

府 食 第 4 3 1 号
平成 19 年 4 月 26 日

厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上 彪

食品健康影響評価の結果の通知について

平成 18 年 2 月 27 日付け厚生労働省発食安第 0227002 号及び平成 18 年 7 月 18 日付け厚生労働省発食安第 0718036 号をもって貴省から当委員会に対して求められたフェンブコナゾールに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

フェンブコナゾールの一日摂取許容量を 0.03 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

フェンブコナゾール

2007年4月

食品安全委員会

目次

目次	1
審議の経緯	3
食品安全委員会委員名簿	3
食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
要約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 毒性等に関する科学的知見	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 薬物動態(ラット)	7
(2) 排泄	7
(3) 体内分布	8
(4) 代謝物同定・定量	8
2. 植物体内運命試験	8
3. 土壌中運命試験	10
(1) 土壌中運命試験(好氣的、嫌氣的及び無菌的土壌)	10
(2) 土壌吸着試験	10
4. 水中運命試験	10
(1) 水中光分解試験(緩衝液及び自然水)	10
(2) 加水分解試験(緩衝液)	11
5. 土壌残留試験	11
6. 作物残留試験	11
7. 一般薬理試験	11
8. 急性毒性試験	12
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	12
10. 亜急性毒性試験	13
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	13
(2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)	13
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	13
(4) 28日間反復経皮毒性試験(ラット)	14

11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	14
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	14
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	14
(3) 18ヶ月間発がん性試験(マウス)	15
12. 生殖発生毒性試験	15
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	15
(2) 発生毒性試験(ラット)	15
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	16
13. 遺伝毒性試験	16
14. その他の試験	17
(1) 妊娠雌及び非妊娠ラットにおける体内分布及び代謝物パターンの比較	17
(2) 発生毒性試験(ウサギ、追加試験)	17
(3) 甲状腺機能及びサイロキシンの肝臓でのクリアランス試験	17
(4) 肝臓における細胞増生と酵素誘導試験(マウス及びラット)	18
(5) 血清中ステロイドホルモン濃度及び肝臓薬物代謝酵素含量の測定試験	18
Ⅲ. 総合評価	20
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	
・ 別紙 2:検査値等略称	
・ 別紙 3:作物残留試験成績	
・ 参照	

<審議の経緯>

2001年	4月26日	初回農薬登録
2005年	1月20日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請の連絡及び基準値の設定依頼について(適用拡大:茶)
2005年	11月29日	残留農薬基準告示(参照1)
2006年	2月27日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0227002号)
2006年	5月9日	同接受(参照2,7)
2006年	5月18日	食品安全委員会第143回会合(要請事項説明)(参照8)
2006年	7月18日	厚生労働大臣より残留基準設定(暫定基準)に係る食品健康影響評価について追加要請(厚生労働省発食安第0718036号)、同接受(参照9)
2006年	7月20日	食品安全委員会第153回会合(要請事項説明)(参照10)
2006年	10月10日	農薬専門調査会確認評価第一部会第1回会合(参照11)
2006年	10月16日	農薬専門調査会幹事会第5回会合(参照12)
2006年	12月25日	農薬専門調査会確認評価第一部会第2回会合(参照13)
2007年	2月1日	追加資料受理(参照14)
2007年	2月19日	農薬専門調査会幹事会第11回会合(参照15)
2007年	3月1日	食品安全委員会第180回会合(報告)
2007年	3月1日より3月30日	国民からの意見・情報の募集
2007年	4月24日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2007年	4月26日	食品安全委員会第186回会合(報告) (同日付け厚生労働大臣に通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭(委員長)	寺田雅昭(委員長)	見上 彪(委員長)
寺尾允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)	小泉直子(委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上彪	本間清一	本間清一

* 2007年2月1日から

** 2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

鈴木勝士(座長)	上路雅子	小澤正吾
廣瀬雅雄*(座長代理)	臼井健二	小林裕子
林 真(座長代理)**	江馬 眞	三枝順三
赤池昭紀	大澤貫寿	佐々木有
石井康雄	太田敏博	高木篤也
泉 啓介	大谷 浩	玉井郁巳

田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎

布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史

山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍
*2007年3月31日まで
**2007年4月11日から

要 約

トリアゾール系殺菌剤である「フェンブコナゾール」(IUPAC : (RS)-4-(4-クロロフェニル)-2-フェニル-2-(1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ブチロニトリル) について、各種評価書等(農薬抄録、JMPR レポート、米国 EPA Federal Register、Health Canada Regulatory Note、豪州 NRA 評価書)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価書等における試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(もも、小麦、らっかせい、てんさい)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。発がん性試験において、ラットの甲状腺及びマウスの肝臓に腫瘍の増加が認められたが、発生機序は非遺伝毒性メカニズムであり、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値は、マウスを用いた18ヶ月間発がん性試験で得られた1.28mg/kg 体重/日であったが、この試験では最小毒性量以下の用量を低く設定しすぎていること、さらにラットにおける無毒性量は、90日間亜急性毒性試験では1.3mg/kg 体重/日だが、より長期の2年間慢性毒性/発がん性併合試験では3.03mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものであると考えられることから、より長期の試験結果をADIの根拠することが妥当と考えた。従って、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量3.03mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.03mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)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：フェンブコナゾール

英名：Fenbuconazole (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(RS)-4-(4-クロロフェニル)-2-フェニル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)ブチロニトリル

英名：(RS)-4-(4-chlorophenyl)-2-phenyl-2-(1H-1,2,4-triazole-1-ylmethyl)butyronitrile

CAS (No.11961-00-6)

和名：α-[2-(4-クロロフェニル)エチル]-α-フェニル-1H-1,2,4-トリアゾール-1-プロパンニトリル

英名：α-[2-(4-chlorophenyl)ethyl]-α-phenyl-1H-1,2,4-triazol-1-propanenitrile

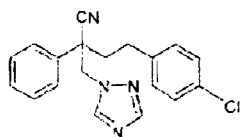
4. 分子式

C₁₉H₁₇ClN₄

5. 分子量

336.83

6. 構造式



原体中組成 R : S = 1 : 1

7. 開発の経緯

フェンブコナゾールは、1978年に米国ローム・アンド・ハース社により開発されたトリアゾール系殺菌剤であり、作用機構は菌類の細胞膜を構成する主要成分であるエルゴステロールの生合成阻害である。2005年12月現在、米国、西ヨーロッパ諸国を始めとする多くの国で登録されており、日本では2001年4月26日に初めて農薬登録され、2005年1月20日にダウ・ケミカル日本株式会社により農薬取締法に基づく登録申請がなされている。

加えて、2007年1月26日に同社によりいわゆるインポートトレランスの申請がなされ、参照14の資料が提出されている。

II. 毒性等に関する科学的知見

農薬抄録(2006年)、JMPR レポート(1997年)、米国 EPA Federal Register (2005年)、Health Canada Regulatory Note (2003年) 及び豪州 NRA 評価書(2002年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~6)

各種運命試験(II-1~4)は、フェンブコナゾールのフェニル環の炭素を ^{14}C で標識したもの(phe- ^{14}C -フェンブコナゾール)及びトリアゾール環の炭素を ^{14}C で標識したもの(tri- ^{14}C -フェンブコナゾール)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フェンブコナゾールに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 薬物動態(ラット)

SDラット(一群雌雄各4匹)にphe- ^{14}C -フェンブコナゾールを1及び100mg/kg体重単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。血漿中の T_{\max} は、1mg/kg体重投与群では雌雄ともに3時間、100mg/kg体重投与群雄では3時間、雌では6時間であった。 C_{\max} は、1mg/kg体重投与群では雄0.049 $\mu\text{g/g}$ 、雌0.090 $\mu\text{g/g}$ 、100mg/kg体重投与群では雄13.1 $\mu\text{g/g}$ 、雌13.5 $\mu\text{g/g}$ であった。(参照 2,3)

(2) 排泄

SDラット(一群雌雄各4匹)にphe- ^{14}C -フェンブコナゾールを低用量(1mg/kg体重、単回経口及び静脈内)、高用量(100mg/kg体重単回経口)及び反復経口(非標識体10ppm、14日間混餌投与の後、1mg/kg体重単回)投与し、排泄試験が実施された。

低用量投与群では、経口及び静脈内投与後急速に排泄され、96時間までには尿中に6.67~10.2% TAR (TAR:総処理放射能)、糞中に77.2~91.4% TARが排出された。投与放射能の大部分は糞中に排泄され、また静脈内投与直後に糞から検出されたことから、胆汁排泄が ^{14}C -フェンブコナゾールの主要排泄経路であるものと推測された。

高用量投与群では、投与後96時間までに尿中に5.46~12.6% TAR、糞中に75.6~76.7% TARが排泄され、排泄は低用量投与群より緩慢であり、雌では尿中の排泄割合がやや高かったが、排泄パターンに顕著な性差は認められなかった。

反復投与群では、投与後96時間までに尿中に7.63~9.98% TAR、糞中に82.3~83.7% TARが排出され、排泄プロフィールは単回投与の場合と類似していた。

また、胆管カニューレを施したSDラット(一群雌雄各5匹)にphe- ^{14}C -フェンブコナゾールを1mg/kg体重単回経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。投与後3日までに胆汁中には79.1~87.1% TARが排泄され、そのうち64.2~85.8% TARが投与後24時間以内に排泄された。全体として、87.7~91.1% TARが吸収された。(参照 2,3)

(3) 体内分布

SD ラット(一群雌雄各 3~4 匹)に $\text{phe-}^{14}\text{C}$ -フェンブコナゾールを低用量(1mg/kg 体重、単回経口及び静脈内)、高用量(100mg/kg 体重単回経口)及び反復経口(非標識体 10ppm、14 日間混餌投与の後、1mg/kg 体重単回)投与し、96 時間後に解剖して臓器・組織中の放射能濃度を測定した。また、新たに設けた 100mg/kg 体重投与群 12 匹を、投与後 1、6、24、48 時間後に 3 匹ずつ解剖し、放射能濃度を測定した。低用量投与群では、いずれの経口及び静脈内投与群においても、96 時間後における組織中の放射能濃度は肝(約 0.1 $\mu\text{g/g}$)及び腎(約 0.02 $\mu\text{g/g}$)を除いてほとんど検出されなかった。高用量投与群では、投与後 96 時間においても組織中の放射能濃度は高く、肝(雄 3.60、雌 4.98 $\mu\text{g/g}$)、腎臓(雄 0.767、雌 1.23 $\mu\text{g/g}$)及び副腎(雄 0.627、雌 2.09 $\mu\text{g/g}$)で最も高かった。経時的に解剖した 100mg/kg 体重投与群では、投与 6 時間後に組織中の放射能濃度が最高に達し(肝 75.4~94.9 $\mu\text{g/g}$ 、副腎 69.5~71.8 $\mu\text{g/g}$ 及び脂肪 52.5~69.1 $\mu\text{g/g}$)、その後は投与 96 時間後まで引き続き低下した。(参照 2,3)

(4) 代謝物同定・定量

SD ラット(一群雌雄各 5 匹)に低用量(1mg/kg 体重単回経口)、高用量(100mg/kg 体重単回経口)及び反復経口(非標識体 10ppm、14 日間混餌投与の後、1mg/kg 体重単回)投与し、投与後 2 日間に採取した糞、尿及び胆汁における、フェンブコナゾールの代謝物同定・定量試験が実施された。

糞の酢酸エチル、ブタノール、水及び抽出残渣画分から回収された放射能は、それぞれ 48.9~68.8% TAR、5.77~14.2% TAR、0.92~2.57% TAR 及び 9.92~24.5% TAR であった。一方、尿の酢酸エチル、ブタノール及び水画分ではそれぞれ 2.42~6.64% TAR、2.13~4.60% TAR 及び 0.71~2.57% TAR であった。

酢酸エチル抽出物からは親化合物(2.18~36.7% TAR)の他に、主に水酸化及び酸化代謝物が検出され、主要代謝物は、H(5.28~14.7% TAR)、I(1.61~10.5% TAR)、J、E、K、L、M、N、D、F 及び Ba であった。ブタノール抽出物から検出された主要代謝物は、これらの加水分解代謝物のグルクロン酸及び硫酸抱合体であった。水画分には極性代謝物が含まれていた。胆汁中の主要な抱合代謝物は、グルクロン酸抱合体であった。雌雄とも、群間で全体的な代謝プロフィールに顕著な差は認められなかったが、いくつかの代謝物では、雌雄で量的な差が認められた。以上の結果より、フェンブコナゾールは、酸化/加水分解ならびにグルクロン酸及び硫酸抱合(主としてグルクロン酸抱合)等の広範な生体内反応を受け、動物体外へ急速かつ広範に排泄されることが明らかとなった。(参照 2,3)

2. 植物体内運命試験

$\text{phe-}^{14}\text{C}$ -フェンブコナゾール及び $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -フェンブコナゾールを用い、もも (Red Haven 種)、小麦 (Tyler 種)、らっかせい (Florigiant 種) 及びてんさい (SS181 種) における植物体内運命試験が実施された。

もも試料は、 $\text{phe-}^{14}\text{C}$ 及び $\text{tri-}^{14}\text{C}$ -フェンブコナゾールをそれぞれ 215 g ai/ha 及び

204 g ai/ha の用量で開花前から収穫 22 日前まで約 20 日間隔で 5 回散布し、最終散布 22 日後に収穫した果実を使用した。もも果実で同定された完全な骨格を有する残留化合物は親化合物とラクトン体(Ba)であり、phe-¹⁴C-フェンブコナゾールからはそれぞれ 0.036 mg/kg(45.0%TRR、TRR：総残留放射能)及び 0.011 mg/kg(14.2%TRR)が検出された。tri-¹⁴C-フェンブコナゾールからも同様にそれぞれ 0.020 mg/kg(15.5%TRR)及び 0.006 mg/kg(4.3%TRR)検出されたが、それ以外に R 及び S がそれぞれ 0.062 mg/kg(47.5%TRR)及び 0.009 mg/kg(6.7%TRR)検出された。

小麦試料は、phe-¹⁴C-及び tri-¹⁴C-フェンブコナゾールをそれぞれ 384~407 g ai/ha 及び 457~515 g ai/ha の用量で 2 回散布し、最終散布 39 日後に収穫した小麦の麦わら、初殻及び種子を使用した。麦わら及び初殻に認められた総残留放射能は両標識体で類似しており、そのうち 67.3~75.8%TRR が同定された。ほとんどが親化合物(3.67~11.8 mg/kg、57.9~64.9%TRR)であり、その他にラクトン A 体(Ba)及び N(いずれも 10%TRR 未満)が検出された。種子から検出された残留放射能には、標識体により大きな差が認められ、tri-¹⁴C-フェンブコナゾール処理小麦で 10 倍以上高かった。tri-¹⁴C-フェンブコナゾール処理小麦ではほぼ 70%TRR が同定され、主要代謝物 R 及び S がそれぞれ 0.253 mg/kg(48.4%TRR)及び 0.106 mg/kg(20.1%TRR)検出された。

らっかせい試料は、phe-¹⁴C-及び tri-¹⁴C-フェンブコナゾールを 23.2 kg ai/ha の処理量で約 30 日間隔、4 回散布し、最終散布 28 日後に収穫したらっかせいのつる(莖葉)、殻及び子実を使用した。つる及び殻に認められた総残留放射能 TRR は両標識体で類似していた。つるでは、90.0~92.0%TRR が同定され、主要代謝物として親化合物、代謝物 N 及び糖抱合体などが認められた。殻では 85.7~86.5%TRR が同定され、親化合物及び糖抱合体が主要代謝物であった。なお、tri-¹⁴C-フェンブコナゾール処理殻では、R 及び S の含量が 0.355 mg/kg(27.5%TRR)を占めていた。子実では、tri-¹⁴C-フェンブコナゾール処理子実の残留放射能は phe-¹⁴C-フェンブコナゾール処理子実と比較してはるかに高く(それぞれ 3.98 mg/kg 及び 0.064 mg/kg)、大部分(88.1%TRR、3.50 mg/kg)は R で、残りの 1.85%TRR(0.074 mg/kg)が S であり、親化合物、ラクトン体及びケトン体は検出されなかった。phe-¹⁴C-フェンブコナゾール処理子実でも、親化合物及びその他の基本骨格を有する代謝物は検出されず、少量の糖抱合体のみが検出された。

てんさい試料は、phe-¹⁴C-フェンブコナゾールを 1.12 kg ai/ha の処理量で 3 回散布し、最終散布 7 日後に収穫したてんさいの莖葉及び根部を使用した。てんさいでは、総残留放射能の大部分は親化合物であり、莖葉部で 10.9 mg/kg、根部で 0.281 mg/kg であった。マイナー化合物として代謝物 Ba、Bb 及び P が検出された。てんさいにおけるフェンブコナゾールは比較的安定であり、分解は僅かであった。

代謝経路は 4 つの作物ともほぼ同様であり、主要な代謝経路は 2 通りあると考えられた。第 1 の経路は親化合物のベンジル位炭素の酸化とその後の閉環及び加水分解により、中間代謝物として代謝物 D と C の生成を経て B となる経路であった。第 2 の経路は、おそらく土壤中で生成すると考えられる Q が植物体内の酵素と反応して R 及び S となる経路であった。(参照 2)

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験（好氣的、嫌氣的及び無菌的土壌）

phe-¹⁴C・フェンブコナゾール及び tri-¹⁴C・フェンブコナゾールを、シルト質埴壌土（米国 Lawrenceville、土壌Ⅰ）及び砂壌土（Pasquotank、土壌Ⅱ）に 1ppm の濃度で処理し、土壌中運命試験が実施された。なお、代謝物の同定・定量には 30 ppm の濃度で処理した土壌を用いた。

好氣的土壌では、phe-¹⁴C・フェンブコナゾールの試験において、土壌Ⅰでは処理後 363 日までに回収された放射能の 35.3~37.2%が CO₂に無機化され、土壌Ⅱでも 20.9~21.5%TRR が無機化された。分解物は、両土壌から親化合物、分解物 Ba、Bb 及び N が同定され、最も高い値はそれぞれ 96.4（14 日目）、7.92（240 日目）、4.73（181 日目）及び 7.88%TAR（120 日目）であった。tri-¹⁴C・フェンブコナゾールの試験では、両土壌において処理後 363 日までに回収された放射能の 1.23~1.52%が CO₂に無機化された。分解物は、両土壌から親化合物、分解物 Ba、Bb、N 及び Q が同定され、最も高い値は 96.3（14 日目）、9.97（240 日目）、7.46（90 日目）、6.87（120 日目）及び 13.6%TAR（363 日目）であった。土壌Ⅰ及びⅡにおける半減期は、それぞれ 258 日及び 367 日であった。

嫌氣的土壌では、30 日間の好氣的熟成期間終了時において、phe-¹⁴C・フェンブコナゾールの 2.49~3.23%TRR、tri-¹⁴C・フェンブコナゾールの 0.06~0.1%TRR が CO₂に無機化された。分解物は、60 日後の両土壌から親化合物、分解物 Ba 及び N がそれぞれ 71.5~76.1、1.06~4.00 及び 3.20~5.32%TAR が検出された。土壌Ⅰ及びⅡにおける半減期は、それぞれ 451 日及び 655 日であった。

無菌土壌ではフェンブコナゾールの分解は認められなかった。（参照 2）

(2) 土壌吸着試験

フェンブコナゾールの土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌（細粒グライ土：福島、灰色台地土：愛知、中粗粒黄色土：岡山、砂丘未熟土：宮崎）を用いて実施された。

Freundlich の吸着等温式による吸着係数は $KF^{ads}=9.6\sim 27.6$ 、有機炭素含量による補正吸着係数は $KF^{adsoc}=615\sim 3710$ であった。（参照 2）

4. 水中運命試験

(1) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

phe-¹⁴C・フェンブコナゾールを用い、pH7 のリン酸緩衝液及び自然水における水中光分解試験が実施された。

pH7 の緩衝液中では、フェンブコナゾールはほとんど光分解を受けず、半減期は 1280 日と計算された。これは、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 1050 日であった。

自然水では、照射後 30 日で、8 化合物が光分解物として認められ、そのうち分解物 N、E 及び Q が同定された（ただし処理放射能の 10%を超える分解物はなかった）。フェンブコナゾールは自然水中では光分解を受け、半減期は 86.7 日と計算された。これは、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 70.8 日であった。（参

照 2)

(2) 加水分解試験 (緩衝液)

tri-¹⁴C・フェンブコナゾールを用い、pH5、7 及び 9 の緩衝液における加水分解試験が実施された。

その結果、試験 30 日後まで、フェンブコナゾールの平均回収率は pH5、7 及び 9 でそれぞれ 99.1、99.3 及び 98.7% であり、加水分解は認められなかった。データの標準誤差から推定した半減期は、それぞれ 2210 日、3740 日及び 1340 日であった。

(参照 2)

5. 土壌残留試験

火山灰埴壤土 (長野) 及び洪積埴壤土 (和歌山) を用いて、フェンブコナゾール、分解物 Ba、Bb 及び N を分析対象とした土壌残留試験 (圃場及び容器内) が実施された。

推定半減期は表 1 に示されている。分解物 Ba、Bb 及び N はほとんど検出されなかった。(参照 2)

表 1 土壌残留試験成績 (推定半減期)

試験	濃度 ¹⁾	土壌	フェンブコナゾール
圃場試験	176g ai/ha	火山灰埴壤土	26 日
		洪積埴壤土	21 日
容器内試験	0.2mg/kg	火山灰埴壤土	81 日
		洪積埴壤土	30 日

1): 圃場試験で 22%フロアブル剤、容器内試験で原体を使用

6. 作物残留試験

フェンブコナゾール、代謝物 Ba 及び Bb を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。(参照 2)

7. 一般薬理試験

マウス、ラット、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2 に示している。(参照 2)

表2 フェンブコナゾール一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) 投与経路	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	マウス	雄 5 雌 5	0, 62.5, 125, 250, 500, 1000 (腹腔内)	62.5	125	自発運動量抑制、眼裂狭小、握力低下、呼吸抑制、立毛、等の自律神経症状、触覚・痛覚反応抑制、筋緊張低下、異常姿勢、異常歩調、正向反射抑制等の中枢性筋緊張低下
	体温	ウサギ	雄 3	0, 5, 10, 20 (静脈内)	20	>20	体温への影響なし
呼吸・循環器系		ウサギ	雄 3	0.63, 1.25, 5, 10 (静脈内・累積的)	0.63	1.25	血圧の過性低下、心拍数低下、心電図への影響は認められず
自律神経系	瞳孔	ウサギ	雄 3	0, 5, 10, 20 (静脈内)	20	>20	瞳孔径への影響はないが、散瞳傾向が認められた
	摘出回腸	モルモット	雄 5	4×10^{-7} , 4×10^{-6} , 4×10^{-5} , 4×10^{-4} g/ml (in vitro)	4×10^{-7} g/ml	4×10^{-6} g/ml	直接作用なし 高濃度で、Ach 及び His の収縮作用を抑制
消化器系 (小腸輸送能)		ラット	雄 5	0, 25, 50, 100, 200, 400 (皮下)	400	>400	腸管輸送能に有意な変化は認められなかったが、用量依存的抑制傾向が認められた
骨格筋		ウサギ	雄 3	1.25, 2.5, 5, 10, 20, 40 (静脈内・累積的)	2.5	5	筋収縮の増強
血液系	溶血性	ウサギ	雄 1	10^5 , 10^4 , 10^3 g/ml (in vitro)	10^3 g/ml	$>10^3$ g/ml	溶血性は認められず
	血液凝固	ウサギ	雄 3	0, 5, 10, 20 (静脈内)	20	>20	血液凝固への影響なし

8. 急性毒性試験

フェンブコナゾールの急性毒性試験が実施された。SD ラットの急性経口、経皮及び ICR マウスの急性経口 LD₅₀ は、雌雄とも >5000mg/kg 体重であった。SD ラットの急性吸入 LC₅₀ は雌雄とも >2.10mg/L であった。(参照 2,3,5)

ICR マウスを用いた、フェンブコナゾールの代謝物 Ba、Bb の急性毒性試験が実施された。急性経口 LD₅₀ は、雌雄とも >5000mg/kg 体重であった。(参照 2,3,5)

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試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼及び皮膚に対する刺激性は認められなかった。(参照 2,3,4)

Hartley 系モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法、Maximization 法、Magnusson 及び Kligman の Maximization 法) が実施された。その結果、皮膚感