

安全性評価資料 トリチコナゾール

2017年1月

環境省水・大気環境局土壌環境課農薬環境管理室

目次

	頁
・評価対象農薬の概要.....	1
1．物質概要.....	1
2．作用機構等.....	1
3．各種物性.....	2
・試験結果概要.....	3
1．動物体内運命試験.....	3
(1) ラット.....	3
吸収.....	3
体内分布.....	4
代謝.....	5
排泄.....	6
2．環境中運命試験.....	8
3．土壌残留性試験.....	10
4．毒性試験.....	10
(1) 一般薬理試験.....	10
(2) 急性毒性試験.....	11
急性毒性試験.....	11
(3) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	11
(4) 急性神経毒性試験.....	13
急性神経毒性試験（ラット）.....	13
(5) 亜急性毒性試験.....	13
13 週間亜急性毒性試験（ラット）.....	13
13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）.....	14
(6) 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	15
52 週間慢性毒性試験（イヌ）.....	15
104 週間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）.....	16
78 週間発がん性試験（マウス）.....	17
(7) 生殖発生毒性試験.....	19
2 世代繁殖毒性試験（ラット）.....	19
発生毒性試験（ラット）.....	21
発生毒性試験（ウサギ）.....	22
(8) 遺伝毒性試験.....	23
(9) その他の試験.....	24
免疫毒性試験（ラット）.....	24
・総合評価.....	25
<別紙 1> 代謝物略称.....	32
<別紙 2> 検査値等略称.....	34

< 検討経緯 >

2016 年 7 月 5 日 平成 28 年度非食用農作物専用農薬安全性評価検討会（第 2 回）

2016 年 11 月 9 日 平成 28 年度非食用農作物専用農薬安全性評価検討会（第 3 回）

< 非食用農作物専用農薬安全性評価検討会名簿 >

（2015 年 10 月 30 日から）

平塚 明（座長）

浅野 哲（座長代理）

石井 邦雄

上路 雅子

太田 敏博

佐藤 洋

長尾 哲二

平林 容子

鰐淵 英機

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定に関する安全性評価資料

トリチコナゾール

・評価対象農薬の概要

1．物質概要

化学名 (IUPAC 名)	(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) シクロペンタノール				
分子式	C ₁₇ H ₂₀ ClN ₃ O	分子量	317.8	CAS No.	131983-72-7
構造式					

2．作用機構等

トリチコナゾールは、トリアゾール構造を有する殺菌剤であり、その作用機構は、植物体の種子、外皮及び根を通して吸収されて移行し、糸状菌の細胞膜を構成するひとつであるエルゴステロールの生合成経路中の C-14 脱メチル化反応を阻害し、菌体の正常な生育を妨げるものと考えられている。

本邦では未登録である。

製剤はフロアブル剤が、適用農作物等は芝として登録申請されている。

3 . 各種物性

トリチコナゾールの各種物性を表 1 に示した。

表 1 トリチコナゾールの物理化学的性状

外観・ 臭気	白色粉末 無臭	土壌吸着係数	$K_{F^{ads}_{OC}} = 183.6 - 562.6$ (平均 388.4) (砂壤土等 5 種、21 ~ 23) $K_{F^{ads}_{OC}} = 204$ (埴壤土(火山灰)、 25 ± 0.5)
融点	結晶 1 : 137 結晶 2 : 141	オクタノール / 水分配係数	$\log Pow = 3.29$ (20)
沸点	180 で分解のため 測定不能	生物濃縮性	- (オクタノール / 水分配係数が 3.5 未満のため)
蒸気圧	$< 0.1 \times 10^{-7}$ hPa (50)	密度	1.2 g/cm ³ (22.5)
加水 分解性	半減期 30 日間安定 (25 ± 1 、pH5、7、9)	水溶解度	9.3 mg/L (20 、純水) 7.7 mg/L (20 、pH5) 8.3 mg/L (20 、pH9)
水中 光分解性	半減期 9.3 時間 (滅菌緩衝液、pH5、 22 ± 1 、636 W/m ² (T-標識体)、639 W/m ² (P-標識体)、 300 - 800 nm) 8.36 日 (東京春季太陽光換算 22.4 日) (滅菌自然水、pH8、 25 ± 2 、20.85 W/m ² 、300 - 400 nm)		

・試験結果概要

トリチコナゾールの農薬登録申請資料を用いて試験結果の概要を整理した。代謝物及び検査値等の略称を別紙 1 及び 2 に示した。

1. 動物体内運命試験

ラットを用いて、[Phenyl-U-¹⁴C]-標識トリチコナゾール（以下「P-標識体」という）を単回あるいは反復経口投与した動物体内運命試験が実施された。

(1) ラット

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 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 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
Cmax (µg Eq/g)	2.37	0.86	1.58	0.58	33.24	23.52	25.38	19.28
Tmax (hr)	0.60	0.60	0.60	0.60	2.0	1.6	2.0	1.8
T _{1/2} (hr)	109.7	113.0	119.4	116.4	82.7	99.9 ^a	95.6	106.3
AUC _{0-168hr} (µg Eq hr/g) ^b	36	8	-	-	774	215	-	-
AUC (µg Eq hr/g) ^b	42	10	-	-	860	224	-	-

a：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。

b：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（排泄 b.）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能から推定された吸収率を表 3 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 3 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

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能濃度は表 4 のとおりである。

各組織内の放射能濃度は高用量群でも低く（0.87 µg eq/g）、低用量群ではさらに低かった（0.07 µg 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 4 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（単位：µg Eq/g）

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後残留放射能濃度
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)]

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 168 時間後残留放射能濃度
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) カークス (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) カークス (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

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 5 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 RPA405826/404886 (FMET/HP9)、低用量群では FMET/HP9 と RPA406972 (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 FMET/HP9 及び FMET/HP7 の水酸化体で、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 RPA405826/404886 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、RPA406972 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 RPA406972 のフェニル基の水酸化体と暫定的に同定された。この他に RPA404766、RPA406780 及び RPA406341 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。

表 5 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	HP10	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	406972	405826/404886 の フェニル基の 水酸化体	405826/404886 の フェニル基の 水酸化体	405826 404886	400727 (トリチコナゾール)		
単 回 高 用 量	雄	尿 糞	0.23 0.17	0.62 1.08	1.24 4.71	0.09	0.90	4.19	66.50	2.26 77.47	0.51 0.41	
	雌	尿 糞	0.24 0.08	0.13 0.16	2.75 1.9	0.18	0.07	4.15	73.79	3.20 80.25	1.01 1.31	
単 回 低 用 量	雄	尿 糞	1.08 0.65	3.65 8.62	4.64 27.40	3.54	4.85	15.86	1.08	10.02 61.34	2.77 1.74	
	雌	尿 糞	1.34 0.20	0.48 1.58	24.84 13.83	3.95	1.47	20.53	1.44	26.86 42.80	4.04 5.88	
反 復 低 用 量	雄	尿 糞	1.07 1.08	4.02 12.01	2.18 29.48	3.37	3.23	13.20	0.21	8.35 61.50	3.85 3.86	
	雌	尿 糞	1.87 0.39	0.49 1.81	11.23 19.12	5.95	1.13	21.51	0.17	13.98 49.69	6.12 8.17	

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

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能の尿及び糞中累積排泄率は表 6 のとおりである。

投与 168 時間後までの放射能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能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 6 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 7 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能の平均回収率は、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 7 尿、糞、胆汁中排泄率 (%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. 環境中運命試験

トリチコナゾールについて、各種の環境中動態試験が実施された。本試験の結果の概要は表 8 のとおりである。

好氣的土壤動態試験における主要代謝分解物は、M6 及び M7 であった。

嫌氣的土壤動態試験においては、嫌気条件で 100 日間動態を調査したが、トリチコナゾールの分解は殆ど認められなかったため、半減期を算出することはできなかった。微量分解物として M7、M6 及び M1 が 2% TAR 以下認められた。

25 の pH 5、pH 7 及び pH 9 の滅菌緩衝液においてトリチコナゾールは 30 日間安定であり、加水分解半減期 (DT₅₀) は求められなかった。

緩衝液 (pH 5) 及び自然水 (pH 8) におけるトリチコナゾールの光分解半減期 (DT₅₀) は、それぞれ 9.3 時間 (人工光下) 及び 22.4 日 (東京の春季自然太陽光下) であった。主要分解物は M10 であった。

表 8 トリチコナゾールの環境中動態試験概要

試験項目	試験条件			DT ₅₀	主な代謝分解物と最大検出量 ¹⁾
好氣的土壤中動態試験	トリアゾール環標識体 (T-標識体)	砂土 (米国、カリフォルニア)	20 ± 2 暗条件 366 日間	307 日	M6 : 8.75% TAR (274 日後) M7 : 8.29% TAR (366 日後)
	トリアゾール環標識体 (T-標識体)	壤土 (米国、ニュージャージー)		81 日	M6 : 6.65% TAR (63 日後) M7 : 4.93% TAR (274 日後)
	フェニル環標識体 (P-標識体)				M6 : 7.36% TAR (63 日後) M7 : 5.42 - 5.54% TAR (63 - 120 日後)
	トリアゾール環標識体 (T-標識体)	壤質砂土 (米国、ウイソコンシン)		120 日	M6 : 7.02 - 7.15% TAR (91 - 120 日後) M7 : 5.43 - 5.71% TAR (91 - 274 日後)
嫌氣的土壤中動態試験	フェニル環標識体 (P-標識体)	砂壤土 (英国、マニングツリー) 脱イオン水	25 ± 1 暗条件 100 日間	> 100 日	M6 : 2.0% TAR M7 : 1.6% TAR M1 : 0.2% TAR

試験項目	試験条件			DT ₅₀	主な代謝分解物と最大検出量 ¹⁾
加水分解 動態試験	トリアゾール環標識体 (T-標識体)	25 ± 1 暗条件 30 日間	pH 5 (クエン酸緩衝液)	安定	-
			pH 7 (イミダゾール緩衝液)	安定	-
			pH 9 (四ホウ酸二ナトリウム緩衝液)	安定	-
水中光分解試験	フェニル環標識体 (P-標識体)	光強度： 636 W/m ² (T-標識体)、 639 W/m ² (P-標識体) 波長 (測定範囲)： 300 ~ 800 nm 408 時間照射	滅菌緩衝液 (pH5) (22 ± 1)	9.3 時間	M10 : 40.0%TAR (48 時間後)
	トリアゾール環標識体 (T-標識体)				M10 : 40.7%TAR (24 時間後)
	フェニル環標識体 (P-標識体)	光強度： 20.85 W/m ² 波長 (測定範囲)： 300 ~ 400 nm 13 日間照射 (東京の春季太陽光換算 35 日間)	滅菌自然水 (pH8) (25 ± 2)	8.36 日 22.4 日 ²⁾	M10 : 42.12%TAR (3 日後)

1) 二酸化炭素 (CO₂) を除く。

2) 東京春季換算の推定半減期

3. 土壤残留性試験

トリチコナゾールについて、沖積埴壌土及び火山灰埴壌土を用いて土壤残留試験が実施された。推定半減期は表 9 のとおりである。

表 9 トリチコナゾールの土壤残留性試験概要

土壤条件と分析対象物			推定半減期
試験形態	土壤	分析対象	
圃場試験（2014 年） フロアブル剤（19.2%） 750 倍希釈液 500 L / 10 a 4 回散布	沖積埴壌土（埼玉）	トリチコナゾール	トリチコナゾール： 12.4 ~ 39.4 日
	火山灰埴壌土（熊本）	トリチコナゾール +M6+M7+M10	トリチコナゾール +M6+M7+M10： 14.0 ~ 43.0 日

4. 毒性試験

(1) 一般薬理試験

トリチ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 10 のとおりである。

表 10 トリチ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)	2,000 mg/kg 体重： 血圧上昇 (投与 1-2 時間後)

(2) 急性毒性試験

急性毒性試験

トリチ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）、製剤（19.2%フロアブル剤）についてラットを用いた急性毒性試験（経口及び吸入）、ウサギを用いた急性毒性試験（経皮）が実施された。

本試験の結果の概要は表 11 のとおりである。

表 11 トリチ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 ₅₀ (mg/kg 体重) 又は LC ₅₀ (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
製剤 (19.2% フロアブル剤)	経口/14 日間/5,000	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000
	経皮/14 日間/2,000	NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000
	吸入(エアロゾル)/14 日間/ 2.0 mg/L (実測濃度)	SD ラット (一群雌雄各 5 匹)	>2.0	>2.0

(3) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

トリチコナゾール原体及び製剤（19.2%フロアブル剤）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 12 のとおりである。

皮膚刺激性については、原体では認められず、製剤では軽度の刺激性が認められた。

眼刺激性については、原体で弱い刺激性、製剤で軽度の刺激性が認められた。

皮膚感作性については、原体及び製剤ともに認められなかった。

表 12 トリチコナゾールの皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

検体種別	試験の種類/観察期間	動物種	投与方法/投与量	試験の結果
原体	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
製剤 (19.2% フロアブル剤)	皮膚刺激性 /72 時間	NZW ウサギ (一群雄 4 匹、 雌 2 匹)	Draize 法 貼付/0.5 mL	軽度 刺激性
	眼刺激性 /7 日間	NZW ウサギ (一群雄 2 匹、雌 7 匹: 非洗眼群 6 匹 (雄 2 匹、雌 4 匹)、 洗眼群雌 3 匹)	Draize 法 点眼/0.1 mL	軽度 刺激性
	皮膚感作性 /48 時間	Hartley モルモット (検体群: 雌雄各 5 匹、 対照群: 雌雄各 5 匹)	Buehler 法/ 感作: 経皮貼付、0.3 mL 惹起: 経皮貼付、0.3 mL	感作性 なし

（４）急性神経毒性試験

トリチコナゾール原体について、ラットを用いた急性神経毒性試験が実施された。

急性神経毒性試験（ラット）

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。

（５）亜急性毒性試験

トリチコナゾール原体について、ラットを用いた 13 週間亜急性毒性試験、13 週間亜急性神経毒性試験、イヌを用いた 52 週間反復経口投与毒性試験が実施された。

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 13 参照）投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。

表 13 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 14 のとおりである。

（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。

表 14 13 週間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

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

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 15 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 15 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。

（6）慢性毒性試験及び発がん性試験

トリチコナゾール原体について、イヌを用いた 52 週間慢性毒性試験、ラットを用いた 104 週間慢性毒性/発がん性併合試験、マウスを用いた 78 週間発がん性試験が実施された。

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 16 のとおりである。

（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变化と考えられた。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、精巣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。

表 16 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

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

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 17 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 17 104 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 18 のとおりである。

（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。

表 18 104 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

投与量	雄	雌
5,000 ppm	5,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制、体重の低値傾向 ・ Plt 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 ・ 副腎束状帯多核細胞、慢性炎症（中間屠殺群のみ）
750 ppm 以下		毒性所見なし

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 19 参照）による 78 週間発がん性試験が実施された。

表 19 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 20 のとおりである。

（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瘤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、腫瘤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嚢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。

表 20 78 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与量	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌効率の低下(投与開始後 14 週間) ・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、小葉辺縁性肝細胞肥大(投与 26 週後のみ) 	<ul style="list-style-type: none"> ・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
150 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（7）生殖発生毒性試験

トリチコナゾールについて、ラットを用いた繁殖毒性試験並びにラット及びウサギを用いた発生毒性試験が実施された。

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 21 参照)投与による 2 世代繁殖毒性試験が実施された。

表 21 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 22 のとおりである。

（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 世代雄に同様の变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。

表 22 2 世代繁殖毒性試験（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"> ・交配前(0-2日)の体重増加抑制 ・副腎皮質の透明空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・全身状態の悪化、死亡(4/28例) ・交配前、妊娠中、哺育期間の体重減少 ・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 ・妊娠中の摂餌量減少 ・左副腎の絶対及び相対重量減少 ・肝臓の絶対及び相対重量増加 ・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 ・肝臓の肝細胞空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・交配前の体重減少 ・交配前の体重増加抑制 ・交配前の摂餌量減少 ・左右副腎の絶対重量減少又は減少傾向 ・副腎皮質の透明空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・交配前、妊娠中、哺育期間の体重減少 ・妊娠中、哺育期間(0-4日)の体重増加抑制 ・交配前、哺育期間中の摂餌量減少 ・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 ・左右副腎の絶対及び相対重量減少 ・肝臓の相対重量増加 ・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 ・肝臓の肝細胞空胞化 ・卵巣の空胞化、卵巣の巨細胞
	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"> ・出生率、生存率の減少 ・死産児数の増加傾向 ・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) ・哺育期間中の児動物の共変数補正平均体重の低値 		<ul style="list-style-type: none"> ・出生率、生存率の減少 ・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 ・哺育0日死亡児数の増加傾向 ・哺育期間中の児動物の共変数補正平均体重の低値 	
	750 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

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 23 のとおりである。

（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。

表 23 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

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 24 のとおりである。

（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。

表 24 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	毒性所見なし
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、ケージ下トレイの赤色汚染、切迫屠殺（50 mg/kg 体重/日：1 例、75 mg/kg 体重/日：6 例）	毒性所見なし

投与群	母動物	胎児
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

(8) 遺伝毒性試験

トリチ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 25 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、トリチ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 25 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 : 代謝活性化存在下及び非存在下

(9) その他の試験

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 26 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 26 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 27 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。

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。

表 27 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

投与量	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

．総合評価

¹⁴C で標識したトリチコナゾールのラットを用いた動物体内動態試験の結果、トリチコナゾールは、単回経口投与後、雌雄の低用量投与群で 0.6 時間、高用量群で 1.6～2.0 時間で Tmax に達し、吸収率は低用量群で少なくとも 99.5%、高用量群で少なくとも 31.8%であった。排泄は速やかで、投与後 48 時間で、少なくとも 90%TAR が排泄され、投与後 168 時間では、0.07～0.44%TAR が尿中、65.26～96.16%TAR が糞中に排泄された。尿からは未変化体は検出されず、糞中から最大 1.5%TAR 認められた。

尿中の主要代謝物は M2 のみで、糞中の主要代謝物は M1(RPA-405826/404886)、M2 (RPA406972) ならびに M4 であった。最終投与 168 時間後の組織中の残留放射能はいずれも僅かであった。

各種毒性試験の結果から、トリチ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

なお、海外での評価状況は以下のとおりである。

国・地域	評価機関	評価結果	
欧州	EFSA (2005)	ADI	0.025 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：2.5 mg/kg 体重/日 イヌ 52 週間反復経口投与毒性試験 根拠：上の用量である 25 mg/kg 体重/日での体重増加抑制、血液生化学的所見 安全係数：100
		ARfD	0.05 mg/kg 体重
		設定根拠	無毒性量：5 mg/kg 体重/日 ウサギ発生毒性試験 根拠：25 mg/kg 体重/日以上での群での用量依存性のある母動物の体重減少 安全係数：100
米国	US EPA (2002)	CRfD (一般大衆)	0.17 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：17.4 mg/kg 体重/日 マウス発がん性試験 根拠：雄 202.2 mg/kg 体重/日、雌 209.5 mg/kg 体重/日群での体重増加抑制、肝臓毒性 安全係数：100
		ARfD (一般大衆)	4 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：400 mg/kg 体重/日 ラット急性神経毒性試験 根拠：2,000 mg/kg 体重/日群の雌雄での自発運動の増加 安全係数：100
		ARfD (13-50 歳女性)	0.5 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：50 mg/kg 体重/日 ウサギ発生毒性試験 根拠：75 mg/kg 体重/日群での頭部の骨格変異、流産、着床前及び着床後胚損失 安全係数：100

国・地域	評価機関	評価結果	
カナダ	Health Canada (2006)	ADI	0.008 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：2.5 mg/kg 体重/日 イヌ 52 週間反復経口投与毒性試験 根拠：上の用量である 25 mg/kg 体重/日での副腎皮質細胞空胞化、コレステロール、アルブミンの減少、精巣及び前立腺の重量変化 安全係数：300
		ARfD	0.017 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：5 mg/kg 体重/日 ウサギ発生毒性試験 根拠：25 mg/kg 体重/日以上での群での骨格変異（肩峰突起伸長、中手骨及び指骨の骨化遅延） 安全係数：300
オーストラリア	APVMA (1997)	ADI	0.02 mg/kg 体重/日
		設定根拠	無毒性量：2 mg/kg 体重/日 ラット 13 週間反復経口投与毒性試験 根拠：上の用量（250 ppm）の雄の副腎皮質の病理組織学的変化 安全係数：100

APVMA (1997) : (cited in Australian Government depart of health Office of Chemical Safety, ADI LIST, ACCEPTABLE DAILY INTAKES FOR AGRICULTURAL AND VETERINARY CHEMICALS. Current as of 31 December 2015.). (<http://apvma.gov.au/node/19371>)

EPA (2002) : Triticonazole; Pesticide Tolerances. Federal Register, Vol. 67, No. 188, Friday, September 27, 2002. Rules and Regulations, pp 60950-60960.
<http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2002-09-27/pdf/02-24650.pdf>

EFSA (2005) : Conclusion of EFSA prepared by the Pesticides Unit (PRAPeR) on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance triticonazole. EFSA Scientific Report (2005) 33, 1-69.

Health Canada (2006) : Triton Fungicide. 15 December 2006.

各毒性試験における無毒性量及び最小毒性量並びに最小毒性量で認められた所見を表 28 に示す。

表 28 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）(mg/kg 体重/日) 及び 最小毒性量で認められた所見	国外での評価 無毒性量 (最小毒性量) (mg/kg 体重/日)
ラット	13 週間 亜急性 毒性試験	雄：19.8 (1,117.0) 雌：22.3 (1,183.5) 雄：脱毛、体重増加抑制、体重減少、摂餌量減少、 摂餌効率低下、RBC 減少、T-Chol 増加、BUN 増加、尿蛋白減少、肝臓の絶対及び相対重量 増加、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） 雌：脱毛、体重増加抑制、体重減少、摂餌量減少、 摂餌効率低下、Hb、MCV、MCH 減少、球 状赤血球、赤血球大小不同の増加、T-Chol、 TP 増加、肝臓の絶対及び相対重量増加、卵 巢の絶対及び相対重量増加、肝臓の小葉辺縁 性肝細胞肥大、副腎皮質網状帯変性	・ EPA (2002) 雄：2 (19.8) 雌：22.3 (1,183.5) ・ EFSA (2005) 雄：19.8 (記載なし) 雌：22.3 (記載なし) ・ Health Canada(2006) 雄：< 2 (2) 雌：22.3 (1,183.5)
	13 週間 亜急性 神経 毒性試験	雄：695.1 (-) 雌：820.3 (-) 雄：- 雌：-	・ EPA (2002) 雄：695 (-) 雌：820 (-) ・ Health Canada(2006) 雄：695 (-) 雌：820 (-)
	104 週間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	雄：203.6 (-) 雌：38.3 (286.6) 雄：- 雌：体重増加抑制、体重の低値傾向、Plt 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、副腎束状帯 多核細胞、慢性炎症（中間屠殺群のみ）	・ EPA (2002) 雄：203.6 (-) 雌：38.3 (286.6) ・ EFSA (2005) 雄：29.4 (記載なし) 雌：38.3 (記載なし) ・ Helth Canada (2006) 雄：29.4 (203.6) 雌：38.3 (286.6)

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）(mg/kg 体重/日) 及び 最小毒性量で認められた所見	国外での評価 無毒性量 (最小毒性量) (mg/kg 体重/日)
ラット (続き)	2 世代 繁殖 毒性試験	<p>親動物 P 雄：49.35 (350.83) P 雌：54.80 (389.37) F1 雄：56.18 (445.34) F1 雌：65.25 (493.87)</p> <p>児動物 F1 雄：49.35 (350.83) F1 雌：54.80 (389.37) F2 雄：56.18 (445.34) F2 雌：65.25 (493.87)</p> <p>親動物 P 雄：交配前の体重増加抑制、副腎皮質の透明空胞化 P 雌：全身状態の悪化、死亡 (4/28 例)、交配前・妊娠中・哺育期間の体重減少、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、妊娠中の摂餌量減少、左副腎の絶対及び相対重量減少、肝臓の絶対及び相対重量増加、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、肝臓の肝細胞空胞化</p> <p>F1 雄：交配前の体重減少、交配前の体重増加抑制、交配前の摂餌量減少、左右副腎の絶対重量減少又は減少傾向、副腎皮質の透明空胞化</p> <p>F1 雌：交配前・妊娠中・哺育期間の体重減少、妊娠中・哺育期間 (0-4 日) の体重増加抑制、交配前・哺育期間中の摂餌量減少、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、左右副腎の絶対及び相対重量減少、肝臓の相対重量増加、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、肝臓の肝細胞空胞化、卵巣の空胞化、卵巣の巨細胞</p> <p>児動物 F1：出生率・生存率の減少、死産児数の増加傾向、哺育期間中死亡児数の増加、同腹児全例死亡 (母動物 4 例)、哺育期間中の児動物の共変数補正平均体重の低値</p> <p>F2：出生率・生存率の減少、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、哺育 0 日死亡児数の増加傾向、哺育期間中の児動物の共変数補正平均体重の低値</p>	<p>・ EPA (2002) 親動物/全身毒性： 37.5 (250) 生殖毒性： 37.5 (250)</p> <p>・ EFSA(2005) 親動物/全身毒性： 48.4 (記載なし) 生殖毒性： 48.4 (記載なし)</p> <p>・ Health Canada (2006) 親動物/全身毒性 雄：49.4 (307.2) 雌：54.7 (386.6) 胎児毒性： 54.7 (386.6) 生殖毒性： 54.7 (386.6)</p>

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）(mg/kg 体重/日) 及び 最小毒性量で認められた所見	国外での評価 無毒性量 (最小毒性量) (mg/kg 体重/日)
ラット (続き)	発生 毒性試験	母動物：1,000 (-) 胎 児：200 (1,000) 母動物： - 胎 児：骨格変異の増加（腰肋骨） (催奇形性は認められない)	・ EPA (2002) 母動物：200 (1,000) 胎 児：200 (1,000) ・ EFSA (2005) 母動物：40 (200) 胎 児：200 (1,000) ・ Health Canada (2006) 母動物：1,000 (-) 胎 児：1,000 (-)
マウス	78 週間 発がん性 試験	雄：17.4 (202.2) 雌：20.1 (209.5) 雄：体重増加抑制、摂餌効率の低下、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、小葉辺縁性肝細胞肥大（投与 26 週後のみ） 雌：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	・ EPA (2002) 雄：17.4 (202.2) 雌：20.1 (209.5) ・ EFSA (2005) 雄：17.4 (記載なし) 雌：20.1 (記載なし) ・ Health Canada (2006) 雄：17.4 (202.2) 雌：20.1 (209.5)
ウサギ	発生毒性 試験	母動物：5 (25) 胎 児：5 (25) 母動物：体重増加抑制、摂餌量減少 胎 児：肩峰突起伸長の増加（骨格変異）	・ EPA (2002) 母動物：25 (50) 胎 児：50 (75) ・ EFSA (2005) 母動物：5 (25) 胎 児：5 (25) ・ Health Canada (2006) 母動物：5 (25) 胎児：5 (25)

動物種	試験	無毒性量（最小毒性量）(mg/kg 体重/日) 及び 最小毒性量で認められた所見	国外での評価 無毒性量 (最小毒性量) (mg/kg 体重/日)
イヌ	52 週間 反復経口投与 毒性試験	雄：25（150） 雌：25（150） 雄：神経症状（振戦、痙攣、異常姿勢）、皮膚、耳介の肥厚及び持続的紅斑、削瘦、白内障、体重増加抑制、ALT、AIP 増加、T-Cho、TP、Alb、A/G 比減少、肝臓の大型化、副腎の相対重量増加傾向、副腎皮質束状帯の空胞化 雌：神経症状（振戦、痙攣、異常姿勢）、皮膚の肥厚及び持続的紅斑、耳介の持続的紅斑、削瘦、白内障、体重増加抑制、ALT、AIP 増加、T-Cho（24 週のみ）、TP、Alb、A/G 比減少、肝臓の相対重量増加、大型化、副腎の相対重量増加傾向、副腎皮質束状帯の空胞化、網膜の浮腫	・EPA（2002） 雄：25（150） 雌：25（150） ・EFSA（2005） 2.5（25） ・Health Canada（2006） 2.5（25）

- ：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

EPA (2002) : Triticonazole; Pesticide Tolerances. Federal Register, Vol. 67, No. 188, Friday, September 27, 2002. Rules and Regulations, pp 60950-60960.

<http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2002-09-27/pdf/02-24650.pdf>

EFSA (2005) : Conclusion of EFSA prepared by the Pesticides Unit (PRAPeR) on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance triticonazole. EFSA Scientific Report (2005) 33, 1-69.

Health Canada (2006) : Triton Fungicide. Regulatory Note – REG2006-12, 15 December 2006.

< 別紙 1 > 代謝物略称

記号	名称 (略称)	化学名*	構造式	由来
M0	トリチコナゾール (BAS 595 F, RPA 400727, Reg.No. 4378513)	(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)シクロペンタノール		(親化合物)
M1	代謝物 1 (RPA 405826/ 404886) (FMET/HP9)	(E)-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-(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		動物
M2	代謝物 2 (RPA 406972) (FMET/HP7&U MET11/12)	(E)-3-(4-クロロベンジリデン)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸		動物
M3	代謝物 3 (FMET/HP8/H P6?)	5-クロロ-2-[(E)-[2-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンチリデン]メチル]フェノール 及び / 又は 2-クロロ-5-[(E)-[2-ヒドロキシ-3-(ヒドロキシメチル)-3-メチル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンチリデン]メチル]フェノール		動物
M4	代謝物 4 (FMET/HP5& UMET6)	(E)-3-(4-クロロ-3-ヒドロキシベンジリデン)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸 及び / 又は (E)-3-(4-クロロ-2-ヒドロキシベンジリデン)-2-ヒドロキシ-1-メチル-2-(1H-1,2,4-トリアゾール-1-イルメチル)シクロペンタンカルボン酸		動物
M5	代謝物 5 (RPA 406780)	(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)シクロペンタン-1,3-ジオール		動物 土壌

M6	代謝物 6 親の -水酸化体 (RPA 404766, Reg.No.5079285)	(1 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i>)-(E)-2-(4-クロロベンジルイデン)-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		動物 土壌
M7	代謝物 7 親の -水酸化体 (RPA 406341, Reg.No.5059144)	(1 <i>RS</i> , 3 <i>RS</i>)-(E)-2-(4-クロロベンジルイデン)-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		動物 土壌 水中光分解 (推定)
M8	代謝物 8	1,2,4-トリアゾール酢酸		土壌
M9	代謝物 9	1,2,4-トリアゾール		土壌
M10	代謝物 10 親のシス体 (RPA 406203, Reg.No.5079385)	(<i>RS</i>)-(Z)-5-(4-クロロベンジルイデン)-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		水中光分解
M11	代謝物 11 親のフェニル水酸化体 (RPA 407922, Reg.No.5079288)	(<i>RS</i>)-2-クロム-5-[(E)-[2-ヒドロキシ-3,3-ジメチル-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		水中光分解 (推定)

< 別紙 2 > 検査値等略称

略称	名 称
ADI	一日摂取許容量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
ARfD	急性参照用量
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ
AUC	血中薬物濃度曲線下面積
¹⁴ C	放射性同位体である炭素 14
Cmax	最大血中濃度
CRfD	慢性参照用量
DT ₅₀	土壌中半減期
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	アメリカ合衆国環境保護庁
GLP	優良試験所規範
Glu	グルコース
Hb	ヘモグロビン量
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
Ht	ヘマトクリット値
<i>In vitro</i>	生体外
<i>In vivo</i>	生体内
K	カリウム
K _{F^{ads}}	フロイントリッヒの土壌吸着係数
K _{F^{ads} oc}	有機炭素含有率で補正したフロイントリッヒの土壌吸着係数
LC ₅₀	50%致死濃度
LC/MS	液体クロマトグラフ質量分析計
LD ₅₀	50%致死量
LogPow	オクタノール/水分配係数
MCHC	平均赤血球ヘモグロビン濃度
MCH	平均赤血球ヘモグロビン量
MCV	平均赤血球容積
MS	質量分析計
NZW	New Zealand White
PCV	血球容積
Plt	血小板数

ppm	百万分の 1 (Parts per million)
PT	プロトロンビン時間
SD	Sprague-Dawley
SRBC	ヒツジ赤血球
TAR	総投与放射活性
T-Chol	総コレステロール
T _{1/2}	半減期
Tmax	最高血中濃度 到達時間
TP	総蛋白
WBC	白血球数