

（案）

農薬評価書

プロピコナゾール

2014年2月14日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

1	目 次	頁
2		
3	○ 審議の経緯.....	4
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
6	○ 要 約.....	9
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	10
9	1. 用途.....	10
10	2. 有効成分の一般名.....	10
11	3. 化学名.....	10
12	4. 分子式.....	10
13	5. 分子量.....	10
14	6. 構造式.....	10
15	7. 開発の経緯.....	10
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	12
18	1. 動物体内運命試験.....	12
19	(1) ラット.....	12
20	(2) ラット.....	12
21	(3) ラット.....	14
22	(4) ラット.....	15
23	(5) 畜産動物（ヤギ）.....	16
24	(6) 畜産動物（ニワトリ）.....	18
25	2. 植物体内運命試験.....	20
26	(1) 小麦①.....	20
27	(2) 小麦②.....	21
28	(3) 水稻.....	21
29	(4) らっかせい①.....	22
30	(5) らっかせい②.....	24
31	(6) らっかせい③.....	25
32	(7) にんじん.....	25
33	(8) ぶどう.....	26
34	(9) セロリ.....	26
35	(10) 後作物.....	26
36	(11) トマト(代謝物W).....	28
37	(12) 小麦 (代謝物W).....	28
38	3. 土壌中運命試験.....	29

1	(1) 好氣的土壤中及び好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験	29
2	(2) 好氣的土壤中及び好氣的/好氣的湛水土壤中運命試験	29
3	(3) 好氣的土壤中運命試験（ほ場）	30
4	(4) 土壤吸着試験	31
5	4. 水中運命試験	31
6	(1) 加水分解試験（緩衝液）	31
7	(2) 水中光分解試験（緩衝液）	31
8	(3) 水中光分解試験（自然水）	32
9	5. 土壤残留試験	32
10	6. 作物等残留試験	32
11	(1) 作物残留試験（国内）	32
12	(2) 作物残留試験（海外）	33
13	(3) 後作物残留試験（海外）	33
14	(4) 畜産物残留試験	33
15	7. 一般薬理試験	33
16	8. 急性毒性試験	35
17	(1) 急性毒性試験	35
18	(2) 急性神経毒性試験	36
19	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	37
20	10. 亜急性毒性試験	37
21	(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	37
22	(2) 17 週間亜急性毒性試験（マウス）	38
23	(3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	38
24	(4) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	39
25	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	39
26	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	39
27	(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	40
28	(3) 2 年間発がん性試験（マウス）	41
29	(4) 18 か月間発がん性試験（マウス）	42
30	12. 生殖発生毒性試験	43
31	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	43
32	(2) 発生毒性試験（ラット）①	44
33	(3) 発生毒性試験（ラット）②	45
34	(4) 発生毒性試験（ラット）③	45
35	(5) 発生毒性試験（ウサギ）①	46
36	(6) 発生毒性試験（ウサギ）②	46
37	13. 遺伝毒性試験	47
38	14. その他の試験	49

1	(1) マウス、ラット及びヒト CAR3 を用いたレポーター遺伝子試験.....	49
2	(2) 肝細胞を用いた細胞増殖及び薬物代謝酵素誘導の検討	49
3	(3) 雄マウスにおける肝薬物代謝酵素誘導試験	50
4	(4) 肝薬物代謝酵素誘導試験（雄ラット及び雄マウスでの比較）.....	51
5	(5) 雄マウスにおける肝細胞増殖能の検討①	52
6	(6) 雄マウスにおける肝細胞増殖能の検討②	52
7	(7) ラット中期肝発がん性試験	53
8	(8) エストロゲン受容体（ER）への結合活性試験	53
9	(9) 卵巣摘出雌ラットを用いた子宮肥大試験	54
10		
11	Ⅲ. 食品健康影響評価.....	56
12		
13	・別紙 1：代謝物/分解物略称	70
14	・別紙 2：検査値等略称	72
15	・別紙 3：作物残留試験成績（国内）	74
16	・別紙 4：作物残留試験成績（海外）	76
17	・別紙 5：畜産物残留試験	97
18	・参照.....	99
19		

1 <審議の経緯>

2 ー清涼飲料水関連ー

- 1990年 11月 7日 初回農薬登録
2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0701015 号）
2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照 16）
2003年 7月 18日 第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
2003年 10月 8日 追加資料受理（参照 17）
（プロピコナゾールを含む要請対象 93 農薬を特定）
2003年 10月 27日 第 1 回農薬専門調査会
2004年 1月 28日 第 6 回農薬専門調査会
2005年 1月 12日 第 22 回農薬専門調査会
2013年 4月 9日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照 18）
2013年 4月 15日 第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

3

4 ーポジティブリスト制度及びインポートトレランス設定関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
2010年 11月 10日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1110 第 17 号）
2010年 11月 12日 関係書類の接受（参照 2～10）
2010年 11月 18日 第 356 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年 4月 12日 インポートトレランス設定の要請（ライ麦、らっかせい等）
2011年 6月 8日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安 0608 第 6 号）
2011年 6月 10日 関係書類の接受（参照 11、12）
2011年 6月 16日 第 386 回食品安全委員会（要請事項説明）
2012年 2月 14日 第 14 回農薬専門調査会評価第一部会
2014年 1月 17日 関係書類の接受（参照 13、14）
2014年 1月 28日 第 34 回農薬専門調査会評価第一部会
2014年 2月 14日 第 102 回農薬専門調査会幹事会

5

6 <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**

見上 彪

本間清一

本間清一

* : 2007 年 2 月 1 日から

** : 2007 年 4 月 1 日から

1

(2011 年 1 月 6 日まで)

小泉直子 (委員長)
見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2009 年 7 月 9 日から

(2012 年 6 月 30 日まで)

小泉直子 (委員長)
熊谷 進 (委員長代理*)
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
廣瀬雅雄
村田容常

* : 2011 年 1 月 13 日から

(2012 年 7 月 1 日から)

熊谷 進 (委員長)
佐藤 洋 (委員長代理)
山添 康 (委員長代理)
三森国敏 (委員長代理)
石井克枝
上安平冽子
村田容常

2

3 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治*
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005 年 10 月 1 日から

4

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

5

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)

三枝順三
佐々木有

西川秋佳**
布柴達男

赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

* : 2007年4月11日から
** : 2007年4月25日から
*** : 2007年6月30日まで
**** : 2007年7月1日から

1

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）
林 眞（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで
** : 2009年4月10日から
*** : 2009年4月28日から

2

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）
林 眞（座長代理）
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸

平塚 明
福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一**

上路雅子
 臼井健二
 太田敏博
 小澤正吾
 川合是彰
 川口博明
 桑形麻樹子***
 小林裕子
 三枝順三

長尾哲二
 永田 清
 長野嘉介*
 西川秋佳
 布柴達男
 根岸友恵
 根本信雄
 八田稔久

松本清司
 柳井徳磨
 山崎浩史
 山手丈至
 與語靖洋
 義澤克彦
 吉田 緑
 若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

1

(2012 年 4 月 1 日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
 西川秋佳* (座長代理)
 三枝順三 (座長代理**)
 赤池昭紀

上路雅子
 永田 清
 長野嘉介
 本間正充

松本清司
 山手丈至**
 吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
 赤池昭紀 (座長代理)
 相磯成敏

津田修治
 福井義浩
 堀本政夫

山崎浩史
 義澤克彦
 若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
 松本清司 (座長代理)
 泉 啓介

桑形麻樹子
 腰岡政二
 根岸友恵

藤本成明
 細川正清
 本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
 納屋聖人 (座長代理)
 浅野 哲

小野 敦
 佐々木有
 田村廣人

永田 清
 八田稔久
 増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
 長野嘉介 (座長代理*;
 座長**)
 山手丈至 (座長代理**)
 井上 薫**

川口博明
 代田眞理子

根本信雄
 森田 健

與語靖洋

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

2

3 <第 34 回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>

林 真 平塚 明

4

5 <第 102 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

西川秋佳

林 真

1

2

要 約

トリアゾール系殺菌剤「プロピコナゾール」（CAS No.60207-90-1）について各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（小麦、らっかせい等）、作物残留試験、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、プロピコナゾール投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大、空胞化及び壊死：ラット及びマウス）及び消化管（胃粘膜うっ血等：イヌ）に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄のマウスで肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度増加が認められたが、遺伝毒性試験及びメカニズム試験の結果から、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。

ラット及びウサギを用いた発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量で胎児に口蓋裂等が認められた。

各種試験結果から、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をプロピコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.9 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 0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

【長野専門委員コメント】

要約 9 ページ 11 行目と食品影響評価 55 ページ 29 行目の「胃粘膜うっ血等」は、表 65 に合わせれば「十二指腸粘膜うっ血等」の方が良いと思います。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺菌剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：プロピコナゾール

7 英名：propiconazole

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：(2*RS*,4*RS*,2*RS*,4*SR*)-1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-プロピル-1,3-
12 ジオキソラン-2-イルメチル]-1*H*1,2,4-トリアゾール

13 英名：(2*RS*,4*RS*,2*RS*,4*SR*)-1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-
14 dioxolan-2-ylmethyl]-1*H*1,2,4-triazole

15 **CAS (No. 60207-90-1)**

16 和名：1-[[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-プロピル-1,3-ジオキソラン-2-イル]
17 メチル]-1*H*1,2,4-トリアゾール

18 英名：1-[[2-(2,4-dichlorophenyl)-4-propyl-1,3-dioxolan-2-yl]
19 methyl]-1*H*1,2,4-triazole

20

21 **4. 分子式**

22 $C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$

23

24 **5. 分子量**

25 342.23

26

27 **6. 構造式**

28

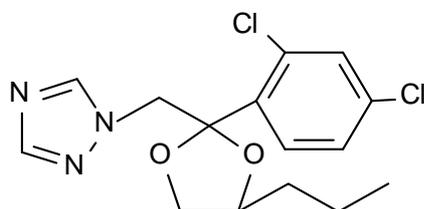
29

30

31

32

33



34 **7. 開発の経緯**

35 プロピコナゾールは、チバガイギー社により開発されたトリアゾール系殺菌剤
36 であり、糸状菌の細胞膜のエルゴステロール合成阻害により殺菌効果を示す。

37 オーストラリア、カナダ、米国、EU 等において登録されている。

38 国内では 1990 年に初回農薬登録されており、ポジティブリスト制度導入に伴う

- 1 暫定基準が設定されている。
- 2 今回、インポートトレランス設定（ライ麦、らっかせい等）の要請がなされて
- 3 いる。
- 4

1 II. 安全性に係る試験の概要

2 農薬抄録、JMPR（1987、2004 及び 2007 年）、米国資料（2006 年）、EU 資
3 料（2003 年）及び豪州資料（2011 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を
4 整理した。（参照 3～15）

5
6 各種運命試験 [II. 1～4] は、プロピコナゾールのフェニル基を ^{14}C で均一に
7 標識したもの（以下「[phe- ^{14}C] プロピコナゾール」という。）、トリアゾール環
8 を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri- ^{14}C] プロピコナゾール」という。）及びジオ
9 キソラン環を ^{14}C で標識したもの（以下「[dio- ^{14}C] プロピコナゾール」とい
10 う。）を用いて実施された。また、代謝物 W を ^{14}C で標識したもの（ ^{14}C -W）も
11 用いられた。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
12 量放射能）からプロピコナゾールに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代
13 謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

15 1. 動物体内運命試験

16 (1) ラット

17 SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に [tri- ^{14}C] プロピコナゾールを 0.5 mg/kg 体
18 重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 25 mg/kg 体重（以下
19 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与し、体内分布、代謝物
20 同定・定量及び排泄試験が実施された。

21 投与 144 時間後の組織中残留放射能濃度は、低用量群では肝臓及び血液で
22 0.010～0.015 $\mu\text{g/g}$ 認められたほかは、いずれの組織も 0.005 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。
23 高用量群では肝臓、腎臓及び卵巣で残留放射能が 0.114～0.498 $\mu\text{g/g}$ 認められた
24 ほかは、いずれの組織も 0.05 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。

25 投与後 24 時間の尿中の主な成分は高極性の化合物であり、未変化のプロピコ
26 ナゾールは認められなかった。

27 投与後 48 時間の尿及び糞中排泄率は、92.5～96.7%TAR で、尿中への排泄が
28 雄で 53.9～59.1%TAR、雌で 61.0～62.6%TAR であった。投与後 144 時間の呼
29 気中への排泄率は 0.05～0.14%TAR と僅かであった。（参照 3、13）

31 (2) ラット

32 SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [phe- ^{14}C] プロピコナゾールを 0.5 mg/kg 体
33 重（以下 [1. (2)～(4)] において「低用量」という。）で単回静脈内投与若し
34 くは単回経口投与、50 mg/kg 体重（以下 [1. (2)～(4)] において「高用量」と
35 いう。）で単回経口投与、又はプロピコナゾールの非標識体を低用量で 14 日間
36 反復経口投与後、15 日目に [phe- ^{14}C] プロピコナゾールを低用量で単回経口投
37 与（以下 [1. (2)] において「反復投与」という。）し、動物体内運命試験が実
38 施された。

1
2
3
4
5
6
7

①分布

最終投与 120 又は 168 時間後の組織中放射能濃度は、低用量を投与した動物の肝臓で 0.007~0.022 µg/g の放射能の分布が認められたほかは、ほとんどの組織で検出限界未満であった。高用量を投与した動物では低用量を投与した動物よりも高い残留放射能が認められた。（参照 3、13）

【永田専門委員より】

波下線部：この文章は削除可能と思います。高濃度を投与すると当然高い放射濃度が検出されます。それとも残留率が高くなる？

8
9

②代謝

投与後 120 又は 168 時間の尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。尿及び糞中の主要代謝物は表 1 に示されている。（参照 3、13）

10
11
12
13

表 1 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量	試料	性別	プロピコナゾール	代謝物
単回静脈	0.5 mg/kg 体重	尿	雄	5.3	X(12.1)、I(1.7)、J(0.4)
			雌	9.0	I(17.5)、X(0.7)、B(1.1)
		糞	雄	n.d.	X(0.9)、K(0.7)
			雌	n.d.	X(0.9)、K(0.5)
単回経口	0.5 mg/kg 体重	尿	雄	n.d.	X(2.7)、J(1.6)
			雌	n.d.	X(3.9)、J(4.0)
		糞	雄	0.9	X(1.1)、K(1.1)
			雌	1.4	K(0.8)
反復経口	0.5 mg/kg 体重	尿	雄	n.d.	J(4.4)、B(0.6)、I(0.5)
			雌	n.d.	n.d.
		糞	雄	1.3	K(0.7)、X(0.5)
			雌	1.2	n.d.
単回経口	50 mg/kg 体重	尿	雄	n.d.	n.d.
			雌	n.d.	X(7.9)
		糞	雄	0.7	n.d.
			雌	1.9	X(1.2)、K(0.8)、H(0.1)、Z(0.1)

14 注) 試料採取時間は投与後 168 時間、反復投与群では投与後 120 時間
15 n.d. : 検出されず
16

17

③排泄

18 単回及び反復投与群の投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 2 に示
19 されている。

20 投与後 48 時間で 80.5~87.1%TAR 以上が尿及び糞中に排泄された。尿及び
21 糞中の排泄率は同程度であったが、雄では糞中排泄、雌では尿中排泄の方が高

い傾向が認められた。なお、呼気中への排泄は認められなかった。（参照 3、13）

表 2 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率（%TAR）

投与方法	単回静脈		単回経口		反復経口		単回経口	
	0.5 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		0.5 mg/kg 体重		50 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	42.9	46.3	38.7	43.8	40.6	45.6	39.2	48.7
糞	41.8	39.0	50.2	37.9	48.4	39.9	47.9	37.0
ケージ洗浄液	4.9	8.5	7.0	12.5	6.5	9.8	5.6	8.4
ケージ内固形物	0.1	0.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.7	n.d.
呼気	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
合計	89.7	93.9	95.9	94.2	95.5	95.3	93.4	94.1

n.d. : 検出されず

(3) ラット

SD ラット（一群雄 3～4 匹）に[phe-¹⁴C] プロピコナゾールを低用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。なお、吸収、分布及び排泄に雌雄差が認められていないことから、[1. (3)～(4)] においては雄のみが用いられた。

①吸収

a. 血中濃度推移

血中放射能から得られた薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。（参照 3、13）

表 3 薬物動態学的パラメータ

T _{max} (hr)	C _{max} (µg/mL)	T _{1/2} (hr)	AUC (hr · µg/g)
1	0.0838	約 9	0.917

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (3)④] における尿、胆汁及びカーカス¹中の残留放射能から推定された吸収率は、雄で約 86%であった。（参照 3、13）

②分布

組織中放射能濃度は、血漿中放射能の T_{max} である投与 1 時間後に高値を示し、肝臓（0.684 µg/g）、腎臓（0.253 µg/g）、副腎（0.137 µg/g）、肺（0.113

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

1 $\mu\text{g/g}$ ）、血漿（0.083 $\mu\text{g/g}$ ）の順で高い分布が認められたが、投与 20 時間後に
2 は、いずれの組織も 0.15 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。（参照 3、13）

3 4 ③代謝

5 尿、糞及び胆汁中排泄試験 [1. (3)④] で採取された尿、糞及び胆汁中の代謝
6 物同定・定量試験が実施された。

7 尿及び胆汁中には代謝物 K 及び J が尿で 1.7%TAR、胆汁で 4.8%TAR 同定さ
8 れたほか、G と推定された代謝物が尿で 5.5%TAR、胆汁で 3.3%TAR 認められ
9 た。（参照 3、13）

10 11 ④排泄

12 胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 3～4 匹）に[phe-¹⁴C] プロピ
13 コナゾールを低用量で単回経口投与し、尿、糞及び胆汁中排泄試験が実施され
14 た。

15 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 4 に示されている。

16 放射能は主に胆汁中に排泄され、排泄試験 [1. (2)③] の結果から、主に胆汁
17 を介して糞中に排泄され、腸肝循環していると考えられた。永田専門委員修文
18 （参照 3、13）

19
20 表 4 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

試料	排泄率
尿	20.0
糞	5.94
胆汁	64.6
消化管	1.63
カーカス	1.60
ケージ洗浄液	2.72
合計	96.5

21 22 (4) ラット

23 SD ラット（一群雄 3 又は 20 匹²）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾールを 31.4
24 mg/kg 体重又は[phe-¹⁴C] プロピコナゾールを 32.5 mg/kg 体重で単回経口投与
25 し、代謝物同定・定量及び排泄試験が実施された。

26 投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は 95.6～99.6%TAR で、標識体の違いに
27 よる排泄パターンの差は認められなかった。

28 [tri-¹⁴C] プロピコナゾール投与群の投与後 24 時間の尿及び糞中の主要代謝物
29 は表 5 に示されている。尿中には未変化体であるプロピコナゾールは認められ

² [tri-¹⁴C] プロピコナゾール投与群では 20 匹、[phe-¹⁴C] プロピコナゾール投与群では 3 匹が用いられた。

1 ず、抱合体を含む多数の代謝物が認められた。糞中にはプロピコナゾールが認
2 められ、主要代謝物 G 及び K のほか、抱合体を含む微量な代謝物が多数検出さ
3 れた。

4 プロピコナゾールはジオキソラン環のプロピル基が酸化されカルボン酸とな
5 り、さらにジオキソラン環が開裂及び酸化された後、フェニル環が酸化され、
6 抱合化され排泄されると考えられた。（参照 3、13）

7
8 表 5 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

試料	プロピコナゾール	主要代謝物
尿	n.d.	G(11)、F(3)、Q*(3)、R*(3)、H(2)、I(2)、J(2)、P*(2)、W(2)、M*(1)
糞	3	G(2)、K(2)、B(1)

9 n.d.: 検出されず

10 *: グルクロン酸抱合体又は硫酸抱合体として存在

11
12 プロピコナゾールのラットにおける主な代謝経路は、ジオキソラン環側鎖の
13 酸化反応（代謝物 B、X、D、E、F、G、H 及び I）、ジオキソラン環の脱離と
14 それに続く酸化反応（代謝物 J 及び K）及び抱合体の生成、フェニル環の酸化
15 反応（代謝物 M、P 及び Q）及び抱合体の生成、フェニル環とトリアゾール環
16 を結ぶアルキル鎖の開裂反応（代謝物 Z）並びにグルタチオン抱合体からの硫
17 黄化合物の生成であると考えられた。

18
19 (5) 畜産動物（ヤギ）

20 ①ヤギ

21 泌乳期ヤギ（品種不明、雌 1 頭）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾールを 5.0 mg ai/
22 動物/日（飼料中濃度 4.4 mg/kg に相当）で 10 日間反復カプセル経口投与し、
23 動物体内運命試験が実施された。

24 最終投与約 24 時間後の試料中残留放射能及び代謝物は表 6 に示されている。

25 乳汁及び肝臓中の残留放射能中には代謝物 W、J 及び CGA-104284 がそれぞ
26 れ最大で 39.0、16.0 及び 5.6%TRR 認められた。

27 最終投与後約 24 時間で 69%TAR が尿、21%TAR が糞中へ排泄された。（参
28 照 4、5）

29
30 表 6 最終投与約 24 時間後の試料中残留放射能及び代謝物

試料	総残留放射能濃度		プロピコ ナゾール	代謝物* (%TRR)
	mg/g	%TAR	mg/g	
脂肪	大網	<0.008	<0.01	
	骨格	<0.008	<0.01	
筋肉	大腰筋	0.011	0.01	

脚	0.009	0.01		
腎臓	0.029	0.01		
肝臓	0.096	0.014	n.d.	J(16.0)、CGA-104284(3.0)
脳	<0.009	<0.01		
心臓	0.014	<0.01		
血液	-	0.12		
乳汁 [#]	0.015	0.18	n.d.	W(39.0)、J(12.8)、CGA-104284(5.6)

1 n.d.: 検出されず /: 分析されず -: 詳細不明

2 [#]: 総残留放射能濃度は投与 6 日後試料、代謝物は投与 3、6 及び 10 日後の試料を混合して分析された。

3 *: 酸加水分解後に同定された

4

5 ②ヤギ

6 泌乳期ヤギ (品種不明、雌 2 頭) に [phe-¹⁴C] プロピコナゾールを 125 mg ai/
7 動物/日 (飼料中濃度 67 又は 92 ppm に相当) で 4 日間反復カプセル経口投与
8 し、動物体内運命試験が実施された。

9 最終投与約 6 時間後の試料中残留放射能及び代謝物は表 7 に示されている。

10 肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中にはプロピコナゾール並びに代謝物 B 及び K が
11 認められたが、乳汁中ではプロピコナゾールは検出されなかった。代謝物 B 及
12 び K の最高値は、代謝物 B が脂肪中の 33.4%TRR、代謝物 K は筋肉中の
13 35.5%TRR であった。

14 最終投与後約 6 時間で 48~56%TAR が尿、38~39%TAR が糞中へ排泄され
15 た。(参照 4、5)

16

17

表 7 最終投与約 6 時間後の試料中残留放射能及び代謝物

試料	総残留放射能濃度 µg/g	プロピコナゾール %TRR	代謝物(%TRR)		抽出残渣 (%TRR)	
			有機抽出画分	水溶性画分		
脂肪	大網	0.08	19.9	B(33.4)、K(30.7)	7.9	1.5
	腎周囲	0.08				
筋肉	大腰筋	0.08	2.0	K(35.5)、B(15.7)	23.3	1.1
	脚	0.08				
腎臓	2.53	4.4	K(17.3)、B(8.8)	17.4	1.3	
肝臓	3.83	12.4	B(18.6)、K(14.1)	17.8	4.8	
胆嚢	2.98					
心臓	0.15					
血液	0.30					
乳汁	1 日後	0.12				
	2 日後	0.13				
	3 日後	0.14				
	4 日後	0.22	n.d.	K(24.4)、B(23.8)	n.d.	7.3

18 n.d.: 検出されず /: 分析されず

19 注: 総残留放射能は平均値、プロピコナゾール及び代謝物の%TRR は、高値を示した一動物の結果を
20 記載した。

③ヤギ

泌乳期ヤギ（品種不明、雌 2 匹）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾールを 32.2 又は 35.4 mg ai/動物/日³（飼料中理論濃度 30 ppm に相当）で 7 日間反復カプセル経口投与し、体内運命試験が実施された。

最終投与約 20 時間後の試料中残留放射能及び代謝物は表 8 に示されている。

10%TRR 以上検出された代謝物は K 及び W であり、代謝物 K の最高値は腎臓中の 16.6%TRR、代謝物 W の最高値は乳汁中の 65.8%TRR であった。

最終投与後約 6 時間で 65.6～67.3%TAR が尿、20.8～21.1%TAR が糞中へ排泄された。（参照 4、5）

表 8 最終投与約 20 時間後の試料中残留放射能濃度及び代謝物

試料	総残留放射能濃度	プロピコナゾール	代謝物(%TRR)		抽出残渣(%TRR)
	µg/g	%TRR	有機抽出画分	水溶性画分	
脂肪（大網及び腎周囲）	0.022	17.9	W(17.2)、K(16.4)、J(1.4)	n.d.	21.4
筋肉（大腰筋及び脚）	0.088	n.d.	W(58.6)、K(6.7)	n.d.	2.9
腎臓	0.282	4.8	W(22.6)、K(16.6)、G(3.9) [†] 、J(1.2)、B(1.1)、X(0.6)	15.9	3.4
肝臓	0.645	3.2	K(16.1)、W(3.5)、J(2.4)、B(1.9)、X(1.0)	9.0	34.1
乳汁*	0.151	0.12	W(65.8)、K(2.4)、X(0.38)、J(0.18)	14.0	n.d.

n.d. : 検出されず / : 分析されず

* : 投与後 3～4 日に採取 † : 抱合体のみ

注 : プロピコナゾール及び代謝物濃度は抱合体も含んだ値

プロピコナゾールのヤギにおける主な代謝経路は、ジオキソラン環側鎖の酸化反応（代謝物 B、X、F 及び G）、ジオキソラン環の脱離とそれに続く酸化反応（代謝物 J 及び K）、フェニル環とトリアゾール環を結ぶアルキル鎖の開裂反応（代謝物 W）であると考えられた。

⑥畜産動物（ニワトリ）

①ニワトリ

白色レグホン種ニワトリ（雌 2 羽）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾール又は[phe-¹⁴C]プロピコナゾールを 5 mg ai/動物/日（飼料中濃度 53.6 又は 47.4 mg/kg に

³ 検体摂取量は、平均摂取量を用いて農薬専門調査会にて算出した。

相当）で 16 日間反復カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

最終投与約 24 時間後の試料中残留放射能濃度は表 9 に示されている。卵黄及び卵白中の残留放射能は、[tri-¹⁴C]プロピコナゾール投与群では投与 11～15 日後、[phe-¹⁴C]プロピコナゾール投与群では投与 13～15 日後に最高値に達し、その後、減少した。

また、最終投与後約 24 時間で 94.1～103%TAR が排泄物中から回収された。
(参照 4、5)

表 9 最終投与約 24 時間後の試料中残留放射能濃度

試料		[tri- ¹⁴ C] プロピコナゾール	[phe- ¹⁴ C] プロピコナゾール
		総残留放射能濃度 (μg/g)	
卵*	卵黄	1.18	0.870
	卵白	0.985	0.790
肝臓		1.59	1.82
腎臓		1.44	2.03
皮膚		0.278	0.18
筋肉		0.405	0.072
脂肪		0.142	0.191
血液		0.666	0.187

*: [phe-¹⁴C] プロピコナゾール投与群では投与 11 日後、[tri-¹⁴C] プロピコナゾール投与群では投与 15 日後に採取した。

②ニワトリ

白色レグホン種ニワトリ（雌 4 羽）に[phe-¹⁴C] プロピコナゾールを 10 mg ai/動物/日（飼料中濃度 63～77 mg/kg に相当）で 8 日間反復カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

最終投与約 6 時間後の試料中残留放射能及び代謝物は表 10 に示されている。

肝臓、腎臓、筋肉（大腿部）、皮膚及び脂肪中並びに卵（卵黄及び卵白）にはプロピコナゾール、代謝物 B 及び K が認められ、それぞれの最高値は代謝物 B が卵白中の 52.5%TRR、代謝物 K が筋肉（大腿部）中の 85.0%TRR であった。

(参照 4、5)

表 10 最終投与約 6 時間後の試料中残留放射能及び代謝物

試料	総残留放射能濃度 μg/g	プロピコナゾール %TRR	代謝物(%TRR)		抽出残渣 (%TRR)
			有機抽出画分	水溶性画分	
肝臓	3.24(3.94)	1.5	K(59.2)、B(2.9)	12.6	17.8
腎臓	3.33(4.19)	1.9	K(44.3)、B(1.9)	11.1	17.9
筋肉	大腿部	7.4	K(85.0)、B(2.1)	2.5	2.3
	胸	0.28(0.33)			

脂肪（腎周囲）	1.11(0.98)					
皮膚及び脂肪	0.56(0.59)	40.1	K(43.1)、B(4.0)	0.5	1.8	
卵*	卵黄	1.74	12.4	K(51.3)、B(9.1)	-	-
	卵白	1.50	27.8	B(52.5)、K(18.5)	-	-

/: 分析されず -: 詳細不明 *: 投与 6 日後に採取

注：代謝物の同定が行われた一団体の結果を記載した。なお、各組織の総残留放射能の平均値は()に記載した。

プロピコナゾールのニワトリにおける主な代謝経路は、ジオキソラン環側鎖の酸化反応（代謝物 B）、ジオキソラン環の脱離とそれに続く酸化反応（代謝物 J 及び K）であると考えられた。

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦①

小麦（品種：Svenno）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾール乳剤を 125 g ai/ha で散布し、処理 5 時間、11、25 及び 49 日後の試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

処理 5 時間、11 及び 25 日後の植物体上部の残留放射能分布は表 11、処理 49 日後の試料中の総残留放射能及び代謝物は表 12 に示されている。

未変化のプロピコナゾールは経時的に減少し、水溶性の代謝物が増加したが、種子中には、11 日後（0.20 mg/kg）、25 日後（0.29 mg/kg）そして 49 日後（0.39 mg/kg）と経時的に増加した。

処理 49 日後の麦わらには遊離の代謝物 B が 22.7%（0.322 mg/kg）及び代謝物 K が 10.6%（0.151 mg/kg）、種子中には代謝物 Y が 53.8%TRR（0.210 mg/kg）認められた。（参照 3、5、13）

表 11 処理 5 時間、11 及び 25 日後の植物体上部の残留放射能分布

試料採取 (処理後時間/日)	総残留 放射能濃度 (mg/kg)	プロピコナゾール		総残留放射能 (%TRR)		
		mg/kg	%TRR	有機抽出 画分	水溶性画分	抽出残渣
5 時間	3.7	3.43	92.6	3.7	3.3	0.4
11 日	1.4	0.392	28.0	13.2	49.8	9.0
25 日	0.9	0.088	9.8	8.1	70.1	12.0

表 12 処理 49 日後の試料中の総残留放射能及び代謝物

試料	総残留 放射能濃度 (mg/kg)	プロピコナゾール		代謝物 (%TRR)		総残留 放射能 (%TRR) 抽出残渣
		mg/kg	%TRR	有機抽出	水溶性画分	
麦わら	1.42	0.180	12.7	B(22.7)、K(10.6)	B [#] (9.6)	19.0
もみ殻	2.67	0.248	9.3	B*(22.6)、K(5.3)	B [#] (13.3)	22.8
種子	0.39	0.002	0.5	B*(1.2)、K(0.6)	Y(53.8)	13.0

* : B 以外の代謝物との混合物の合計

#:配糖体

(2) 小麦②

小麦（品種：Butte86）に[phe-¹⁴C] プロピコナゾール乳剤を 113 g ai/ha（1 倍処理区）及び 544 g ai/ha（5 倍処理区）で 1 回茎葉散布し、播種 46 及び 111 日後の試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各処理区の各部位における総残留放射能濃度は表 13 に示されている。

5 倍処理区の各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 14 に示されている。未変化のプロピコナゾールは 0.8~17.2%TRR であり、水溶性画分中の主要成分は代謝物 B 及び X のグルコース配糖体及びマロニルグルコース配糖体として検出された。播種 46 日後の地上部及び播種 111 日後の麦わらの水溶性画分の酸加水分解後にアグリコンとして代謝物 B が 25.7 及び 10.4%TRR 認められたほかに 10%TRR を超える代謝物は検出されなかった。（参照 3、5、13）

表 13 各処理区の各部位における総残留放射能濃度（mg/kg）

処理区	播種 46 日後	播種 111 日後		
	地上部	麦わら	もみ殻	穀粒
1 倍区	0.844	3.45	0.156	0.119
5 倍区	3.78	16.9	0.280	0.154

表 14 5 倍処理区の各試料中の総残留放射能及び代謝物

試料採取 (播種 後日)	試料	総残留 放射能濃度 (mg/kg)	プロピコナゾール		代謝物(%TRR)		抽出 残渣 (%TRR)
			mg/kg	%TRR	有機抽出画分	水溶性画分*	
46	地上部	3.78	0.651	17.2	B(0.4)、J(0.3)、 K(0.3)、A'(0.3)、 X(0.1)、C(0.1)	B(25.7)、X(3.6)、 J+K(2.4)、 C(1.4)、A'(0.3)	17.2
111	麦わら	16.9	1.52	9.0	J(1.5)、B(1.1)、 C(0.8)、X(0.3)、 K(0.1)、A'(0.1)	B(10.4)、X(2.7)、 C(2.2)、 J+K(1.6)、A'(0.9)	36.3
	もみ殻	0.28	0.011	3.9	B(1.0)、J(0.8)、 K(0.8)、X(0.2)	X(5.3)、B(4.8)	64.4
	穀粒	0.15	0.001	0.8	J(0.3)、B(0.2)、 X(0.1)	B+X(2.6)	86.5

* : 酸加水分解後に得られたアグリコン

(3) 水稻

水稻（品種：Labelle）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾール乳剤を 250 g ai/ha で播種 67 及び 83 日後の 2 回茎葉散布し、1 回目処理 1 時間後、2 回目処理直前（1 回目処理 16 日後）及び最終処理 42 日後の試料を採取して、植物体内運命試験

1 が実施された。

2 最終処理 42 日後の各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 15 に示されてい
3 る。

4 残留放射能中の未変化のプロピコナゾールは、根、茎及び玄米でそれぞれ
5 72.6%TRR、27.6%TRR 及び 27.7%TRR であった。玄米では代謝物 V が
6 35.3%TRR、茎では代謝物 B の配糖体が 12.2%TRR 認められたほかに
7 10%TRR を超える代謝物は検出されなかった。（参照 5）

8
9 表 15 最終処理 42 日後の各試料中の総残留放射能及び代謝物

試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	プロピコナゾール (%TRR)	代謝物 (%TRR)		抽出残渣 (%TRR)
			有機抽出画分	水溶性画分	
茎	5.24	27.6	B(4.4)	B*(12.2)、K*(1.8)	26.5
もみ殻	2.83	46.8	B(3.7)	B*(9.7)、K*(1.3)	19.2
玄米	0.285	27.7	B(2.2)	V(35.3)、Y(1.5)、B*(0.2)	17.9
根	0.060	72.6	n.d.	n.d.	9.1

10 n.d. : 検出せず * : 配糖体

11
12 (4) らっかせい①

13 らっかせい（品種：Florigiant）を砂壤土を入れたポットに移植し、[tri-¹⁴C]
14 プロピコナゾール又は[phe-¹⁴C] プロピコナゾールを移植 5、12 及び 17 週間後
15 の計 3 回（1 及び 3 回目：350 g ai/ha、2 回目：315 g ai/ha）散布し、移植 5、
16 10、12、17 及び 19 週間後の試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

17 各試料中の残留放射能分布は表 16、茎葉中の総残留放射能及び代謝物は表 17
18 に示されている。

19 残留放射能は主に茎葉から検出された。子実中での残留放射能は[tri-¹⁴C] プ
20 ロピコナゾール処理区で[phe-¹⁴C] プロピコナゾール処理区よりも高かったこと
21 から、トリアゾール環とフェニル環のアルキル結合が切れた後、トリアゾール
22 由来の代謝物が子実に移行したと考えられた。茎葉中には代謝物 K の配糖体が
23 12%TRR 検出されたが、そのほかに単独で 10%TRR を超える化合物は認めら
24 れなかった。

25 また、ポットの土壌については残留放射能は低く、最大値は移植 17 週間後の
26 0～7.6 cm 層で 21 mg/kg であった。（参照 3、13）

27
28 表 16 各試料中の残留放射能分布

標識化合物	処理回数	試料採取 (処理後週)	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	有機抽出画分	水溶性画分	抽出残渣
					(%TRR)		

[tri- ¹⁴ C] プロピコナゾール	1	5	茎葉	13	86	3	9
		10	茎葉	1	21	46	8
		12	茎葉	1	21	52	10
	2	12	茎葉	5	69	16	9
		17	茎葉	2	16	78	11
			殻	0.07	28	48	20
	3	17	子実	0.18	4	103	7
			茎葉	3.3	59	32	10
			殻	0.06	20	60	18
3	19	子実	0.17	3	85	5	
		茎葉	2.9	27	55	8	
		殻	0.09	15	51	15	
[phe- ¹⁴ C] プロピコナゾール	1	5	茎葉	19	83	1	9
		10	茎葉	1	21	57	12
		12	茎葉	1	23	52	13
	2	12	茎葉	6	68	13	8
		17	茎葉	2	20	66	13
			殻	0.05	31	39	26
	3	17	子実	0.04	30	50	19
			茎葉	6.5	63	25	11
			殻	0.03	51	34	28
3	19	子実	0.03	20	43	21	
		茎葉部	4.4	25	54	14	
		殻	0.09	31	36	19	
3	19	子実	0.05	24	61	14	

1

2

表 17 茎葉中の総残留放射能及び代謝物

標識化合物	処理回数	試料採取(処理後週)	総残留放射能	有機抽出画分		水溶性画分		
				プロピコナゾール	K、[B]、[C]及び[X]	K	K*	[B]*、[C]*及び[X]*
[tri- ¹⁴ C] プロピコナゾール	1	5	%TRR	72	2	—	—	—
			mg/kg	9.36	0.26			
		10	%TRR	11	4	1	5	28
			mg/kg	0.11	0.04	0.01	0.05	0.28
		12	%TRR	11	3	1	4	29
			mg/kg	0.11	0.03	0.01	0.04	0.29
	2	12	%TRR	56	2	5	2	8
			mg/kg	2.8	0.1	0.25	0.1	0.4
		17	%TRR	8	5	1	10	52
			mg/kg	0.16	0.1	0.02	0.2	1.04
	3	17	%TRR	44	6	1	5	19
			mg/kg	1.45	0.198	0.033	0.165	0.627
19		%TRR	18	8	0.2	12	41	
		mg/kg	0.522	0.232	0.006	0.348	1.19	

[phe- ¹⁴ C] プロピコ ナゾール	1	5	%TRR	89	1	—	—	—
			mg/kg	16.9	0.19			
		10	%TRR	9	5	2	12	27
			mg/kg	0.09	0.05	0.02	0.12	0.27
		12	%TRR	11	3	1	5	36
			mg/kg	0.11	0.03	0.01	0.05	0.36
	2	12	%TRR	57	4	1	1	10.8
			mg/kg	3.42	0.24	0.06	0.06	0.648
		17	%TRR	8	4	1	7	32
			mg/kg	0.16	0.08	0.02	0.14	0.64
	3	17	%TRR	45	3	1	3	13
			mg/kg	2.93	0.195	0.065	0.195	0.845
19		%TRR	17	6	0.5	7	46	
		mg/kg	0.748	0.264	0.022	0.308	2.02	

[] : 推定化合物 * : 配糖体 — : 分析せず

(5) らっかせい②

らっかせい（品種不明）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾール乳剤を 170 g ai/ha で葉面に散布（14 日間隔で計 8 回）し、1、2、4 及び 8 回目処理後の試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の残留放射能分布は表 18、茎中の総残留放射能及び代謝物は表 19 に示されている。

残留放射能は葉から子実へ移行し、成熟期（8 回処理 16 日後）の試料中では水溶性画分に大部分の残留放射能（61～95%TRR）の分布が認められた。茎中には未変化のプロピコナゾール、10%TRR を超える代謝物として B 及び K が存在し、代謝物は大部分が配糖体として存在していることが示された。また、成熟期子実中の水溶性画分の酸加水分解後には代謝物 W（82%TRR）が検出された。（参照 5）

表 18 各試料中の残留放射能分布

処理回数	試料採取 (処理後日数又は処理後時間)	試料	総残留放射能 濃度 (mg/kg)	有機抽出 画分	水溶性画分	抽出残渣
				(%TRR)		
1	5 日	茎	5.59	45	28	29
	14 日	茎	0.96	14	46	12
2	1 時間	茎	6.48	76	11	9
4	14 日	茎	2.05	18	72	12
8	1 時間	茎	6.29	31	63	11
		鞘	1.26	25	71	19
		子実	8.91	1	103	2
	16 日	茎	11.7	14	69	14
		鞘	2.37	18	61	16
		子実	14.3	<1	95	2

1
2

表 19 茎中の総残留放射能及び代謝物

処理回数	試料採取 (処理後日数又は処理後時間)	総残留放射能濃度 (mg/kg)	プロピコナゾール (%TRR)	代謝物(%TRR)
1	5 日	5.59	30	B*(14)、F(5)、K+B(3)、G(2)、K* (2)、J(2)
	14 日	0.96	n.d.	B* (24)、K* (10)、F(8.1)、J(3.1)
2	1 時間	6.48	54	B* (3)、K+B(1)、F(0.9)、G(0.7)、J(0.4)
4	14 日	2.05	7.4	K* (25)、B* (21)、F(6)、J(5)、G(3)、K+B(3)
8	1 時間	6.29	20	K* (27)、B* (22)、F(6)、J(5)、G(3)、K+B(2)
	16 日	11.7	5	B* (31)、K* (17)、J(9)、F(4)、G(2)、K+B(2)

3 n.d. : 検出せず * : 配糖体

4

5 (6) らっかせい③

6 らっかせい（品種：Florigiant）を砂壤土を入れたポットに移植し、[tri-¹⁴C]
7 プロピコナゾールを 170 g ai/ha で葉面に散布（7～14 日間隔で計 8 回）し、
8 最終処理 14 日後の試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。9 残留放射能は葉から子実（2.29 mg/kg）へ移行し、子実中の主要代謝物は代
10 謝物 Y の配糖体であった。（参照 5）

11

12 (7) にんじん

13 にんじん（品種：Danvers Half-Long）に[phe-¹⁴C] プロピコナゾール乳剤を
14 124 g ai/ha（標準処理区）又は 1,240 g ai/ha（10 倍処理区）で散布（1 週間隔
15 で収穫 14 日前まで計 4 回）し、最終処理 14 日後の根茎部及び葉部を採取して、
16 植物体内運命試験が実施された。

17 各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 20 に示されている。

18 全処理区において残留放射能の主要成分は、未変化のプロピコナゾールであ
19 った。代謝物 B が葉で 12.1%TRR（0.714 mg/kg）認められたほかに 10%TRR
20 を超える代謝物は検出されなかった。（参照 3、5、13）

21

22

表 20 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理区	試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	プロピコナゾール		代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
			mg/kg	%TRR		
標準	根茎	0.076	0.043	56.0	B の配糖体*(2.8)、B(2.5)、K(1.3)、C(0.6)	25.8
10 倍		0.826	0.620	75.0	B(1.9)、B の配糖体* (1.5)、K(0.6)	29.0

標準	葉	5.90	3.64	61.7	B(12.1)、B の配糖体* (4.4)、 K(2.4)、C(0.6)	4.2
10 倍		57.8	52.7	91.2	B(2.2)、B の配糖体* (2.2)、 K(1.2)、C(0.4)	3.7

* : B の配糖体と複数の未同定代謝物の合計

（８）ぶどう

ぶどう（品種：Riesling 及び Sylvaner）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾール乳剤又は[phe-¹⁴C] プロピコナゾール乳剤を 14～18 日間隔で計 4 回散布（0.025 g ai/L、処理量不明）し、最終処理 30 及び 63 日後の葉部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

最終処理 63 日後に未変化のプロピコナゾールは 16.0%TRR 認められたほか、水溶性画分に代謝物 K 及び B の配糖体が 10%TRR 以上認められた。また、有機抽出画分及び水溶性画分の加水分解後に代謝物 J がそれぞれ 20.4%TRR 及び 29.2% TRR 認められたほか、10%TRR を超える代謝物は検出されなかった。

（参照 5）

（９）セロリ

セロリ（品種：Tall Utah 52/70）を砂壤土を入れたポットに移植し、[phe-¹⁴C] プロピコナゾール乳剤を 560 g ai/ha（標準処理区）又は 1,400 g ai/ha（5 倍処理区）で葉面散布（標準処理区：50%成熟した時期、5 倍処理区：50%成熟した時期及びその 16 日後）し、成熟期の植物体（標準処理区：処理 7 日後、5 倍処理区：処理 61 日後）を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 21 に示されている。

残留放射能の主要成分は、未変化のプロピコナゾールであり、10%TRR を超える代謝物は認められなかった。（参照 5）

表 21 各試料中の総残留放射能及び代謝物

処理区	総残留放射能濃度 (mg/kg)	有機抽出画分(%TRR)		水溶性画分(%TRR)		抽出残渣 (%TRR)
		合計	プロピコナゾール	合計	代謝物	
標準	0.854	94.9	94.6	2.7	n.d.	2.4
5 倍	3.12	89.3	88.6	4.8	K*(1.9)、B*(1.4)、 J*(1.1)	5.9

n.d. : 検出せず * : 配糖体

（１０）後作物

[tri-¹⁴C] プロピコナゾール又は[phe-¹⁴C] プロピコナゾールのエタノール溶液を 168 g ai/ha の用量で厚さ 20 cm 砂壤土の上部 5 cm に混和し、らっかせい（品種：Florunner）を播種し、試料を採取した。その直後に後作物として、い

1 ずれも播種約 10 週間後の小麦（品種：Florida 301）又はとうもろこし（品
2 種：G-4444）が移植され、試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

3 試料及び採取時期は表 22、各作物における試料中の総残留放射能及び代謝物
4 画分は表 23 に示されている。

5 いずれの作物でも放射能が土壌から植物体へ移行し、[tri-¹⁴C] プロピコナゾ
6 ール処理区は[phe-¹⁴C] プロピコナゾール処理区と比較して残留放射能がいずれ
7 の作物の試料においても高く、特に子実及び種子で顕著であった。小麦の茎葉
8 部の抽出画分中には、プロピコナゾール並びに代謝物 B 及び K が認められた。
9 水溶性画分の総残留放射能が高かったことから、代謝物は配糖体を形成してい
10 ると考えられた。各作物茎葉部の抽出画分を酸加水分解し、代謝物の性質を検
11 討したところ、オレフィン体及びケトン体と推定される化合物が 2~19%TRR
12 及び 13~35%TRR 検出され、オレフィン体は代謝物 K に、ケトン体は代謝物
13 B に由来すると考えられた。

14 土壌中の残留放射能は、大部分が表面から 7.6 cm の層に検出され、経時的な
15 減少が認められた。残留放射能中の主な成分は、未変化のプロピコナゾールで
16 あり、処理 290 日後に約 50%TRR 認められた。（参照 3、5、13）

17
18 表 22 試料及び採取時期

作物	採取時期 (処理後日数/播種又は移植後日数)	試料
らっかせい	処理 151 日後 /播種 137 日後	茎葉
		殻
		子実
とうもろこし	処理 252 日後 /移植 101 日後	茎葉
		穂軸
		子実
麦	処理 290 日後 /移植 139 日後	茎葉
		もみ殻
		種子

19
20 表 23 各作物における試料中の残留放射能分布

作物	試料	[tri- ¹⁴ C] プロピコナゾール				[phe- ¹⁴ C] プロピコナゾール			
		総残留 放射能 濃度 (mg/kg)	%TRR			総残留 放射能 濃度 (mg/kg)	%TRR		
			抽出画 分	水溶性 画分	抽出残 渣		抽出画 分	水溶性 画分	抽出残 渣
らっかせい	茎葉	1.07	6.8	56.6	14.2	0.431	13.7	67.6	23.0
	殻	0.761	18.3	52.6	22.5	0.287	22.8	24.2	26.8
	子実	2.50	1.6	96.6	3.2	0.064	15.8	44.8	11.3

小麦	茎葉	1.01	16.5	54.8	15.1	0.400	17.5	58.2	20.5
	もみ殻	1.93	8.1	53.7	13.8	0.261	35.2	22.0	30.1
	種子	1.58	1.3	68.3	6.9	0.090	18.7	51.2	30.5
とうもろこし	茎葉部	0.893	14.2	63.9	21.4	0.541	16.5	58.6	24.3
	穂軸	0.097	42.3	44.3	18.9	0.067	45.1	37.2	23.6
	子実	0.338	1.4	96.4	7.9	0.012	—	—	—

—：分析せず

プロピコナゾールの植物体内における代謝経路は、ジオキソラン環側鎖の n-プロピル側鎖の水酸化による代謝物 B、C 及び X の生成、ジオキソラン環の開裂による代謝物 K の生成、トリアゾール環とフェニル環間結合の開裂を経て代謝物 W 及び Y が生成すると推定され、代謝物 B、C、X 及び K は植物体中で大部分は配糖体を形成すると考えられた。

(11) トマト(代謝物W)

トマト（品種不明）に $^{14}\text{C}\text{-W}$ を 20~30 mg ai/kg で表面に塗布又は注入し、処理 2 週間後の試料を採取して、植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能濃度は 19.4 mg/kg であり、主な残留成分は代謝物 Y の配糖体（80%TRR）であった。残留放射能中に W は認められなかった。（参照 5）

(12) 小麦（代謝物W）

[$\text{tri-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾールを 3.7 mg ai/kg 又は $^{14}\text{C}\text{-W}$ を 0.75 mg ai/kg で土壌に混和した後に小麦（品種：Calanda）を播種し、播種 25 日後まで経時的に植物体（地上部）及び土壌を試料として採取して、植物体内運命試験が実施された。

植物体（地上部）及び土壌の残留放射能分布は表 24 に示されている。

[$\text{tri-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾール処理区では根からの吸収は僅かであり、植物体（地上部）で認められた残留放射能中の主な成分は、未変化のプロピコナゾールであった。一方、 $^{14}\text{C}\text{-W}$ 処理区では植物体（地上部）で認められた残留放射能中の W は僅かであり、代謝物 Y 及び配糖体（いずれも量は不明）が認められたことから、W は速やかに代謝物 Y に代謝され配糖体として地上部に移行すると考えられた。（参照 5）

表 24 植物体（地上部）及び土壌の残留放射能分布

処理区	試料採取 (処理 後日)	試料	総残留放 射能濃度	%TRR		
			(mg/kg)	抽出画分	プロピコナ ゾール 又は W	抽出残渣
[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]	3	植物体	2.7	97.6	32.6	2.4

プロピコ ナゾール		(地上部)				
		土壌	4.1	-	-	-
	7	植物体 (地上部)	0.9	96.1	17.9	3.9
		土壌	3.9	-	-	-
	25	植物体 (地上部)	2.2	94.3	13.9	5.7
		土壌	4.4	-	-	-
¹⁴ C-W	3	植物体 (地上部)	5.5	99.1	5.1	0.9
		土壌	0.7	-	-	-
	7	植物体 (地上部)	9.0	97.3	-	2.7
		土壌	0.7	-	-	-
	25	植物体 (地上部)	27.1	99.4	6.3	0.6
		土壌	0.3	-	-	-

1 - : 分析せず

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壤中及び好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験

5 微砂質壤土（スイス）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾールを 0.15 mg/kg 乾土（125
6 g ai/ha）で処理後混和し、19.4±0.5℃の暗所で 120 日間インキュベートする好
7 氣的土壤中運命試験、又は 29 日間の好氣的条件の後、湛水した嫌氣的条件下で
8 90 日間インキュベートする好氣的/嫌氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

9 好氣的条件下において、プロピコナゾールは、処理 119 日後に 43.2%TAR で
10 あった。分解物は I、K 及び W が 2.2%、5.2%及び 27.0%TAR 認められた。プ
11 ロピコナゾール及び分解物の好氣条件下での推定半減期は、表 25 に示されてい
12 る。分解物 W は、非抽出性化合物のため算出できなかった。

13 好氣的/嫌氣的湛水条件下においては分解が緩慢で、W、I 及び K 以外の分解
14 物は認められなかった。（参照 3、13）

16 表 25 好氣的土壤中におけるプロピコナゾール及び分解物の推定半減期

化合物	推定半減期（日）
プロピコナゾール	29.1
I	1.5
K	2.4
W	-

17 - : 算出されず（試験期間中に W は継続的に増加したことから、半減期は求められず）

(2) 好氣的土壤中及び好氣的/好氣的湛水土壤中運命試験

20 微砂質壤土（スイス）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾール、[phe-¹⁴C] プロピコナゾ

1 ャール又は[$\text{dio-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾールを 1 mg/kg 乾土で土壌処理し、25°Cの暗所
2 で好氣的土壌中運命試験及び好氣的/好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

3 処理方法及び試験条件は表 26、好氣的条件下非滅菌土壌中のプロピコナゾ
4 ールの推定半減期は表 27 に示されている。

5 [$\text{tri-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾールを処理した土壌において、好氣的条件下でプロピ
6 コナゾールは処理 364 日後に 4.8% TAR であり、分解物 X 及び W は 5.4 及び
7 23.6%TAR、 CO_2 は 3.1%TAR 検出された。好氣的湛水条件下では、好氣的条件
8 に比べて分解は緩やかで、プロピコナゾールは、処理 84 日後に 68.3% TAR で
9 あり、分解物 X 及び W はそれぞれ 10.1 及び 1.9%TAR、 CO_2 が 0.1%TAR で
10 あった。滅菌土壌を用いた好氣的条件下では、処理 12 週間後のプロピコナゾ
11 ール量は試験開始時から変化が認められず、分解物はほとんど検出されなかつた
12 ことから、土壌中におけるプロピコナゾールの分解は好氣的微生物によるもの
13 と考えられた。

14 [$\text{phe-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾール又は[$\text{dio-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾールを処理した土壌
15 においては、プロピコナゾールのほかに推定分解物 C が最大で 13.8～
16 16.9%TAR 検出されたほか、さらに分解が進み、 CO_2 が 42.0～45.8%TAR 検出
17 された。（参照 3、13）

18
19 表 26 処理方法及び試験条件

標識 化合物	[$\text{tri-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾール			[$\text{phe-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾ ール	[$\text{dio-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾ ール
	培養条件	好氣的	好氣的湛水*	好氣的	好氣的
土壌	非滅菌	非滅菌	滅菌	非滅菌	非滅菌
期間	52 週間	12 週間	12 週間	24 週間	24 週間

20 * : 30 日間の好氣的条件の後、湛水条件に変換した

21
22 表 27 好氣的条件下非滅菌土壌中のプロピコナゾールの推定半減期

標識化合物	推定半減期（日）
[$\text{tri-}^{14}\text{C}$]プロピコナゾール	70
[$\text{dio-}^{14}\text{C}$]プロピコナゾール	43
[$\text{phe-}^{14}\text{C}$]プロピコナゾール	47

23
24 **（3）好氣的土壌中運命試験（ほ場）**

25 微砂質壤土（スイス）に[$\text{tri-}^{14}\text{C}$] プロピコナゾール乳剤を 373 g ai/ha で処理
26 し、処理 379 日後まで経時的に試料を採取し、好氣的土壌中運命試験が実施さ
27 れた。

28 試験終了時まで土壌中の残留放射能の 75%TAR 以上が表層から深度 30 cm に
29 分布していたことから、垂直方向への移動性は小さいと考えられた。

30 土壌深度 0～7.5 cm までに検出されたプロピコナゾールは処理 379 日後に

6.1% TAR であった。主要分解物 C、X 及び W は処理後 379 日までにそれぞれ最大で 3.1、17.3 及び 14.2%TRR 認められ、ほ場におけるプロピコナゾールの推定半減期は約 2 週間であった。

プロピコナゾールのほ場及び好氣的条件下での容器内における代謝経路は同様と考えられ、ジオキソラン環側鎖の n-プロピル側鎖の水酸化による分解物 C 及び X 並びにジオキソラン環及びフェニル環が開裂したトリアゾール W が主要分解物であった。（参照 3、13）

（４） 土壌吸着試験

プロピコナゾールを用いて、3 種類の土壌 [砂質埴壤土（福島及び高知）、埴壤土（和歌山）及び壤質砂土（宮崎）] における土壌吸着試験が実施された。

結果は表 28 に示されている。Freundlich の吸着係数 $K_{F^{ads}}$ は 7.57~66.7、有機炭素含有率により補正した吸着係数 $K_{F^{ads}_{OC}}$ は 505~3,810 で、移動性は低いと考えられた。（参照 3、13）

表 28 プロピコナゾールの土壌吸着試験概要

土性	砂質埴壤土		埴壤土	壤質砂土
採取場所	福島	高知	和歌山	宮崎
$K_{F^{ads}}$	19.6	18.1	66.7	7.57
$K_{F^{ads}_{OC}}$	1,820	1,570	3,810	505

$K_{F^{ads}}$: Freundlich の吸着係数

$K_{F^{ads}_{OC}}$: 有機炭素含有率により補正した吸着係数

4. 水中運命試験

（１） 加水分解試験（緩衝液）

[tri-¹⁴C] プロピコナゾールを pH4（酢酸緩衝液）、pH 5（クエン酸緩衝液）、pH 7（マレイン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 10 mg/L となるように褐色容器に加えた後、50±1℃で最長 120 時間インキュベートする加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液中においても分解はほとんど認められなかったことから（回収率：97.7~99.9%）、プロピコナゾールは緩衝液中で安定であり、25℃での推定半減期は 1 年以上と算出された。（参照 3、13）

（２） 水中光分解試験（緩衝液）

pH 7 の滅菌緩衝液（リン酸）に[phe-¹⁴C]プロピコナゾールを 10.8 mg/L となるように添加し、25±1℃で最長 30 日間、キセノン光（平均 506 W/m²、波長 300~800 nm、12 時間毎に明暗のサイクル）を照射して水中光分解試験が実施された。

キセノンランプ光照射 30 日後の回収率は、照射区で 96.3~104%TAR であり、

1 主要成分はプロピコナゾール（照射区：88.4%TRR）で、その他に 4 種の未同
2 定分解物（1.0～3.4% TAR）が認められた。

3 光照射区の推定半減期は 249 日、太陽光換算（東京、春）では 637 日であっ
4 た。暗所対照区では加水分解は認められなかった。（参照 3、13）

6 (3) 水中光分解試験（自然水）

7 pH 7.02 の滅菌自然水（池水、英国）に[tri-¹⁴C] プロピコナゾール又は[phe-
8 ¹⁴C] プロピコナゾールを 0.96 mg/L となるように添加し、24.7～25.3℃で最長
9 23 日間、キセノン光（0～7 日：28.4 W/m²、10～23 日：32.8 W/m²、波長 300
10 ～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

11 キセノンランプ光照射 23 日後の回収率は、照射区で 97.3～100.6% TAR であ
12 った。主要成分はプロピコナゾール（照射区：25.8% TAR）であり、10% TAR
13 以上の分解物として V 及び W がそれぞれ最大で 16.4 及び 16.5% TAR 認めら
14 れ、CO₂の生成は、最大で 9.3%TAR であった。そのほかに 5% TAR 未満の分
15 解物が多数認められた。

16 主要な分解経路は、分解物 V 及び W を経由した CO₂の生成と考えられた。

17 光照射区の推定半減期は 13.8 日、太陽光換算（東京、春）では 58.1 日であ
18 った。暗所対照区では分解は認められなかった。（参照 3、13）

5. 土壌残留試験

21 沖積埴壤土（北海道）及び火山灰軽埴土（茨城）を用いて、プロピコナゾー
22 ルを分析対象とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

23 結果は表 29 に示されている。（参照 3、13）

25 表 29 土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期（日）
容器内試験	0.5 mg/kg ¹⁾	沖積埴壤土	約 115
		火山灰軽埴土	約 188
ほ場試験	500 g ai/ha ²⁾	沖積埴壤土	約 181
		火山灰軽埴土	約 120

26 1) 純品、2) 乳剤

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験（国内）

30 国内において、小麦等を用いてプロピコナゾールを分析対象とした作物残留
31 試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。プロピコナゾールの最大残
32 留値は散布 21 日後に収穫された大麦の種子で認められた 0.5 mg/kg であつた。

33 (参照 3、13)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38

(2) 作物残留試験（海外）

海外において、水稻等を用いて、プロピコナゾールを分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 4 に示されている。プロピコナゾールの最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫されたパセリ（乾燥）の 21 mg/kg であった。（参照 12）

(3) 後作物残留試験（海外）

プロピコナゾール乳剤を処理した大豆及び水稻のは場で小麦、とうもろこし、さつまいも、テンサイ、レタス並びにキャベツ又はプロピコナゾールを処理した水稻の水田で小麦、ソルガム、キャベツ及びさつまいもが栽培され、プロピコナゾール及び代謝物 Z の骨格を含む化合物を分析対象とした後作物残留試験が実施された。プロピコナゾールはいずれの後作物においても検出限界未満 (<0.05mg/kg) であった。Z の骨格を含む化合物は、後作 1 作目の小麦の葉 (0.06~0.72 mg/kg)、麦わら (0.24 mg/kg)、ソルガムの牧草 (0.05~0.14 mg/kg) 及びソルガム穀粒 (0.06~0.07 mg/kg) で検出された。（参照 5）

(4) 畜産物残留試験

ホルスタイン種泌乳牛（一群雌 4 頭）にプロピコナゾールを 28 日間カプセル経口（原体：15、75 及び 150 mg/kg 飼料、0.33、1.65 及び 3.30 g/頭/日に相当）投与し、最終投与日まで経時的に採取した乳汁、投与 14、21 及び 28 日後に採取したテンダーロイン、ラウンド肉、腎臓、肝臓及び脂肪並びに投与 27 日後の血液を用いて畜産物残留試験が実施された。プロピコナゾール並びにプロピコナゾール及び代謝物の合計が分析対象とされた。

結果は別紙 5 に示されている。

プロピコナゾールは乳汁中には検出されず、代謝物を含む最大総残留量は 150 mg/kg 飼料投与群の投与 14 日後の 0.11 µg/g であった。

組織中のプロピコナゾールの最大残留量は、150 mg/kg 飼料投与群の投与 28 日後の肝臓における 0.66 µg/g であった。代謝物を含む最大総残留量は、150 mg/kg 飼料投与群の投与 14 日後の腎臓における 6.5 µg/g であった。（参照 13）

7. 一般薬理試験

プロピコナゾールを用い、ラット、マウス、モルモット、ウサギ、イヌ及びネコを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 30 に示されている。（参照 3、13）

（抄録：t-210~220）

1

表 30 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般症状 Irwin 法	ICR マウス	雌雄各 5	0、12、20、 30、45、70 (静脈内) ¹⁾	12	20	認知力、運動性、筋緊張及び 反射性の低下並びに姿勢異常 70 mg/kg 体重投与群で雄 3 例 及び雌 1 例が死亡
	筋弛緩 及び 運動協調性 Rota-rod 法	ICR マウス	雄 8～ 12	0、30、100、 300 (経口) ²⁾	100	300	300 mg/kg 体重投与群で落下 例の有意な増加
	一般症状	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、25、60 (静脈内) ¹⁾	10	25	行動、筋緊張、瞳孔反射の抑制 散瞳、体性神経症状等
	脳波 麻酔下	日本 白色種 ウサギ	雄 3	5、10、20、30 (静脈内) ¹⁾	—	5	皮膚及び深部脳波の高振幅、 徐波化傾向
	体温	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、25、60 (静脈内) ¹⁾	60	—	影響なし
	ヘキソバルビタール 睡眠	ICR マウス	雄 40	0、2、8 (静脈内) ¹⁾	2	8	睡眠時間の延長 12 時間で影響消失
呼吸・ 循環器系	呼吸、血 圧、血 流量、心拍 数、心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 5	0、10、25 (静脈内) ¹⁾	—	10	呼吸抑制、血圧、血流量及び 心拍数の低下 25mg/kg 体重投与群で全例が 死亡
		雑種 イヌ	性別不 明、4	0、600 (腹腔内) ²⁾	—	600	600 mg/kg 体重投与群で呼吸 数、心拍数及び血流量の減少 傾向、血圧低下、心電図で Q- T 時間の延長傾向 4 例中 2 例が死亡
自律 神経系	瞳孔	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、25、60 (静脈内) ¹⁾	10	25	散瞳
	瞬膜収縮、 血圧、心拍 数	雑種 ネコ	性別 不明 4	0、1000 (腹腔内) ²⁾	—	1,000	上顎交感神経刺激及びノルアドレナリン投与による瞬膜収縮の抑制、迷走神経刺激及びアセチルコリン投与による降圧反応の抑制
	摘出回腸	Hartley モルモ ット	雄 3	$1 \times 10^{-10} \sim$ 1×10^{-4} (g/mL) (<i>in vitro</i>)	1×10^{-8} g/mL	1×10^{-7} g/mL	単独作用なし ヒスタミン及びアセチルコリンによる収縮を抑制
	摘出 輸精管	SD ラット	雄 3	$1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-4}$ (g/mL) (<i>in vitro</i>)	1×10^{-8} g/mL	1×10^{-7} g/mL	単独作用なし アドレナリンによる収縮を抑制

消化器系	小腸 輸送能	SD ラット	雄 6	0、2、4、8、16 (静脈内) ¹⁾	—	2	輸送能抑制
		ICR マウス	雄 12	0、30、100、 300 (経口) ²⁾	300	—	影響なし
	肝機能	SD ラット	雄 16	0、16、32 (静脈内) ¹⁾	16	32	ICG 排泄に影響なし AST 及び ALT の上昇
骨格筋	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、10、25 (静脈内) ¹⁾	25	—	影響なし	
血液凝固	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、5、10、25 (静脈内) ¹⁾	25	—	影響なし	

1 溶媒は、¹⁾：PEG、²⁾：コーン油

2 -：設定できず

3 8. 急性毒性試験

4 (1) 急性毒性試験

5 プロピコナゾール（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 31
6 に示されている。（参照 3、13）

7 表 31 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	783	509	体重減少又は体重増加抑制、下痢、流涙、歩 行異常、横臥、腹臥及び自発運動の低下又は 鎮静 雄：720 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,520	1,520	1,000 mg/kg 体重で横臥及び腹臥 全ての投与群で鎮静化、呼吸困難、粗毛及 び円背位 雌雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	548	576	横臥、腹臥、腹ばい歩行、よろめき歩行、自 発運動の低下及び鎮静化 雌雄：417 mg/kg 体重で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,490	1,490	鎮静化、呼吸困難、粗毛及び横臥 雄：1,500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：800 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	毒性所見なし
	SD ラット 雌雄各 5 匹	>4,000	>4,000	呼吸困難、粗毛及び円背位 死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 3 匹	>6,000	>6,000	毒性所見なし
吸入	SD ラット	LC ₅₀ (mg/m ³)		立毛、下痢、異常姿勢及び自発運動の低下

投与経路	動物種 雌雄各 5 匹	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状 死亡例なし
		雄	雌	
		>5,840	>5,840	

1
2 プロピコナゾールの代謝物 B 及び K を用いた急性毒性試験が実施された。結
3 果は表 32 に示されている。（参照 3、13）

4
5 表 32 急性毒性試験概要（代謝物 B 及び K）

代謝物	投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
B	経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>1,000	439	立毛、うずくまり、呼吸困難 雌で自発運動の減少 雄：死亡例なし 雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例
K		SD ラット 雌雄各 5 匹	1,000～ 2,000	>1,000	うずくまり、自発運動の減少、呼吸困 難、雄で出血用の鼻汁 雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：死亡例なし

6
7 (2) 急性神経毒性試験

8 Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、30、
9 100 及び 300 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

10 各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

11 300 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で投与 5～6 時間後に歩行異常等が認められ
12 た。100 mg/kg 体重以上投与群で認められた立毛、下痢及び歩行異常は一般毒
13 性の症状と考えられた。脳重量及び神経病理学的検査で変化は認められなかつ
14 た。

15 本試験における神経毒性に関する無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重、一般
16 毒性に関する無毒性量は 30 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 3、13）

17
18 表 33 急性神経毒性試験（原体）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
300 mg/kg 体重	・歩行異常、活動性低下、活動性亢進、円背位、呼吸数の増加/不整、下痢及び爪先歩行（投与 5～6 時間後）	・切迫と殺（2 例、投与当日） ・活動性低下、低体温、蒼白、呼吸数の増加/不整、立毛、鼻周囲の汚れ、尿による汚れと湿潤及び鎮静化（投与 5～6 時間後） ・掉尾反射延長（投与当日）
100 mg/kg 体重以上	・立毛（投与 5～6 時間後）	・下痢及び爪先歩行（投与 5～6 時間後）
30 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

1

2 **9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験**

3 Himalayan ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼粘膜に対
4 して軽微な刺激性が認められたが洗眼で症状は軽減した。皮膚に対しては軽度
5 の刺激性が認められた。

6 Pirbright white モルモットを用いた皮膚感作性試験（Optimization 法）が実
7 施され、感作性は陰性であった。また、Himalayan Spotted モルモットを用い
8 た皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、感作性は中等度であった。

9 （参照 3、7、13）

10

11 **10. 亜急性毒性試験**12 **（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）**

13 SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、240、1,200 及び
14 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験
15 が実施された。

16

17 **表 34 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量**

投与群		240 ppm	1,200 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.9	76.1	462
	雌	16.8	77.6	481

18

19 各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

20 検体投与による一般状態、病理組織学的検査、脳重量、眼科学的検査及び聴
21 覚検査では検体投与による影響は認められなかった。

22 本試験において、6,000 ppm 投与群の雄及び 1,200 ppm 以上投与群の雌で体
23 重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 1,200 ppm（76.1 mg/kg 体重/
24 日）、雌で 240 ppm（16.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、6、
25 7、13）

26

27 **表 35 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見**

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・RBC 及び Hb 減少 ・TP、Alb、α1-Glob、α2-Glob、β-Glob 及び GGT 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・TP、α1-Glob、α2-Glob、β-Glob 及び GGT 増加 ・A/G 比減少 ・脾臓のヘモジデリン沈着の程度の増強[§]
1,200 ppm 以上	1,200 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制
240 ppm		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 3 (2) 17 週間亜急性毒性試験（マウス）

4 ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：雄；0、20、500、850、
5 1,450 及び 2,500 ppm、雌；0、20、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表
6 36 参照）投与による 17 週間亜急性毒性試験が実施された。

7
8 表 36 17 週間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	500 ppm	850 ppm	1,450 ppm	2,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	2.7	65	112	194	352
	雌	3.4	85	—	—	434

9 —：投与群なし

10
11 各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

12 本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量⁴増加等、
13 2,500 ppm 投与群の雌で肝細胞肥大及び壊死等が認められたので、無毒性量は
14 雄で 20 ppm（2.7 mg/kg 体重/日）、雌で 500 ppm（85 mg/kg 体重/日）である
15 と考えられた。（参照 3、9、13）

16
17 表 37 17 週間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 肝細胞空胞化（脂肪化） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALT 及び AST 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大及び壊死
1,450 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞壊死 	
850 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ Chol 減少 	
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大[§] 	500 ppm 以下 毒性所見なし
20 ppm	毒性所見なし	

18 /：投与群なし

19 §：500 ppm では有意差はないが、投与の影響と判断した。

20 21 (3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

22 ICR マウス（一群雄 40 匹）を用いた混餌（原体：0、20、500、850、1,450
23 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 90 日間亜急性毒性
24 試験が実施された⁵。

4 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

5 2 年間発がん性試験（マウス）[11. (3)] で認められた肝臓への影響を確認するために本試験が実施された。

1 表 38 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	20 ppm	500 ppm	850 ppm	1,450 ppm	2,500 ppm
検体摂取量（mg/kg/日）	2.8	71	121	199	360

2

3 各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

4 本試験において、500 ppm 以上投与群で肝細胞肥大等が認められたので、無
5 毒性量は 20 ppm（2.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、13）

6

7 表 39 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
2,500 ppm	・ 体重増加抑制
1,450 ppm 以上	・ ALT 増加 ・ 肝細胞空胞化（脂肪化）
850 ppm 以上	・ SDH 増加 ・ 肝細胞壊死
500 ppm 以上	・ Chol 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大
20 ppm	毒性所見なし

8

9 **（４）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）**10 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250 及び 1,250
11 ppm：平均検体摂取量は表 40 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施
12 された。

13

14 表 40 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	1,250 ppm
検体摂取量 （mg/kg/日）	雄	1.34	6.89	35.3
	雌	1.65	7.56	35.7

15

16 本試験において、1,250 ppm 投与群の雄で胃幽門部の粘膜面リンパろ胞増加
17 が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったので、無毒性量は
18 雄で 250 ppm（6.89 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 1,250 ppm
19 （35.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、6、7、13）

20

21 **1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験**22 **（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）**23 ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹、回復群⁶は雌雄各 2 匹）を用いた混餌（原体：
24 0、5、50 及び 250 ppm：平均検体摂取量は表 41 参照）投与による 1 年間慢性

6 対照群及び 250 ppm 投与群について回復試験群が設定された。

1 毒性試験が実施された。

3 表 41 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		5 ppm	50 ppm	250 ppm
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	0.17	1.9	8.4
	雌	0.19	1.9	8.9

4 各投与群で認められた毒性所見は表 42 に示されている。

5 本試験において、250 ppm 投与群の雄で胃粘膜うっ血等が、雌雄で十二指腸
6 粘膜うっ血等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：1.9 mg/kg
7 体重/日、雌：1.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、6、7、13）

10 表 42 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・胃粘膜うっ血 ・十二指腸粘膜うっ血 ・空腸粘膜うっ血 ・回腸粘膜うっ血 	<ul style="list-style-type: none"> ・十二指腸粘膜うっ血及び出血
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

11 注：いずれの所見についても有意差はないが投与の影響と判断した。

13 (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

14 SD ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、発がん性試験群：一群雌雄
15 各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取
16 量は表 43 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

18 表 43 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	3.60	18.1	96.5
	雌	4.57	23.3	131

19 各投与群で認められた毒性所見は表 44 に示されている。

20 対照群、投与群ともに生存率は低かった⁷が、投与に関連して発生頻度の増加
21 した腫瘍性病変は認められなかった。

22 本試験において、500 ppm 投与群の雄で肝細胞脂質沈着、同群の雌で Glu 減
23 少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：3.60 mg/kg 体重/
24 日、雌：4.57 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかつ
25 たら。（参照 3、6、7、9、13）

7 死亡率は対照群の雄が 43%及び雌が 60%、投与群で 36～51%

1
2

表 44 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少 ・ TP 増加、Glu 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞空胞化 ・ 肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ BUN 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大 ・ 腓外分泌部萎縮 ・ 子宮内腔拡張 ・ 肺泡沫状マクロファージ
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝細胞脂質沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Glu 減少
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

3 [§]：有意差はないが投与の影響と判断した

4

5 (3) 2 年間発がん性試験（マウス）

6 ICR マウス（一群雌雄各 64 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び
7 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 45 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実
8 施された。

9

10

表 45 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg/日)	雄	10.0	49.4	344
	雌	10.8	55.6	340

11

12 各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 46 に、肝腫瘍の発生頻
13 度は表 47 に示されている。14 腫瘍性病変として、2,500 ppm 投与群の雄の肝臓において肝細胞腺腫（多発
15 性）及び肝細胞癌（多発性）の発生頻度が統計学的に有意に増加した。一方、
16 同群の雌では、対照群との間に有意差は認められず、雌では発がん性は認めら
17 れなかった。18 本試験において、500 ppm 投与群の雄及び 2,500 ppm 投与群の雌で肝細胞肥
19 大等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（10.0 mg/kg 体重/日）、雌
20 で 500 ppm（55.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、6、7、9、
21 13）

22 （肝臓の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14. (1)～(9)]を参照。）

23

24 表 46 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡数増加、生存率低下 ・ 体重増加抑制 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 尿 pH 低下

	<ul style="list-style-type: none"> ・ Hb 及び MCHC 減少 ・ AST、ALT 及び ALP 増加 ・ 肝細胞脂肪沈着、空胞化、類洞の拡張/うっ血、慢性炎症細胞浸潤[§]、肝細胞壊死[§]及びクッパー細胞色素沈着[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大、空胞化、肝細胞脂肪沈着、類洞の拡張/うっ血
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 尿 pH 低下 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大[§] ・ 好酸性変異細胞巢[§] 	500 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	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 注：病理ピアレビューを反映

3

4

表 47 2 年間発がん性試験（マウス）における肝腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	100	500	2,500	0	100	500	2,500
投与群 (ppm)								
検査動物数	64	64	64	64	64	64	64	64
肝細胞腺腫	14	5*	10	17	4	0	2	4
肝細胞腺腫 (多発性)	4	6	3	17**	0	0	0	3
肝細胞癌	13	7	13	15	1	1	0	2
肝細胞癌 (多発性)	2	0	1	11*	0	0	0	1
血管腫	0	0	1	0	0	0	0	0

5 Fisher 検定：*：p<0.05、**：p<0.01

6 注：病理ピアレビューを反映

7

8 (4) 18 か月間発がん性試験（マウス）

9 ICR マウス（雄、9 及び 53 週間中間と殺群並びに血液生化学検査群：いずれ
10 も一群 10 匹、発がん性試験群：一群 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、
11 500 及び 850 ppm：平均検体摂取量は表 48 参照）投与による 18 か月間発がん
12 性試験⁸が実施された。

13

14

表 48 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群	100 ppm	500 ppm	850 ppm
検体摂取量 (mg/kg/日)	11.0	59.0	108

15

16 各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 49 に、肝腫瘍の発生頻
17 度は表 50 に示されている。

⁸ 2 年間発がん性試験（マウス） [11. (3)] の高用量投与群の雄で肝腫瘍が認められたことから、試験実施施設での対照群における背景データの収集及び投与群での肝臓の病理組織学的検査を目的とした追加試験として実施された。

腫瘍性病変として、850 ppm 投与群で肝細胞腺腫が試験実施施設の背景データ（3/50～9/50）を超えて発生し、また統計学的にも有意な増加であった。肝細胞癌の発生頻度は背景データ（4/50～8/50）の範囲内であった。

本試験において、500 ppm 以上投与群で肝細胞肥大が認められたので、雄の無毒性量は 100 ppm（11.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 3、6、13）

（肝臓の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14. (1)～(9)]を参照。）

表 49 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄
850 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ Chol 減少、SDH 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝変異細胞巣、肝細胞単細胞壊死[§]及びクッパー細胞色素沈着
500 ppm 以上	・ 肝細胞肥大
100 ppm	毒性所見なし

[§]：有意差はないが投与の影響と判断した

表 50 18 か月間発がん性試験（マウス）における肝腫瘍の発生頻度

投与群 (ppm)	0	100	500	850
検査動物数	50	50	50	50
肝細胞腺腫	1	0	3	10**
肝細胞癌	1	3	2	2
肝細胞腫瘍 [#] （腺腫＋癌）	2	3	5	12**

Fisher 検定：**：p<0.01

[#]：肝細胞腺腫及び肝細胞癌の両方を有する個体は認められなかった。

12. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雄 15 匹及び雌 30 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,500 ppm、平均検体摂取量：表 51 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 51 2 世代繁殖試験（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	P	8.01	41.8	194
		F ₁	9.20	45.7	238
	雌	P	9.36	46.8	224
		F ₁	10.1	51.7	264

各投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されている。

1 本試験において、親動物では 500 ppm 以上投与群の雌雄、児動物では 2,500
 2 ppm 投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は親動物の雌雄
 3 とも 100 ppm（P 雄：8.01 mg/kg 体重/日、P 雌：9.36 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：
 4 9.20 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：10.1 mg/kg 体重/日）、児動物の雌雄とも 500 ppm
 5（P 雄：41.8 mg/kg 体重/日、P 雌：46.8 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：45.7 mg/kg 体
 6 重/日、F₁ 雌：51.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響
 7 は認められなかった。（参照 3、6、7、9、13）
 8

9 表 52 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
	雄	雌	雄	雌
親動物	2,500 ppm	・肝細胞明細胞性変化		・肝細胞明細胞性変化 ・摂餌量減少
	500 ppm 以上	・肝細胞肥大	500 ppm 以下 毒性所見なし	・肝細胞肥大及び明細胞性変化 ・体重増加抑制・肝細胞肥大
	100 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし 毒性所見なし
児動物	2,500 ppm	・体重増加抑制 ・肝細胞肥大	・出産児数減少 ・生存児数減少 ・体重増加抑制 ・哺育 7、14 及び 21 日生存率低下 ・矮小児増加 ・肝細胞肥大	
	500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	

10

11 (2) 発生毒性試験（ラット）①

12 SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、30、90 及
 13 び 360/300⁹ mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween80-3%コーンスターチ溶液）投
 14 与して発生毒性試験が実施された。

15 各投与群で認められた毒性所見は表 53 に示されている。

16 母動物に著しい毒性（運動失調、嗜眠、流涎及び体重増加抑制）が認められ
 17 た 360/300 mg/kg 体重/日投与群で、胎児の内臓異常（腎乳頭短小・欠損及び尿
 18 管拡張）が有意に増加した。

19 本試験において、90 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等、胎
 20 児で口蓋裂及び胸骨の未骨化が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児と
 21 も 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 3、6、7、9、13）
 22

23 表 53 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

⁹ 360 mg/kg 体重/日投与群では投与 6 日目（妊娠 11 日）に重度の毒性症状（嗜眠、運動失調、低体温等）が認められたため、投与量が 300 mg/kg 体重/日に減じられた。

投与群	母動物	胎児
360/300 mg/kg 体重/日	・運動失調、嗜眠及び流涎	・腎乳頭短小 ・腎乳頭欠損 ・尿管拡張
90 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量低下	・口蓋裂 [§] ・胸骨の未骨化
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§] : 90 mg/kg 体重/日投与群で 1 例、360/300 mg/kg 体重/日投与群で 2 例認められた。有意差は認められなかった。

(3) 発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（雌、対照群：178 匹、投与群：189 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween80-3%コーンスターチ溶液）投与して発生毒性試験が実施された。本試験は、発生毒性試験（ラット） [12. (2)] の 90 mg/kg 体重/日以上投与群で口蓋裂が認められたことから、再現性を確認することを目的に実施された。

投与群で認められた毒性所見は表 54 に示されている。

投与群の母動物では、先の試験 [12. (2)] と同様に著しい毒性（死亡、運動失調、昏睡状態、体重増加抑制等）がみられ、同群の胎児では低体重及び生存胎児数の有意な減少が認められた。

投与群においては、観察された胎児 2,064 例のうち異なる母動物由来の胎児 2 例に口蓋裂が認められたが、本試験における口蓋裂の発現頻度（0.1%）は、同一系統のラットの背景データの範囲（0～0.35%）内であった。（参照 3、6、7、13）

表 54 発生毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

群	母動物	胎児
300 mg/kg 体重/日	・死亡 [§] （2 例） ・運動失調、昏睡状態、嗜眠、活動性低下、あえぎ呼吸、呼吸困難及び流涎 ・体重増加抑制及び摂餌量低下	・低体重 ・生存胎児数減少

[§] : 有意差は認められなかった。

(4) 発生毒性試験（ラット）③

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、30、100 及び 300 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC 水溶液）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 55 に示されている。

100 mg/kg 体重/日投与群の胎児で水頭症（1 例）が認められたが、毒性学的意義は低いと考えられた。

1 本試験において、300 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等、
2 同群の胎児で骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 100
3 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 3、7、
4 13）

5
6 表 55 発生毒性試験（ラット）③で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
300 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制及び摂餌量低下	・骨化遅延（指節骨及び踵骨）
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

7 注：統計処理は実施されていない

8
9 **（5）発生毒性試験（ウサギ）①**

10 NZW ウサギ（一群雌 19 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、100、
11 250 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%Tween80-3%コーンスターチ溶液）投
12 与して、発生毒性試験が実施された。

13 各投与群で認められた毒性所見は表 56 に示されている。

14 本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が
15 みられ、400 mg/kg 体重/日投与群胎児で骨格変異（第 13 肋骨の完全形成）の
16 増加が認められたので、無毒性量は母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 250
17 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 3、6、
18 7、13）

19
20 表 56 発生毒性試験（ウサギ）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
400 mg/kg 体重/日	・糞量減少、無糞及び軟便 ・流産又は早産 ・総死胚数増加	・骨格変異（第 13 肋骨完全形 成）
250 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制及び摂餌量低下	250 mg/kg 体重/日以下
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

21
22 **（6）発生毒性試験（ウサギ）②**

23 チンチラ非近交系ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：
24 0、30、90 及び 180 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC 水溶液）投与して、発生毒性
25 試験が実施された。

26 各投与群で認められた毒性所見は表 57 に示されている。

27 本試験において、180 mg/kg 体重/日投与群母動物で鎮静、同群の胎児で口蓋
28 裂（1 例）が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 90 mg/kg 体重/日
29 であると考えられた。（参照 3、7、13）

30
31 表 57 発生毒性試験（ウサギ）②で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
180 mg/kg 体重/日	・鎮静 [#]	・口蓋裂（1例） [§]
90 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

[#]：統計処理の有無は不明であるが検体投与の影響と判断した。

[§]：有意差は認められなかった。

1 3. 遺伝毒性試験

プロピコナゾールの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、ラット初代培養肝細胞及びヒト線維芽細胞を用いた UDS 試験、マウスリンフォーマ TK 試験、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験、マウス線維芽細胞を用いた細胞形質転換試験、宿主経路試験、チャイニーズハムスターを用いた姉妹染色分体交換（SCE）試験及び核異常試験、チャイニーズハムスター及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験並びにマウスを用いた染色体異常試験及び優性致死試験が実施された。

結果は表 58 に示されているとおり、全て陰性であったことから、プロピコナゾールに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 3、7、13）

表 58 遺伝毒性試験概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17 及び M45 株)	25～400 µg/テ [°] イスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 株)	25～2,030 µg/0.1 mL in DMSO (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	20～5,120 µg/0.1 mL in DMSO (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	62.5～1,000 µg/7 [°] レート (-S9)	陰性
			62.5～2,000 µg/7 [°] レート (+S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株)	20～5120 µg/7 [°] レート (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313～5,000 µg/テ [°] イスク (+/-S9)	陰性
		<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (D7)	10～270 µg/mL in DMSO (+/-S9)	陰性
	UDS 試験	SD ラット (雄、1 匹) (初代培養肝細胞)	0.67～83.5 µg/mL	陰性
		ヒト線維芽細胞	0.077～9.6 nL/mL in DMSO	陰性
遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	7.81～125 µg/mL	陰性	

	染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球 (健常者、例数不明)	11.3~180 µg/mL (+/-S9)	陰性
	細胞形質転換試験	マウス線維芽細胞 (BALB/3T3)	1.16~18.5 µg/mL (72 時間暴露)	陰性
宿主 経路	復帰突然変異 試験	NMRI マウス (性別及び匹数不明) <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 株)	0、350、700、1,400 mg/kg 体 重	陰性
		DBA マウス (性別及び匹数不明) マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	0、496 mg/kg 体重	陰性
<i>in</i> <i>vivo</i>	SCE 試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (性別及び匹数不明)	0、255、510、1,020 mg/kg 体 重 (単回経口投与)	陰性
	核異常試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (性別及び匹数不明)	0、251、502、1,000 mg/kg 体 重 (2 回経口投与)	陰性
	小核試験	チャイニーズハムスター (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	0、308、615、1,230 mg/kg 体 重 (単回経口投与)	陰性
		ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄 5 匹)	0、80、160、320 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	染色体異常 試験	マウス (精原細胞) (系統及び匹数不明)	0、166、498 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
		マウス (精母細胞) (系統及び匹数不明)	0、166、498 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	優性致死試験	ICR マウス (一群雄 20 匹)	0、165、495 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

主として動物及び植物由来の代謝物 B 及び K の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 59 に示されているとおり、試験結果は全て陰性であった。(参照 3、13)

表 59 遺伝毒性試験概要 (代謝物 B 及び K)

代謝物	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535、 TA1537 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

K	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) マウス、ラット及びヒト CAR3 を用いたレポーター遺伝子試験

2年間発がん性試験（マウス） [11. (3)] 及び 18 か月発がん性試験（マウス） [11. (4)] において雄マウスで肝細胞腫瘍が認められたので、プロピコナゾールのマウス、ラット及びヒト CAR3 への結合性を検討するために、COS-1 細胞（サル腎臓由来）を用いたラット、マウス及びヒト CAR3 のレポーター遺伝子試験が実施された。

ラット及びマウスの CAR3 は、プロピコナゾール 3~30 µM の添加により、用量依存的な転写活性の上昇が認められ、30 µM では対照群の 40~60 倍であった。ヒト CAR3 は、プロピコナゾール 30 µM の添加により対照群の 3 倍程度の転写活性の上昇が認められた。（参照 13）

(2) 肝細胞を用いた細胞増殖及び薬物代謝酵素誘導の検討

①マウス初代培養肝細胞

2年間発がん性試験（マウス） [11. (3)] 及び 18 か月発がん性試験（マウス） [11. (4)] において雄マウスで肝細胞腫瘍が認められたので、ICR マウスの初代培養肝細胞にプロピコナゾール 0.2~500 µM を添加後、96 時間後の細胞増殖活性及び P450 活性等が検討された。プロピコナゾール 125 及び 500 µM 処理した肝細胞には顕著な細胞毒性が認められたため、処理濃度 0.2~25 µM について解析が実施された。CAR の核内移行を促進する PB 10~1,000 µM についても検討された。（参照 13）

a. 細胞増殖活性

プロピコナゾール処理 72 時間後に BrdU を添加し、24 時間後の BrdU 標識細胞数が検討された。

プロピコナゾール 25 µM 処理によって BrdU 標識細胞指数に増加が認められた。PB 処理では、100 µM 添加では BrdU 標識細胞数は増加、1,000 µM 添加では減少が認められた。

b. P450 遺伝子発現及びタンパク発現解析

プロピコナゾール処理 96 時間後の *Cyp2b10* 及び *Cyp3a11* の発現量が定量 PCR により測定され、対照に比べて mRNA は、最大で 1.5 及び 2.1 倍の増加が

認められた。処理 96 時間後のタンパクレベルの発現に変化は認められなかった。
PB 処理では、*Cyp2b10* 及び *Cyp3a11* の発現量は最大で 2 倍程度の増加が認められた。

②ヒト培養肝細胞

2 年間発がん性試験（マウス）[11. (3)] 及び 18 か月発がん性試験（マウス）[11. (4)] において雄マウスで肝細胞腫瘍が認められたので、ヒト肝細胞（73 歳男性から単離）の初代培養系にプロピコナゾール 0.2~500 μM を添加後、96 時間後の細胞増殖活性及び P450 活性等が検討された。プロピコナゾール 125 及び 500 μM 処理した肝細胞には顕著な細胞毒性が認められたため、処理濃度 0.2~25 μM について解析が実施された。CAR の核内移行を促進する PB 10~1,000 μM についても検討された。（参照 13）

a. 細胞増殖活性

プロピコナゾール処理 72 時間後に BrdU を添加し、24 時間後の BrdU 標識細胞数が検討された。

プロピコナゾール又は PB 処理のいずれにおいても BrdU 標識細胞指数に変化は認められなかった。

b. P450 遺伝子発現及びタンパク発現解析

プロピコナゾール処理 96 時間後の *CYP2B6* 及び *CYP3A4* の発現量が定量 PCR により測定され、対照に比べて mRNA は、最大で 1.9 及び 3.4 倍の増加が認められた。処理 96 時間後のタンパクレベルの発現に変化は認められなかった。

PB 処理では、*CYP2B6* 及び *CYP3A4* の発現量は最大で 4.0 及び 8.6 倍の増加が認められた。

(3) 雄マウスにおける肝薬物代謝酵素誘導試験

2 年間発がん性試験（マウス）[11. (3)] 及び 18 か月発がん性試験（マウス）[11. (4)] において雄マウスで肝細胞腫瘍が認められたので、肝薬物代謝酵素誘導について検討が実施された。ICR マウス（一群雄 6 匹）に 14 日間の混餌（原体：0、850 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 60 参照）投与を行い、採取した肝臓中の肝薬物代謝酵素の測定、代謝産物の測定及びチトクローム P450 分子種の同定が実施された。なお、陽性対照として PB を同様に混餌（850 ppm）投与し比較された。

表 60 雄マウスにおける肝薬物代謝酵素誘導試験の平均検体摂取量

投与群	850 ppm	2,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg/日)	149	578

1
2
3
4
5
6
7
8
9

試験結果概要は、表 61 に示されている。

本試験において、プロピコナゾール 850 ppm 以上投与群で肝絶対及び比重量増加、P450 (Cyp2b 及び Cyp3a) 等の誘導が認められ、PB を投与した陽性対照群と類似した変化が認められた。LOH 誘導は認められたが、対照に対して 1.5~3 倍程度であり、ペルオキシゾーム増生物質とは異なると考えられた。したがって、プロピコナゾール投与によっては PB と類似の肝薬物代謝酵素の誘導が生じると考えられた。（参照 3、13）

【吉田専門委員より】

波下線部：陽性対照は PB だけで PPAR も用いていないのに、この文章につながったのはなぜでしょうか。部会での議論を教えてください。

10
11

表 61 試験結果概要

投与量\投与群	プロピコナゾール	PB
2,500 ppm		・肝絶対及び比重量増加
850 ppm 以上	・肝絶対及び比重量増加 ・肝腫大 ・P450 (Cyp2b 及び Cyp3a) 誘導 ・EROD、PROD、LOH、 UDP-GT、GST 及び EH 誘導 ・TESH 増加	・肝腫大 ・P450 (Cyp2b 及び Cyp3a) 誘導 ・EROD、PROD、LOH、 UDP-GT、GST 及び EH 誘導 ・TESH 増加

12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

(4) 肝薬物代謝酵素誘導試験（雄ラット及び雄マウスでの比較）

SD ラット（対照群：雄 8 匹、投与群：一群雄 6 匹）及び B6C3F1 マウス（対照群：雄 8 匹、投与群：一群雄 6 匹）に 14 日間強制経口（原体：0、20、80、160 及び 320 mg/kg 体重/日、溶媒：CMC 溶液）投与して、最終投与後に肝臓を採取して薬物代謝酵素系への影響等が検討された。

試験結果概要は、表 62 に示されている。

本試験において、雄ラット及び雄マウスでプロピコナゾール投与によって肝臓の薬物代謝酵素が誘導された。雄ラットの肝臓を用いた *in vitro* での ECOD の酵素阻害試験が検討され、PB 投与で誘導される P450 アイソザイム阻害剤のメチラポンによって阻害が認められた。（参照 3、13）

表 62 試験結果概要

投与量\動物種	ラット	マウス
320 mg/kg 体重/日	・DNA 含量増加 [#] ・GGT 増加	・DNA 含量増加 [#]
160 mg/kg 体重/日以上	・GST 増加	・肝ミクロソーム画分タンパク 及びリン脂質増加 ・ECOD、EH 及び UDP-GT

		増加
80 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝ミクロソーム画分タンパク及びリン脂質増加 P450、ECOD、EH 及び UDP-GT 増加 	<ul style="list-style-type: none"> P450 及び GST 増加
20 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 滑面小胞体増殖[§]、自己貪食液胞数増加[§]、ライソゾーム増加[§] 	<ul style="list-style-type: none"> 肝比重量増加 滑面小胞体増殖[§]、自己貪食液胞数増加[§]、脂肪滴[§]

1 # : 対照群及び 320 mg/kg 体重/日投与群のみ測定された。

2 § : 統計処理の有無は不明

3

4 **(5) 雄マウスにおける肝細胞増殖能の検討①**

5 雄マウスにおける肝臓の細胞増殖能に対するプロピコナゾールの影響を検討
6 する目的で、18 か月間発がん性試験（マウス） [11. (4)] における投与 9 週後
7 の対照群及び 850 ppm 投与群（一群 10 匹）の肝臓を用いて増殖性細胞核抗原
8 (PCNA) の免疫組織学的検索等による肝臓の細胞増殖能が検討された。

9 PCNA 陽性肝細胞標識率¹⁰は、対照群及び 850 ppm 投与群の間で差は認めら
10 れなかった。（参照 3、13）

11

12 **(6) 雄マウスにおける肝細胞増殖能の検討②**

13 雄マウスの肝細胞増殖能に対するプロピコナゾールの影響を検討する目的で、
14 ICR マウス（一群雄 5 匹）に最大 60 日間の混餌（原体：0、850 及び 2,500
15 ppm：平均検体摂取量は表 63 参照）投与を実施し、経時的に肝細胞増殖への影
16 響等を検討した。なお、陽性対照として PB を混餌（850 ppm）投与し比較し
17 た。

18

19 **表 63 雄マウスにおける肝細胞増殖能の検討②の平均検体摂取量**

投与群	850 ppm	2,500 ppm
検体摂取量 (mg/kg/日)	127	353

20

21 試験結果概要は、表 64 に示されている。

22 肝細胞肥大はプロピコナゾール投与群では小葉中心部において顕著であった
23 が、PB 投与群では小葉中心部から中間帯で認められた。肝細胞分裂像は、プロ
24 ピコナゾール投与群及び PB 投与群で投与開始後の早い時期に主に小葉中心部
25 及び中間帯に認められ、BrdU 標識率増加が観察され、肝細胞の増殖活性亢進
26 が示唆された。これらの変化は時間の経過とともに対照群と同等までに減少し
27 た。

28 本試験において、プロピコナゾール投与によって PB に類似した肝臓への影

1 響が認められた。（参照 3、13）

2

3

表 64 試験結果概要

プロピコナゾール		PB
850 ppm	2,500 ppm	
<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 (投与 2～60 日後) ・BrdU 標識率増加 (投与 1～4 日後) ・肝細胞肥大 (投与 1～60 日後) ・肝細胞壊死（軽度） (投与 1～60 日後の合計) ・肝細胞有糸分裂増加 (投与 2～3 日後) 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 (投与 2～60 日後) ・BrdU 標識率増加 (投与 1～7 日後) ・肝細胞肥大 (投与 1～60 日後) ・肝細胞壊死（中等度） (投与 3～28 日後及び投与 1～60 日後の合計) ・肝細胞有糸分裂増加 (投与 2 日後) ・小葉中心性肝細胞空胞化 (投与 7～60 日後) 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 (投与 1～60 日後) ・BrdU 標識率増加 (投与 1～7 日後) ・肝細胞肥大 (投与 1～60 日後) ・肝細胞壊死（中等度） (投与 4～60 日後及び投与 1～60 日後の合計) ・肝細胞有糸分裂増加 (投与 2～4 日後)

4

5 **(7) ラット中期肝発がん性試験**

6 SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用い、N-ニトロソジエチルアミン（DEN）
7 15 mg/kg 体重を腹腔内投与し、投与 22 日後からプロピコナゾールの混餌（原
8 体：0 及び 2,000 ppm）又は PB の混餌（500 ppm）投与を 36、50 又は 78 日
9 間実施し、肝臓切片の GGT 陽性病巣数の発生等を検討する中期肝発がん性試験
10 が検討された。なお、陰性対照では DEN の代わりに生理食塩液が腹腔内投与
11 された。

12 DEN 投与の有無にかかわらず、プロピコナゾール又は PB の投与によって肝
13 絶対及び比重量増加（有意差あり）並びに肝臓切片の単位面積当たり及び個体
14 当たりの GGT 陽性病巣数増加（いずれも統計解析は実施されず）が認められた。
15 プロピコナゾールの GGT 陽性病巣誘発能は PB よりも顕著であり、プロピコナ
16 ザールはプロモーション活性を有すると考えられた。（参照 3、13）

17

【吉田専門委員より】

この試験の質について、部会では議論されましたでしょうか。以下の理由で質問します。
1.本剤ではラットには発がん性はない。この試験でラット肝臓の発がんプロモーション作用
があると結論することの意義
2.GGT と古い指標を用いている
3.統計処理をしてしないが、DEN 東洋無に関わらず増加と記載するとプロモーション作用
と結論していることと矛盾しないか。

この試験は参考資料とはならなかったのでしょうか。

10 単位面積当たりの肝細胞核数に対する PCNA 陽性細胞核数

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38

(8) エストロゲン受容体 (ER) への結合活性試験

2 年間発がん性試験 (マウス) [11. (3)] 及び 18 か月発がん性試験 (マウス) [11. (4)] において雄マウスで肝細胞腫瘍が認められたので、肝発がんメカニズムを検討する目的で ER への結合活性が検討された。

①ラット子宮細胞質を用いた ER への結合活性

SD ラット (雌、匹数不明) の子宮の細胞質画分を調製し、³H 標識 17β-エストラジオール、プロピコナゾール 10⁻¹⁰~10⁻³ M を添加し、4°C で最長 20 時間競合反応させ、プロピコナゾールの ER への結合活性が検討された。

その結果、プロピコナゾールは 10⁻³ M の添加で 17β-エストラジオールと競合する可能性が示された。本試験条件下では陰性対照として用いたオクチルトリエトキシシラン 10⁻³ M の添加によっても 17β-エストラジオールと競合が認められたこともあり、プロピコナゾールの ER との結合活性の有無については、明確な結果が得られなかった。(参照 13)

②ラット子宮細胞質を用いた ER への結合活性 (再評価)

SD ラット (雌、匹数不明) の子宮の細胞質画分を調製し、³H 標識 17β-エストラジオール、プロピコナゾール 6×10⁻⁴、1.2×10⁻³ 及び 2.4×10⁻³ M を添加し、4°C で最長 20 時間競合反応させ、プロピコナゾールの ER への結合活性が再検討された。

1.2×10⁻³ M 以上では、検体の沈殿、浸透圧及び pH 変化並びにタンパクの凝集や受容体の不溶化等によって ER の性質が変化し、ER への結合性を評価できていないと考えられた。(参照 13)

ER への結合活性試験 [14. (8)①②] より、プロピコナゾールの ER との結合については、明確な結果が得られなかった。

(9) 卵巣摘出雌ラットを用いた子宮肥大試験

2 年間発がん性試験 (マウス) [11. (3)] 及び 18 か月発がん性試験 (マウス) [11. (4)] において雄マウスで肝細胞腫瘍が認められたので、肝発がんメカニズムを検討する目的で内分泌系への影響が検討された。卵巣摘出 SD ラット (一群雌 6 匹) を用い、3 日間連続経口 (原体 : 0、175 及び 500 mg/kg 体重/日並びに 0 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒 : いずれも 0.5%Tween80-3%コーンスターチ溶液) 投与して *in vivo* でのエストロゲン様作用の有無が検討された。陽性対照では 17α-エチニルエストラジオール 0.3 mg/kg 体重/日が投与された。

陽性対照では、子宮重量 (湿重量及び正味重量) に増加が認められたが、プロピコナゾールを投与したラットには検体投与による影響は認められず、*in*

1 vivo でエストロゲン様の作用は示さないと考えられた。（参照 13）

2
3 プロピコナゾールは、レポーター遺伝子試験により、ラット、マウス及びヒト CAR 結合能が示され、マウス及びヒトの初代培養肝細胞において、CAR で
4 制御される *Cyp2b10*、*Cyp3a11*、*CYP2B6* 及び *CYP3A4* の転写レベルでの発
5 現上昇が認められた。プロピコナゾールは、雄のラット及びマウスにおいて PB
6 で誘導される肝薬物代謝酵素の誘導作用が認められた。雄マウスの肝細胞増殖
7 能については、PCNA 標識率は対照と投与群の間で差は認められなかったが、
8 BrdU 標識率及び肝細胞の有糸分裂の増加並びに肝細胞肥大等が認められ、プ
9 ロピコナゾール投与により肝細胞増殖能が亢進していると考えられた。ラット
10 を用いた中期肝発がん性試験では、ラット肝に対してプロモーション活性を有
11 することが示された一方で、遺伝毒性は陰性であった。これらを総合的に考え
12 ると、雄マウスで観察された肝腫瘍は、肝薬物代謝酵素の誘導、細胞増殖能の
13 亢進に関連していることが示唆された。
14
15

【吉田専門委員より】

波下線部：肝肥大は細胞のサイズが大きくなることだけであり、肝細胞増殖能亢進の指標ではないと考えられています。肝肥大という用語を削除したほうがよいと考えますが、部会ではどのような議論でこの文章を作られたのでしょうか。

破線部：本剤と PB が同様の結果であったことに異議はないのですが、PB も本剤も持続的な細胞増殖能は一過性であり持続的でないことがメカニズム試験で認められているのに、この表現でよいのでしょうか。部会では投与初期の一過性の細胞増殖亢進が肝腫瘍発生に結びつく判断されたのでしょうか。部会ではどのような議論でこの文章となったのか、教えて下さい。

16

17

1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロピコナゾール」の食品健康影響評価を
3 実施した。

4 ¹⁴C で標識されたプロピコナゾールのラットを用いた動物体内運命試験において、
5 尿及び胆汁排泄率並びにカーカス中の残留放射能から推定された経口からの吸収
6 率は、雄で約 86%であった。投与後 48 時間で 80%TAR 以上が尿及び糞中に速や
7 かに排泄された。主に胆汁を介して糞中に排泄された。¹⁴C で標識したプロピコナ
8 ザールの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動物体内運命試験の結果、組織
9 中ではプロピコナゾールのほかに、代謝物 B、J、K 及び W が 10%TRR を超えて
10 認められ、それぞれ最大値は、B が 52.5%TRR（ニワトリ、卵白）、J が
11 16.0%TRR（ヤギ、肝臓）、K が 85.0%TRR（ニワトリ、筋肉）及び W が
12 65.8%TRR（ヤギ、乳汁）であった。代謝物 CGA-104284 はヤギのみで検出され、
13 乳汁中で 5.6%TRR 及び肝臓で 3.0%TRR 認められた。

14 ¹⁴C で標識されたプロピコナゾールを用いた植物体内運命試験の結果、残留放射
15 能の主要成分はプロピコナゾールであり、そのほか 10%TRR を超える代謝物とし
16 て B、B の配糖体、J、K、K の配糖体、V、W 及び Y が認められた。代謝物 V 及
17 び Y はラットの動物体内運命試験では生成せず、V は水稻の玄米中で 35.3%TRR、
18 Y は小麦の種子中で 53.8%TRR (0.210 mg/kg) 認められた。後作物の残留放射能
19 中には B 及び K に由来すると考えられる未同定代謝物が 10%TRR 以上認められ
20 た。

21 プロピコナゾールを分析対象とした作物残留試験が実施され、プロピコナゾール
22 の国内ほ場の最大残留値は大麦の種子の 0.5 mg/kg、海外ほ場の最大残留値はパ
23 セリの 21 mg/kg であった。

24 プロピコナゾール並びにプロピコナゾール及び代謝物を分析対象化合物とした
25 畜産物残留試験の結果、最大残留値は、プロピコナゾールではホルスタイン種泌
26 乳牛の肝臓の 0.66 µg/g、プロピコナゾール及び代謝物の合計では腎臓の 6.5 µg/g
27 であった。

28 各種毒性試験結果から、プロピコナゾール投与による影響は、主に肝臓（肝細
29 胞肥大、空胞化及び壊死：ラット及びマウス）及び消化管（胃粘膜うっ血等：イ
30 ヌ）に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

31 発がん性試験において、雄のマウスで肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度増加
32 が認められたが、遺伝毒性試験及びメカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序
33 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
34 あると考えられた。

35 ラット及びウサギを用いた発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量
36 で胎児に口蓋裂等が認められた。

37 植物体内運命試験（後作物を含む。）の結果、植物固有の代謝物 V 及び Y が
38 10%TRR を超えて認められ、これらはラットを用いた動物体内運命試験において

1 認められなかったが、代謝物 V 及び Y の急性毒性は弱い（参照 15）と考えられた。
 2 家畜を用いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として B、J、
 3 K 及び W が認められたが、これらはラットにおいても検出される代謝物であった。
 4 以上より、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をプロピコナゾール（親化
 5 合物のみ）と設定した。
 6 各試験における無毒性量等は表 65 に示されている。
 7 食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、
 8 イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.9 mg/kg 体重/日であったことから、これを
 9 根拠として、安全係数 100 で除した 0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量
 10 (ADI) と設定した。

11

ADI	0.019 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	1.9 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

12

13

14 暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確
 15 認することとする。

16

【長野専門委員コメント】

要約 9 ページ 11 行目と食品影響評価 55 ページ 29 行目の「胃粘膜うっ血等」は、表 65 に
 合わせれば「十二指腸粘膜うっ血等」の方が良いと思います。

17

【吉田専門委員より】

プロピコナゾールは 2004 年に JMPR 再評価されており、ADI が改められているよう
 です。

表 65 各試験における無毒性量等¹⁾長野専門委員指摘により事務局修正

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	EU	豪州	農薬委員会 農薬専門調査会		
ラット	90 日間 亜急性毒 性試験	0、240、1,200、 6,000 ppm	雌雄：76	/	/	/	雄：76.1 雌：16.8 雌雄：体重増加抑 制等	雄：76.1 雌：16.8 雌雄：体重増加抑 制等	農薬抄録
		76.1、462 雌：0、16.8、 77.6、481	雌雄：体重増加抑 制等						
ラット	2 年間慢 性毒性/ 発がん性 併合試験	0、100、500、 2,500 ppm	雌雄：18	/	雌雄：3.6 雌雄：詳細不明	/	雄：3.60 雌：4.57 雄：肝細胞脂質沈 着 雌：Glu 減少等	雄：3.60 雌：4.57 雌雄：体重増加抑 制等	雄：3.60 雌：4.57 雌雄：体重増加抑 制等
		18.1、96.5 雌：0、4.57、 23.3、131	(発がん性は認め られない)						
ラット	2 世代繁 殖試験	0、100、500、 2,500 ppm	雌雄：7	/	親動物及び児動物 雌雄：8 児動物：親動物に 影響のある用量で 体重増加抑制等	/	親動物 P 雄：8.01 P 雌：9.36 F ₁ 雄：9.20 F ₁ 雌：10.1 児動物 P 雄：41.8 P 雌：46.8 F ₁ 雄：45.7 F ₁ 雌：51.7	親動物 P 雄：8.01 P 雌：9.36 F ₁ 雄：9.20 F ₁ 雌：10.1 児動物 P 雄：8.01 P 雌：9.36 F ₁ 雄：9.20 F ₁ 雌：10.1	(発がん性は認め られない) 親動物 P 雄：8.01 P 雌：9.36 F ₁ 雄：9.20 F ₁ 雌：10.1 児動物 P 雄：8.01 P 雌：9.36 F ₁ 雄：9.20 F ₁ 雌：10.1
		41.8、194 P 雌：0、9.36、 46.8、224 F ₁ 雄：0、9.20、 45.7、238 F ₁ 雌：0、10.1、 51.7、264	親動物及び児動物 雌雄：7 児動物：親動物に 影響のある用量で 体重増加抑制 繁殖性：35 繁殖性：生存率低 下						

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾					農薬抄録
		投与量 (mg/kg 体重/日)	JMPR	米国	EU	豪州	
							親動物 雌雄：肝細胞肥大 等 兒動物 雌雄：体重増加抑 制 (繁殖能に対する 影響は認められな い)
	発生毒性 試験①	0、30、90、 360/300	母動物：90 胎児：30 母動物：体重増加 抑制等 胎児：骨格変異 (口蓋裂が認めら れた) (口蓋裂が認めら れた)	母動物及び胎児： 30 母動物：詳細不明 胎児：骨化遅延	母動物及び胎児： 30 母動物：詳細不明 胎児：骨化遅延	母動物及び胎児： 30 母動物：体重増加 抑制等 胎児：胸骨の未骨 化等 (口蓋裂が認めら れた) (口蓋裂が認めら れた)	母動物及び胎児： 10 母動物：体重増加 抑制 胎児：胸骨の未骨 化等 (催奇形性は認め られない)
	発生毒性 試験②	0、300	(口蓋裂が認めら れた) (口蓋裂が認めら れた)	(口蓋裂が認めら れた) (口蓋裂が認めら れた)	(口蓋裂が認めら れた) (口蓋裂が認めら れた)	(口蓋裂が認めら れた) (口蓋裂が認めら れた)	(催奇形性は認め られない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日) ¹⁾					農薬抄録
			JMPR	米国	EU	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	
	発生毒性 試験③	0、30、100、300						母動物及び胎児： 100 母動物：体重増加 抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認め られない) 雄：2.7 雌：85 雌雄：肝絶対及び 比重量増加等
マウス	17週間 亜急性毒 性試験	雄：0、20、500、 850、1,450、 2,500 ppm 雌：0、20、500、 2,500 ppm 雄：0、2.7、65、 112、194、352 雌：0、3.4、85、 434		雌雄：2.7 雌雄：詳細不明				母動物及び胎児： 100 母動物：体重増加 抑制等 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認め られない) 雄：2.7 雌：85 雌雄：肝細胞肥大 等 雄：2.8 雄：肝細胞肥大等
	90日間 亜急性毒 性試験	0、20、500、 850、1,450、 2,500 ppm 雄：0、2.8、71、 121、199、360						雄：2.8 雄：肝細胞肥大等
	2年間発 がん性試 験	0、100、500、 2,500 ppm 雄：0、10.0、 49.4、344	雌雄：10 雄：肝臓の腫脹等	雌雄：詳細不明				雄：10.0 雌：55.6 雌雄：肝細胞肥大 雄：肝腫大等

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	JMPR	米国	EU	豪州	無毒性量 (mg/kg体重/日) ¹⁾	
							食品安全委員会 農薬専門調査会 等	農薬抄録
ウサギ	18 か月 間発がん 性試験	雌：0、10.8、 55.6、340 雄：59	発がん性 雌雄：59 (雄で肝細胞癌が 増加)		(雄の肝臓で良性 及び悪性腫瘍増 加)		等 (雄の肝で多発性 肝細胞腫瘍及び多 発性肝細胞癌が増 加) 雄：11.0 雄：肝細胞肥大 (肝細胞腺腫が増 加)	雌：肝細胞肥大等 発がん性 雄：49.4 雌：340 雄：11.0 雄：肝細胞肥大等 (肝細胞腺腫が増 加)
	発生毒性 試験①	0、100、500、 850 ppm 雄：0、11.0、 59.0、108	母動物：100 胎児：250 母動物：体重増加 抑制等 胎児：過剰肋骨 (催奇形性は認め られない)				母動物：100 胎児：250 母動物：体重増加 抑制等 胎児：第13肋骨 完全形成 (催奇形性は認め られない)	母動物：100 胎児：250 母動物：体重増加 抑制等 胎児：口唇裂等 (催奇形性は認め られない)
	発生毒性 試験②	0、30、90、180					母動物及び胎児： 90 母動物：鎮静 胎児：口蓋裂	母動物：30 胎児：180 母動物：摂餌量減 少 胎児：毒性所見な

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日) ¹⁾					農薬抄録
			JMPR	米国	EU	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	
イヌ	90日間 亜急性毒 性試験	0、50、250、 1,250 ppm 雄：0、1.34、 6.89、35.3 雌：0、1.65、 7.56、35.7	雌雄：6.9 雌雄：胃腸管への 刺激				（口蓋裂が認めら れた） 雄：6.89 雌：35.7 雄：胃幽門部の粘 膜面リンパろ胞増 加 雌：毒性所見なし	農薬抄録 （催奇形性は認め られない） 雄：6.89 雌：7.56 雄：胃幽門部粘膜 面顆粒状変化等 雌：摂餌量減少
		0、5、50、250 ppm 雄：0、0.17、 1.9、8.4 雌：0、0.19、 1.9、8.9	雌雄：1.9 雌雄：胃腸管への 刺激				雌雄：1.9 雌雄：十二指腸粘 膜うつ血等	雌雄：1.9 雌雄：胃粘膜炎等
ADI (cRfD)			NOAEL：7 SF：100 ADI：0.07	NOAEL：10 UF：100 cRfD：0.1	NOAEL：4 SF：100 ADI：0.04	NOEL：4 SF：100 ADI：0.04	NOAEL：1.9 SF：100 ADI：0.019	NOAEL：1.9 SF：100 ADI：0.019
ADI (cRfD) 設定根拠資料			ラット2世代繁殖 試験	マウス2年間発がん 性試験	ラット2年間慢性 毒性/発がん性併 合試験	詳細不明	イヌ1年間慢性毒 性試験	イヌ1年間慢性 毒性試験

1 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数 SF：安全係数

2 NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 /：記載なし

3 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。

4

【長野専門委員コメント】

・表 65：59～63 ページ以降が壊れていると思います。

【事務局より】

・修正いたしました。

表 65 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) ^{*)}					農薬抄録
			JMPR	米国	EU	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	
ラット	90日間亜急性毒性試験	0、240、1,200、6,000 ppm	雌雄：76 雌雄：体重増加抑制等	/	/	/	雄：76.1 雌：16.8	
		76.1、462 雌：0、16.8、77.6、481					雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等
マウス	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、100、500、2,500 ppm	雌雄：18 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：3.6 雌雄：詳細不明	/	/	雄：3.60 雌：4.57	
		18.1、96.5 雌：0、4.57、23.3、131					雌雄：体重増加抑制等	雌雄：肝細胞脂質沈着 雌：Glu減少等
子豚	2世代繁殖試験	0、100、500、2,500 ppm	親動物及び見動物雌雄：7 見動物：親動物に影響のある用量	親動物及び見動物雌雄：8	/	/	親動物 P雄：8.01 P雌：9.36 F ₁ 雄：9.20 F ₁ 雌：10.1	
		41.8、194					親動物及び見動物雌雄：7 見動物：親動物に影響のある用量	親動物 P雄：8.01 P雌：9.36 F ₁ 雄：9.20 F ₁ 雌：10.1

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg体重/日) ¹⁾					農薬抄録
		投与量 (mg/kg体重/日)	JMPR	米国	EU に影響のある用 量で体重増加抑 制等	豪州	
		P雌：0、9.36、 46.8、224 F ₁ 雄：0、9.20、 45.7、238 F ₁ 雌：0、10.1、 51.7、264	量で体重増加抑 制 繁殖性：35 繁殖性：生存率 低下			見動物 P雄：8.01 P雌：9.36 F ₁ 雄：9.20 F ₁ 雌：10.1 親動物 雌雄：肝細胞肥 大等 見動物— 雌雄：体重増加 抑制 —(繁殖能に対す る影響は認めら れない)—	
	発生毒性 試験④	0、30、90、 360/300	母動物：90 胎児：30 母動物：体重増 加抑制等 胎児：骨格変異 —(口蓋裂が認め られた)—	母動物及び胎 児：30 母動物：詳細不 明 胎児：骨化遅延 —(口蓋裂が認め られた)—	母動物及び胎 児：30 母動物：詳細不 明 胎児：骨化遅延 —(口蓋裂が認め られた)—	母動物及び胎 児：10 母動物：体重増 加抑制 胎児：胸骨の未 骨化等	

2014/2/14 第 101 回 農薬専門調査会幹事会 プロピコナゾール評価書 (案)

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日) ¹⁾					農薬抄録
			JMPPR	米国	EU	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	
				— られた	— られた			
	発生毒性 試験④	0、30、100、300						母動物及び胎 児：100 母動物：体重増 加抑制等 胎児：骨化遅延 —(催奇形性は認 められない)—
	17週間亜 急性毒性 試験	雄：0、20、500、 850、1,450、 2,500 ppm 雌：0、20、500、 2,500 ppm		雌雄：2.7 雌雄：詳細不明				雄：2.7 雌：85 雌雄：肝絶対及 び比重量増加等 —(催奇形性は認 められない)—
マウス	17週間亜 急性毒性	雄：0、2.7、65、 112、194、352		雌雄：2.7				雄：2.7 雌：85

2014/2/14 第 101 回 農薬専門調査会幹事会 プロピコナゾール評価書 (案)

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日) ¹⁾					農薬抄録
			JMPPR	米国	EU	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	
	試験 90日間亜 急性毒性 試験	雌：0、3.4、85、 434			雌雄：詳細不明		雌雄：肝絶対及 び比重量増加等 雄：2.8	
		0、20、500、 850、1,450、 2,500 ppm				雌雄：肝細胞肥 大等 雄：2.8 雄：肝細胞肥大 等		
	90日間亜 急性毒性 試験 2年間発 がん性試 験	雄：0、2.8、71、 121、199、360	雌雄：10	雌雄：2.7	雌雄：詳細不明 —(雄の肝臓で良 性及び悪性腫瘍 増加)—	雄：2.8	雄：肝細胞肥大 等 雄：10.0 雌：55.6	
		0、100、500、 2,500 ppm	雌雄：11 雌雄：体重増加 抑制 発がん性 雌雄：50 —(雄で肝細胞癌 が増加)—	雌雄：肝臓の腫脹 等		雌雄：肝細胞肥 大等 —(雄の肝で肝細 胞腫瘍(多発 性)及び肝細胞 癌(多発性)が 増加)—	雌雄：肝腫大等 雌：肝細胞肥大 等 発がん性 雄：49.4 雌：340	
	2年間発 がん性試 験 18か月間	雄：0、10.0、 49.4、344	雌雄：10	雌雄：2.7		雄：10.0 雌：55.6	雄：10.0 雌：55.6	
		雌：0、10.8、 55.6、340	雌雄：肝臓の腫脹 等	雌雄：詳細不明		雌雄：肝細胞肥 大等	雄：肝腫大等	

無毒性量 (mg/kg体重/日) ¹⁾								
動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	JMPR	米国	EU	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録
	発がん性 試験	0、100、500、 850 ppm	発がん性 雌雄：59 —(雄で肝細胞癌 が増加)— 母動物：100 胎児：250 母動物：体重増 加抑制等 胎児：過剰肋骨		—(雄の肝臓で良 性及び悪性腫瘍 増加)—		大等 —(雄の肝で肝細 胞腫瘍(多発 性)及び肝細胞 癌(多発性)が 増加)— 雌：11.0 雄：肝細胞肥大 —(肝細胞腺腫が 増加)—	雌：肝細胞肥大 等 発がん性 雄：49.4 雌：3.40 雄：11.0 雌：肝細胞肥大 等 —(肝細胞腺腫が 増加)—
			18か月間 発がん性 試験 発生毒性 試験①	雄：0、11.0、 59.0、108 0、100、250、 400	—(催奇形性は認 められない)—			

動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	無毒性量 (mg/kg体重/日) ¹⁾					農薬抄録
			JMPPR	米国	EU	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会 (催奇形性は認められない)	
ウサギ	発生毒性 試験②	0、30、90、180					(催奇形性は認められない)	
							母動物及び胎児：90 母動物：鎮静 胎児：口蓋裂	母動物：30 胎児：180 母動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90日開班 急性毒性 試験	0、50、250、 1,250 ppm	雌雄：6.9 雌雄：胃腸管への刺激				(口蓋裂が認められた)	
							雌雄：6.89 雌雄：35.7 雌雄：胃幽門部の粘膜炎リンパ母胞増加 雌：毒性所見なし	雌雄：6.89 雌雄：7.56 雌雄：胃幽門部粘膜炎顆粒状変化等 雌：摂餌量減少
イヌ	90日開班 急性毒性 試験 1年開班 慢性毒性試験	雌：0、1.34、 6.89、35.3 雌：0、1.65、 7.56、35.7 0、5、50、250 ppm	雌雄：6.9 雌雄：胃腸管への刺激				雌雄：6.89 雌雄：35.7 雌雄：胃幽門部の粘膜炎リンパ母胞増加	
							雌雄：6.89 雌雄：7.56 雌雄：胃幽門部粘膜炎顆粒状変化等	

2014/2/14 第 101 回農薬専門調査会幹事会 プロピコナゾール評価書 (案)

		無毒性量 (mg/kg体重/日) ¹⁾						
動物種	試験	投与量 (mg/kg体重/日)	JMPR	米国	EU	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	農薬抄録
			雌雄：胃腸管への刺激				雌：毒性所見なし 雌雄：1.9	雌：摂餌量減少 雌雄：1.9 雌雄：胃粘膜への血等
	1年間慢性毒性試験 NOAEL：7 SF：100 ADI：0.07	雌：0、0.17、1.9、8.4 雄：0、0.19、1.9、8.9 NOAEL：10 UF：100 eRFD：0.1	雌雄：1.9 雌雄：胃腸管への刺激 NOAEL：4 SF：100 ADI：0.04	NOEL：4 SF：100 ADI：0.04	NOAEL：1.9 SF：100 ADI：0.049	NOAEL：1.9 SF：100 ADI：0.049	雌雄：1.9 雌雄：十二指腸粘膜への血等	雌雄：1.9 雌雄：胃粘膜への血等
ADI (eRFD)			ラット2世代繁殖試験	マウス2年間発がん性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	詳細不明	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

1 ADI：一日摂取許容量 eRFD：慢性参照用量 UF：不確実係数 SF：安全係数

2 NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 /：記載なし

3 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。

1 <別紙1:代謝物/分解物略称>

記号	化学名
A'	1-[2-(2-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-4-プロピル-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
B	1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-(2-ヒドロキシプロパン-1-イル)-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
C	1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-(1-ヒドロキシプロパン-1-イル)-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
D	1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-(2,3-ジヒドロキシプロパン-1-イル)-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
E	1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-(1,2-ジヒドロキシプロパン-1-イル)-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
F	1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-(2-カルボキシエタン-1-イル)-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
G	1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-(2-カルボキシ-2-ヒドロキシエタン-1-イル)-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
H	1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-(カルボキシメタン-1-イル)-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール
I	1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-カルボキシ-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール
J	1-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)アセトアルデヒド
K	1-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール
M	1-(2,4-ジクロロ-5-ヒドロキシフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール
P	1-(2-クロロ-4-ヒドロキシフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール
Q	1-(2-ヒドロキシ-4-クロロフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール
R	1-(モノクロロ,モノヒドロキシ-5-メチルチオフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)エタノール
V	1,2,4-トリアゾール-1-イル酢酸
W	1,2,4-トリアゾール
X	1-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-4-(3-ヒドロキシプロパン-1-イル)-1,3-ジオキサラン-2-イルメチル]-1 <i>H</i> 1,2,4-トリアゾール

記号	化学名
Y	1,2,4-トリアゾール-3-アラニン
Z	2,4-ジクロロ安息香酸
CGA-104284	1-(2,4-ジクロロフェニル)-2-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)-エチレン

1
2

1 <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
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
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DEN	<i>N</i> -ニトロソジエチルアミン (ジエチルニトロソアミン)
ECOD	エトキシクマリン <i>O</i> -デエチラーゼ
EH	エポキシドヒドロラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
ER	エストロゲン受容体
GGT	γ -グルタミルトランスフェラーゼ [= γ -グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ -GTP)]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース (血糖)
GST	グルタチオントランスフェラーゼ
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV)]
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LOH	ラウリン酸 11-水酸化酵素及びラウリン酸 12-水酸化酵素
MCHC	平均赤血球血色素濃度
P450	チトクローム P450
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
PCNA	増殖性細胞核抗原
PHI	最終使用から収穫までの日数
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デペンチラーゼ
RBC	赤血球数

SCE	姉妹染色分体交換
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
TESH	テストステロン水酸化
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDP-GT	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
UDS	不定期 DNA 合成

1
2

1 <別紙 3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 [分析部位] 年 度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					プロピコナゾール			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 [玄麦] 昭和 62 年度	1	333 ^{EC}	2	260	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	375 ^{EC}	2	204	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	333 ^{EC} 2 回 + 250 ^{EC} 3 回	5*	13	0.04	0.04	0.05	0.04
			5*	20	0.02	0.02	0.02	0.02
5*			27	0.01	0.01	0.01	0.01	
1	375 ^{EC} 5 回	5*	14	0.01	0.01	0.02	0.02	
		5*	21	0.01	0.01	0.02	0.02	
		5*	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
大麦 [種子] 平成 3 年度	1	250~300 ^{EC}	1	45	<0.02	<0.02	0.01	0.01
			1	60	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
	1	375 ^{EC}	1	44	<0.02	<0.02	0.02	0.02
			1	60	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
小麦 [玄麦] 平成 11 年度	1	333 ^{EC}	2	272	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	375 ^{EC}	5*	14	0.02	0.02	0.02	0.02
			5*	21	0.11	0.11	0.11	0.11
5*			28	0.03	0.03	0.04	0.04	
小麦 [玄麦] 平成 15 年度	1	333 ^{EC} 2 回 + 375 ^{EC} 3 回	5*	3	0.30	0.29	0.3	0.3
			5*	7	0.18	0.18	0.2	0.2
			5*	14	0.08	0.08	<0.1	<0.1
	1	500 ^{EC} 2 回 + 375 ^{EC} 3 回	5*	3	0.31	0.30	0.4	0.4
			5*	7	0.20	0.20	0.2	0.2
			5*	14	0.14	0.14	0.1	0.1
小麦 [玄麦] 平成 15 年度	1	256~313 ^{EC}	5*	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			5*	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			5*	22	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1	250 ^{EC}	5*	7	0.1	0.1	<0.1	<0.1
			5*	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			5*	20	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
大麦 [種子] 平成 15 年度	1	375 ^{EC}	1	14*	0.4	0.4	0.6	0.6
			1	21	0.4	0.4	0.5	0.5
			1	28	0.2	0.2	0.3	0.3
	1	375 ^{EC}	1	14*	1.9	1.9	1.9	1.8
			1	21	0.5	0.4	0.5	0.5
			1	30	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
大麦 [種子] 平成 16 年度	1	250 ^{EC}	1	14*	0.1	0.1	<0.1	<0.1
			1	20	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			1	29	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1	250 ^{EC}	1	14*	0.2	0.2	0.2	0.2
			1	21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			1	30	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

小麦 [玄麦] 平成 15 年度	1	333 ^{EC2} 回 + 250 ^{EC3} 回	5*	3	0.09	0.08	<0.1	<0.1
			5*	7	0.07	0.07	<0.1	<0.1
			5*	14	<0.05	<0.05	<0.1	<0.1
小麦 [玄麦] 平成 17 年度	1	417 ^{EC2} 回 + 250 ^{EC3} 回	5*	3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			5*	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			5*	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
小麦 [玄麦] 平成 17 年度	1	417 ^{EC2} 回 + 250 ^{EC3} 回	5*	3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			5*	7	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
			5*	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

- 1 注) EC : 乳剤・粉剤及びくん煙剤は登録製剤ではない。
- 2 ・農薬の使用回数及び使用時期 (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、
- 3 回数又は PHI に*を付した。
- 4 ・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

5
6

1 <別紙 4：作物残留試験成績（海外）>

2 米国

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*	
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数		
水稻 (玄米)	16	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	総使用量 127 g ai/A [0.28 lb.ai/A] 茎葉散布 1 回	14	ほ場 A: 1.8, 2.1	
				21	ほ場 A:1.4, 1.4	
				27	ほ場 A:1.7, 2.1	
				34	ほ場 A:1.1, 1.7	
				42	ほ場 A:1.8, 2.1	
				36	ほ場 B:3.9, 3.3	
				35	ほ場 C:2.6, 1.5	
				14	ほ場 D:1.1, 0.78	
				21	ほ場 D:0.17, 0.76	
				28	ほ場 D:0.57, 0.086	
				35	ほ場 D:0.90, 0.85	
				45	ほ場 D:0.35, 0.62	
				35	ほ場 E:0.11, 0.77	
				34	ほ場 F:5.0, 5.0	
				35	ほ場 G:6.1, 6.5	
				35	ほ場 H:0.14, 0.13	
				40	ほ場 I:0.31, 0.64	
				37	ほ場 J:0.13, 0.15	
				35	ほ場 K:0.68, 0.81	
				35	ほ場 L:1.0, 0.88	
		35	ほ場 M:1.0, 1.0			
		49	ほ場 N:0.13, <0.05			
		35	ほ場 O:3.5, 4.3			
		35	ほ場 P:1.5, 0.8			
				総使用量 635 g ai/A [1.4 lb.ai/A] 茎葉散布 1 回	35	ほ場 K:3.9, 3.5
				プロピコナゾール 11.5%EC 剤 (1.04 lb/gal EC)	~70 g ai/A [~0.154 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：~140 g ai/ha [~0.31 lb.ai/A])	36
				35	ほ場 H:0.13, 0.093	
				40	ほ場 I:0.53, 0.36	
				35	ほ場 P:0.85, 2.5	

3 * 代謝物を含む総残留値 EC：乳剤

4

5

6

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
とうもろこし (子実)	24	プロピコナゾール 11.5%EC 剤 (1.04 lb/gal EC)	~50 g ai/A [~0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 4 回 (総使用量 : ~200 g ai/ha [~0.44 lb.ai/A])	29	ほ場 A:<0.05, <0.05
				28	ほ場 B:<0.05, <0.05
				34	ほ場 C:0.057, 0.052
				32	ほ場 D:0.17, 0.061
				29	ほ場 E:<0.05, <0.05
				30	ほ場 F: <0.05, <0.05
				30	ほ場 G:0.066, 0.092
				30	ほ場 H: <0.05, <0.05
				9	ほ場 I:<0.05, <0.05
				16	ほ場 I:<0.05, <0.05
				23	ほ場 I:<0.05, <0.05
				30	ほ場 I:0.10, 0.078
				36	ほ場 I:<0.05, <0.05
				29	ほ場 J:<0.05, <0.05
				30	ほ場 K:0.068, <0.05
				30	ほ場 L:<0.05, <0.05
				30	ほ場 M:<0.05, 0.05
				30	ほ場 N:<0.05, <0.05
				9	ほ場 O:<0.05, <0.05
				16	ほ場 O:<0.05, <0.05
				23	ほ場 O:<0.05, <0.05
				30	ほ場 O:<0.05, <0.05
				37	ほ場 O:<0.05, <0.05
				30	ほ場 P:<0.05, <0.05
				30	ほ場 Q:<0.05, <0.05
				30	ほ場 R:<0.05, <0.05
				30	ほ場 S:<0.05, <0.05
30	ほ場 T:0.06, <0.05				
30	ほ場 U:<0.05, 0.076				
			23~25 g ai/A [~0.05 lb.ai/A] 茎葉散布 4 回 (総使用量 : 92~100 g ai/ha [0.20~0.22 lb.ai/A])	29	ほ場 V: <0.05, <0.05
				29	ほ場 W:<0.05, 0.058
				30	ほ場 X:<0.05, <0.05
			~250 g ai/A [~0.56 lb.ai/A] 茎葉散布 4 回 (総使用量 : ~ 1000 g ai/ha [~2.24 lb.ai/A])	29	ほ場 A:0.069, 0.062
				30	ほ場 F:0.061, 0.079
とうもろこし	2	プロピコナゾール 11.5%EC 剤	~50 g ai/A [~0.11 lb.ai/A]	30	ほ場 A:0.05, 0.05

(子実)		(1.04 lb/gal EC)	茎葉散布 4 回（総使用量：～ 200 g ai/ha [～0.44 lb.ai/A])	29	ほ場 B:<0.05, <0.05
------	--	---------------------	---	----	-------------------

1 * 代謝物を含む総残留値 EC：乳剤

2

3

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
とうもろこし (子実)	2	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	総使用量 50 g ai/A [0.11 lb.ai/A]	85	ほ場 A:<0.05, <0.05
				60	ほ場 B:<0.05, <0.05
			～50 g ai/A [～0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 3 回（総使用量：～ 150 g ai/ha [～0.33 lb.ai/A]）	85	ほ場 A: <0.05
				60	ほ場 B:<0.05, <0.05
				85	ほ場 A: <0.05
				60	ほ場 B:0.07, 0.08
ソルガム (穀粒)	12	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	総使用量 200 -225g ai/A [0.44 - 0.495lb.ai/A] 茎葉散布 1 回	22	ほ場 A:1.0, 1.0
				20	ほ場 B:0.63, 0.79
				22	ほ場 C:1.0, 1.9
				21	ほ場 D:1.8, 2.3
				21	ほ場 E:1.2, 1.1
				21	ほ場 F:1.1, 0.91
				21	ほ場 G:0.91, 0.84
				21	ほ場 H:1.0, 0.86
				0	ほ場 I:2.3, 2.0
				7	ほ場 I:3.4, 2.4
				14	ほ場 I:2.8, 3.2
				21	ほ場 I:2.0, 2.1
				28	ほ場 I:2.0, 2.3
				0	ほ場 J:4.9, 4.2
				7	ほ場 J:3.3, 2.1
				14	ほ場 J:2.0, 1.3
				21	ほ場 J:1.6, 1.5
				28	ほ場 J:2.5, 2.0
				20	ほ場 K:0.56, 0.58
				18	ほ場 L:1.3, 1.3
～200 g ai/A [～0.44 lb.ai/A] 茎葉散布 5 回（総使用量：～ 1000 g ai/ha [～2.2 lb.ai/A]）	20	ほ場 K:2.4, 2.1			
	18	ほ場 L:7.0, 7.1			

2 * 代謝物を含む総残留値 EC：乳剤

3

4

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
小麦 (玄麦)	21	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	総使用量 50 g ai/A [0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 1 回	21	ほ場 A: 0.07, 0.08
				28	ほ場 A: 0.06, 0.06
				63	ほ場 A: <0.05, <0.05
				70	ほ場 A: 0.05, 0.05
				40	ほ場 B: <0.05, 0.07
				43	ほ場 C: 0.06, 0.07
				34	ほ場 D: 0.09, 0.10
				34	ほ場 E: 0.12, 0.14
				38	ほ場 E: 0.07, 0.10
				44	ほ場 E: <0.05, <0.05
				51	ほ場 E: <0.05, 0.05
				47	ほ場 F: <0.05, 0.12
				27	ほ場 G: <0.05, <0.05
				32	ほ場 H: <0.05, <0.05
				36	ほ場 I: <0.05, <0.05
				43	ほ場 J: 0.06, 0.084
				57	ほ場 K: <0.05, <0.05
				44	ほ場 L: <0.05, <0.05
				40	ほ場 M: 0.05, 0.17
				31	ほ場 N: 0.05, 0.10
				53	ほ場 O: <0.05, <0.05
43	ほ場 P: <0.05, <0.05				
49	ほ場 Q: <0.05, <0.05				
36	ほ場 R: <0.05, <0.05				
35	ほ場 S: <0.05, 0.07				
38	ほ場 T: <0.05, <0.05				
33	ほ場 U: <0.05, <0.05				

2 * 代謝物を含む総残留値 EC: 乳剤

3

4

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
小麦 (玄麦)	21	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	総使用量 50 g ai/A [0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 1 回	21	ほ場 A: <0.05, <0.05
				28	ほ場 A: <0.05, <0.05
				63	ほ場 A: <0.05, <0.05
				70	ほ場 A: <0.05, <0.05
				40	ほ場 B: <0.05, <0.05
				43	ほ場 C: <0.05, <0.05
				34	ほ場 D: <0.05, <0.05
				34	ほ場 E: <0.05, <0.05
				38	ほ場 E: <0.05, <0.05
				44	ほ場 E: <0.05, <0.05
				51	ほ場 E: <0.05, <0.05
				47	ほ場 F: <0.05, <0.05
				27	ほ場 G: <0.05, <0.05
				32	ほ場 H: <0.05, <0.05
				36	ほ場 I: <0.05, <0.05
				43	ほ場 J: <0.05, <0.05
				57	ほ場 K: <0.05, <0.05
				44	ほ場 L: <0.05, <0.05
				40	ほ場 M: <0.05, <0.05
				31	ほ場 N: <0.05, <0.05
53	ほ場 O: <0.05, <0.05				
43	ほ場 P: <0.05, <0.05				
49	ほ場 Q: <0.05, <0.05				
36	ほ場 R: <0.05, <0.05				
35	ほ場 S: <0.05, <0.05				
38	ほ場 T: <0.05, <0.05				
33	ほ場 U: <0.05, <0.05				

2 * 親化合物の残留値 EC : 乳剤

3

4

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
小麦 (玄麦)	21	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～50 g ai/A [～0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A])	21	ほ場 A:0.06, 0.12
				28	ほ場 A:0.07, 0.08
				63	ほ場 A:0.06, 0.07
				70	ほ場 A:<0.05, 0.05
				40	ほ場 B:0.07, 0.08
				43	ほ場 C:0.07, 0.07
				34	ほ場 D:0.19, 0.23
				34	ほ場 E:0.09, 0.10
				38	ほ場 E:0.29, 0.30
				44	ほ場 E:0.10, 0.15
				51	ほ場 E:0.10, 0.11
				47	ほ場 F:0.07, 0.07
				27	ほ場 G:0.13, 0.13
				32	ほ場 H:<0.05, <0.05
				36	ほ場 I:0.08, 0.13
				43	ほ場 J:0.16, 0.24
				57	ほ場 K:<0.05, <0.05
				44	ほ場 L:<0.05, <0.05
				40	ほ場 M:<0.05, 0.07
				31	ほ場 N:0.06, 0.07
53	ほ場 O:<0.05, 0.06				
43	ほ場 P:<0.05, <0.05				
49	ほ場 Q:0.05, 0.07				
36	ほ場 R:0.10, 0.15				
35	ほ場 S:0.09, 0.14				
38	ほ場 T:<0.05, 0.06				
33	ほ場 U:<0.05, <0.05				

2 * 代謝物を含む総残留値 EC：乳剤

3

4

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
小麦 (玄麦)	21	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～50 g ai/A [～0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A])	21	ほ場 A:0.08, 0.08
				28	ほ場 A:<0.05, <0.05
				63	ほ場 A: <0.05, <0.05
				70	ほ場 A: <0.05, <0.05
				40	ほ場 B: <0.05, <0.05
				43	ほ場 C: <0.05, <0.05
				34	ほ場 D: <0.05, <0.05
				34	ほ場 E: <0.05, <0.05
				38	ほ場 E: <0.05, <0.05
				44	ほ場 E: <0.05, <0.05
				51	ほ場 E: <0.05, <0.05
				47	ほ場 F: <0.05, <0.05
				27	ほ場 G: <0.05, <0.05
				32	ほ場 H: <0.05, <0.05
				36	ほ場 I: <0.05, <0.05
				43	ほ場 J: <0.05, <0.05
				57	ほ場 K: <0.05, <0.05
				44	ほ場 L: <0.05, <0.05
				40	ほ場 M: <0.05, <0.05
				31	ほ場 N: <0.05, <0.05
53	ほ場 O: <0.05, <0.05				
43	ほ場 P: <0.05, <0.05				
49	ほ場 Q: <0.05, <0.05				
36	ほ場 R: <0.05, <0.05				
35	ほ場 S: <0.05, <0.05				
38	ほ場 T: <0.05, <0.05				
33	ほ場 U: <0.05, <0.05				

2 * 親化合物の残留値 EC：乳剤

3

4

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
小麦 (玄麦)	13	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～50 g ai/A [0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A])	91	ほ場 A:0.07, 0.08
				81	ほ場 B: 0.08, <0.05, <0.05, <0.05
				75	ほ場 C:<0.05, <0.05
				78	ほ場 D:<0.05, <0.05
				86	ほ場 E:<0.05, <0.05
				82	ほ場 F:<0.05, <0.05
				74	ほ場 G:<0.05, <0.05
				64	ほ場 H: <0.05, <0.05
				74	ほ場 I:<0.05, <0.05
				69	ほ場 J:<0.05, <0.05
				54	ほ場 K:<0.05, <0.05
				78	ほ場 L:<0.05, <0.05
				85	ほ場 M:0.06, 0.07
				75	ほ場 C:<0.05
			64	ほ場 H:<0.05	
			54	ほ場 K:<0.05, <0.05	
			85	ほ場 M:0.18, 0.08	
			54	ほ場 K:0.06, <0.05, 0.13, <0.05	
			85	ほ場 M:0.19, 0.26	
			70	ほ場 B:0.11, 0.11, 0.10, 0.13	
74	ほ場 G:<0.05, <0.05				
54	ほ場 K:0.10, 0.05				
85	ほ場 M:0.55, 0.32				
		～250 g ai/A [0.55 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～ 500 g ai/ha [～1.1 lb.ai/A])			

2 * 代謝物を含む総残留値 EC：乳剤

3

4

1 米国（続き）

農作物	試験ほ場数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過日数	
だいず (子実)	14	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～75 g ai/A [～0.17 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～150 g ai/A [～0.33 lb.ai/A])	56	ほ場 A:0.37, 0.23
				52	ほ場 B:0.11, 0.13
				67	ほ場 C:0.10, 0.14
				59	ほ場 D:0.18, 0.34
				60	ほ場 E:0.16, 0.19
				73	ほ場 F:0.31, 0.32
				69	ほ場 G:0.14, 0.21
				50	ほ場 H:0.25, 0.20
				51	ほ場 I:0.13, 0.11
				41	ほ場 J:0.31, 0.28
				99	ほ場 K:0.12, 0.06
				79	ほ場 L:0.14, 0.19
			49	ほ場 M:0.16, 0.15	
			52	ほ場 N:0.08, 0.14	
			56	ほ場 A:0.36	
			67	ほ場 C:0.25	
			73	ほ場 F:0.25, 0.24	
			69	ほ場 G:0.34	
99	ほ場 K:0.14				
49	ほ場 M:0.36				
52	ほ場 N:0.21				
51	ほ場 I:0.12, 0.12				
だいず (子実)	2	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～75 g ai/A [～0.115 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～104 g ai/A [～0.23 lb.ai/A])	45	ほ場 A:0.27, 0.28
				56	ほ場 B:0.20, 0.19
だいず (子実)	4	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～52 g ai/A [～0.115 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～104 g ai/A [～0.23 lb.ai/A])	30	ほ場 A:0.15, 0.14
					ほ場 B:0.12, 0.10
					ほ場 C:0.59, 0.67
					ほ場 D:0.17, 0.18
			～78 g ai/A [～0.172 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～156 g ai/A [～0.345 lb.ai/A])	30	ほ場 A:0.19, 0.21
					ほ場 B:0.17, 0.23
					ほ場 C:0.86, 0.94
					ほ場 D:0.23, 0.26

			~52 g ai/A [~0.115 lb.ai/A] 茎葉散布 3 回 (総使用量: ~156 g ai/A [~0.345 lb.ai/A])	30	ほ場 A:0.75, 0.78
					ほ場 B:0.64, 0.68
					ほ場 C:1.4, 1.4
					ほ場 D:0.64, 0.56

1 * 代謝物を含む総残留値 EC: 乳剤

2

3

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
ラッカセイ (仁)	8	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～50 g ai/A [～0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 4 回 (総使用量：～200 g ai/ha [～0.44 lb.ai/A]) 再処理期間 14 日	7	ほ場 A:0.06, 0.07
				13	ほ場 A:0.05, 0.10
				20	ほ場 A:0.06, 0.08
				7	ほ場 B:<0.05, <0.05
				14	ほ場 B: <0.05, <0.05
				22	ほ場 B: 0.07, <0.05
				5	ほ場 C:<0.05, 0.06
				13	ほ場 C:0.05, <0.05
				21	ほ場 C:<0.05, 0.06
				7	ほ場 D:<0.05, <0.05
				14	ほ場 D: <0.05, <0.05
				21	ほ場 D: <0.05, <0.05
				7	ほ場 E:0.05, 0.06
				14	ほ場 E: 0.07, 0.06
				21	ほ場 E:0.07, 0.08
				7	ほ場 F:<0.05, 0.06
				14	ほ場 F:0.06, <0.05
				21	ほ場 F:0.06, 0.07
			7	ほ場 G: <0.05, <0.05	
			15	ほ場 G: <0.05, <0.05	
			21	ほ場 G: <0.05, <0.05	
			7	ほ場 A:0.15	
			13	ほ場 A:0.10	
			20	ほ場 A:0.12	
			7	ほ場 B:0.05	
			14	ほ場 B: 0.08	
			22	ほ場 B: 0.07	
5	ほ場 C:0.05				
13	ほ場 C:0.06				
20	ほ場 C:<0.05				
7	ほ場 F:0.08				
14	ほ場 F:0.08				
21	ほ場 F:0.12				
7	ほ場 G: 0.07				
14	ほ場 G: 0.10				
21	ほ場 G: 0.06				
		総使用量：～563 g ai/A [～ 1.30 lb.ai/A] 茎葉散布	14	ほ場 H: 0.06	

2 * 代謝物を含む総残留値 EC：乳剤

3

1 米国（続き）

農作物	試験ほ場数	試験条件			最大残留値(ppm)*		
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過日数			
てんさい (根部)	11	プロピコナゾール 45.1%WP 剤	～50 g ai/A [～0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 3 回 (総使用量：～150 g ai/ha [～0.33 lb.ai/A]) 再処理期間 10 日	0	ほ場 A: <0.05, 0.22		
				23	ほ場 A: <0.05, 0.09		
				0	ほ場 B: 0.11, <0.05		
				7	ほ場 B: <0.05, 0.09		
				14	ほ場 B: <0.05, <0.05		
				21	ほ場 B: 0.07, <0.05		
				28	ほ場 B: <0.05, 0.17		
				0	ほ場 C: <0.05, <0.05		
				21	ほ場 C: 0.08, <0.05		
				0	ほ場 D: <0.05, <0.05		
				21	ほ場 D: <0.05, <0.05		
				0	ほ場 E: <0.05, <0.05		
				21	ほ場 E: <0.05, <0.05		
				0	ほ場 F: <0.75, 0.88		
				21	ほ場 F: <0.05, 0.12		
				0	ほ場 G: <0.05, <0.05		
				21	ほ場 G: <0.05, <0.05		
				0	ほ場 H: <0.05, <0.05		
				21	ほ場 H: <0.05, <0.05		
				0	ほ場 I: <0.05, <0.05		
				21	ほ場 I: <0.05, <0.05		
			0	ほ場 J: <0.05, <0.05			
			21	ほ場 J: <0.05, <0.05			
			0	ほ場 K: <0.05, 0.09			
			7	ほ場 K: <0.05, <0.05			
			14	ほ場 K: 0.11, 0.13			
			21	ほ場 K: <0.05, <0.05			
			28	ほ場 K: <0.05, <0.05			
					～150 g ai/A [～0.33 lb.ai/A] 茎葉散布 3 回 (総使用量：～ 450 g ai/ha [～0.99 lb.ai/A]) 再処理期間 10 日	0	ほ場 A: 0.15
					～250 g ai/A [～0.55 lb.ai/A] 茎葉散布 3 回 (総使用量：～ 750 g ai/ha [～1.65 lb.ai/A]) 再処理期間 10 日	0	ほ場 A: 0.53
						23	ほ場 A: <0.05
						23	ほ場 A: 0.13

2 * 代謝物を含む総残留値 WP：水和剤

3

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
てんさい (根部)	8	プロピコナゾール 45.1%WP 剤	～50 g ai/A [～0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 3 回 (総使用量：～150 g ai/ha [～0.33 lb.ai/A]) 再処理期間 10 日	0	ほ場 A:<0.05, <0.05
				21	ほ場 A: <0.05, 0.11
				0	ほ場 B:0.27, 0.46
				21	ほ場 B:0.10, 0.19
				0	ほ場 C:0.18, 0.13
				21	ほ場 C:0.12, 0.26
				0	ほ場 D:0.11, 0.10
				21	ほ場 D:0.16, 0.12
	8	プロピコナゾール 11.5%EC 剤 (1.04 lb/gal EC)	～50 g ai/A [～0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 3 回 (総使用量：～150 g ai/ha [～0.33 lb.ai/A]) 再処理期間 10 日	0	ほ場 A:0.09, 0.05
				21	ほ場 A:0.06, 0.09
				0	ほ場 B:0.40, 0.60
				21	ほ場 B:0.18, 0.15
				0	ほ場 C:0.13, 0.24
				21	ほ場 C:0.20, 0.21
				0	ほ場 D:0.09, 0.11
				21	ほ場 D:0.25, 0.10
たまねぎ (鱗茎・生 鮮)	7	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/A [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～200 g ai/ha [～0.44 lb.ai/A]) 再処理期間 7 日	14	ほ場 A:<0.05, <0.05, <0.05, <0.05
					ほ場 B:<0.05, <0.05, 0.16, 0.06
					ほ場 C:0.07, <0.05, <0.05, 0.06
					ほ場 D:0.06, <0.05, 0.15, 0.07
					ほ場 E:<0.05, <0.05, <0.05, <0.05
					ほ場 F: 0.11, <0.05, 0.06, 0.07
					ほ場 G: 0.14, 0.13, 0.23, 0.22
	7	～200 g ai/A [～0.44 lb.ai/A] 茎葉散布 2 回 (総使用量：～ 400 g ai/ha [～0.88 lb.ai/A]) 再処理期間 7 日	14	ほ場 A:<0.05	
				ほ場 G: 0.51	

2 * 代謝物を含む総残留値 WP：水和剤

3

4

1 米国 (続き)

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
にんじん	7	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～50 g ai/A [～0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 4 回 (総使用量：～200 g ai/ha [～0.44 lb.ai/A]) 再処理期間 7 日	14	ほ場 A:<0.05, <0.05
				14	ほ場 B: 0.06, 0.08
				13	ほ場 C: 0.14, 0.17
				14	ほ場 D:0.12, 0.12
				14	ほ場 E:0.10, 0.14
				14	ほ場 F:0.10, 0.16
				14	ほ場 G:<0.05, 0.07
			～100 g ai/A [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 4 回 (総使用量：～ 400 g ai/ha [～0.88 lb.ai/A]) 再処理期間 7 日	14	ほ場 B:0.10
					ほ場 D:0.17
					ほ場 G:0.11
パセリ (生鮮)	4	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～0.115 lb.ai/A 茎葉散布 4 回 (総使用量：～0.46 lbs ai/A) 再処理期間 7 日	13	ほ場 A:6.1, 6.5
				14	ほ場 B:3.8, 3.0
				13	ほ場 C:1.8, 1.2
				15	ほ場 D:3.1, 3.7 0.08, 0.09
パセリ (乾燥)	3	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～0.115 lb.ai/A 茎葉散布 4 回 (総使用量：～0.46 lbs ai/A) 再処理期間 7 日	13	ほ場 A:8.7, 7.5
				14	ほ場 B:21
				15	ほ場 C:16, 17
イチゴ	8	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～50 g ai/A [～0.11 lb.ai/A] 茎葉散布 4 回 (総使用量：～200 g ai/A [～0.44 lb.ai/A]) 再処理期間 7 日	0	ほ場 A: 0.22, 0.20
				3	ほ場 A:0.15, 0.19
				0	ほ場 B:0.49, 0.72
				0	ほ場 C:0.50, 0.91
				0	ほ場 D:0.73, 0.76
				0	ほ場 E:0.28, 0.26
				0	ほ場 F:0.10, 0.31
				0	ほ場 G:0.27, 0.28
				0	ほ場 H:0.53, 0.55
				8	ほ場 H:0.13, 0.13
クランベリ ー	2	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～0.17 lb.ai/A 茎葉散布 4 回 (総使用量：～0.68 lbs ai/A)	43	ほ場 A:0.59, 0.46

			再処理期間 14-56 日	43	ほ場 B:0.18, 0.22
クランベリー	1	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	~0.17 lb.ai/A 茎葉散布 4 回 (総使用量: ~0.68 lbs ai/A) 再処理期間 14-56 日	44	ほ場 A: 0.23, 0.23

1 * 代謝物を含む総残留値 EC: 乳剤

2

3

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
バナナ (果肉)	1	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 1 回 (空中)	0	ほ場 A:<0.04, <0.04
				3	ほ場 A:<0.04
バナナ (果肉)	1	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 6 回 (空中) (総使 用量：～600 g ai/ha [～1.32 lb.ai/A]) 再処理期間 14-21 日	0	ほ場 A:0.042, 0.042, 0.045
				3	ほ場 A:<0.042, <0.042, 0.046
				9	ほ場 A:0.043, 0.043, <0.042
				18	ほ場 A:<0.042, 0.042, <0.042
バナナ (果肉)	4	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 8 回 (空中) (総使 用量：～800 g ai/ha [～1.76 lb.ai/A]) 再処理期間 14-21 日	5	ほ場 A**:<0.02
				12	ほ場 A**:<0.02
				5	ほ場 B**:<0.02
				12	ほ場 B**:<0.02
				5	ほ場 C**:<0.02
				12	ほ場 C**:<0.02
				5	ほ場 D**:<0.02
12	ほ場 D**:0.02				
バナナ (果肉)	8	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 13 回 (土壌) (総 使用量：～1300 g ai/ha [～ 2.86 lb.ai/A]) 再処理期間 6-14 日	0	ほ場 A**:<0.02, <0.02, <0.02, 0.029
				3	ほ場 A**:<0.02, <0.02, <0.02, 0.025
				9	ほ場 A**:<0.02, <0.02, <0.02, <0.02
				0	ほ場 B**:<0.02, <0.02, <0.02, <0.02
				3	ほ場 B**:<0.02, <0.02, <0.02, <0.02
				9	ほ場 B**:<0.02, <0.02, <0.02, <0.02
				0	ほ場 C: <0.042
				9	ほ場 C:<0.042
				0	ほ場 D:0.06
				9	ほ場 D:0.18
				0	ほ場 E**:<0.02
				9	ほ場 E**:<0.02
0	ほ場 F:0.044				
9	ほ場 F:0.042				

2 * 代謝物を含む総残留値 ** プロピコナゾール本体の残留値 EC：乳剤

1 米国（続き）

農作物	試験ほ場数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過日数	
バナナ (果肉)	2	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～200 g ai/ha [～0.44 lb.ai/A] 茎葉散布 7 回（土壌）（総使 用量：～1400 g ai/ha [～	0	ほ場 A:0.052
				9	ほ場 A:<0.042
				0	ほ場 B:<0.042
				9	ほ場 B:<0.042
バナナ (果肉)	4	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～200 g ai/ha [～0.44 lb.ai/A] 茎葉散布 8 回（土壌）（総使 用量：～1600 g ai/ha [～ 3.52 lb.ai/A]) 再処理期間 12-21 日	5	ほ場 A**:<0.02
				12	ほ場 A**:<0.02
				5	ほ場 B**:0.027
				12	ほ場 B**:0.026
				5	ほ場 C**:<0.02
				12	ほ場 C**:<0.02
				5	ほ場 D**:0.034
				12	ほ場 D**:0.026
バナナ (外皮：果 肉 1：1)	2	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 1 回（空中）	0	ほ場 A:<0.04, <0.04,
				3	ほ場 A:<0.04, <0.04,
				9	ほ場 A:<0.04, <0.04
				18	ほ場 A:<0.04, <0.04
				21	ほ場 A:<0.04, <0.04
				1	ほ場 B:<0.04
バナナ (外皮：果 肉 1：1)	1	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 9 回（空中）（総使 用量：～900 g ai/ha [～1.98 lb.ai/A]) 再処理期間 7-15 日	0	ほ場 A:<0.04, <0.04, <0.04, <0.04
				3	ほ場 A:<0.04, <0.04
				9	ほ場 A:<0.04, <0.04
				18	ほ場 A:<0.04, <0.04
				21	ほ場 A:<0.04, 0.04
バナナ (外皮)	1	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 1 回（空中）	0	ほ場 A:<0.04, 0.04
				3	ほ場 A:0.04
バナナ (外皮)	1	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 6 回（空中）（総使 用量：～600 g ai/ha [～1.32 lb.ai/A]) 再処理期間 14-21 日	0	ほ場 A:<0.042, <0.042, <0.042
				3	ほ場 A:<0.042, <0.042
				9	ほ場 A:<0.042, <0.042
				18	ほ場 A:<0.042, 0.042, <0.042

2 * 代謝物を含む総残留値 ** プロピコナゾール本体の残留値 EC：乳剤

3

4

1 米国（続き）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
バナナ (外皮)	4	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 8 回（空中）（総使 用量：～800 g ai/ha [～1.76 lb.ai/A]） 再処理期間 14-21 日	5	ほ場 A**:<0.02
				12	ほ場 A**:<0.02
				5	ほ場 B**:0.02
				12	ほ場 B**:0.02
				5	ほ場 C**:<0.02
				12	ほ場 C**:<0.02
				5	ほ場 D**:0.021
				12	ほ場 D**:0.02
バナナ (外皮)	6	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～100 g ai/ha [～0.22 lb.ai/A] 茎葉散布 13 回（土壌）（総 使用量：～1300 g ai/ha [～ 2.86 lb.ai/A]）再処理期間 6-14 日	0	ほ場 A**:<0.02, <0.02, 0.026, 0.07
				3	ほ場 A**:<0.02, <0.02, 0.046, <0.02
				9	ほ場 A**:<0.02, <0.02, 0.075, 0.026
				0	ほ場 B**:0.02, <0.02, 0.044, 0.044
				3	ほ場 B**:<0.02, 0.072, 0.032, 0.02
				9	ほ場 B**:0.03, <0.02, 0.021, <0.02
				0	ほ場 C:0.043
				9	ほ場 C:0.19
				0	ほ場 D:0.044
				9	ほ場 D:0.12
				0	ほ場 E**:0.046
				9	ほ場 E**:<0.02
				0	ほ場 F:0.21
				9	ほ場 F:0.10
バナナ (外皮)	2	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～200 g ai/ha [～0.44 lb.ai/A] 茎葉散布 7 回（土壌）（総使 用量：～1400 g ai/ha [～ 3.08 lb.ai/A]） 再処理期間 21 日	0	ほ場 A:0.12
				9	ほ場 A:0.13
				0	ほ場 B:<0.042
				9	ほ場 B:0.21
バナナ (外皮)	4	プロピコナゾール 41.8%EC 剤 (3.6 lb/gal EC)	～200 g ai/ha [～0.44 lb.ai/A] 茎葉散布 8 回（土壌）（総使 用量：～1600 g ai/ha [～ 3.52 lb.ai/A]） 再処理期間 12-21 日	5	ほ場 A**:<0.02
				12	ほ場 A**:<0.02
				5	ほ場 B**:0.071
				12	ほ場 B**:0.092
				5	ほ場 C**:<0.02
				12	ほ場 C**: 0.02

				5	ほ場 D ^{**} :0.14
				12	ほ場 D ^{**} :0.16

1 * 代謝物を含む総残留値 ** プロピコナゾール本体の残留値 EC：乳剤

2

3

1 英国（EU）

農作物	試験 ほ場 数	試験条件			最大残留値(ppm)*
		剤型	使用量・使用方法・使用回数	経過 日数	
リーキ	4	プロピコナゾール 25.0%EC 剤	250 g ai/ha 茎葉散布 3 回 (総使用量：750 g ai/ha) 再処理期間 20-29 日	20	ほ場 A:<0.01, <0.01
				37	ほ場 A:<0.01, <0.01
				20	ほ場 B:<0.01, <0.01
				37	ほ場 B:<0.01, 0.04
				20	ほ場 C:0.03, 0.02
				37	ほ場 C:0.03, 0.03
				20	ほ場 D:0.03, 0.03
				41	ほ場 D:0.02, 0.03
リーキ	1	プロピコナゾール 25.0%EC 剤	250 g ai/ha 茎葉散布 3 回 (総使用量：750 g ai/ha) 再処理期間 9-18 日	35	ほ場 A:0.04, 0.03
リーキ	1	プロピコナゾール 25.0%EC 剤	250 g ai/ha 茎葉散布 3 回 (総使用量：750 g ai/ha) 再処理期間 14 日	35	ほ場 A:0.04, 0.03, 0.07, 0.04
リーキ	1	プロピコナゾール 25.0%EC 剤	250 g ai/ha 茎葉散布 3 回 (総使用量：750 g ai/ha) 再処理期間 12-15 日	35	ほ場 A:<0.02, <0.02
リーキ	1	プロピコナゾール 25.0%EC 剤	250 g ai/ha 茎葉散布 3 回 (総使用量：750 g ai/ha) 再処理期間 12-15 日	35	ほ場 A:0.02, 0.02

2 * プロピコナゾール本体の残留値 EC：乳剤

3

4

5

1 <別紙 5：畜産物残留試験>

2 乳汁中及び組織中残留量

(3 連の最高値)

試料	投与後日数	15 mg/kg 飼料		75 mg/kg 飼料		150 mg/kg 飼料	
		プロピコナゾール	総残留量*	プロピコナゾール	総残留量*	プロピコナゾール	総残留量*
乳汁**	0	—	<0.01	—	<0.01	—	<0.01
		—	<0.01	—	<0.01	—	<0.01
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	—	—	<0.01	0.01	<0.01	0.02
		—	—	<0.01	0.03	<0.01	0.04
		—	—	<0.01	0.03	<0.01	0.10
	7	—	—	<0.01	0.07	<0.01	0.09
		—	—	<0.01	0.08	<0.01	0.09
		—	—	<0.01	0.03	<0.01	0.07
	14	—	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	0.11
		—	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	0.10
		—	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	0.10
	21	—	—	—	—	—	—
		<0.01	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	0.08
		<0.01	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	0.10
	28	—	—	—	—	—	—
		—	—	—	—	—	—
		<0.01	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.10
テnderロイ ン	14	—	<0.05	<0.05	0.08	<0.05	0.13
	21	—	<0.05	<0.05	0.06	<0.05	0.09
	28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.12
ラウンド肉	14	—	<0.05	<0.05	0.11	<0.05	0.18
	21	—	<0.05	<0.05	0.08	<0.05	0.13
	28	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	<0.05	0.11
腎臓	14	<0.05	0.61	<0.05	3.0	<0.05	6.5
	21	<0.05	0.56	<0.05	4.7	<0.05	5.0
	28	<0.05	0.63	<0.05	3.7	<0.05	5.5
肝臓	14	<0.05	0.50	0.34	4.0	0.23	4.6
	21	0.14	0.81	0.22	4.3	0.36	5.3
	28	<0.05	0.57	0.10	2.7	0.66	5.6
大網脂肪	14	—	<0.05	<0.05	0.17	<0.05	0.20
	21	—	<0.05	<0.05	0.14	0.05	0.15
	28	<0.05	<0.05	<0.05	0.08	<0.05	0.13
脂肪 (腎周囲)	14	—	<0.05	<0.05	0.23	0.08	0.26
	21	—	<0.05	<0.05	0.15	<0.05	0.19
	28	<0.05	<0.05	<0.05	0.07	<0.05	0.17
血液***	13	—	<0.05	<0.05	0.05	<0.05	0.44 0.51
	20	—	<0.05	<0.05	0.07	<0.05	0.13 0.18

	27	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05 0.08
--	----	-------	-------	-------	-------	-------	---------------

- 1 ー：分析せず
- 2 *：代謝物を含む総残留量
- 3 **：4、12 日後は分析せず
- 4 ***：150 ppm は 2 連
- 5

1 <参照>

- 2 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
3 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）
- 4 2. 食品健康影響評価について（平成 22 年 11 月 10 日付け厚生労働省発食安 1110
5 第 17 号）
- 6 3. 農薬抄録プロピコナゾール（平成 22 年 6 月 7 日改訂）：シンジェンタジャパン、
7 未公表
- 8 4. JMPR: "Propiconazole", Pesticide residues in food - 2007. Report of the Joint
9 Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the
10 Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.216-234
11 (2007)
- 12 5. JMPR: "Propiconazole", Pesticide residues in food- 2007 evaluations. Part I.
13 Residues. p.787-918 (2007)
- 14 6. JMPR: "Propiconazole", Pesticide residues in food - 2004. Report of the Joint
15 Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the
16 Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues. p.180-185
17 (2004)
- 18 7. JMPR: "Propiconazole", Pesticide residues in food-1987 evaluations. Part II.
19 Toxicology. (1987)
- 20 8. US EPA : Reregistration Eligibility Decision(RED) for Propiconazole
- 21 9. EFSA: Review Report for the active substance propiconazole
- 22 10. 豪州 : Acceptable daily intakes for agricultural and veterinary chemicals.
23 (2011)
- 24 11. 食品健康影響評価について（平成 23 年 6 月 8 日付け厚生労働省発食安 0608 第
25 6 号）
- 26 12. プロピコナゾールの海外における残留基準値及び適正農業規範：シンジェンタジ
27 ャパン、未公表
- 28 13. 農薬抄録プロピコナゾール（平成 25 年 10 月 8 日改訂）：シンジェンタジャパ
29 ン、一部公表予定
- 30 14. プロピコナゾールの追加資料要求事項に対する回答書：シンジェンタジャパン、
31 未公表
- 32 15. 食品安全委員会農薬専門調査会：農薬評価書 トリアゾール共通代謝物、2012
33 年、未公表
- 34 16. 諮問書(平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号)
- 35 17. 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改
36 正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 37 18. 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409 第
38 1 号）