

| | |
|--------------|----------------|
| ADI | 0.2 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 2 世代繁殖試験 |
| (動物種) | ラット |
| (期間) | 2 世代 |
| (投与方法) | 混餌 |
| (無毒性量) | 16 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100 |

ARfD 0.3 mg/kg 体重

| | |
|---------------|---------------|
| (ARfD 設定根拠資料) | 発生毒性試験 |
| (動物種) | ウサギ |
| (期間) | 妊娠 6～28 日 |
| (投与方法) | 強制経口 |
| (無毒性量) | 30 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100 |

【トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニン】

| | |
|---------------|----------------|
| ADI | 1 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料①) | 発生毒性試験 |
| (動物種) | ラット |
| (期間) | 妊娠 7～16 日 |
| (投与方法) | 強制経口 |
| (ADI 設定根拠資料②) | 発生毒性試験 |
| (動物種) | ウサギ |
| (期間) | 妊娠 6～28 日 |
| (投与方法) | 強制経口 |
| (無毒性量) | 100 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100 |

| | |
|-------------------|----------------|
| ARfD ⁷ | 3 mg/kg 体重 |
| (ARfD 設定根拠資料) | 発生毒性試験 |
| (動物種) | ラット |
| (期間) | 妊娠 6～19 日 |
| (投与方法) | 強制経口 |
| (無毒性量) | 300 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100 |

<EPA、2011年>

| | |
|---------------|------------------|
| cRfD | 0.005 mg/kg 体重/日 |
| (cRfD 設定根拠資料) | 2 世代繁殖試験 |
| (動物種) | ラット |
| (期間) | 2 世代 |
| (投与方法) | 混餌 |
| (最小毒性量) | 15 mg/kg 体重/日 |

⁷ 2008 年の JMPR の評価においては「ARfD 設定の必要なし」

| | |
|-------------------|---------------|
| (不確実係数) | 3,000 |
| aRfD (13~49 歳の女性) | 0.03 mg/kg 体重 |
| (aRfD 設定根拠資料) | 発生毒性試験 |
| (動物種) | ウサギ |
| (期間) | 妊娠 6~28 日 |
| (投与方法) | 強制経口 |
| (無毒性量) | 30 mg/kg 体重/日 |
| (不確実係数) | 1,000 |
| aRfD (一般の集団) | 0.03 mg/kg 体重 |
| (aRfD 設定根拠資料) | 発生毒性試験 |
| (動物種) | ウサギ |
| (期間) | 妊娠 6~28 日 |
| (投与方法) | 強制経口 |
| (無毒性量) | 30 mg/kg 体重/日 |
| (不確実係数) | 1,000 |

表 29 各試験における無毒性量等 (1, 2, 4-トリアゾール)

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | |
|-----|---------------------------------|--|---|--------------------------|---|
| | | | JMPR | 米国 | 食品安全委員会 |
| ラット | 90 日間 亜急性 毒性試験 | 0、100、500、2,500 ppm | 雄：37.9 雌：54.2 | 38 | 雄：37.9 雌：54.2 |
| | | 雄：0、7.8、37.9、212 雌：0、10.2、54.2、 267 | 雌雄：体重增加抑制、 痙攣、肝臓の脂肪 浸潤 | | 雌雄：体重增加抑制等 |
| | 90 日間 亜急性毒性/ 神経毒性 併合試験 | 0、250、500、3,000、 1,000/4,000 ppm | 33 | 16 | 雄：33 雌：41 |
| | | 雄：0、16、33、183、 210 雌：0、19、41、234、 276 | 体重增加抑制、 FOB 変化等 | 雄：TSH 減少 | 雌雄：体重增加抑制、 振戦等 |
| | 12か月間 慢性毒性/ 神経毒性 併合試験 | 0、125、375、1,000、 2,000 ppm | 21 | | 雄：21 雌：26 |
| | | 雄：0、6.9、21、58、 113 雌：0、8.3、26、71、 136 | 体重增加抑制 | | 雌雄：体重增加抑制 |
| | 2世代 繁殖試験 | 0、250、500、3,000 ppm ²⁾ | 親動物 雄：— 雌：36.2 | 親動物：— 児動物：— 繁殖能：15 | 親動物 P 雄：— P 雌：36.2 |
| | | P 雄：0、15.4、30.9、 189 P 雌：0、17.5、36.2、 218 F ₁ 雄：0、16.0、32.0 F ₁ 雌：0、18.9、37.5 [雄：0、15、31、189 雌：0、18、36、218] ³⁾ | 児動物：35.8 繁殖能 雄：15.4-16.0 雌：17.5-18.9 | | F ₁ 雄：— F ₁ 雌：37.5 児動物 P 雄：30.9 P 雌：36.2 F ₁ 雄：32.0 F ₁ 雌：37.5 繁殖能 P 雄：15.4 P 雌：17.5 F ₁ 雄：16.0 F ₁ 雌：18.9 |

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | |
|-----|-------------|---|---|--|---|
| | | | JMPR | 米国 | 食品安全委員会 |
| | | | 親動物 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、小脳組織の変性/壞死、黄体数増加、子宮角拡張 児動物：毒性所見なし 繁殖能：異常精子数增加、黄体数減少 | 親動物雄：体重増加抑制 雌：脾臓重量減少 児動物：体重増加抑制、脳重量減少、脾臓重量減少 繁殖能：異常精子 | 親動物 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、小脳組織の変性/壞死等 児動物：毒性所見なし 繁殖能：異常精子增加、黄体数減少及び膣開口の遅延 |
| | 発生毒性試験① | 0、25、100 | 母動物：100 胎児：100 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない) | | 母動物：100 胎児：100 母動物及び胎児： 毒性所見なし (催奇形性は認められない) |
| | 発生毒性試験② | 0、10、30、100 | 母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重 | 母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重、骨格変異、停留精巣 | 母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重 |
| | 発生毒性試験③ | 0、100、200 | 母動物：— 胎児：— 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重、胎盤重量減少、骨格変異增加 (口蓋裂、後肢奇形) | | 母動物：— 胎児：— 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 (口蓋裂、後肢奇形) |
| マウス | 28日間亜急性毒性試験 | 0、50、250、500 2,000 ppm 雄：0、9、47、90、356 雌：0、12、60、120、479 | 雄：90 雌：479 雄：精巣変性、精細管萎縮等 雌：毒性所見なし | 90 雄：精巣変性 | 雄：90 雌：479 雄：精巣変性、精細管萎縮等 雌：毒性所見なし |

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | |
|-----|----------------------|---|---|--|--|
| | | | JMPR | 米国 | 食品安全委員会 |
| | 90 日間 亜急性 毒性試験 | 0、500、1,000、 3,000、6,000 ppm 雄: 0、80、161、487、 988 雌 : 0、105、215、 663、1,350 | 雄: 161 雌: 633 雌雄: 振戦、脳絶 対重量減少等 | 80 雄: 精巣重量減少、 精巣の顕微鏡的変 化 | 雄: 161 雌: 663 雌雄: 振戦、脳絶 対重量減少等 |
| ウサギ | 発生毒性 試験 | 0、5、15、30、 45 | 母動物: 30 胎児: 30 母動物: 濕死、体 重增加抑制、摂餌 量減少、臨床症状 胎児: 低体重 (尿路奇形) | 母動物: 30 胎児: 30 母動物: 濕死、臨 床症状 胎児: 低体重 (尿路奇形) | 母動物: 30 胎児: 30 母動物: 濕死、体 重增加抑制、摂餌 量減少、臨床症状、 妊娠子宮重量減少 胎児: 低体重 (尿路奇形) |

— : 無毒性量は設定できなかった。 / : 資料に記載がなかった。

¹⁾ : 最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

²⁾ : 3,000 ppm 投与群では F₁ 児動物が十分に得られなかつたため、F₁ 世代は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験を実施した。

³⁾ : 米国資料に記載されていた値。

表 30 各試験における無毒性量等（トリアゾール酢酸）

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | |
|-----|---------------------------------|---|---|---------------------------------|--|
| | | | JMPR | 米国 | 食品安全委員会 |
| ラット | 14 日間 亜急性 毒性試験 | 0、100、1,000、8,000 ppm | 雌雄：704 雌雄：毒性所見なし | 雄：788 雌：704 雌雄：毒性所見なし | 雄：788 雌：704 雌雄：毒性所見なし |
| | | 雄：10.6、103、788 雌：10.1、97.2、704 | | | |
| | 29 日間 亜急性 毒性試験 | 0、3,250、6,500、 13,000 ppm | 940 雌雄：毒性所見なし | | 雄：993 雌：940 雌雄：毒性所見なし |
| | | 雄：0、243、483、 993 雌：0、260、519、 940 | | | |
| | 13 週間 亜急性毒性 /神経毒性 併合試験 | 0、100、300、1,000 | 1,000 雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性 は認められない) | | 雄：1,000 雌：1,180 雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性 は認められない) |
| | | 雄：0、94、495、1,000 雌：0、119、627、 1,180 | | | |
| | 1 世代 繁殖試験 | 0、100、300、1,000 P 雄：0、96、287、 959 P 雌：0、98、293、 976 F ₁ 雄：0、93、280、 926 F ₁ 雌：0、78、246、 770 | 親動物：287 児動物：770 繁殖能：959 親動物：体重增加 抑制及び摂餌量減 少（雄） 児動物：毒性所見 なし (繁殖能に対する 影響は認められな い) | | 親動物 P 雄：287 P 雌：976 F ₁ 雄：280 F ₁ 雌：770 児動物 P 雄：959 P 雌：976 F ₁ 雄：926 F ₁ 雌：770 親動物 雄：体重增加抑制 及び摂餌量減少 雌：毒性所見なし 児動物：毒性所見 なし (繁殖能に対する 影響は認められな い) |
| | | | | | |

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | |
|-----|-------------|---|---|----|---|
| | | | JMPR | 米国 | 食品安全委員会 |
| | 発生毒性試験 | 0、100、300、1,000 | 母動物：300 胎児：300 母動物：臨床症状、体重增加抑制及び摂餌量減少 胎児：300 mg/kg 体重/日以下で毒性所見なし (300 mg/kg 体重/日以下で催奇形性は認められない) | | 母動物：300 胎児：300 母動物：臨床症状、体重增加抑制等 胎児：300 mg/kg 体重/日以下で毒性所見なし (300 mg/kg 体重/日以下で催奇形性は認められない) |
| マウス | 28日間亜急性毒性試験 | 0、1,000、3,000、7,000 ppm 雄：0、159、483、1,070 雌：0、183、542、1,360 | 1,070 雌雄：毒性所見なし | | 雄：1.070 雌：1,360 雌雄：毒性所見なし |
| ウサギ | 発生毒性試験 | 0、100、750、1,000 | 母動物：100 胎児：100 母動物：死亡、臨床症状、体重增加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重 (催奇形性は認められない) | | 母動物：100 胎児：100 母動物：死亡、体重增加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない) |

/ : 資料に記載がなかった。

¹⁾ : 最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

表 31 各試験における無毒性量等（トリアゾールアラニン）

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | |
|-----|--------------------------------|--|---|---|--|
| | | | JMPR | 米国 | 食品安全委員会 |
| ラット | 28日間 亜急性 毒性試験 | 0、25、100、400 | 雌雄：400 雌雄：毒性所見なし | 雌雄：400 雌雄：毒性所見なし | 雌雄：400 雌雄：毒性所見なし |
| | 90日間 亜急性 毒性試験 | 0、1,250、5,000、 20,000 ppm | 370 雄：体重增加抑制 雌：毒性所見なし | 雄：90 雌：160 雄：WBC 減少 雌 TG 減少 | 雄：370 雌：1,680 雄：体重增加抑制 雌：毒性所見なし |
| | | 雄：0、90、370、1,510 雌：0、160、400、 1,680 | | | |
| | 12か月間 慢性毒性/ 神経毒性 併合試験 | 0、600、2,000、 6,000、20,000 ppm 雄：0、28、93、278、 916 雌：0、36、120、 375、1,270 | 916 毒性所見なし (慢性神経毒性は認められない) | | 雄：916 雌：1,270 雌雄：毒性所見なし (慢性神経毒性は認められない) |
| マウス | 2世代 繁殖試験 | 0、500、2,000、 10,000 ppm | 親動物：929 児動物：192 | 親動物 雄：929 雌：988 | 親動物 P 雄：1,100 P 雌：1,110 |
| | | P 雄：0、50、213、 1,100 P 雌：0、51、223、 1,110 F ₁ 雄：0、47、192、 929 F ₁ 雌：0、49、199、 988 | 親動物：毒性所見なし 児動物：同腹児重量減少 (繁殖能に対する影響は認められない) | 児動物 雄：192 雌：199 繁殖能 雄：929 雌：988 親動物：毒性所見なし 児動物：同腹児重量減少 (繁殖能に対する影響は認められない) | F ₁ 雄：929 F ₁ 雌：988 児動物 P 雄：213 P 雌：223 F ₁ 雄：192 F ₁ 雌：199 親動物：毒性所見なし 児動物：同腹児重量減少 (繁殖能に対する影響は認められない) |

| 動物種 | 試験 | 投与量 (mg/kg 体重/日) | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾ | | |
|-----|---------------------|--|--|---|--|
| | | | JMPR | 米国 | 食品安全委員会 |
| | 発生毒性 試験 | 0、100、300、1,000 | 母動物：1,000 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない) | 母動物：1,000 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない) | 母動物：1,000 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない) |
| ウサギ | 発生毒性 試験 | 0、30、100、250 | 母動物：100 胎児：100 母動物：軟便又は液状便、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重、舌骨の変異、肋骨肥厚 (催奇形性は認められない) | | 母動物：100 胎児：100 母動物：体重增加抑制等 胎児：低体重、骨格変異增加 (催奇形性は認められない) |
| イヌ | 90日間 亜急性 毒性試験 | 0、3,200、8,000、 20,000 ppm 雄：0、144、322、850 雌：0、150、345、902 | 雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少 | 雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：摂餌量減少 | 雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少 |

—：無毒性量は設定できなかった。 /：資料に記載がなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

<別紙1：検査値等略称>

| 略称 | 名称 |
|------------------|----------------------|
| ALD | アルドリンエポキシダーゼ |
| Bil | ビリルビン |
| CMC | カルボキシメチルセルロース |
| Cre | クレアチニン |
| CYP | チトクローム P450 アイソザイム |
| ECOD | エトキシクマリン O-デエチラーゼ |
| EROD | エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ |
| FOB | 機能観察総合検査 |
| Glu | グルコース（血糖） |
| P450 | チトクローム P450 |
| LC ₅₀ | 半数致死濃度 |
| LD ₅₀ | 半数致死量 |
| T ₃ | トリヨードサイロニン |
| T ₄ | サイロキシン |
| TAR | 総投与（処理）放射能 |
| TG | トリグリセリド |
| TSH | 甲状腺刺激ホルモン |
| UDPGT | UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ |
| WBC | 白血球数 |

<参照>

- 1 JMPR: “Triazole fungicide metabolites”, Pesticide Residues in food-2008 evaluations. Part II . Toxicological. p437-490(2008)
- 2 US EPA: 1,2,4-Triazole, Triazole Alanine, Triazole Acetic Acid: Human Health Aggregate Risk Assessment in Support of Reregistration and Registration Actions for Triazole-derivative Fungicide Compound (2006)
- 3 JMPR: Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the WHO Core Assessment Group of the Joint Meeting on Pesticide Residues (2000)
- 4 Renzo FD, Broccia ML, Giavini E, Menegola E: Citral, an inhibitor of retinoic acid synthesis, attenuates the frequency and severity of branchial arch abnormalities induced by triazole-derivative fluconazole in rat embryos cultured *in vivo*. Reproductive Toxicology, 2007;24:326-332
- 5 Roberts C, Ivins S, Cook A C, Baldini A, Scambler P J: Cyp26 genes a1, b1 and c1 are down-regulated in Tbx1 null mice and inhibition of Cyp26 enzyme function produces a phenocopy of DiGeorge Syndrome in the chick. Human Molecular Genetics, 2006; Vol.15, No.23:3394-3410
- 6 Mulder GB, Manley N, Grant J, Schmidt K, Zeng W, Eckhoff C, et al:Effects of excess vitamin A on development of cranial neural crest-derived structures:A neonatal and embryologic study. Teratology, 2000;62:214-226
- 7 Menegola E, Broccia ML,: Citral, Renzo FD, Giavini E:Postulated pathogenic pathway in triazole fungicide induced dysmorphic effects. Reproductive Toxicology, 2006;22:186-195
- 8 JMPR: “PENCONAZOLE” Pesticide Residues in food-2015 evaluations. Part II . Toxicological. p501-558(2015)