

プロピコナゾールの食品添加物の指定に関する部会報告書（案）

今般の添加物としての新規指定及び規格基準の設定の検討については、事業者より指定等の要請がなされたことに伴い、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、添加物部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 品目名

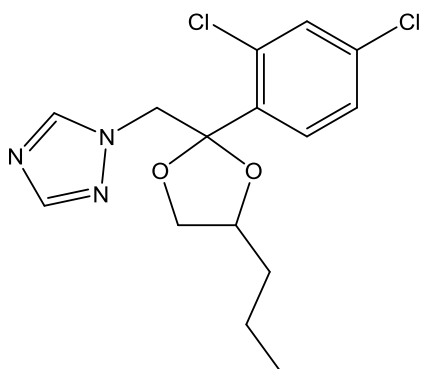
和名：プロピコナゾール

英名：propiconazole

CAS 番号：60207-90-1

2. 構造式、分子式及び分子量

構造式：



分子式及び分子量：

$C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$ 342.22

3. 用途

防かび剤

4. 概要及び諸外国での使用状況等

(1) 概要

プロピコナゾールは、トリアゾール系殺菌剤であり、糸状菌の細胞膜のエルゴステロール合成阻害により殺菌効果を示す。

(2) 諸外国での使用状況等

コーデックス委員会による農薬残留基準では、収穫前及び収穫後の防かび目的で

の使用による残留基準が設定されている。収穫後の防かび目的¹として、かんきつ類、もも、トマト、すももに対し、それぞれ9 ppm、5 ppm、3 ppm、0.6 ppmの残留基準での使用が認められている。また、FAO/WHO合同残留農薬専門家会議（JMPPR）では、2004年に評価され、ADI（一日摂取許容量）が0.07mg/kg/日に設定されている。

米国では、収穫前の農薬として、小麦、とうもろこし、かんきつ類等に使用されている。また、収穫後の防かびを目的として、かんきつ類、核果類（アプリコット、ネクタリン及びもも）、すもも等に対し、それぞれ8.0 ppm、4.0 ppm、0.60 ppmの残留基準で使用が認められている。

欧州連合（EU）では、収穫前の農薬として、大麦、小麦等に使用されている。また、収穫後の防かびを目的として、かんきつ類に対し、6 ppmの残留基準で使用が認められている。

我が国では、平成2年に農薬登録され、収穫前の農薬として小麦、大麦等に使用されている。他方、食品添加物としては指定されていない。

5. 食品添加物としての有効性

(1) 活性の範囲

プロピコナゾールは、単独又は他剤との併用により、子のう菌類、担子菌類及び不完全菌類に属する数多くの種類の糸状菌に対して高い防除活性を示し、赤かび病、白かび病、緑かび病、青かび病、灰色かび病、灰星病、うどんこ病、さび病、炭疽病、斑点病、葉枯病、雲形病及び眼紋病の他主要病害に効果を示す。

(2) かんきつ類（レモン及びオレンジ）における有効性

① 白かび病

白かび病原菌に対して、薬剤処理を行った結果、表1のとおり病害発生率となった。

対照薬剤²処理区では防除効果が得られなかったが、プロピコナゾール処理区ではある一定の防除効果が認められた。

¹ 食品添加物は、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第4条第2項により、「食品の製造の過程において又は食品の加工若しくは保存の目的で、食品に添加、混和、湿潤その他の方法によつて使用する物」と定義されている。収穫後に使用されたことが明らかであり、かつ、かび等による腐敗・変敗の防止の目的で使用されている場合には、「保存の目的」で使用されていると解され、添加物に該当する。

² 対照薬剤-1：フルジオキシニル、対照薬剤-2：プレミックス（フルジオキシニル+プロピコナゾール）、対照薬剤-3：チアベンダゾール、対照薬剤-4：イマザリル、対照薬剤-5：ポリオキシシン銅、対照薬剤-6：CX1440、対照薬剤-7：ピリメタニル

表 1 レモンにおける白かび病原菌を用いた防除効果

作物	処理方法 ³	結果
Lemons	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i> var. <i>citri-aurantii</i>) 接種後 18 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 270ppm 3 : プロピコナゾール 540ppm 4 : プロピコナゾール 270ppm+対照薬剤- 1 : 288ppm ⁴ 5 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤- 2 : 410ppm	病害発生率 1 : 81% 2 : 1.7% 3 : 0% 4 : 1.7% 5 : 0%
Lemons	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i> var. <i>citri-aurantii</i>) 接種後 16 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 256ppm 3 : プロピコナゾール 512ppm 4 : 対照薬剤- 1 : 300ppm+対照薬剤- 3 : 615ppm	病害発生率 1 : 45% 2 : 0% 3 : 3.8% 4 : 31.3%
Lemons	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i> var. <i>citri-aurantii</i>) 接種後 16 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 256ppm 3 : プロピコナゾール 512ppm 4 : 対照薬剤- 1 : 300ppm+対照薬剤- 3 : 615ppm	病害発生率 1 : 18.8% 2 : 0% 3 : 5% 4 : 10%
Lemons	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i> var. <i>citri-aurantii</i>) 接種後 18-20 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 270ppm 3 : プロピコナゾール 540ppm 4 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤- 1 : 410ppm 5 : プロピコナゾール 270ppm+対照薬剤- 2 : 576ppm	病害発生率 1 : 78% 2 : 15% 3 : 5.2% 4 : 13% 5 : 17%
Lemons	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i> var. <i>citri-aurantii</i>) 接種後 18-20 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 270ppm 3 : プロピコナゾール 540ppm 4 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤- 1 : 410ppm 5 : プロピコナゾール 270ppm+対照薬剤- 2 : 576ppm	発病度 1 : 29% 2 : 1.5% 3 : 0.5% 4 : 1.9% 5 : 2.1%

³ 主に米国の農業試験場又は州立大学の付属施設で作物を栽培し、収穫した果実に防かび処理を施した後、分析機関でプロピコナゾールの残留量を測定した。試験に関与した全ての施設は GLP 適合施設であった。通常の栽培方法に従い、成熟果実を収穫した。防かび処理は浸漬 (Dip) 処理又は荷造工程スプレー (Spray) 処理で 1 回又は 2 回行った。

⁴ 表中+とあるものは、予め混和した薬剤を処理していることを表す。

② 緑かび病

緑かび病原菌に対して、薬剤処理を行った結果、表2のとおり病害発生率となった。

対照薬剤処理区、プロピコナゾール処理区ともに優れた防除効果が認められた。一方、イマザリル耐性菌に対しては、プロピコナゾール単独では十分な防除効果が得られなかったものの、フルジオキシニルを混用することにより、防除効果が認められた。

表2 レモン及びオレンジにおける緑かび病原菌を用いた防除効果

作物	処理方法	結果
Lemons	緑かび病原菌 (<i>Penicillium digitatum</i> : イマザリル耐性株) 接種後 18-20 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 270ppm 3 : プロピコナゾール 540ppm 4 : プロピコナゾール 270ppm+対照薬剤-1 : 288ppm 5 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤-2 : 410ppm 6 : 対照薬剤-1 : 288ppm+対照薬剤-3 : 615ppm 7 : 対照薬剤-4 : 270ppm	病害発生率 1 : 73% 2 : 72% 3 : 37% 4 : 10% 5 : 3.3% 6 : 20% 7 : 62%
Lemons	緑かび病原菌 (<i>Penicillium digitatum</i>) 接種後 16 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 256ppm 3 : プロピコナゾール 512ppm 4 : 対照薬剤-1 : 300ppm+対照薬剤-3 : 615ppm	病害発生率 1 : 45% 2 : 5.0% 3 : 0% 4 : 0%
Lemons	緑かび病原菌 (<i>Penicillium digitatum</i>) 接種後 18-20 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 270ppm 3 : プロピコナゾール 540ppm 4 : プロピコナゾール 270ppm+対照薬剤-1 : 288ppm 5 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤-2 : 410ppm 6 : 対照薬剤-1 : 288ppm+対照薬剤-3 : 615ppm 7 : 対照薬剤-4 : 270ppm	病害発生率 1 : 58% 2 : 22% 3 : 8% 4 : 17% 5 : 3.3% 6 : 0% 7 : 0%
Oranges Navel	緑かび病原菌 (<i>Penicillium digitatum</i> : イマザリル耐性株) 接種後 18-20 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 270ppm 3 : プロピコナゾール 540ppm 4 : プロピコナゾール 270ppm+対照薬剤-1 : 288ppm 5 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤-2 : 410ppm 6 : 対照薬剤-1 : 288ppm+対照薬剤-3 : 615ppm 7 : 対照薬剤-4 : 270ppm	病害発生率 1 : 100% 2 : 60% 3 : 58% 4 : 30% 5 : 17% 6 : 12% 7 : 67%

Oranges Navel	<p>緑かび病原菌 (<i>Penicillium digitatum</i>) 接種後 18-20 時間後に Drench 処理</p> <p>1 : 未処理</p> <p>2 : プロピコナゾール 270ppm</p> <p>3 : プロピコナゾール 540ppm</p> <p>4 : プロピコナゾール 270ppm+対照薬剤-1 : 288ppm</p> <p>5 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤-2 : 410ppm</p> <p>6 : 対照薬剤-1 : 288ppm+対照薬剤-3 : 615ppm</p> <p>7 : 対照薬剤-4 : 270ppm</p>	<p>病害発生率</p> <p>1 : 68%</p> <p>2 : 23%</p> <p>3 : 15%</p> <p>4 : 27%</p> <p>5 : 12%</p> <p>6 : 1.7%</p> <p>7 : 1.7%</p>
Oranges Valencia	<p>緑かび病原菌 (<i>Penicillium digitatum</i>: イマザリル耐性株) 接種後 17 時間後に Drench 処理</p> <p>1 : 未処理</p> <p>2 : プロピコナゾール 256ppm</p> <p>3 : プロピコナゾール 512ppm</p> <p>4 : 対照薬剤-1 : 300ppm+対照薬剤-3 : 615ppm</p>	<p>病害発生率</p> <p>1 : 58%</p> <p>2 : 33%</p> <p>3 : 33%</p> <p>4 : 13%</p>
Oranges Valencia	<p>緑かび病原菌 (<i>Penicillium digitatum</i>) 接種後 16 時間後に Drench 処理</p> <p>1 : 未処理</p> <p>2 : プロピコナゾール 256ppm</p> <p>3 : プロピコナゾール 512ppm</p> <p>4 : 対照薬剤-1 : 300ppm+対照薬剤-3 : 615ppm</p>	<p>病害発生率</p> <p>1 : 35%</p> <p>2 : 8.3%</p> <p>3 : 3.3%</p> <p>4 : 1.7%</p>
Oranges Valencia	<p>緑かび病原菌 (<i>Penicillium digitatum</i>) 接種後 17 時間後に Drench 処理</p> <p>1 : 未処理</p> <p>2 : プロピコナゾール 256ppm</p> <p>3 : プロピコナゾール 512ppm</p> <p>4 : 対照薬剤-1 : 300ppm+対照薬剤-3 : 615ppm</p>	<p>病害発生率</p> <p>1 : 37%</p> <p>2 : 13%</p> <p>3 : 13%</p> <p>4 : 1.7%</p>

(3) 核果類（ネクタリン、すもも及びもも）における有効性

① 白かび病

白かび病原菌に対して、薬剤処理を行った結果、表3のと通りの病害発生率となった。

対照薬剤処理区では防除効果が得られなかったが、プロピコナゾール処理区では優れた防除効果が認められた。

表3 ネクタリン及びももにおける白かび病原菌を用いた防除効果

作物	処理方法	結果
Nectarines Red Diamond	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i>) 接種後 17 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール (Spray) 128ppm 5 : 対照薬剤-5 : 52.5ppm 6 : 対照薬剤-5 (Spray) : 52.5ppm	病害発生率 1 : 71% 2 : 12% 3 : 9.7% 4 : 23% 5 : 91% 6 : 100%
Nectarines Summer Flare	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i>) 接種後 16-18 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 138ppm 5 : 対照薬剤-6 : 53.3ppm	病害発生率 1 : 94% 2 : 21% 3 : 10% 4 : 0.9% 5 : 79%
Nectarines Summer Flare	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i>) 接種後 17-19 時間後に Spray 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-5 : 52.5ppm 3 : 対照薬剤-6 : 100mLPR ⁵ /100L 4 : プロピコナゾール 128ppm 5 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 276ppm	病害発生率 1 : 98% 2 : 78% 3 : 71% 4 : 22% 5 : 1.7%
Peach July Flame	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i>) 接種後 16-18 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 138ppm	病害発生率 1 : 77% 2 : 11% 3 : 3.9% 4 : 5.3%
Peach Ryan Sun	白かび病原菌 (<i>Geotrichum candidum</i>) 接種後 17-19 時間後に Drench 又は Spray 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-2 : (Drench、0.0052LPR/1000kg) 3 : 対照薬剤-2 : (CDA ⁶ 、0.0052LPR/1000kg) 4 : プロピコナゾール (Drench、1.25 gPR ⁷ /1000kg) + 対照薬剤-1 (Drench、0.0052LPR/1000kg) 5 : プロピコナゾール (CDA、1.25 gPR/1000kg) + 対照薬剤-1 (CDA、0.0052LPR/1000kg)	病害発生率 1 : 95% 2 : 32% 3 : 40% 4 : 31% 5 : 26%

⁵ LPR とは、リットル製剤のことで、処理する薬剤が液体であることを表している。

⁶ CDA とは、Spray 処理の 1 種 (制御滴下処理 (Controlled Droplet Application)) で、特に液滴を小さくして処理することをいう。

⁷ gPR とは、グラム製剤のことで、処理する薬剤が固体であることを表している。

② 灰星病

灰星病菌に対して、薬剤処理を行った結果、表4のとおり病害発生率となった。
対照薬剤処理区、プロピコナゾール処理区ともに優れた防除効果が認められた。

表4 ネクタリン、もも及びすももにおける灰星病菌を用いた防除効果

作物	処理方法	結果
Nectarine s June- princess	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 67.4ppm+対照薬剤-1 : 138ppm 3 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤-1 : 276ppm 4 : 対照薬剤-2 : 205ppm 5 : 対照薬剤-2 : 410ppm	病害発生率 1 : 72% 2 : 4.3% 3 : 9.8% 4 : 3.5% 5 : 1.3%
Nectarine s June- princess	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 67.4ppm+対照薬剤-1 : 138ppm 3 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤-1 : 276ppm 4 : 対照薬剤-2 : 205ppm 5 : 対照薬剤-2 : 410ppm	病害発生率 1 : 29% 2 : 1.7% 3 : 3.9% 4 : 1.4% 5 : 0.5%
Nectarine s June- princess	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 67.4ppm+対照薬剤-1 : 138ppm 3 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤-1 : 276ppm 4 : 対照薬剤-2 : 205ppm 5 : 対照薬剤-2 : 410ppm	病害発生率 1 : 98% 2 : 19% 3 : 23% 4 : 22% 5 : 17%
Nectarine s June- princess	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 67.4ppm+対照薬剤-1 : 138ppm 3 : プロピコナゾール 135ppm+対照薬剤-1 : 276ppm 4 : 対照薬剤-2 : 205ppm 5 : 対照薬剤-2 : 410ppm	病害発生率 1 : 39% 2 : 7.4% 3 : 9.0% 4 : 8.7% 5 : 6.8%
Nectarine s Red Diamond	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種 17 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール (Spray) 128ppm 5 : 対照薬剤-5 : 52.5ppm 6 : 対照薬剤-5 (Spray) : 52.5ppm	病害発生率 1 : 46% 2 : 0% 3 : 0% 4 : 0% 5 : 14% 6 : 19%

Nectarines Summer Flare	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種後 16-18 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 138ppm 5 : 対照薬剤-6 : 53.3ppm	病害発生率 1 : 12% 2 : 0% 3 : 0% 4 : 0% 5 : 0%
Nectarines Summer Flare	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種後 17-19 時間後に Spray 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-5 : 52.5ppm 3 : 対照薬剤-6 : 100mLPR/100L 4 : プロピコナゾール 128ppm 5 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 276ppm	病害発生率 1 : 37% 2 : 35% 3 : 32% 4 : 0% 5 : 0%
Peach July Flame	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種後 16-18 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 138ppm	病害発生率 1 : 15% 2 : 1.7% 3 : 0% 4 : 0%
Peach Ryan Sun	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種後 17-19 時間後に Drench 又は Spray 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-2 : (Drench、0.0052LPR/1000kg) 3 : 対照薬剤-2 : (CDA、0.0052LPR/1000kg) 4 : プロピコナゾール (Drench、1.25 gPR/1000kg) + 対照薬剤-1 : (Drench、0.0052LPR/1000kg) 5 : プロピコナゾール (CDA、1.25 gPR/1000kg) + 対照薬剤-1 : (CDA、0.0052LPR/1000kg)	病害発生率 1 : 77% 2 : 1% 3 : 0% 4 : 2.1% 5 : 5.4%
Plums Casselman	灰星病菌 (<i>Monilinia fructicola</i>) 接種後 Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm + 対照薬剤-1 : 0.0026LPR/1000kg 5 : 対照薬剤-2 : 0.0052LPR/1000kg 6 : 対照薬剤-7 : 500ppm	病害発生率 1 : 64% 2 : 1.8% 3 : 1.8% 4 : 0.9% 5 : 1.8% 6 : 7.1%

③ 黒かび病及び灰色かび病

黒かび病原菌及び灰色かび病原菌に対して、薬剤処理を行った結果、表5及び表6のおりの病害発生率となった。

プロピコナゾール単独では、安定した防除効果が得られなかったものの、フルジオキシニルを混用することにより、防除効果が認められた。

表5 ネクタリン及びももにおける黒かび病原菌を用いた防除効果

作物	処理方法	結果
Nectarines Red Diamond	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 17 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-5 : 52.5ppm 3 : 対照薬剤-5 (Spray) : 52.5ppm	病害発生率 1 : 100% 2 : 99% 3 : 96%
Nectarines Summer Flare	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 16-18 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 138ppm 5 : 対照薬剤-6 : 53.3ppm	病害発生率 1 : 68% 2 : 31% 3 : 9.7% 4 : 1.4% 5 : 32%
Nectarines Summer Flare	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 17-19 時間後に Spray 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-5 : 52.5ppm 3 : 対照薬剤-6 : 100mLPR/100L 4 : プロピコナゾール 128ppm 5 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 276ppm	病害発生率 1 : 49% 2 : 15% 3 : 0% 4 : 15% 5 : 0%
Peach July Flame	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 16-18 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 138ppm	病害発生率 1 : 46% 2 : 38% 3 : 18% 4 : 2.8%
Peach UF Sun	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 18-20 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール水和剤 135ppm 3 : プロピコナゾール乳剤 135ppm 4 : 対照薬剤-2 : 430ppm	病害発生率 1 : 75% 2 : 38% 3 : 38% 4 : 38%
Peach UF Sun	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 18-20 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール水和剤 135ppm 3 : プロピコナゾール乳剤 135ppm 4 : 対照薬剤-2 : 430ppm	腐敗率 1 : 75% 2 : 38% 3 : 50% 4 : 63%
Peach UF Sun	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 18-20 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール水和剤 135ppm 3 : プロピコナゾール乳剤 135ppm 4 : 対照薬剤-2 : 430ppm	腐敗率 1 : 75% 2 : 38% 3 : 50% 4 : 63%

Peach UF Sun	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 18-20 時間後 に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール水和剤 135ppm 3 : プロピコナゾール乳剤 135ppm 4 : 対照薬剤-2 : 430ppm	腐敗率 1 : 88% 2 : 50% 3 : 50% 4 : 63%
Peach UF Sun	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 18-20 時間後 に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール水和剤 135ppm 3 : プロピコナゾール乳剤 135ppm 4 : 対照薬剤-2 : 430ppm	胞子形成率 1 : 75% 2 : 38% 3 : 50% 4 : 0%
Peach UF Sun	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 18-20 時間後 に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール水和剤 135ppm 3 : プロピコナゾール乳剤 135ppm 4 : 対照薬剤-2 : 430ppm	胞子形成率 1 : 75% 2 : 38% 3 : 50% 4 : 0%
Peach UF Sun	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 18-20 時間後 に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール水和剤 135ppm 3 : プロピコナゾール乳剤 135ppm 4 : 対照薬剤-2 : 430ppm	胞子形成率 1 : 88% 2 : 38% 3 : 50% 4 : 0%
Peach Ryan Sun	黒かび病原菌 (<i>Rhizopus stolonifer</i>) 接種後 17-19 時間後 に Drench もしくは Spray 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-2 : (Drench、0.0052LPR/1000kg) 3 : 対照薬剤-2 : (CDA、0.0052LPR/1000kg) 4 : プロピコナゾール (Drench、1.25gPR/1000kg) + 対照薬剤-1 (Drench、0.0052LPR/1000kg) 5 : プロピコナゾール (CDA、1.25gPR/1000kg) + 対照薬剤-1 (CDA、0.0052LPR/1000kg)	病害発生率 1 : 77% 2 : 9.5% 3 : 9.4% 4 : 6.2% 5 : 6.3%

表6 ネクタリン、もも及びすももにおける灰色かび病原菌を用いた防除効果

作物	処理方法	結果
Nectarines Red Diamond	灰色かび病原菌 (<i>Botrytis cinerea</i>) 接種後 17 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-5 : 52.5ppm 3 : 対照薬剤-5 (Spray) : 52.5ppm	病害発生率 1 : 95% 2 : 41% 3 : 24%
Nectarines Summer Flare	灰色かび病原菌 (<i>Botrytis cinerea</i>) 接種後 16-18 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 138ppm 5 : 対照薬剤-6 : 53.3ppm	病害発生率 1 : 36% 2 : 3.3% 3 : 0% 4 : 0% 5 : 0%
Nectarines Summer Flare	灰色かび病原菌 (<i>Botrytis cinerea</i>) 接種後 17-19 時間後に Spray 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-5 : 52.5ppm 3 : 対照薬剤-6 : 100mLPR/100L 4 : プロピコナゾール 128ppm 5 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 276ppm	病害発生率 1 : 69% 2 : 7.7% 3 : 4.7% 4 : 0% 5 : 0%
Peach July Flame	灰色かび病原菌 (<i>Botrytis cinerea</i>) 接種後 16-18 時間後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm+対照薬剤-1 : 138ppm	病害発生率 1 : 22% 2 : 4.3% 3 : 1.5% 4 : 0%
Peach Ryan Sun	灰色かび病原菌 (<i>Botrytis cinerea</i>) 接種後 17-19 時間後に Drench 又は Spray 処理 1 : 未処理 2 : 対照薬剤-2 : (Drench、0.0052LPR/1000kg) 3 : 対照薬剤-2 : (CDA、0.0052LPR/1000kg) 4 : プロピコナゾール (Drench、1.25gPR/1000kg) + 対照薬剤-1 (Drench、0.0052LPR/1000kg) 5 : プロピコナゾール (CDA、1.25gPR/1000kg) + 対照薬剤-1 (CDA、0.0052LPR/種子 1000kg)	病害発生率 1 : 75% 2 : 3.4% 3 : 3.4% 4 : 1.1% 5 : 4.3%
Plums Casselman	灰色かび病原菌 (<i>Botrytis cinerea</i>) 接種後に Drench 処理 1 : 未処理 2 : プロピコナゾール 64ppm 3 : プロピコナゾール 128ppm 4 : プロピコナゾール 128ppm + 対照薬剤-1 : 0.0026LPR/1000kg 5 : 対照薬剤-2 : 0.0052LPR/1000kg 6 : 対照薬剤-7 : 500ppm	病害発生率 1 : 49% 2 : 6.3% 3 : 12% 4 : 0% 5 : 0% 6 : 7.5%

(4) 作用特性と防除上の利点

プロピコナゾールの活性の範囲及び作用機構⁸から、収穫後作物における防除上の利点は、次の2点が考えられる。

- ① 灰星病、白かび病、緑かび病等、広範な病害を防除することができる。特に、既存剤では防除が困難であった白かび病に対して効果を発揮する。
- ② 一方、緑かび病に関して、イマザリル耐性菌に対しては安定した効果が得られないものの、フルジオキシニルとの混合処理により防除効果が得られた。従って、耐性菌マネジメントの観点から、作用機構の異なる剤を組み合わせる使用することが推奨される。

(5) 食品中での安定性

① かんきつ類に対する作物残留試験の結果

・ オレンジに対する作物残留試験の結果

収穫後処理を行った場合に、最大の残留量となったのは、2回、Dip 処理を行った際の5.66ppmであった。

・ グレープフルーツに対する作物残留試験の結果

収穫後処理を行った場合に、最大の残留量となったのは、2回、Dip 処理を行った際の1.44ppmであった。

・ レモンに対する作物残留試験の結果

収穫後処理を行った場合に、最大の残留量となったのは、2回、Dip 処理を行った際の3.19ppmであった。

② 核果類に対する作物残留試験の結果

・ ももに対する作物残留試験の結果

圃場処理及び収穫後処理を行った場合に、最大の残留量となったのは、1回、Dip 処理を行った際の2.35ppmであった。

・ すももに対する作物残留試験の結果

圃場処理及び収穫後処理を行った場合に、最大の残留量となったのは、1回、Dip 処理を行った際の0.22ppmであった。

・ おうとうに対する作物残留試験の結果

圃場処理及び収穫後処理を行った場合に、最大の残留量となったのは、1回、Dip 処理を行った際の1.00ppmであった。

⁸ 要請者によれば、プロピコナゾールの作用機構は、糸状菌の細胞膜の構成物質であるステロールの生合成阻害にあると考えられ、スクワレンからラノステロールを経てステロールへ至る生合成過程を阻害し、菌の生育を停止させるDMI剤である。

(6) 食品中の栄養成分に及ぼす影響

食品中の栄養成分に影響を及ぼすとの報告はない。

6. 食品安全委員会における評価結果

食品添加物としての指定及び規格基準設定並びに農薬としての食品中の残留基準設定のため、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、平成 28 年 12 月 13 日付け厚生労働省発食 1213 第 9 号により食品安全委員会に対して意見を求めたプロピコナゾールに係る食品健康影響評価については、農薬専門調査会の議論を踏まえ、以下の評価結果が平成 29 年 7 月 4 日付け府食第 460 号で通知されている。

【食品健康影響評価（農薬・添加物評価書抜粋）】

各種毒性試験結果から、プロピコナゾール投与による影響は、主に肝臓（肝細胞肥大、空胞化及び壊死：ラット及びマウス）及び消化管（十二指腸粘膜うっ血等：イヌ）に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、雄のマウスで肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生頻度増加が認められたが、遺伝毒性試験及びメカニズム試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ラット及びウサギを用いた発生毒性試験において、母体毒性が認められる用量で胎児に口蓋裂等が認められた。

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

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 1.9 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.019 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、プロピコナゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験及び発生毒性試験①の無毒性量である 30 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.3 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

7. 摂取量の推計

食品安全委員会の評価の結果によると次の表のとおりである。また、推定一日摂取量について、食品安全委員会において設定された ADI に対する割合は、国民平均、小児（1～6 歳）、妊婦、高齢者（65 歳以上）において、それぞれ 5.66%、31.3%、9.27%、4.12%となっている。

なお、本推定摂取量の算定は、農薬として使用した部分は登録されている又は申請された使用方法からプロピコナゾールが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。また、畜産物における推定摂取量の算定には、各試料の最大残留値を用いたとされている。

【推定摂取量（農薬・添加物評価書抜粋）】

食品名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：55.1kg)		小児(1～6 歳) (体重：16.5kg)		妊婦 (体重：58.5kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：56.1kg)	
		ff (g/人/ 日)	摂取量 (µg/人/ 日)	ff (g/人/ 日)	摂取量 (µg/人/ 日)	ff (g/人/ 日)	摂取量 (µg/人/ 日)	ff (g/人/ 日)	摂取量 (µg/人/ 日)
大麦	0.5	5.3	2.65	4.4	2.20	8.8	4.40	4.4	2.20
とうもろこし	0.01	4.7	0.05	5.4	0.05	6.0	0.06	4.3	0.04
レモン	3.19*	0.5	1.60	0.1	0.32	0.2	0.64	0.6	1.91
オレンジ	5.66*	7.0	39.62	14.6	82.64	12.5	70.75	4.2	23.77
グレープフルーツ	1.44*	4.2	6.05	2.3	3.31	8.9	12.82	3.5	5.04
もも	2.17*	3.4	7.38	3.7	8.03	5.3	11.50	4.4	9.55
すもも	0.22*	1.1	0.24	0.7	0.15	0.6	0.13	1.1	0.24
おうとう	1.00*	0.4	0.40	0.7	0.70	0.1	0.10	0.3	0.30
牛・筋肉と脂肪	0.08	15.3	1.22	9.7	0.78	20.9	1.67	9.9	0.79
牛・肝臓	0.66	0.1	0.07	0.0	0	1.4	0.92	0.0	0
合計			59.3		98.2		103		43.9

注) 添加物として使用した場合の残留値 (*印) 及び畜産物の残留値は最大値を用いた。

8. 新規指定について

プロピコナゾールについては、食品安全委員会における食品健康影響評価を踏まえ、

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第10条の規定に基づく添加物として指定することは差し支えない。

9. 規格基準の設定について

同法第11条第1項の規定に基づく規格基準については、次のとおりとすることが適当である。

(1) 使用基準について

米国での残留基準⁹、食品安全委員会の評価結果、基準値に基づく摂取量の推計を踏まえ、以下のとおり使用基準を設定することが適当である。

（使用基準案）

プロピコナゾールは、あんず、おうとう、かんきつ類（みかんを除く。）、すもも、ネクタリン及びもも以外の食品に使用してはならない。

プロピコナゾールは、プロピコナゾールとして、かんきつ類（みかんを除く。）にあってはその1kgにつき0.008g、あんず、おうとう、ネクタリン及びももにあってはその1kgにつき0.004g、すももにあってはその1kgにつき0.0006gを、それぞれ超えて残存しないように使用しなければならない。

(2) 成分規格について

成分規格を別紙1のとおり設定することが適当である（設定根拠は別紙2のとおり。）。

⁹ 米国において、防除に必要な処理量を作物にそれぞれ浸漬又は散布処理を行い、作物残留性試験を実施し、想定最大残留基準値を算出したところ、かんきつ類ではオレンジの8.0ppm、核果類ではももの4.0ppmが最大となり、すももでは0.6ppmが算出された。

これまでの経緯

平成28年12月13日	厚生労働大臣から食品安全委員会委員長宛てに 食品添加物の指定に係る食品健康影響評価を依頼
平成28年12月20日	第633回食品安全委員会（要請事項説明）
平成29年2月10日	第61回農薬専門調査会評価第一部会
平成29年4月21日	第147回農薬専門調査会幹事会
平成29年5月23日	第650回食品安全委員会（報告）
平成29年5月24日	食品安全委員会における国民からの意見募集 （～平成29年6月22日）
平成29年7月4日	第656回食品安全委員会（報告）
平成29年7月4日	食品安全委員会より食品健康影響評価の結果の 通知
平成29年9月27日	薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年10月6日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

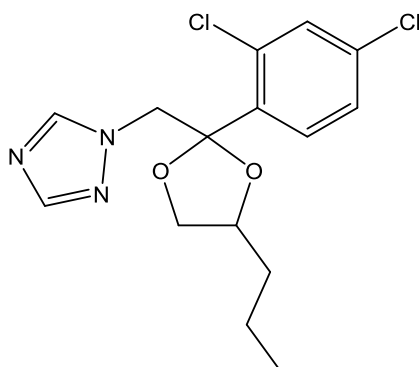
●薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会

氏名	所属
石見 佳子	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所国立健康・栄養研究所シニアアドバイザー
小川 久美子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部長
鎌田 洋一	甲子園大学栄養学部フードデザイン学科教授
笹本 剛生	東京都健康安全研究センター食品化学部食品成分研究科長
佐藤 恭子	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部長
杉本 直樹	国立医薬品食品衛生研究所食品添加物部第二室長
戸塚 ゆ加里	国立研究開発法人国立がん研究センター研究所発がん・予防研究分野ユニット長
中島 春紫	明治大学農学部農芸化学科教授
原 俊太郎	昭和大学薬学部社会健康薬学講座衛生薬学部門教授
二村 睦子	日本生活協同組合連合会組織推進本部長
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
吉成 浩一	静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授
若林 敬二※	静岡県立大学特任教授

※部会長

プロピコナゾール

Propiconazole

C₁₅H₁₇Cl₂N₃O₂

分子量 342.22

(2*RS*, 4*RS*; 2*RS*, 4*SR*)-1-[2-(2, 4-dichlorophenyl)-4-propyl-1, 3-dioxolan-2-ylmethyl]-1*H*-1, 2, 4-triazole [60207-90-1]含 量 本品は、プロピコナゾール (C₁₅H₁₇Cl₂N₃O₂) 95.0%以上を含む。性 状 本品は、無～暗い黄赤色の粘^{ちよう}稠な液体であり、においが無い。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定し、本品のスペクトルを参照スペクトルと比較するとき、同一波数のところに同様の強度の吸収を認める。ただし、窓板は塩化ナトリウムを使用する。

比 重 d₂₀²⁰=1.288～1.290

純度試験 鉛 Pbとして2μg/g以下(2.0g、第1法、比較液 鉛標準液4.0mL、フレイム方式)ただし、検液の調製における強熱温度は450℃とする。

定量法 本品及び定量用プロピコナゾール約50mgずつを精密に量り、それぞれに内標準液20mLを正確に加えた後、アセトンを加えて溶かして正確に100mLとし、検液及び標準液とする。ただし、内標準液は、定量用フルジオキシニル75mgを量り、アセトンを加えて溶かして正確に50mLとしたものとする。検液及び標準液をそれぞれ1μLずつ量り、次の操作条件でガスクロマトグラフィーを行う。検液及び標準液のフルジオキシニルのピーク面積に対するプロピコナゾールのピーク面積の比Q_T及びQ_Sを求め、次式により含量を求める。

プロピコナゾール (C₁₅H₁₇Cl₂N₃O₂) の含量 (%)

$$= \frac{\text{定量用プロピコナゾールの採取量 (mg)}}{\text{試料の採取量 (mg)}} \times \frac{Q_T}{Q_S} \times 100$$

操作条件

検出器 水素炎イオン化検出器

カラム 内径0.25mm、長さ30mのフューズドシリカ管の内面に、ガスクロマトグラフィー用ジメチルポリシロキサンを0.25μmの厚さで被覆したもの

カラム温度 200℃で注入し、毎分5℃で280℃まで昇温する。

検出器温度 300℃付近の一定温度

注入口温度 250℃付近の一定温度
キャリアーガス ヘリウム
流量 プロピコナゾールの保持時間が10～15分になるように調整する。
注入方式 スプリット
スプリット比 1：10

試薬・試液

定量用プロピコナゾール プロピコナゾール、定量用を見よ。

プロピコナゾール、定量用 $C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$ [60207-90-1]

本品は、無～黄色の半ゲル状の物質又は透明で粘稠な液体である。

含量 本品は、プロピコナゾール ($C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$) 97.0%以上を含む。

確認試験 本品を赤外吸収スペクトル測定法中の液膜法により測定するとき、波数 2960cm^{-1} 、 2870cm^{-1} 、 1587cm^{-1} 、 1506cm^{-1} 、 1466cm^{-1} 、 1273cm^{-1} 、 1138cm^{-1} 及び 1028cm^{-1} 付近に吸収を認める。ただし、窓板は塩化ナトリウムを使用する。

比重 $d_{20}^{20}=1.288\sim 1.290$

定量法 本品約40mg及び1, 4-B TMS B- d_4 約4mgをそれぞれ精密に量り、重水素化アセトン4mLを加えて溶かす。この液を外径5mmのNMR試料管に入れ、密閉し、次の操作条件でプロトン共鳴周波数400MHz以上の装置を用いて ^1H NMRスペクトルを測定する。1, 4-B TMS B- d_4 のシグナルを δ 0.00ppmとし、 δ 7.05～7.13ppm付近のシグナルの面積強度A(水素数1に相当)を算出する。1, 4-B TMS B- d_4 のシグナルの面積強度を18.00としたときのAの換算値をIとし、1, 4-B TMS B- d_4 の純度をP(%)とし、次式によりプロピコナゾールの含量を求める。なお、本品由来の δ 7.05～7.13ppm付近のシグナルについて、明らかな混在物のシグナルが重なっていないことを確認する。

プロピコナゾール ($C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$) の含量 (%)

$$= \frac{1, 4\text{-B TMS B-}d_4\text{の採取量 (mg)} \times I \times P}{\text{試料の採取量 (mg)}} \times 1.511$$

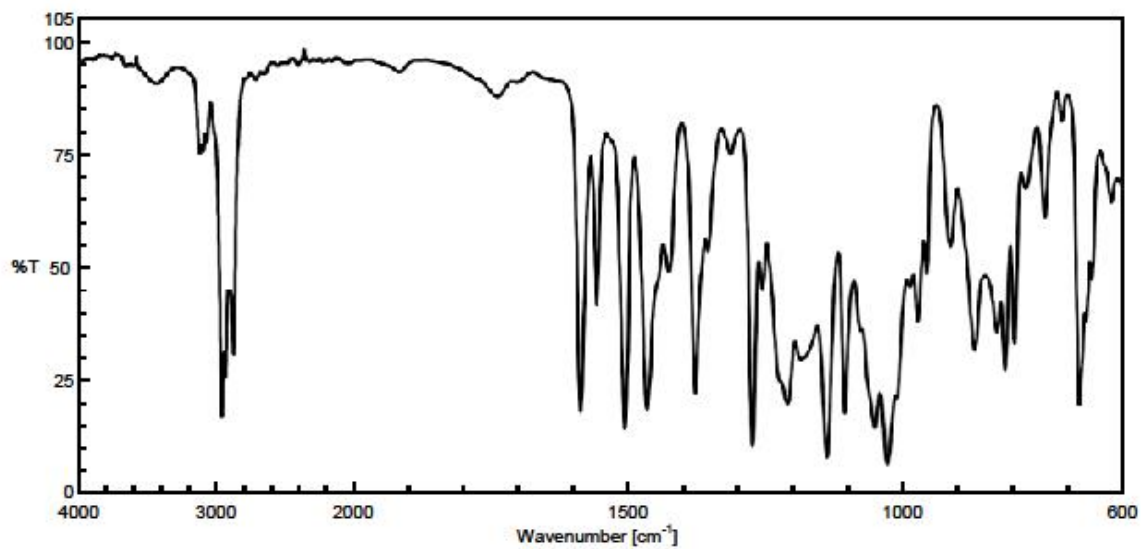
操作条件

デジタル分解能 0.25 以下
観測スペクトル幅 -5～15ppmを含む20ppm以上
スピニング オフ
パルス角 90°
 ^{13}C 核デカップリング あり
取り込み時間 4秒以上
繰り返しパルス待ち時間 64秒以上
積算回数 8回以上
ダミーキャン 2回以上
測定温度 20～30℃の一定温度

重水素化アセトン CD_3COCD_3 [666-52-4]

NMR スペクトル測定用に製造したものをを用いる。

参照スペクトル



プロピコナゾールの規格設定の根拠

指定要請者により提出された成分規格案及び日本における農薬登録規格を参考に成分規格案を設定した。なお、試験法については第9版食品添加物公定書(案)及び第十七改正日本薬局方医薬品各条原案作成要領(以下「局方作成要領」という。)を考慮して設定した。

含量

最新の海外で実施された原体製造場の5バッチ分析結果を踏まえ、「本品は、プロピコナゾール($C_{15}H_{17}Cl_2N_3O_2$) 95.0%以上を含む。」とした。

性状

日本における農薬登録規格では「無色透明の液体」としている。これと添加物として使用される原体の性状を踏まえ、「本品は、無～暗い黄赤色の粘稠^{ちよう}な液体であり、においが無い。」とした。

確認試験

赤外吸収スペクトルは、日本における農薬登録規格を参考に、本規格案でも赤外吸収スペクトルを設定した。赤外吸収スペクトルの測定法については、食品添加物公定書に規定する「液膜法」により行うこととした。

なお、プロピコナゾール、定量用の波数の規定に当たっては、局方作成要領 3.13.7 赤外吸収スペクトルによる確認試験の記載(2000 cm^{-1} 以上の波数は1位の数値を四捨五入して規定する。)を考慮した。

比重

日本における農薬登録規格では「1.289 (20℃)」としている。この値と実測値を参考に、「 $d_{20}^{20}=1.288\sim 1.290$ 」とした。

純度試験

鉛は、日本における農薬登録規格では設定されていない。しかし、既に国内で指定されている添加物の成分規格との整合性をとるため、本規格案も鉛を設定することとした。なお、JECFAでは、鉛の一般限度値として2mg/kg、相当量使用されている添加物は1mg/kg、2mg/kgまでの低減が困難なことを示す証拠がある例外的な場合には、5mg/kgとするとしており(第51回会議(1998年))、プロピコナゾールについては、相当量使用されるものではなく、また、鉛含有量は低いと考えられることから、本規格案では、限度値を2 $\mu g/g$ とした。なお、他の防かび剤(アゾキシストロビン)の鉛試験法により試験を行ったところ、灰化温度500℃では回収率が低く、450℃では良好な回収率(90±4%、3施行)

が得られたことから、灰化温度を 450℃とした。

定量法

平成 17 年 1 月 24 日付け食安発第 0124001 号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法」に倣い、本規格案ではガスクロマトグラフィーを採用した。