

# 審査報告書

トリチコナゾール

平成29年8月8日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分トリチコナゾールを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、トリチコナゾールの水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素 ( $^{14}\text{C}$ ) で標識したトリチコナゾール及び当該物質の代謝・分解により生じた $^{14}\text{C}$ を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/326triticonazole.pdf>)

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

非食用農薬 ADI の設定

(URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryou.pdf>)

登録保留基準の設定

(URL : [http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku\\_kijun/torichikonazoru.pdf](http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/torichikonazoru.pdf))

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

## 目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定 .....	1
1. 登録決定に関する背景 .....	1
1.1 申請 .....	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認 .....	1
1.3 基準値等の設定 .....	1
1.3.1 ADI の設定 .....	1
1.3.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定 .....	1
1.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定 .....	1
1.3.4 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係 .....	2
2. 登録の決定 .....	3
II. 審査報告 .....	5
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的 .....	5
1.1 審査報告書作成の目的 .....	5
1.2 有効成分 .....	5
1.2.1 申請者 .....	5
1.2.2 登録名 .....	5
1.2.3 一般名 .....	5
1.2.4 化学名 .....	5
1.2.5 コード番号 .....	5
1.2.6 分子式、構造式、分子量 .....	5
1.3 製剤 .....	6
1.3.1 申請者 .....	6
1.3.2 名称及びコード番号 .....	6
1.3.3 製造者 .....	6
1.3.4 剤型 .....	6

1.3.5	用途	6
1.3.6	組成	6
1.4	農薬の使用方法	6
1.4.1	使用分野	6
1.4.2	適用病害への効果	6
1.4.3	申請された内容の要約	7
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	7
2.	審査結果	8
2.1	農薬の基本情報	8
2.1.1	農薬の基本情報	8
2.1.2	物理的・化学的性状	8
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	8
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状	8
2.1.2.3	製剤の経時安定性	9
2.1.3	使用方法の詳細	9
2.1.4	分類及びラベル表示	9
2.2	分析法	10
2.2.1	原体	10
2.2.2	製剤	10
2.2.3	土壌	10
2.2.3.1	分析法	10
2.2.4.2	保存安定性	11
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	12
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	12
2.3.1.1	動物代謝	12
2.3.1.2	急性毒性	16
2.3.1.3	短期毒性	18
2.3.1.4	遺伝毒性	19
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	20

2.3.1.6	生殖毒性	24
2.3.1.7	生体機能への影響	28
2.3.1.8	その他の試験	28
2.3.1.9	製剤の毒性	29
2.3.2	非食用農薬 ADI	29
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	30
2.3.3.1	農薬登録保留基準値	30
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	30
2.3.4	使用時安全性	30
2.4	残留	32
2.4.1	消費者の安全に関わる残留	32
2.4.1.1	作物	32
2.4.1.2	家畜	32
2.4.1.3	魚介類	32
2.4.1.4	後作物	32
2.5	環境動態	33
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	33
2.5.1.1	土壌中	33
2.5.1.2	水中	33
2.5.2	土壌中における動態	33
2.5.2.1	土壌中動態	33
2.5.2.1.1	好氣的土壌	34
2.5.2.1.2	嫌氣的土壌	37
2.5.2.2	土壌残留	38
2.5.2.3	土壌吸着	39
2.5.3	水中における動態	40
2.5.3.1	加水分解	40
2.5.3.2	水中光分解	41
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度	44

2.5.3.4	水質汚濁予測濃度 .....	44
2.6	標的外生物への影響.....	46
2.6.1	鳥類への影響.....	46
2.6.2	水生生物への影響.....	46
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響 .....	46
2.6.2.2	水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準 .....	48
2.6.2.2.1	登録保留基準値 .....	48
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較 .....	48
2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響 .....	48
2.6.3	節足動物への影響.....	49
2.6.3.1	ミツバチ .....	49
2.6.3.2	蚕 .....	49
2.6.3.3	天敵昆虫等.....	49
2.7	薬効及び薬害 .....	51
2.7.1	薬効.....	51
2.7.2	対象作物への薬害.....	51
2.7.3	周辺農作物への薬害 .....	52
2.7.4	後作物への薬害 .....	52
別添 1	用語及び略語 .....	53
別添 2	代謝物等一覧 .....	56
別添 3	審査資料一覧 .....	60

## I. 申請に対する登録の決定

### 1. 登録決定に関する背景

#### 1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 27 年 9 月 30 日、新規有効成分トリコナゾールを含む製剤（フリートフロアブル（トリコナゾール 19.2 % 水和剤））の登録申請を受けた。

#### 1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

フリートフロアブルの申請に際して、提出された試験成績及び資料については、以下の通知に基づき要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について  
(平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知)
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について  
(平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知)
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について  
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知)
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について  
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知)

#### 1.3 基準値等の設定

##### 1.3.1 ADI の設定

トリコナゾールは、食品及び家畜の飼料の用に供する農作物に使用しないことから、登録申請に伴う食品中の残留農薬基準の設定が不要であり、食品安全委員会による食品健康影響評価は行われていない。

##### 1.3.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、トリコナゾールの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 29 年 1 月 20 日に告示した（平成 29 年環境省告示第 2 号）。

登録保留基準値            750 µg/L

(参照) 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

##### 1.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

花き、樹木、芝等の非食用作物のみに使用される農薬については、その農薬の使用によっ

て公共用水域の水質が汚濁し、その水を飲料水として摂取したときに人の健康に悪影響が生じることを防止する観点から、環境省が「非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針」に基づき、非食用農作物専用農薬安全性評価検討会において、非食用農薬 ADI として体重 1 kg 当たり、1 日当たりの許容摂取量を設定した上で、中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会において水質汚濁に係る登録保留基準を水 1 L 当たりの許容量として設定している。

トリチコナゾールについては、環境省が非食用作物専用農薬安全性検討会において非食用農薬 ADI 0.05 mg/kg 体重/日を設定した。

環境大臣は、農薬取締法に基づき、トリチコナゾールの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 29 年 4 月 26 日に告示した（平成 29 年環境省告示第 42 号）。

登録保留基準値            0.1 mg/L

(参照) 水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

(URL : [http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku\\_kijun/kijun.html](http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html))

中央環境審議会土壤農薬部会農薬小委員会による評価結果

(URL : [http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku\\_kijun/torichikonazoru.pdf](http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/torichikonazoru.pdf))

安全性評価資料 トリチコナゾール

(URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryou.pdf>)

非食用農作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針

(URL : <http://www.env.go.jp/council/10dojo/y104-36/ref03.pdf>)

### 1.3.4 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

フリートフロアブルについて、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

- (1) 申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第 3 条第 1 項第 1 号）。
- (2) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 2 号）。
- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 3 号）。
- (4) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、食品及び家畜の飼料の用に供する作物に使用しないことから、農薬の作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 4 号）。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壤残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 5 号）。

## トリチコナゾール — I. 申請に対する登録の決定

- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

## 2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、フリートフロアブル（トリチコナゾール 19.2 %水和剤）を平成 29 年 4 月 26 日に以下のとおり登録した。

## フリートフロアブル（トリチコナゾール 19.2 %水和剤）

登録番号

第 23940 号

農薬の種類及び名称

種類：トリチコナゾール水和剤

名称：フリートフロアブル

物理的・化学的性状

類白色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

*(RS)-(E)-5-(4-クロロベンジリデン)-2,2-ジメチル-**1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロヘンタール* ..... 19.2 %

その他の成分の種類及び含有量

水、界面活性剤等 ..... 80.8 %

## 適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリコナゾールを含む農薬の総使用回数
西洋芝 (ベントグラス)	ダラースポット病 炭疽病 葉腐病 (ブラウンパッチ)	750~ 1500 倍	0.5 L/m <sup>2</sup>	発病初期	4 回以内	散布	4 回以内

## 使用上の注意事項

- (1) 散布液調製の際は、水をかきまぜながら本剤の所定量を徐々に加えること。
- (2) 薬剤耐性菌の出現を防ぐため、本剤の過度の連用はさけ、なるべく作用性の異なる薬剤との輪番で使用すること。
- (3) 本剤の使用に当たっては、使用量・使用時期・使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

## 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

- (1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。  
使用後は洗眼すること。
- (2) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。  
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- (3) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

## 水産動植物に有毒な農薬については、その旨

この登録に係る使用方法では該当がない。

## 引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨

通常の使用方法ではその該当がない。

## 貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温な場所に密栓して保管すること。

## 販売する場合にあっては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

100 mL、250 mL、500 mL、1 L、2 L、5 L 各ポリエチレン瓶入り

## II. 審査報告

### 1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

#### 1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分トリチコナゾールを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

#### 1.2 有効成分

##### 1.2.1 申請者

BASFジャパン株式会社

##### 1.2.2 登録名

トリチコナゾール  
(*RS*)-(*E*)-5-(4-クロロベンジリデン)-2,2-ジメチル-  
1-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール

##### 1.2.3 一般名

triticonazole (ISO名)

##### 1.2.4 化学名

IUPAC名 : (*RS*)-(*E*)-5-(4-chlorobenzylidene)-2,2-dimethyl-  
1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol

CAS名 : (*5E*)-5-[(4-chlorophenyl)methylene]-2,2-dimethyl-  
1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol  
(CAS No. 131983-72-7)

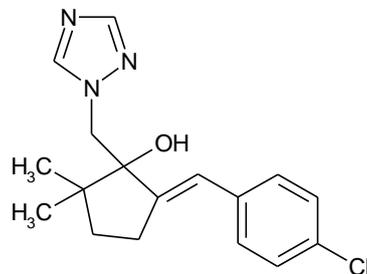
##### 1.2.5 コード番号

RPA 400727

##### 1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式  $C_{17}H_{20}ClN_3O$

構造式



分子量

317.82

### 1.3 製剤

#### 1.3.1 申請者

BASF ジャパン株式会社

#### 1.3.2 名称及びコード番号

名称

フリートフロアブル

コード番号

BAF-1207

#### 1.3.3 製造者

BASF ジャパン株式会社

(製造場)

ゴーワン ミリング社 同社工場

(小分け製造場)

新富士化成薬株式会社 群馬工場

#### 1.3.4 剤型

水和剤

#### 1.3.5 用途

殺菌剤

#### 1.3.6 組成

フリートフロアブル

トリコナゾール 19.2 %

水、界面活性剤 等 80.8 %

### 1.4 農薬の使用方法

#### 1.4.1 使用分野

農業用及び緑地管理用

#### 1.4.2 適用病害への効果

トリコナゾールは、トリアゾール系の殺菌剤であり、糸状菌の細胞膜を構成するエルゴステロール生合成経路中の C14 位の脱メチル化反応を阻害 (EBI/DMI) することにより、子嚢菌類、担子菌類、不完全菌類など広範囲の糸状菌に対して殺菌活性を示す。

### 1.4.3 申請された内容の要約

#### フリートフロアブル（トリチコナゾール 19.2 %水和剤）

適用作物

西洋芝（ベントグラス）

適用病害

ダラースポット病

炭疽病

葉腐病（ブラウンパッチ）

### 1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 29 年 4 月現在、米国、オーストラリア、カナダ等において登録されている。

## 2. 審査結果

### 2.1 農薬の基本情報

#### 2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

#### 2.1.2 物理的・化学的性状

##### 2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果		
色調・形状・臭気	官能法	白色・粉末・無臭		
密度	EEC A.3 ピクノメーター法	1.21 g/cm <sup>3</sup> (22.5 °C)		
融点	EEC A.1 DSC 法	137 °C及び 141 °C <sup>注)</sup>		
沸点	試験省略 (180 °Cで分解するため)			
蒸気圧	OECD 104 気体流動法	<0.1×10 <sup>-5</sup> Pa (50 °C)		
熱安定性	EEC A.2 DSC 法	180 °Cで分解		
溶解度	水	OECD 105 カラム溶出法	9.3×10 <sup>-3</sup> g/L (20 °C、蒸留水)	
			7.7×10 <sup>-3</sup> g/L (20 °C、pH5)	
			8.3×10 <sup>-3</sup> g/L (20 °C、pH9)	
	有機溶媒	EEC A.6 フラスコ法	ヘキサン	0.12 g/L (20 °C)
			トルエン	12.6 g/L (20 °C)
			メタノール	18.2 g/L (20 °C)
			2-プロパノール	7.6 g/L (20 °C)
			1-オクタノール	6.2 g/L (20 °C)
			ジクロロメタン	191 g/L (20 °C)
			アセトン	74.5 g/L (20 °C)
酢酸エチル	48.6 g/L (20 °C)			
解離定数	試験省略 (pH5~9 で解離しないため)			
分配係数 (n-オクタノール/水)	OECD 107 フラスコ振とう法	3.29 (20 °C)		
加水分解性	US EPA 161-1	安定 (25 °C、pH 5、pH 7 及び pH 9、30 日間)		
水中光分解性	US EPA 161-2	半減期 9.8~14 日 (pH 5、22 °C、636~639 W/m <sup>2</sup> 、300~800 nm)		

注) トリチコナゾールは、2つの結晶形の混在物 (分離不能) であり、それぞれが融解した温度を示した。

##### 2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

###### フリートフロアブル (トリチコナゾール 19.2 %水和剤)

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2：フリートフロアブルの物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13 生産第 3987 号生産局長通知 官能検査による方法	類白色粘稠懸濁液体
原液安定性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	室温、72 時間放置後、沈殿・分離は認められない。 -5 °C、72 時間放置後、外観・性状に変化はない。
希釈液安定性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	2 時間放置後、沈殿・分離は認められない。
比重	比重びん法 (JIS K 0061)	1.04 (23 °C)
粘度	B 型粘度計 (ローターNo. 2、30 rpm)	497 mPa s (22 °C)
懸垂率	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	99.6 % 15 分後懸濁液中には油状物、沈殿物などは認められない。
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	6.85

### 2.1.2.3 製剤の経時安定性

#### フリートフロアブル

40 °Cにおける3ヶ月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40 °Cにおける1か月間は、室温における1年間と同等としており、本剤が室温において3年間は安定であると判断する。

### 2.1.3 使用方法の詳細

#### フリートフロアブル

表 2.1-3：フリートフロアブルの「適用病害虫の範囲及び使用方法」

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	トリコナゾールを含む農薬の総使用回数
西洋芝 (ベントグラス)	ダラースポット病 炭疽病 葉腐病 (ブラウンパッチ)	750~ 1500 倍	0.5 L/m <sup>2</sup>	発病初期	4 回以内	散布	4 回以内

### 2.1.4 分類及びラベル表示

#### トリコナゾール

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

#### フリートフロアブル

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.9 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量からみて、危険物の除外規定を満たすことから、同法に規定する危険物に該当しない。

## 2.2 分析法

### 2.2.1 原体

原体中のトリチコナゾールは逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（UV 検出器）により分析する。定量には絶対検量線法を用いる。

### 2.2.2 製剤

製剤中のトリチコナゾールは逆相カラムを用いて HPLC（UV 検出器）により分析する。定量には内部標準法を用いる。フリートフロアブル（トリチコナゾール 19.2 %水和剤）について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のトリチコナゾールの分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-1：フリートフロアブルの分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (r)	0.9999
精確性 (平均回収率(n=5))	99.2 %
繰り返し精度 (RSD(n=5))	0.4 %

### 2.2.3 土壌

#### 2.2.3.1 分析法

##### トリチコナゾール、代謝物 M6、代謝物 M7 及び代謝物 M10 の分析法

分析試料をアセトニトリル及びアセトニトリル/水 (7/3、(v/v)) で抽出し、オクタデシルシリル化シリカゲル (C<sub>18</sub>) ミニカラムで精製し、高速液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。

土壌中のトリチコナゾール、代謝物 M6、代謝物 M7 及び代謝物 M10 の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2：土壌分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
トリチコナゾール	0.005	沖積 埴壤土	0.005	3	102	4.6
			0.4	3	89	9.7
			6	3	105	3.3
		火山灰 埴壤土	0.005	3	102	2.0
			0.4	3	86	2.0
			6	3	101	3.0
代謝物 M6	0.005	沖積 埴壤土	0.005	3	109	4.6
			0.4	3	90	10.0
		火山灰 埴壤土	0.005	3	110	1.8
			0.4	3	85	2.7

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 M7	0.005	沖積 埴壤土	0.005	3	94	4.0
			0.4	3	91	7.6
		火山灰 埴壤土	0.005	3	94	2.8
			0.4	3	90	2.8
代謝物 M10	0.005	沖積 埴壤土	0.005	3	98	4.4
			0.4	3	90	9.0
		火山灰 埴壤土	0.005	3	96	1.6
			0.4	3	86	2.9

#### 2.2.4.2 保存安定性

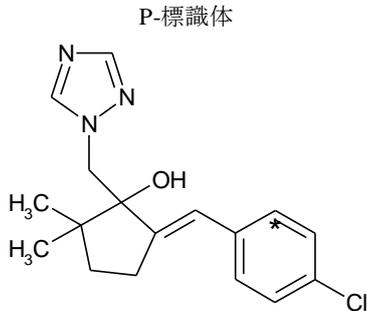
ほ場土壌残留試験における各試料は採取の翌日までに分析が行われていることから、保存安定性試験は不要と判断した。

## 2.3 ヒト及び動物の健康への影響

### 2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

#### 2.3.1.1 動物代謝

フェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したトリチコナゾール（以下「P-標識体」という。）を用いて申請者が実施した動物代謝試験の報告書を受領した。



\* : 標識部位

環境省による評価（URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryoku.pdf>）を以下（1）に転記する。

#### （1）ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に P-標識体を 5 mg/kg 体重又は 500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与後 168 時間の血中濃度推移が検討された。血漿中及び全血中動態パラメーターは表 2.3-1 のとおりである。

5 mg/kg 体重投与群では、投与後 0.6 時間で最高濃度に達し、その後 109.7~119.4 時間の半減期で減少した。500 mg/kg 体重投与群では、雄は投与後 2 時間、雌は 1.6~1.8 時間後に最高濃度に達し、その後 82.7~106.3 時間の半減期で減少した。AUC 値は両投与群とも雌よりも雄で高値を示した。

表 2.3-1 : 薬物動態学的パラメーター

投与量	5 mg/kg体重				500 mg/kg体重			
	血漿		全血		血漿		全血	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$C_{\max}(\mu\text{g Eq}^a/\text{g})$	2.37	0.86	1.58	0.58	33.24	23.52	25.38	19.28
$T_{\max}(\text{hr})$	0.60	0.60	0.60	0.60	2.0	1.6	2.0	1.8
$T_{1/2}(\text{hr})$	109.7	113.0	119.4	116.4	82.7	99.9 <sup>b</sup>	95.6	106.3
$\text{AUC}_{0-168\text{hr}}(\mu\text{g Eq hr/g})^c$	36	8	—	—	774	215	—	—
$\text{AUC}_{\infty}(\mu\text{g Eq hr/g})^c$	42	10	—	—	860	224	—	—

a : トリチコナゾール等量換算（以下同じ。）。

b : 遅い採血時点の血液から得た血漿の量が不十分であったので、4例の結果に基づいて算出。

c : 報告書に記載がないため、申請者が算出した。血漿と全血で動態に大きな差が認められないことから、報告書記載の血漿のデータを元に算出した。

### b. 吸収率（推定）

胆汁中排泄試験（2.3.1.1④b.）における単回強制経口投与後 48 時間の胆汁、ケージ洗浄液を含む尿、及び胃腸管内容物を除く組織の残留放射性物質から推定された吸収率を表 2.3-2 に示す。

平均吸収率は、低用量で 99.5 %TAR（雄 98.8 %TAR、雌 100.2 %TAR）と高く、高用量で 33.8 %TAR（雄 31.8 %TAR、雌 35.8 %TAR）と低かった。高用量の平均吸収率の低下は、多量に投与された被験物質が胃腸液に十分に溶解する時間が不足していたため、消化管から吸収される以前に糞中に排泄されたことによるものと考えられた。

表 2.3-2：推定吸収率（%TAR）

投与量	5 mg/kg体重	500 mg/kg体重
雄	98.8±1.1	31.8±6.2
雌	100.2±0.6	35.8±8.0
平均	99.5±1.1	33.8±6.9

## ② 体内分布

### a. 体内分布

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、P-標識体を 5 mg/kg 体重又は 500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与あるいは非標識体を 5 mg/kg 体重の用量で 14 日間反復経口投与後 15 日目に P-標識体を単回経口投与し、投与 168 時間後までの体内分布試験が実施された。各投与群の主要臓器及び組織中の残留放射性物質濃度は表 2.3-3 のとおりである。

各組織内の放射性物質濃度は高用量群でも低く（ $\leq 0.87 \mu\text{g Eq/g}$ ）、低用量群ではさらに低かった（ $\leq 0.07 \mu\text{g Eq/g}$ ）。高用量群で用量に比例した濃度の増加は認められなかった。又、反復投与による蓄積性も認められなかった。

表 2.3-3：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度（単位： $\mu\text{g Eq/g}$ ）

投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	投与168時間後残留放射性物質濃度
単回経口 投与	5	雄	— [血漿(0.07)、副腎(0.06)、全血(0.05)、肝臓(0.03)、肺(0.03)、皮膚/被毛(0.03)、腎臓(0.02)、心臓(0.02)、脂肪(0.02)、脾臓(0.01)、筋肉(0.01)、生殖腺(0.01)、胃腸管+内容物(0.01)、骨+骨髄(0.01)、カーカス(0.01)]
		雌	副腎(0.04)、肝臓(0.01)、腎臓(0.01)、肺(0.01)、脂肪(0.01)、生殖腺(0.01)、子宮(0.01)、皮膚/被毛(0.01)、全血(0.01)、血漿(0.01) [心臓(0.00)、筋肉(0.00)、胃腸管+内容物(0.00)]
	500	雄	— [血漿(0.87)、皮膚/被毛(0.76)、全血(0.71)、肝臓(0.65)、腎臓(0.47)、肺(0.40)、胃腸管+内容物(0.38)、心臓(0.33)、脂肪(0.32)、生殖腺(0.17)、カーカス(0.11)、骨+骨髄(0.08)、脾臓(0.06)、筋肉(0.06)、脳(0.03)]
		雌	皮膚/被毛(0.81)、肝臓(0.23)、胃腸管+内容物(0.19)、脂肪(0.18)、全血(0.18)、血漿(0.16) [腎臓(0.15)、子宮(0.14)、肺(0.09)]

反復経口投与	5	雄	全血(0.18)、血漿(0.11) [副腎(0.07)、肝臓(0.05)、腎臓(0.05)、脂肪(0.05)、肺(0.04)、胃腸管+内容物(0.04)、心臓(0.03)、皮膚/被毛(0.03)、脾臓(0.02)、生殖腺(0.02)、カーカス(0.02)、脳(0.01)、筋肉(0.01)、骨+骨髄(0.01)]
		雌	副腎(0.07)、脂肪(0.06)、全血(0.05)、血漿(0.03) [肝臓(0.02)、腎臓(0.02)、生殖腺(0.02)、胃腸管+内容物(0.02)、子宮(0.02)、皮膚/被毛(0.02)、心臓(0.01)、肺(0.01)、脾臓(0.01)、カーカス(0.01)、筋肉(0.00)]

— : 血漿よりも濃度の高い臓器/組織なし

[] : 血漿よりも濃度の低い臓器/組織

### ③ 代謝

#### a. 代謝物の同定

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、P-標識体を 5 mg/kg 体重又は 500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与あるいは非標識体を 5 mg/kg 体重の用量で 14 日間反復経口投与後 15 日目に P-標識体を単回経口投与し、投与 48 時間後までの尿及び投与 72 時間後までの糞の抽出液について定性・定量分析及び確認試験が実施された。尿及び糞中の主要な代謝物の定量分析結果は表 2.3-4 のとおりである。

糞中から 9 種類の代謝物が検出された。主要な放射性成分は高用量群では親化合物 (FMET/HP10) と代謝物 M1\* (FMET/HP9)、低用量群では代謝物 M1\* と代謝物 M2\* (FMET/HP7) であった。その他に糞中でより極性の高い 3 代謝物が検出され、2 代謝物 (FMET/HP6 及び HP5) はそれぞれ代謝物 M1\* 及び代謝物 M2\* の水酸化体 (代謝物 M3 及び代謝物 M4) \*\* で、フェニル環が水酸化されていると思われた。FMET/HP8 及び HP6 は同一質量 (350) で、その異性体であると思われた。

尿中から 12 種類の代謝物が検出された。親化合物及び代謝物 M1\* は HPLC では検出されなかったが、LC-MS で微量検出された。5% TAR 以上存在する代謝物は UMET-11 のみで、代謝物 M2\* と同定された。3 種類の微量代謝物のうち 2 つ (UMET-9 及び 2) は同一質量 (334) でフェニル又はトリアゾール環に水酸基が付加した親化合物の水酸化体と想定され、他の 1 つ (UMET-6) は代謝物 M2\* のフェニル基の水酸化体 (代謝物 M4) \*\* と暫定的に同定された。この他に代謝物 M6\*、代謝物 M5\* 及び代謝物 M7\* の存在が MS でのみ確認された。

トリチコナゾールの推定代謝経路は、シクロペンタノールの 3 又は 4 位、あるいは 5 位メチル基の水酸化で、さらに、酸化されてカルボン酸体となる。又、フェニル基の水酸化が生じ代謝されるものと考えられた。

\* : 本審査報告書における用語の統一を図るため、代謝物の名称を別添2に示す代謝物記号に置き換えた。

\*\* : 本審査報告書の別添2に示す代謝物記号を追記した。

表 2.3-4 : 尿及び糞における主要代謝物 (%TAR)

糞中代謝物 FMET/				HP-5	HP-7	HP-6	HP-8	HP-9	HP-10	同定 合計	特徴 づけ 合計
尿中代謝物 UMET-		9	2	6	11/12						
質量		334		364	348	350	350	334	318		
RPA-		親化合物の 水酸化体		406972 のフェニル基の 水酸化体 (M4)*	406972 (M2)*	405826/404886 のフェニル基の 水酸化体 (M3)*	405826/404886 のフェニル基の 水酸化体 (M3)*	405826 404886 (M1)*	400727 (トリチコナゾール)		
単 回 高 用 量	雄	尿	0.23	0.17	0.62	1.24				2.26	0.51
	雌	糞			1.08	4.71	0.09	0.90	4.19	66.50	77.47
単 回 低 用 量	雄	尿	1.08	0.65	3.65	4.64				10.02	2.77
	雌	糞			8.62	27.40	3.54	4.85	15.86	1.08	61.34
反 復 低 用 量	雄	尿	1.07	1.08	4.02	2.18				8.35	3.85
	雌	糞			12.01	29.48	3.37	3.23	13.20	0.21	61.50
反 復 低 用 量	雄	尿	1.87	0.39	0.49	11.23				13.98	6.12
	雌	糞			1.81	19.12	5.95	1.13	21.51	0.17	49.69

HP-9 : RPA-405826/404886 (シクロペンタノール 5 位メチル基の水酸化体でジアステレオ異性体)

HP-8 及び HP-6 : RPA405826/404886 のフェニル基の水酸化体

HP-7 : RPA406972 (親化合物のシクロペンタノール 5 位カルボン酸体)

HP-5 : HP-7 (RPA406972) のフェニル基の水酸化体

UMET-9/2 : フェニル又はトリアゾール環に水酸基が付加した親化合物の水酸化体

\* : 本審査報告書の別添 2 に示す代謝物記号を追記した。

#### ④ 排泄

##### a. 尿中及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、P-標識体を 5 mg/kg 体重又は 500 mg/kg 体重の用量で単回経口投与あるいは非標識体を 5 mg/kg 体重の用量で 14 日間反復経口投与後 15 日目に P-標識体を単回経口投与し、投与 168 時間後まで経時的に尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。各投与群における放射性物質の尿及び糞中累積排泄率は表 2.3-5 のとおりである。

投与 168 時間後までの放射性物質の平均回収率は雄及び雌でそれぞれ、単回低用量群では糞中に 83 %TAR 及び 65 %TAR、ケージ洗液を含む尿中に 14 %TAR 及び 33 %TAR、単回高用量群では糞中に 96 %TAR 及び 96 %TAR、ケージ洗液を含む尿中に 3 %TAR 及び 5 %TAR であった。反復低用量群では雄及び雌でそれぞれ糞中に 81 %TAR 及び 71 %TAR、ケージ洗液を含む尿中に 15 %TAR 及び 27 %TAR が排泄され、単回及び反復投与による排泄経路及び排泄率にはほとんど差を認めなかった。

投与 168 時間後の組織内総残留放射性物質は雄及び雌でそれぞれ、単回低用量群で

は 0.12 %TAR 及び 0.41 %TAR、単回高用量群では 0.04 %TAR 及び 0.09 %TAR、反復低用量群で 0.22 %TAR 及び 0.57 %TAR と非常に少なかった。

表 2.3-5：尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg体重)	性別	尿	ケージ洗液	糞	組織	総回収率
単回経口 投与	5	雄	13.73	0.19	83.39	0.41	97.72
		雌	32.21	0.44	65.26	0.12	98.02
	500	雄	3.31	0.07	96.16	0.09	99.62
		雌	4.70	0.10	95.69	0.04	100.53
反復経口 投与	5	雄	14.68	0.35	80.96	0.57	96.56
		雌	25.60	1.20	71.05	0.22	98.07

### b. 胆汁排泄

胆管カニューレを装着した SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に P-標識体を 5 又は 500 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与した胆汁排泄試験が実施された。尿、糞及び胆汁中排泄率は表 2.3-6 のとおりである。

48 時間後の排泄は、低用量では雌雄とも胆汁中排泄（雄 95.24 %TAR、雌 87.50 %TAR）が最も多く、尿中排泄（雄 3.14 %TAR、雌 11.95 %TAR）及び糞中排泄（雄 1.02 %TAR、雌 0.54 %TAR）は少なかった。高用量では糞中排泄（雄 58.99 %TAR、雌 46.34 %TAR）が最も多く、次いで、胆汁中排泄（雄 29.90 %TAR、雌 22.38 %TAR）で、尿中排泄（雄 1.28 %TAR、雌 8.22 %TAR）は少なかった。したがって、主要な排泄経路は胆汁経由の糞中排泄で、雌雄でほぼ同様であった。投与 48 時間後の胃腸管内容物を除く組織内における放射性物質の平均回収率は、低用量（雄 0.31 %TAR、雌 0.54 %TAR）で低く、高用量（雄 7.44 %TAR、雌 22.63 %TAR）でより高かった。

表 2.3-6：尿、糞、胆汁中代謝物 (%TAR)

投与量	5 mg/kg		500 mg/kg	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	95.24	87.50	29.90	22.38
尿	3.14	11.95	1.28	8.22
ケージ洗液	0.17	0.52	0.10	2.08
糞	1.02	0.54	58.99	46.34
組織	0.31	0.54	7.44	22.63
合計	99.88	101.04	97.70	101.65

#### 2.3.1.2 急性毒性

トリチコナゾール原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験、皮膚感作性試験及び急性神経毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価（URL：<http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryoku.pdf>）を以下（1）から（3）に転記する。

### （1）急性毒性試験

トリコナゾール原体についてラットを用いた急性毒性試験（経口、経皮及び吸入）が実施された。

本試験の結果の概要は表 2.3-7 のとおりである。

表 2.3-7：トリコナゾールの急性毒性試験概要

検体種別	投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg体重)	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg体重)又はLC <sub>50</sub> (mg/L)	
			雄	雌
原体	経口/14日間/2,000	SDラット (一群雌雄各5匹)	>2,000	>2,000
	経皮/15日間/2,000	SDラット (一群雌雄各5匹)	>2,000	>2,000
	吸入(ダスト)/14日間/1.40 mg/L (実測濃度)	SDラット (一群雌雄各5匹)	>1.40	>1.40

### （2）皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

トリコナゾール原体についてウサギを用いた皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及びモルモットを用いた皮膚感作性試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 2.3-8 のとおりである。

皮膚刺激性については、認められなかった。

眼刺激性については、弱い刺激性が認められた。

皮膚感作性については、認められなかった。

表 2.3-8：トリコナゾールの皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

試験の種類/ 観察期間	動物種	投与方法/投与量	試験の結果
皮膚刺激性/72時間	NZWウサギ (一群雄3匹)	Draize法 貼付/0.5 g	刺激性なし
眼刺激性/72時間	NZWウサギ (一群雄6匹)	Draize法 点眼/0.1 g	弱い刺激性あり
皮膚感作性/48時間	Hartleyモルモット (検体群：雌雄各10匹、 溶媒対照群：雌雄各10匹)	Maximization法/ 感作： 皮内投与-5%プロピレングリコール溶液、0.1 mL 経皮貼付-50%プロピレングリコール溶液、0.6 mL 惹起： 経皮貼付-50%及び10%プロピレングリコール溶液、 0.03 mL	感作性なし
皮膚感作性/48時間	Hartleyモルモット (検体群：雌20匹、溶媒対 照群：雌10匹)	Buehler法/ 感作： 経皮貼付-50%プロピレングリコール溶液、0.5 mL 惹起： 経皮貼付-50%及び25%プロピレングリコール溶液、 0.5 mL	感作性なし

### (3) 急性神経毒性試験

#### ① 急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた単回強制経口 (原体; 0, 80, 400 及び 2,000 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

2,000 mg/kg 体重においても毒性影響がみられなかったことから、無毒性量は雌雄ともに 2,000 mg/kg 体重以上と考えられた。

#### 2.3.1.3 短期毒性

トリコナゾール原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験、反復経口投与神経毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価 (URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryou.pdf>) を以下 (1) 及び (2) に転記する。

#### (1) 13 週間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 25, 250, 12,500, 及び 25,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-9 参照) 投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-9 : 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		25	250	12,500	25,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.0	19.8	1,117.0	2,309.3
	雌	2.2	22.3	1,183.5	2,368.8

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-10 のとおりである。

表 2.3-10 : 13 週間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
25,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht、Hb 減少、球状赤血球、赤血球大小不同の増加</li> <li>・ Glu 減少、ALP 増加</li> <li>・ 尿中結晶増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 減少、WBC、リンパ球増加</li> <li>・ Glu 減少</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞脂肪性空胞化、副腎皮質脂肪性空胞化</li> </ul>
12,500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 脱毛</li> <li>・ 体重増加抑制、体重減少</li> <li>・ 摂餌量減少、摂餌効率低下(投与開始後数週間)</li> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ T-Chol 増加</li> <li>・ BUN 増加、尿蛋白減少</li> <li>・ 肝臓の絶対及び相対重量増加</li> <li>・ 肝臓の小葉辺縁性肝細胞肥大、副腎皮質脂肪性空胞化(主に束状帯)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 脱毛</li> <li>・ 体重増加抑制、体重減少</li> <li>・ 摂餌量減少、摂餌効率低下(投与開始後数週間)</li> <li>・ Hb、MCV、MCH 減少、球状赤血球、赤血球大小不同の増加</li> <li>・ T-Chol、TP 増加</li> <li>・ 肝臓の絶対及び相対重量増加、卵巣の絶対及び相対重量増加</li> <li>・ 肝臓の小葉辺縁性肝細胞肥大、副腎皮質網状帯変性</li> </ul>
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## (毒性所見以外の所見)

尿検査において、25,000 ppm 投与群の雄、250 ppm 以上の投与群の雌で尿 pH の低下がみられたが、明確な用量相関も認められず軽微な変動であることから検体投与の影響ではないものと考えられた。器官重量において、12,500 ppm 以上の投与群で多くの群間差がみられたが体重の減少による二次的影響と考えられた。剖検において 250 ppm 以上の投与群の雌で各 1/10 例で卵巣の大型化が認められ、25,000 ppm 投与群では卵巣の蒼白化が 1/10 例にみられたが、病理組織学的所見を伴っておらず毒性学的意義の乏しい変化と考えられた。

## (まとめ)

本試験において、12,500 ppm 以上の投与群の雄で赤血球数の減少、肝臓の絶対及び相対重量増加等が、雌で血色素量の減少、肝臓の絶対及び相対重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 250 ppm (雄で 19.8 mg/kg 体重/日、雌で 22.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

## (2) 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、500、2,500、及び 10,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-11 参照) 投与による 13 週間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 2.3-11 : 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		500	2,500	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	32.54	169.93	695.14
	雌	38.53	199.42	820.34

雌雄いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。

## (毒性所見以外の所見)

10,000 ppm 投与群の雌雄で投与開始後初期の摂餌量減少、それに伴う体重及び体重増加量の抑制がみられたが、一過性であり、投与終了時に有意差を伴っておらず対照群と同等であった。

## (まとめ)

本試験において、10,000 ppm 投与群においても毒性影響がみられなかったことから、一般毒性に関する無毒性量、神経毒性に関する無毒性量ともに 10,000 ppm (雄で 695.1 mg/kg 体重/日、雌で 820.3 mg/kg 体重/日) と考えられた。

## 2.3.1.4 遺伝毒性

トリチコナゾール原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験、遺伝子突然変異試験及び不定期 DNA 合成試験の報告書を受領した。

環境省による評価 (URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryoku.pdf>) を以下

(1) に転記する。

### (1) 遺伝毒性試験

トリコナゾール原体について、細菌を用いた復帰突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験、*in vitro* 遺伝子突然変異試験、*in vitro* 不定期 DNA 合成試験、及び *in vivo* マウス小核試験が実施された。

結果は表 2.3-12 に示したとおりである。

いずれの試験においても陰性の結果であったことから、トリコナゾール原体には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-12：遺伝毒性試験の概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	25～2,500 µg/plate(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	33～5,500 µg/plate(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	ヒトリンパ球	試験 1 回目 20 時間処理(-S9) : 274.4～560 µg/mL 3 時間処理、17 時間培養(+S9) : 274.4～560 µg/mL 試験 2 回目 20 時間処理(-S9) : 253.1～450 µg/mL 3 時間処理、17 時間培養(+S9) : 337.5～600 µg/mL 44 時間処理(-S9) : 450 µg/mL 3 時間処理、41 時間培養(+S9) : 600 µg/mL	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター 肺細胞(V79)	62.5～1,000 µg/mL(+/-S9)	陰性
	不定期 DNA 合成試験	SD ラット肝細胞	7.81～125 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	25～625 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

トリコナゾール原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、2 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

環境省による評価 (URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryoku.pdf>) を以下 (1) から (3) に転記する。

#### (1) 52 週間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた経口 (原体 : 0、2.5、25 及び 150 mg/kg 体重/日)

投与による 52 週間慢性毒性試験が実施された。

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-13 のとおりである。

表 2.3-13 : 52 週間反復経口投与毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 振戦、痙攣、異常姿勢(6-11 週)</li> <li>・ 皮膚、耳介の肥厚及び持続的紅斑、削瘦</li> <li>・ 白内障(水晶体の混濁、水晶体の変性)</li> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ ALT、ALP 増加、T-Chol、TP、Alb、A/G 比減少</li> <li>・ 肝臓の大型化</li> <li>・ 副腎の相対重量増加傾向</li> <li>・ 副腎皮質束状帯の空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 振戦、痙攣、異常姿勢(6-11 週)</li> <li>・ 皮膚の肥厚及び持続的紅斑、耳介の持続的紅斑、削瘦</li> <li>・ 白内障(水晶体の混濁、水晶体の変性)</li> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ ALT、ALP 増加、T-Chol(24 週のみ)、TP、Alb、A/G 比減少</li> <li>・ 肝臓の相対重量増加、大型化</li> <li>・ 副腎の相対重量増加傾向</li> <li>・ 副腎皮質束状帯の空胞化、網膜の浮腫</li> </ul>
25 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(毒性所見以外の所見)

摂餌量において、150 mg/kg 体重/日群の雌でわずかな減少がみられたが、投与前から継続して少なかったことから検体投与に関連性はないと考えられた。

尿検査において、150 mg/kg 体重/日群の雌雄で尿比重の増加がみられたが軽微な尿量の減少によるものと考えられた。

血液生化学的検査において、ALP 活性の亢進は 25 mg/kg 体重/日投与群においても認められたが、対照群と比べて雌雄とも 2 倍以下であり、統計学的有意差を伴っていない。また、25 mg/kg 体重/日投与群では AST、ALT など他の肝酵素並びに肝臓をはじめとする諸臓器の臓器重量及び病理組織学的検査において何ら影響が認められないことから、少なくとも 25 mg/kg 体重/日投与群の ALP 活性の亢進は毒性学的意義のない程度の変化と考えられた。25 mg/kg 体重/日群の雄、150 mg/kg 体重/日群の雌雄でクレアチニンの減少がみられたが、減少は一般的に毒性学的意義のない変化であり、かつ軽微な変動であった。

臓器重量において、25 mg/kg 体重/日以上群の雌で脳の相対重量増加、150 mg/kg 体重/日群の雌で肺の絶対及び相対重量減少、甲状腺 (上皮小体含む) の相対重量増加がみられたが体重の抑制に起因する二次的変化と考えられた。また、150 mg/kg 体重/日群の雌で腎臓の相対重量の増加、雄で前立腺の絶対及び相対重量減少、精巢の絶対及び相対重量増加が認められたが、関連する病理組織学的変化がみられず毒性学的意義のない変化と考えられた。

(まとめ)

本試験において、150 mg/kg 体重/日群の雌雄で体重増加抑制、眼、肝臓、皮膚及び副腎に対する影響がみられたことから、無毒性量は雌雄ともに 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。

## (2) 104 週間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

SD ラット (最終屠殺群: 一群雌雄各 50 匹、中間屠殺群: 一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、25、750 及び 5,000 ppm; 平均検体摂取量は表 2.3-14 参照) 投与による 104 週間慢性毒性試験/発がん性併合試験が実施された。

表 2.3-14: 104 週間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量 (最終屠殺群)

投与量(ppm)		5	25	750	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.2	1.0	29.4	203.6
	雌	0.3	1.3	38.3	286.6

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-15 のとおりである。

表 2.3-15: 104 週間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	5,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制、体重の低値傾向</li> <li>・ Plt 減少、PT 延長</li> <li>・ 肝臓の小葉中心性肝細胞脂肪性空胞化</li> <li>・ 肺泡マクロファージ集簇</li> <li>・ 副腎束状帯多核細胞、慢性炎症(中間屠殺群のみ)</li> </ul>
750 ppm 以下		毒性所見なし

## (毒性所見以外の所見)

摂餌効率において、5,000 ppm 投与群の雌で投与後 14 週までの平均摂餌効率は対照群より低く、雄では投与第 1 週のみ低値傾向であった。この所見については雌雄ともに、総摂餌量に影響は認められず、毒性学的意義はないものと考えられた。

血液学的検査において、5,000 ppm 投与群の雄で Plt の減少 (投与 24 及び 76 週後のみ)、PCV の減少、MCHC の増加 (投与 24 週後のみ)、リンパ球の減少 (投与 76 週後のみ) が、5,000 ppm 投与群の雌でリンパ球の増加、好中球の減少 (投与 76 週後のみ) がみられたが、いずれも軽微で一過性であることから検体投与に関連があるとは考えられなかった。

血液生化学的検査において、5,000 ppm 投与群の雌雄で投与期間を通じた ALT 及び AST 活性の低下または低下傾向が認められた。しかし、これらの活性の低下に毒性学的意義はないと考えられる。5,000 ppm 投与群の雌で TP、K の増加が投与 76 週間後のみにみられたがいずれも軽微で一過性であることから検体投与に関連があるとは考えられなかった。

尿検査において、5,000 ppm 投与群の雌雄で尿量減少、比重の高値の傾向があり、尿量の減少は投与 75 週後の雌でのみ有意、比重は投与 23 週後の雄、投与 49 及び 75 週後の雌でのみに有意差がみられ、また、尿の pH の軽微な高値が投与 97 週後の雌で有意にみられた。しかし、腎機能への影響を示唆する病理組織学的所見など関連するその他の変化がみられないことから、尿検査で認められたいずれの変化も毒性学的意義はないと考えられる。

臓器重量において、投与 26 週後に、5,000 ppm 投与群の雌の肝臓及び脾臓の相対重量の軽微な増加がみられた。しかし、絶対重量においても増加傾向がみられたものの有意差は

なく、投与 53 週後及び最終屠殺時においてこれら臓器重量に対する投与関連性の影響がなく、重量の変化に関連する病理組織学的所見も認められなかったことから、体重の低下に起因した二次的变化であり毒性学的意義はないものと考えられる。

病理組織学的検査において、5,000 ppm 投与群の雌の最終屠殺群で副腎皮質出血性変性、慢性心筋炎、脾臓髓外造血及び脾臓間質脂肪浸潤の発生頻度に差がみられたが有意な発生頻度の低下であったことから毒性学的意義はないものと考えられる。

#### (まとめ)

本試験において、5,000 ppm 投与群の雄では毒性影響がみられず、5,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び体重の低値傾向、Plt 軽微な減少、PT 延長、肝臓の小葉中心性肝細胞脂肪性空胞化、肺泡マクロファージ集簇の発生頻度の増加がみられ、また、中間屠殺群でのみ副腎束状帯多核細胞及び慢性炎症が認められたことから、無毒性量は雄で 5,000 ppm (203.6 mg/kg 体重/日)、雌で 750 ppm (38.3 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。

### (3) 78 週間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 52 匹) を用いた混餌投与 (原体 : 0、15、150 及び 1,500 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-16 参照) による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 2.3-16 : 78 週間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		15	150	1,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.8	17.4	202.2
	雌	2.1	20.1	209.5

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-17 のとおりである。

表 2.3-17 : 78 週間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌効率の低下(投与開始後 14 週間)</li> <li>・ 肝臓の絶対及び相対重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞大型脂肪性空胞化、小葉辺縁性肝細胞肥大(投与 26 週後のみ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝臓の絶対及び相対重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞大型脂肪性空胞化</li> </ul>
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

#### (毒性所見以外の所見)

体重において、1,500 ppm 投与群の雌でみられた体重増加抑制は、対照群の平均体重増加量が同施設の背景値と比較して上限にあることにより有意差が認められたものであり、被験物質投与の影響ではないと考えられた。

眼科学的検査において、24 週間後の中間屠殺群の 1,500 ppm 投与群の雄 3 例及び雌 3 例で表層性角膜混濁が認められた。対照群の同所見の発現頻度は雌雄各 1 例であった。同種

の混濁は同系統のマウスにおいて一般的にみられる変化であり、発現頻度の差は偶発的なものと考えられた。

臓器重量において、1,500 ppm 中間屠殺群の雌雄で副腎の絶対及び相対重量の増加傾向が認められたが、軽微な変動であり、雄の相対重量を除いて有意差もなく、被験物質投与との関係はないものと考えられた。統計学的有意差の認められた雄の副腎の相対重量増加についても最終屠殺群では認められないことから偶発的なものと考えられた。1,500 ppm 中間屠殺群の雄、最終屠殺群の雌で認められた脳及び腎臓の相対重量の増加については、最終体重の低下に起因する二次的变化であり毒性学的意義のないものであると考えられた。1,500 ppm 最終屠殺群の雌で認められた心臓の絶対重量減少は関連する病理組織学的所見がなく毒性学的に意義のないものであると考えられた。

肉眼的病理検査において、1,500 ppm 投与群の雄でみられた腸間膜リンパ節の大型化及び暗色化の増加については、暗色化については統計学的な有意差を伴っておらず、大型化については本所見がみられた個体の病理組織学的検査で異常は認められていないことから、毒性学的意義のない偶発的变化と考えられた。1,500 ppm 投与群の雄で認められた皮膚の汚れについては、途中死亡、切迫屠殺例で顕著であったが、生存例（最終屠殺）ではむしろ投与群より対照群の発現頻度が多く、全身状態の悪化に起因する毒性学的意義のない所見であると考えられた。1,500 ppm 投与群の雄で認められた皮膚の腫瘍については腫瘍性所見との関連性が考えられるが、病理組織学的検査で皮膚においてみられた腫瘍性所見はいずれも投与との関連はなく偶発的であり、したがって、腫瘍についても毒性学的意義のないものと考えられた。

病理組織学的検査において、1,500 ppm 最終屠殺群の雄で腸間膜リンパ節における傍濾胞過形成の増加が生存例でのみ認められたが、途中死亡例と切迫屠殺例も合わせた発現頻度には有意差は認められず、また、同じく最終屠殺群の腸間膜リンパ節において何ら腫瘍性変化が認められないことから、偶発的变化であると考えられた。1,500 ppm 最終屠殺群の雄で腸間膜リンパ節における洞組織球症、腺胃上皮の異形成及び精囊内のコロイド増加の発現頻度の有意な低下が認められたが、体重増加抑制を反映するものと考えられ、いずれも毒性学的意義がないものと考えられた。

(まとめ)

本試験において、1,500 ppm 投与群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量増加、小葉中心性肝細胞大型脂肪性空胞化、雄で体重増加抑制、摂餌量の減少、小葉辺縁性肝細胞肥大が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 150 ppm（雄で 17.4 mg/kg 体重/日、雌で 20.1 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。

### 2.3.1.6 生殖毒性

トリコナゾール原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び催奇形性試験の報告書を受領した。

環境省による評価 (URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryoku.pdf>) を以下 (1)

から (3) に転記する。

### (1) 2世代繁殖毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 28 匹) を用いた混餌 (0、5、25、750 及び 5,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-18 参照) 投与による 2 世代繁殖毒性試験が実施された。

表 2.3-18 : 2 世代繁殖毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		5	25	750	5,000	
平均検体摂取量 (育成期、mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	0.34	1.64	49.35	350.83
		雌	0.37	1.81	54.80	389.37
	F1 世代	雄	0.37	1.82	56.18	445.34
		雌	0.43	2.14	65.25	493.87

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-19 のとおりである。

表 2.3-19 : 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見 (親動物・児動物)

投与群	親動物 : P、児動物 : F1		親動物 : F1、児動物 : F2		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・交配前(0-2 日)の体重増加抑制</li> <li>・副腎皮質の透明空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・全身状態の悪化、死亡(4/28 例)</li> <li>・交配前、妊娠中、哺育期間の体重減少</li> <li>・交配前、妊娠中(0-7 日)、哺育期間(0-4 日)の体重増加抑制、哺育期間(14-21 日)の体重増加の高値</li> <li>・妊娠中の摂餌量減少</li> <li>・左副腎の絶対及び相対重量減少</li> <li>・肝臓の絶対及び相対重量増加</li> <li>・副腎皮質の変性、合胞体性巨細胞、色素沈着の頻度及び程度の上昇</li> <li>・肝臓の肝細胞空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・交配前の体重減少</li> <li>・交配前の体重増加抑制</li> <li>・交配前の摂餌量減少</li> <li>・左右副腎の絶対重量減少又は減少傾向</li> <li>・副腎皮質の透明空胞化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・交配前、妊娠中、哺育期間の体重減少</li> <li>・妊娠中、哺育期間(0-4 日)の体重増加抑制</li> <li>・交配前、哺育期間中の摂餌量減少</li> <li>・交尾成立雌動物数、妊娠雌動物数、受胎率、平均産児数の減少</li> <li>・左右副腎の絶対及び相対重量減少</li> <li>・肝臓の相対重量増加</li> <li>・副腎皮質の変性、合胞体性巨細胞、色素沈着の頻度及び程度の上昇</li> <li>・肝臓の肝細胞空胞化</li> <li>・卵巣の空胞化、卵巣の巨細胞</li> </ul>
	750 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	
児動物	5,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・出生率、生存率の減少</li> <li>・死産児数の増加傾向</li> <li>・哺育期間中(0-4 日、5-21 日)死亡児数の増加、同腹児全例死亡(母動物 4 例)</li> <li>・哺育期間中の児動物の共変数補正平均体重の低値</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>・出生率、生存率の減少</li> <li>・腹当たり産児数、哺育 0 及び 4 日の平均生存数減少、死産児数増加傾向</li> <li>・哺育 0 日死亡児数の増加傾向</li> <li>・哺育期間中の児動物の共変数補正平均体重の低値</li> </ul>	
	750 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

### (毒性所見以外の所見)

体重について、750 ppm 投与群の F1 世代雄で投与 1 週目までに体重減少、体重増加抑制が認められたが、P 世代雄に同様の変化が認められないこと、いずれも軽微かつ一過性の変動であったため、毒性学的意義のない変化と考えられた。5,000 ppm 投与群の P 世代雄で投与 2 週目までに認められた体重増加抑制は、一過性かつ交配前期を通じた総体重増加量に有意差が認められないことから、毒性学的意義のない変化と考えられた。

摂餌量について、750 ppm 以下の F1 世代雄で散発的な摂餌量の減少が認められたが、P 世代雄で同様の変化が認められないこと、軽微かつ体重や一般状態に影響が認められないことから、毒性学的意義のない変化と考えられた。

妊娠期間について、5,000 ppm 投与群の P 世代雌で妊娠期間の有意な延長が認められたが、これは雌 2 例での妊娠期間が 24 日及び 25 日と比較的長かったことに起因するものであり、背景データ (21.8~22.7 日) の範囲内であったことから被験物質投与によるものではないと考えられた。

臓器重量について、5,000 ppm 投与群の F1 世代雄で前立腺、精巣上体、精巣、雌で子宮の絶対重量ないし相対重量の変動がみられたが関連する病理変化が認められず、体重の低値による二次的変動と考えられ、毒性学的意義のない変化と考えられた。

### (まとめ)

本試験において、親動物では、5,000 ppm 投与群の P 世代において全身状態の悪化や死亡が認められた。P 及び F1 世代においては、雌雄で体重減少、体重増加抑制、摂餌量の減少、副腎の重量減少、雄で副腎皮質の空胞化、雌で副腎皮質の変性、肝臓の重量増加、肝細胞空胞化が認められた。F1 世代においては、雌で交尾成立雌動物数、妊娠雌動物数の減少及び受胎率の低下、並びに卵巣における空胞化及び巨細胞も認められた。

顕著な母動物毒性が認められた 5,000 ppm 投与群の児動物では、F1 及び F2 世代ともに出生率や生存率の低下など繁殖性に関連する指数への影響と体重の低値が認められた。

750 ppm 以下の投与群では、親動物及び児動物ともに毒性影響は認められなかった。

したがって、無毒性量は親動物及び児動物ともに 750 ppm (P 世代：雄 49.35 mg/kg 体重/日、雌 54.80 mg/kg 体重/日、F1 世代：雄 56.18 mg/kg 体重/日、雌 65.25 mg/kg 体重/日) と考えられた。

### (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 (0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-20 のとおりである。

表 2.3-20：発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
1,000 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	・骨格変異の増加(腰肋骨)
200 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(毒性所見以外の所見)

母動物に対しては 1,000 mg/kg 体重/日投与群で体重増加及び摂餌量のわずかな減少がみられたが、統計学的有意差はみられなかった。

胎児において、用量相関性のある腰肋骨を有する胎児の増加がみられ、40 mg/kg 体重/日群で増加傾向、200 mg/kg 体重/日以上群では有意な増加が認められたが、40 及び 200 mg/kg 体重/日群におけるこれらの発生頻度は背景データの範囲内であった。

(まとめ)

本試験において、母動物では 1,000 mg/kg までの投与量に毒性影響は認められなかった。児動物では 1,000 mg/kg 体重/日群で腰肋骨を有する胎児の増加が認められた。したがって、本試験における母動物に対する無毒性量は 1,000 mg/kg 体重/日、胎児の発生毒性に関する無毒性量は 200 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、催奇形性は認められなかった。

### (3) 発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（0、5、25、50 及び 75 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-21 のとおりである。

表 2.3-21：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
75 mg/kg 体重/日	・流産(1 例) ・着床後胚損失率の増加	
50 mg/kg 体重/日以上	・糞便減少、呼吸数増加 ・一般状態悪化、体温低下、ケージ下トレ一の赤色汚染、切迫屠殺(50 mg/kg 体重/日：1 例、75 mg/kg 体重/日：6 例)	
25 mg/kg 体重/日以上	・体重増加抑制、摂餌量減少	・肩峰突起伸長の増加(骨格変異)
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

(まとめ)

本試験において、母動物では 25 mg/kg 体重/日以上群で体重増加抑制、摂餌量減少、あるいは糞便減少、呼吸数増加、一般状態の悪化、体温低下、流産（1 例）死亡（切迫屠殺 7/40 例）などがみられた。胎児では 25 mg/kg 体重/日以上群で骨格変異である肩峰突起伸長の増加が認められた。したがって、本試験における無毒性量は母動物に対して 5 mg/kg 体重/日、胎児に対しては 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。

### 2.3.1.7 生体機能への影響

トリコナゾール原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

環境省による評価 (URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryoku.pdf>) を以下 (1) に転記する。

#### (1) 一般薬理試験

トリコナゾール原体について、ラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。本試験の結果の概要は表 2.3-22 のとおりである。

表 2.3-22 : トリコナゾールの一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	無作用量 (mg/kg体重) (作用量)	観察された作用
中枢 神経 系	一般状態 (Irwin法)	ICR マウス (一群雌5匹)	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	投与による影響なし
	一般状態 (Irwin法)	SD ラット (一群雌5匹)	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	投与による影響なし
呼吸 器系	呼吸数 1回換気量	SD ラット (一群雌5匹)	0、200、600、2,000 (経口)	2,000	投与による影響なし
循環 器系	血圧 心拍数	SD ラット (一群雌5匹)	0、200、600、2,000 (経口)	600 (2,000)	2000 mg/kg体重 : 血圧上昇 (投与1-2時間後)

### 2.3.1.8 その他の試験

トリコナゾール原体を用いて実施した免疫毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価 (URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryoku.pdf>) を以下 (1) に転記する。

#### (1) 免疫毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌 8 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、500、1,500 及び 5,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-23 参照) 投与による 4 週間反復投与による免疫毒性試験が実施された。

表 2.3-23 : 4 週間反復投与免疫毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		500	1,500	5,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	53	162	462

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-24 のとおりである。なお、脾臓及び胸腺重量に影響はみられなかった。

表 2.3-24 : 4 週間反復投与免疫毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雌
5,000 ppm	・ 体重の低値、体重増加抑制 ・ 肝臓の絶対及び相対重量増加
1,500 ppm 以下	毒性所見なし

本試験における一般毒性の無毒性量は、5,000 ppm 投与群で体重低値、体重増加抑制、肝臓の絶対及び相対重量増加がみられたことから 1,500 ppm (162 mg/kg 体重/日)、免疫毒性の無毒性量は、5,000 ppm 投与群においても SRBC (ヒツジ赤血球) に対する抗体反応や脾臓、胸腺などのリンパ組織への影響がみられていないことから 5,000 ppm (462 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

### 2.3.1.9 製剤の毒性

フリーフロアブル (トリコナゾール 19.2 % 水和剤) を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、皮膚刺激性、眼刺激性及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果の概要を表 2.3-25 に示す。

表 2.3-25 : フリーフロアブルの急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	ラット	LD <sub>50</sub> 雌雄: >5,000 mg/kg体重 毒性徴候なし
急性経皮	ウサギ	LD <sub>50</sub> 雌雄: >2,000mg/kg体重 毒性徴候なし
急性吸入	ラット	LC <sub>50</sub> 雌雄: >2.0 mg/L 観察された症状: 立毛
皮膚刺激性	ウサギ	弱い刺激性あり 紅斑及び軽度の浮腫が認められたが、48 時間以内に症状は回復
眼刺激性	ウサギ	刺激性あり 角膜混濁、虹彩炎、結膜発赤及び結膜浮腫が認められたが、7 日以内に症状は消失
皮膚感作性 (Buehler 法)	モルモット	感作性なし

### 2.3.2 非食用農薬 ADI

環境省による評価結果 (URL : <http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryoku.pdf>) を以下に転記する。(本項末まで)

各種毒性試験の結果から、トリコナゾールの反復投与による影響は、主に肝臓 (絶対及び相対重量の増加、大型化、小葉中心性肝細胞脂肪性空胞化等)、副腎 (絶対及び相対重量の増加、副腎皮質の空胞化等)、皮膚 (イヌ: 皮膚、耳介の肥厚及び持続的紅斑)、眼 (イヌ: 白内障) に認められた。生殖発生毒性試験では二世代繁殖毒性試験において顕著な母毒性が認められた投与群で児動物の出生率や生存率の低下など繁殖性に関連する指数への影響と体重の低値が認められた。

発がん性、神経毒性、発達神経毒性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値はウサギを用いた発生毒性試験の 5 mg/kg 体重/日であったことから、当該試験を非食用農薬一日摂取許容量（非食用農薬 ADI）の根拠とすることが適切であると考えられた。

以上の結果を踏まえ、トリチコナゾールに対する非食用農薬 ADI を次のように評価する。

非食用農薬 ADI	0.05 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	発生毒性試験
動物種	ウサギ
期間	妊娠 6-19 日
投与方法	強制経口投与
無毒性量	5 mg/kg 体重/日
安全係数	100
	種間差 10、個人差 10

### 2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

#### 2.3.3.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：<http://www.env.go.jp/water/torichikonazorushiryoku.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

表 2.3-26：水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.1 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 <sup>1)</sup>	
$0.05 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg 体重)} \times 0.1 \text{ (10\% 配分)} \div 2 \text{ (L/人/日)} = 0.13 \dots \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 飲料水摂取量

<sup>1)</sup> 農薬登録保留基準値案は有効数字 1 桁（ADI の有効数字）とし、2 桁目を切り捨てて算出した。

#### 2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC<sub>tier1</sub>）は、 $7.2 \times 10^{-5}$  mg/L（2.5.3.4 参照）であり、農薬登録保留基準値 0.1 mg/L を下回っている。

### 2.3.4 使用時安全性

#### フリートフロアブル（トリチコナゾール 19.2 %水和剤）

フリートフロアブルを用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD<sub>50</sub>）は >5,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フリートフロアブルを用いた急性経皮毒性試験（ウサギ）における LD<sub>50</sub> は >2,000 mg/kg 体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意

事項の記載は必要ないと判断した。

フリーフロアブルを用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC<sub>50</sub>）は>2.0 mg/Lであり、供試動物に毒性徴候が認められた。フリーフロアブルの推定無毒性量は農薬散布時の推定吸入量よりも十分大きいと判断したため、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フリーフロアブルを用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果、弱い刺激性ありであったことから、皮膚に付着しないよう注意、付着した場合の処置（石けんでよく洗う）についての注意事項の記載が必要であると判断した。

フリーフロアブルを用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果、刺激性ありであったことから、眼に入らないよう注意、眼に入った場合の処置（水洗、眼科医の手当）、使用後の洗眼についての注意事項の記載が必要であると判断した。

トリコナゾール原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）及びフリーフロアブルを用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果、陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

フリーフロアブルは適用作物が芝であり、子供や通行人が近寄る可能性が高い場所で使用されることから、散布中及び散布後における散布に関係のない者の立入を制限する注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第9項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

- 1) 本剤は眼に対して刺激性があるので眼に入らないよう注意すること。  
眼に入った場合には直ちに水洗し、眼科医の手当を受けること。  
使用後は洗眼すること。
- 2) 本剤は皮膚に対して弱い刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。  
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 3) 公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

なお、これらの内容は、平成28年7月8日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。（URL：[http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji28\\_1.pdf](http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji28_1.pdf)）

## 2.4 残留

### 2.4.1 消費者の安全に関わる残留

#### 2.4.1.1 作物

トリチコナゾールは、国内において芝のみに使用され、食品及び家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないため、試験実施は不要であると判断した。

#### 2.4.1.2 家畜

トリチコナゾールは、国内において芝のみに使用され、家畜の飼料の用に供される農作物に使用されないため、試験実施は不要であると判断した。

#### 2.4.1.3 魚介類

トリチコナゾールの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第1段階（水産  $PEC_{tier1}$ ）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

トリチコナゾールを含有する製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産  $PEC_{tier1}$  を算定した結果、 $0.0051 \mu\text{g/L}$  であった（2.5.3.3 参照）。

トリチコナゾールのオクタノール／水分配係数（ $\log_{10}P_{ow}$ ）は 3.29 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（ $\text{Log}_{10}\text{BCF} = 0.80 \times \log_{10}P_{ow} - 0.52$ ）を用いて算定した結果、129 であった。

下記の計算式を用いてトリチコナゾールの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 $3.3 \times 10^{-3} \text{ mg/kg}$  であった（一律基準を超えない。）。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 } PEC_{tier1} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 0.0051 \mu\text{g/L} \times (129 \times 5) \\ &= 3.3 \mu\text{g/kg} \\ &= 3.3 \times 10^{-3} \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

#### 2.4.1.4 後作物

畑地ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総トリチコナゾール<sup>1)</sup>の 50% 消失期（ $DT_{50}$ ）は、沖積埴壌土で 14 日、火山灰埴壌土で 41 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

<sup>1)</sup> 土壌中の評価対象化合物であるトリチコナゾール及び代謝物 M10 の含量値（トリチコナゾール等量換算）

## 2.5 環境動態

### 2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

#### 2.5.1.1 土壌中

トリチコナゾールの好氣的土壌中動態試験において、代謝物 M6 及び代謝物 M7 がそれぞれ最大で、8.7% TAR 及び 8.3% TAR 認められた。

トリチコナゾールの嫌氣的土壌中動態試験において、トリチコナゾールの分解は認められなかった。

トリチコナゾールの水中光分解試験における主要分解物はトリチコナゾールの Z 異性体である代謝物 M10 であった。

トリチコナゾール、代謝物 M6、代謝物 M7 及び代謝物 M10 を分析対象として実施された畑地ほ場土壌残留試験において、代謝物 M6 及び代謝物 M7 はトリチコナゾールと比較して低い濃度で推移した。

以上のことから、畑地ほ場の表層土における評価対象化合物は、トリチコナゾール及び代謝物 M10 とすることが妥当であると判断した。

#### 2.5.1.2 水中

トリチコナゾールの加水分解動態試験において、トリチコナゾールの分解は認められなかった。

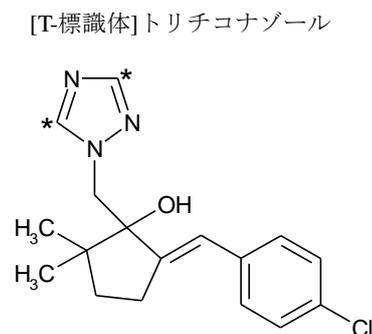
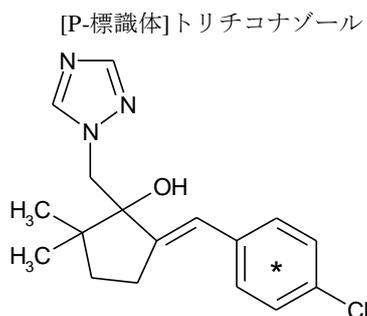
トリチコナゾールの水中光分解動態試験における主要分解物はトリチコナゾールの Z 異性体である代謝物 M10 であった。

以上のことから、水中における評価対象化合物は、トリチコナゾール及び代謝物 M10 とすることが妥当であると判断した。

### 2.5.2 土壌中における動態

#### 2.5.2.1 土壌中動態

フェニル環炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したトリチコナゾール（以下「[P-標識体]トリチコナゾール」という。）並びにトリアゾール環の 3 位及び 5 位を  $^{14}\text{C}$  で標識したトリチコナゾール（以下「[T-標識体]トリチコナゾール」という。）を用いて実施した好氣的土壌中動態試験及び嫌氣的土壌中動態試験の報告書を受領した。



\* :  $^{14}\text{C}$  標識の位置

### 2.5.2.1.1 好氣的土壤

壤土（米国、pH 6.8 (H<sub>2</sub>O)、有機炭素含有量 (OC) 1.0 %) に[P-標識体]トリチコナゾールを、壤土、砂土（米国、pH 8.1 (H<sub>2</sub>O)、OC 0.076 %) 及び壤質砂土（米国、pH 6.0 (H<sub>2</sub>O)、OC 1.2 %) に[T-標識体]トリチコナゾールを、乾土あたり 0.8 mg/kg（施用量として 800 g ai/ha）となるよう添加し、好氣的条件、20±2 °C、湿潤条件（最大容水量の 50 %）、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集には 1 M 水酸化ナトリウム (NaOH) を用いた。処理 0、14、30、63、91、120、184、274 及び 366 日後に試料を採取した。

土壤はアセトニトリル、アセトニトリル/メタノール (7/3 (v/v))、アセトニトリル/水 (7/3 (v/v)) 及びメタノール/水 (7/3 (v/v)) で抽出し、液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定した。抽出画分は混合後、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC 及び液体クロマトグラフィー質量分析 (LC-MS) で同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。処理 14 日後以降の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壤中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

[P-標識体]トリチコナゾール処理区においては、土壤中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に総処理放射性物質 (TAR) の 79 %であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>は経時的に増加し、試験終了時に 16 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 48 %TAR であった。土壤抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、31 %TAR であった。

[T-標識体]トリチコナゾール処理区においては、土壤中の放射性物質は試験期間をとおして 94~106 %TAR の範囲であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の生成が認められ、試験終了時に 0.4~2.3 %TAR であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 52~83 %TAR であった。土壤抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 18~51 %TAR であった。

表 2.5-1：土壤中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

経過日数	壤土									
	[P-標識体]トリチコナゾール					[T-標識体]トリチコナゾール				
	土壤			<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	合計	土壤			<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	合計
	抽出画分	抽出残渣	抽出画分			抽出残渣				
0	98.4	98.0	0.4	—	98.4	100	100	0.3	—	100
14	96.6	89.1	7.5	0.4	97.0	98.8	91.2	7.7	<0.1	98.8
30	94.0	82.4	11.6	1.4	95.4	97.8	86.1	11.7	<0.1	97.9
63	92.9	77.0	15.9	3.5	96.4	99.8	80.9	18.9	0.1	99.9
91	92.7	71.8	20.9	5.2	97.9	99.8	75.7	24.1	0.2	100
120	89.7	68.8	21.0	7.0	96.7	98.0	70.8	27.3	0.4	98.4
184	87.8	60.6	27.2	9.4	97.2	99.9	61.2	38.8	0.6	100
274	84.9	54.4	30.5	13.1	98.0	105	61.3	43.7	1.3	106
366	79.2	47.8	31.4	16.2	95.4	103	52.1	50.6	1.6	104

## トリチコナゾール - II. 審査報告 - 2. 審査結果

経過日数	砂土					壤質砂土				
	[T-標識体]トリチコナゾール					[T-標識体]トリチコナゾール				
	土壌			<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	合計	土壌			<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	合計
	抽出画分	抽出残渣	抽出画分			抽出残渣				
0	100	100.3	0.2	—	100	99.6	99.5	0.2	—	99.6
14	99.5	96.3	3.2	<0.1	99.5	98.0	91.6	6.4	<0.1	98.0
30	99.6	95.1	4.5	0.1	99.7	97.1	87.5	9.6	<0.1	97.2
63	101	95.2	5.7	0.5	101	99.8	85.5	14.3	<0.1	99.8
91	103	95.7	6.9	0.8	103	102	83.5	18.9	<0.1	102
120	98.7	90.4	8.4	1.0	99.8	101	78.5	22.6	0.1	101
184	94.2	82.2	12.0	1.4	95.6	100	69.4	30.8	0.2	100
274	104	89.2	14.9	1.9	106	106	70.0	36.0	0.3	106
366	100	82.7	17.5	2.3	103	102	63.2	38.8	0.4	102

—：試料採取せず

抽出画分中のトリチコナゾール及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

トリチコナゾールは経時的に減少し、試験終了時に 22~46 %TAR であった。代謝物 M6、代謝物 M7、代謝物 M8 及び代謝物 M9 が認められ、最大でそれぞれ 8.7 %TAR、8.3 %TAR、3.7 %TAR 及び 2.8 %TAR であった。

表 2.5-2：抽出画分中のトリチコナゾール及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過日数	壤土									
	[P-標識体]トリチコナゾール				[T-標識体]トリチコナゾール					
	トリチコナゾール	代謝物 M6	代謝物 M7	未同定分解物*1	トリチコナゾール	代謝物 M6	代謝物 M7	代謝物 M8	代謝物 M9	未同定分解物*2
0	97.2	ND	ND	0.8	99.4	ND	ND	ND	ND	0.8
14	79.0	3.7	2.4	4.0	81.5	3.4	2.1	ND	ND	4.1
30	67.4	5.2	3.6	6.1	68.3	5.6	3.7	0.4	0.8	7.3
63	55.2	7.4	5.5	8.9	55.9	6.6	4.4	ND	2.8	11.1
91	46.5	6.9	5.4	13.1	46.6	6.2	4.7	2.2	2.8	13.2
120	42.5	7.0	5.4	13.9	40.8	6.2	4.5	2.3	2.6	14.4
184	35.2	6.1	4.1	15.2	30.4	4.9	3.5	3.2	2.6	16.5
274	28.2	5.2	4.8	16.1	29.3	5.2	4.9	2.5	2.2	16.9
366	24.0	4.6	4.1	14.9	22.0	3.8	3.7	2.7	2.2	17.3

経過 日数	砂土						壤質砂土					
	[T-標識体]トリチコナゾール						[T-標識]トリチコナゾール					
	トリチコ ゾール	代謝物 M6	代謝物 M7	代謝物 M8	代謝物 M9	未同 定分 解物*3	トリチコ ゾール	代謝物 M6	代謝物 M7	代謝物 M8	代謝物 M9	未同 定分 解物*4
0	97.7	ND	ND	ND	ND	2.6	98.8	ND	ND	ND	ND	0.7
14	93.7	1.0	0.6	ND	ND	0.9	81.3	3.4	2.6	ND	ND	4.2
30	91.0	1.7	0.9	ND	ND	1.5	73.8	5.0	3.8	ND	ND	4.9
63	87.1	2.7	2.5	ND	ND	1.8	63.0	6.7	5.4	0.7	ND	9.3
91	82.0	4.5	4.2	ND	ND	5.2	56.2	7.0	5.4	1.3	ND	13.3
120	70.4	6.4	4.7	0.5	ND	7.4	49.9	7.1	5.7	0.7	0.4	13.2
184	58.2	6.4	4.9	1.0	ND	11.8	36.8	6.2	4.7	1.1	0.8	19.0
274	53.4	8.7	8.2	3.7	1.8	13.4	33.4	6.9	5.7	1.0	0.2	21.8
366	45.6	7.3	8.3	3.2	2.8	15.1	25.6	5.1	4.7	1.1	2.2	23.9

ND：検出限界未満

\*1：15成分の合計（個々の生成量は3.0% TAR 以下）

\*2：18成分の合計（個々の生成量は3.1% TAR 以下）

\*3：13成分の合計（個々の生成量は2.9% TAR 以下）

\*4：15成分の合計（個々の生成量は4.8% TAR 以下）

処理 366 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

フミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質は、それぞれ 11~31 %TAR、6.0~19 %TAR 及び 0.5~2.6 %TAR であり、フミン画分中に最も多く分布していた。

表 2.5-3：処理 366 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性（%TAR）

供試土壌	[P-標識体]トリチコナゾール		
	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
壤土	22.6	7.8	0.9
供試土壌	[T-標識体]トリチコナゾール		
	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
壤土	30.8	19.2	0.5
砂土	10.7	6.0	0.8
壤質砂土	19.7	16.6	2.6

好氣的土壌中におけるトリチコナゾールの50%消失期（DT<sub>50</sub>）を表2.5-4に示す。

トリチコナゾールのDT<sub>50</sub>はFOMCモデル（First Order Multi Compartment Model）を用いて算出したところ、78~307日であった。

表 2.5-4：好氣的土壌中におけるトリチコナゾールの DT<sub>50</sub>（日）

[P-標識体] トリチコナゾール	[T-標識体]トリチコナゾール		
	壤土	砂土	壤質砂土
84.4	78.1	307	120

好氣的土壤中におけるトリチコナゾールの主要分解経路は、シクロペンタン環の水酸化による代謝物 M6 及び代謝物 M7 の生成と考えられた。トリチコナゾール及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、その一部、特にフェニル環由来の分解物は  $^{14}\text{CO}_2$  まで無機化されると考えられた。

### 2.5.2.1.2 嫌氣的土壌

砂壤土（英国、pH 7.7 ( $\text{H}_2\text{O}$ )、OC 0.3 %）に[P-標識体]トリチコナゾールを乾土あたり 0.36 mg/kg（施用量として 360 g ai/ha）となるように添加し、好気条件、 $25 \pm 1$  °C、湿潤条件（最大容水量の 75 %）、暗所で 30 日間インキュベートした後、湛水条件とし、100 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集にはエタンジオール、2%パラフィン含有キシレン及びエタノールアミンを用いた。処理 0、30（湛水前）、38、45、59、89 及び 130 日後に試料を採取した。

水は LSC で放射能を測定し、処理 38 及び 45 日後の水はオクタデシルシリル化シリカゲル ( $\text{C}_{18}$ ) ミニカラムで精製した。水及びカラム溶出液は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。

土壌はアセトニトリル/水 (4/1、(v/v)) でソックスレー抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

水及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-5 に示す。

水中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 8.2 %TAR であった。土壌中の放射性物質は、湛水後、78~85 %TAR で推移した。 $^{14}\text{CO}_2$  の生成は 1 %TAR 未満であり、揮発性有機物質の生成は認められなかった。土壌抽出画分中及び土壌抽出残渣中の放射性物質は、湛水後、それぞれ 60~73 %TAR 及び 17~25 %TAR で推移した。

表 2.5-5：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

経過日数	水	土壌			$\text{CO}_2$	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣				
0	—	98.5	98.5	ND	—	—	98.5
30(湛水前)	—	98.3	96.2	2.1	1.6	ND	99.9
38	13.3	82.6	59.5	23.1	0.2	ND	96.1
45	13.1	81.7	60.9	20.8	0.1	ND	94.9
59	10.6	78.2	53.0	25.2	0.1	ND	88.9
89	8.6	85.4	72.9	12.5	0.1	ND	94.1
130	8.2	84.2	67.2	17.0	0.8	ND	93.2

—：試料採取せず ND：検出限界未満

水及び土壌抽出画分中のトリチコナゾール及び分解物の定量結果を表 2.5-6 に示す。

トリチコナゾールは、湛水後、51～72 %TAR で推移し、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-6：水及び土壌抽出画分中の分解物の定量結果 (%TAR)

経過日数	トリチコナゾール	代謝物 M6	代謝物 M7
0	97.4	ND	ND
30	93.1	0.8	1.8
38	57.4	0.4	0.9
45	59.0	0.3	0.7
59	51.1	1.0	0.3
89	72.2	ND	ND
130	63.8	1.2	1.3

ND：検出限界未満

### 2.5.2.2 土壌残留

トリチコナゾール、代謝物 M6、代謝物 M7 及び代謝物 M10 を分析対象として実施した畑地ほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

畑地ほ場土壌残留試験は沖積埴壤土（埼玉、pH 6.4 (H<sub>2</sub>O)、OC 0.6 %）及び火山灰埴壤土（熊本、pH 6.2 (H<sub>2</sub>O)、OC 4.4 %）の畑地ほ場（裸地）に、トリチコナゾール 19.2 %水和剤 5,120 g ai/ha（750 倍、500 L/10 a、4 回（6～8 日間隔））を散布した。沖積埴壤土では処理 0、3、10、20、31、60、90、119、180 及び 241 日後に、火山灰埴壤土では処理 0、3、10、21、31、59、90、120、181 及び 241 日後に土壌を採取した。分析法は 2.2.3.1 に示した分析法を用いた。

畑地ほ場土壌残留試験の結果を表 2.5-7 に示す。

トリチコナゾールは処理直後に沖積埴壤土で 3.3 mg/kg、火山灰埴壤土で 4.4 mg/kg であり、経時的に減少し、試験終了時にそれぞれ 0.18 mg/kg 及び 0.79 mg/kg であった。トリチコナゾールの Z 異性体である代謝物 M10 は経時的に増加し、沖積埴壤土で 10 日後に 0.18 mg/kg、火山灰埴壤土で 21 日後に 0.24 mg/kg であり、その後、経時的に減少し、試験終了時にそれぞれ 0.013 mg/kg 及び 0.041 mg/kg であった。代謝物 M6 及び代謝物 M7 は最大でそれぞれ、0.062 mg/kg 及び 0.061 mg/kg であり、トリチコナゾールと比較して低い濃度で推移した。

ほ場土壌中における総トリチコナゾール<sup>1)</sup>の DT<sub>50</sub> は DFOP モデル (Double First Order in Parallel Model) を用いて算出したところ、沖積埴壤土で 14 日、火山灰埴壤土で 41 日であった。

<sup>1)</sup> 土壌中の評価対象化合物であるトリチコナゾール及び代謝物 M10 の含量値（トリチコナゾール等量換算）

表 2.5-7: トリチコナゾール 19.2%水和剤を用いた畑地ほ場土壌残留試験結果

経過日数	残留濃度(mg/kg) *				
	トリチコナゾール	代謝物 M10	トリチコナゾール + 代謝物 M10	代謝物 M6	代謝物 M7
	沖積埴壌土				
0	3.30	0.116	3.42	0.023	0.022
3	2.76	0.152	2.91	0.034	0.030
10	1.88	0.180	2.06	0.038	0.034
20	1.13	0.125	1.26	0.034	0.030
31	0.732	0.106	0.838	0.022	0.022
60	0.396	0.052	0.448	0.023	0.023
90	0.324	0.036	0.360	0.021	0.025
119	0.272	0.028	0.300	0.019	0.021
180	0.296	0.032	0.328	0.029	0.032
241	0.177	0.013	0.190	0.021	0.023
経過日数	火山灰埴壌土				
0	4.42	0.185	4.60	0.030	0.041
3	3.54	0.202	3.74	0.030	0.040
10	3.10	0.200	3.30	0.034	0.044
21	3.12	0.236	3.36	0.057	0.061
31	2.51	0.170	2.68	0.062	0.061
59	1.51	0.100	1.61	0.060	0.059
90	0.916	0.054	0.970	0.044	0.042
120	0.748	0.038	0.786	0.040	0.042
181	0.833	0.044	0.877	0.053	0.053
241	0.794	0.041	0.835	0.048	0.051

\*: トリチコナゾール等量換算

### 2.5.2.3 土壌吸着

[P-標識体]トリチコナゾール及び非標識のトリチコナゾールを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

#### (1) 海外土壌

海外 5 土壌について、[P-標識体]トリチコナゾールを用いて、21~23 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-8 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-9 に示す。

表 2.5-8：試験土壌の特性

採取地	英国土壌①	英国土壌②	英国土壌③	英国土壌④	ドイツ土壌
土性	砂壤土	埴壤土	壤質砂土	砂土	砂土
pH(CaCl <sub>2</sub> )	6.3	6.1	6.2	6.2	6.1
有機炭素含量(OC %)	0.84	3.3	17	0.54	0.78

表 2.5-9：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	英国土壌①	英国土壌②	英国土壌③	英国土壌④	ドイツ土壌
吸着指数(1/n)	0.925	0.893	0.917	0.964	0.862
$K^{ads}_F$	4.10	12.9	31.7	1.74	4.39
決定係数( $r^2$ )	0.983	0.999	0.999	0.999	0.999
$K^{ads}_{Foc}$	485	386	184	324	563

## (2) 国内土壌

国内 1 土壌について、非標識のトリチコナゾールを用いて、25±0.5 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-10 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-11 に示す。

表 2.5-10：試験土壌の特性

採取地	栃木
土性	埴壤土*
pH(CaCl <sub>2</sub> )	4.6
有機炭素含量(OC %)	8.7

\*：火山灰土壌

表 2.5-11：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

吸着指数(1/n)	0.838
$K^{ads}_F$	17.8
決定係数( $r^2$ )	0.997
$K^{ads}_{Foc}$	204

### 2.5.3 水中における動態

[T-標識体]トリチコナゾール及び[P-標識体]トリチコナゾールを用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

#### 2.5.3.1 加水分解

pH 5 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (イミダゾール緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液を用い、[T-標識体]トリチコナゾールの試験溶液 (4.1 mg/L) をそれぞれ調製し、25 ± 1 °C、30 日間、暗所でインキュベートした。処理 0、7、12、19、26 及び 30 日後に緩衝液を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

トリチコナゾールは pH 5、pH 7 及び pH 9 のいずれにおいても、試験終了時に 100 %TAR であり、分解は認められなかった。

### 2.5.3.2 水中光分解

#### (1) 緩衝液

滅菌酢酸緩衝液 (pH 5.0) を用い、[P-標識体]トリチコナゾールの試験溶液 (5.5 mg/L) 及び [T-標識体]トリチコナゾールの試験溶液 (3.6 mg/L) を調製し、 $22 \pm 1$  °C で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度: [P-標識体]トリチコナゾール 639 W/m<sup>2</sup>、[T-標識体]トリチコナゾール 636 W/m<sup>2</sup>、波長範囲: 300~800 nm) を 408 時間連続照射した。揮発性物質の捕集には 1 M NaOH 及びエチレングリコールを用いた。照射 0、8 ([P-標識体]トリチコナゾール処理区のみ)、19 ([T-標識体]トリチコナゾール処理区のみ)、24、48、72、168、240、336 及び 408 時間後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定した。[T-標識体]トリチコナゾール処理区の緩衝液は酢酸エチルで液々分配し、酢酸エチル相を分取した。緩衝液及び酢酸エチル画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC、LC-MS 及び液体クロマトグラフィー核磁気共鳴分析 (LC-NMR) で同定した。

揮発性物質捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のトリチコナゾール及び分解物の定量結果を表 2.5-12 に示す。

トリチコナゾールは照射開始直後に速やかに減少し、24 時間後に 61~63 %TAR であり、その後、緩やかに減少し、408 時間後に 41~47 %TAR であった。トリチコナゾールの異性体である代謝物 M10 は照射開始直後に増加し、24 時間後に 40~41 %TAR であり、その後、緩やかに減少し、408 時間後に 26~28 %TAR であった。その他に多くの未同定分解物が認められたが、2 %TAR 以下であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は試験期間をとおして、1 %TAR 未満であり、揮発性有機物の生成は認められなかった。

暗所区においては、トリチコナゾールは 408 時間後に 96~100 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-12：緩衝液中のトリチコナゾール及び分解物の定量結果 (%TAR)

[P-標識体]トリチコナゾール										
経過時間	照射区						暗所区			
	トリチコナゾール	代謝物 M10	未同定分解物*1	CO <sub>2</sub>	揮発性有機物質	合計	トリチコナゾール	代謝物 M10	未同定分解物	合計
0	100	1.1	ND	—	—	101	—	—	—	—
8	70.7	30.5	ND	<0.1	<0.1	101	102.8	1.6	ND	104
24	62.9	40.7	ND	<0.1	<0.1	104	101.0	1.2	ND	102
48	61.2	40.2	0.9	<0.1	<0.1	102	100.2	0.8	ND	101
72	61.0	40.1	ND	<0.1	<0.1	101	101.3	1.5	ND	103
168	56.0	36.2	8.6	0.4	<0.1	101	98.2	1.6	0.8	100
240	54.7	34.2	10.2	0.4	<0.1	99.4	98.9	1.4	ND	100
336	51.1	30.9	19.2	0.5	<0.1	102	98.4	1.5	ND	99.9
408	47.0	27.8	19.6	<0.1	<0.1	94.3	96.0	1.7	2.1	99.8
[T-標識体]トリチコナゾール										
経過時間	照射区						暗所区			
	トリチコナゾール	代謝物 M10	未同定分解物*2	CO <sub>2</sub>	揮発性有機物質	合計	トリチコナゾール	代謝物 M10	未同定分解物	合計
0	99.2	1.0	ND	—	—	100	—	—	—	—
19	61.1	39.0	ND	<0.1	<0.1	100	105.4	1.1	ND	106
24	60.9	39.5	ND	<0.1	<0.1	100	100.0	1.2	ND	101
48	61.2	40.0	ND	<0.1	<0.1	101	101.0	1.1	ND	102
72	60.0	38.9	2.7	<0.1	<0.1	102	100.9	1.2	ND	102
168	53.7	33.9	13.6	<0.1	<0.1	101	100.5	1.3	ND	102
240	49.6	32.1	19.0	<0.1	<0.1	101	100.7	1.2	ND	102
336	43.9	27.6	29.2	<0.1	<0.1	101	99.8	1.3	ND	101
408	41.2	26.4	35.0	<0.1	<0.1	102	100.1	1.2	ND	101

—：試料採取せず ND：検出限界未満

\*1：6成分以上の合計（個々の成分は2%TAR以下）

\*2：11成分以上の合計（個々の成分は2%TAR以下）

緩衝液中におけるトリチコナゾール及び代謝物 M10 の光照射による DT<sub>50</sub> を表 2.5-13 に示す。

トリチコナゾールの DT<sub>50</sub> は DFOP モデルを用いて、代謝物 M10 の DT<sub>50</sub> は SFO モデル (Simple First Order Kinetics Model) を用いて算出したところ、それぞれ 9.8~14 日（東京春換算 63~91 日）及び 28~32 日（東京春換算 177~208 日）であった。また、トリチコナゾール+代謝物 M10（含量値）の DT<sub>50</sub> は SFO モデルを用いて算出したところ、32~46 日（東京春換算 206~299 日）であった。

表 2.5-13：緩衝液中におけるトリチコナゾール及び代謝物 M10 の照射による DT<sub>50</sub>

算定対象	算定モデル	DT <sub>50</sub>	
		[T-標識体]トリチコナゾール	[P-標識体]トリチコナゾール
トリチコナゾール	DFOP	9.8 日 (2.8 日)	14.0 日 (90.7 日)
代謝物 M10*	SFO	27.5 日 (177 日)	32.1 日 (208 日)
トリチコナゾール+代謝物 M10	SFO	32.0 日 (206 日)	46.3 日 (299 日)

\*：最大値となった照射 24 時間後以降で DT<sub>50</sub> を算出 ( ) 内は東京春換算

## (2) 自然水

滅菌自然水（英国、河川水、pH 8.2）を用い、[P-標識体]トリチコナゾールの試験溶液（1 mg/L）を調製し、25±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：21 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300~400 nm）で 312 時間連続照射した。揮発性物質の捕集には 2M 水酸化カリウム（KOH）及びエチレングリコールを用いた。照射開始 0、2、5、24、72、168 及び 312 時間後に試料を採取した。

自然水は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。

揮発性物質捕集液は LSC で放射能を測定した。

自然水中のトリチコナゾール及び分解物の定量結果を表 2.5-14 に示す。

トリチコナゾールは照射開始直後に速やかに減少し、24 時間後に 55 %TAR であり、その後、緩やかに減少し、312 時間後に 46 %TAR であった。トリチコナゾールの異性体である代謝物 M10 は照射開始直後に増加し、24 時間後に 42 %TAR であり、その後、緩やかに減少し、312 時間後に 36 %TAR であった。その他に多くの未同定分解物が認められたが、7.8 %TAR 以下であった。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は試験期間をとおして、1 %TAR 未満であり、揮発性有機物の生成は認められなかった。

暗所区においては、トリチコナゾールは 312 時間後に 99 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-14：自然水中のトリチコナゾール及び分解物の定量結果（%TAR）

経過時間	照射区						暗所区			
	トリチコナゾール	代謝物 M10	未同定分解物*1	CO <sub>2</sub>	揮発性有機物質	合計	トリチコナゾール	代謝物 M10	未同定分解物	合計
0	100	0.2	ND	—	—	100	—	—	—	—
2	80.9	15.2	ND	<0.1	<0.1	96.0	91.9	ND	ND	91.9
5	69.9	23.3	ND	<0.1	<0.1	93.2	89.5	0.6	ND	90.1
24	54.8	42.0	ND	<0.1	<0.1	96.8	97.0	ND	ND	97.0
72	55.2	42.1	ND	<0.1	<0.1	97.4	96.0	ND	ND	96.0
168	49.6	37.9	7.6	0.3	<0.1	95.3	92.8	ND	ND	92.8
312	45.8	36.5	14.8	0.5	<0.1	97.4	99.0	ND	0.3	99.3

—：試料採取せず ND：検出限界未満

\*1：3 成分の合計（個々の成分は 7.8 %以下）

自然水中におけるトリチコナゾール及び代謝物 M10 の光照射による DT<sub>50</sub> を表 2.5-15 に示す。

トリチコナゾールの DT<sub>50</sub> は DFOP モデルを用いて、代謝物 M10 の DT<sub>50</sub> は SFO モデルを用いて算出したところ、それぞれ 7.6 日（東京春換算 20 日）及び 56 日（東京春換算 150 日）であった。また、トリチコナゾール+代謝物 M10（合量値）の DT<sub>50</sub> は SFO モデルを用いて算出したところ、53 日（東京春換算 142 日）であった。

表 2.5-15：自然水中におけるトリチコナゾール及び代謝物 M10 の光照射による DT<sub>50</sub>

算定対象	算定モデル	DT <sub>50</sub>
トリチコナゾール	DFOP	7.6 日(20.5 日)
代謝物 M10*	SFO	55.7 日(150 日)
トリチコナゾール+代謝物 M10	SFO	52.9 日(142 日)

\*：最大値となった照射 24 時間後以降で DT<sub>50</sub> を算出 ( ) 内は東京春換算

### (3) 水中光分解のまとめ

緩衝液及び自然水中のトリチコナゾールは光照射により、速やかに異性化されて代謝物 M10 となり、その後多くの分解物に変換されると考えられた。

#### 2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較(2.6.2.2.2 参照)するため、フリーフロアブル（トリチコナゾール 19.2 %水和剤）について、トリチコナゾールの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC<sub>tier1</sub>）を算定<sup>1)</sup>した。

水田について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-16 に示すパラメータを用いて水産 PEC<sub>tier1</sub> を算定した結果、0.0051 µg/L となった。

<sup>1)</sup> 水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。  
(URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

表 2.5-16：フリーフロアブルの水産 PEC<sub>tier1</sub> 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	19.2 %水和剤
適用作物	芝
単回の農薬散布量	希釈倍数 750 倍、0.5 L/m <sup>2</sup>
地上防除/航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	1,280 g/ha
ドリフト	あり(ドリフト率 0.1 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

#### 2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較(2.3.3.2 参照)するため、ト

トリチコナゾールの水質汚濁予測濃度第1段階（水濁  $PEC_{tier1}$ ）を算定<sup>1)</sup>した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-17 に示すパラメータを用いて水濁  $PEC_{tier1}$  を算定した結果、 $7.2 \times 10^{-5}$  mg/L であった。

- 1) 水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。  
(URL : [http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku\\_kijun/kijun.html](http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html))

表 2.5-17：トリチコナゾールの水濁  $PEC_{tier1}$  算出に関する使用方法及びパラメーター

剤型	19.2 %水和剤
適用作物	芝
単回の農薬散布量	希釈倍数 750 倍、0.5 L/m <sup>2</sup>
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
総使用回数	4 回
単回の有効成分投下量	1,280 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり（ドリフト率 0.2 %）
施用方法による農薬流出補正係数	1

## 2.6 標的外生物への影響

### 2.6.1 鳥類への影響

トリチコナゾール原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、申請されている使用方法においては、トリチコナゾールの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：トリチコナゾール原体の鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの供試数	投与方法	投与量	LD <sub>50</sub> 又は LC <sub>50</sub> NOEL 又は NOEC	観察された症状
コリンウズラ	雄 5、雌 5	強制経口投与	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重	LD <sub>50</sub> : >2,000 mg/kg 体重 NOEL : 2,000 mg/kg 体重	確認されず
	10	5 日間混餌投与	0、163、325、650、1,300、2,600、5,200 ppm	LC <sub>50</sub> : >5,200 ppm NOEC : 650 ppm	1,300 ppm 群で死亡例あり。 2,600、5,200 ppm 群で体重増加量及び摂餌量の低下。

### 2.6.2 水生生物への影響

#### 2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

トリチコナゾール原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価 (URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/326triticiconazole.pdf>) を以下に転記する。

### 魚類

#### 魚類急性毒性試験 (コイ)

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC<sub>50</sub> >16,000 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体						
供試生物	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> ) 20 尾/群						
暴露方法	止水式						
暴露期間	96 h						
設定濃度 (%飽和濃度)	0	6.25	12.5	25	50	100	
実測濃度 (µg/L) (幾何平均値)	0	1,100	2,200	4,400	9,100	18,000	
死亡数/供試生物数 (96 h 後; 尾)	0/20	0/20	0/20	0/20	0/20	1/20	
助剤	使用せず						
LC <sub>50</sub> (µg/L)	>16,000 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

## 甲殻類等

## ミジンコ類急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC<sub>50</sub> = 7,590 µg/Lであった。

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> ) 20 頭/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	48 h					
設定濃度 (µg/L)	0	1,000	1,800	3,200	5,600	10,000
実測濃度 (µg/L) (暴露開始時～ 暴露終了時)	0	942～ 925	1,710～ 1,910	3,010～ 3,210	5,410～ 5,130	9,750～ 9,740
遊泳阻害数／供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/20	0/20	1/20	6/20	13/20
助剤	DMF 0.1 mL/L					
EC <sub>50</sub> (µg/L)	7,590 (95 %信頼限界 6,190–10,400)(実測濃度の幾何平均値(有効成分換算値)に基づく)					

## 藻類

## 藻類生長阻害試験（ムレミカツキモ）

*Pseudokirchneriella subcapitata* を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC<sub>50</sub> > 9,100 µg/L であった。

表 2.6-4：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	<i>P. subcapitata</i> 初期生物量 5.0×10 <sup>3</sup> cells/mL					
暴露方法	攪拌培養					
暴露期間	72 h					
設定濃度 (µg/L)	0	100	320	1,000	3,200	10,000
実測濃度 (µg/L) (暴露開始時～ 暴露終了時)	0	117～ 107	346～ 341	1,060～ 1,000	3,250～ 3,210	9,610～ 9,300
72 h 後生物量 (×10 <sup>4</sup> cells/ml)	127	125	130	141	119	93
0-72 h 生長阻害率(%)	-	0.2	-0.4	-1.8	1.2	5.6
助剤	DMF 0.1mL/L					
ErC <sub>50</sub> (µg/L)	>9,100 (設定濃度(有効成分換算値)に基づく)					

### 2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

#### 2.6.2.2.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/326triticonazole.pdf>）を以下に転記する。（本項未まで）

#### 登録保留基準値

各生物種の LC<sub>50</sub>、EC<sub>50</sub> は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 hLC <sub>50</sub> > 16,000 μg/L
甲殻類等（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC <sub>50</sub> = 7,590 μg/L
藻類（ムレミカヅキモ生長阻害）	72 hErC <sub>50</sub> > 9,100 μg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、魚類の LC<sub>50</sub>（>16,000 μg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した >1,600 μg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度（AECd）については、甲殻類等の EC<sub>50</sub>（7,590 μg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した 759 μg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類の ErC<sub>50</sub>（>9,100 μg/L）を採用し、>9,100 μg/L とした。

これらのうち最小の AECf より、登録保留基準値は 750 μg/L とする。

#### 2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC<sub>tier1</sub>）の最大値は 0.0051 μg/L（2.5.3.3 参照）であり、登録保留基準値 750 μg/L を下回っている。

### 2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

フリートフロアブル（トリチコナゾール 19.2 %水和剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。

表 2.6-5：トリチコナゾール製剤の水産動植物への影響試験の結果概要

被験物質	試験名	生物種	暴露方法	水温(°C)	暴露期間(h)	LC <sub>50</sub> 又は EC <sub>50</sub> (mg/L)*
フリートフロアブル	魚類急性毒性	コイ ( <i>Cyprinus carpio</i> )	止水	22.0~24.0	96	>100 (LC <sub>50</sub> )
	ミジンコ類急性遊泳阻害	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )	止水	20.3~21.2	48	>100 (EC <sub>50</sub> )
	藻類生長阻害	緑藻 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	振とう培養法	22.4~22.9	72	>100 (ErC <sub>50</sub> )

\*：製剤濃度

### フリーフロアブル

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 13 mg/L (使用量 667 g/10 a (西洋芝)、水量 50,000 L (面積 10 a、水深 5 cm 相当)) と製剤の水産動植物の LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub> との比 (LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub> / 製剤濃度) を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub> が 1.0 mg/L を超えたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

## 2.6.3 節足動物への影響

### 2.6.3.1 ミツバチ

トリコナゾール原体を用いて実施した急性毒性 (接触及び経口) 試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-6 に示す。試験の結果、トリコナゾールのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-6 : トリコナゾール原体のミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量 ( $\mu\text{g ai/頭}$ )	試験結果
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ ( <i>Apis mellifera</i> ) 成虫	1 区 10 頭 5 反復	原体	96.3	48 h 後死亡率 : 0.0 % (0.0 %)* 48 h 後 LD <sub>50</sub> : >96.3 $\mu\text{g ai/頭}$
急性毒性 (接触)				100	48 h 後死亡率 : 0.0 % (0.0 %)* 48 h 後 LD <sub>50</sub> : >100 $\mu\text{g ai/頭}$

\* : ( ) は無処理区の結果

### 2.6.3.2 蚕

フリーフロアブルを用いて実施した急性毒性 (経口) 試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-7 に示す。急性毒性試験の結果、蚕への影響は軽微なものであり、実用上問題ないことから、蚕への影響に関する注意は不要であると判断した。

表 2.6-7 : フリーフロアブルの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量	試験結果
急性毒性 (経口)	朝日×東海 ( <i>Bombyx mori</i> ) 4 齢起蚕	1 区 20 頭 3 反復	19.2 %水和剤	製剤 750 倍希釈液に浸漬した桑葉を給餌し、死亡率、体重増加、発育速度、結繭数、繭重及び繭層重を調査した。	処理 4 日後累積死亡率 : 0 % 体重増加、発達速度に軽微な影響が認められたが、死亡率、結繭数、繭重及び繭層重は対照区と同等であった。

### 2.6.3.3 天敵昆虫等

フリーフロアブルを用いて実施したタイリクヒメハナカメムシ、キイロタマゴバチ及びウヅキコモリグモの急性毒性 (接触) 試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-8 に示す。試験の結果、トリコナゾールの天敵昆虫等への影響は認めら

れなかった。

表 2.6-8 : フリートフロアブルの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (接触)	タイリクヒメハカメシ ( <i>Orius strigicollis</i> ) 2 齢幼虫	1 区 4 頭 8 反復	19.2 % 水和剤	750 倍希釈液を 2 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ の用量でガラス板に処理し、風乾後、処理面を内側にして試験容器を組み立て、供試生物を放飼した。	死亡率(72 h) : 3.1 % (無処理区 3.1 %)
	キイロタマゴバチ ( <i>Trichogramma dendrolimi</i> ) 羽化 24 時間以内成虫	1 区 10 頭 4 反復		750 倍希釈液を 2 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ の用量でガラス板に処理し、風乾後、処理面を内側にして試験容器を組み立て、供試生物を放飼した。	死亡率(72 h) : 4.4 % (無処理区 0 %)
	ウツギモリクモ ( <i>Pardosa astrigera</i> ) 2 齢幼体	1 区 10 頭 3 反復		750 倍希釈液を 6 $\mu\text{L}/\text{cm}^2$ の用量でガラス製腰高シャーレ内に処理し、風乾後、供試生物を放飼した。	死亡率(72 h) : 0 % (無処理区 0 %)

## 2.7 薬効及び薬害

### 2.7.1 薬効

西洋芝（ベントグラス）について、フリートフロアブル（トリチコナゾール 19.2%水和剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。全ての試験区において、試験対象とした各病害に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 フリートフロアブルの薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象病害	試験条件				試験数
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg/hL)	使用液量 (L/m <sup>2</sup> )	使用方法	
西洋芝 (ベントグラス)	ダラースポット病	750	0.0256	0.5	散布	6
		1000	0.0192			6
		1500	0.0128			6
	炭疽病	750	0.0256	0.5	散布	6
		1000	0.0192			6
		1500	0.0128			6
	葉腐病(ブラウンパッチ)	750	0.0256	0.5	散布	6
		1000	0.0192			6
		1500	0.0128			6

\*：有効成分濃度

### 2.7.2 対象作物への薬害

フリートフロアブルについて、表 2.7-1 示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

西洋芝（ベントグラス）について、フリートフロアブルを用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-2 に示す。試験の結果、葉色の濃緑化が認められたが、軽微であり実用上問題ないものと判断した。

以上から、申請作物に対する薬害について問題がないことを確認した。

表 2.7-2 フリートフロアブルの限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件					結果
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg/hL)	使用液量 (L/m <sup>2</sup> )	使用 時期	使用 方法	
西洋芝 (ベントグラス)	兵庫 H24	375	0.0512	0.5	生育期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。 2 回目処理 13 日後に葉色の濃緑化が認められたが、軽微であった。
		750	0.0256				
	香川 H25	375	0.0512	0.5	生育期	散布	
		750	0.0256				
	茨城 H25	375	0.0512	0.5	生育期	散布	
		750	0.0256				

\*：有効成分濃度

### 2.7.3 周辺農作物への薬害

#### (1) 漂流飛散による薬害試験

べにかなめもち、このてがしわ、つつじ、さざんか及びあおきについて、フリートフロアブルを用いて実施した漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。

試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、漂流飛散による薬害について問題がないと判断した。

表 2.7-3：フリートフロアブルの漂流飛散による薬害試験結果概要

作物名*	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈倍数 (倍)	処理濃度** (kg/hL)	処理時期	処理方法	
べにかなめもち	茨城 H26	150倍	0.128	生育期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。
		300倍	0.064			
このてがしわ	茨城 H26	150倍	0.128	生育期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。
		300倍	0.064			
つつじ	茨城 H26	150倍	0.128	生育期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。
		300倍	0.064			
さざんか	茨城 H26	150倍	0.128	生育期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。
		300倍	0.064			
あおき	茨城 H26	150倍	0.128	生育期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。
		300倍	0.064			

\*：西洋芝の植栽地の周辺に植栽される可能性のある作物を選定

\*\*：有効成分濃度

#### (2) 水田水の流出による薬害試験

トリチコナゾールは水田で栽培される作物に使用しないため、試験実施は不要と判断した。

#### (3) 揮散による薬害試験

本有効成分の用途は殺菌剤であり、除草効果がないため、試験実施は不要と判断した。

### 2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験 (2.5.2.2 参照) における総トリチコナゾールの 50% 消失期 (DT<sub>50</sub>) は、沖積埴壤土で 14 日、火山灰壤土で 41 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要と判断した。

1) 土壌中の評価対象化合物であるトリチコナゾール及び代謝物 M10 の含量値 (トリチコナゾール等量換算)

## 別添 1 用語及び略語

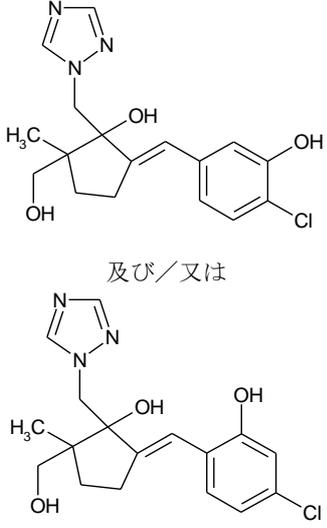
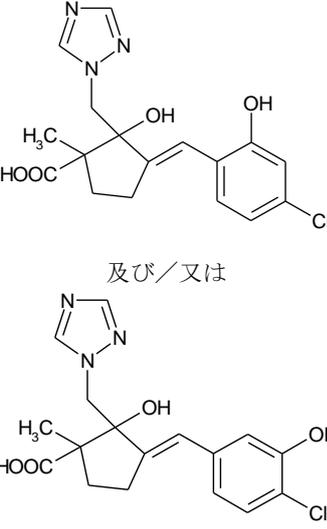
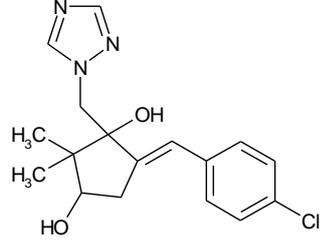
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
A/G	albmin / globrin	アルブミン／グロブリン比
ai	active ingredient	有効成分
Alb	albmin	アルブミン
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ALT	alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
AST	aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
BUN	blood urea nitrogen	血中尿素窒素
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
C <sub>max</sub>	maximum blood concentration	最高血中濃度
CRfD	chronic reference dose	慢性参照用量
DMF	N,N-dimethylformamide	N,N-ジメチルホルムアミド
DNA	deoxyribonucleic acid	デオキシリボ核酸
DSC	differential scanning calorimetry	示差走査熱量分析
DT <sub>50</sub>	dissipation time 50 %	50 % 消失期
EC <sub>50</sub>	median effect concentration	半数影響濃度
EEC	European Economic Community	欧州経済共同体
ErC <sub>50</sub>	medean effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
F1	first filial generation	交雑第1代
F2	second filial generation	交雑第2代
Glu	glucose	グルコース
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン量
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値

ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
JIS	Japanese Industrial Standards	日本工業規格
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	Freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC <sub>50</sub>	median lethal concentration	半数致死濃度
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析
LC-NMR	liquid chromatography with nuclear magnetic resonance spectrometry	液体クロマトグラフィー核磁気共鳴分析
LD <sub>50</sub>	median lethal dose	半数致死量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球ヘモグロビン量
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration	平均赤血球ヘモグロビン濃度
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
MS	mass spectrometry	質量分析
ND	not detected	検出限界未満
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOEL	no observed effect level	無影響量
OC	organic carbon	有機炭素
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
P	parental generation	親世代
Pa	pascal	パスカル

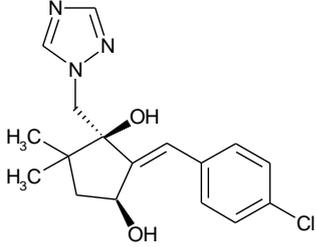
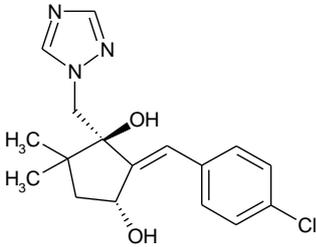
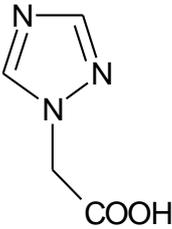
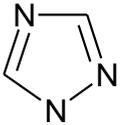
PCV	packed cell volume	血球容積
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
Plt	platelet count	血小板数
P <sub>ow</sub>	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 <sup>-6</sup> )
PT	prothrombin time	プロトロンビン時間
r	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
rpm	rotation per minute	回転毎分
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
RSDr	repeatability relative standard deviation	併行相対標準偏差
s	second	秒
SRBC	sheep red blood cell	ヒツジ赤血球
T <sub>1/2</sub>	half-life	消失半減期
TAR	total administrated radioactivity	総投与放射能
T-Chol	total cholesterol	総コレステロール
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T <sub>max</sub>	time when maximum concentration in blood	最高血中濃度到達時間
TP	total protein	総蛋白
US EPA	United States Environmental Protection Agency	アメリカ合衆国環境保護庁
UV	ultraviolet	紫外線
WBC	white blood cell	白血球数

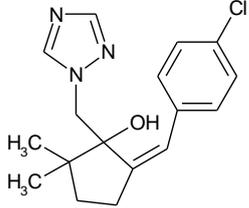
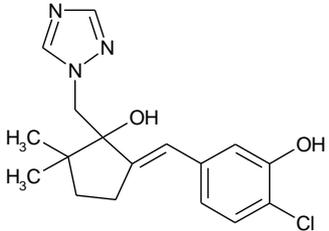
## 別添2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
M0	トリチコナゾール RPA 400727	( <i>RS</i> )-( <i>E</i> )-5-(4-クロロベンジリデン)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール	
M1	RPA405826/404886 FMET/HP9	( <i>E</i> )-5-(4-クロロベンジリデン)-2-(ヒドロキシメチル)-2-メチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール	
M2	RPA406972 FMET/HP7 UMET-11/12	( <i>E</i> )-3-(4-クロロベンジリデン)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸	

記号	名称略称	化学名	構造式
M3	FMET/HP8/HP6	2-クロロ-5- <i>(E)</i> -[2-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンチリデン]メチル}フェノール 及び/又は 5-クロロ-2- <i>(E)</i> -[2-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンチリデン]メチル}フェノール	
M4	FMET/HP5 UMET-6	<i>(E)</i> -3-(4-クロロ-2-ヒドロキシペンシリデン)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸 及び/又は <i>(E)</i> -3-(4-クロロ-3-ヒドロキシペンシリデン)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸	
M5	RPA406780	<i>(E)</i> -5-(4-クロロペンシリデン)-2,2-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタン-1,3-ジオール	

## トリチコナゾール — 別添2 代謝物等一覧

記号	名称略称	化学名	構造式
M6	$\beta$ -水酸化体 RPA404766	(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i> )-(E)-2-(4-クロロベンジリデン)- 5,5-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル メチル)シクロペンタン-1,3-ジオール	
M7	$\alpha$ -水酸化体 RPA406341	(1 <i>RS</i> ,3 <i>RS</i> )-(E)-2-(4-クロロベンジリデン)- 5,5-ジメチル-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-イル メチル)シクロペンタン-1,3-ジオール	
M8		1,2,4-トリアゾール酢酸	
M9		1,2,4-トリアゾール	

記号	名称略称	化学名	構造式
M10	シス体	(RS)-(Z)-5-(4-クロロベンゾリチレン)-2,2-ジメチル-1-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタノール	
M11	フェニル水酸化体	(RS)-2-クロロ-5-[(E)-[2-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンチレン]メチル]フェノール	

## 別添3 審査資料一覧

## 1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2015	農薬登録申請見本検査書（フリートフロアブル） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.1.3.6	2015	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（フリート フロアブル） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)

## 2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	1992	RPA 400727 - LOT EA3010SD7 SUITABILITY FOR USE AS AN ANALYTICAL STANDARD Rhone-Poulenc Secteur Agro、R013060(AG/CRLD/AN/9215691) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	2000	Triticonazole RELATIVE DENSITY Siemens Axiva GmbH & Co. KG、C010910(SI160-00) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	1993	STABILITY OF RPA 400727 ACTIVE INGREDIENT ABOVE ITS MELTING POINT Rhone-Poulenc Secteur Agro、R013077(R&D/CRLD/AN/9315253) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	1992	RPA 400727 TECHNICAL GRADE VAPOR PRESSURE CURVE Rhone-Poulenc Secteur Agro、R013034(AG/CRLD/AN/9116894) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	1991	RPA 400727 WATER SOLUBILITY Rhone-Poulenc Secteur Agro、R013020(AG/CRLD/AN/9116104) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	1991	RPA 400727 TECHNICAL GRADE SOLUBILITY IN ORGANIC SOLVENT Rhone-Poulenc Secteur Agro、R012057(AG/CRLD/AN/9115840) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	1991	RPA 400727 OCTANOL/WATER PARTITION COEFFICIENT AT 20°C Rhone-Poulenc Secteur Agro、R013026(AG/CRLD/AN/9116712) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	1991	<sup>14</sup> C-RPA400727 HYDROLYSIS AT 25°C RHONE-POULENC SECTEUR AGRO、R013023 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.1	2007	Aqueous Photolysis of <sup>14</sup> C-BAS595F (Triticonazole) BASF Agro Research、2007/7001058 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.2	2015	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（フリーフロアブル） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.1.2.3	2015	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（フリーフロアブル） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)

## 3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2014	Analytical Profile of Five Batches of Triticonazole Technical Grade Active Substance Battelle UK Ltd.、2014/1001861 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.2.2	2015	農薬登録申請見本検査書（フリーフロアブル） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.2.2	2015	農薬の見本の検査結果報告書（フリーフロアブル） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.2.3	2014	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 一般財団法人残留農薬研究所、土26P-1-01 未公表	BASF ジャパン (株)

## 4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	1993	RPA400727 : A.D.M.E. Study in the Rat GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.1	2000	Triticonazole Rat Bile excretion Study GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	1990	RPA 400727: AN ACUTE ORAL TOXICITY STUDY IN RATS GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	1991	RPA 400727: ACUTE PERCUTANEOUS TOXICITY STUDY IN RAT GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	1991	RPA 400727: ACUTE INHALATION TOXICITY STUDY IN THE RAT GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	1991	ACUTE DERMAL IRRITATION /CORROSION TEST IN RABBIT GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	1991	RPA 400727: ACUTE EYE IRRITATION TEST IN RABBIT GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	1993	RPA 400727: DELAYED CONTACT HYPERSENSITIVITY STUDY IN GUINEA-PIGS GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	2006	BAS 595 F BUEHLER Test in guinea pigs GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.2	1997	Acute Neurotoxicity Study with Triticonazole in Rats GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.3	1991	RPA 400727: Toxicity Study by Dietary Administration to CD Rats for 13 Weeks GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.3	1997	13-Week Dietary Neurotoxicity Study with Triticonazole in Rats GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	1991	RPA400727: Assessment of mutagenic potential in histidine auxotrophs of <i>Salmonella typhimurium</i> (the Ames test) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	2014	BAS 595 F (Triticonazole) <i>Salmonella typhimurium</i> / <i>Escherichia coli</i> reverse mutation assay GLP、未公表	BASF ジャパン (株)

## トリコナゾール - 別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	1997	Triticonazole: Induction of Chromosome Aberrations in Cultured Human Peripheral Blood Lymphocytes CC-95-201 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	1991	RPA400727: Investigation of mutagenic activity at the HGPRT locus in a Chinese hamster V79 cell mutation system. GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	1992	RPA 400727: Induction of unscheduled DNA synthesis (UDS) in rat hepatocytes in vitro. GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.4	1992	RPA 400727: Assessment of clastogenic action on bone marrow erythrocytes in the micronucleus test GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.5	1993	RPA400727: Toxicity Study by Oral (Capsule) Administration to Beagle Dogs for 52 Weeks GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.5	1994	RPA 400727: Combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to CD Rats. GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.5	1994	RPA 400727: Oncogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks. GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.6	1993	Two-Generation Reproduction Study with RPA400727 in Rats. GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.6	1991	RPA400727 : Teratology study in the rat GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.6	1991	RPA400727: Teratology study in the rabbit GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.7	2014	BAS 595 F の生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.8	2011	Immunotoxicity study in female Wistar rats Administration via the diet for 4 weeks GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	1998	AN ACUTE ORAL TOXICITY STUDY IN RATS WITH EXP80318C GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	1998	AN ACUTE DERMAL TOXICITY STUDY IN RABBITS WITH EXP80318C GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	1998	EXP 80318C:ACUTE INHALATION TOXICITY STUDY IN RATS STILLMEADOW Inc. GLP、未公表	BASF ジャパン (株)

## トリコナゾール - 別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.9	1998	A PRIMARY SKIN IRRITATION STUDY IN RABBITS WITH EXP80318C GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	1998	A PRIMARY EYE IRRITATION STUDY IN RABBITS WITH EXPS0318C GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.3.1.9	1998	A DERMAL SENSITIZATION STUDY IN GUINEA PIGS WITH EXP80318C -MODIFIED BUEHLER DESIGN GLP、未公表	BASF ジャパン (株)

## 5. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1.1	2012	Aerobic Soil Metabolism of <sup>14</sup> C-BAS 595 F BASF Crop Protection、2012/7004893 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.2.1.2	1994	( <sup>14</sup> C)-RPA 400727 : Anaerobic Soil metabolism Hazleton Europe、68/136-1015 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.2.2	2014	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 一般財団法人残留農薬研究所、土26P-1-01 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.2.3	1992	RPA400727- <sup>14</sup> C : ADSORPTION/DESORPTION ON FIVE SOILS Rhone-Poulenc Agriculture Limited、P91/325 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.2.3	2014	Adsorption of Trifluoromethylazole Using a Batch Equilibrium Method The Institute of Environmental Toxicology、IET14-6001 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.3.1	1991	<sup>14</sup> C-RPA400727 HYDROLYSIS AT 25°C RHONE-POULENC SECTEUR AGRO、R013023 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.3.2	2007	Aqueous Photolysis of <sup>14</sup> C-BAS595F (Trifluoromethylazole) BASF Agro Research、2007/7001058 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.3.2	2014	[ <sup>14</sup> C]-BAS595F (Trifluoromethylazole) : Aqueous Photolysis in Natural Water Battelle UK Ltd.、MK/13/038 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.3.3	2015	農薬の水産動植物被害予測濃度算定報告書 BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.5.3.4	2015	農薬の水質汚濁予測濃度算定報告書 BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)

## 6. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	1991	RPA400727: ACUTE ORAL TOXICITY(LD <sub>50</sub> ) TO BOBWHITE QUAIL GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.1	1992	RPA400727: SUBACUTE DIETARY TOXICITY(LC <sub>50</sub> ) TO BOBWHITE QUAIL GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.1	2014	BAS 595F(Triticonazole) Acute Toxicity Study in the Common Carp( <i>Cyprinus carpio</i> ) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.1	1990	THE ACUTE TOXICITY OF RPA 400727 TO DAPHNIA MAGNA Huntingdon Research Centre Ltd.、RNP 371/901398 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.1	2014	Toxicity of Reg. No. 4378513(Triticonazole technical((BAS 595 F)) to <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> in an Algal Growth Inhibition Test Institut für Biologische Analytik und Consulting IBACON GmbH.、87811210 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.3	2014	BAS 595 16 F Acute Toxicity Study in the Common Carp( <i>Cyprinus carpio</i> ) GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.3	2014	BAS 595 16 F <i>Daphnia magna</i> , Acute Immobilization Test Institute of Industrial Organic Chemistry Branch Pszczyna、2014/1001523 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.2.3	2015	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> SAG 61.81 Growth Inhibition Test Institute of Industrial Organic Chemistry Branch Pszczyna、2014/1001524 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.1	2006	Effects of BAS 595F (Acute Contact and Oral) on Honey Bees ( <i>Apis mellifera</i> L.) in the Laboratory LAB International Research Centre Hungary Ltd.、06/272-116MT GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.2	2013	BAF-1207 フロアブルのカイコに対する急性接触毒性試験 一般社団法人日本植物防疫協会 非 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.3	2013	BAF-1207 フロアブルのタイリクヒメハナカメムシに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 非 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.3	2013	BAF-1207 フロアブルのキイロタマゴバチに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 非 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.6.3.3	2013	BAF-1207 フロアブルのウツキコモリグモに対する影響試験 一般社団法人日本植物防疫協会 非 GLP、未公表	BASF ジャパン (株)

## 7. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	フリートフロアブルの薬効薬害試験成績（ベントグラス） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	フリートフロアブルの薬効薬害試験成績（ベントグラス） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2012	フリートフロアブルの限界薬量薬害試験成績（ベントグラス） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.2	2013	フリートフロアブルの限界薬量薬害試験成績（ベントグラス） BASF ジャパン株式会社 未公表	BASF ジャパン (株)
II.2.7.3	2014	フリートフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（ベニカナメモチ、コノテガシワ、ツツジ、サザンカ、アオキ） 東日本グリーン研究所 未公表	BASF ジャパン (株)