資料２－１

（案）

農薬評価書

ジフェノコナゾール

（第２版）

２０１４年１２月３日

食品安全委員会農薬専門調査会

目　次

頁
○　審議の経緯 4
○　食品安全委員会委員名簿 5
○　食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 5
○　要　約 8

Ⅰ．評価対象農薬の概要 9
　１．用途 9
　２．有効成分の一般名 9
　３．化学名 9
　４．分子式 9
　５．分子量 9
　６．構造式 9
　７．開発の経緯 10

Ⅱ．安全性に係る試験の概要 11
　１．動物体内運命試験 11
　　（１）ラット① 11
　　（２）ラット② 16
　　（３）畜産動物における体内運命試験 17
　２．植物体内運命試験 20
　　（１）トマト① 20
　　（２）トマト② 21
　　（３）トマト③ 22
　　（４）トマト④ 23
　　（５）ばれいしょ① 24
　　（６）ばれいしょ② 25
　　（７）ばれいしょ③ 26
　　（８）小麦① 27
　　（９）小麦② 28
　　（１０）りんご（葉細胞）＜参考資料＞ 29
　３．土壌中運命試験 29
　　（１）土壌中運命試験 29
　　（２）土壌表面光分解試験① 29
　　（３）土壌表面光分解試験② 30
　　（４）土壌吸着試験 30
　４．水中運命試験 31

（１）加水分解試験 31
（２）水中光分解試験（pH 7緩衝液） 31
（３）水中光分解試験（滅菌自然水） 31
５．土壌残留試験 31
（１）ジフェノコナゾール 31
（２）分解物 32
６．作物等残留試験 32
（１）作物残留試験 32
（２）後作物残留試験 32
（３）畜産物残留試験 33
（４）推定摂取量 34
７．一般薬理試験 34
８．急性毒性試験 35
（１）急性毒性試験 35
（２）急性神経毒性試験（ラット） 37
９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 38
１０．亜急性毒性試験 38
（１）90日間亜急性毒性試験（ラット①） 38
（２）90日間亜急性毒性試験（ラット②） 39
（３）90日間亜急性毒性試験(マウス) 40
（４）28週間亜急性毒性試験（イヌ） 40
（５）90日間亜急性神経毒性試験（ラット） 41
（６）28日間亜急性経皮毒性試験（ラット） 42
（７）22日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） 42
１１．慢性毒性試験及び発がん性試験 42
（１）1年間慢性毒性試験（イヌ） 42
（２）2年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット） 43
（３）18か月間発がん性試験（マウス） 44
１２．生殖発生毒性試験 45
（１）2世代繁殖試験（ラット） 45
（２）発生毒性試験（ラット） 46
（３）発生毒性試験（ウサギ） 46
１３．遺伝毒性試験 46
１４．その他の試験 48
（１）18週間白内障確認試験（イヌ） 48
（２）若齢ニワトリを用いた56日間飼料混入投与による白内障誘発性確認試験 49
（３）肝における酵素誘導試験 49
（４）28日間免疫毒性試験（マウス） 51

Ⅲ. 食品健康影響評価 52

・別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称 58
・別紙２：検査値等略称 59
・別紙３：作物残留試験成績（国内） 60
・別紙４：作物残留試験成績（海外） 68
・別紙５：代謝物の作物残留試験成績 81
・別紙６：畜産物残留試験成績 82
・別紙７：推定摂取量 86
・参照 87

＜審議の経緯＞

－第 1 版関係－

1993 年	4 月	28 日	初回農薬登録
2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 1）
2009 年	5 月	29 日	農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ピーマン、なす及び茶）
2010 年	9 月	24 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0924 第 3 号）、関係書類の接受（参照 2～5）
2010 年	9 月	30 日	第 349 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010 年	11 月	12 日	インポートトレランス設定の要請（高麗人参）
2010 年	11 月	15 日	追加資料受理（参照 6）
2010 年	12 月	20 日	インポートトレランス設定の要請（トマト等）
2010 年	12 月	21 日	追加資料受理（参照 7）
2011 年	6 月	21 日	第 8 回農薬専門調査会評価第一部会
2012 年	3 月	21 日	インポートトレランス設定の要請（スカッシュ等）
2012 年	3 月	22 日	追加資料受理（参照 9）
2012 年	7 月	19 日	追加資料受理（参照 10～12）
2012 年	8 月	3 日	第 19 回農薬専門調査会評価第一部会
2012 年	8 月	24 日	第 85 回農薬専門調査会幹事会
2012 年	9 月	3 日	第 445 回食品安全委員会（報告）
2012 年	9 月	4 日	から 10 月 3 日まで　国民からの意見・情報の募集
2012 年	10 月	11 日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012 年	10 月	15 日	第 449 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 13）
2014 年	4 月	24 日	残留農薬基準値告示（参照 14）

－第 2 版関係－

2014 年	1 月	20 日	インポートトレランス設定の要請（とうがらし）
2014 年	8 月	13 日	インポートトレランス設定の要請（チコリ等）
2014 年	9 月	9 日	厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 0909 第 4 号）、関係書類の接受（参照 15～37）
2014 年	9 月	16 日	第 530 回食品安全委員会（要項事項説明）
2014 年	11 月	5 日	第 116 回農薬専門調査会評価幹事会

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷　進（委員長）
見上　彪（委員長代理*）	熊谷　進（委員長代理*）	佐藤　洋（委員長代理）
長尾　拓	長尾　拓	山添　康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平洌子
村田容常	村田容常	村田容常
* : 2009 年 7 月 9 日から	* : 2011 年 1 月 13 日から	

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚　明
林　　真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野　哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉　啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田　清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田　緑
小林裕子	八田稔久	若栗　忍
三枝順三		* : 2011 年 3 月 1 日まで
		** : 2011 年 3 月 1 日から
		*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2014 年 3 月 31 日まで)

・幹事会

納屋聖人（座長）	上路雅子	松本清司

西川秋佳*（座長代理）	永田　清	山手丈至**
三枝順三（座長代理**）	長野嘉介	吉田　緑
赤池昭紀	本間正充	
・評価第一部会		
上路雅子（座長）	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗　忍
・評価第二部会		
吉田　緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉　啓介	根岸友惠	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野　敦	永田　清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野　哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	川口博明	根本信雄
長野嘉介（座長代理*; 座長**）	代田眞理子	森田　健
山手丈至（座長代理**）	玉井郁巳	與語靖洋
井上　薫**		

*：2013 年 9 月 30 日まで
**：2013 年 10 月 1 日から

1

（2014 年 4 月 1 日から）

・幹事会

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

・評価第一部会

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

・評価第二部会

吉田　緑（座長）	腰岡政二	細川正清

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

・評価第三部会

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

・評価第四部会

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

＜第19回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿＞

林　　真	平塚　明

＜第85回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾	林　　真

要　約

トリアゾール系殺菌剤である「ジフェノコナゾール」（CAS No.119446-68-3）について、農薬抄録、インポートトレランス設定の要請に係る資料及び各種資料（JMPR及び豪州）を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、急性毒性試験（ラット）、眼・皮膚刺激性試験（ウサギ及びモルモット）、遺伝毒性試験、免疫毒性試験（ラット）、動物体内運命試験（ラット及び畜産動物）、作物残留試験（チコリ、とうがらし等）及び畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（トマト、ばれいしょ等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、免疫毒性（マウス）、遺伝毒性等の試験成績である。

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

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

各種試験結果より、暴露評価対象物質は、農産物ではジフェノコナゾール（親化合物のみ）、畜産物ではジフェノコナゾール及び代謝物Dと設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.96 mg/kg体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.0096 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ジフェノコナゾールの単回投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の25 mg/kg体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.25 mg/kg体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

Ⅰ．評価対象農薬の概要

１．用途

殺菌剤

２．有効成分の一般名

和名：ジフェノコナゾール

英名：difenoconazole（ISO名）

３．化学名

IUPAC

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

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

CAS（No.119446-68-3）

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

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

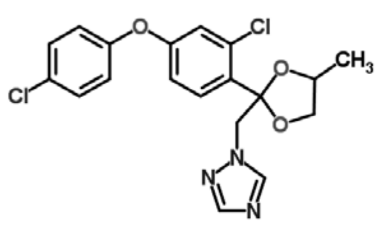
４．分子式

$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_3$

５．分子量

406.3

６．構造式



７．開発の経緯

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

国内では 1993 年に初回農薬登録された。今回、インポートトレランス設定（チコリ、とうがらし等）の要請がなされている。

Ⅱ．安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2009、2012 年、2014 年）、インポートトレランス設定の要請に係る資料、JMPR 資料（2007 年）及び豪州資料（2008 年）を基に、毒性に関する科学的知見を整理した。

各種運命試験［Ⅱ.1～4］は、ジフェノコナゾールのフェニル環を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール」という。）及びトリアゾール環を ^{14}C で標識したもの（以下「[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からジフェノコナゾールに換算した値（mg/kg 又はμg/g）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1．動物体内運命試験

（1）ラット①

①　吸収

a.　血中濃度推移

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

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

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

高用量投与群の溶媒に含まれている Hi Sil 233 シリカゲルの血中濃度推移に及ぼす影響が検討され、Hi Sil 233 シリカゲルの血中濃度推移に及ぼす影響は認められなかった。（参照 2、15）

表 1　全血中薬物動態学的パラメータ

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

b.　吸収率

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

② 分布

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

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 168 時間後の組織内総残留放射能量ではいずれの用量、投与方法にかかわらず 0.84%TAR 以下で、ほとんど残留は認められなかった。（参照 2、15）

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

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

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

[1] 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T_{max} 付近*	168 時間後
	300	雄		血漿(15.6)、脂肪(11.1)、肺(4.99)、心臓(3.84)、肝臓(3.71)、赤血球(3.68)、腎臓(3.64)、カーカス(2.71)、生殖腺(1.86)、脾臓(1.65)、骨(1.50)、その他（1.50 未満）
		雌		血漿(9.02)、脂肪(8.57)、生殖腺(7.82)、子宮(4.38)、肺(3.57)、肝臓(2.58)、心臓(2.52)、腎臓(2.36)、カーカス(2.28)、赤血球(2.04)、その他（2.0 未満）
	0.5**	雄		血漿(0.030)、脂肪(0.012)、肺(0.010)、赤血球(0.008)、腎臓(0.007)、肝臓(0.007)、心臓(0.006)、生殖腺(0.005)、カーカス(0.004)、その他（0.003 未満）
		雌		血漿(0.021)、脂肪(0.008)、肺(0.008)、子宮(0.008)、肝臓(0.005)、腎臓(0.005)、赤血球(0.005)、心臓(0.004)、カーカス(0.004)、その他(0.004 未満)
[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール	0.5	雄		全ての組織で 0.007 未満
		雌		全ての組織で 0.020 未満
	300	雄		全ての組織で 0.918 未満
		雌		全ての組織で 3.20 未満
	0.5**	雄		全ての組織で 0.007 未満
		雌		全ての組織で 0.042 未満

*：低用量投与群では投与 2 時間後、高用量投与群では投与 4 時間後
**：非標識体による 14 日間の経口投与後、標識ジフェノコナゾールを単回経口投与した。
ND：検出されず。
／：実施せず。

③ 代謝物同定・定量

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

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

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

環及びトリアゾール環の両方を有する代謝物を含むと考えられた。

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

ジフェノコナゾールのラットにおける主要な代謝経路は、フェニル環側鎖の水酸化（B、F、M、N）又はジオキソラン環の開裂（D）、さらに（D）からトリアゾール環が脱離し J 及び G が生成されると推定された。また、3-クロロ-4-ヒドロキシ体（M）及び 3-クロロ-4-ヒドロキシアルコール体（N）が検出されたことから、生体内で M と N に塩素のシフトが起こると考えられた。（参照 2、15）

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

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

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

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

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

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

表 3 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

標識体	投与量	単回経口投与				反復経口投与*	
		0.5 mg/kg 体重		300 mg/kg 体重		0.5mg/kg 体重	
[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	尿	12.9	17.2	8.48	14.7	19.3	19.0
	糞	86.7	81.4	94.6	85.4	79.0	78.1
	ケージ洗液	0.22	0.12	0.24	0.99	0.24	0.38
	組織	0.60	0.36	0.98	0.60	1.04	0.49
	総回収率	100	99.1	104	102	99.5	98.0
[tri-^{14}C]ジフェノコナゾー	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
	尿	21.9	19.7	10.7	11.5	20.4	16.6
	糞	85.7	81.5	88.5	87.8	78.3	82.6

ル	ケージ洗液	0.20	0.00	0.21	0.53	0.08	0.17
	組織	0.01	0.00	0.02	0.01	0.00	0.00
	総回収率	108	101	99.5	99.9	98.8	99.4
[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール	性別	雄	雌	雄	雌		
	尿	15.0	16.0	10.9	18.6		
	糞	70.3	74.9	81.2	71.7		
	ケージ洗液	0.15	0.19	0.44	0.23		
	組織	0.44	0.35	1.10	0.79		
	総回収率	85.8	91.5	93.6	91.3		

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

b. 胆汁中排泄試験

SDラット（一群雌雄各3匹）に[phe-^{14}C]ジフェノコナゾールを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表4に示されている。

投与放射能は主に胆汁中に排泄された。雌雄とも高用量投与群は低用量投与群より胆汁中への排泄率が低く、消化管内の残存率が高かった。

また、腸肝循環について検討するために、低用量投与群の雄の投与後24時間までの胆汁を別ラットの十二指腸に注入し、排泄率が検討された。その結果、注入後48時間で、注入放射能の79.6%TARが胆汁中に、4.1%TARが尿中に排泄され、消化管及び体内への分布は認められず、腸肝循環が起こるものと考えられた。（参照2、15）

表4 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率（%TAR）

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

（２）ラット②

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

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

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

経口投与されたジフェノコナゾールは速やかに、ほぼ完全に吸収された。

主要臓器及び組織における残留放射能は投与 7 日後に最大となった。肝臓及び腎臓では、他の臓器より高い残留放射能が認められ、それぞれ最大 0.815 μg/g 及び 0.403 μg/g であった。肺及び血液を除く大部分の組織/臓器における残留量は 0.1 μg/g 未満であった。投与終了後の残留放射能の $T_{1/2}$ は肝臓で 1 日、脂肪で 9 日であり、そのほかの組織/臓器においては 4～6 日であった。

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

（３）畜産動物における体内運命試験

① ヤギ①

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

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

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

未変化のジフェノコナゾールは肝臓中に 0.002～0.003 μg/g 認められた。ヤギにおける主要代謝物は D で、肝臓中に 0.15～0.16 μg/g が、乳汁中に 0.001 μg/g 認められた。ほかに肝臓中に代謝物 C (0.002 μg/g)、G (0.004 μg/g) 及び J (0.009 μg/g) が認められた。（参照 8、15）

②　ヤギ②

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

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

未変化のジフェノコナゾールは各臓器中に 0.007～0.40 µg/g、乳汁中に 0.012～0.023 µg/g 認められた。ヤギにおける主要代謝物は D で、肝臓に最も多く認められ 3.2～3.7 µg/g であった。また、乳汁中に 0.029～0.13 µg/g、その他の臓器で 0.14～0.93 µg/g であった。そのほかの代謝物として、C、F、G、J 及びジフェノコナゾールの水酸化体が認められた。（参照 8、15）

③　ヤギ③

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

総残留放射能濃度は肝臓中に 9.8 µg/g で、投与 3 日後の乳汁中に 0.32 µg/g であった。未変化のジフェノコナゾールは全ての臓器（0.014～0.89 µg/g）で認められ、乳汁中に 0.028 µg/g であった。主要代謝物は D で、肝臓に 7.1 µg/g、乳汁中に 0.12 µg/g であった。そのほかの代謝物として C、G、F 及びグルクロン酸抱合体が認められた。（参照 8、15）

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

④　ニワトリ①

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

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

組織中の残留放射能は腎臓に最も多く検出され 0.43～0.49 μg/g であった。（参照 8、15）

⑤ ニワトリ②

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

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

未変化のジフェノコナゾールは全ての組織中にみられ 0.001～0.20 μg/g であった。主要代謝物は D で、肝臓中に 1.3～1.6 μg/g、卵白中に 0.019～0.021 μg/g で、卵黄中に 0.027～0.047 μg/g であった。そのほかの代謝物として C、F、G 及び J が認められた。（参照 8、15）

⑥ ニワトリ③

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

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

未変化のジフェノコナゾールは腹腔内脂肪中に最も多く 1.9 μg/g で、卵黄中に 0.24 μg/g であったが、卵白中では検出されなかった。主要代謝物は D で、肝臓に 7.3 μg/g、腹腔内脂肪に 6.3 μg/g、卵白に 0.1 μg/g 及び卵黄に 2.4 μg/g であった。ほかに、肝臓中に代謝物 C が認められた。（参照 8、15）

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

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

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

２．植物体内運命試験

（１）トマト①

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

各試料中の放射能分布は表 5 に示されている。

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

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

土壌中の残留放射能の大部分は 0～7.6 cm の土壌層に分布し、0.004～0.108 mg/kg であった。[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール散布による土壌中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで 59.6%TRR（0.052 mg/kg）で、その他の分解物として C、D 及び J が認められたが、いずれも 5.3%TRR 以下であった。（参照 2、15）

表 5　各試料中の残留放射能分布（トマト①）

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール	5回目散布前（移植 82 日後）	茎葉	2.68	80.7	0.498	15.0	0.402	12.1	3.32
		果実	0.054	68.6	0.015	18.4	0.004	5.0	0.079
	最終散布後（移植 97～	茎葉	1.61	56.7	0.725	25.5	0.378	13.3	2.84
		未成熟	0.008	52.8	0.005	31.6	0.002	11.5	0.016

	106 日）	果実							
		成熟果実	0.018	48.9	0.014	37.2	0.004	10.1	0.037
[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール	5回目散布前（移植 82 日後）	茎葉	1.65	69.3	0.484	20.4	0.195	8.2	2.37
		果実	0.121	52.1	0.101	43.4	0.016	6.9	0.232
	最終散布後（移植 97～106 日）	茎葉	1.39	49.4	0.825	29.4	0.345	12.3	2.81
		未成熟果実	0.002	1.7	0.117	91.0	0.001	0.6	0.129
		成熟果実	0.011	9.1	0.097	79.5	0.002	1.3	0.122

（２）トマト②

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

また、植物試料採取と同時期に土壌試料が 0～7.6 cm、7.6～15.2 cm、15.2～22.9 cm の層から採取された。與語専門委員修文

各試料中の放射能分布は表 6 に示されている。

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

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

土壌中の残留放射能の大部分は 0～7.6 cm の土壌層に分布し、0.056～0.354 mg/kg であった。成熟期における主要成分は未変化のジフェノコナゾール（0.080～0.141 mg/kg、33.9～39.8%TRR）で、ほかに分解物として C、D 及び G が認められたが、いずれも 7.9%TRR 以下であった。（参照 2、15）

表 6　各試料中の残留放射能分布（トマト②）

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性	水溶性	抽出残渣	総残留放射能濃度

			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール	最終散布前（移植91 日後）	茎葉	1.66	78.1	0.274	12.9	0.270	12.7	2.13
		果実	／	／	／	／	／	／	0.012
	最終散布40 日後（成熟期、移植 141 日後）	茎葉	1.93	54.5	0.791	22.3	0.557	15.7	3.55
		未成熟果実	／	／	／	／	／	／	0.029
		成熟果実	／	／	／	／	／	／	0.026
[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール	最終散布前（移植91 日後）	茎葉	1.78	60.5	0.439	14.9	0.236	8.0	2.95
		果実	0.012	10.3	0.110	96.9	0.001	1.3	0.114
	最終散布40 日後（成熟期、移植 141 日後）	茎葉	3.64	49.1	2.06	27.8	1.52	20.5	7.41
		未成熟果実	0.003	1.4	0.237	98.4	0.001	0.6	0.241
		成熟果実	0.013	5.0	0.236	88.4	0.003	1.0	0.267

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

（３）トマト③

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

各試料中の放射能分布は表 7 に示されている。

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

10%TRR を超える未同定画分（13.6%TRR）が認められたが、未変化のジフェノコナゾール及び 2 種の未同定代謝物が混在し、10%TRR を超える単一成分は認められなかった。

土壌中の放射能は主に 0～7.6 cm の層に分布し、残留濃度は 0.024～0.038 mg/kg であった。（参照 2、15）

表 7 各試料中の残留放射能分布（トマト③）

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

（4）トマト④

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

各試料中の放射能分布は表 8 に示されている。

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

土壌中の放射能は主に 0～7.6 cm の層に分布し、残留放射能濃度は 0.009～0.062 mg/kg であった。（参照 2、15）

表 8 各試料中の残留放射能分布（トマト④）

採取時期	試料	有機溶媒	水溶性	抽出残渣	総残留放

		可溶性						射能濃度
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
5 回目散布前 (移植 56 日後)	茎葉	5.13	80.0	0.848	13.2	0.278	4.33	6.42
	未熟果実	0.115	66.0	0.050	28.9	0.005	3.00	0.174
最終散布前 (移植 63 日後)	茎葉	6.89	70.6	1.49	15.3	1.32	13.6	9.73
	未熟果実	0.079	52.4	0.061	40.6	0.003	1.73	0.151
最終散布 1 週間後 (移植 70 日後)	未熟果実	0.079	50.2	0.067	42.7	0.003	1.85	0.158
収穫時 (移植 97 日後)	茎葉	5.92	76.7	1.89	24.5	0.522	6.76	7,72
	未熟果実	0.020	14.5	0.107	77.0	0.003	2.43	0.139
	半熟果実	0.020	15.62	0.092	71.9	0.002	1.57	0.128
	完熟果実	0.112	54.9	0.070	34.4	0.006	2.86	0.203

（５）ばれいしょ①

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

各試料中の放射能分布は表 9 に示されている。

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

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

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

ノコナゾール処理区で 0.121 mg/kg であった。最終散布 14 日後の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで 35～39%TRR（0.036～0.047 mg/kg）であり、分解物として C/D が 34～41%TRR（0.043～0.046 mg/kg）が認められ、最終散布 6 日後に J が 1%TRR（0.001 mg/kg）が認められた。（参照 2、15）

表 9　各試料中の残留放射能分布（ばれいしょ①）

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

ND：検出せず。

（６）ばれいしょ②

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

各試料中の放射能分布は表 10 に示されている。

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

土壌中（0～7.6 cm）では、散布回数に応じて残留放射能濃度は増加し、最終散布 10 日後では 0.024 mg/kg であった。（参照 2、15）

表 10　各試料中の放射能分布（ばれいしょ②）

採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総残留放射能濃度
		mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
1 回目散	茎葉	2.26	101	0.040	1.8	0.034	1.5	2.24

布直後	塊茎	－	－	－	－	－	－	－
2 回目散布 6 日後	茎葉	2.67	86.2	0.443	14.3	0.124	4.0	3.10
	塊茎	－	－	－	－	－	－	－
4 回目散布 6 日後	茎葉	47.72	85.9	0.780	14.2	0.247	4.5	5.49
	塊茎	ND	ND	0.048	92.9	0.001	1.8	0.052
最終散布 10 日後	茎葉	7.31	80.0	1.98	21.7	0.420	4.6	9.14
	塊茎	0.002	2.1	0.079	90.3	0.002	1.9	0.087

－：分析せず、ND：検出されず

（7）ばれいしょ③

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

各試料中の放射能分布は表 11 に示されている。

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

土壌中（0～7.6 cm）では、散布回数に応じて増加し、最終散布 10 日後では 0.024 mg/kg であった。（参照 2、15）

表 11　各試料中の放射能分布（ばれいしょ③）

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

最終散布 10 日後	茎葉	11.6	93.9	1.20	9.7	12.4
	塊茎	0.006	50.2	0.006	51.1	0.012

－：分析せず

（８）小麦①

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

各試料中の放射能分布は表 12 に示されている。

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

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

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

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

土壌中の放射能濃度は低く、0～7.6 cm 層に 0.055～0.086 mg/kg 認められた。土壌中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで、そのほかに代謝物 C/D が認められた。（参照 2、15）

表 12　各試料中の残留放射能分布（小麦①）

標識体	採取時期	試料	有機溶媒可溶性		水溶性		抽出残渣		総放射能残留濃度
			mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール	播種 104 日後 収穫期	茎葉	3.82	37.1	3.71	36.0	1.84	17.9	10.3
		穀皮	1.45	37.7	0.925	24.1	1.08	28.0	3.84
		穀粒	0.049	36.3	0.028	20.7	0.059	43.4	0.135

[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール	播種104 日後収穫期	茎葉	3.57	50.2	2.19	30.7	1.09	15.3	7.12
		穀皮	1.17	33.0	1.23	34.5	0.927	26.1	3.55
		穀粒	0.012	1.2	0.758	74.3	0.162	15.9	1.02

（９）小麦②

容器で栽培された春小麦（品種：ジェームズ）に[phe-^{14}C]ジフェノコナゾール又は[tri-^{14}C]ジフェノコナゾールを 61.8 g ai/ha の用量で播種 43、50、57 及び 64 日後に茎葉散布し、播種 43 及び 58 日後に地上部を採取し、播種 94 日後に茎幹、もみ殻及び子実を採取し植物体内運命試験が実施された。

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

各試料中の放射能分布は表 13 に示されている。

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

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

子実中の残留放射能濃度には標識体による顕著な差が認められ、フェニル環及びトリアゾール環の脱離が起こったと考えられ、[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区の子実中に J が 10%TRR（0.14 mg/kg）及び代謝物 L が 20%TRR（0.28 mg/kg）認められた。ほかの代謝物として茎幹に B が 1%TRR（0.54 mg/kg）、D が 5%TRR（2.7 mg/kg）及び F が 1%TRR（0.54 mg/kg）認められた。

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

土壌中の残留放射能は 0～7.6 cm 層に最高で 0.06 mg/kg 認められ、主要成分は未変化のジフェノコナゾールであった。（参照 2、15）

表 13　各試料中の残留放射能分布（小麦②）

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

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

（１０）りんご（葉細胞）＜参考資料[2]＞

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

いずれの標識体においても、残留放射能の68～86%TRRが細胞中に取り込まれた。14及び26日後の細胞中の主要成分は未変化のジフェノコナゾールで17.7～36.7%TRRであった。代謝物ではD（6.7～14.0%TRR）及びG（0.1～0.4%TRR）が認められた。また、[tri-^{14}C]ジフェノコナゾール処理区の14日及び26日後の細胞培養液中に代謝物K（0.5～1.1%TRR）が認められた。（参照2、15）

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

３．土壌中運命試験

（１）土壌中運命試験

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

未変化のジフェノコナゾールは好気的条件下において処理365日後に75.0%TAR（7.26 mg/kg）であった。分解物として未知化合物[2]が5.43%TAR（0.526 mg/kg）が認められた。ほかに分解物C、D、G、H及び未知化合物[1] が認められ、いずれも1.0%TAR以下であった。$^{14}CO_2$を含む揮発性成分は好気条件の365日後に0.8%TAR（0.077 mg/kg）、非抽出放射能は5.5%TAR（0.532 mg/kg）であった。

好気的条件下及び好気/嫌気的条件下の各条件下における推定半減期はそれぞれ、882日及び1,190日であり、滅菌好気的条件下では分解が認められず、推定半減期は求められなかった。（参照2、15）

（２）土壌表面光分解試験①

砂壌土（米国）の土壌薄層に、[phe-^{14}C]ジフェノコナゾールを10 mg/kg添加し、

[2] 培養細胞を用いた試験のため参考資料とした。

米国メリーランド州（北緯 39°25）において夏の太陽光（照射強度：2.0～2.6×10^{-5} W/cm^2）を 30 日間照射又は水銀アーク光（照射強度：2.0～4.2×10^{-5} W/cm^2）で連続 15 日間照射し、土壌表面光分解試験が実施された。

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

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

推定半減期は太陽光照射区で 69.8 日、水銀アーク光照射区で 23.6 日であった。（参照 2、15）

（３）土壌表面光分解試験②

砂壌土（米国）の土壌薄層に、[tri-^{14}C]ジフェノコナゾールを 10 mg/kg 添加し、米国メリーランド州（北緯 39°25）において夏の太陽光（照射強度：2.0～2.6×10^{-5} W/cm^2）を 30 日間照射又は水銀アーク光（照射強度：2.0～4.2×10^{-5} W/cm^2）で連続 15 日間照射し、土壌表面光分解試験が実施された。

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

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

推定半減期は太陽光照射区で 39.4 日、水銀アーク光照射区で 29.1 日であった。（参照 2、15）

（４）土壌吸着試験

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

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

４．水中運命試験

（１）加水分解試験

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

ジフェノコナゾールはいずれの pH においても加水分解を受けず（回収率：95～101%）、推定半減期は 1 年以上と考えられた。（参照 2、15）

（２）水中光分解試験（pH 7 緩衝液）

滅菌緩衝液（pH 7）に [tri-^{14}C]ジフェノコナゾールを 1.52 mg/L となるように添加し、25.1±0.2℃で 15 日間、キセノンランプ光（光強度：52.0 W/m^2、波長範囲：300～400 nm）を照射して水中光分解試験が実施された。

キセノンランプ光照射 15 日後の主要成分は未変化のジフェノコナゾール（照射区：90.9%TAR）で、そのほかに未同定分解物（0.8～6.3%TAR）が認められた。

滅菌緩衝液中の推定半減期は 92.1 日（東京春の太陽光換算：615.8 日）であった。（参照 2、15）

（３）水中光分解試験（滅菌自然水）

滅菌自然水［河川水（米国）］に[tri-^{14}C]ジフェノコナゾールを 1 mg/L となるように添加し、25±1℃で 30 日間、キセノンランプ光（光強度：33.2 W/m^2、波長範囲：300～400 nm）を照射し水中光分解試験が実施された。

照射開始 30 日後の主要成分は分解物 L（41.8%TAR）で、未変化のジフェノコナゾールは 1.21%TAR であった。ほかに分解物として C が 0.13%TAR 及び D が 0.77%TAR 認められた。

照射開始 30 日後の揮発性成分は照射区で 2.04%TAR、対照区で 0.29%TAR であった。滅菌自然水中の推定半減期は 4.6 日（東京春の太陽光換算：19.7 日）であった。

水中における主要な分解経路は、ケトン体（C)及びアルコール体（D)の生成並びにトリアゾール環の脱離と考えられた。（参照 2、15）

５．土壌残留試験

（１）ジフェノコナゾール

火山灰・埴土（長野）及び沖積・砂壌土（新潟）を用いてジフェノコナゾールを分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場又は容器内）が実施された。

結果は表 14 に示されている。（参照 2、15）

表 14　土壌残留試験成績

試験	濃度	土壌	推定半減期（日）

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

1)10%水和剤を使用。
2)純品を使用。

（２）分解物

ほ場（長野及び石川）に250 g ai/haの用量でジフェノコナゾール水和剤を3回散布し、ジフェノコナゾール、分解物D及びHを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

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

６．作物等残留試験

（１）作物残留試験

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

また、海外において、稲、オレンジ等を用いてジフェノコナゾール並びに代謝物J、K及びLを分析対象とした作物残留試験が実施された。結果は別紙4に示されている。ジフェノコナゾールの最大残留量は、散布1日後に収穫されたとうがらし（葉）の13.2 mg/kgであった。代謝物Kの最大残留量は散布1日目に収穫されたキャベツの1.5 mg/kg及び代謝物Lの最大残留量は散布0又は9日目に収穫されたきゅうりの0.03 mg/kgであった。代謝物Jは定量限界（<0.01 mg/kg）未満であった。（参照2、15、34、35、36）

（２）後作物残留試験

① ジフェノコナゾール

ジフェノコナゾールを、てんさいに3回茎葉散布（総散布量510 g ai/ha）し、てんさい収穫後に土壌を採取し、その土壌を用いてかぶ及びほうれんそうを68日間栽培して後作物残留試験が実施された。その結果、かぶ（茎葉及び根部）及びほうれんそう（茎葉）におけるジフェノコナゾールは定量限界未満であった。（参照2、15）

②　代謝物

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

その結果、ばれいしょ（塊茎）及びあずき（乾燥子実）における、ジフェノコナゾール、代謝物D、D+E及びHはいずれも定量限界未満であった。（参照2、15）

（３）畜産物残留試験

①　乳牛における残留試験①

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

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

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

10 mg/kg飼料投与群で代謝物Dは筋肉に0.020 μg/g、肝臓に0.30 μg/g、腎臓に0.044 μg/g、脂肪組織に0.072 μg/gであった。10 mg/kg飼料投与群の乳汁中のDは投与2日後に定常状態となり、0.005～0.009 μg/gであった。（参照8、15）

②　乳牛における残留試験②

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

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

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

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

③　ニワトリ

ニワトリ（品種：白色レグホン）にジフェノコナゾールを28日間の混餌[0、0.3（0.3倍用量）、1（1倍用量）、3（3倍用量）及び10（10倍用量）　mg/kg飼料]

投与による畜産物残留試験が実施された。

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

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

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

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

（４）推定摂取量

作物等残留試験成績に基づき、ジフェノコナゾール（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物から摂取される推定摂取量並びにジフェノコナゾール及び代謝物 D を暴露評価対象化合物として畜産物から摂取される推定摂取量が表15に示されている。（別紙7参照）

なお、農産物における推定摂取量の算定は、申請された使用方法から、ジフェノコナゾールが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、上記の最大残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。また、畜産物における推定摂取量の算定には、1 倍用量処理における最大値を用いた。

表15　食品中より摂取されるジフェノコナゾール及び代謝物Dの推定摂取量

	国民平均 （平均体重：55.1 kg）	小児（1～6歳） （平均体重：16.5 kg）	妊婦 （平均体重：58.5 kg）	高齢者 （平均体重：56.1 kg）
摂取量 （µg/人/日）	90.8	37.7	63.5	119

７．一般薬理試験

ジフェノコナゾールのラット、マウス、イヌ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表16に示されている。（参照2、15）

表16　一般薬理試験

試験の種類		動物種	動物数／群	投与量* (mg/kg体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg体重)	最小作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
中枢	一般状態	マウス	雄 10 雌 10	0、400、600、890、1,340、	－	400	自発運動低下、歩行異常、腹臥、横

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

*：経口投与は 0.5%CMC 水溶液に懸濁し、腹腔内投与はコーン油に懸濁して実施した。
－：最大無作用量は設定されず

８．急性毒性試験

（１）急性毒性試験

　ジフェノコナゾール原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。（参照 2、15、27）

表 17　急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD_{50}（mg/kg 体重）	観察された症状

		雄	雌	
経口 1)	SD ラット 雌雄各 5 匹	1,450	1,450	1,000 mg/kg 体重以上：活動低下、口周囲汚れ、会陰部汚れ、運動失調、流涙、軟便、低体温、虚脱、痙縮(雌) 鼻出血(雄) 2,000 mg/kg 体重以上：流涎、血涙(雄)、流涙及び被毛の乱れ 3,000 mg/kg 体重：鼻汁、減呼吸及び眼瞼下垂 死亡動物：胃赤色塊及び胃壁暗赤色/赤色化 雌雄：1,000 mg/kg 体重で死亡例
経口 2)	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,410	1,040	400 mg/kg 体重以上：自発運動低下、よろめき歩行及び腹這い歩行 600 mg/kg 体重以上：腹臥、横臥、鎮静 890 mg/kg 体重以上：削痩、衰弱 生存例：胃軽度肥厚及び精巣萎縮 死亡例：肺うっ血、腺胃出血及びびらん 雄：600 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：890 mg/kg 体重以上で死亡例
経口 3)	Tif:MAGf マウス 雌雄各 5 匹	>2,000	>1,000	1,000 mg/kg 体重以上：立毛、姿勢異常、横臥位、呼吸困難、自発運動低下、運動失調 2,000 mg/kg 体重：強直性痙攣及び腹部膨満 雄：2,000 mg/kg 体重で死亡例 雌：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮 4)	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,010	>2,010	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC_{50}（mg/m^3）		雌雄：立毛、弯曲姿勢、呼吸困難及び自発運動量低下 死亡例なし
		>3,290	>3,290	

1)：溶媒は 3%コーンスターチ（1%ポリソルベート 80 含む）を用いた。
2)：溶媒は 0.5%CMC 水溶液(ポリソルベート 80 含む）を用いた。
3)：溶媒は落花生油を用いた。
4)：溶媒はエタノールを用いた。

【事務局より】
ICR マウスを用いた試験と Tif:MAGf マウスを用いた試験は、ともに 1990 年に実施されているにもかかわらず、ICR マウスを用いた試験は既提出で、Tif:MAGf マウスを用いた試験が今回追加提出された理由を確認したところ、以下のとおり説明されました。
【回答】
前回の適用拡大申請の際に国内未提出の試験成績を確認したところ、資料 No.T-46 が未提出の GLP 試験としてリストアップされました。しかし、実施年は既提出の試験成績（資料 No.T-02）と同じ 1990 年であったこと、また、LD_{50} 値は>1000 mg/kg であり、資料 No.T-02 の 1044 mg/kg と比較してほぼ同等であったことから、既存の試験成績よりも新しく、かつ新たな毒性学的知見が認められる試験ではないと判断し提出しませんでした。
今回の IT 申請にあたり再度検討した結果、資料 No.T-46 は、毒性学的に新しい知見ではないものの、JMPR 他、主要国で評価されていることを考慮して、本試験を提出しました。

原体の各異性体、原体混在物-2、代謝物 C 及び代謝物 E を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。（参照 2、15）

表 18 急性経口毒性試験概要（原体異性体、原体混在物、代謝物）

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

*：原体混在物-2 を落花生油に懸濁して実施し、その他の試験は 0.5%CMC 水溶液に懸濁して実施した。

（２）急性神経毒性試験（ラット）

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

急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、200 mg/kg 体重投与群の雄で前肢の握力低下、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で一般状態の変化（つま先歩行等）等がみられたので、急性神経毒

性に対する無毒性量は雄で25 mg/kg 体重、雌で200 mg/kg 体重であると考えられた。（参照2、15）

表19 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 mg/kg 体重	・体重増加抑制 ・摂餌量低下 ・つま先歩行、活動性減少、立毛、削痩、脊椎上方弯曲、腸腹凹み及び鎮静	・体重増加抑制 ・つま先歩行、活動性減少、立毛、削痩、脊椎上方弯曲、腸腹凹み及び鎮静 ・Tail-flick 潜時の延長 ・自発運動量の減少
200 mg/kg 体重以上	・前肢握力低下	200 mg/kg 体重以下 毒性所見なし
25 mg/kg 体重	毒性所見なし	

９．眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼粘膜に対して中等度の刺激性が認められた。皮膚に対する刺激性は認められなかった。

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

１０．亜急性毒性試験

（１）90日間亜急性毒性試験（ラット①）

Wistar ラット（一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、40、250及び1,500 ppm：平均検体摂取量は表20参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。また、対照群及び1,500 ppm 投与群では4週間の回復試験（一群雌雄各10匹、90日間の検体飼料摂取後に4週間の対照飼料摂取）が実施された。

表20 90日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表21に示されている。1,500 ppm 投与群の雌雄で肝臓の絶対及び比重量増加が観察され、血液化学的に ALP 値の有意な増加を伴っていた。これらの変化は4週間休薬により回復した。

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量[3]の増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも250 ppm（雄：19.9 mg/kg 体重/日、雌：21.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照2、15）

[3]体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 21　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・体重増加抑制（投与 2 週以降） ・摂餌量低下（投与 5 週以降） ・飲水量低下（投与 2 週以降） ・ALP 増加及び TP 減少 ・肝絶対及び比重量増加	・体重増加抑制（投与 5 週以降） ・摂餌量低下（投与 4 週以降） ・飲水量減少（投与 2 週以降） ・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）90 日間亜急性毒性試験（ラット②）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、20、200、750、1,500 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22　90 日間亜急性毒性試験（ラット）の検体摂取量

投与群		20 ppm	200 ppm	750 ppm	1,500 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.34	13.0	50.7	105	214
	雌	1.67	16.7	65.7	131	275

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、750 ppm 投与群雄で、肝絶対及び比重量増加等、200 ppm 投与群雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（13.0 mg/kg 体重/日）、雌で 20 ppm（1.67 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 11、15）

表 23　90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

<table>
<tr><th>投与群</th><th>雄</th><th>雌</th></tr>
<tr><td>3,000 ppm</td><td>・体重増加抑制
（投与 0～13 週累積）
・摂餌量低下 §
（投与 0～13 週累積）
・尿中ケトン体増加</td><td></td></tr>
<tr><td>1,500 ppm 以上</td><td>・BUN 増加
・び漫性肝細胞肥大</td><td>・摂餌量低下 §
（投与 0～13 週累積）
・RBC、Hb 及び Ht 減少
・び漫性肝細胞肥大 [a]</td></tr>
<tr><td>750 ppm 以上</td><td>・RBC、Hb § 及び Ht 減少
・肝絶対及び比重量増加</td><td>・肝絶対及び比重量増加</td></tr>
<tr><td>200 ppm 以上</td><td rowspan="2">200 ppm 以下
毒性所見なし</td><td>・体重増加抑制
（投与 0～13 週累積）</td></tr>
<tr><td>20 ppm</td><td>毒性所見なし</td></tr>
</table>

§：有意差はないが検体投与の影響と判断した。
a：1,500 ppm 投与群では増加傾向

（３）90日間亜急性毒性試験（マウス）

ICRマウス（一群雌雄各12匹）を用いた混餌（原体：0、30、250及び2,000ppm：平均検体摂取量は表24参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表24 90日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表25に示されている。

本試験において、250 ppm以上投与群雌雄で小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも30 ppm（雄：3.91 mg/kg体重/日、雌：4.42 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照2、15）

表25 90日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ALT増加 ・T.Chol減少 ・尿pH低下傾向§ ・肝絶対重量増加	・体重減少（投与1週）及び体重増加抑制（投与1週以降） ・食事効率低下 ・AST及びALT増加 ・TP及びT.Chol減少 ・尿pH低下傾向§ ・肝細胞脂肪変性
250 ppm以上	・体重増加抑制（投与8週以降） ・食事効率低下 ・AST増加（250 ppmのみ）及びTP減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大	・小葉中心性肝細胞肥大 ・肝絶対及び比重量増加
30 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差はないが検体投与の影響と判断した。

（４）28週間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各3匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000、3,000及び6,000 ppm：平均検体摂取量は表26参照）投与による28週間亜急性毒性試験が実施された。

表26 28週間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表27に示されている。

本試験において1,000 ppm投与群の雄で摂餌量低下が認められ、3,000 ppm以上投与群の雌雄で白内障が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（3.61 mg/kg体重/日）、雌で1,000 ppm（34.8 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照2、15）（白内障のメカニズムに関しては［15.(1)］参照）

表27　28週間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・体重減少（投与1週以降） ・PLT増加 ・ALP増加 ・尿円柱増加	・体重減少（投与1週以降） ・摂餌量低下（投与1週以降） ・PLT増加傾向§ ・肝比重量増加
3,000 ppm以上	・体重増加抑制§（投与5週以降） ・水晶体混濁（白内障）§§	・体重増加抑制§（投与5週以降） ・ALP増加 ・水晶体混濁（白内障） ・不規則瞳孔縁、縮瞳 ・肝絶対重量増加（3,000 ppmのみ）
1,000 ppm以上	・摂餌量低下（投与1週以降）	1,000 ppm以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

§：有意差はないが検体投与の影響と判断した。
§§：3,000 ppm群は有意差はないが、投与の影響と判断した。

（5）90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistarラット（一群雌雄各12匹）を用いた混餌（0、40、250及び1,500 ppm：平均検体摂取量は表28参照）投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表28　90日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表29に示されている。

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

また、1,500 ppm投与群雄で後肢握力低下が認められたので、亜急性神経毒性に対する無毒性量は雄で250 ppm（17.3 mg/kg体重/日）、雌で本試験の最高用量1,500 ppm（120 mg/kg体重/日）であると考えられた。（参照2、15）

表29　90日間亜急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	・低体重（投与 2 週以降） ・後肢握力低下（投与 2 週以降） ・肝絶対及び比重量増加	・低体重（投与 3 週以降） ・摂餌量低下（投与 9 週以降） ・肝絶対及び比重量増加
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（６）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間経皮毒性試験が実施された。

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

（７）22 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制等が、100 mg/kg 体重/日投与群の雌で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、15）

表 30　22 日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

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

１１．慢性毒性試験及び発がん性試験

（１）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、20、100、500、1,500 ppm：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 30　1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

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

本試験における無毒性量は 500 ppm 投与群雄で ALP 増加が、雌で体重増加抑制が認められたので雌雄とも 100 ppm（雄：3.4 mg/kg 体重/日、雌：3.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、15）

表 32　1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm		・摂餌量低下（投与 1 週以降）
500 ppm 以上	・ALP 増加	・体重増加抑制§（投与 1 週以降）
100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：有意差はないが検体投与の影響と判断した。

（２）2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（発がん性試験群：一群雌雄各 80～90 匹、慢性毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、20、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験が実施された。

表 33　2 年間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	20 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.48	0.96	24.1	124
	雌	0.64	1.27	32.8	170

各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍病変は認められなかった。

本試験において、500 ppm 投与群の雄で PLT の減少等が、雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は 20 ppm（雄：0.96 mg/kg 体重/日、雌：1.27 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、15）

表 34　2 年間間慢性毒性試験/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	・摂餌量低下（投与 1 週以降） ・Ht、WBC 及び MCV 減少 ・MCH 及び MCHC 増加	・摂餌量低下（投与 1 週以降） ・RBC、Hb、Ht、WBC 及び MCV 減少

	・Alb 及び A/G 比増加 ・Glob 減少 ・肝比重量増加	・MCHC 増加 ・肝比重量増加
500 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・PLT 減少 ・肝細胞肥大	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・肝細胞肥大
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60～70 匹）を用いた混餌（0、10、30、300、2,500/3,000 及び 4,500 ppm：平均検体摂取量は表 35 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。また、投与 53 週後に各投与群の 10 匹を中間と殺し、投与 53 週後に 2,500/3,000 ppm（雌雄各 10 匹）及び 4,500 ppm 投与群（雄 10 匹）について 4 週間の回復試験が実施された。

表 35　18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

－：投与開始 2～3 週間以内に全例死亡又は切迫と殺された。

各投与群で認められた毒性所見は表 36 に、検体投与により増加した腫瘍性病変の発生頻度は表 37 に示されている。

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

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

本試験において、300 ppm 投与群の雄で肝臓単細胞壊死及び肝細胞肥大等が、300 ppm 投与群の雌で肝絶対及び比重量の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm（雄：4.56 mg/kg 体重/日、雌：5.63 mg/kg 体重/日）と考えられた。（参照 2、15）

表 36　18 か月発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
4,500 ppm*	・Eos 減少 ・ALP 増加	・切迫と殺（全例）（投与 2～3 週間以内）
2,500/3,000 ppm 以上	・体重減少（投与 1 週） ・ALT 増加	・体重減少（投与 1 週） ・Neu 増加

	・肝絶対及び比重量増加 ・肝巣状/多発性巣状壊死、肝脂肪変性、胆汁うっ滞	・Lym 及び Eos 減少 ・ALT 及び SDH 増加 ・肝臓単細胞壊死、肝細胞肥大、肝脂肪変性及び胆汁うっ滞
300 ppm 以上	・体重増加抑制（投与 1 週以降） ・SDH 増加 ・肝単細胞壊死、肝細胞肥大	・体重増加抑制 ・肝絶対及び比重量増加
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

*：雌は投与 3 週までの所見。

表 37 腫瘍性病変の発生頻度

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

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

１２．生殖発生毒性試験

（１）2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（0、25、250 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 38 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			25 ppm	250 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.79	17.7	172
		雌	1.99	19.6	192
	F_1 世代	雄	1.55	15.9	170
		雌	1.76	17.9	185

各投与群で認められた毒性所見は表 39 に示されている。

本試験において、2,500 ppm 投与群の親動物で雌雄ともに体重増加抑制及び摂餌量低下がみられ、2,500 ppm 投与群の児動物の雄で生後 4 日生存率の低下が、また雄雌ともに低体重が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 250 ppm（P 雄：17.7 mg/kg 体重/日、P 雌：19.6 mg/kg 体重/日、F_1 雄：15.9 mg/kg 体重/日、F_1 雌：17.9 mg/kg 体重/日）と考えられた。親動物の繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、15）

表 39 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F_1		親：F_1、児：F_2	
	雄	雌	雄	雌

親動物	2,500 ppm	・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与1週以降）	・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与1週以降）	・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与1週以降）	・体重増加抑制及び摂餌量低下（投与1週以降）
	250 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	2,500 ppm	・低体重 ・生後4日生存率低下	・低体重	・低体重	・低体重
	250 ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

（２）発生毒性試験（ラット）

SDラット（一群雌25匹）の妊娠6～15日に強制経口（原体：0、2、20、100及び200mg/kg体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物において100 mg/kg体重/日以上投与群で流涎（妊娠7日以降）、体重増加抑制（妊娠6～15日）、摂餌量低下（妊娠7日以降）が認められた。

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

本試験における無毒性量は母動物で20 mg/kg体重/日、胎児では100 mg/kg体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照2、15）

（３）発生毒性試験（ウサギ）

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

母動物において、75 mg/kg体重/日投与群で死亡（1例、妊娠18日）、流産（2例、妊娠18及び24日）、体重増加抑制（妊娠7～10日以降）及び摂餌量低下（妊娠7～10日以降）が認められた。

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

本試験において、母動物では75 mg/kg体重/日投与群において流産等が認められ、胎児では75 mg/kg体重/日投与群で低体重が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で25 mg/kg体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照2、15）

１３．遺伝毒性試験

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

マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 40 に示されている。チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた染色体異常試験において、代謝活性化系存在下で有意に構造的染色体異常が増加したが、マウスの骨髄細胞を用いた in vivo 小核試験及びその他の試験において陰性であったことから、ジフェノコナゾールに生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、15、31、32）

表 40　遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	Salmonella typhimurium （TA98、TA100、TA1535、TA1537 株） Escherichia coli （WP2 uvrA 株）	①340～5,447 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） ②85～1,362 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） ③156～5,000 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） （WP2*uvr*A、TA98、TA100） ④1.56～100 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ（+/-S9） （TA1535、TA1537）	陰性
	突然変異誘発性試験	マウスリンパ腫細胞 （L5178Y/$TK^{+/-}$）	①8～80 μg/mL（-S9） ②15～150 μg/mL（-S9） ③12～120 μg/mL（-S9） ④5～50 μg/mL（+S9） ⑤3～30 μg/mL（+S9）	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	2.5～40.0 μg/mL（+/-S9）	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	①5～75 μg/mL（-S9） ②5～62 μg/mL（+S9） ③1～10 μg/mL（-S9） ④5～50 μg/mL（+S9）	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）	①22.0～34.4 μg/mL（-S9） ②34.4～67.1 μg/mL（+S9） ③22.0～34.4 μg/mL（-S9） ④34.4～83.9 μg/mL（+S9）	陽性[1)]
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）	①26.3～59.3 μg/mL（-S9） ②11.7～26.3 μg/mL（+S9） ③2.3～11.7 μg/mL（-S9） ④7.8～17.6 μg/mL（+S9）	陽性[1)]
	UDS 試験	ラット肝細胞	0.25～31.25 μg/mL	陰性
	UDS 試験	ラット肝細胞	0.46～50 μg/mL	陰性
	UDS 試験	ヒト線維芽細胞	0.08～10 μg/mL	陰性

in vivo	小核試験	Tif:MAGf マウス （骨髄細胞） （一群雌雄各 8 匹）	①1,600 mg/kg 体重（強制経口投与）（投与 16、24 及び 48 時間に採取） ②400～1,600 mg/kg 体重（強制経口投与）（24 時間後に採取）	陰性
	核異常誘発性試験	チャイニーズハムスター （骨髄細胞） （一群雌雄各 3 匹）	250～1,000 mg/kg 体重/日（2 日間強制経口投与）（投与終了 24 時間後に採取）	陰性

注）+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下
1)：代謝活性化系存在下において陽性であった。

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

試験結果は表 41 に示されたとおり、全て陰性であった。（参照 2、15）

表 41 遺伝毒性試験概要（代謝物）

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

１４．その他の試験

（１）18 週間白内障確認試験（イヌ）

イヌを用いた 6 か月間亜急性毒性試験で認められた白内障について再現性の確認を行うため、ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）に混餌投与して 18 週間白内障確認試験が実施された。投与期間及び投与量は表 42 に示されている。

表 42 18 週間白内障確認試験（イヌ）における投与期間及び投与量

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

両群ともに嘔吐（1 日目）、粘液便（1 群：1、6 及び 9 週目、2 群：10 週目）が、第 2 群に下痢（14 週目）が認められたが、死亡は認められなかった。両群で第 1 週（6,000 ppm 投与中）に体重減少及び摂餌量低下が認められ、雌では第 2 週にも

認められた。

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

本試験において、白内障の誘発を示唆する所見又は症状は認められなかったが、28 週間亜急性毒性試験に比べて投与期間が短く、試験動物数及び検体摂取量も低かった。本試験の結果をもって本剤がイヌに白内障を誘発しないと結論づけることはできないと考えられた。（参照：2、15）

（２）若齢ニワトリを用いた 56 日間飼料混入投与による白内障誘発性確認試験

イヌを用いた 28 週間反復経口投与毒性試験において水晶体の混濁（白内障）が認められたので、他の動物種における白内障誘発性の有無を検討するため、Hisex ニワトリ（9 日齢、一群雌雄各 5 羽、対照群及び陽性対照群：雌雄各 3 羽）を用いた混餌（0、5,000 ppm；平均検体摂取量は雄で 376、雌で 442 mg/kg 体重/日）投与による 56 日間の白内障確認試験が実施された。陽性対照群には 2,4-ジニトロフェノールを 2,500 ppm 混餌投与した。

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

これらのことから、試験に使用したニワトリは白内障誘発性物質に対し感受性があることが確認され、ジフェノコナゾールは若齢ニワトリに白内障を誘発すると考えられた。（参照 11、15）

（３）肝における酵素誘導試験

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

酵素誘導試験結果概要は表 43 に示されている。

各種酵素活性は MORPHINE、1-NAPHTHOL、FAD 及び GST を除き、検体投

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

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

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

免疫組織化学的検査では、CYP1A ではジフェノコナゾールの全ての投与群で誘導は認められず、CYPAでは400 mg/kg体重/日投与群で増加し、CYP4Aではジフェノコナゾールで発現が抑制された。

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

ジフェノコナゾールは、100 mg/kg体重/日以上でバルビタール型及び/又はステロイド型の可逆的酵素誘導作用を示す可能性が考えられた。（参照2、15）

表43　各投与群で認められた所見

<table>
<tr><th rowspan="2">投与量</th><th rowspan="2">ジフェノコナゾール</th><th>PB</th><th>3-MC</th><th>NAF</th></tr>
<tr><th>(40 mg/kg体重/日)</th><th>(80 mg/kg体重/日)</th><th>(50 mg/kg体重/日)</th></tr>
<tr><td>400 mg/kg体重/日</td><td>・mEH増加
・16β-OH-T増加</td><td rowspan="4">・ミクロソームたんぱく濃度及びP450増加
・mEH、1-NAPHTOL、EROD、PROD及び11-OH増加
・6β-OH-T、15β-OH-T、6α-OH-T、16α-OH-T、アンドロステンジオン及び未同定T代謝物増加</td><td rowspan="4">・ミクロソームたんぱく濃度及びP450増加
・EROD及びPROD増加
・12-OH減少
・15β-OH-T、6α-OH-T、16α-OH-T、アンドロステンジオン及び未同定T代謝物増加</td><td rowspan="4">・ミクロソームたんぱく濃度増加
・mEH、1-NAPHTOL、11-OH、12-OH及びFAD増加
・6β-OH-T、15β-OH-T、6α-OH-T、7α-OH-T、16α-OH-T、アンドロステンジオン及び未同定T代謝物増加</td></tr>
<tr><td>100 mg/kg体重/日以上</td><td>・ミクロソームたんぱく濃度及びP450増加
・EROD及び11-OH増加
・2β-OH-T、16α-OH-T及び未同定T代謝物増加</td></tr>
<tr><td>10 mg/kg体重/日以上</td><td></td></tr>
<tr><td>1 mg/kg体重/日以上</td><td>・PROD増加
・12-OH減少（1及び10 mg/kg体重/日投与群のみ）</td></tr>
</table>

	・6β-OH-T、 15β-OH-T、 6α-OH-T 及びアンドロステンジオン増加			

T : テストステロン-OH-T : 水酸化テストステロン

（４）28 日間免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体 : 0、20、200、1,000 及び 1,500 ppm、平均検体摂取量は表 44 参照）投与による、28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照群（一群雌 10 匹）としてシクロフォスファミドを強制経口（10 mg/kg 体重/日）投与群が設定された。

表 44　28 日間免疫毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

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

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

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

本試験条件下において、免疫毒性はないと考えられた。（参照 15、33）

[4] 最終体重を共変数とした共分散分析値を補正重量という。

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「ジフェノコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、急性毒性試験（ラット）、眼・皮膚刺激性試験（ウサギ及びモルモット）、遺伝毒性試験、免疫毒性試験（ラット）、動物体内運命試験（ラット及び畜産動物）、作物残留試験（チコリ、とうがらし等）及び畜産物残留試験（ウシ及びニワトリ）の成績等が新たに提出された。

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

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

国内におけるジフェノコナゾール及び代謝物 D、D+E 及び G を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、ジフェノコナゾールの最大残留値は荒茶の 7.89 mg/kg、D 及び D+E の最大残留値はりんご果実の 0.02 mg/kg、G は定量限界未満であった。また、海外におけるジフェノコナゾール並びに代謝物 J、K 及び L を分析対象とした作物残留試験の結果、ジフェノコナゾールの最大残留値はとうがらし（葉）の 13.2 mg/kg、K の最大残留値はキャベツの 1.5 mg/kg、L の最大残留値はきゅうりの 0.03 mg/kg、J は定量限界未満であった。

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

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

マウス 18 か月間発がん試験において肝細胞腺腫及び肝細胞癌が認められたが、これらの腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

ラットの急性及び亜急性神経毒性試験において前肢又は後肢の握力低下が認められた。

各種試験結果より、農産物中の暴露評価対象物質をジフェノコナゾール（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をジフェノコナゾール及び代謝物 D と設定した。

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

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 0.96 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.0096 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ジフェノコナゾールの単回投与により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 25 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.25 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。なお、この値は母動物の体重増加抑制を根拠としたウサギの発生毒性試験における無毒性量 25 mg/kg 体重/日からも支持される。

ADI	0.0096 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	0.96 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.25 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	25 mg/kg 体重
(安全係数)	100

表 45　各試験における無毒性量の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日)			
			JMPR	豪州*	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間亜急性毒性試験	0、40、250、1,500 ppm 雄：0、3.3、19.9、121 雌：0、3.5、21.4、129	20 肝重量増加	雄：3.3 雌：3.5 肝重量及び ALP 増加	雄：19.9 雌：21.4 雌雄:肝絶対及び比重量増加等	雄：3.3 雌：3.5 雌雄：ALP 及び肝重量増加
	90 日間亜急性毒性試験	0、20、200、750、1,500、3,000 ppm 雄：0、1.34、13.0、50.7、105、214 雌：0、1.67、16.7、65.7、131、275	雄：13.0 雌：16.7 体重減少､肝重量増加等		雄：13.0 雌：1.67 雄:肝絶対及び比重量増加等 雌:体重増加抑制	雄：1.34 雌：1.67 雌雄:肝絶対及び比重量増加等
	90 日間亜急性神経毒性試験	0、40、250、1,500 ppm 雄：0、2.8、17.3、107 雌:3.2、19.5、120	2.8 後肢握力低下		神経毒性 雄：17.3 雌：120 雄:後肢握力低下 一般毒性 雄：17.3 雌：19.5 雌雄:肝絶対重量及び比重量増加等	神経毒性、一般毒性とも 雄：17.3 雌：19.5 肝絶対重量及び比重量増加 雄:後肢握力低下
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、10、20、500 、 2,500 ppm 雄 ： 0.48 、0.96、24.1、124 雌 ： 0.64 、1.27、32.8、170	1.0 体重減少、PLT 減少、肝細胞肥大 （発がん性は認められ	1 体重増加抑制､肝絶対重量増加､肝細胞肥大 （発がん性は認められ	雄：0.96 雌 1.27 雌雄:肝細胞肥大等 （発がん性は認められない）	雄：0.96 雌 1.27 雌雄:肝細胞肥大 （発がん性は

			ない)	ない)		認められない)
	2 世代繁殖試験	0、25、250、2,500 ppm P 雄：1.79、17.7、172 P 雌：1.99、19.6、192 F_1 雄：1.55、15.9、170 F_1 雌：1.76、17.9、185	P 雄：11.5 P 雌：13.3 F_1：14.1 P：体重増加抑制 F_1：体重減小及び体重増加抑制 （繁殖能に対する影響は認められない)	12.5 体重減少、摂餌量低下、精巣及び卵巣比重量増加 （繁殖能に対する影響は認められない)	P 雄：17.7 P 雌：19.6 F_1 雄：15.9 F_1 雌：17.9 P：体重増加抑制、摂餌量低下 F_1：生後 4 日生存率低下、低体重 （繁殖能に対する影響は認められない)	P 雄：17.7 P 雌：19.6 F_1 雄：15.9 F_1 雌：17.9 P：体重減少、摂餌量低下 F_1：生後 4 日生存率低下、体重減少 （繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性試験	0、2、20、100、200	母動物：20 児童物：100 母:体重減少 児:化骨変異 （催奇形性は認められない)	母動物：20 化骨変異 （催奇形性は認められない)	母動物：20 児童物：100 化骨数変化 （催奇形性は認められない)	母動物：20 児童物：100 化骨数変化 （催奇形性は認められない)
マウス	90 日間亜急性毒性試験	0、30、250、2,000 ppm 雄：0、3.91、34.8、269 雌：0、4.42、37.2、321		3.3 肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞腫大	雄：3.91 雌：4.42 雌雄：小葉中心性肝細胞腫大	雄：3.91 雌：4.42 雌雄：小葉中心性肝細胞腫大
	18 か月間発がん性試験	0、10、30、300、2,500/3,000、4,500 ppm 雄：0、1.51、4.56、46.3、423、819 雌：0、1.90、5.63、57.8、513	4.7 体重増加抑制、肝重量増加、肝細胞肥大 肝細胞腺腫及び肝細胞がん増加	5 体重減少、ALP 増加、肝絶対及び比重量増加、 肝細胞腺腫、肝細胞癌発現増加	雄：4.56 雌：5.63 雄：肝臓単細胞壊死及び肝細胞肥大 雌：肝絶対及び比重量増加等 雌雄：肝細胞腺腫/肝細胞癌増加	雄：4.56 雌：5.63 雄：肝臓単細胞壊死、肝細胞肥大 雌：肝絶対及び比重量増加 雌雄：肝細胞腺腫/肝細胞がん

						増加
ウサギ	発生毒性試験	0、1、25、75	母動物：25 児動物：75 母:体重減少 児:所見なし （催奇形性は認められない）	母動物：25 児童物：75 （催奇形性は認められない）	母動物：25 児動物：25 母動物：流産、体重及び摂餌量低下 胎児：低体重 （催奇形性は認められない）	母動物：25 児動物：75 母動物：流産、体重及び摂餌量低下 （催奇形性は認められない）
イヌ	28 週間亜急性毒性試験	0、100、1,000、3,000、6,000 ppm 雄：3.61、31.3、96.6、158 雌：3.34、34.8、111、204	31.3 体重増加抑制、白内障、ALP 増加	35 水晶体混濁、ALP 増加及び肝比重量増加	雄：3.61 雌：34.8 雄：摂餌量低下 雌：白内障等	雄：3.61 雌：34.8 雄：摂餌量低下 雌：肝絶対及び比重量増加
	1 年間慢性毒性試験	0、20、100、500、1,500 ppm 雄：0、0.71、3.4、16.4、51.2 雌：0、0.63、3.7、19.4、44.3			雄：3.4 雌：3.7 雄：ALP 増加 雌：体重増加抑制	雄：3.4 雌：3.7 雄：ALP 増加 雌：体重増加抑制
ADI			NOAEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOEL：1 SF：100 ADI：0.01	NOAEL：0.96 SF：100 ADI：0.0096	NOAEL：0.96 SF：100 ADI：0.0096
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験

*：豪州の値は NOEL（無作用量）
NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

表 46　単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

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

ARfD：急性参照用量　SF：安全係数　NOAEL：無毒性量
1) 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

＜別紙１：代謝物/分解物/原体混在物略称＞

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

―：化学名の記載なし。　／：該当なし。

＜別紙２：検査値等略称＞

略称	名称
ai	有効成分量（active ingredient）
Alb	アルブミン
ACh	アセチルコリン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ（GPT）］
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ ［=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ（GOT）］
AUC	薬物濃度曲線下面積
Bil	ビリルビン
C_{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素量）
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値［＝血中血球容積（PCV）］
LC_{50}	半数致死濃度
LD_{50}	半数致死量
Lym	リンパ球数
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
SDH	ソルビトール脱水素酵素
$T_{1/2}$	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
TG	トリグリセリド
T_{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

＜別紙３：作物残留試験成績（国内）＞

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
てんさい (露地) [根部] 1990 年	1	125^{EC}	3	21	0.01	0.01	0.01	0.01
				29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1	125^{EC}	3	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
				29	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				44	0.01	0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露地) [葉部] 1990 年	1	125^{EC}	3	21	0.06	0.06	0.07	0.07
				29	0.03	0.03	0.08	0.08
				45	0.05	0.04	0.02	0.02
	1	125^{EC}	3	21	0.39	0.38	0.19	0.18
				29	0.22	0.22	0.06	0.06
				44	0.10	0.10	0.03	0.03
てんさい (露地) [根部] 1991 年	1	125^{EC}	3	21	0.04	0.04	0.02	0.02
				29	0.07	0.06	0.01	0.01
				44	0.01	0.01	0.02	0.02
	1	125^{EC}	3	21	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				28	0.02	0.02	<0.01	<0.01
				35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露地) [葉部] 1991 年	1	125^{EC}	3	21	0.38	0.38	0.27	0.27
				29	0.33	0.32	0.43	0.42
				44	0.17	0.17	0.22	0.22
	1	125^{EC}	3	21	0.13	0.12	0.17	0.16
				28	0.07	0.07	0.11	0.11
				35	0.06	0.06	0.04	0.04
てんさい (露地) [根部] 2001 年	1	125^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	125^{EC}	3	21	0.01	0.01	0.01	0.01
				28	0.01	0.01	<0.01	<0.01
てんさい (露地) [根部] 2003 年	1	170^{EC}	3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	170^{EC}	3	21	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
				28	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
キャベツ (露地) [葉球] 2006 年	1	100～ 150^{WDG}	3	14	0.04	0.04	0.04	0.04
	1	100～ 150^{WDG}	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
セルリー (施設) [茎葉] 2006 年度	1	150^{WDG}	3	1	2.80	2.74	3.53	3.46
				7	1.82	1.82	1.76	1.72
				14	0.57	0.57	0.82	0.80
	1	150^{WDG}	3	1	1.77	1.74	1.31	1.30
				7	1.57	1.56	1.09	1.08
				14	1.06	1.04	0.89	0.88
トマト (露地) [果実] 2007 年	1	100～ 150^{WDG}	3	1	0.13	0.12	0.11	0.10
				7	<0.05	<0.05	0.07	0.06
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	1	100～ 150^{WDG}	3	1	0.06	0.06	<0.05	<0.05
				7	0.09	0.09	0.06	0.06
				14	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
トマト (施設) [果実] 2007 年	1	150^{WDG}	3	1	0.17	0.17	0.18	0.16
				7	0.14	0.14	0.15	0.14
				14	0.11	0.11	0.12	0.12
				21	0.06	0.06	0.07	0.06
	1	150^{WDG}	3	1	0.11	0.11	0.13	0.12
				7	0.09	0.09	0.10	0.10
				14	0.11	0.10	0.09	0.08
				21	0.06	0.06	0.05	0.04
ピーマン (施設) [果実] 2005 年	1	100^{WDG}	3	1	0.27	0.27	0.33	0.32
				7	0.22	0.22	0.24	0.22
				14	0.12	0.12	0.07	0.07
	1	100^{WDG}	3	1	0.53	0.53	0.47	0.46
				7	0.21	0.20	0.20	0.20
				14	0.02	0.02	0.03	0.02
なす (施設) [果実] 2005 年	1	65～ 100^{WDG}	3	1	0.03	0.03	0.06	0.06
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	65～ 100^{WDG}	3	1	0.09	0.09	0.11	0.11
				7	0.02	0.02	0.03	0.03
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (施設) [果実] 2004 年	1	100～ 125^{WDG}	3	1	0.07	0.07	0.05	0.05
				3	0.04	0.04	0.03	0.03
				7	0.02	0.02	0.02	0.02

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) ［果実］ 2004 年	1	100～ 125WDG	3	1	0.06	0.06	0.03	0.03
				3	0.04	0.04	0.03	0.03
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
きゅうり (施設) ［果実］ 2007 年	1	150～ 265WDG	3	1	0.05	0.05	0.04	0.04
				3	0.01	0.01	0.02	0.02
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	150～ 265WDG	3	1	0.07	0.06	0.06	0.06
				3	0.02	0.02	0.01	0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
かぼちゃ (露地) ［果実］ 2005 年	1	150WDG	3	3	0.05	0.05	0.07	0.07
				7	0.06	0.06	0.03	0.03
	1	150WDG	3	3	0.09	0.09	0.08	0.08
				7	0.04	0.04	0.05	0.05
すいか (施設) ［果実］ 1996 年	1	150WP	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	150WP	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.02	0.02
メロン (施設) ［果実］ 1997 年	1	150～ 206WP	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	150～ 206WP	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				3	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
りんご (露地) ［果実］ 1988 年	1	250～ 300WP	3	14	0.23	0.23	0.16	0.16
				21	0.23	0.23	0.22	0.22
				31	0.05	0.05	0.06	0.06
				45	0.06	0.06	0.06	0.06
	1	250～ 300WP	3	14	0.18	0.18	0.27	0.26
				21	0.09	0.08	0.16	0.16
				30	0.03	0.02	0.04	0.04
				45	0.03	0.02	0.02	0.02

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

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) 公的分析機関 最高値	 公的分析機関 平均値	 社内分析機関 最高値	 社内分析機関 平均値
日本なし (露地) [果実] 1990 年	1	250WP	2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	0.05	0.04	0.04	0.04
				30	0.03	0.02	0.03	0.03
			3	30	0.05	0.04	0.02	0.02
				45	0.01	0.01	0.01	0.01
	1	250WP	2	21	0.15	0.14	0.12	0.12
				30	0.12	0.12	0.11	0.11
				45	0.02	0.02	0.02	0.02
				60	0.01	0.01	0.01	0.01
			3	30	0.14	0.14	0.09	0.08
				45	0.05	0.05	0.05	0.05
日本なし (露地) [果実] 1991 年	1	250WP	3	30	0.04	0.04	0.06	0.06
				45	0.03	0.02	0.04	0.04
	1	0.4/樹 WP	3	30	0.12	0.12	0.24	0.24
				45	0.08	0.07	0.15	0.15
マルメロ (露地) [果実] 2006 年	1	225～350WDG	3	7			0.14	0.14
				14			0.13	0.12
	1	225～350WDG	3	7			0.17	0.17
				14			0.06	0.06
もも (露地) [果肉] 1990～1991 年	1	175～200WP	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	175～200WP	3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
もも (露地) [果皮] 1990～1991 年	1	175～200WP	3	14	0.17	0.16	0.17	0.16
				21	0.15	0.14	0.15	0.15
				30	0.08	0.08	0.11	0.10
				45	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1	175～200WP	3	14	2.01	1.98	1.36	1.34
				21	1.37	1.36	1.67	1.61
				30	0.89	0.84	1.43	1.39
				45	0.16	0.16	0.16	0.15

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
もも (露地) [果肉] 1995 年	1	250～350$^{\mathrm{WP}}$	3	1	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				4	<0.01	<0.01	0.04	0.04
				7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	250～350$^{\mathrm{WP}}$	3	1	<0.01	<0.01	0.04	0.04
				3	<0.01	<0.01	0.03	0.03
				7	<0.01	<0.01	0.03	0.03
もも (露地) [果皮] 1995 年	1	250～350$^{\mathrm{WP}}$	3	1	2.84	2.81	0.93	0.87
				4	2.10	2.04	0.95	0.94
				7	1.61	1.58	0.68	0.64
	1	250～350$^{\mathrm{WP}}$	3	1	2.72	2.68	2.64	2.57
				3	2.28	2.22	1.13	1.02
				7	2.05	2.00	1.35	1.26
ネクタリン (露地) [果実] 2004 年	1	200$^{\mathrm{WDG}}$	2	1			0.2	0.2
				7			0.2	0.2
				14			0.2	0.2
	1	200$^{\mathrm{WDG}}$	2	1			0.3	0.3
				7			0.3	0.3
				14			0.2	0.2
あんず (露地) [果実] 2005 年	1	200～250$^{\mathrm{WDG}}$	3	1			0.4	0.4
				7			0.2	0.2
				14			0.2	0.2
	1	200～250$^{\mathrm{WDG}}$	3	1			0.5	0.5
				7			0.3	0.3
				14			0.1	0.1
すもも (露地) [果実] 2004 年	1	150～250$^{\mathrm{WDG}}$	2	1			<0.1	<0.1
				7			<0.1	<0.1
				14			<0.1	<0.1
	1	150～250$^{\mathrm{WDG}}$	2	1			0.1	0.1
				7			<0.1	<0.1
				14			<0.1	<0.1
うめ (露地) [果実] 1994 年	1	133～167$^{\mathrm{WP}}$	3	7	0.16	0.16	0.09	0.09
				14	0.05	0.04	0.05	0.05
				21	0.15	0.14	0.11	0.11

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
うめ (露地) [果実] 1994 年	1	133～ 167^{WP}	3	7	0.24	0.23	0.24	0.24
				14	0.03	0.02	0.06	0.06
				21	0.06	0.06	0.05	0.04
うめ (露地) [果実] 2008 年度	1	150～ 200^{WDG}	3	1	1.19	1.16	1.16	1.14
				3	1.01	0.99	0.96	0.94
				7	0.73	0.73	0.62	0.60
	1	150～ 200^{WDG}	3	1	0.40	0.38	0.41	0.41
				3	0.43	0.42	0.40	0.38
				7	0.28	0.28	0.21	0.20
おうとう (露地) [果実] 1996 年	1	250～ 350^{WP}	3	1	0.74	0.72	0.73	0.68
				3	0.49	0.48	0.60	0.56
				7	0.21	0.20	0.31	0.30
				14	0.09	0.08	0.12	0.12
	1	250～ 350^{WP}	3	1	0.27	0.26	0.36	0.34
				3	0.26	0.26	0.32	0.27
				7	0.16	0.16	0.19	0.18
				14	0.08	0.08	0.12	0.12
おうとう (施設) [果実] 1997 年	1	350^{WP}	3	1	1.36	1.32	1.31	1.29
				3	1.24	1.23	1.39	1.33
				7	0.96	0.94	1.11	1.00
				14	0.53	0.50	0.48	0.48
	1	350^{WP}	3	1	0.30	0.30	0.21	0.21
				3	0.30	0.28	0.18	0.18
				7	0.21	0.20	0.16	0.16
				14	0.23	0.22	0.14	0.14
いちご (施設) [果実] 2004 年	1	100～ 128^{WDG}	3	1	0.5	0.5	0.6	0.6
				3	0.4	0.4	0.3	0.3
				7	0.3	0.3	0.3	0.3
	1	100～ 128^{WDG}	3	1	0.6	0.6	0.6	0.6
				3	0.5	0.5	0.3	0.3
				7	0.3	0.3	0.3	0.2
いちご (施設) [果実] 2007 年	1	100^{WDG}	3	1	0.6	0.6	0.6	0.6
				3	0.3	0.3	0.5	0.4
				7	0.3	0.2	0.3	0.3
	1	100^{WDG}	3	1	0.5	0.5	0.5	0.5
				3	0.3	0.3	0.4	0.4
				7	0.2	0.2	0.2	0.2

作物名 (栽培形態) [分析部位] 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
かき (露地) [果実] 1995 年	1	233^{WP}	3	1	0.17	0.16	0.20	0.19
				7	0.13	0.13	0.17	0.16
				14	0.15	0.14	0.15	0.14
	1	233^{WP}	3	1	0.17	0.16	0.16	0.16
				7	0.14	0.14	0.24	0.24
				14	0.15	0.15	0.12	0.12
茶 (露地) [荒茶] 1993 年	1	100^{WP}	1	7	3.30	3.20	3.91	3.88
				14	4.29	4.28	4.75	4.69
				21	0.46	0.44	0.46	0.45
			2	7	7.83	7.48	7.89	7.87
				14	2.87	2.74	2.76	2.74
				21	0.44	0.43	0.49	0.48
	1	100^{WP}	1	7	6.68	6.44	6.80	6.80
				14	1.24	1.22	1.35	1.31
				21	0.13	0.13	0.12	0.12
			2	7	5.54	5.31	5.27	5.22
				14	3.42	3.31	2.84	2.82
				21	0.08	0.08	0.14	0.14
茶 (露地) [浸出液] 1993 年	1	100^{WP}	1	7	0.35	0.34	0.40	0.39
				14	0.46	0.45	0.45	0.44
				21	0.03	0.03	0.04	0.04
			2	7	0.76	0.75	0.79	0.79
				14	0.25	0.24	0.25	0.24
				21	0.03	0.03	0.04	0.04
	1	100^{WP}	1	7	0.56	0.54	0.61	0.60
				14	0.08	0.08	0.13	0.13
				21	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			2	7	0.57	0.54	0.50	0.49
				14	0.25	0.25	0.27	0.26
				21	<0.02	<0.02	0.01	0.01

WP：水和剤、WDG：顆粒水和剤

＜別紙４：作物残留試験成績（海外）＞

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

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

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

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

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

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコナゾール	J	K	L
					最高値			
トマト 2004～ 2006 年	1	128EC	4	0	0.13、0.17			
				7	0.09、0.11			
	1	128EC	4	0	0.26、0.20			
				7	0.30、0.24			
	1	128EC	4	0	0.09、0.10			
				7	0.07、0.07			
	1	128EC	4	0	0.37、0.40			
				7	0.20、0.19			
	1	128EC	4	0	0.17、0.11			
				1	0.11、0.10			
				4	0.10、0.04			
				7	0.06、0.10			
				9	0.07、0.12			
	1	128EC	4	0	0.59、0.41			
				7	0.56、0.48			
	1	128EC	4	0	1.4、1.5			
				7	1.4、1.4			
ピーマン 2004～ 2006	1	128EC	4	0	0.06、0.06			
				7	0.06、0.04			
	1	128EC	4	0	0.11、0.14			
				7	0.11、0.09			
	1	128EC	4	0	0.16、0.05			
				7	0.06、0.04			
	1	128EC	4	0	0.17、0.11			
				7	0.12、0.12			
	1	128EC	4	0	0.07、0.08			
				1	0.06、0.08			
				4	0.12、0.07			
				7	0.06、0.09			
				9	0.04、0.04			
	1	128EC	4	0	0.15、0.20			
				7	0.11、0.08			

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコナゾール	J	K	L
					最高値			
とうがらし 2004～ 2006 年	1	128^EC	4	0	0.29、0.22			
				7	0.19、0.16			
	1	128^EC	4	0	0.11、0.09			
				7	0.06、0.09			
	1	128^EC	4	0	0.20、0.12			
				7	0.11、0.11			
とうがらし (果実) 2005 年	1	125^SC	2	1	0.65			
				3	0.45			
				5	0.23			
				7	0.17			
とうがらし (果実) 2005 年	1	125^SC	3	1	0.88			
				3	0.73			
				5	0.45			
				7	0.29			
とうがらし (葉) 2005 年	1	125^SC	2	1	11.3			
				3	9.16			
				5	7.78			
				7	6.69			
	1	125^SC	3	1	12.4			
				3	10.4			
				5	8.02			
				7	6.12			
とうがらし (果実) 2010 年	1	100^DC	1	1	0.28			
				3	0.25			
				5	0.23			
				7	0.20			
	1	100^DC	2	1	0.52			
				3	0.45			
				5	0.41			
				7	0.37			
	1	100^DC	3	1	0.59			
				3	0.57			
				5	0.49			
				7	0.37			

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg) ジフェノコナゾール	J	K	L
					最高値			
とうがらし (葉) 2010年	1	100^{DC}	1	1	5.93			
				3	5.16			
				5	4.32			
				7	4.20			
	1	100^{DC}	2	1	10.4			
				3	9.55			
				5	9.13			
				7	9.13			
	1	100^{DC}	3	1	13.2			
				3	13.0			
				5	12.3			
				7	10.6			
きゅうり (果実) 2006年	1	～129^{EC}	4	0	0.04	<0.01	0.12	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.15	<0.01
きゅうり (果実) 2006年	1	～129^{EC}	4	0	0.20	<0.01	0.27	<0.01
				1	0.16	<0.01	0.22	<0.01
				3	0.06	<0.01	0.25	<0.01
				5	0.05	<0.01	0.24	0.01
				7	<0.01	<0.01	0.22	0.02
				9	<0.01	<0.01	0.25	0.03
	1		4	0	<0.01	<0.01	0.19	0.03
				7	<0.01	<0.01	0.17	<0.01
	1		4	0	0.06	<0.01	0.03	<0.01
				7	0.01	<0.01	0.05	<0.01
	1		4	0	0.04	<0.01	0.05	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.07	<0.01
	1		4	0	0.01	<0.01	0.07	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.08	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコナゾール	J	K	L
					最高値			
サマースカッシュ (果実) 2006、 2007 年	1	～129^{EC}	4	0	<0.01	<0.01	0.27	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.25	<0.01
	1		4	0	0.06	<0.01	0.11	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.12	<0.01
	1		4	0	0.02	<0.01	0.06	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.07	<0.01
	1		4	0	0.06	<0.01	0.02	<0.01
				7	<0.01	<0.01	0.05	<0.01
	1		4	0	0.06	<0.01	0.06	0.01
				1	0.01	<0.01	0.11	0.02
				3	<0.01	<0.01	0.06	0.01
				5	<0.01	<0.01	0.05	0.01
				7	<0.01	<0.01	0.05	0.01
				9	<0.01	<0.01	0.05	0.01
カンタロープ (果実) 2006 年	1	～129^{EC}	4	0	0.26	<0.01	0.11	<0.01
				7	0.20	<0.01	0.14	<0.01
	1		4	4	0.18	<0.01	0.11	<0.01
				7	0.12	<0.01	0.07	<0.01
	1		4	0	0.09	<0.01	0.06	<0.01
				7	0.12	<0.01	0.07	<0.01
	1		4	0	0.09	<0.01	0.06	<0.01
				7	0.12	<0.01	0.06	<0.01
	1		4	0	0.09	<0.01	0.03	<0.01
				1	0.05	<0.01	0.04	<0.01
				3	0.04	<0.01	0.04	<0.01
カンタロープ (果実) 2006 年	1	～129^{EC}	4	5	0.03	<0.01	0.04	<0.01
				7	0.02	<0.01	0.05	<0.01
				9	0.02	<0.01	0.05	<0.01
	1		4	0	0.44	<0.01	0.08	<0.01
				7	0.08	<0.01	0.09	<0.01
	1		4	0	0.13	<0.01	0.07	<0.01
				7	0.14	<0.01	0.08	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコナゾール	J	K	L
					最高値			
レモン 2007 年	1	140EC	4	0	0.24、0.17			
	1	140EC	4	0	0.19、0.15			
	1	140EC	4	0	0.08、0.24			
	1	140EC	4	0	0.09、0.09			
	1	140EC	4	0	0.18、0.20			
オレンジ 2007 年	1	140EC	4	0	0.13、0.17			
	1	140EC	4	0	0.16、0.17			
	1	140EC	4	0	0.12、0.16			
	1	140EC	4	0	0.17、0.12			
	1	140EC	4	0	0.28、0.23			
	1	140EC	4	0	0.23、0.23			
				3	0.16			
				7	0.16			
				10	0.17			
	1	140EC	4	0	0.15、0.10			
	1	140EC	4	0	0.32、0.65			
	1	140EC	4	0	0.07、0.12、 0.09、0.13			
	1	140EC	4	0	0.13、0.12			
	1	140EC	4	0	0.25、0.16			
				3	0.37			
				7	0.34			
				10	0.06			
	1	2,800,00 EC	4	0	1.28、1.00			
グレープ フルーツ 2007 年	1	140EC	4	0	0.07、0.08			
	1	140EC	4	0	<0.12、0.13			
	1	140EC	4	0	0.15、0.20			
	1	140EC	4	0	0.14、0.11			
	1	140EC	4	0	0.08、0.10			
	1	140EC	4	0	0.13、0.09			

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコナゾール	J	K	L
					最高値			
ラズベリー (果実) 2011 年	1	281[SC]	2	3	0.95			
				7	0.77			
				14	0.45			
				21	0.20			
	1	281[SC]	2	3	0.53			
				7	0.29			
				14	0.17			
				21	0.10			
	1	281[SC]	2	3	0.42			
				7	0.27			
				14	0.14			
				21	0.12			
	1	281[SC]	2	3	0.29			
				7	0.16			
				14	0.13			
				21	0.06			
	1	250[SC]	2	3	0.37			
				7	0.28			
				14	0.13			
				21	0.10			
	1	281[SC]	2	10	0.16			
				14	0.16			
	1	250[EC]	2	3	0.78			
				7	0.23			
				14	0.19			
				21	0.10			
	1	250[EC]	2	3	0.63			
				7	0.46			
				14	0.25			
				21	0.21			
	1	250[EC]	2	3	0.71			
				7	0.48			
				14	0.22			
				21	0.18			

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコナゾール	J	K	L
					最高値			
ラズベリー (果実) 2011 年	1[1)]	250[EC]	2	3	0.42			
				7	0.17			
				14	0.05			
				21	0.04			
	1[2)]	250[EC]	2	3	0.39			
				7	0.17			
				14	0.10			
				21	0.07			
ブドウ 2007 年	1	128[EC]	4	7	3.1、2.3			
	1	128[EC]	4	7	0.37、0.43			
	1	128[EC]	4	7	0.09、0.12			
	1	128[EC]	4	7	0.40、0.18			
	1	128[EC]	4	7	0.65、0.65			
	1	128[EC]	4	7	0.08、0.26			
	1	128[EC]	4	7	1.72、0.92			
	1	128[EC]	4	7	1.8、1.2			
	1	128[EC]	4	7	0.29、0.08			
	1	128[EC]	4	7	0.23、0.22			
	1	128[EC]	4	7	0.45、0.83			
	1	128[EC]	4	7	0.52、0.82			
なたね (種子) 2012 年	1	～125[EC]	1	29	0.017			
	1		1	30	0.081			
	1		1	30	0.070			
	1		1	29	0.023			
	1		1	30	0.042			
	1		1	30	0.036			
	1		1	31	0.044			
	1		1	35	<0.01			
	1		1	31	0.019			
	1		1	32	0.040			
	1		1	30	0.012			
				35	<0.01			
				40	<0.01			
	1		1	31	0.011			
	1		1	31	0.037			

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量* (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					ジフェノコ ナゾール	J	K	L
					最高値			
なたね (種子) 2012 年	1	～125^{EC}	1	31	0.011			
				31	<0.01			
		～375^{EC}	3	31	0.033			
	1	～125^{EC}	1	31	0.037			
				31	0.035			
		～375^{EC}	3	31	0.18			
ペカン (仁) 2007 年	1	128^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128^{EC}	4	14	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
				21	<0.01、<0.01			
	1	128^{EC}	4	14	0.02、0.02			
アーモンド (外皮) 2006 年	1	128^{EC}	4	14	1.41、1.44			
	1	128^{EC}	4	14	2.94、3.22			
	1	128^{EC}	4	14	0.49、0.83 0.53、0.24			
	1	128^{EC}	4	14	1.93、1.74			
	1	128^{EC}	4	14	1.04、0.65			
アーモンド (仁) 2007 年	1	128^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128^{EC}	4	14	<0.01、<0.01 <0.01、<0.01			
	1	128^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
	1	128^{EC}	4	14	<0.01、<0.01			
朝鮮にんじん (生鮮) 2004～ 2005 年	1	10.7^{SC}	3	14	<0.02			
				21	<0.02			
	1	10.7^{SC}	3	14	0.02			
				21	<0.02			
	1	10.7^{SC}	4	7	<0.02			
				14	0.03			
	1	10.7^{SC}	4	7	<0.02			
				14	0.03			

EC：乳剤、SC：フロアブル剤

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

＜別紙５：代謝物の作物残留試験成績＞

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

*：ジフェノコナゾール換算値

EC：乳剤、WP：水和剤

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

＜別紙６：畜産物残留試験成績＞

動物種 動物数/ 群	投与量 投与方法	試料	試料 採取日	残留値（μg/g）			
				ジフェノコナゾール		代謝物 D	
				最大値	平均値	最大値	平均値
ホルスタイン種 乳牛 雌　10	20 mg 29～30 日間強制経口	乳汁	投与 2、5、8、12、15、19、22 及び 28 日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		大腰筋	投与 29～30 日と殺（と殺時期記載なし）	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		円回内筋		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		横隔膜筋		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	0.035～0.044	0.04
		腎臓		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		腎周囲脂肪		<0.01	<0.01	0.010～0.013	0.01
		大網脂肪		<0.01	<0.01	0.010～0.013	0.01
		血液		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	60 mg 29～30 日間強制経口	乳汁	投与 2、5、8、12、15、19、22 及び 28 日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		大腰筋	投与 29～30 日と殺（と殺時期記載なし）	<0.01	<0.01	<0.01～0.012	0.01
		円回内筋		<0.01	<0.01	<0.01～0.010	0.01
		横隔膜筋		<0.01	<0.01	<0.01～0.022	0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	0.094～0.13	0.12
		腎臓		<0.01	<0.01	0.015～0.018	0.02
		腎周囲脂肪		<0.01	<0.01	0.022～0.032	0.03
		大網脂肪		<0.01	<0.01	0.020～0.033	0.03
		血液		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	200 mg 29～30 日間強制経口	乳汁	投与 2、5、8、12、15、19、22 及び 28 日	<0.005	<0.005	0.0050～0.0093	0.006～0.007
		大腰筋	投与 29～30 日と殺（と殺	<0.01	<0.01	0.020～0.024	0.02

動物種 動物数/ 群	投与量 投与方法	試料	試料 採取日	残留値（μg/g）			
				ジフェノコナゾール		代謝物 D	
				最大値	平均値	最大値	平均値
		円回内筋	時期記載なし）	<0.01	<0.01	0.014～0.019	0.02
		横隔膜筋		<0.01	<0.01	0.013～0.028	0.02
		肝臓		0.010～0.020	0.01	0.27～0.35	0.30
		腎臓		<0.01	<0.01	0.038～0.052	0.04
		腎周囲脂肪		<0.01	<0.01	0.057～0.065	0.07
		大網脂肪		<0.01	<0.01	0.063～0.095	0.07
		血液		<0.01	<0.01	0.014～0.019	0.016
ホルスタイン種 乳牛 雌 10	20 mg 29～30 日間強制経口	乳汁	投与 2、5、8、12、15、19、22、26 及び 28 日	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
		大腰筋	最終投与後 20～24 時間	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		円回内筋		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		横隔膜筋		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		肝臓		<0.01	<0.01	0.05～0.07	0.06
		腎臓		<0.01	<0.01	<0.01～0.01	<0.01
		腎周囲脂肪		<0.01	<0.01	<0.01～0.01	<0.01
		腸間膜脂肪		<0.01	<0.01	<0.01～0.01	<0.01
		皮下脂肪		<0.01	<0.01	<0.01～0.02	0.01
	100 mg 29～30 日間強制経口	乳汁	投与 2、5、8、12、15、19、22 及び 28 日	<0.005	<0.005	<0.005～0.007	<0.005～0.006
		大腰筋	最終投与後 20～24 時間	<0.01	<0.01	0.01	0.01
		円回内筋		<0.01	<0.01	<0.01～0.01	0.01
		横隔膜筋		<0.01	<0.01	0.01	0.01

動物種 動物数/ 群	投与量 投与方法	試料	試料 採取日	残留値（μg/g）			
				ジフェノコナゾール		代謝物D	
				最大値	平均値	最大値	平均値
		肝臓		0.01～0.02	0.01	0.14～0.23	0.020
		腎臓		<0.01	<0.01	0.03～0.04	0.04
		腎周囲脂肪		<0.01	<0.01	0.03～0.05	0.04
		腸間膜脂肪		<0.01	<0.01	0.03～0.04	0.04
		皮下脂肪		<0.01	<0.01	0.03～0.04	0.04
	300 mg 29～30日間強制経口	乳汁	投与2、5、8、12、15、19、22及び28日	<0.005	<0.005	0.008～0.020	0.010～0.014
		大腰筋	最終投与後20～24時間	<0.01	<0.01	0.03～0.04	0.04
		円回内筋		<0.01	<0.01	0.03～0.04	0.04
		横隔膜筋		<0.01	<0.01	0.04～0.05	0.05
		肝臓		0.03	0.03	0.52～0.66	0.57
		腎臓		<0.01	<0.01	0.09～0.12	0.11
		腎周囲脂肪		<0.01	<0.01	0.10～0.13	0.12
		腸間膜脂肪		<0.01	<0.01	0.12～0.14	0.13
		皮下脂肪		<0.01	<0.01	0.11～0.13	0.12
白色レグホン種ニワトリ 雌 15	0.3 mg/kg飼料 29～30日間強制経口	卵	投与1、3、6、9、13、16、20、23及び28日		<0.01		<0.01
		皮膚（皮下脂肪含む）	最終投与後20～24時間		<0.01		<0.01
		腹膜脂肪			<0.01		<0.01
		肝臓			<0.01		<0.01

動物種 動物数/ 群	投与量 投与方法	試料	試料 採取日	残留値（μg/g）			
				ジフェノコナゾール		代謝物 D	
				最大値	平均値	最大値	平均値
		大胸筋及び大腿筋			<0.01		<0.01
	1 mg/kg 飼料 29～30 日間強制経口	卵	投与 1、3、6、9、13、16、20、23 及び 28 日 最終投与後 20～24 時間	／	<0.01	／	<0.01～0.01
		皮膚（皮下脂肪含む）			<0.01		<0.01
		腹膜脂肪			<0.01		<0.01
		肝臓			<0.01		<0.01
		大胸筋及び大腿筋			<0.01		<0.01
	3 mg/kg 飼料 29～30 日間強制経口	卵	投与 1、3、6、9、13、16、20、23 及び 28 日 最終投与後 20～24 時間	／	<0.01	／	<0.01～0.04
		皮膚（皮下脂肪含む）			<0.01		<0.01
		腹膜脂肪			<0.01		<0.01
		肝臓			<0.01		<0.01
		大胸筋及び大腿筋			<0.01		<0.01
	10 mg/kg 飼料 29～30 日間強制経口	卵	投与 1、3、6、9、13、16、20、23 及び 28 日 最終投与後 20～24 時間	／	<0.01	／	<0.01～0.14
		皮膚（皮下脂肪含む）			<0.01		<0.01
		腹膜脂肪			<0.01		<0.01
		肝臓			<0.01		<0.01
		大胸筋及び大腿筋			<0.01		<0.01

／：該当なし

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

＜別紙 7 ：推定摂取量＞

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (平均体重：55.1 kg)		小児(1～6 歳) (平均体重：16.5 kg)		妊婦 (平均体重：58.5 kg)		高齢者 (平均体重：56.1 kg)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
てんさい	0.06	32.5	1.95	27.7	1.66	41.1	2.47	33.2	1.99
キャベツ	0.04	24.1	0.96	11.6	0.46	19	0.76	23.8	0.95
セロリ	3.46	1.2	4.15	0.6	2.08	0.3	1.04	1.2	4.15
トマト	0.17	32.1	5.46	19	3.23	32	5.44	36.6	6.22
ピーマン	0.53	4.8	2.54	2.2	1.17	7.6	4.03	4.9	2.60
なす	0.11	12	1.32	2.1	0.23	10	1.10	17.1	1.88
きゅうり	0.07	20.7	1.45	9.6	0.67	14.2	0.99	25.6	1.79
かぼちゃ	0.09	9.3	0.84	3.7	0.33	7.9	0.71	13	1.17
りんご	0.26	24.2	6.29	30.9	8.03	18.8	4.89	32.4	8.42
日本なし	0.24	6.4	1.54	3.4	0.82	9.1	2.18	7.8	1.87
マルメロ	0.17	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02	0.1	0.02
もも	0.04	3.4	0.14	3.7	0.15	5.3	0.21	4.4	0.18
ネクタリン	0.3	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
あんず	0.5	0.2	0.10	0.1	0.05	0.1	0.05	0.4	0.20
すもも	0.1	1.1	0.11	0.7	0.07	0.6	0.06	1.1	0.11
うめ	1.16	1.4	1.62	0.3	0.35	0.6	0.70	1.8	2.09
おうとう	1.39	0.4	0.56	0.7	0.97	0.1	0.14	0.3	0.42
いちご	0.6	5.4	3.24	7.8	4.68	5.2	3.12	5.9	3.54
かき	0.24	9.9	2.38	1.7	0.41	3.9	0.94	18.2	4.37
茶	7.87	6.6	51.9	1	7.87	3.7	29.1	9.4	74.0
牛・筋肉と脂肪	0.02	15.3	0.31	9.7	0.19	20.9	0.42	9.9	0.20
牛・肝臓	0.07	0.1	0.01	0	0.00	1.4	0.10	0	0.00
牛・腎臓	0.02	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
鶏・筋肉と脂肪	0.02	18.7	0.37	13.6	0.27	19.8	0.40	13.9	0.28
鶏・肝臓	0.02	0.7	0.01	0.5	0.01	0	0.00	0.8	0.02
乳	0.01	264.1	2.64	332	3.32	364.6	3.65	216	2.16
鶏卵	0.02	41.3	0.83	32.8	0.66	47.8	0.96	37.7	0.75
合計			90.8		37.7		63.5		119

・農産物の残留値は、申請されている使用時期・回数のジフェノコナゾールの平均残留値のうち最大値を、畜産物の残留値は、1 倍用量処理におけるジフェノコナゾール及び代謝物 D の最大値の合量を用いた。（参照：別紙 3 及び 6）
・畜産物の残留値で定量限界未満の値は、定量限界値が検出されたものとして計算した。
・スイカ、メロンのデータは全て定量限界未満であったため、摂取量の計算に含めていない。
・「ff」：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 38）の結果に基づく食品摂取量（g/人/日）
・「摂取量」：残留値から求めたジフェノコナゾールの推定摂取量（μg/人/日）

＜参照＞

1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
2 農薬抄録　ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成 21 年 4 月 1 日改訂）：シンジェンタ　ジャパン株式会社、一部公表予定
3 JMPR: "Difenoconazole", Pestiside residues in food 2007 evaluations. Part Ⅱ. Toxicological., p.201-272 (2007)
4 Japanese positive list response in support of Australian MRLs for:Difenoconazole.(2008)
5 食品健康影響評価について(平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 4 号)
6 Difenoconazole 水和剤の作物（人参）残留性試験結果：（株）慶農 慶州研究所、未公表
7 ジフェノコナゾールの海外における残留基準値および適正農薬規範：シンジエンタジャパン株式会社、未公表
8 JMPR: "Difenoconazole", Pestiside residues in food 2007 evaluations. Part Ⅰ.Residues., p. 353-466(2007)
9 ジフェノコナゾールの海外における残留基準値及び適正農薬規範(2)：シンジェンタジャパン株式会社、未公表
10 ジフェノコナゾールの追加資料要求事項に対する回答書（平成 24 年 3 月 22 日）：シンジェンタ　ジャパン株式会社、未公表
11 農薬抄録ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成 24 年 3 月 22 日改訂）：シンジェンタ　ジャパン株式会社、一部公表予定
12 ジフェノコナゾールの作物残留試験成績：シンジェンタ　ジャパン株式会社、2006～2008 年、未公表
13 食品健康影響評価の通知について（平成 24 年 10 月 15 日付け府食第 903 号）
14 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 26 年 4 月 24 日付け厚生労働省告示食安発 0424 第 1 号）
15 農薬抄録ジフェノコナゾール（殺菌剤）（平成 26 年 8 月 8 日改訂）：シンジェンタ　ジャパン株式会社、一部公表予定
16 Supplemental report on the metabolism of ^{14}C-phenyl-CGA-169374 in rats-Identification of the major urinary metabolism.（GLP 対応）：WIL Research Laboratories Inc.（米国）、1993 年、未公表
17 Disposition of [4-chloro-phenoxy-U-^{14}C]CGA 169374 in the rat after multiple oral administrations.（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection AG（スイス）、2003 年、未公表
18 Netabolism of tiazole- and phenyl-^{14}C-CGA-169374 in lactating goats dosed daily for ten consecutive days.：Ciba-Geigy Corp.（米国）、1986 年及び 1988 年、未公表

19 [^{14}C]-CGA-169374 phenyl and triazole label distribution, elimination, and metabolism in goats.（一部 GLP 対応）：WIL Research Laboratories Inc.（米国）及び Ciba-Geigy Corp.（米国）、1990 年、未公表

20 Metabolism of phenyl-^{14}C-CGA-169374 in lactating goats.（GLP 対応）：Ciba-Geigy Corp.（米国）、1995 年、1996 年、未公表

21 Metabolism of triazole and phenyl-^{14}C-CGA-169374 in laying hens dosed daily for fourteen consecutive days.（一部 GLP 対応）: Ciba-Geigy Corp.（米国）、1986 年、1989 年：未公表

22 [^{14}C]-CGA-169374 phenyl and triazole label distribution, elimination, and metabolism in hens.（GLP 対応）：WIL Research Laboratories Inc.（米国）及び Ciba-Geigy Corp.（米国）、1990 年、未公表

23 [Triazole-^{14}C]CGA-169374:Nature of residue in laying hens.（GLP 対応）：Syngenta Crop Protection, Inc.（米国）、2004 年、未公表

24 Residues of difenoconazole (CGA169374) and its metabolite CGA 205375 in milk, blood, and tissues (muscle, fat, liver, kidney) of daily cattle resulting from feeding of difenoconazole at three dose levels.（GLP 対応）：Novartis Crop Protection AG（スイス）、2000 年、未公表

25 Magnitude of the residues in meat and milk resulting from the feeding at three levels to dairy Cattle.（GLP 対応）: Syngenta Jealotts Hill International Research Station（英国）、2006 年、未公表

26 Difenoconazole (CGA169374): Magnitude of the Residue in meat and eggs resulting from the feeding at four dose levels to laying hens.（GLP 対応）：Syngenta Jealotts Hill International Research Station（英国）、2006 年、未公表

27 Acute oral toxicity in the mouse.（GLP 対応）：Ciba-Geigy（スイス）、1990 年、未公表

28 Supplemental information for primary dermal irritation study of CGA-169374 technical in rabbits.（GLP 対応）：Hazleton Wisconsin（米国）、1991 年、未公表

29 Primary eye irritation study of CGA-169374 technical in rabbits.（GLP 対応）：Hazleton Wisconsin（米国）、1991 年、未公表

30 28-days repeated dose dermal toxicity study in rats.（GLP 対応）：Novartis Crop Protection（スイス）、2000 年、未公表

31 ジフェノコナゾール原体の微生物を用いる変異原性試験（GLP 対応）：化学品検査協会、1992 年、未公表

32 Autradiographic DNA repair test on rat hepatocytes in vitro.（GLP 対応）：Ciba-Geigy（スイス）、1992 年、未公表

33 Difenoconazole- 28days oral(dietary) immunotoxicity study in mice using sheep red blood cells as the antigen.（GLP 対応）：Charles River（英国）、2011 年、

未公表
34 ジフェノコナゾールの海外にて実施された作物残留性試験成績（3）：シンジェンタ株式会社、2014 年、未公表
35 Difenoconazole10%液状水和剤の作物（唐辛子）中の残留試験：韓国化学試験研究院、2005 年、未公表
36 Difenoconazole5%分散性液剤の作物（唐辛子）中の残留試験：韓国科学試験研究院、2010 年、未公表
37 食品健康影響評価について（平成 26 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 4 号）
38 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）