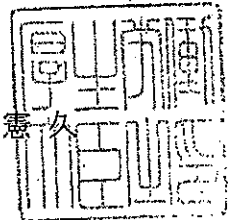




厚生労働省発食安0730第8号  
平成26年7月30日

薬事・食品衛生審議会  
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

メタラキシル及びメフェノキサム

平成26年9月9日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年7月30日付け厚生労働省発食安0730第8号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくメタラキシル及びメフェノキサムに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

## メタラキシル及びメフェノキサム<sup>注)</sup>

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省から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、農薬・動物用医薬品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. 概要

(1) 品目名：メタラキシル[ Metalaxyl (ISO) ]及びメタラキシルM[ Metalaxyl-M (ISO) ]

注) 「メフェノキサム」は、メタラキシルMの別名である。本報告書中ではISO名に従って「メタラキシルM」で統一している。

メタラキシルは、D体とL体の2つの鏡像異性体を1:1の割合で含有するラセミ体とされる。2つの鏡像異性体のうち、殺菌活性を示すのは主にD体とされ、D体がメタラキシルMと称される。

### (2) 用途：殺菌剤

メタラキシル及びメタラキシルMは 酸アミド系殺菌剤である。菌体内におけるRNA、DNA 及び脂質の合成阻害により病原菌の菌糸伸長及び孢子形成を阻止することで殺菌作用を示すものと考えられている。

### (3) 化学名

#### ① メタラキシル

Methyl *N*-(methoxyacetyl)-*N*-(2,6-xylyl)-DL-alaninate (IUPAC)

Methyl (*RS*)-2-{[(2,6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino}propionate (IUPAC)

Methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-DL-alaninate (CAS)

#### ② メタラキシルM

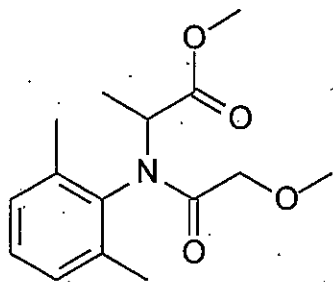
Methyl *N*-(methoxyacetyl)-*N*-(2,6-xylyl)-D-alaninate (IUPAC)

Methyl (*R*)-2-{[(2,6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino}propionate (IUPAC)

Methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-D-alaninate (CAS)

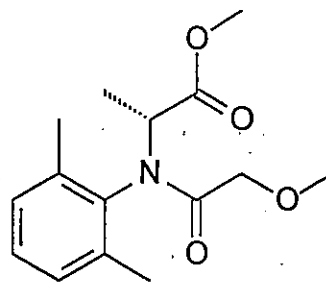
(4) 構造式及び物性

①メタラキシル



分子式  $C_{15}H_{21}NO_4$   
 分子量 279.34  
 水溶解度 8.4g/L (22°C)  
 分配係数  $\log_{10}P_{ow}=1.75$  (25°C)

②メタラキシルM



分子式  $C_{15}H_{21}NO_4$   
 分子量 279.34  
 水溶解度 26g/L (25°C)  
 分配係数  $\log_{10}P_{ow}=1.71$  (25°C)



## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

**作物名**となっているものについては、今回農薬取締法(昭和23年法律第82号)に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

### (1) 国内での使用方法

#### ① 2.0%メタラキシル粒剤

| 作物名          | 適用<br>病害虫<br>名 | 使用量             | 使用時期                                                                    | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用方法                             | メタラキシル及びメタラ<br>キシル M を含む農薬の総<br>使用回数                                          |
|--------------|----------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 稲            | 黄化萎縮<br>病      | 6kg/10a         | 収穫 90 日前ま<br>で                                                          | 2 回<br>以内       | 散布                               | 4 回以内 (種もみ粉衣は 1<br>回以内、移植前の土壌混<br>和は 1 回以内、育苗箱へ<br>の灌注は 1 回以内、本田<br>では 2 回以内) |
| みょうが<br>(花穂) | 根茎腐敗<br>病      | 10～<br>20kg/10a | 収穫 30 日前ま<br>で                                                          |                 | 土壌表面散<br>布                       | 2 回以内                                                                         |
| みょうが<br>(茎葉) |                |                 | みょうが (花<br>穂) の収穫 30<br>日前まで た<br>だし、花穂を収<br>穫しない場合<br>にあつては開<br>花期終了まで |                 |                                  |                                                                               |
| しょうが         |                |                 | 収穫 30 日前ま<br>で                                                          | 3 回<br>以内       | 定植前作条土<br>壌混和又は生<br>育期土壌表面<br>散布 | 3 回以内                                                                         |
| 葉しょうが        | 収穫 21 日前ま<br>で |                 |                                                                         |                 |                                  |                                                                               |
| ホップ          | べと病            | 10～20<br>g/株    | 株ごしらえ時<br>～選芽期                                                          | 1 回             | 株元土壌混和<br>又は土壌表面<br>散布           | 1 回                                                                           |
| たらのき         | 立枯疫病           | 20kg/10a        | 収穫終了後 (苗<br>の場合は植付<br>後) ～梅雨期                                           | 2 回<br>以内       | 土壌表面散布                           | 2 回以内                                                                         |
| いちご          | 疫病             | 10kg/10a        | 定植時                                                                     | 1 回             | 作条土壌混和                           | 5 回以内 (種子への処理は<br>1 回以内、育苗期は 3 回以<br>内、定植時の土壌混和は 1<br>回以内)                    |
| こんにゃく        | 根腐病            | 15kg/10a        | 植付時                                                                     |                 | 全面土壌混和                           | 1 回                                                                           |
|              |                | 5～10kg/10a      |                                                                         |                 | 植溝土壌混和                           |                                                                               |
|              |                | 5kg/10a         | 培土時                                                                     |                 |                                  |                                                                               |
| オクラ          | 疫病             | 10kg/10a        | 収穫前日まで                                                                  | 3 回<br>以内       | 株元散布                             | 4 回以内 (種子への処理は<br>1 回以内、は種後は 3 回以<br>内)                                       |
| ピーマン<br>ししとう |                | 2～3g/株          |                                                                         |                 |                                  |                                                                               |
| パセリ          |                | 10～<br>20kg/10a | 収穫 21 日前ま<br>で                                                          |                 |                                  |                                                                               |
| せり           | 葉腐病            | 6kg/10a         |                                                                         |                 |                                  |                                                                               |

① 2.0%メタラキシル粒剤 (つづき)

| 作物名        | 適用<br>病害虫<br>名 | 使用量      | 使用時期                      | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用方法       | メタラキシル及びメタラ<br>キシルMを含む農薬の総使<br>用回数      |
|------------|----------------|----------|---------------------------|-----------------|------------|-----------------------------------------|
| ほうれん<br>そう | べと病            | 9kg/10a  | は種時                       | 1 回             | 全面土壌混<br>和 | 2 回以内（種子への処理は<br>1 回以内、は種時は 1 回以<br>内）  |
| こまつな       | 白さび<br>病       | 10kg/10a | は種前 但し、<br>収穫 21 日前ま<br>で |                 |            | 2 回以内（種子への処理は<br>1 回以内、土壌混和は 1 回<br>以内） |
| チンゲン<br>サイ |                | 9kg/10a  | は種時又は定<br>植時              |                 |            |                                         |
| みずな        |                | 10kg/10a |                           |                 |            |                                         |
| かぶ         |                | 9kg/10a  | は種時                       |                 |            |                                         |
| だいこん       |                |          |                           |                 |            |                                         |
| タアサイ       | 6kg/10a        | 定植時      | 作条土壌混<br>和                |                 | 全面土壌混<br>和 |                                         |
| くわい        | 茎腐病            | 9kg/10a  | 収穫 21 日前ま<br>で            | 2 回<br>以内       | 湛水散布       | 2 回以内                                   |

② 10.0%メタラキシル・65.0%TPN 顆粒水和剤

| 作物名   | 適用<br>病害虫名                 | 希釈<br>倍数      | 使用<br>液量             | 使用<br>時期       | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用<br>方法 | メタラキシル及びメ<br>タラキシル M を含む<br>農薬の総使用回数    |            |
|-------|----------------------------|---------------|----------------------|----------------|-----------------|----------|-----------------------------------------|------------|
| きゅうり  | べと病<br>炭疽病<br>うどんこ病<br>褐斑病 | 1000 倍        | 100～<br>400<br>L/10a | 収穫前日ま<br>で     | 3 回以内           | 散布       | 4 回以内（種子への処<br>理は 1 回以内、は種後<br>は 3 回以内） |            |
| メロン   | つる枯病<br>べと病<br>うどんこ病       |               |                      | 収穫 3 日前<br>まで  |                 |          |                                         |            |
| すいか   | つる枯病<br>炭疽病<br>褐色腐敗病       |               |                      | 収穫 7 日前<br>まで  |                 |          |                                         |            |
| トマト   | 疫病                         | 500～<br>750 倍 |                      | 収穫前日ま<br>で     | 4 回以内           |          | 5 回以内（種子への処<br>理は 1 回以内、は種後<br>は 4 回以内） |            |
| ばれいしょ |                            |               |                      | 夏疫病            | 750 倍           |          | 3 回以内                                   | 3 回以内      |
| たまねぎ  |                            |               |                      |                |                 |          |                                         |            |
| かぼちゃ  | べと病                        | 1000 倍        |                      | 収穫 7 日前<br>まで  | 2 回以内           |          | 4 回以内（種子への処<br>理は 1 回以内、は種後<br>は 3 回以内） |            |
| はくさい  | 白さび病<br>ビショム腐敗病<br>べと病     |               |                      |                |                 |          |                                         |            |
| らっきょう | 白色疫病                       |               |                      | 収穫 14 日<br>前まで | 3 回以内           |          | 3 回以内                                   |            |
| ねぎ    | べと病                        |               |                      |                |                 |          |                                         |            |
| なす    | 褐色腐敗病                      |               |                      |                |                 |          |                                         | 収穫前日ま<br>で |

③ 10.0%メタラキシル・55.0%マンゼブ水和剤

| 作物名              | 適用<br>病害虫<br>名 | 希釈<br>倍数             | 使用<br>液量     | 使用時期                                   | 本剤の<br>使用<br>回数                        | 使用方法                  | メタラキシル<br>及びメタラキ<br>シルMを含む農<br>薬の総使用回<br>数 |  |
|------------------|----------------|----------------------|--------------|----------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|--|
| ばれいしょ            | 疫病             | 500<br>～<br>750<br>倍 |              |                                        |                                        |                       | 3回以内                                       |  |
| たまねぎ             | 白色疫<br>病       |                      |              | 収穫7日前ま<br>で                            | 3回以内                                   | 散布                    | 4回以内（種子<br>への処理は1回<br>以内、は種後は<br>3回以内）     |  |
|                  |                | 8倍                   | 1.6<br>L/10a |                                        |                                        | 無人ヘリコ<br>プターによ<br>る散布 |                                            |  |
|                  |                | 12<br>倍              | 2.4<br>L/10a |                                        |                                        |                       |                                            |  |
| はくさい             | べと病            | 1000<br>倍            |              | 収穫30日前<br>まで                           | 1回                                     | 散布                    | 2回以内                                       |  |
| キャベツ             |                |                      |              | 収穫前日ま<br>で                             | 3回以内                                   |                       |                                            |  |
| ねぎ               |                |                      |              |                                        |                                        |                       |                                            |  |
| きゅうり             |                |                      |              | 収穫7日前ま<br>で                            | 2回以内・<br>2回以内（但<br>し、開花後<br>1回）        |                       |                                            |  |
| メロン              |                |                      |              | 収穫60日前<br>まで                           |                                        |                       |                                            |  |
| 小粒種ぶどう<br>（露地栽培） |                |                      |              | 開花前まで                                  | 2回以内                                   |                       |                                            |  |
| 大粒種ぶどう<br>（露地栽培） |                |                      |              | 開花後（10<br>月）～4月<br>但し収穫30<br>日前まで      | 3回以内                                   |                       |                                            |  |
| ぶどう<br>（施設栽培）    |                |                      |              |                                        |                                        |                       |                                            |  |
| らっきょう            | 白色疫<br>病       | 500<br>倍             |              | 開花後（10<br>月）～4月<br>但し収穫30<br>日前まで      | 3回以内                                   | 散布                    | 3回以内                                       |  |
| すいか              | 疫病             | 1000<br>倍            | 収穫7日前ま<br>で  | 4回以内（種子<br>への処理は1回<br>以内、は種後は<br>3回以内） |                                        |                       |                                            |  |
|                  | 褐色腐<br>敗病      |                      |              |                                        | 2回以内                                   |                       |                                            |  |
| みかん              |                | 収穫30日前<br>まで         | 2回以内         | 2回以内                                   |                                        |                       |                                            |  |
| トマト              | 疫病             | 750<br>倍             |              | 収穫前日ま<br>で                             | 5回以内（種子<br>への処理は1回<br>以内、は種後は<br>4回以内） |                       |                                            |  |

③ 10.0%メタラキシル・55.0%マンゼブ水和剤（つづき）

| 作物名           | 適用<br>病害虫<br>名 | 希釈<br>倍数  | 使用<br>液量                     | 使用時期                              | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用方法 | メタラキシル<br>及びメタラキ<br>シルMを含む農<br>薬の総使用回<br>数                       |
|---------------|----------------|-----------|------------------------------|-----------------------------------|-----------------|------|------------------------------------------------------------------|
| わさびだいこん       | 白さび<br>症       | 500<br>倍  | 200～<br>400L/10a             | 収穫 14 日前<br>まで                    | 3 回<br>以内       | 散布   | 4 回以内（種子<br>への処理は1回<br>以内、は種後は<br>3 回以内）                         |
| いちご           | 疫病             | 1000<br>倍 | 50mL/株<br>(200～<br>400L/10a) | 育苗期                               |                 |      | 5 回以内（種子<br>への処理は1回<br>以内、育苗期は<br>3 回以内、定植<br>時の土壌混和<br>は 1 回以内） |
| ブロッコリー        | べと病            |           | —                            | 花蕾形成前<br>まで 但し、<br>収穫 21 日前<br>まで |                 |      | 4 回以内（種子<br>への処理は1回<br>以内、は種後は<br>3 回以内）                         |
| パッションフル<br>ーツ | 疫病             |           |                              | 3 回以内                             |                 |      |                                                                  |
| あずき           | 茎疫病            | 500<br>倍  | 100～<br>300L/10a             | 収穫 30 日前<br>まで                    |                 |      | 4 回以内（種子<br>粉衣は 1 回以<br>内、は種後は 3<br>回以内）                         |
| だいず           | べと病<br>茎疫病     |           |                              | 収穫 45 日前<br>まで                    |                 |      | 4 回以内<br>（種子粉衣及<br>びは種前の塗<br>沫処理は合計 1<br>回以内、は種後<br>は 3 回以内）     |

④ 8.0%メタラキシル・75.6%塩基性塩化銅水和剤

| 作物名   | 適用病害虫名           | 希釈<br>倍数      | 使用<br>液量             | 使用時期                                        | 本剤の<br>使用<br>回数                             | 使用方法 | メタラキシル及<br>びメタラキシル<br>Mを含む農薬の<br>総使用回数      |                                             |
|-------|------------------|---------------|----------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| みかん   | 褐色腐敗病            | 750 倍         | 200～<br>700<br>L/10a | 収穫 14 日前<br>まで                              | 2 回<br>以内                                   | 散布   | 2 回以内                                       |                                             |
| ばれいしょ | 疫病               | 400～<br>600 倍 | 100～<br>300<br>L/10a |                                             | 3 回<br>以内                                   |      | 3 回以内                                       |                                             |
| トマト   |                  |               |                      | 4 回<br>以内                                   | 5 回以内 (種子へ<br>の処理は 1 回以<br>内、は種後は 4<br>回以内) |      |                                             |                                             |
| ミニトマト |                  |               |                      | 収穫 14 日前<br>まで                              | 3 回<br>以内                                   |      | 4 回以内 (種子へ<br>の処理は 1 回以<br>内、は種後は 3<br>回以内) |                                             |
| かぼちゃ  |                  |               |                      |                                             |                                             |      |                                             | 収穫 14 日前<br>まで                              |
| きゅうり  |                  |               |                      |                                             |                                             |      |                                             | 収穫前日まで                                      |
| すいか   | 褐色腐敗病<br>果実汚斑細菌病 | 800 倍         |                      | 収穫 7 日前ま<br>で                               |                                             |      |                                             | 2 回以内 (種子へ<br>の処理は 1 回以<br>内、は種後は 1<br>回以内) |
| メロン   | べと病              | 400～<br>600 倍 |                      |                                             |                                             |      |                                             |                                             |
| たまねぎ  |                  |               |                      |                                             |                                             |      |                                             |                                             |
| ひろしまな | 白さび病             | 600～<br>800 倍 |                      | 収穫 14 日前<br>まで但し、伏<br>せ込み栽培<br>は伏せ込み<br>前まで |                                             |      |                                             | 1 回                                         |
| みつば   | べと病              | 800 倍         |                      | 伏込時 但<br>し、収穫 25<br>日前まで                    |                                             |      |                                             |                                             |
| うど    | 疫病               |               | —                    |                                             |                                             |      |                                             |                                             |

⑤ 4.0%メタラキシル・30.0%ヒドロキシイソキサゾール液剤

| 作物名        | 適用<br>病虫害名                                                            | 希 釈<br>倍 数<br>(倍) | 使 用<br>時 期       | 本剤の<br>使用回<br>数 | 使用方法                                                          | メタラキシル<br>及びメタラキ<br>シルMを含む農<br>薬の総使用回<br>数                                   |
|------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| 稲<br>(箱育苗) | 苗立枯病<br>(フザリウム菌、<br>ピシウム菌)<br>ムレ苗防止<br>根の生育促進<br>移植時の発根<br>及び<br>活着促進 | 500～<br>1000      | は種時<br>又は<br>発芽後 | 1 回             | 育苗箱<br>(30×60×3cm、<br>使用土壌約 5L)<br>1 箱当り希釈液 500mL<br>を土壌灌注する。 | 4 回以内<br><br>(移植前の土壌<br>混和は 1 回以<br>内、育苗箱へ<br>の灌注は 1 回<br>以内、本田で<br>は 2 回以内) |
|            |                                                                       | 1000              | は種時              |                 | 育苗箱<br>(30×60×3cm、<br>使用土壌約 5L)<br>1 箱当り希釈液 1L を<br>土壌灌注する。   |                                                                              |

⑥ 0.5%メタラキシル・4.0%ヒドロキシイソキサゾール粉剤

| 作物名         | 適用病虫害<br>名<br>使用目的                      | 使用量                                                   | 使用<br>時期 | 本剤の<br>使用回<br>数 | 使用方法                           | メタラキシル<br>及びメタラキ<br>シルMを含む農<br>薬の総使用回<br>数                                |
|-------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------|----------|-----------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| 稲<br>(箱育苗)  | 苗立枯病<br>(ピシウム菌)                         | 置床 1 m <sup>2</sup><br>当り 50g                         | 緑化<br>始期 | 1 回             | 置床表土に均一に混<br>和                 | 4 回以内 (移植<br>前の土壌混和<br>は 1 回以内、育<br>苗箱への灌注<br>は 1 回以内、本<br>田では 2 回以<br>内) |
|             | 苗立枯病<br>(フザリウム<br>菌)<br>根の生育促進<br>ムレ苗防止 | 育苗箱<br>(30×60<br>×3cm、使<br>用土壌約<br>5L) 1 箱当<br>り 6～8g | は種前      |                 | 育苗箱土壌に均一に<br>混和                |                                                                           |
| 稲<br>(湛水直播) | 根の生育促進<br>による苗立の<br>安定                  | 乾籾重量<br>の 3%                                          |          |                 | 過酸化カルシウム剤<br>に添加して種籾に粉<br>衣する。 | 3 回以内 (種も<br>み粉衣は 1 回以<br>内、本田では 2<br>回以内)                                |
| さとうきび       | 根腐病                                     | 5kg/10a                                               | 植付時      |                 | 植溝土壌混和                         | 1 回                                                                       |

⑦ 1.5%メタラキシル・1.5%フルトラニル粉剤

| 作物名   | 適用<br>病害虫<br>名 | 使用量            | 使用時期                   | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用方法             | メタラキシル及<br>びメタラキシル<br>Mを含む農薬の<br>総使用回数 |
|-------|----------------|----------------|------------------------|-----------------|------------------|----------------------------------------|
| こんにゃく | 根腐病            | 5kg/10a        | 培土時（但し、収<br>穫 30 日前まで） | 1 回             | 株元散布<br>（散布後土寄せ） | 1 回                                    |
|       |                | 5～10<br>kg/10a | 植付時                    |                 | 植溝土壌混和           |                                        |
|       |                | 20kg/10a       |                        |                 | 全面土壌混和           |                                        |
|       | 白絹病            | 5kg/10a        | 培土時（但し、収<br>穫 30 日前まで） |                 | 株元散布<br>（散布後土寄せ） |                                        |
|       |                | 20kg/10a       | 植付時                    |                 | 全面土壌混和           |                                        |
|       |                |                |                        |                 |                  |                                        |

⑧ 1.0%メタラキシルM粒剤

| 作物名          | 適用<br>病虫害名 | 使用量      | 使用時期                                                               | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用<br>方法   | メタラキシル及びメタ<br>ラキシルMを含む農薬<br>の総使用回数      |
|--------------|------------|----------|--------------------------------------------------------------------|-----------------|------------|-----------------------------------------|
| ピーマン         | 疫病         | 3g/株     | 収穫前日まで                                                             | 3 回以内           | 株元<br>散布   | 4 回以内（種子への処<br>理は 1 回以内、は種後<br>は 3 回以内） |
| みょうが<br>（花穂） | 根茎腐敗<br>病  | 20kg/10a | 収穫 30 日前まで                                                         | 2 回以内           | 土壌表面<br>散布 | 2 回以内                                   |
| みょうが<br>（茎葉） |            |          | みょうが（花穂）の<br>収穫 30 日前まで、<br>ただし、花穂を収<br>穫しない場合にあ<br>っては開花期終了<br>まで |                 |            |                                         |



⑨ 3.3%メタラキシルM・32.0%TPNフロアブル

| 作物名   | 適用病害虫名         | 希釈<br>倍数       | 使用<br>液量         | 使用<br>時期       | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用<br>方法 | メタラキシル及び<br>メタラキシル M を<br>含む農薬の総使用<br>回数  |
|-------|----------------|----------------|------------------|----------------|-----------------|----------|-------------------------------------------|
| ぶどう   | べと病            | 1500 倍         | 200～700<br>L/10a | 収穫 60 日前<br>まで | 2 回以内           | 散布       | 2 回以内                                     |
| ばれいしょ | 疫病             | 500～<br>1000 倍 | 100～400<br>L/10a | 収穫 7 日<br>前まで  | 3 回以内           |          | 3 回以内                                     |
| トマト   | 葉かび病           | 800 倍          |                  | 収穫前日<br>まで     | 4 回以内           |          | 5 回以内<br>(種子への処理は<br>1 回以内、は種後は<br>4 回以内) |
|       | 疫病             | 800～<br>1000 倍 |                  |                |                 |          |                                           |
| ミニトマト |                |                |                  | 収穫 7 日<br>前まで  | 2 回以内           |          | 4 回以内<br>(種子への処理は 1<br>回以内、は種後は 3<br>回以内) |
| なす    | 褐色腐敗病          | 800 倍          |                  | 収穫前日<br>まで     | 3 回以内           |          |                                           |
|       | うどんこ病<br>すすかび病 |                |                  |                |                 |          |                                           |
| かぼちゃ  | 疫病<br>べと病      | 1000 倍         |                  | 収穫 7 日<br>前まで  |                 |          |                                           |
| きゅうり  | うどんこ病<br>褐斑病   | 800 倍          |                  | 収穫前日<br>まで     |                 |          |                                           |
|       | べと病            | 800～<br>1000 倍 |                  |                |                 |          |                                           |
| メロン   | うどんこ病          | 800 倍          |                  | 収穫 3 日<br>前まで  |                 |          |                                           |
|       | つる枯病           |                |                  |                |                 |          |                                           |
| すいか   | 炭疽病            | 800～<br>1000 倍 |                  | 収穫 7 日<br>前まで  |                 |          |                                           |
|       | 褐色腐敗病          |                |                  |                |                 |          |                                           |
| たまねぎ  | べと病            | 800 倍          |                  | 収穫 14 日<br>前まで |                 |          |                                           |
|       | 灰色かび病<br>白色疫病  | 800～<br>1000 倍 |                  |                |                 |          |                                           |
| ねぎ    | べと病            |                |                  |                |                 |          |                                           |

⑨ 3.3%メタラキシルM・32.0%TPNフロアブル (つづき)

| 作物名        | 適用病害虫名      | 希釈<br>倍数                         | 使用<br>液量         | 使用<br>時期       | 本剤の<br>使用<br>回数                            | 使用<br>方法 | メタラキシル及び<br>メタラキシルMを<br>含む農薬の総使用<br>回数     |
|------------|-------------|----------------------------------|------------------|----------------|--------------------------------------------|----------|--------------------------------------------|
| キャベツ       | べと病         | 800～<br>1000<br>倍                | 100～<br>400L/10a | 収穫 14 日<br>前まで | 2 回以内                                      | 散布       | 4 回以内<br>(種子への処理は<br>1 回以内、は種後<br>は 3 回以内) |
| はくさい       | ビシウム腐<br>敗病 | 1000<br>倍                        |                  | 収穫 7 日<br>前まで  |                                            |          |                                            |
|            | 白さび病        | 800～<br>1000<br>倍                |                  |                |                                            |          |                                            |
| レタス        | べと病         |                                  |                  | 800 倍          | 収穫 14 日<br>前まで                             |          | 3 回以内                                      |
| リーフレタ<br>ス |             |                                  |                  | 1000<br>倍      | 収穫 21 日<br>前まで                             |          | 2 回以内                                      |
| ブロッコリ<br>ー |             | 出蕾前<br>但し、収<br>穫 21 日<br>前<br>まで |                  |                | 4 回以内<br>(種子への処理は<br>1 回以内、は種後<br>は 3 回以内) |          |                                            |
| アスパラガ<br>ス | 疫病          | 1000<br>倍                        |                  | 収穫 7 日<br>前まで  | 3 回以内                                      |          |                                            |
| らっきょう      | 白色疫病        |                                  |                  | 収穫 14 日<br>前まで |                                            |          | 3 回以内                                      |

⑩ 3.8%メタラキシルM・64.0%マンゼブ水和剤

| 作物名         | 適用病害虫名                                       | 希釈<br>倍数          | 使用液量                         | 使用<br>時期         | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用<br>方法 | メタラキシル及び<br>メタラキシルMを<br>含む農薬の総使用<br>回数                   |
|-------------|----------------------------------------------|-------------------|------------------------------|------------------|-----------------|----------|----------------------------------------------------------|
| ばれいしょ       | 疫病                                           | 500～<br>1000<br>倍 | 100～<br>300L/10a             | 収穫30日前<br>まで     | 1回              | 散布       | 3回以内                                                     |
| トマト         |                                              | 1000<br>倍         |                              | 収穫前日まで           | 2回以内            |          | 5回以内（種子への<br>処理は1回以内、<br>は種後は4回以内）                       |
| キャベツ        | べと病                                          |                   |                              | 収穫30日前<br>まで     | 3回以内            |          | 4回以内（種子への<br>処理は1回以内、<br>は種後は3回以内）                       |
| きゅうり        |                                              |                   |                              | 収穫前日まで           |                 |          |                                                          |
| メロン         |                                              |                   |                              | 収穫7日前<br>まで      |                 |          |                                                          |
| ぶどう         | 褐色腐敗病<br>べと病<br>ピシウム腐敗病<br>疫病<br>べと病<br>白色疫病 |                   | 1000<br>倍                    | 200～<br>700L/10a | 収穫45日前<br>まで    |          | 2回以内                                                     |
| みかん         |                                              | 100～<br>300L/10a  |                              | 収穫30日前<br>まで     | 1回              |          | 4回以内（種子への<br>処理は1回以内、<br>は種後は3回以内）                       |
| はくさい        |                                              |                   |                              |                  | 2回以内            |          |                                                          |
| かぼちゃ        |                                              |                   |                              | 収穫7日前<br>まで      | 3回以内            |          | 4回以内（種子粉<br>衣は1回以内、は<br>種後は3回以内）                         |
| たまねぎ        |                                              |                   |                              |                  |                 |          |                                                          |
| あずき         | 茎疫病                                          | 500倍              | 100～<br>300L/10a             | 収穫30日前<br>まで     | 3回以内            |          | 4回以内（種子の<br>処理は1回以内、<br>は種後は3回以内）                        |
| だいず         |                                              |                   |                              | べと病              |                 |          | 収穫45日前<br>まで                                             |
| すいか         | 褐色腐敗病                                        | 1000<br>倍         | 200～<br>400L/10a             | 収穫7日前<br>まで      | 3回以内            |          | 4回以内（種子への<br>処理は1回以内、<br>は種後は3回以内）                       |
| わさびだい<br>こん | 白さび病                                         |                   |                              | 収穫14日前<br>まで     |                 |          | 5回以内（種子への<br>処理は1回以内、<br>育苗期は3回以内、<br>定植時の土壌混和<br>は1回以内） |
| いちご         | 疫病                                           |                   | 50mL/株<br>(200～<br>400L/10a) | 育苗期              |                 |          | 5回以内（種子への<br>処理は1回以内、<br>育苗期は3回以内、<br>定植時の土壌混和<br>は1回以内） |
| ねぎ          | べと病                                          | 1000<br>倍         | 100～<br>300L/10a             | 収穫30日<br>前まで     | 3回以内            |          | 散布                                                       |

⑪ 1.0%メタラキシルM・2.0%アゾキシストロビン粒剤

| 作物名                     | 適用<br>病害虫<br>名 | 使用量           | 使用時期                                                            | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用方法                             | メタラキシル及びメタラキシル<br>Mを含む農薬の総<br>使用回数      |  |  |
|-------------------------|----------------|---------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------|-----------------------------------------|--|--|
| みょうが<br>(茎葉)            | 根茎腐<br>敗病      | 18<br>kg/10a  | みょうが(花穂)<br>の収穫30日前ま<br>で、但し、花穂を<br>収穫しない場合<br>にあつては開花<br>期終了まで | 2回以内            | 土壌表面散布                           | 2回以内                                    |  |  |
| みょうが<br>(花穂)            |                |               |                                                                 |                 |                                  |                                         |  |  |
| しょうが                    |                |               | 収穫30日前まで                                                        | 3回以内            | 定植前作条土壌<br>混和又は生育<br>期土壌表面散<br>布 | 3回以内                                    |  |  |
| 葉しょうが                   |                |               | 収穫21日前まで                                                        |                 | 土壌表面散布                           |                                         |  |  |
| ホップ                     | べと病            | 10~20<br>g/株  | 株ごしらえ時~<br>選芽期                                                  | 1回              | 株元散布                             | 1回                                      |  |  |
| ピーマン                    | 疫病             | 3g/株          | 収穫前日まで                                                          | 3回以内            |                                  | 4回以内(種子へ<br>の処理は1回以<br>内、は種後は3回<br>以内)  |  |  |
| とうがらし類<br>(ししとうを除<br>く) |                |               |                                                                 | 1回              |                                  | 1回                                      |  |  |
| ししとう                    |                |               |                                                                 |                 |                                  |                                         |  |  |
| パセリ                     |                | 12<br>kg/10a  | 収穫21日前まで                                                        | 3回以内            |                                  | 4回以内(種子へ<br>の処理は1回以<br>内、は種後は3回<br>以内)  |  |  |
| かぶ<br>こまつな              | 白さび<br>病       | 9<br>kg/10a   | は種時                                                             | 1回              | 全面土壌混和                           | 2回以内(種子へ<br>の処理は1回以<br>内、土壌混和は1<br>回以内) |  |  |
| チンゲンサイ<br>タアサイ          |                |               | 定植時                                                             |                 |                                  |                                         |  |  |
| みずな                     |                |               | は種時<br>又は定植時                                                    |                 |                                  |                                         |  |  |
| だいこん*                   |                | 6~9<br>kg/10a | は種時                                                             |                 |                                  | 2回以内(種子へ<br>の処理は1回以<br>内、は種時は1回<br>以内)  |  |  |
| ほうれんそう                  | べと病            | 9<br>kg/10a   |                                                                 |                 |                                  |                                         |  |  |

\*「間引き菜、つまみ菜には使用しないこと。」という使用上の注意事項を削除する申請がなされている。

⑪ 1.0%メタラキシルM・2.0%アゾキシストロビン粒剤（つづき）

| 作物名          | 適用<br>病害虫<br>名 | 使用量            | 使用時期       | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用方法   | メタキシル及びメタキシル<br>Mを含む農薬の総<br>使用回数            |
|--------------|----------------|----------------|------------|-----------------|--------|---------------------------------------------|
| こんにゃく        | 根腐病            | 9<br>kg/10a    | 植付時        | 1 回             | 植溝土壌混和 | 1 回                                         |
|              | 白絹病            |                | 培土時        |                 | 株元散布   |                                             |
| ごぼう          | 黒あざ病           | 18<br>kg/10a   | は種前        |                 | 作条土壌混和 | 1 回                                         |
| にんじん         | しみ腐<br>病       | 9～18<br>kg/10a | は種前        |                 | 全面土壌混和 | 2 回以内(種子へ<br>の処理は 1 回以<br>内、土壌混和は 1<br>回以内) |
| べにばない<br>んげん | 茎根腐<br>病       | 1g/株           | 定植時        |                 | 株元散布   | 1 回                                         |
| せり           | 葉腐病            | 3<br>kg/10a    | 収穫 21 日前まで |                 | 2 回以内  | 湛水散布                                        |
| くわい          | 茎腐病            |                |            | 2 回以内           |        |                                             |

⑫ 1.7%メタラキシルM・22.6%チアメトキサム・1.1%フルジオキシニルフロアブル

| 作物名        | 適用病害虫名                                             | 希釈<br>倍数 | 使用<br>液量                                 | 使用<br>時期 | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用<br>方法 | メタラキシル及び<br>メタラキシルMを<br>含む農薬の総使用<br>回数                        |
|------------|----------------------------------------------------|----------|------------------------------------------|----------|-----------------|----------|---------------------------------------------------------------|
| いんげん<br>まめ | 苗立枯病<br>(ピシウム菌)<br>リゾクトニア根腐病<br>アブラムシ類             | 原液       | 乾燥種子<br>1kg 当り<br>8mL                    | は種前      | 1 回             | 塗沫<br>処理 | 1 回                                                           |
| あずき        | 茎疫病<br>タネバエ<br>アブラムシ類                              |          |                                          |          |                 |          | 4 回以内<br>(種子粉衣及び<br>は種前の塗沫処<br>理は合計 1 回以<br>内、は種後は 3 回<br>以内) |
| だいず        | 苗立枯病<br>(ピシウム菌)<br>紫斑病<br>茎疫病<br>黒根腐病              |          |                                          |          |                 |          | 1 回                                                           |
| えだまめ       | リゾクトニア根腐病<br>アブラムシ類<br>タネバエ<br>ネキリムシ類<br>フタスジヒメハムシ |          |                                          |          |                 |          |                                                               |
| てんさい       | 苗立枯病<br>(リゾクトニア菌)<br>苗立枯病<br>(ピシウム菌)<br>テンサイトビハムシ  |          | 乾燥種子<br>1 ユニッ<br>ト(約 10<br>万粒)当<br>り 6mL |          |                 |          |                                                               |

| 作物名  | 適用<br>害獣名  | 希釈<br>倍数 | 使用<br>液量              | 使用<br>時期 | 本剤の<br>使用<br>回数 | 使用<br>方法 | メタラキシル及び<br>メタラキシルMを<br>含む農薬の総使用<br>回数                    |
|------|------------|----------|-----------------------|----------|-----------------|----------|-----------------------------------------------------------|
| だいず  | ハト<br>キジバト | 原液       | 乾燥種子<br>1kg 当り<br>8mL | は種前      | 1 回             | 塗沫<br>処理 | 4 回以内<br>(種子粉衣及びは<br>種前の塗沫処理は<br>合計 1 回以内、は<br>種後は 3 回以内) |
| えだまめ |            |          |                       |          |                 |          | 1 回                                                       |

⑬ 31.0%メタラキシルM液剤

| 作物名            | 適用病害虫名             | 使用量                        | 使用時期 | 本剤の使用回数 | 使用方法         | メタラキシル及びメタラキシルMを含む農薬の総使用回数   |
|----------------|--------------------|----------------------------|------|---------|--------------|------------------------------|
| 野菜類(ほうれんそうを除く) | ピシウム菌による病害 (苗立枯病等) | 乾燥種子 1kg 当り 1.78mL 原液      | は種前  | 1 回     | 種子処理機による塗沫処理 | 1 回                          |
| ほうれんそう         | べと病                | 乾燥種子 1kg 当り 1.07～1.78mL 原液 |      |         |              | 2 回以内 (種子への処理は1回以内、は種時は1回以内) |

(2) 海外での使用方法

① 49.0%メタラキシルM乳剤及び45.3%メタラキシルM液剤(米国)

| 作物名                    | 1回当りの<br>使用量                    | メタラキシルMの総使用量                                                                                                                                                                              | 使用<br>時期            | 使用<br>間隔   | 使用方法                                        |
|------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------|---------------------------------------------|
| 葉菜類*<br>(あぶらな科を<br>除く) | 1.0-2.0<br>pts./A               | 0.50-1.0 lb. ai/A<br>(メタラキシルMを含有する製剤として<br>土壌処理は1.0 lb. ai/A、<br>茎葉散布は0.4 lb. ai/Aを<br>超えないこと)                                                                                            | 収穫<br>7日<br>前ま<br>で | —          | 植付前土壌混和<br>(全面又は帯状)<br><br>土壌散布<br>(全面又は帯状) |
| 根菜・塊茎類**               | 1.0-2.0<br>pts./A               | 0.50-1.0 lb. ai/A                                                                                                                                                                         | —                   | —          | 植付前土壌混和<br>(全面又は帯状)<br><br>土壌散布<br>(全面又は帯状) |
| 高麗人参                   | 0.75<br>pt./A                   | 0.375 lb. ai/A                                                                                                                                                                            | —                   | —          | 土壌灌注                                        |
| にんじん                   | 0.5-1.3<br>pt./A                | 0.25-0.65 lb. ai/A<br>(メタラキシルMを含有する製剤として<br>合計1.4 lb. ai/A、<br>土壌処理は0.65 lb. ai/A、<br>茎葉散布は0.75 lb. ai/Aを<br>超えないこと)                                                                      | —                   | —          | 植付前土壌混和<br>(全面又は帯状)<br><br>土壌散布<br>(全面又は帯状) |
|                        | 0.25-1.0<br>pt./A               | 0.125-0.5 lb. ai/A<br>(植付後処理は合計0.75 lb.<br>ai/Aかつ1回0.5 lb. ai/Aを超<br>えないこと、本剤を1作期で1.4<br>lb. ai/A以上使用しないこと、<br>メタラキシルMを含有する製剤として<br>土壌処理は0.65 lb. ai/A、<br>茎葉散布は0.75 lb. ai/A<br>を超えないこと) | 収穫<br>7日<br>前ま<br>で | 14-21<br>日 | 植付後処理<br><br>直接散布<br>(全面又は帯状)               |
| レタス<br>(結球及び非結<br>球)   | 0.125-<br>0.25<br>pt./A         | 0.063-0.125 lb. ai/A<br>(メタラキシルMを含有する製剤として<br>土壌処理は1.0 lb. ai/A、<br>茎葉散布は0.4 lb. ai/A<br>を超えないこと)                                                                                         | 収穫<br>7日<br>前ま<br>で | —          | 茎葉散布<br>(地上又は空中)                            |
| ばれいしょ                  | 0.42 fl.<br>oz./1000<br>row ft. | 0.013 lb. ai/1000 row ft.<br>(メタラキシルMを含有する製剤として<br>土壌処理は0.34 lb. ai/A、<br>茎葉散布は0.40 lb. ai/Aを超<br>えないこと)                                                                                  | —                   | —          | 畝内散布                                        |
| てんさい                   | 1.0-2.0<br>pt./A                | 0.50-1.0 lb. ai/A                                                                                                                                                                         | —                   | —          | 植付前土壌混和<br>(全面及び帯状)<br>土壌散布<br>(全面及び帯状)     |

\*:「しゅんぎく」、「その他のきく科野菜」及び「セロリ」を含む

\*\*:「やまいも」及び「にんじん」を含む



② (米国)

| 作物名                                                  | 1 回当り<br>使用量         | 本 剤 の<br>使用回数 | 栽培期間中<br>の総使用量   | 使用時期                                  | 使用方法                      |
|------------------------------------------------------|----------------------|---------------|------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| 小豆類 (インゲン、<br>あずき、レンズ)、<br>エンドウ、その他の豆類<br>(リマ、スナップ他) | 0.5lb.<br>a. i. /A   | 1 回           | 0.5lb.<br>ai/A   | 栽培前または<br>播種時                         | 全面土壌散布<br>又は帯状土壌散<br>布    |
| ばれいしょ                                                | 0.188lb.<br>a. i. /A | 2 回           | 0.588lb.<br>ai/A | 種いも播種時                                | 畝間処理                      |
|                                                      | 0.40lb.<br>a. i. /A  |               |                  | 塊茎形成初期                                | 茎葉処理                      |
| かんしょ<br>やまいも                                         | 1.0lb.<br>a. i. /A   | 1 回           | 1.0lb.<br>ai/A   | 栽培前または<br>種いも播種時                      | 全面土壌散布<br>又は帯状土壌散<br>布    |
| だいこん                                                 | 1.0lb.<br>a. i. /A   | 1 回           | 1.0lb.<br>ai/A   | 栽培前または<br>播種時                         | 全面土壌散布<br>又は帯状土壌散<br>布    |
| トマト                                                  | 1.0lb.<br>a. i. /A   | 1 回           | 2.0lb.<br>ai/A   | 定植時                                   | 全面土壌散布<br>又は帯状土壌散<br>布    |
|                                                      | 0.5lb.<br>a. i. /A   | 2 回           |                  | 生育期<br>(定植 4~6 週<br>間後、収穫 4<br>週間前まで) | 土壌灌注                      |
| 未成熟大豆                                                | 0.5lb.<br>a. i. /A   | 1 回           | 0.5lb.<br>ai/A   | 栽培前または<br>播種時                         | 全面土壌散布<br>又は帯状土壌散<br>布    |
| 高麗人参                                                 | 15lb.<br>a. i. /A    | 4 回           | 6.0lb.<br>ai/A   | 収穫 9 日前まで                             | 土壌表面処理<br>(粒剤)            |
| 核果類<br>(アンズ、おうとう、ネク<br>タリン、もも、うめ、<br>すもも、プルーン)       | 2.0lb.<br>a. i. /A   | 3 回           | 6.0lb.<br>ai/A   | 苗木は定植<br>後 2 週間以<br>降、成木は春<br>期生育前    | 全面土壌散布<br>又は帯状土壌散<br>布    |
| いちご                                                  | 0.5lb.<br>a. i. /A   | 3 回           | 1.5lb.<br>ai/A   | 収穫当日まで                                | 帯状土壌散布<br>又は土壌灌注          |
| ブルーベリー                                               | 1.8lb.<br>a. i. /A   | 2 回           | 3.6lb.<br>ai/A   | 収穫当日まで                                | 帯状土壌散布<br>又は全面土壌散<br>布    |
| ナッツ類<br>(アーモンド、クルミ)                                  | 2.0lb.<br>a. i. /A   | 3 回           | 6.0lb.<br>ai/A   | 苗木は定植<br>後 2 週間以<br>降、成木は春<br>期生育前    | 株元に全面土壌<br>散布又は帯状土<br>壌散布 |

③ (EU)

| 作物名                           | 1 回当り<br>使用量               | 本 剤 の<br>使用<br>回数 | 栽培期間中<br>の総使用量           | 使用時期                                  | 使用方法                  |
|-------------------------------|----------------------------|-------------------|--------------------------|---------------------------------------|-----------------------|
| にんにく(たまねぎ<br>の使用方法を適用)        | 0.15kg<br>a.i./ha          | 3 回               | 0.45kg<br>ai/ha          | 発病初期<br>収穫 14～28 日前ま<br>で             | 茎葉散布                  |
| レモン、オレンジ、<br>マンダリン<br>(かんきつ類) | 1 g<br>a.i./m <sup>2</sup> | 2 回               | 2 g<br>ai/m <sup>2</sup> | 生育始期<br>収穫 15～30 日前ま<br>で             | 土壌処理<br>(株元散布)        |
|                               | 1 g<br>a.i./樹              | 2 回               | 2 g<br>ai/樹              | 生育始期<br>収穫 15～30 日前ま<br>で             | 土壌処理<br>(株元点滴かん<br>水) |
|                               | 3.5 g<br>a.i./樹            | 2 回               | 7 g<br>ai/樹              | 収穫 30 日前まで                            | 茎葉散布                  |
|                               | 0.35 g<br>a.i./樹           | 2 回               | 0.7 g<br>ai/樹            | 収穫 15 日前まで                            | 茎葉散布                  |
| りんご、なし<br>(仁果類)               | 1 g<br>a.i./m <sup>2</sup> | 2 回               | 2 g<br>ai/m <sup>2</sup> | 秋期又は<br>3 月の生育初期<br>収穫 15～28 日前ま<br>で | 土壌処理<br>(株元散布)        |
|                               | 1 g<br>a.i./樹              | 2 回               | 2 g<br>ai/樹              | 秋期又は 3 月<br>収穫 15～28 日前ま<br>で         | 土壌処理<br>(株元点滴かん<br>水) |

ai:active ingredient (有効成分)

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ①分析対象の化合物

メタラキシル及びメタラキシル M

##### ②分析法の概要

メタラキシル及びメタラキシル M

試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、グラファイトカーボンカラム、フロリジルカラム、C18 ミニカラム等で精製した後、ガスクロマトグラフ (NPD) あるいは液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) で定量する。D-鏡像異性体のメタラキシル M とラセミ体のメタラキシルは、同じ分析法で実施されており、クロマトグラフ上のピークは同一で、メタラキシル M とメタラキシルは 区別されない。

メタラキシル M

試料からアセトンで抽出し、酢酸エチルに転溶する。フロリジルカラム及びグラファイトカーボンカラムで精製した後、LC-MS で定量する。

定量限界：メタラキシル及びメタラキシル M 0.005～0.1ppm

## (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2 を参照。

## 4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度<sup>注1)</sup>及び生物濃縮係数 (BCF : Bioconcentration Factor) から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

### (1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場合においても使用されることから、水田 PECtier2<sup>注2)</sup> 及び非水田 PECtier1<sup>注3)</sup> を算出したところ、水田 PECtier2 は 2.58 ppb、非水田 PECtier1 は 0.0158 ppb となったことから、水田 PECtier2 の 2.58 ppb を採用した。

### (2) 生物濃縮係数

本剤はオクタノール／水分配係数 ( $\log_{10}Pow$ ) が 1.75 であり、魚類濃縮性試験が実施されていないことから、BCF については実測値が得られていない。このため、 $\log_{10}Pow$  から、回帰式 ( $\log_{10}BCF = 0.80 \times \log_{10}Pow - 0.52$ ) を用いて 7.59 と算出された。

### (3) 推定残留量

(1) 及び (2) の結果から、メタラキシルの水産動植物被害予測濃度 : 2.58 ppb、BCF : 7.59 とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 2.58 \text{ ppb} \times (7.59 \times 5) = 97.9 \text{ ppb} \approx 0.098 \text{ ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

(参考) : 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書

## 5. 畜産物への推定残留量

### (1) 動物飼養試験(家畜残留試験)

#### ①泌乳山羊における代謝試験

フェニル環を  $^{14}\text{C}$  標識したメタラキシルを、飼料中濃度として 76.9 ppm に相当する濃度で 4 日間にわたり泌乳山羊に強制経口投与した代謝試験において、各組織中に認められた主要代謝物の濃度は、次表のとおりである。

表 1. メタラキシル及び主要代謝物の各組織中の濃度 (ppm)

| 分析部位               |    | 筋肉<br>(肢) | 筋肉<br>(腰) | 脂肪    | 肝臓     | 腎臓    | 乳汁      |
|--------------------|----|-----------|-----------|-------|--------|-------|---------|
| $^{14}\text{C}$ 濃度 |    | 0.074     | 0.065     | 0.25  | 1.37   | 1.06  | 0.066   |
| メタラキシル             |    | —         | —         | —     | —      | —     | —       |
| 代謝物                | D  | 0.014     | 0.011     | 0.065 | 0.185  | 0.335 | 0.004   |
|                    | E  | 0.009     | 0.007     | 0.034 | 0.110  | 0.363 | 0.003   |
|                    | B  | 0.004     | 0.011*    | 0.007 | 0.070* | 0.029 | 0.003   |
|                    | H  | 0.006     | 0.004     | 0.029 | 0.025  | 0.036 | 0.003** |
|                    | C1 | 0.008     | 0.006     | 0.007 | 0.022  | 0.007 | <0.001  |
|                    | L  | 0.006     | *         | 0.014 | *      | 0.007 | <0.001  |

— : 検出せず

(JMPR 提出資料 ABR-90078 より)

\* 印欄の代謝物 B には、代謝物 L が含まれる。

\*\* JMPR では、乳汁中に代謝物 H の脂肪酸抱合体が 0.058ppm 含まれるとしている。

(代謝物の略号)

代謝物 B (Cas 96258-85-4)

2-[(3-ヒドロキシ-2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 C1 (Cas 75596-99-5)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 D (Cas 104390-55-8)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 E (Cas 85933-49-9)

2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 H (Cas 66637-79-4)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 L (Cas 29183-14-0)

N-(2,6-ジメチルフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド

## ②乳牛における残留試験

乳牛に対して、飼料中濃度として、75 ppmに相当する濃度のメタラキシルを28日間にわたって混餌投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び乳汁に含まれるメタラキシル及び代謝物を、2,6-ジメチルアニリン(2,6-DMA)に分解しメタラキシル当量に換算して残留量が測定されている(定量限界:0.01~0.1 ppm)。

表2. 乳牛における残留濃度(ppm)

| 分析部位        | 混餌投与濃度<br>ppm (1頭当りのメタラキシル摂取量 mg/day) | 投与期間  |     |       |      |       |       |       |
|-------------|---------------------------------------|-------|-----|-------|------|-------|-------|-------|
|             |                                       | 1日    | 13日 | 14日   | 20日  | 21日   | 27日   | 28日   |
| 腰肉          | 0 (0)                                 | —     | —   | <0.05 | —    | —     | —     | <0.05 |
|             | 75 (1500)                             | —     | —   | 0.09  | —    | <0.05 | —     | 0.06  |
| 腿肉          | 0 (0)                                 | —     | —   | 0.06* | —    | —     | —     | 0.07* |
|             | 75 (1500)                             | —     | —   | 0.15  | —    | 0.07  | —     | 0.08  |
| 脂肪<br>(大網)  | 0 (0)                                 | —     | —   | <0.05 | —    | —     | —     | <0.05 |
|             | 75 (1500)                             | —     | —   | <0.05 | —    | <0.05 | —     | <0.05 |
| 脂肪<br>(腎周囲) | 0 (0)                                 | —     | —   | <0.05 | —    | —     | —     | <0.05 |
|             | 75 (1500)                             | —     | —   | <0.05 | —    | <0.05 | —     | <0.05 |
| 肝臓          | 0 (0)                                 | —     | —   | <0.10 | —    | —     | —     | <0.10 |
|             | 75 (1500)                             | —     | —   | 0.96  | —    | 0.14  | —     | 0.12  |
| 腎臓          | 0 (0)                                 | —     | —   | <0.10 | —    | —     | —     | <0.10 |
|             | 75 (1500)                             | —     | —   | 5.4   | —    | 0.12  | —     | 0.11  |
| 乳汁          | 0 (0)                                 | <0.01 | —   | <0.01 | —    | —     | <0.01 | —     |
|             | 75 (1500)                             | 0.02  | —   | 0.02  | 0.02 | —     | 0.02  | —     |

※検出理由は不明であるが、分析試料の汚染と推察されている。(JMPR提出資料 ABR-82052より)

筋肉で0.06~0.15 ppm、肝臓で0.12~0.96 ppm、腎臓で0.11~5.4 ppm、乳汁で0.02 ppmの検出が認められ、脂肪での検出は認められていない。

カナダでは、給餌量と最大理論的飼料由来負荷(MTDB)に基づいて、乳牛等の腎臓の残留基準を0.85ppm(代謝物を含む)と設定している。米国では、同様の試験成績と栄養バランスを考慮した飼料(RBD; Reasonably Balanced Diet)に、未同定代謝物を考慮した補正を加えて、飼料負荷(Dietary Burden)を乳牛44ppm、肉牛23ppm及び豚10ppmと算出し、肝臓及び腎臓の残留基準を0.4 ppm(代謝物を含む)と設定している(EPA Memorandum 2007年4月19日 DP No.337966)。また、残留飼料を経由した乳汁中における残留については0.02ppmを超える可能性がないとして、残留基準値を0.02ppmに設定している。

なお、農林水産省から稲わら及び粗発酵飼料の指導基準値案として、それぞれ0.5ppm及び0.2ppmが示されており、これら値を用いて、メタラキシル及び2,6-ジメチルアニリンに変換される代謝物の肉類、乳類及び卵類における推定残留値を試算したところ、いずれも0.01ppm未満と推定されている。

注)最大理論的飼料由来負荷(Maximum Theoretical Dietary Burden; MTDB):飼料として用いられるすべての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量を示す。飼料中残留濃度として表示される。

### ③産卵鶏における代謝試験

フェニル環を  $^{14}\text{C}$  標識したメタラキシルを、飼料中濃度として 100 ppm に相当する濃度で 4 日間にわたり産卵鶏に強制経口投与した代謝試験において、各組織中に認められた主要代謝物の濃度は、次表のとおりである。

表 3. メタラキシル及び主要代謝物の各組織中の濃度 (ppm)

| 分析部位              |   | 胸肉    | 腿肉    | 脂肪    | 肝臓    | 腎臓    | 心臓    | 砂囊    | 皮膚<br>+脂肪 | 卵黄    | 卵白    |
|-------------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------|-------|-------|
| <sup>14</sup> C濃度 |   | 0.554 | 0.674 | 0.254 | 1.391 | 1.472 | 0.568 | 1.416 | 0.318     | 0.206 | 0.179 |
| メタラキシル            |   | 0.002 | —     | —     | 0.018 | —     | —     | 0.264 | —         | 0.016 | 0.009 |
| 代謝物*              | J | 0.099 | 0.146 | 0.001 | 0.167 | 0.148 | 0.062 | 0.266 | 0.028     | —     | 0.044 |
|                   | D | —     | —     | —     | 0.237 | 0.075 | 0.012 | —     | —         | —     | —     |
|                   | E | 0.011 | 0.004 | —     | 0.013 | 0.010 | 0.007 | 0.006 | —         | 0.046 | 0.008 |
|                   | H | —     | —     | —     | 0.009 | 0.019 | —     | 0.030 | —         | —     | —     |
|                   | I | —     | —     | —     | —     | 0.011 | —     | 0.014 | —         | —     | —     |

— : 検出せず

(JMPR 提出資料 ABR-90077 より)

\* JMPR では、代謝物 P (P1 と異性体 P2 の和) が、腿肉に 0.312ppm、脂肪に 0.018 ppm、卵黄に 0.072ppm、卵白に 0.056ppm みられ、主要代謝物としている。

(代謝物の略号)

代謝物 D (Cas 104390-55-8)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 E (Cas 85933-49-9)

2-[(2-ヒドロキシメチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 H (Cas 66637-79-4)

2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 I

2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸メチルエステル

代謝物 J (Cas 104390-56-9)

2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-メトキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 P1

2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸

代謝物 P2

2-[(2-カルボキシ-6-メチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸 (P1 の異性体)

#### ④産卵鶏における残留試験

産卵鶏に対して、飼料中濃度として、1.5, 5 ppmに相当するメタラキシルを28日間にわたって混餌投与し、筋肉、脂肪、肝臓及び鶏卵に含まれるメタラキシル及び代謝物を、2,6-ジメチルアニリンに分解しメタラキシル当量に換算して残留量が測定されている（定量限界：0.05～0.1 ppm）。

表4. 産卵鶏における残留濃度 (ppm)

| 分析部位  | メタラキシル<br>の混餌投与<br>濃度 (ppm) | 投与期間  |       |       |       |
|-------|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|
|       |                             | 7 日   | 14 日  | 21 日  | 28 日  |
| 胸肉+腿肉 | 0                           | <0.05 | —     | <0.05 | —     |
|       | 1.5                         | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
|       | 5.0                         | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 脂肪    | 0                           | <0.05 | —     | <0.05 | —     |
|       | 1.5                         | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
|       | 5.0                         | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| 肝臓    | 0                           | <0.1  | —     | <0.1  | —     |
|       | 1.5                         | <0.1  | <0.1  | <0.1  | <0.1  |
|       | 5.0                         | <0.1  | <0.1  | <0.1  | <0.1  |
| 鶏卵    | 0                           | <0.05 | —     | <0.05 | —     |
|       | 1.5                         | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
|       | 5.0                         | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

（メーカー資料 Project Number 409006 より）

各組織中のメタラキシルの残留は、いずれの混餌投与濃度、いずれの時期においても 定量限界未満とされている

③の産卵鶏の代謝試験において、フェニル環を  $^{14}\text{C}$  標識したメタラキシルを、飼料中濃度として 100 ppm に相当する濃度で、4 日間にわたって強制経口投与し、筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び鶏卵に含まれる放射能をメタラキシル当量に換算して残留量が測定されている。

表5. 産卵鶏における残留放射能濃度 (ppm)

| 組織名      | 放射能濃度 (メタラキシル相当 ppm) |
|----------|----------------------|
| 胸肉       | 0.554                |
| 腿肉       | 0.674                |
| 脂肪       | 0.254                |
| 肝臓       | 1.391                |
| 腎臓       | 1.472                |
| 砂囊       | 1.416                |
| 心臓       | 0.568                |
| 皮膚及び付着脂肪 | 0.318                |

| 分析部位 | 投与1日  | 投与2日  | 投与3日  | 投与4日  |
|------|-------|-------|-------|-------|
| 卵黄   | 0.014 | 0.066 | 0.138 | 0.206 |
| 卵白   | 0.127 | 0.166 | 0.160 | 0.179 |

③の産卵鶏の代謝試験成績から一部を再掲（JMPR 提出資料 ABR-90077 より）

筋肉で 0.554～0.674 ppm、脂肪で 0.254 ppm、肝臓で 1.391 ppm、腎臓で 1.472 ppm、卵黄、卵白で それぞれ 0.014～0.206 ppm、0.127～0.179 ppm の検出が認められているが、米国及びカナダで飼料作物を含む農作物に設定されている残留基準の最大値は、20 ppm となっている。

カナダでは、給餌量と最大理論的飼料由来負荷(MTDB)に基づいて、産卵鶏の腎臓の残留基準を 0.7ppm（代謝物を含む）と設定している。米国では、同様の試験成績と栄養バランスを考慮した飼料（RBD；Reasonably Balanced Diet）に、未同定代謝物を考慮した補正を加えて、飼料負荷(Dietary Burden)を 10ppm と算出し、肝臓及び腎臓の残留基準を 0.4 ppm（代謝物を含む）と設定している（EPA Memorandum 2007 年 4 月 19 日 DP No. 337966）。また、両国とも飼料を経由した鶏卵中における残留については 0.05ppm を超える可能性がないとして、残留基準値を 0.05ppm と設定している。

注)最大理論的飼料由来負荷(Maximum Theoretical Dietary Burden；MTDB)：飼料として用いられるすべての飼料品目に残留基準まで残留していると仮定した場合に、飼料の摂取によって畜産動物が暴露されうる最大量を示す。飼料中残留濃度として表示される。

(参考:Residue Chemistry Test Guidelines OPPTS 860.1480 Meat/Milk/Poultry/Eggs)

## 6. ADI の評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたメタラキシル及びメタラキシル M に係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：2.2mg/kg 体重/day（発がん性は認められなかった。）

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌（メタラキシル）

（試験の種類） 慢性毒性/発がん性併合試験

（期間） 2 年間

安全係数：100

ADI：0.022 mg/kg 体重/day

## 7. 諸外国における状況

2002 年に JMPR における毒性評価が行われ、ADI が設定されている。国際基準はメタラキシルについて、らっかせい、キャベツ等に設定されている。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国において小豆類、ばれいしょ等に、カナダにおいて小麦、大豆等に、EUにおいてたまねぎ、にんにく等に、オーストラリアにおいて仁果果実類、パイナップ



ル等に、ニュージーランドにおいてベリー類、ぶどう等に基準が設定されている。

## 8. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

#### ① 農産物及び魚介類

メタラキシル及びメタラキシル M とする。

#### ② 畜産物

メタラキシル及びメタラキシル M 並びに代謝物 D をメタラキシル及びメタラキシル M に換算したものの和

植物体内運命試験において、レタス、ぶどう果実、ばれいしょ塊茎から、代謝物 E (CAS 85933-49-9) が、総残留放射能 (TRR) の 10~20% 検出されているが、遊離体と糖抱合体の合計値であり、E 体は親化合物よりも毒性が低いと示唆されることから、農産物の規制対象には代謝物を含めないこととした。一方、米国及びカナダの基準値を参照した農作物については、代謝物を含む残留値として運用されていることから、親化合物の残留値とするため、植物体内運命試験成績から、親化合物の推定最大割合と推測される 0.7 を乗じ、一律基準を超える値について、下 2 桁目を切り上げてメタラキシル及びメタラキシル M 本体相当の基準値を設定した。

畜産物については、カナダ及び米国において基準が設定されており、分析対象に代謝物が含まれている。泌乳山羊の組織中の主要残留物は、筋肉、肝臓及び脂肪で代謝物 D (CAS 104390-55-8)、腎臓で代謝物 D (CAS 104390-55-8) 及び代謝物 E (CAS 85933-49-9)、乳で代謝物 H (CAS 66637-79-4) の脂肪酸抱合体とされ、親化合物の検出は認められていない。産卵鶏においては、肝臓、腎臓及び卵白で代謝物 J (CAS 104390-56-9) 及び D が主要代謝物とされ、親化合物以上の検出もみられている。毒性については、毒性試験が行われていない代謝物 P1、P2 及び H を除くいずれの代謝物 (遊離体) も、親化合物を上回る毒性は認められていない。同試験成績の評価を行った JMPR では、メタラキシルの残留量について、検出されないか又は一過性に検出されるものとして、現時点では、畜産物への基準設定は行われていない。親化合物の検出が認められた組織等は鶏の一部に限定されており、親化合物は残留の指標にならないことも考えられることから、2004 年の JMPR の評価結果と、カナダにおいて規制対象として代謝物を含めた基準設定が行われていることを考慮し、また、畜産物中に残留する代謝物の毒性は親化合物と比較し弱いと思われること、また、共通して比較的多く残留する物は代謝物 D であることから、畜産物の規制対象をメタラキシル及びメタラキシル M 並びに代謝物 D とした。米国の基準値は、カナダでの親化合物及び 2,6-ジメチルアニリンに変換されると推測される代謝物のほか、2-ヒドロキシメチル-6-メチルアニリン (HMMA) 部分を有する代謝物や未同定代謝物を含め、すべてを 2,6-ジメチルアニリン関連物質と仮定し、残留値を同定率で補正して、代謝物を含めたメタラキシル相当量の基準値として運用している。カナダの基準値は米国で実施された同試験成績を基に評価を行ったものとされている。なお、基準設定に当たり、カナダの基準値を参照す

る際、動物体内運命試験成績から、親化合物と代謝物 D の推定最大割合と推測される 0.2~0.3 の係数（家畜について 0.3、家きんについて 0.2）を乗じ、一律基準以上の値について、端数を切り上げて、メタラキシル及びメタラキシル M 相当の基準値（代謝物 D を含む）として設定した。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてメタラキシル及びメタラキシル M（親化合物のみ）を設定している。

## （２）基準値案

別紙 2 のとおりである。

## （３）暴露評価

作物残留試験成績等がある食品については推定される平均的な量まで、それ以外の食品については基準値案の上限の量までメタラキシル及びメタラキシル M が残留していると仮定し、食品摂取頻度・摂取量調査結果<sup>注 1)</sup>における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

|             | EDI/ADI (%) <sup>注 2)</sup> |
|-------------|-----------------------------|
| 国民平均        | 29.6                        |
| 幼小児（1~6 歳）  | 62.2                        |
| 妊婦          | 28.9                        |
| 高齢者（65 歳以上） | 31.7                        |

注 1) 平成 17~19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特集計業務報告書より

注 2) 作物残留成績等がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

TMDI 試算法：基準値案×各食品の平均摂取量

EDI 試算法：作物残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

## メタラキシル及びメタラキシルMの国内作物残留試験一覧表

| 農作物                    | 試験<br>圃場数 | 試験条件                                                   |                                                                              |    |                | 最大残留量 (ppm) 注1)<br>【メタラキシル<br>及びメタラキシルM】 |
|------------------------|-----------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|----|----------------|------------------------------------------|
|                        |           | 剤型                                                     | 使用量・使用方法                                                                     | 回数 | 経過日数           |                                          |
| 水稻<br>(玄米)             | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤+<br>メタラキシル<br>2%粒剤                    | 500ppm種子浸漬<br>+育苗箱処理<br>80g/箱                                                | 2回 | 134日           | 圃場A: <0.01 (#) 注2)                       |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 142日           | 圃場B: <0.01 (#)                           |
| 水稻<br>(玄米)             | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤+<br>メタラキシル<br>2%粒剤+<br>メタラキシル<br>2%粒剤 | 500ppm種子浸漬<br>+育苗箱処理<br>+湛水散布(2回)<br>80g/箱+<br>12.5kg/10a(2回)                | 4回 | 93日            | 圃場A: <0.01 (#)                           |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 70日            | 圃場B: 0.02 (#)                            |
| 水稻<br>(玄米)             | 2         | メタラキシル<br>0.5%粉剤+<br>メタラキシル<br>4%液剤+<br>メタラキシル<br>2%粒剤 | 育苗箱処理+<br>500倍育苗箱処理(2回)+<br>湛水散布(2回)<br>8g/箱+<br>500mL/箱(2回)+<br>60g/10a(2回) | 5回 | 45日            | 圃場A: 0.06 (#)                            |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 45日            | 圃場B: 0.028 (#)                           |
| だいず<br>(乾燥子実)          | 2         | メタラキシル<br>15%水和剤                                       | 粉衣<br>種子重量の0.5%                                                              | 1回 | 143日           | 圃場A: <0.005                              |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 130日           | 圃場B: <0.005                              |
| だいず<br>(乾燥子実)          | 2         | メタラキシル<br>10%水和剤                                       | 500倍散布<br>200L, 100L/10a                                                     | 3回 | 21日            | 圃場A: <0.005                              |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 21日            | 圃場B: <0.005                              |
| だいず<br>(乾燥子実)          | 2         | メタラキシルM<br>4%顆粒水和剤                                     | 500倍散布<br>250, 200L/10a                                                      | 3回 | 7, 14, 21日     | 圃場A: <0.01 (#)                           |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    |                | 圃場B: <0.01 (#)                           |
| だいず<br>(乾燥子実)          | 2         | メタラキシルM<br>1.7%水和剤<br>(フロアブル)                          | 原液<br>8mL/kg種子                                                               | 1回 | 125日           | 圃場A: <0.01                               |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 127日           | 圃場B: <0.01                               |
| あずき<br>(乾燥子実)          | 2         | メタラキシル<br>10%水和剤                                       | 500倍散布<br>120, 200L/10a                                                      | 3回 | 21日            | 圃場A: 0.014                               |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 21日            | 圃場B: 0.025                               |
| あずき<br>(乾燥子実)          | 2         | メタラキシルM<br>4%顆粒水和剤                                     | 500倍散布<br>200, 120L/10a                                                      | 3回 | 7, 14, 21日     | 圃場A: 0.02 (#)                            |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    |                | 圃場B: <0.01 (#)                           |
| あずき<br>(乾燥子実)          | 2         | メタラキシルM<br>1.7%水和剤<br>(フロアブル)                          | 原液<br>8mL/種子1kg                                                              | 1回 | 125日           | 圃場A: <0.01                               |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 112日           | 圃場B: <0.01                               |
| べにばな<br>いんげん<br>(乾燥子実) | 2         | メタラキシルM<br>1.0%粒剤                                      | 1g/1苗(ポット苗)                                                                  | 1回 | 89, 96, 103日   | 圃場A: <0.02                               |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 91, 98, 105日   | 圃場B: <0.02                               |
| ばれいしょ<br>(塊茎)          | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤                                       | 1000倍散布<br>100, 500L/10a                                                     | 4回 | 6日             | 圃場A: <0.05 (#)                           |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 14日            | 圃場B: 0.06 (#)                            |
| ばれいしょ<br>(塊茎)          | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤                                       | 1000倍散布<br>100, 500L/10a                                                     | 6回 | 7日             | 圃場A: 0.11 (#)                            |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 7日             | 圃場B: 0.16 (#)                            |
| ばれいしょ<br>(塊茎)          | 2         | メタラキシルM<br>4.2%水和剤<br>(フロアブル)                          | 413倍散布 (2.42g/L)<br>150L/10a                                                 | 3回 | 7, 14, 21日     | 圃場A: <0.01 (#)                           |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 7, 14, 21日     | 圃場B: 0.01 (#)                            |
| こんにやくいも<br>(球茎)        | 2         | メタラキシル<br>1.5%粉剤                                       | 作条処理<br>10, 20kg/10a                                                         | 1回 | 139日           | 圃場A: 0.01                                |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 168日           | 圃場B: 0.02                                |
| こんにやくいも<br>(球茎)        | 2         | メタラキシル<br>1.5%粉剤                                       | 全面土壌混和<br>20kg/10a                                                           | 1回 | 139日           | 圃場A: 0.01                                |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 168日           | 圃場B: 0.06                                |
| こんにやくいも<br>(球茎)        | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                                         | 植付時全面土壌混和<br>15kg/10a                                                        | 1回 | 149日           | 圃場A: <0.008                              |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 158日           | 圃場B: <0.008                              |
| こんにやくいも<br>(球茎)        | 3         | メタラキシル<br>2%粒剤                                         | 植付時植溝処理<br>5kg/10a                                                           | 1回 | 149日           | 圃場A: <0.008                              |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 158日           | 圃場B: <0.008                              |
| こんにやくいも<br>(球茎)        | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                                         | 植付時植溝処理<br>10kg/10a                                                          | 1回 | 149日           | 圃場A: <0.008                              |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 158日           | 圃場B: <0.008                              |
| こんにやくいも<br>(球茎)        | 3         | メタラキシル<br>2%粒剤                                         | 植付時植溝処理+<br>培土時株元散布<br>5kg/10a+5kg/10a                                       | 2回 | 114日           | 圃場A: <0.008 (#)                          |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 133日           | 圃場B: <0.008 (#)                          |
| こんにやくいも<br>(球茎)        | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                                         | 培土時土壌表面散布<br>5kg/10a                                                         | 1回 | 103日           | 圃場C: <0.008 (#)                          |
|                        |           |                                                        |                                                                              |    | 151, 158, 165日 | 圃場A: <0.05                               |
| こんにやくいも<br>(球茎)        | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                                         |                                                                              |    | 99, 106, 113日  | 圃場B: <0.05                               |

| 農作物                        | 試験圃場数 | 試験条件                          |                                         |    |                          | 最大残留量 (ppm) <sup>(注1)</sup><br>〔メタラキシル<br>及びメタラキシルM〕 |
|----------------------------|-------|-------------------------------|-----------------------------------------|----|--------------------------|------------------------------------------------------|
|                            |       | 剤型                            | 使用量・使用方法                                | 回数 | 経過日数                     |                                                      |
| てんさい<br>(根部)               | 2     | メタラキシルM<br>1.7%水和剤<br>(フロアブル) | 原液<br>8mL/種子100,000粒                    | 1回 | 208日<br>188日             | 圃場A: <0.01<br>圃場B: <0.01                             |
| さとうきび<br>(茎部)              | 2     | メタラキシル<br>0.5%粉剤              | 植溝土壌混和<br>5kg/10a                       | 1回 | 243日<br>243日             | 圃場A: <0.01<br>圃場B: <0.01                             |
| だいこん<br>(根部)               | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 粉衣<br>種子重量の0.5%                         | 1回 | 47日<br>64日               | 圃場A: <0.04(＃)<br>圃場B: <0.04(＃)                       |
| だいこん<br>(葉部)               | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 粉衣<br>種子重量の0.5%                         | 1回 | 47日<br>64日               | 圃場A: <0.04(＃)<br>圃場B: <0.04(＃)                       |
| だいこん<br>(根部)               | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 播種時作条土壌混和処理<br>9kg/10a                  | 1回 | 53日<br>50日               | 圃場A: 0.03<br>圃場B: 0.05                               |
| だいこん<br>(葉部)               | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 播種時作条土壌混和処理<br>9kg/10a                  | 1回 | 53日<br>50日               | 圃場A: 0.04<br>圃場B: 0.05                               |
| だいこん<br>(つみみ菜)             | 2     | メタラキシルM<br>1.0%粒剤             | 土壌混和<br>9kg/10a                         | 1回 | 14日                      | 圃場A: 0.08<br>圃場B: 0.78                               |
| だいこん<br>(間引き菜)             | 2     | メタラキシルM<br>1.0%粒剤             | 土壌混和<br>9kg/10a                         | 1回 | 20日<br>23日               | 圃場A: 0.02<br>圃場B: 0.14                               |
| かぶ<br>(根部)                 | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 播種時全面土壌混和処理<br>10kg/10a                 | 1回 | 91日<br>85日               | 圃場A: <0.1<br>圃場B: <0.1                               |
| かぶ<br>(葉部)                 | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 播種時全面土壌混和処理<br>10kg/10a                 | 1回 | 91日<br>85日               | 圃場A: <0.1<br>圃場B: <0.1                               |
| わさびだいこん<br>(西洋ワサビ)<br>(根部) | 2     | メタラキシル<br>10%水和剤              | 500倍散布<br>400, 200L/10a                 | 3回 | 14日<br>14日               | 圃場A: <0.02<br>圃場B: 0.03                              |
| わさびだいこん<br>(根部)            | 2     | メタラキシルM<br>4%顆粒水和剤            | 1000倍散布<br>150, 200L/10a                | 3回 | 7, 14, 21日               | 圃場A: <0.01(＃)<br>圃場B: 0.01(＃)                        |
| はくさい<br>(茎葉)               | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 1000倍散布<br>200, 500L/10a                | 2回 | 7, 14, 21日<br>7, 14, 21日 | 圃場A: 0.20(＃)<br>圃場B: 0.148(＃)                        |
| はくさい<br>(茎葉)               | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 1000倍散布<br>200, 500L/10a                | 4回 | 7, 14, 21日<br>7, 14, 21日 | 圃場A: 0.071(＃) ※ <sup>(注3)</sup><br>圃場B: 0.21(＃)      |
| はくさい<br>(茎葉)               | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 1000倍散布<br>200, 500L/10a                | 6回 | 7, 14, 21日<br>7, 14, 21日 | 圃場A: 0.14(＃)<br>圃場B: 0.159(＃)                        |
| はくさい<br>(茎葉)               | 2     | メタラキシル<br>8%水和剤               | 粉衣(1回)+800倍散布(3回)<br>種子重量の0.5%+200L/10a | 4回 | 7日<br>7日                 | 圃場A: 0.020(＃)<br>圃場B: 0.088(＃)                       |
| はくさい<br>(茎葉)               | 2     | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 500倍散布<br>220, 250~300L/10a             | 3回 | 7, 14日<br>7, 14日         | 圃場A: 0.02(＃)<br>圃場B: 0.03(＃)                         |
| キャベツ<br>(葉球)               | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 粉衣<br>種子重量の0.5%                         | 1回 | 83日<br>115日              | 圃場A: <0.01<br>圃場B: <0.01                             |
| キャベツ<br>(葉球)               | 2     | メタラキシル<br>10%水和剤              | 1000倍散布<br>200, 200~250L/10a            | 3回 | 30日<br>30日               | 圃場A: 0.02<br>圃場B: 0.06                               |
| キャベツ<br>(葉球)               | 2     | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 500倍散布<br>300L/10a                      | 3回 | 14, 21日                  | 圃場A: 0.04(＃)<br>圃場B: 0.12(＃)                         |
| こまつな<br>(茎葉)               | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 播種前全面土壌混和処理<br>10kg/10a                 | 1回 | 21日<br>21日               | 圃場A: 0.20<br>圃場B: 0.44                               |
| みずな<br>(茎葉)                | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 全面土壌混和処理<br>10kg/10a                    | 1回 | 21日<br>21日               | 圃場A: 1.02<br>圃場B: 0.40                               |
| チンゲンサイ<br>(茎葉)             | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 全面土壌混和処理<br>9kg/10a                     | 1回 | 25日<br>25日               | 圃場A: 0.52<br>圃場B: 0.16                               |
| ブロッコリー<br>(花蕾)             | 2     | メタラキシル<br>10%水和剤              | 1000倍散布<br>300, 100~280L/10a            | 3回 | 21日<br>21日               | 圃場A: <0.1<br>圃場B: <0.01                              |

| 農作物                            | 試験<br>圃場数 | 試験条件                          |                                                |    |                | 最大残留量 (ppm) <sup>E1)</sup><br>【メタラキシル<br>及びメタラキシルM】 |
|--------------------------------|-----------|-------------------------------|------------------------------------------------|----|----------------|-----------------------------------------------------|
|                                |           | 剤型                            | 使用量・使用方法                                       | 回数 | 経過日数           |                                                     |
| ブロッコリー<br>(花蕾)                 | 2         | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 800倍散布<br>300, 250L/10a                        | 2回 | 21, 28日        | 圃場A: <0.1(μ)<br>圃場B: <0.1(μ)                        |
| ひろしまな<br>(その他のアブラナ科野菜)<br>(莖葉) | 2         | メタラキシル<br>8%水和剤               | 600倍散布<br>150L/10a                             | 1回 | 7日             | 圃場A: 0.26                                           |
|                                |           |                               |                                                |    | 7日             | 圃場B: 0.25                                           |
| タアサイ<br>(その他のアブラナ科野菜)<br>(莖葉)  | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                | 全面土壌混和処理<br>9kg/10a                            | 1回 | 28日            | 圃場A: 0.26(μ) ※                                      |
|                                |           |                               |                                                |    | 28日            | 圃場B: <0.05(μ)                                       |
| ごぼう<br>(根部)                    | 2         | メタラキシルM<br>1.0%粒剤             | 播種前作土壌混和<br>18kg/10a                           | 1回 | 141, 148, 155日 | 圃場A: <0.01                                          |
|                                |           |                               |                                                |    | 148, 155, 162日 | 圃場B: <0.01                                          |
| リーフレタス<br>(莖葉)                 | 2         | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 800倍散布<br>300L/10a                             | 2回 | 14, 21, 28日    | 圃場A: <0.01                                          |
|                                |           |                               |                                                |    | 14, 21, 28日    | 圃場B: 0.19                                           |
| レタス<br>(莖葉)                    | 2         | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 500倍散布<br>200L/10a                             | 3回 | 14日            | 圃場A: 0.02(μ)<br>圃場B: 0.09(μ)                        |
| たまねぎ<br>(鱗茎)                   | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤              | 1000倍散布<br>100, 200L/10a                       | 5回 | 7, 14, 21日     | 圃場A: <0.01(μ)                                       |
|                                |           |                               |                                                |    | 7, 14, 21日     | 圃場B: 0.028(μ) ※                                     |
| たまねぎ<br>(鱗茎)                   | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤              | 湿粉衣<br>種子重量の0.5%                               | 1回 | 166日           | 圃場A: <0.01(μ)                                       |
|                                |           |                               |                                                |    | 245日           | 圃場B: <0.01(μ)                                       |
| たまねぎ<br>(鱗茎)                   | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤+<br>8%水和剤    | 湿粉衣+400倍散布 (3回)<br>種子重量の0.5%+<br>100, 150L/10a | 4回 | 7, 14日         | 圃場A: <0.01(μ)                                       |
|                                |           |                               |                                                |    | 7, 14日         | 圃場B: <0.01(μ)                                       |
| たまねぎ<br>(鱗茎)                   | 2         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 8倍空中散布<br>1.5~1.8L/10a                         | 3回 | 7日             | 圃場A: <0.01                                          |
|                                |           |                               |                                                |    | 7日             | 圃場B: <0.01                                          |
| たまねぎ<br>(鱗茎)                   | 2         | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 500倍散布<br>300, 200L/10a                        | 3回 | 7日             | 圃場A: <0.01(μ)                                       |
|                                |           |                               |                                                |    | 7日             | 圃場B: <0.01(μ)                                       |
| ねぎ<br>(莖葉)                     | 2         | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 500倍散布<br>300, 200L/10a                        | 3回 | 14日            | 圃場A: 0.02(μ)                                        |
|                                |           |                               |                                                |    | 14日            | 圃場B: 0.03(μ)                                        |
| 根深ねぎ<br>(ねぎ)<br>(莖葉)           | 2         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 1000倍散布<br>150L/10a                            | 3回 | 14, 21, 30日    | 圃場A: <0.005                                         |
|                                |           |                               |                                                |    | 14, 21, 30日    | 圃場B: <0.005                                         |
| 葉ねぎ<br>(ねぎ)<br>(莖葉)            | 2         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 1000倍散布<br>150L/10a                            | 3回 | 14, 21, 30日    | 圃場A: <0.01                                          |
|                                |           |                               |                                                |    | 14, 21, 31日    | 圃場B: <0.01                                          |
| アスパラガス<br>(若莖)                 | 2         | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 1000倍散布<br>200, 150L/10a                       | 3回 | 7日             | 圃場A: <0.01<br>圃場B: <0.01                            |
| らっきょう<br>(その他のゆり科野菜)<br>(鱗茎)   | 1         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 500倍散布<br>150L/10a                             | 4回 | 21日            | 圃場A: <0.05(μ)                                       |
| らっきょう<br>(その他のゆり科野菜)<br>(鱗茎)   | 1         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 500倍散布<br>150L/10a                             | 3回 | 186日           | 圃場A: <0.05                                          |
| らっきょう<br>(その他のゆり科野菜)<br>(鱗茎)   | 1         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 750倍散布<br>150L/10a                             | 3回 | 186日           | 圃場A: <0.05                                          |
| らっきょう<br>(その他のゆり科野菜)<br>(鱗茎)   | 1         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 500倍散布<br>300g/10a                             | 4回 | 30日            | 圃場A: 0.17(μ) ※                                      |
| らっきょう<br>(その他のゆり科野菜)<br>(鱗茎)   | 2         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 500倍散布<br>150, 250L/10a                        | 3回 | 30日            | 圃場A: <0.1<br>圃場B: <0.1                              |
| らっきょう<br>(鱗茎)                  | 2         | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 500倍散布<br>300, 208L/10a                        | 3回 | 14, 21日        | 圃場A: <0.01(μ)<br>圃場B: <0.01(μ)                      |
| にんじん<br>(根部)                   | 2         | メタラキシルM<br>1.0%粒剤             | 土壌混和<br>18kg/10a                               | 1回 | 89, 96, 103日   | 圃場A: 0.026                                          |
|                                |           |                               |                                                |    | 94, 101, 108日  | 圃場B: 0.022                                          |
| にんじん<br>(根部)                   | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤              | 粉衣<br>種子重量の0.5%                                | 1回 | 107日           | 圃場A: <0.01(μ)                                       |
|                                |           |                               |                                                |    | 120日           | 圃場B: <0.01(μ)                                       |

| 農作物                         | 試験<br>圃場数 | 試験条件                          |                              |    |                   | 最大残留量 (ppm) 注1<br>【メタラキシル<br>及びメタラキシルM】 |
|-----------------------------|-----------|-------------------------------|------------------------------|----|-------------------|-----------------------------------------|
|                             |           | 剤型                            | 使用量・使用方法                     | 回数 | 経過日数              |                                         |
| パセリ<br>(展開葉)                | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                | 株元散布<br>10kg/10a             | 3回 | 22, 32, 41日       | 圃場A: 0.22                               |
|                             |           |                               |                              |    | 22, 32, 41日       | 圃場B: 0.46                               |
| パセリ<br>(展開葉)                | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                | 株元散布<br>20kg/10a             | 3回 | 28日               | 圃場A: 0.40                               |
|                             |           |                               |                              |    | 22日               | 圃場B: 0.56                               |
| みつば<br>(茎葉)                 | 2         | メタラキシル<br>8%水和剤               | 800倍散布<br>150, 100L/10a      | 1回 | 14日               | 圃場A: 0.74                               |
|                             |           |                               |                              |    | 14日               | 圃場B: <0.05                              |
| せり<br>(その他のせり科野菜)<br>(茎葉)   | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                | 湛水土壌全面散布<br>6kg/10a          | 1回 | 22日               | 圃場A: 0.15                               |
|                             |           |                               |                              |    | 21日               | 圃場B: 0.34                               |
| トマト<br>(果実)                 | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤              | 1000倍散布<br>300, 500L/10a     | 5回 | 1日                | 圃場A: 0.34(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    | 1日                | 圃場B: 0.31(＃)                            |
| トマト<br>(果実)                 | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤              | 300, 500L/10a                | 7回 | 1, 3, 7日          | 圃場A: 0.30(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    | 1, 3, 7日          | 圃場B: 0.30(＃)                            |
| トマト<br>(果実)                 | 2         | メタラキシルM<br>4.2%水和剤            | 826倍散布<br>269, 258L/10a      | 4回 | 1, 3, 7日          | 圃場A: 0.09(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    | 1, 3, 7日          | 圃場B: 0.15(＃)                            |
| トマト<br>(果実)                 | 1         | メタラキシルM<br>5%水和剤              | 1000倍散布<br>190~270, 260L/10a | 3回 | 1, 3, 7日          | 圃場A: 0.12(＃)                            |
| トマト<br>(果実)                 | 1         | メタラキシルM<br>5%水和剤              | 1000倍散布<br>190~270, 260L/10a | 4回 | 1, 3, 7日          | 圃場A: 0.11(＃)                            |
| トマト<br>(果実)                 | 1         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 1000倍散布<br>190~270, 260L/10a | 3回 | 1, 3, 7日          | 圃場A: 0.17                               |
| トマト<br>(果実)                 | 1         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 1000倍散布<br>190~270, 260L/10a | 4回 | 1, 3, 7日          | 圃場A: 0.30                               |
| ミニトマト<br>(果実)               | 2         | メタラキシル<br>8%水和剤               | 400倍散布<br>200, 300L/10a      | 3回 | 1日                | 圃場A: 0.20                               |
|                             |           |                               |                              |    | 1日                | 圃場B: 0.66                               |
| ミニトマト<br>(果実)               | 2         | メタラキシルM<br>3.3%水和剤<br>(フロアブル) | 800倍散布<br>200, 190L/10a      | 4回 | 1, 14日            | 圃場A: 0.03(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    |                   | 圃場B: 0.01(＃)                            |
| ピーマン<br>(果実)                | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤              | 1500倍株元灌注<br>400mL/株         | 3回 | 1, 3, 7, 14, 21日  | 圃場A: 0.86(＃) ※                          |
|                             |           |                               |                              |    | 1, 3, 7, 14日      | 圃場B: 0.44(＃)                            |
| ピーマン<br>(果実)                | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤              | 1500倍株元灌注<br>400mL/株         | 5回 | 1, 3, 7日          | 圃場A: 0.40(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    | 1, 3, 7, 14日      | 圃場B: 0.38(＃)                            |
| ピーマン<br>(果実)                | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                | 株元散布<br>4g/株                 | 3回 | 7日                | 圃場A: 0.38(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    | 1日                | 圃場B: 0.05(＃)                            |
| ピーマン<br>(果実)                | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                | 株元散布<br>4g/株                 | 3回 | 15日               | 圃場A: 0.31(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    | 3日                | 圃場B: 0.60(＃)                            |
| ピーマン<br>(果実)                | 2         | メタラキシルM<br>1%粒剤               | 株元散布<br>3g/株                 | 3回 | 1, 3, 7日          | 圃場A: 0.11                               |
|                             |           |                               |                              |    | 1, 3, 7日          | 圃場B: 0.10                               |
| ピーマン<br>(果実)                | 2         | メタラキシルM<br>1.0%粒剤             | 3g/株                         | 4回 | 1, 7, 14, 21, 28日 | 圃場A: <0.1(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    |                   | 圃場B: <0.1(＃)                            |
| なす<br>(果実)                  | 2         | メタラキシル<br>10%水和剤              | 1000倍散布<br>200, 220L/10a     | 4回 | 1日                | 圃場A: 0.20                               |
|                             |           |                               |                              |    | 1日                | 圃場B: 0.50                               |
| なす<br>(果実)                  | 2         | メタラキシルM<br>3.3%フロアブル          | 500倍散布<br>200, 130~150L/10a  | 3回 | 1, 7, 14日         | 圃場A: 0.08(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    | 1, 7, 14日         | 圃場B: 0.18(＃)                            |
| ししとう<br>(その他のなす科野菜)<br>(果実) | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                | 株元散布<br>3g/株                 | 3回 | 7日                | 圃場A: 0.08                               |
|                             |           |                               |                              |    | 1日                | 圃場B: 0.05                               |
| ししとう<br>(果実)                | 2         | メタラキシルM<br>1.0%粒剤             | 3g/株                         | 4回 | 1, 7, 14, 21, 28日 | 圃場A: <0.1(＃)                            |
|                             |           |                               |                              |    |                   | 圃場B: <0.1(＃)                            |

| 農作物                         | 試験圃場数 | 試験条件                          |                                                 |    |                                      | 最大残留量 (ppm) <sup>(注1)</sup><br>【メタラキシル<br>及びメタラキシルM】 |
|-----------------------------|-------|-------------------------------|-------------------------------------------------|----|--------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                             |       | 剤型                            | 使用量・使用方法                                        | 回数 | 経過日数                                 |                                                      |
| 甘長とうがらし<br>(果実)             | 2     | メタラキシルM<br>1.0%粒剤             | 3g/株                                            | 4回 | 1, 3, 7, 14日<br>1, 3, 7, 14, 21, 28日 | 圃場A: 0.5(μ)<br>圃場B: <0.1(μ)                          |
| きゅうり<br>(果実)                | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 2000倍散布<br>200, 500L/10a                        | 5回 | 1日<br>1日                             | 圃場A: 0.16(μ)<br>圃場B: 0.39(μ)                         |
| きゅうり<br>(果実)                | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 2000倍散布<br>200, 500L/10a                        | 7回 | 1, 3, 7日<br>1, 3, 7日                 | 圃場A: 0.20(μ)<br>圃場B: 0.50(μ)                         |
| きゅうり<br>(果実)                | 2     | メタラキシルM<br>4.2%フロアブル          | 826倍散布<br>300L/10a                              | 3回 | 1, 3, 7日<br>1, 3, 7日                 | 圃場A: 0.12(μ)<br>圃場B: 0.17(μ)                         |
| きゅうり<br>(果実)                | 1     | メタラキシルM<br>3.3%フロアブル          | 500倍散布<br>220L/10a                              | 3回 | 1, 3, 7日                             | 圃場A: 0.18(μ)                                         |
| きゅうり<br>(果実)                | 2     | メタラキシルM<br>5%水和剤              | 1000倍散布<br>300L/10a                             | 4回 | 1, 3, 7日<br>1, 3, 7日                 | 圃場A: 0.10(μ)<br>圃場B: 0.13(μ)                         |
| きゅうり<br>(果実)                | 2     | メタラキシル<br>10%水和剤              | 1000倍散布<br>300L/10a                             | 4回 | 1, 3, 7日<br>1, 3, 7日                 | 圃場A: 0.12(μ)<br>圃場B: 0.24(μ)                         |
| かぼちゃ<br>(果実)                | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 2000倍散布<br>300L/10a                             | 3回 | 14, 21, 30日<br>14, 21, 30日           | 圃場A: 0.01(μ)<br>圃場B: 0.01(μ)                         |
| かぼちゃ<br>(果実)                | 2     | メタラキシル<br>10%水和剤              | 1000倍散布<br>300, 293L/10a                        | 3回 | 7日<br>7日                             | 圃場A: 0.05<br>圃場B: 0.03                               |
| すいか<br>(果肉)                 | 2     | メタラキシル<br>8%水和剤               | 800倍散布<br>250, 300L/10a                         | 3回 | 7日<br>7日                             | 圃場A: <0.01<br>圃場B: 0.02                              |
| すいか<br>(果肉)                 | 2     | メタラキシルM<br>4.2%フロアブル          | 1.21g/L, 826倍散布<br>200, 300L/10a                | 3回 | 7, 14, 21日                           | 圃場A: 0.01(μ)<br>圃場B: <0.01(μ)                        |
| メロン<br>(果肉)                 | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 2000倍散布<br>200L/10a                             | 3回 | 3日<br>3日                             | 圃場A: 0.23(μ)<br>圃場B: 0.04(μ)                         |
| メロン<br>(果肉)                 | 2     | メタラキシルM<br>3.3%水和剤            | 500倍散布<br>300, 250L/10a                         | 3回 | 7, 14日<br>7, 14日                     | 圃場A: <0.01(μ)<br>圃場B: <0.01(μ)                       |
| ほうれんそう<br>(茎葉)              | 2     | メタラキシル<br>25%水和剤              | 粉衣<br>種子重量の0.5%                                 | 1回 | 40, 47日<br>31, 38日                   | 圃場A: <0.01(μ)<br>圃場B: <0.01(μ)                       |
| ほうれんそう<br>(茎葉)              | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 播種時全面土壌混和処理<br>9kg/10a                          | 1回 | 59日<br>113日                          | 圃場A: <0.1<br>圃場B: 0.32                               |
| オクラ<br>(果実)                 | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 土壌表面散布<br>10kg/10a                              | 3回 | 1日<br>7日                             | 圃場A: 0.10<br>圃場B: 0.34                               |
| しょうが<br>(塊茎)                | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 土壌表面散布<br>20kg/10a                              | 3回 | 60日<br>46日                           | 圃場A: 0.30<br>圃場B: 0.31                               |
| 薬しょうが<br>(しょうが)<br>(茎部, 塊茎) | 2     | メタラキシルM<br>1.0%粒剤             | 土壌表面散布<br>18kg/10a                              | 3回 | 14, 21, 28, 35日<br>14, 21, 28, 35日   | 圃場A: <0.01<br>圃場B: <0.01                             |
| 薬しょうが<br>(しょうが)<br>(茎部, 塊茎) | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 土壌混和(1回) +<br>土壌表面散布(2回)<br>20kg/10a + 20kg/10a | 3回 | 45日<br>30日                           | 圃場A: 0.23<br>圃場B: 0.19                               |
| だいず<br>(えだまめ)               | 2     | メタラキシル<br>15%水和剤              | 粉衣<br>種子重量の0.5%                                 | 1回 | 108日<br>100日                         | 圃場A: <0.005(μ)<br>圃場B: <0.005(μ)                     |
| えだまめ<br>(さや)                | 2     | メタラキシルM<br>1.7%水和剤<br>(フロアブル) | 原液<br>8mL/kg種子                                  | 1回 | 83日<br>69日                           | 圃場A: <0.01(μ)<br>圃場B: <0.01(μ)                       |
| たらのき<br>(その他の野菜)<br>(芽部)    | 1     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 土壌表面散布<br>20kg/10a                              | 1回 | 217日                                 | 圃場A: <0.01                                           |
| たらのき<br>(その他の野菜)<br>(芽部)    | 2     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 土壌表面散布<br>20kg/10a                              | 2回 | 186日<br>229日                         | 圃場A: <0.01<br>圃場B: 0.015                             |
| たらのき<br>(その他の野菜)<br>(芽部)    | 1     | メタラキシル<br>2%粒剤                | 土壌表面散布<br>20kg/10a                              | 2回 | 229日                                 | 圃場A: <0.008                                          |

| 農作物                         | 試験<br>圃場数 | 試験条件                                      |                                                                |               |               | 最大残留量 (ppm) <sup>註1)</sup><br>【メタラキシル<br>及びメタラキシルM】 |
|-----------------------------|-----------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|---------------|---------------|-----------------------------------------------------|
|                             |           | 剤型                                        | 使用量、使用方法                                                       | 回数            | 経過日数          |                                                     |
| たらのき<br>(その他の野菜)<br>(芽部)    | 1         | メタラキシル<br>2%粒剤                            | 土壌表面散布<br>30kg/10a                                             | 2回            | 229日          | 圃場A: 0.046(μ)                                       |
| うど<br>(その他の野菜)<br>(茎葉)      | 1         | メタラキシル<br>8%水和剤                           | 800倍根株瞬間浸漬                                                     | 1回            | 25日           | 圃場A: 0.26                                           |
| うど<br>(その他の野菜)<br>(茎葉)      | 1         | メタラキシル<br>8%水和剤                           | 800倍根株瞬間浸漬                                                     | 1回            | 25日           | 圃場B: 0.26                                           |
| うど<br>(その他の野菜)<br>(茎葉)      | 1         | メタラキシル<br>8%水和剤                           | 400倍根株瞬間浸漬                                                     | 1回            | 25日           | 圃場A: 0.48(μ)                                        |
| うど<br>(その他の野菜)<br>(茎葉)      | 2         | メタラキシル<br>8%水和剤                           | 800倍根株瞬間浸漬                                                     | 1回            | 20, 30日       | 圃場A: 0.02                                           |
| うど<br>(その他の野菜)<br>(茎葉)      | 2         | メタラキシル<br>8%水和剤                           | 根株瞬間浸漬<br>800倍                                                 | 1回            | 25, 35, 45日   | 圃場A: 0.2                                            |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 25, 35, 45日   | 圃場B: <0.1                                           |
| くわい<br>(その他の野菜)<br>(塊茎)     | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                            | 灌水散布<br>6kg/10a                                                | 2回            | 21日           | 圃場A: <0.05                                          |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 30日           | 圃場B: 0.12                                           |
| 温州みかん<br>(果肉)               | 2         | メタラキシル<br>8%水和剤                           | 600倍散布<br>400, 500L/10a                                        | 2回            | 14日           | 圃場A: 0.04(μ)                                        |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 14日           | 圃場B: 0.02(μ)                                        |
| 温州みかん<br>(果皮)<br>(その他のスパイス) | 2         | メタラキシル<br>8%水和剤                           | 600倍散布<br>400, 500L/10a                                        | 2回            | 14日           | 圃場A: 1.26(μ)                                        |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 14日           | 圃場B: 1.66(μ)                                        |
| いちご<br>(果実)                 | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                            | 定植前軟面土壌混和処理+<br>マルチ前土壌表面処理<br>10kg/10a (1回) +<br>10kg/10a (1回) | 2回            | 89日           | 圃場A: 0.13(μ)                                        |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 63日           | 圃場B: 0.25(μ)                                        |
| いちご<br>(果実)                 | 1         | メタラキシル<br>2%粒剤                            | 定植前軟面土壌混和処理<br>10kg/10a                                        | 1回            | 118日          | 圃場A: 0.03                                           |
| いちご<br>(果実)                 | 2         | メタラキシル<br>10%水和剤+<br>2%粒剤                 | 1000倍散布 (3回) +<br>土壌混和 (1回)<br>1000, 300L/10a+10kg/10a         | 4回            | 77日           | 圃場A: 0.026                                          |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 86日           | 圃場B: 0.146                                          |
| いちご<br>(果実)                 | 2         | メタラキシルM<br>4%顆粒水和剤<br>+<br>メタラキシル<br>2%粒剤 | 1000倍散布, 50mL/株<br>+<br>10kg/10a                               | 3回<br>+<br>1回 | 96, 103, 110日 | 圃場A: <0.01(μ)                                       |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 63, 70, 77日   | 圃場B: 0.06(μ)                                        |
| ぶどう (小粒種)<br>(果実)           | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤                          | 1250倍散布<br>300L/10a                                            | 1回            | 45, 60, 80日   | 圃場A: 0.11(μ)                                        |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 44, 59, 75日   | 圃場B: 0.14(μ)                                        |
| ぶどう (大粒種)<br>(果実)           | 1         | メタラキシル<br>25%水和剤                          | 1250倍散布<br>300L/10a                                            | 1回            | 49, 64, 83日   | 圃場A: 0.16(μ)                                        |
| ぶどう (小粒種)<br>(果実)           | 2         | メタラキシル<br>25%水和剤                          | 1250倍散布<br>300L/10a                                            | 2回            | 45, 60, 80日   | 圃場A: 0.37(μ)                                        |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 44, 59, 75日   | 圃場B: 0.08(μ)                                        |
| ぶどう (大粒種)<br>(果実)           | 1         | メタラキシル<br>25%水和剤                          | 1250倍散布<br>300L/10a                                            | 2回            | 49, 64, 83日   | 圃場A: 0.40(μ) ※                                      |
| ぶどう (小粒種)<br>(果実)           | 1         | メタラキシル<br>25%水和剤                          | 2500倍散布<br>300L/10a                                            | 2回            | 60日           | 圃場A: 0.15(μ)                                        |
| ぶどう (大粒種)<br>(果実)           | 1         | メタラキシル<br>25%水和剤                          | 2500倍散布<br>300L/10a                                            | 2回            | 49日           | 圃場B: 0.14(μ)                                        |
| ぶどう<br>(果実)                 | 2         | メタラキシルM<br>4.2%フロアブル                      | 1.21g/L散布, 826倍散布<br>300L/10a                                  | 2回            | 42, 56, 70日   | 圃場A: 0.04(μ)                                        |
|                             |           |                                           |                                                                |               |               | 圃場B: 0.01(μ)                                        |
| パッションフルーツ<br>(果実)           | 2         | メタラキシル<br>10%水和剤                          | 1000倍散布<br>300L/10a                                            | 3回            | 30日           | 圃場A: <0.05                                          |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 30日           | 圃場B: <0.05                                          |
| ホップ<br>(乾花)                 | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤                            | 株元処理<br>20g/株                                                  | 1回            | 122日          | 圃場A: 1.0                                            |
|                             |           |                                           |                                                                |               | 113日          | 圃場B: 0.6                                            |



| 農作物                       | 試験<br>圃場数 | 試験条件                      |                                                                |    |                 | 最大残留量 (ppm) 注1)<br>【メタラキシル<br>及びメタラキシルM】 |
|---------------------------|-----------|---------------------------|----------------------------------------------------------------|----|-----------------|------------------------------------------|
|                           |           | 剤型                        | 使用量・使用方法                                                       | 回数 | 経過日数            |                                          |
| ホップ<br>(乾花)               | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤＋<br>15%水和剤 | 株元処理(1回)＋<br>500倍散布(4回)<br><br>20g/株＋<br>300～600L/10a          | 5回 | 17日             | 圃場A: 5.8(＃)                              |
|                           |           |                           |                                                                |    | 12日             | 圃場B: 20.0(＃) ※                           |
| ホップ<br>(乾花)               | 2         | メタラキシル<br>2%粒剤＋<br>15%水和剤 | 株元処理(1回)＋<br>500倍散布(3回)<br><br>20g/株＋<br>150～200, 350～700L/10a | 4回 | 14, 21, 30, 44日 | 圃場A: 5.45(＃)                             |
|                           |           |                           |                                                                |    | 14, 21, 30, 44日 | 圃場B: 8.63(＃)                             |
| みょうが<br>(その他のハーブ)<br>(花蕾) | 1         | メタラキシル*注4)<br>2%粒剤        | 土壌表面散布<br><br>30kg/10a                                         | 2回 | 30, 37日         | 圃場A: 1.02(＃)                             |
| みょうが<br>(その他のハーブ)<br>(花蕾) | 1         | メタラキシル*<br>2%粒剤           | 土壌表面散布<br><br>10および30kg/10a                                    | 2回 | 27日             | 圃場A: 0.64(＃)                             |
| みょうが<br>(その他のハーブ)<br>(花蕾) | 1         | メタラキシル*<br>2%粒剤           | 土壌表面散布<br><br>30kg/10a                                         | 1回 | 30, 37日         | 圃場A: 0.60(＃)                             |
| みょうが<br>(その他のハーブ)<br>(花蕾) | 1         | メタラキシル*<br>2%粒剤           | 土壌表面散布<br><br>20kg/10a                                         | 1回 | 30, 37日         | 圃場A: 0.44                                |
| みょうが<br>(その他のハーブ)<br>(花蕾) | 2         | メタラキシル*<br>2%粒剤           | 土壌表面散布<br><br>20kg/10a                                         | 4回 | 28, 47, 62日     | 圃場A: 1.16(＃) ※                           |
| みょうが<br>(その他のハーブ)<br>(花蕾) | 2         | メタラキシル*<br>2%粒剤           | 土壌表面散布<br><br>20kg/10a                                         | 2回 | 73日             | 圃場A: 0.35                                |
|                           |           |                           |                                                                |    | 28日             | 圃場A: 0.30                                |

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に使い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (＃)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) ※印は、基準設定根拠となった作物残留試験成績を上回る別の作物残留試験の残留値。

注4) メタラキシルMに係るみょうがの作物残留試験(\*印)は、既登録のメタラキシルと同じ剤型(粒剤)であり、投下薬量がメタラキシルの範囲内であるとして、メタラキシルの試験成績で代替されている。

注5) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

メタラキシル及びメタラキシルMの海外作物残留試験一覧表 (EU)

| 農作物               | 試験圃場数               | 試験条件                          |                                                          |          | 回数  | 経過日数                    | 最大残留量 (ppm) (注1) |
|-------------------|---------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------|----------|-----|-------------------------|------------------|
|                   |                     | 剤型                            | 使用量・使用方法                                                 | 【メタラキシル】 |     |                         |                  |
| たまねぎ (注4)<br>(鱗茎) | 4                   | メタラキシルM<br>4%水和剤<br>散布        | 450 g a.i./ha 散布                                         | 3        | 0   | 圃場A: 0.06 (注2) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 4   | 圃場A: 0.02 (g)           |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場A: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 14  | 圃場A: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 21  | 圃場A: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 0   | 圃場B: 0.07 (注2) (g) ※    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 3   | 圃場B: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場B: 0.02 (g)           |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 14  | 圃場B: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 21  | 圃場B: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 0   | 圃場C: 0.04 (注2) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場C: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 14  | 圃場C: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 21  | 圃場C: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 0   | 圃場D: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場D: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 14  | 圃場D: <0.02 (g)          |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 21  | 圃場D: <0.02 (g)          |                  |
| レモン               | 4                   | メタラキシルM<br>2.5%粒剤<br>42.5%水和剤 | 2.5%粒剤 1 g a.i./樹 株元処理2回<br>200 g a.i./ha 茎葉散布2回         | 4        | 0   | 圃場A: 0.27 (全果) (注3) (g) |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場A: 0.10 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 15  | 圃場A: 0.08 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 30  | 圃場A: 0.14 (果皮) (g)      |                  |
|                   |                     |                               | 2.5%粒剤 1 g a.i./樹 株元処理2回<br>200 g a.i./ha 茎葉散布2回         |          | 0   | 圃場B: 0.48 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場B: 0.31 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 15  | 圃場B: 0.37 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 30  | 圃場B: 0.68 (果皮) (g)      |                  |
|                   |                     |                               | 2.5%粒剤 1 g a.i./樹 株元処理2回<br>200 g a.i./ha 茎葉散布2回         |          | 0   | 圃場C: 0.27 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場C: 0.24 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 15  | 圃場C: 0.28 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 30  | 圃場C: 0.48 (果皮) (g)      |                  |
|                   |                     |                               | 2.5%粒剤 1 g a.i./樹 株元処理2回<br>200 g a.i./ha 茎葉散布2回         |          | 0   | 圃場D: 0.32 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場D: 0.20 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 15  | 圃場D: 0.41 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 30  | 圃場D: 0.63 (果皮) (g)      |                  |
|                   | 2                   | メタラキシル<br>25%水和剤              | 25%水和剤 320 g a.i./ha 茎葉散布<br>(計 1920 g a.i./ha)          | 6        | 137 | 圃場E: <0.03 (全果実) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 137 | 圃場F: <0.03 (全果実) (g)    |                  |
|                   |                     |                               | 25%水和剤 320 g a.i./ha 茎葉散布<br>(計 1920 g a.i./ha)          |          |     |                         |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          |     |                         |                  |
| オレンジ              | 5                   | メタラキシルM<br>2.5%粒剤<br>42.5%水和剤 | 2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回<br>42.5%水和剤 3179g .i./ha 茎葉散布2回 | 4        | 0   | 圃場A: 0.38 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 15  | 圃場A: 0.11 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          |     | 0.25 (果皮) (g)           |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 0   | 圃場B: 0.05 (全果平均) (g)    |                  |
|                   |                     |                               | 2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回<br>42.5%水和剤 3198g .i./ha 茎葉散布2回 |          | 15  | 圃場B: 0.02 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          |     | 0.04 (果皮) (g)           |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 0   | 圃場C: 0.09 (全果平均) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 3   | 圃場C: 0.06 (全果平均) (g)    |                  |
|                   |                     |                               | 2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回<br>42.5%水和剤 3227g .i./ha 茎葉散布2回 |          | 7   | 圃場C: 0.05 (全果平均) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 15  | 圃場C: 0.03 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          |     | 0.06 (果皮) (g)           |                  |
|                   |                     |                               | 2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回<br>42.5%水和剤 3187g .i./ha 茎葉散布2回 |          | 21  | 圃場C: <0.02 (全果平均) (g)   |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 0   | 圃場D: 0.29 (全果平均) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 4   | 圃場D: 0.07 (全果平均) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場D: 0.05 (全果平均) (g)    |                  |
|                   |                     |                               | 2.5%粒剤 1.00 g/sqm 土壌処理2回<br>42.5%水和剤 6331g .i./ha 茎葉散布2回 |          | 15  | 圃場D: 0.05 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          |     | 0.11 (果皮平均) (g)         |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 21  | 圃場D: 0.03 (全果平均) (g)    |                  |
| 0                 | 圃場E: 1.0 (全果平均) (g) |                               |                                                          |          |     |                         |                  |
| マンダリン             | 4                   | メタラキシルM<br>42.5%水和剤           | 42.5%水和剤 200 g a.i./ha 茎葉散布<br>(計 400g a.i./ha)          | 2        | 0   | 圃場A: 0.39 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 3   | 圃場A: 0.20 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 7   | 圃場A: 0.18 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 15  | 圃場A: 0.17 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               | 42.5%水和剤 200 g a.i./ha 茎葉散布<br>(計 400g a.i./ha)          |          | 30  | 圃場A: 0.13 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 14  | 圃場B: 0.08 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 15  | 圃場C: 0.16 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 0   | 圃場D: 0.21 (全果) (g)      |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          | 16  | 圃場D: 0.17 (全果換算) (g)    |                  |
|                   |                     |                               |                                                          |          |     | 0.41 (果皮) (g)           |                  |

| 農作物 | 試験<br>圃場数 | 試験条件              |                                 |    | 最大残留量 (ppm) <sup>注1)</sup> |                |
|-----|-----------|-------------------|---------------------------------|----|----------------------------|----------------|
|     |           | 剤型                | 使用量・使用方法                        | 回数 | 経過日数                       | 【メタラキシル】       |
| りんご | 4         | メタラキシルM<br>2.5%粒剤 | 10 kg a.i./ha<br>(4g a.i./tree) | 2  | 0                          | 圃場A: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 4                          | 圃場A: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 7                          | 圃場A: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 14                         | 圃場A: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 21                         | 圃場A: <0.02     |
|     |           |                   |                                 |    | 0                          | 圃場B: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 3                          | 圃場B: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 7                          | 圃場B: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 14                         | 圃場B: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 21                         | 圃場B: <0.02     |
|     |           | メタラキシルM<br>2.5%粒剤 | 1 g a.i./tree                   | 2  | 0                          | 圃場C: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 7                          | 圃場C: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 14                         | 圃場C: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 21                         | 圃場C: <0.02     |
|     |           |                   |                                 |    | 0                          | 圃場D: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 7                          | 圃場D: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 14                         | 圃場D: <0.02 (H) |
|     |           |                   |                                 |    | 21                         | 圃場D: <0.02     |

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (H)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 全果 (fruit) は、全果を分析した残留値。全果換算 (fruit subspecimen) は、果実と果皮に分けて分析し、全果の濃度に換算した値。平均値の算出においては、全果又は全果換算のPHIの値を 全果として算出に供している。

注4) EUでは、Garlic and shallotの基準値設定に係る代替を兼ねて、bulb onionsの試験成績が記載されている。garlicの残留試験は実施されていないが、bulb onionsの試験成績をGarlicおよびshallotsに外挿可能とされている。（また、spring onionsの試験成績は Welsh onionsに外挿可能とされている。）

メタラキシル及びメタラキシルMの海外作物残留試験一覧表 (米国)

最大残留量 (ppm) 注1)  
 【メタラキシル  
 及びメタラキシルM】

| 農作物           | 試験圃場数 | 試験条件                                                                                               |                                                                                                                        |    | 経過日数 | 最大残留値 (ppm) 注1)                                                                        |  |
|---------------|-------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------|----------------------------------------------------------------------------------------|--|
|               |       | 剤型                                                                                                 | 使用量・使用方法                                                                                                               | 回数 |      |                                                                                        |  |
| インゲン<br>(種実)  | 5     | メタラキシル<br>25.2%乳剤                                                                                  | 2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布                                                                                                | 1  | 90   | 圃場A: <0.05* (μ) 注2,4)                                                                  |  |
|               |       | メタラキシル<br>5%乳剤                                                                                     |                                                                                                                        |    |      | 圃場B: <0.05* (μ)                                                                        |  |
|               |       | メタラキシル<br>25.2%乳剤                                                                                  | 4.0 lbs.ai/A 播種時、<br>全面土壌散布                                                                                            |    |      | 圃場C: <0.05* (μ)                                                                        |  |
|               |       | メタラキシル<br>5%乳剤                                                                                     |                                                                                                                        |    |      | 圃場D: <0.05* (μ)                                                                        |  |
|               |       | メタラキシル<br>25.2%乳剤                                                                                  | 2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布                                                                                                |    | 108  | 圃場E: 0.06* (μ)<br>圃場F: 0.06* (μ)                                                       |  |
| エンドウ<br>(種実)  | 7     | メタラキシル<br>25.2%乳剤                                                                                  | 2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布                                                                                                | 1  | 66   | 圃場A: <0.05* (μ)<br>圃場A: <0.05* (μ)                                                     |  |
|               |       |                                                                                                    | 2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布                                                                                                |    | 54   | 圃場B: 0.11* (μ)<br>圃場B: <0.05* (μ)<br>圃場C: <0.08* (μ)<br>圃場D: <0.05* (μ)<br>圃場D: <0.05* |  |
|               |       |                                                                                                    | 4.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布                                                                                                |    |      | 圃場E: 0.05*                                                                             |  |
|               |       |                                                                                                    | 0.25 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布                                                                                               |    |      | 圃場F: <0.05* (μ)<br>圃場F: <0.05* (μ)                                                     |  |
|               |       |                                                                                                    | 0.5 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布                                                                                                |    |      | 圃場G: <0.05* (μ)<br>圃場G: 0.06* (μ)                                                      |  |
|               |       |                                                                                                    | 2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布                                                                                                |    | 89   | 圃場A: <0.05* (μ)<br>圃場A: <0.05* (μ)                                                     |  |
|               |       | メタラキシル<br>5%粒剤                                                                                     | 2.0 lbs.ai/A 播種時、全面土壌散布                                                                                                |    |      | 圃場B: <0.05* (μ)<br>圃場B: <0.05* (μ)                                                     |  |
| リマ豆<br>(種実)   | 4     | メタラキシルM<br>4.7%水和剤                                                                                 | 0.1 lbs.ai/A 播種時<br>全面土壌散布                                                                                             | 4  | 3    | 圃場A: <0.05* (μ)<br>圃場A: <0.05*                                                         |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 2    | 圃場B: <0.05* (μ)<br>圃場B: <0.05*                                                         |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 4    | 圃場C: <0.05* (μ)<br>圃場C: <0.05*                                                         |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 2    | 圃場D: <0.05* (μ)<br>圃場D: <0.05*                                                         |  |
| ばれいしょ<br>(塊茎) | 16    | メタラキシル<br>25.2%乳剤、<br>メタラキシル<br>8%水和剤<br>メタラキシルM<br>45.9%乳剤、<br>または<br>メタラキシルM<br>3.96%水和剤<br>2%乳剤 | メタラキシル25.2%<br>乳剤、種いも播種時 畝間処理<br>12 g a.i./1000 linear foot、<br>1回および<br>メタラキシル8%水和剤、生育期、茎葉処理<br>0.2 lb.a.i./A、4回      | 5  | 4    | 圃場A: <0.05* (μ)<br>圃場A: <0.05* (μ)<br>圃場B: <0.05* (μ)<br>圃場B: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 3    | 圃場C: <0.05* (μ)<br>圃場C: <0.05* (μ)<br>圃場D: <0.05* (μ)<br>圃場D: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 4    | 圃場E: <0.05* (μ)<br>圃場E: <0.05* (μ)<br>圃場F: <0.05* (μ)<br>圃場F: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 3    | 圃場G: <0.05* (μ)<br>圃場G: <0.05* (μ)<br>圃場H: <0.05* (μ)<br>圃場H: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    | メタラキシルM 45.9%乳剤、種いも播種<br>時、<br>6 g a.i./1000 linear foot、1回<br>および<br>メタラキシルM3.96%水和剤、生育期、<br>茎葉処理<br>0.2 lb.a.i./A、4回 |    | 3    | 圃場I: <0.05* (μ)<br>圃場I: <0.05* (μ)<br>圃場J: <0.05* (μ)<br>圃場J: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 4    | 圃場K: <0.05* (μ)<br>圃場K: <0.05* (μ)<br>圃場L: <0.05* (μ)<br>圃場L: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 3    | 圃場M: <0.05* (μ)<br>圃場M: <0.05* (μ)<br>圃場N: <0.05* (μ)<br>圃場N: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 4    | 圃場O: <0.05* (μ)<br>圃場O: <0.05* (μ)<br>圃場P: <0.05* (μ)<br>圃場P: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    | メタラキシル8%水和剤、生育期、茎葉処理<br>0.2 lb.a.i./A、4回<br>合計0.8 lb.a.i./A                                                            |    | 3    | 圃場A: <0.05* (μ)<br>圃場A: <0.05* (μ)<br>圃場B: <0.05* (μ)<br>圃場B: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 4    | 圃場C: <0.05* (μ)<br>圃場C: <0.05* (μ)<br>圃場D: <0.05* (μ)<br>圃場D: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 3    | 圃場E: <0.05* (μ)<br>圃場E: <0.05* (μ)<br>圃場F: <0.05* (μ)<br>圃場F: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 4    | 圃場G: <0.05* (μ)<br>圃場G: <0.05* (μ)<br>圃場H: <0.05* (μ)<br>圃場H: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    | メタラキシルM<br>3.96%水和剤、生育期、茎葉処理<br>0.2 lb.a.i./A、4回、合計0.8 lb.a.i./A                                                       |    | 3    | 圃場I: <0.05* (μ)<br>圃場I: <0.05* (μ)<br>圃場J: <0.05* (μ)<br>圃場J: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 4    | 圃場K: <0.05* (μ)<br>圃場K: <0.05* (μ)<br>圃場L: <0.05* (μ)<br>圃場L: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 3    | 圃場M: <0.05* (μ)<br>圃場M: <0.05* (μ)<br>圃場N: <0.05* (μ)<br>圃場N: <0.05* (μ)               |  |
|               |       |                                                                                                    |                                                                                                                        |    | 4    | 圃場O: <0.05* (μ)<br>圃場O: <0.05* (μ)<br>圃場P: <0.05* (μ)<br>圃場P: <0.05* (μ)               |  |

| 農作物          | 試験<br>圃場数 | 試験条件                                        |                                                                                                                       |    |                   | 最大残留値 (ppm) (注1)  |
|--------------|-----------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------|-------------------|
|              |           | 剤型                                          | 使用量・使用方法                                                                                                              | 回数 | 経過日数              |                   |
| ばれいしょ        | 6         | メダキシP25.1%乳剤<br>+<br>メダキシP10.0%水和<br>剤      | メダキシP乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理1回<br>+<br>メダキシP水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布2回                                           | 3回 | 0日<br>(未成熟<br>塊茎) | 圃場A: 0.05 ** (#)  |
|              |           |                                             | メダキシP乳剤 4.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理1回<br>+<br>メダキシP水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布2回                                           |    |                   | 圃場C: 0.51 ** (#)  |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場D: <0.05 ** (#) |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場E: 0.16 ** (#)  |
|              |           |                                             | メダキシP乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理1回<br>+<br>メダキシP水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           | 5回 | 7日<br>(成熟<br>塊茎)  | 圃場A: 0.07 ** (#)  |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    | 7日<br>(全塊茎)       | 圃場D: <0.05 ** (#) |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    | 9日<br>(成熟<br>塊茎)  | 圃場F: <0.05 ** (#) |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    | 7日<br>(成熟<br>塊茎)  | 圃場E: 0.11 ** (#)  |
|              |           |                                             | メダキシP乳剤 4.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理1回<br>+<br>メダキシP水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           |    | 7日<br>(全塊茎)       | 圃場A: 0.05 ** (#)  |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    | 7日<br>(全塊茎)       | 圃場D: <0.05 ** (#) |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    | 9日<br>(成熟<br>塊茎)  | 圃場F: <0.05 ** (#) |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    | 9日<br>(成熟<br>塊茎)  | 圃場E: 0.16 ** (#)  |
|              |           |                                             | メダキシP乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理1回<br>+<br>メダキシP水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布3回<br>+<br>メダキシP水和剤 0.17 lbs. ai/A<br>茎葉散布1回 | 5回 | 8日<br>(成熟<br>塊茎)  | 圃場C: 0.19 ** (#)  |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   |                   |
| だいこん<br>(根部) | 6         | メダキシP<br>25.2%乳剤<br>および<br>メダキシP<br>8.9%水和剤 | メダキシP25.2%乳剤1.0 lb.ai/A<br>1回茎葉散布および<br>メダキシP8.9% 水和剤 1.16 lb.ai/A<br>2回茎葉散布<br>合計3.32 lb.ai/A                        | 3  | 7                 | 圃場A: 0.24* (#)    |
| だいこん<br>(根部) |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場A: 0.29* (#)    |
| だいこん<br>(根部) |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場B: 0.25* (#)    |
| だいこん<br>(葉部) |           | メダキシP<br>25.2%乳剤<br>および<br>メダキシP<br>8.9%水和剤 | メダキシP25.2%乳剤1.0 lb.ai/A<br>1回茎葉散布および<br>メダキシP8.9% 水和剤 1.16 lb.ai/A<br>2回茎葉散布<br>合計3.32 lb.ai/A                        | 3  | 7                 | 圃場B: 0.35* (#)    |
| だいこん<br>(葉部) |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場B: 0.57* (#)    |
| だいこん<br>(葉部) |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場C: 0.23* (#)    |
| だいこん<br>(葉部) |           | メダキシP<br>25.2%乳剤                            | メダキシP25.2%乳剤0.5 lb.a.i./A<br>生育期、茎葉散布                                                                                 | 1  | 16                | 圃場C: 0.28* (#)    |
| だいこん<br>(葉部) |           |                                             | メダキシP25.2%乳剤1.0 lb.a.i./A<br>生育期、茎葉散布                                                                                 |    | 16                | 圃場A: 9.9* (#)     |
| だいこん<br>(葉部) |           |                                             | メダキシP25.2%乳剤1.0 lb.a.i./A<br>生育期、茎葉散布                                                                                 |    | 34                | 圃場A: 13.3* (#)    |
| だいこん<br>(根部) |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場B: 5.7* (#)     |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場B: 6.2* (#)     |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場B: 9.7* (#)     |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場C: 1.4* (#)     |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場C: 1.8* (#)     |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場A: 0.16*        |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場B: 0.08*        |
|              |           |                                             |                                                                                                                       |    |                   | 圃場C: 0.09*        |

| 農作物                 | 試験圃場数 | 試験条件                                 |                                                                                                                       |    |      | 最大残留値 (ppm) (注1)                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------|-------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     |       | 剤型                                   | 使用量・使用方法                                                                                                              | 回数 | 経過日数 |                                                                                                                                                                                                                     |
| だいこん<br>(根部)        | 4     | メタラキシル25.1%乳剤<br>+<br>メタラキシル10.0%水和剤 | メタラキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>メタラキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布2回                                         | 3回 | 7日   | 圃場A: 0.29 ** (#)<br>圃場B: 0.28 ** (#)<br>圃場C: 0.35 ** (#)                                                                                                                                                            |
|                     |       |                                      | メタラキシル乳剤 4.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>メタラキシル水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布2回                                         |    | 7日   | 圃場F: 0.57 ** (#)                                                                                                                                                                                                    |
| だいこん<br>(葉部)        |       |                                      | メタラキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>メタラキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布2回                                         |    | 7日   | 圃場A: 13 ** (#)<br>圃場B: 1.8 ** (#)<br>圃場C: 6.2 ** (#)                                                                                                                                                                |
|                     |       |                                      | メタラキシル乳剤 4.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>メタラキシル水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布2回                                         |    | 7日   | 圃場C: 14 ** (#)                                                                                                                                                                                                      |
| トマト<br>(成熟果実)       | 6     | メタラキシル25.2%乳剤および<br>メタラキシル8.9%水和剤    | メタラキシル25.2%乳剤0.99 lb.ai/A<br>2回土壌表面散布<br>および<br>メタラキシル8.9% 水和剤 0.25 lb.ai/A<br>4回茎葉散布<br>合計2.98 lb.ai/A               | 6  | 5    | 圃場A: 0.18* (#)<br>圃場A: 0.14* (#)<br>圃場B: <0.05* (#)<br>圃場B: 0.05* (#)                                                                                                                                               |
|                     |       |                                      | メタラキシル25.2%乳剤2.97 lb.ai/A<br>2回土壌表面散布<br>および<br>メタラキシル8.9% 水和剤 0.75 lb.ai/A<br>4回茎葉散布<br>合計8.94 lb.ai/A               |    | 4    | 圃場C: 0.44* (#)<br>圃場C: 0.53* (#)<br>圃場D: 0.16* (#)<br>圃場D: 0.20* (#)                                                                                                                                                |
|                     |       |                                      | メタラキシル25.2%乳剤4.95 lb.ai/A<br>2回土壌表面散布<br>および<br>メタラキシル8.9% 水和剤 1.25 lb.ai/A<br>4回茎葉散布<br>合計14.9 lb.ai/A               |    | 5    | 圃場E: 1.8* (#)<br>圃場E: 2.5* (#)<br>圃場F: 0.27* (#)<br>圃場F: 0.26* (#)                                                                                                                                                  |
|                     |       |                                      | メタラキシルM<br>49%乳剤、定植前、土壌表面散布<br>0.5 lbs.ai/A、1回<br>および<br>メタラキシルM<br>4.7%水和剤、茎葉散布<br>0.1 lbs.ai/A、2回<br>合計0.7 lbs.ai/A |    | 4    | 圃場A: <0.05 (#)<br>圃場B: <0.05 (#)<br>圃場C: <0.05 (#)<br>圃場D: <0.05 (#)<br>圃場E: <0.05 (#)<br>圃場F: 0.531 (#)<br>圃場F: 0.172 (#)<br>圃場F: 0.074 (#)<br>圃場G: 0.05 (#)<br>圃場G: <0.05 (#)<br>圃場G: <0.05 (#)<br>圃場H: <0.05 (#) |
|                     |       |                                      | メタラキシルM<br>49%乳剤、定植前、土壌表面散布<br>0.5 lbs.ai/A、1回<br>および<br>メタラキシルM<br>4.7%水和剤、茎葉散布<br>0.1 lbs.ai/A、2回<br>合計0.7 lbs.ai/A |    | 7    | 圃場A: <0.05 (#)<br>圃場B: <0.05 (#)<br>圃場C: <0.05 (#)<br>圃場D: <0.05 (#)<br>圃場E: <0.05 (#)<br>圃場F: 0.531 (#)<br>圃場F: 0.172 (#)<br>圃場F: 0.074 (#)<br>圃場G: 0.05 (#)<br>圃場G: <0.05 (#)<br>圃場G: <0.05 (#)<br>圃場H: <0.05 (#) |
|                     |       |                                      | メタラキシルM<br>49%乳剤、定植前、土壌表面散布<br>0.5 lbs.ai/A、1回<br>および<br>メタラキシルM<br>4.7%水和剤、茎葉散布<br>0.1 lbs.ai/A、2回<br>合計0.7 lbs.ai/A |    | 6    | 圃場A: 0.86* (#)<br>圃場B: 0.61* (#)<br>圃場B: 0.52* (#)<br>圃場C: 0.81* (#)<br>圃場D: 0.60* (#)                                                                                                                              |
| 未成熟<br>インゲン<br>(青刈) | 4     | メタラキシル25.2%乳剤                        | 2.0 lbs.ai/A、<br>全面散布                                                                                                 | 1  | 62   | 圃場A: 0.86* (#)<br>圃場B: 0.61* (#)<br>圃場B: 0.52* (#)<br>圃場C: 0.81* (#)<br>圃場D: 0.60* (#)                                                                                                                              |
|                     |       | メタラキシル5%粒剤                           |                                                                                                                       |    |      |                                                                                                                                                                                                                     |
|                     |       | メタラキシル25.2%乳剤                        | 4.0 lbs.ai/A、<br>全面散布                                                                                                 |    |      |                                                                                                                                                                                                                     |
|                     |       | メタラキシル5%粒剤                           |                                                                                                                       |    |      |                                                                                                                                                                                                                     |
| 未成熟<br>大豆<br>(青刈)   | 6     | メタラキシル25.2%乳剤                        | 2.0 lbs.ai/A、<br>全面散布                                                                                                 | 1  | 65   | 圃場A: 0.11 (#)<br>圃場B: 0.11 (#)                                                                                                                                                                                      |
|                     |       |                                      | 4.0 lbs.ai/A、<br>全面散布                                                                                                 |    | 59   | 圃場C: 0.10 (#)<br>圃場D: <0.05 (#)<br>圃場D: <0.05 (#)<br>圃場E: 0.05 (#)                                                                                                                                                  |
|                     |       |                                      | 2.0 lbs.ai/A、<br>全面散布                                                                                                 |    | 64   | 圃場D: <0.05 (#)<br>圃場E: 0.05 (#)                                                                                                                                                                                     |
|                     |       |                                      | 4.0 lbs.ai/A、<br>全面散布                                                                                                 |    | 59   | 圃場F: <0.05 (#)                                                                                                                                                                                                      |

| 農作物          | 試験圃地数 | 試験条件                                               |                                                                    |             | 経過日数 | 最大残留値 (ppm) (注1)   |
|--------------|-------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------|------|--------------------|
|              |       | 剤型                                                 | 使用量・使用方法                                                           | 回数          |      |                    |
| ジンセン<br>(根茎) | 14    | メタラキシル<br>25.2%乳剤<br>または<br>メタラキシル<br>5%粒剤<br>2%乳剤 | 5%粒剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布    | 5           | 9    | 圃場A: 2.3*          |
|              |       |                                                    | 5%粒剤、1.5 lbs. ai/A<br>2回、1.0 lbs. ai/A、3回<br>合計6.0 lbs. ai/A散布     |             |      | 圃場A: 2.5*          |
|              |       |                                                    | 5%粒剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布    |             |      | 圃場B: 6.7* (☆) (注5) |
|              |       |                                                    | 5%粒剤、1.5 lbs. ai/A<br>2回、1.0 lbs. ai/A、3回<br>合計6.0 lbs. ai/A散布     |             |      | 圃場B: 1.2*          |
|              |       |                                                    | 25.2%乳剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布 |             |      | 圃場C: 0.79*         |
|              |       |                                                    | 5%粒剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布    |             |      | 圃場C: 0.96*         |
|              |       |                                                    | 25.2%乳剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布 |             |      | 圃場D: 1.4*          |
|              |       |                                                    | 5%粒剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布    |             |      | 圃場E: 0.49*         |
|              |       |                                                    | 5%粒剤、1.5 lbs. ai/A<br>2回、1.0 lbs. ai/A、3回<br>合計6.0 lbs. ai/A散布     |             |      | 圃場E: 0.40*         |
|              |       |                                                    | 25.2%乳剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布 |             |      | 圃場F: 0.40*         |
|              |       |                                                    | 5%粒剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布    |             |      | 圃場F: 0.54*         |
|              |       |                                                    | 25.2%乳剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布 |             |      | 圃場G: 0.50*         |
|              |       |                                                    | 5%粒剤、0.75 lbs. ai/A<br>2回、0.5 lbs. ai/A、3回<br>合計3.0 lbs. ai/A散布    |             |      | 圃場G: 0.38*         |
|              |       |                                                    | 7                                                                  | 圃場H: 0.77*  |      |                    |
|              |       |                                                    |                                                                    | 圃場H: 0.66 * |      |                    |
|              |       |                                                    |                                                                    | 圃場I: 1.2 *  |      |                    |
|              |       |                                                    |                                                                    | 圃場J: 0.71*  |      |                    |
|              |       |                                                    |                                                                    | 圃場J: 0.82*  |      |                    |
|              |       |                                                    |                                                                    | 圃場K: 0.24*  |      |                    |
|              |       |                                                    |                                                                    | 圃場K: 0.35*  |      |                    |
|              |       |                                                    |                                                                    | 圃場L: 0.68*  |      |                    |
|              |       |                                                    |                                                                    | 圃場M: 0.30*  |      |                    |
|              |       |                                                    |                                                                    | 圃場M: 0.30*  |      |                    |
| 圃場N: 0.18*   |       |                                                    |                                                                    |             |      |                    |
| 圃場N: 0.22*   |       |                                                    |                                                                    |             |      |                    |
| もも<br>(果実)   | 4     | メタラキシル<br>25.2%乳剤<br>2%乳剤                          | 8.0 lbs. ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計24.0 lbs. ai/A                      | 3           | 0    | 圃場A: <0.05* (#)    |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場A: 0.21* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 26   | 圃場A: 0.11* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場A: 0.07* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場A: 0.10* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場A: 0.34* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場B: 0.18* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 29   | 圃場B: 0.10* (#)     |
|              |       |                                                    | 16.0 lbs. ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計48.0 lbs. ai/A                     |             | 0    | 圃場B: 0.10* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場B: 0.07* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 27   | 圃場B: 0.17* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場B: 0.11* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場C: 0.32* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 27   | 圃場C: 0.48* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場C: 0.36* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場C: 0.23* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 27   | 圃場C: 0.48* (#)     |
| あんず<br>(果実)  | 2     | メタラキシル<br>25.2%乳剤<br>2%乳剤                          | 8.0 lbs. ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計24.0 lbs. ai/A                      | 3           | 0    | 圃場C: 0.38* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場D: 0.58* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場D: 0.90* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場D: 0.57* (#)     |
|              |       |                                                    | 16.0 lbs. ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計48.0 lbs. ai/A                     |             | 27   | 圃場D: 0.42* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場D: 0.44* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場D: 0.84* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場A: 0.49* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場A: 0.52* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場A: 0.58* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場A: 0.58* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場B: 0.82* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場B: 0.76* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場B: 0.77* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 14   | 圃場B: 0.55* (#)     |
|              |       |                                                    |                                                                    |             | 0    | 圃場B: 0.55* (#)     |

| 農作物          | 試験圃場数 | 試験条件                      |                                              |    |                                                      | 経過日数                               | 最大残留値 (ppm) (注1) |                                                                   |  |
|--------------|-------|---------------------------|----------------------------------------------|----|------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------|--|
|              |       | 剤型                        | 使用量・使用方法                                     | 回数 |                                                      |                                    |                  |                                                                   |  |
| すもも<br>(果実)  | 2     | メタラキシル<br>25.2%乳剤         | 8.0 lbs.ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計24.0 lbs.ai/A  | 3  | 0                                                    | 圃場A: 0.19* (#)<br>圃場A: 0.17* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           | 16.0 lbs.ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計48.0 lbs.ai/A |    | 14                                                   | 圃場A: 0.27* (#)<br>圃場A: 0.26* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 30                                                   | 圃場A: 0.24* (#)<br>圃場A: 0.23* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 0                                                    | 圃場B: 0.34* (#)<br>圃場B: 0.33* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           | 14                                           |    | 圃場B: 0.41* (#)<br>圃場B: 0.35* (#)                     |                                    |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           | 30                                           |    | 圃場B: 0.47* (#)<br>圃場B: 0.42* (#)                     |                                    |                  |                                                                   |  |
| おうとう<br>(果実) | 7     | メタラキシル<br>25.2%乳剤<br>2%乳剤 | 8.0 lbs.ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計24.0 lbs.ai/A  | 3  | 0                                                    | 圃場A: <0.05* (#)<br>圃場A: 0.07* (#)  |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 13                                                   | 圃場A: 0.09* (#)<br>圃場A: <0.05* (#)  |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 30                                                   | 圃場A: 0.07* (#)<br>圃場A: <0.05* (#)  |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 15                                                   | 圃場B: 0.12* (#)<br>圃場B: 0.17* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 31                                                   | 圃場B: 0.12* (#)<br>圃場B: 0.12* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 15                                                   | 圃場C: 0.32* (#)                     |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           | 16.0 lbs.ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計48.0 lbs.ai/A |    | 31                                                   | 圃場C: 0.25* (#)                     |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 0                                                    | 圃場D: 0.35* (#)<br>圃場D: 0.24* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           | 8.0 lbs.ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計24.0 lbs.ai/A  |    | 14                                                   | 圃場D: <0.05* (#)<br>圃場D: 0.05* (#)  |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 28                                                   | 圃場D: <0.05* (#)<br>圃場D: <0.05* (#) |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           | 16.0 lbs.ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計48.0 lbs.ai/A |    | 0                                                    | 圃場E: 0.26* (#)<br>圃場E: 0.26* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 14                                                   | 圃場E: 0.10* (#)<br>圃場E: 0.13* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       | メタラキシル<br>25.2%乳剤<br>2%乳剤 | 8.0 lbs.ai/A<br>全面土壌散布3回<br>合計24.0 lbs.ai/A  |    | 28                                                   | 圃場E: 0.10* (#)<br>圃場E: 0.08* (#)   |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 14                                                   | 圃場F: <0.05* (#)<br>圃場F: <0.05* (#) |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 28                                                   | 圃場F: <0.05* (#)<br>圃場F: <0.05* (#) |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 14                                                   | 圃場G: <0.05* (#)<br>圃場G: <0.05* (#) |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 28                                                   | 圃場G: <0.05* (#)<br>圃場G: <0.05* (#) |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    | 14                                                   | 圃場H: 2.7* (#)<br>圃場H: 2.3* (#)     |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           | メタラキシル<br>50%水和剤                             |    | 1.0 lbs.ai/A<br>定植時1回散布<br>生育期2回散布<br>合計3.0 lbs.ai/A | 3                                  | 0                | 圃場A: 4.1* (#)<br>圃場A: 3.4* (#)<br>圃場B: 2.5* (#)<br>圃場B: 2.4* (#)  |  |
|              |       |                           |                                              |    |                                                      |                                    |                  | 圃場C: 2.6* (#)<br>圃場C: 2.8* (#)<br>圃場D: 3.7* (#)<br>圃場D: 4.5* (#)  |  |
|              |       |                           |                                              |    |                                                      |                                    |                  | 圃場E: 3.2* (#)<br>圃場E: 1.1* (#)<br>圃場F: 3.5* (#)<br>圃場F: 0.93* (#) |  |
|              |       |                           |                                              |    |                                                      |                                    |                  | 圃場G: 3.1* (#)<br>圃場G: 3.0* (#)<br>圃場H: 2.7* (#)<br>圃場H: 2.3* (#)  |  |
|              |       |                           |                                              |    |                                                      |                                    |                  | 1.0 lbs.ai/A<br>定植時1回散布<br>生育期2回散布<br>合計3.0 lbs.ai/A              |  |
|              |       |                           |                                              |    |                                                      |                                    |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    |                                                      |                                    |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    |                                                      |                                    |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    |                                                      |                                    |                  |                                                                   |  |
|              |       |                           |                                              |    |                                                      |                                    |                  |                                                                   |  |



| 農作物            | 試験<br>圃場数 | 試験条件              |                                                           |   | 回数 経過日数 |                 | 最大残留値 (ppm) 注1) |
|----------------|-----------|-------------------|-----------------------------------------------------------|---|---------|-----------------|-----------------|
|                |           | 剤型                | 使用量・使用方法                                                  |   |         |                 |                 |
| ブルーベリー<br>(果実) | 13        | メタラキシル<br>25.2%乳剤 | 3.62 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計7.24 lbs. ai/A  | 2 | 0       | 圃場A: 1.63* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 18      | 圃場A: 1.54* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 34      | 圃場A: 0.24* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場A: 0.13* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場A: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場A: 0.07* (#)  |                 |
|                |           |                   | 7.24 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計14.48 lbs. ai/A |   | 0       | 圃場B: 1.53* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 18      | 圃場B: 0.46* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 34      | 圃場B: 0.25* (#)  |                 |
|                |           |                   | 3.62 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計7.24 lbs. ai/A  |   | 0       | 圃場C: 0.06* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 16      | 圃場C: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場C: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 31      | 圃場C: 0.05* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場C: 0.05* (#)  |                 |
|                |           |                   | 3.62 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計7.24 lbs. ai/A  |   | 0       | 圃場D: 0.07* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場D: 0.07* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場D: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 29      | 圃場D: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場D: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   | 7.24 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計14.48 lbs. ai/A |   | 0       | 圃場E: 0.10* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場E: 0.17* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 29      | 圃場E: 0.24* (#)  |                 |
|                |           |                   | 3.62 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計7.24 lbs. ai/A  |   | 0       | 圃場F: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場F: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場F: 0.06* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 28      | 圃場F: 1.62* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場F: 0.09* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   |         | 圃場F: 0.09* (#)  |                 |
|                |           |                   | 7.24 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計14.48 lbs. ai/A |   | 0       | 圃場G: 0.15* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場G: 0.15* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 28      | 圃場G: 0.16* (#)  |                 |
|                |           |                   | 3.62 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計7.24 lbs. ai/A  |   | 0       | 圃場H: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場H: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 28      | 圃場H: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   | 7.24 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計14.48 lbs. ai/A |   | 0       | 圃場I: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場I: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 28      | 圃場I: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   | 3.62 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計7.24 lbs. ai/A  |   | 0       | 圃場J: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場J: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 28      | 圃場J: 0.08* (#)  |                 |
|                |           |                   | 7.24 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計14.48 lbs. ai/A |   | 0       | 圃場K: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場K: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 28      | 圃場K: 0.07* (#)  |                 |
|                |           |                   | 3.62 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計7.24 lbs. ai/A  |   | 0       | 圃場L: 1.1* (#)   |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場L: 0.05* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 30      | 圃場L: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   | 7.24 lbs. ai/A<br>帯状土壌散布1回<br>土壌灌注1回<br>合計14.48 lbs. ai/A |   | 0       | 圃場M: 0.61* (#)  |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 14      | 圃場M: <0.05* (#) |                 |
|                |           |                   |                                                           |   | 28      | 圃場M: 0.05* (#)  |                 |

| 農作物                   | 試験圃場数 | 試験条件               |                       |   | 回数 | 経過日数            | 最大残留値(ppm) 注1) |
|-----------------------|-------|--------------------|-----------------------|---|----|-----------------|----------------|
|                       |       | 剤型                 | 使用量・使用方法              |   |    |                 |                |
| アモント<br>(子実)          | 6     | メダラキシール<br>25.2%乳剤 | 8.0 lbs.ai/A<br>全面散布  | 1 | 0  | 圃場A: 0.17* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場A: 0.16* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 29 | 圃場A: 0.25* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 0  | 圃場A: 0.25* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場A: 0.20* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 29 | 圃場A: 0.19* (#)  |                |
|                       |       |                    | 16.0 lbs.ai/A<br>全面散布 |   | 0  | 圃場B: 0.23* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場B: 0.23* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 29 | 圃場B: 0.33* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 0  | 圃場B: 0.36* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場B: 0.32* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 29 | 圃場B: 0.31* (#)  |                |
|                       |       |                    | 8.0 lbs.ai/A<br>全面散布  |   | 0  | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 28 | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 0  | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 28 | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    | 16.0 lbs.ai/A<br>全面散布 |   | 0  | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 28 | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 0  | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 28 | 圃場D: <0.05* (#) |                |
| 8.0 lbs.ai/A<br>全面散布  | 0     | 圃場E: 0.15* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 14    | 圃場E: 0.19* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 29    | 圃場E: 0.22* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 0     | 圃場E: 0.17* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 14    | 圃場E: 0.17* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 29    | 圃場E: 0.17* (#)     |                       |   |    |                 |                |
| 16.0 lbs.ai/A<br>全面散布 | 0     | 圃場F: 0.88* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 14    | 圃場F: 0.59* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 29    | 圃場F: 0.80* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 0     | 圃場F: 0.66* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 14    | 圃場F: 0.71* (#)     |                       |   |    |                 |                |
|                       | 29    | 圃場F: 0.57* (#)     |                       |   |    |                 |                |
| クルミ<br>(子実)           | 6     | メダラキシール<br>25.2%乳剤 | 8.0 lbs.ai/A<br>全面散布  | 1 | 0  | 圃場A: 0.08* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 15 | 圃場A: 0.07* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 30 | 圃場A: 0.09* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 0  | 圃場A: 0.06* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 15 | 圃場A: 0.08* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 30 | 圃場A: 0.08* (#)  |                |
|                       |       |                    | 16.0 lbs.ai/A<br>全面散布 |   | 0  | 圃場B: 0.08* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 15 | 圃場B: 0.08* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 30 | 圃場B: 0.13* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 0  | 圃場B: 0.07* (#)  |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場B: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 30 | 圃場B: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    | 8.0 lbs.ai/A<br>全面散布  |   | 0  | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 30 | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 0  | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 30 | 圃場C: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    | 16.0 lbs.ai/A<br>全面散布 |   | 0  | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 30 | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 0  | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 14 | 圃場D: <0.05* (#) |                |
|                       |       |                    |                       |   | 30 | 圃場D: <0.05* (#) |                |
| 8.0 lbs.ai/A<br>全面散布  | 0     | 圃場E: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 16    | 圃場E: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 30    | 圃場E: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 0     | 圃場E: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 16    | 圃場E: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 30    | 圃場E: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
| 16.0 lbs.ai/A<br>全面散布 | 0     | 圃場F: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 16    | 圃場F: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 30    | 圃場F: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 0     | 圃場F: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 16    | 圃場F: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |
|                       | 30    | 圃場F: <0.05* (#)    |                       |   |    |                 |                |

| 農作物   | 試験圃場数                                                                     | 試験条件                                                 |                                                                               |                                  |    | 経過日数                                                                      | 最大残留値 (ppm) (注1)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|-------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------|
|       |                                                                           | 剤型                                                   | 使用量・使用方法                                                                      |                                  | 回数 |                                                                           |                                                                                                                        |                                                                              |         |                                                                              |
| 結球レタス | 14                                                                        | タテシホ25.1%乳剤<br>もしくは<br>タテシホ5%粒剤<br>+<br>タテシホ10.0%水和剤 | タテシホ乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理(混和)1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 |                                  | 5回 | 7日, 14日                                                                   | 圃場A: 0.08 ** (注2) (#)<br>圃場B: 1.5 ** (#)<br>圃場C: 0.50 ** (#)<br>圃場D: 0.19 ** (#)<br>圃場E: 4.3 ** (#)<br>圃場F: 1.4 ** (#) |                                                                              |         |                                                                              |
|       |                                                                           |                                                      | タテシホ粒剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理(混和)1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 |                                  |    | 4日                                                                        | 圃場J: 0.44 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|       |                                                                           |                                                      | タテシホ粒剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理(混和)1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 |                                  |    | 5日                                                                        | 圃場G: 3.3 ** (#)<br>圃場H: 2.3 ** (#)<br>圃場I: 0.49 ** (#)<br>圃場K: <0.05 ** (#)<br>圃場L: 0.33 ** (#)<br>圃場N: 0.63 ** (#)    |                                                                              |         |                                                                              |
|       |                                                                           |                                                      | タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                               |                                  |    | 7日                                                                        | 圃場M: 0.1 ** (#)                                                                                                        |                                                                              |         |                                                                              |
|       |                                                                           |                                                      | タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                               |                                  |    | 4日                                                                        | 圃場J: 0.89 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|       |                                                                           |                                                      | タテシホ粒剤 4.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理(混和)1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 |                                  |    | 5日                                                                        | 圃場G: 3.7 ** (#)<br>圃場H: 4.9 ** (#)<br>圃場K: 0.12 ** (#)<br>圃場N: 0.47 ** (#)                                             |                                                                              |         |                                                                              |
|       |                                                                           |                                                      | タテシホ水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                               |                                  |    | 7日                                                                        | 圃場M: 0.21 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|       |                                                                           |                                                      | タテシホ乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回     |                                  |    | 5回                                                                        | 7日, 14日                                                                                                                | 圃場A: 0.08 ** (#)<br>圃場D: 0.19 ** (#)<br>圃場E: 4.25 ** (#)<br>圃場F: 1.43 ** (#) |         |                                                                              |
|       |                                                                           |                                                      | タテシホ乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布5回     |                                  |    |                                                                           | 7日                                                                                                                     | 圃場B: 1.46 ** (#)                                                             |         |                                                                              |
|       |                                                                           |                                                      | 6                                                                             | タテシホ25.1%乳剤<br>+<br>タテシホ10.0%水和剤 |    | タテシホ乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 |                                                                                                                        | 5回                                                                           | 7日, 14日 | 圃場A: 0.08 ** (#)<br>圃場D: 0.19 ** (#)<br>圃場E: 4.25 ** (#)<br>圃場F: 1.43 ** (#) |
|       |                                                                           |                                                      |                                                                               |                                  |    | タテシホ乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布5回 |                                                                                                                        |                                                                              | 7日      | 圃場B: 1.46 ** (#)                                                             |
|       |                                                                           |                                                      |                                                                               | 8                                |    | タテシホ5%粒剤<br>+<br>タテシホ10.0%水和剤                                             | タテシホ粒剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                              |                                                                              | 5回      | 4日                                                                           |
|       | タテシホ粒剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 |                                                      |                                                                               |                                  | 5日 |                                                                           | 圃場G: 0.10 ** (#)<br>圃場D: 0.89 ** (#)<br>圃場A: 3.7 ** (#)<br>圃場B: 4.9 ** (#)<br>圃場E: 0.12 ** (#)<br>圃場H: 0.47 ** (#)     |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           |                                                      |                                                                               |                                  | 7日 |                                                                           | 圃場M: 0.21 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           |                                                      |                                                                               |                                  | 4日 |                                                                           | 圃場D: 0.89 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           |                                                      |                                                                               |                                  | 5日 |                                                                           | 圃場A: 3.7 ** (#)<br>圃場B: 4.9 ** (#)<br>圃場E: 0.12 ** (#)<br>圃場H: 0.47 ** (#)                                             |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           |                                                      |                                                                               |                                  | 7日 |                                                                           | 圃場M: 0.21 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 |                                                      |                                                                               |                                  | 5回 |                                                                           | 7日, 14日                                                                                                                | 圃場A: 0.08 ** (#)<br>圃場D: 0.19 ** (#)<br>圃場E: 4.25 ** (#)<br>圃場F: 1.43 ** (#) |         |                                                                              |
|       | タテシホ乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布5回 |                                                      |                                                                               |                                  |    |                                                                           | 7日                                                                                                                     | 圃場B: 1.46 ** (#)                                                             |         |                                                                              |
|       | タテシホ粒剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 |                                                      |                                                                               |                                  | 4日 |                                                                           | 圃場D: 0.44 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ粒剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 |                                                      |                                                                               |                                  | 5日 |                                                                           | 圃場A: 3.3 ** (#)<br>圃場B: 2.3 ** (#)<br>圃場C: 0.49 ** (#)<br>圃場E: <0.05 ** (#)<br>圃場F: 0.33 ** (#)<br>圃場H: 0.63 ** (#)    |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           |                                                      |                                                                               |                                  | 7日 |                                                                           | 圃場G: 0.10 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           |                                                      |                                                                               |                                  | 4日 |                                                                           | 圃場D: 0.89 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           |                                                      |                                                                               |                                  | 5日 |                                                                           | 圃場A: 3.7 ** (#)<br>圃場B: 4.9 ** (#)<br>圃場E: 0.12 ** (#)<br>圃場H: 0.47 ** (#)                                             |                                                                              |         |                                                                              |
|       | タテシホ水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回                                           |                                                      |                                                                               |                                  | 7日 |                                                                           | 圃場M: 0.21 ** (#)                                                                                                       |                                                                              |         |                                                                              |

| 農作物                                                                         | 試験圃場数 | 試験条件                                                |                                                                                 |    | 経過日数 | 最大残留値 (ppm) (注1)  |                                                                             |    |                 |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|----|------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----|-----------------|
|                                                                             |       | 剤型                                                  | 使用量・使用方法                                                                        | 回数 |      |                   |                                                                             |    |                 |
| 非結球レタス                                                                      | 10    | ジテシ/N25.1%乳剤もしくは<br>ジテシ/N5%粒剤<br>+<br>ジテシ/N10.0%水和剤 | ジテシ/N乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理(混和)1回<br>+<br>ジテシ/N水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 | 5回 | 5日   | 圃場A: 3.8 ** (H)   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場B: 0.71 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場C: 1.4 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場D: 1.6 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場E: 0.80 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場F: 1.4 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場G: 1.6 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場H: 0.80 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場B: 1.1 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場C: 1.2 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場D: 0.82 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場F: 1.7 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場H: 3.6 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場A: 8.4 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場C: 2.6 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場E: 1.7 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| 圃場G: 2.7 ** (H)                                                             |       |                                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| 圃場J: 0.58 ** (H)                                                            |       |                                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| 圃場C: 2.7 ** (H)                                                             |       |                                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| 圃場H: 4.1 ** (H)                                                             |       |                                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| セロリ                                                                         | 8     | ジテシ/N25.1%乳剤もしくは<br>ジテシ/N5%粒剤<br>+<br>ジテシ/N10.0%水和剤 | ジテシ/N乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理(混和)1回<br>+<br>ジテシ/N水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 | 5回 | 5日   | 圃場A: 1.6 ** (H)   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場B: 0.42 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場C: 0.57 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場D: 0.88 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場E: 1.8 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場F: 0.83 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場G: 2.1 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場A: 0.67 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場B: 0.42 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場G: 2.1 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場H: 11(☆☆) <sup>注7</sup> ** (H)                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場A: 2.3 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場C: 1.1 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場D: 2.5 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場F: 1.2 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場A: 1.3 ** (H)                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| 圃場H: 11(☆☆) ** (H)                                                          |       |                                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| にんじん<br>(根部)                                                                | 4     | ジテシ/N25.1%乳剤<br>+<br>ジテシ/N10.0%水和剤                  | ジテシ/N乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理1回<br>+<br>ジテシ/N水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回     | 5回 | 7日   | 圃場A: <0.05 ** (H) |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場B: 0.22 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場C: 0.06 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場D: <0.05 ** (H)                                                               |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | ジテシ/N乳剤 4.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理1回<br>+<br>ジテシ/N水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回     |    | 7日   | 圃場A: 0.9 ** (H)   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | 圃場B: 0.26 ** (H)                                                                |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
|                                                                             |       |                                                     | にんじん<br>(葉部)                                                                    |    |      |                   | ジテシ/N乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理1回<br>+<br>ジテシ/N水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 | 7日 | 圃場A: 2.9 ** (H) |
|                                                                             |       |                                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    | 圃場B: 6.7 ** (H) |
| 圃場C: 3.6 ** (H)                                                             |       |                                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| 圃場D: 1.7 ** (H)                                                             |       |                                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| ジテシ/N乳剤 4.0 lbs. ai/A<br>植付時土壌処理1回<br>+<br>ジテシ/N水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 | 7日    | 圃場A: 4.4 ** (H)                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |
| 圃場B: 7.1 ** (H)                                                             |       |                                                     |                                                                                 |    |      |                   |                                                                             |    |                 |

| 農作物          | 試験圃場数 | 試験条件                               |                                                                             |    |                   |                  | 経過日数 | 最大残留値(ppm) (注1) |
|--------------|-------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----|-------------------|------------------|------|-----------------|
|              |       | 剤型                                 | 使用量・使用方法                                                                    | 回数 |                   |                  |      |                 |
| てんさい<br>(根部) | 7     | メタキシル25.1%乳剤<br>+<br>メタキシル10.0%水和剤 | メタキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>メタキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 | 5回 | 7日                | 圃場A: 0.10 ** (#) |      |                 |
|              |       |                                    | 圃場B: 0.10 ** (#)                                                            |    |                   |                  |      |                 |
|              |       |                                    | 8日                                                                          |    | 圃場C: 0.11 ** (#)  |                  |      |                 |
|              |       |                                    |                                                                             |    | 圃場D: 0.20 ** (#)  |                  |      |                 |
| てんさい<br>(葉部) | 7     | メタキシル25.1%乳剤<br>+<br>メタキシル10.0%水和剤 | メタキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>メタキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 | 5回 | 7日                | 圃場E: 0.10 ** (#) |      |                 |
|              |       |                                    | 圃場F: 0.036 ** (#)                                                           |    |                   |                  |      |                 |
|              |       |                                    | 8日                                                                          |    | 圃場G: <0.05 ** (#) |                  |      |                 |
|              |       |                                    |                                                                             |    | 圃場H: 0.90 ** (#)  |                  |      |                 |
| てんさい<br>(葉部) | 7     | メタキシル25.1%乳剤<br>+<br>メタキシル10.0%水和剤 | メタキシル乳剤 4.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>メタキシル水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 | 5回 | 7日                | 圃場I: 0.07 ** (#) |      |                 |
|              |       |                                    | 圃場J: 0.07 ** (#)                                                            |    |                   |                  |      |                 |
|              |       |                                    | 8日                                                                          |    | 圃場K: 4.4 ** (#)   |                  |      |                 |
|              |       |                                    |                                                                             |    | 圃場L: 4.2 ** (#)   |                  |      |                 |
| てんさい<br>(葉部) | 7     | メタキシル25.1%乳剤<br>+<br>メタキシル10.0%水和剤 | メタキシル乳剤 2.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>メタキシル水和剤 0.2 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 | 5回 | 7日                | 圃場M: 1.5 ** (#)  |      |                 |
|              |       |                                    | 圃場N: 2.3 ** (#)                                                             |    |                   |                  |      |                 |
|              |       |                                    | 8日                                                                          |    | 圃場O: 2.1 ** (#)   |                  |      |                 |
|              |       |                                    |                                                                             |    | 圃場P: 1.1 ** (#)   |                  |      |                 |
| てんさい<br>(葉部) | 7     | メタキシル25.1%乳剤<br>+<br>メタキシル10.0%水和剤 | メタキシル乳剤 4.0 lbs. ai/A<br>播付時土壌処理1回<br>+<br>メタキシル水和剤 0.4 lbs. ai/A<br>茎葉散布4回 | 5回 | 7日                | 圃場Q: 3.2 ** (#)  |      |                 |
|              |       |                                    | 圃場R: 3.2 ** (#)                                                             |    |                   |                  |      |                 |

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

注4) \*印で示した作物残留試験成績はメタラキシルおよびその代謝物を加水分解して生成した2,6-ジメチルアニリンを定量し、換算係数2.305をかけてメタラキシル当量の値として示している。

注5) (☆) 棄却検定での外れ値 ( $p < 0.01$ ) により、評価対象から除外。

注6) \*\*印で示した作物残留試験成績はDMA-TFA (2,6-ジメチルアニリン-トリフルオロ酢酸塩) として検出された残留量に補正値1.188を乗じて、メタラキシル等量として示している。

注7) (☆☆)印で示した作物残留試験成績は高温のため試料調製に不適切な条件であった。

| 食品名                 | 基準値<br>案<br>ppm | 基準値<br>現行<br>ppm | 登録<br>有無 | 参考基準値           |                  | 作物残留試験成績等<br>ppm                                                                                                                                                       |
|---------------------|-----------------|------------------|----------|-----------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                     |                 |                  |          | 国際<br>基準<br>ppm | 外国<br>基準値<br>ppm |                                                                                                                                                                        |
| 米(玄米をいう。)           | 0.1             | 0.1              | ○        |                 |                  | <0.01, 0.02                                                                                                                                                            |
| 小麦                  | 0.05            | 0.05             |          | 0.05            |                  |                                                                                                                                                                        |
| 大麦                  | 0.05            | 0.05             |          | 0.05            |                  |                                                                                                                                                                        |
| ライ麦                 | 0.05            | 0.05             |          | 0.05            |                  |                                                                                                                                                                        |
| とうもろこし              | 0.05            | 0.05             |          | 0.05            |                  |                                                                                                                                                                        |
| そば                  | 0.05            | 0.05             |          | 0.05            |                  |                                                                                                                                                                        |
| その他の穀類              | 0.05            | 0.05             |          | 0.05            |                  |                                                                                                                                                                        |
| 大豆                  | 0.05            | 0.05             | ○        | 0.05            |                  |                                                                                                                                                                        |
| 小豆類                 | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| えんどう                | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| らっかせい               | 0.1             | 0.1              |          | 0.1             |                  |                                                                                                                                                                        |
| その他の豆類              | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| ばれいしょ               | 0.3             | 0.3              | ○        | 0.05            |                  | <0.05(#), 0.06(#)<br>【<0.05(#)(n=16)/<br><0.05(#)-0.19(#)(n=8)<br>(米国)】<br>【米国ばれいしょ、てんさい、<br>だいこん(根)及びにんじん参<br>照】                                                      |
| やまいも(長いものをいう。)      | 0.4             | 0.4              |          |                 | 0.5*             | 米国                                                                                                                                                                     |
| こんにゃくいも             | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| てんさい                | 0.05            | 0.05             | ○        | 0.05            |                  | 【<0.05(#)-0.90(#)(n=9)<br>(米国)】<br><0.01, <0.01                                                                                                                        |
| さとうきび               | 0.05            | 0.05             | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| だいこん類(ラディッシュを含む。)の根 | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  | 0.03, 0.05<br>【<0.23(#)-0.57(#)(n=3)/<br>0.28(#)-0.57(#)(n=4)<br>(米国)】<br>0.08, 0.78(\$)(つまみ菜)<br><0.1, <0.1<br><0.1, <0.1<br><0.02, 0.03<br>(わさびだいこん)<br>0.020, 0.088 |
| だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉 | 2               | 0.2              | 申・○      |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| かぶ類の根               | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| かぶ類の葉               | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| 西洋わさび               | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| はくさい                | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| キャベツ                | 0.5             | 0.5              | ○        | 0.5             |                  |                                                                                                                                                                        |
| 芽キャベツ               | 0.2             | 0.2              | ○        | 0.2             |                  |                                                                                                                                                                        |
| こまつな                | 1               | 1                | ○        |                 |                  | 0.20, 0.44                                                                                                                                                             |
| きょうな                | 3               | 3                | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| チンゲンサイ              | 2               | 2                | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| カリフラワー              | 0.5             | 0.5              | ○        | 0.5             |                  |                                                                                                                                                                        |
| ブロッコリー              | 0.5             | 0.5              | ○        | 0.5             |                  |                                                                                                                                                                        |
| その他のあぶらな科野菜         | 0.7             | 0.7              | ○        |                 |                  | 0.26, 0.25 (ひろしまな)                                                                                                                                                     |
| ごぼう                 | 0.05            |                  | 申        |                 |                  | <0.01, <0.01                                                                                                                                                           |
| しゅんぎく               | 4               | 4                |          |                 | 5.0*             | 米国                                                                                                                                                                     |
| レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。)  | 2               | 2                | ○        | 2               |                  | 【米国レタス及びセロリ参照】<br>【<0.05(#)-4.9(#)(n=40)/<br>0.58(#)-8.4(#)(n=20)<br>(米国)】<br>【米国レタス及びセロリ参照】                                                                           |
| その他のきく科野菜           | 4               | 4                |          |                 | 5.0*             | 米国                                                                                                                                                                     |
| たまねぎ                | 2               | 2                | ○        | 2               |                  | 【<0.02(n=4)(EU)】<br>0.02(#), 0.03(#)<br>【EUたまねぎ参照】                                                                                                                     |
| ねぎ(リーキを含む。)         | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| にんにく                | 0.5             | 0.5              |          |                 | 0.5              | EU                                                                                                                                                                     |
| アスパラガス              | 0.05            | 0.05             | ○        | 0.05            |                  |                                                                                                                                                                        |
| わけぎ                 | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| その他のゆり科野菜           | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  | <0.1, <0.1 (らっきょう)                                                                                                                                                     |
| にんじん                | 0.4             | 0.4              | ○        | 0.05            | 0.5*             | 米国                                                                                                                                                                     |
| パセリ                 | 2               | 2                | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| セロリ                 | 4               | 4                |          |                 | 5.0*             | 米国                                                                                                                                                                     |
| みつば                 | 2               | 2                | ○        |                 |                  | 【0.42(#)-2.5(#)(n=15) (米国)】                                                                                                                                            |
| その他のせり科野菜           | 1               | 1                | ○        |                 |                  |                                                                                                                                                                        |
| トマト                 | 2               | 2                | ○        | 0.5             |                  |                                                                                                                                                                        |
| ピーマン                | 2               | 2                | ○        | 1               |                  |                                                                                                                                                                        |
| なす                  | 1               | 1                | ○        |                 |                  | 0.20, 0.50                                                                                                                                                             |

| 食品名                | 基準値<br>案<br>ppm | 基準値<br>現行<br>ppm | 登録<br>有無 | 参考基準値           |                  | 作物残留試験成績等<br>ppm |
|--------------------|-----------------|------------------|----------|-----------------|------------------|------------------|
|                    |                 |                  |          | 国際<br>基準<br>ppm | 外国<br>基準値<br>ppm |                  |
| その他のなす科野菜          | 1               | 1                | ○        | 1               |                  |                  |
| きゅうり(ガーキンを含む。)     | 1               | 1                | ○        | 0.5             |                  | 0.20(#), 0.50(#) |
| かぼちゃ(スカッシュを含む。)    | 0.2             | 0.2              | ○        | 0.2             |                  | 0.05, 0.03       |
| すいか                | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  |                  |
| メロン類果実             | 0.7             | 0.7              | ○        |                 |                  |                  |
| ほうれんそう             | 2               | 2                | ○        | 2               |                  |                  |
| オクラ                | 1               | 1                | ○        |                 |                  |                  |
| しょうが               | 1               | 1                | ○        |                 |                  |                  |
| 未成熟えんどう            | 0.2             | 0.2              |          | 0.05            |                  | 0.30, 0.31       |
| 未成熟いんげん            | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  |                  |
| えだまめ               | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  |                  |
| その他の野菜             | 3               | 3                | ○        | 0.05            |                  |                  |
| みかん                | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  | 0.04(#), 0.02(#) |
| レモン                | 0.7             | 0.7              |          |                 |                  |                  |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) | 0.7             | 0.7              |          |                 |                  |                  |
| グレープフルーツ           | 0.7             | 0.7              |          |                 |                  |                  |
| ライム                | 0.7             | 0.7              |          |                 |                  |                  |
| その他のかんきつ類果実        | 0.7             | 0.7              |          |                 |                  |                  |
| りんご                | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| 日本なし               | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| 西洋なし               | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| マルメロ               | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| びわ                 | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| もも                 | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| ネクタリン              | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| あんず(アプリコットを含む。)    | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| すもも(プルーンを含む。)      | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| おうとう(チェリーを含む。)     | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| いちご                | 7               | 7                | ○        |                 | 10*              | 米国               |
| ラズベリー              | 0.2             | 0.2              |          | 0.2             |                  |                  |
| ブラックベリー            | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| ブルーベリー             | 2               | 2                |          |                 |                  |                  |
| その他のベリー類果実         | 0.2             | 0.2              |          |                 |                  |                  |
| ぶどう                | 1               | 1                | ○        | 1               |                  |                  |
| アボカド               | 0.2             | 0.2              |          | 0.2             |                  |                  |
| パッションフルーツ          | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  | <0.05, <0.05     |
| ひまわりの種子            | 0.05            | 0.05             |          | 0.05            |                  |                  |
| 綿実                 | 0.05            | 0.05             |          | 0.05            |                  |                  |
| アーモンド              | 0.4             | 0.4              |          |                 | 0.5*             | 米国               |
| くるみ                | 0.4             | 0.4              |          |                 | 0.5*             | 米国               |
| カカオ豆               | ※0.2            | 0.2              |          | 0.2             |                  |                  |
| ポップ                | 10              | 10               | ○        | 10              |                  |                  |
| その他のスパイス           | 5               | 5                | ○        |                 |                  |                  |
| その他のハーブ            | 2               | 2                | ○        |                 |                  |                  |
| 牛の筋肉               | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.05**           | カナダ              |
| 豚の筋肉               | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.05**           | カナダ              |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉 | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.05**           | カナダ              |
| 牛の脂肪               | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.05**           | カナダ              |
| 豚の脂肪               | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.05**           | カナダ              |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪 | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.05**           | カナダ              |
| 牛の肝臓               | 0.1             | 0.1              |          |                 | 0.3**            | カナダ              |
| 豚の肝臓               | 0.1             | 0.1              |          |                 | 0.3**            | カナダ              |

| 食品名                   | 基準値<br>案<br>ppm | 基準値<br>現行<br>ppm | 登録<br>有無 | 参考基準値           |                  | 作物残留試験成績等<br>ppm |
|-----------------------|-----------------|------------------|----------|-----------------|------------------|------------------|
|                       |                 |                  |          | 国際<br>基準<br>ppm | 外国<br>基準値<br>ppm |                  |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓    | 0.1             | 0.1              |          |                 | 0.3** カナダ        |                  |
| 牛の腎臓                  | 0.3             | 0.3              |          |                 | 0.85** カナダ       |                  |
| 豚の腎臓                  | 0.3             | 0.3              |          |                 | 0.85** カナダ       |                  |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓    | 0.3             | 0.3              |          |                 | 0.85** カナダ       |                  |
| 牛の食用部分                | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| 豚の食用部分                | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分  | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| 鶏の筋肉                  | 0.01            | 0.01             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| その他の家きんの筋肉            | 0.01            | 0.01             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| 鶏の脂肪                  | 0.01            | 0.01             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| その他の家きんの脂肪            | 0.01            | 0.01             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| 鶏の肝臓                  | 0.06            | 0.06             |          |                 | 0.3** カナダ        |                  |
| その他の家きんの肝臓            | 0.06            | 0.06             |          |                 | 0.3** カナダ        |                  |
| 鶏の腎臓                  | 0.2             | 0.2              |          |                 | 0.7** カナダ        |                  |
| その他の家きんの腎臓            | 0.2             | 0.2              |          |                 | 0.7** カナダ        |                  |
| 鶏の食用部分                | 0.01            | 0.01             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| その他の家きんの食用部分          | 0.01            | 0.01             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| 鶏の卵                   | 0.01            | 0.01             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| その他の家きんの卵             | 0.01            | 0.01             |          |                 | 0.05** カナダ       |                  |
| 魚介類                   | 0.1             | 0.1              |          |                 |                  | 推:0.098          |
| とうがらし(乾燥させたもの)        | 10              | 10               |          | 10              |                  |                  |
| 乾燥させたその他のスパイス(種子に限る。) | 5               | 5                |          | 5               |                  |                  |

本基準(暫定基準以外の基準)を見直す基準値案については、太枠線で囲んで示した。  
「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。  
(※)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。  
(※)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。  
「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

※ カカオ豆の基準値については、外皮を含まないものに適用するものとする。

#### ○作物残留試験の分析対象

JMPR及びEUではD-鏡像異性体のメタラキシルMを対象とし、米国及びカナダではメタラキシル及びメタラキシルM並びにその代謝物をまとめて加水分解し、2,6-ジメチルアニリンを生成させ、その総量をメタラキシル又はメタラキシルMの残留値としている。豪州ではラセミ体のメタラキシルを分析対象としている。

「外国基準値」欄に「\*印」の記載のあるものは、基準値を設定する際に、米国又はカナダの基準を参照した箇所、代謝物が含まれている。

\* 農産物では、植物体内運命試験成績から、親化合物と2,6-ジメチルアニリンに変換されると推測される代謝物の合計に対する親化合物の推定最大割合の1/1.5≒0.7を換算係数として乗じ、一律基準を超える農産物について、下桁目を切り上げて基準値を設定した。

\*\* 畜産物では、親化合物と2,6-ジメチルアニリンに変換されると推測される代謝物の合計に対する親化合物と代謝物Dの推定最大割合と推定される0.2~0.3の係数(家畜0.3、家きん0.2)をカナダの基準値に乘じ、一律基準を超える畜産物について、端数を切り上げて基準値を設定した。



メタラキシル及びメフェノキサム推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

| 食品名                | 基準値案<br>(ppm) | 暴露評価に<br>用いた数値<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI | 国民平均<br>EDI | 幼児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 幼児<br>(1~6歳)<br>EDI | 妊婦<br>TMDI | 妊婦<br>EDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>TMDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>EDI |
|--------------------|---------------|-------------------------|--------------|-------------|----------------------|---------------------|------------|-----------|------------------------|-----------------------|
| 米(玄米をいう。)          | 0.1           | 0.015                   | 16.4         | 2.5         | 8.6                  | 1.3                 | 10.5       | 1.6       | 18.0                   | 2.7                   |
| 小麦                 | 0.05          | 0.05                    | 3.0          | 3.0         | 2.2                  | 2.2                 | 3.5        | 3.5       | 2.5                    | 2.5                   |
| 大麦                 | 0.05          | 0.05                    | 0.3          | 0.3         | 0.2                  | 0.2                 | 0.4        | 0.4       | 0.2                    | 0.2                   |
| ライ麦                | 0.05          | 0.05                    | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| とうもろこし             | 0.05          | 0.05                    | 0.2          | 0.2         | 0.3                  | 0.3                 | 0.3        | 0.3       | 0.2                    | 0.2                   |
| そば                 | 0.05          | 0.05                    | 0.1          | 0.1         | 0.0                  | 0.0                 | 0.1        | 0.1       | 0.1                    | 0.1                   |
| その他の穀類             | 0.05          | 0.05                    | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| 大豆                 | 0.05          | 0.05                    | 2.0          | 2.0         | 1.0                  | 1.0                 | 1.6        | 1.6       | 2.3                    | 2.3                   |
| 小豆類                | 0.2           | 0.2                     | 0.5          | 0.5         | 0.2                  | 0.2                 | 0.2        | 0.2       | 0.8                    | 0.8                   |
| えんどう               | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| らっかせい              | 0.1           | 0.1                     | 0.1          | 0.1         | 0.1                  | 0.1                 | 0.1        | 0.1       | 0.1                    | 0.1                   |
| その他の豆類             | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| ばれいしょ              | 0.3           | 0.055                   | 11.5         | 2.1         | 10.2                 | 1.9                 | 12.6       | 2.3       | 10.5                   | 1.9                   |
| やまいも(長いもをいう。)      | 0.4           | 0.293                   | 1.2          | 0.9         | 0.4                  | 0.3                 | 0.7        | 0.5       | 1.8                    | 1.3                   |
| こんにゃくも             | 0.3           | 0.3                     | 0.4          | 0.4         | 0.1                  | 0.1                 | 0.2        | 0.2       | 0.4                    | 0.4                   |
| てんさい               | 0.05          | 0.05                    | 1.6          | 1.6         | 1.4                  | 1.4                 | 2.1        | 2.1       | 1.7                    | 1.7                   |
| さとうきび              | 0.05          | 0.01                    | 4.9          | 1.0         | 4.2                  | 0.8                 | 6.2        | 1.2       | 5.0                    | 1.0                   |
| だいこん類(ラディッシュを含む。)  | 0.2           | 0.04                    | 6.6          | 1.3         | 2.3                  | 0.5                 | 4.1        | 0.8       | 9.1                    | 1.8                   |
| だいこん類(ラディッシュを含む。)  | 2             | 0.43                    | 3.4          | 0.7         | 1.2                  | 0.3                 | 6.2        | 1.3       | 5.6                    | 1.2                   |
| かぶ類の根              | 0.3           | 0.1                     | 0.8          | 0.3         | 0.2                  | 0.1                 | 0.0        | 0.0       | 1.5                    | 0.5                   |
| かぶ類の葉              | 0.3           | 0.1                     | 0.1          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.2                    | 0.1                   |
| 西洋わさび              | 0.2           | 0.025                   | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| はくさい               | 0.3           | 0.054                   | 5.3          | 1.0         | 1.5                  | 0.3                 | 5.0        | 0.9       | 6.5                    | 1.2                   |
| キャベツ               | 0.5           | 0.5                     | 12.1         | 12.1        | 5.8                  | 5.8                 | 9.5        | 9.5       | 11.9                   | 11.9                  |
| 非キャベツ              | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| こまつな               | 1             | 0.32                    | 5.0          | 1.6         | 1.8                  | 0.6                 | 6.4        | 2.0       | 6.4                    | 2.0                   |
| きょうな               | 3             | 3                       | 6.6          | 6.6         | 1.2                  | 1.2                 | 4.2        | 4.2       | 8.1                    | 8.1                   |
| チンゲンサイ             | 2             | 2                       | 3.6          | 3.6         | 1.4                  | 1.4                 | 3.6        | 3.6       | 3.8                    | 3.8                   |
| カリフラワー             | 0.5           | 0.5                     | 0.3          | 0.3         | 0.1                  | 0.1                 | 0.1        | 0.1       | 0.3                    | 0.3                   |
| ブロッコリー             | 0.5           | 0.5                     | 2.6          | 2.6         | 1.7                  | 1.7                 | 2.8        | 2.8       | 2.9                    | 2.9                   |
| その他のあぶらな科野菜        | 0.7           | 0.255                   | 2.4          | 0.9         | 0.4                  | 0.2                 | 0.6        | 0.2       | 3.4                    | 1.2                   |
| ごぼう                | 0.05          | 0.01                    | 0.2          | 0.0         | 0.1                  | 0.0                 | 0.2        | 0.0       | 0.2                    | 0.0                   |
| しゅんぎく              | 4             | 1.53                    | 6.0          | 2.3         | 1.2                  | 0.5                 | 10.4       | 4.0       | 10.0                   | 3.8                   |
| レタス(サラダ菜及びちしゃを含む。) | 2             | 2                       | 19.2         | 19.2        | 8.8                  | 8.8                 | 22.8       | 22.8      | 18.4                   | 18.4                  |
| その他のきく科野菜          | 4             | 1.53                    | 6.0          | 2.3         | 0.4                  | 0.2                 | 2.4        | 0.9       | 10.4                   | 4.0                   |
| たまねぎ               | 2             | 2                       | 62.4         | 62.4        | 45.2                 | 45.2                | 70.6       | 70.6      | 55.6                   | 55.6                  |
| ねぎ(リーキを含む。)        | 0.2           | 0.025                   | 1.9          | 0.2         | 0.7                  | 0.1                 | 1.4        | 0.2       | 2.1                    | 0.3                   |
| にんにく               | 0.5           | 0.02                    | 0.2          | 0.0         | 0.1                  | 0.0                 | 0.5        | 0.0       | 0.3                    | 0.0                   |
| アスパラガス             | 0.05          | 0.05                    | 0.1          | 0.1         | 0.0                  | 0.0                 | 0.1        | 0.1       | 0.1                    | 0.1                   |
| わけぎ                | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| その他のゆり科野菜          | 0.3           | 0.1                     | 0.2          | 0.1         | 0.0                  | 0.0                 | 0.1        | 0.0       | 0.4                    | 0.1                   |
| にんじん               | 0.4           | 0.257                   | 7.5          | 4.8         | 5.6                  | 3.6                 | 9.0        | 5.8       | 7.5                    | 4.8                   |
| パセリ                | 2             | 2                       | 0.2          | 0.2         | 0.2                  | 0.2                 | 0.2        | 0.2       | 0.4                    | 0.4                   |
| セロリ                | 4             | 1.32                    | 4.8          | 1.6         | 2.4                  | 0.8                 | 1.2        | 0.4       | 4.8                    | 1.6                   |
| みつば                | 2             | 2                       | 0.8          | 0.8         | 0.2                  | 0.2                 | 0.2        | 0.2       | 1.0                    | 1.0                   |
| その他のせり科野菜          | 1             | 1                       | 0.2          | 0.2         | 0.1                  | 0.1                 | 0.3        | 0.3       | 0.3                    | 0.3                   |
| トマト                | 2             | 2                       | 64.2         | 64.2        | 38.0                 | 38.0                | 64.0       | 64.0      | 73.2                   | 73.2                  |
| ピーマン               | 2             | 2                       | 9.6          | 9.6         | 4.4                  | 4.4                 | 15.2       | 15.2      | 9.8                    | 9.8                   |
| なす                 | 1             | 0.35                    | 12.0         | 4.2         | 2.1                  | 0.7                 | 10.0       | 3.5       | 17.1                   | 6.0                   |
| その他のなす科野菜          | 1             | 1                       | 1.1          | 1.1         | 0.1                  | 0.1                 | 1.2        | 1.2       | 1.2                    | 1.2                   |
| きゅうり(カーキンを含む。)     | 1             | 0.35                    | 20.7         | 7.2         | 9.6                  | 3.4                 | 14.2       | 5.0       | 25.6                   | 9.0                   |
| かぼちゃ(スカッシュを含む。)    | 0.2           | 0.04                    | 1.9          | 0.4         | 0.7                  | 0.1                 | 1.6        | 0.3       | 2.6                    | 0.5                   |
| すいか                | 0.2           | 0.2                     | 1.5          | 1.5         | 1.1                  | 1.1                 | 2.9        | 2.9       | 2.3                    | 2.3                   |
| メロン類果実             | 0.7           | 0.7                     | 2.5          | 2.5         | 1.9                  | 1.9                 | 3.1        | 3.1       | 2.9                    | 2.9                   |
| ほうれんそう             | 2             | 2                       | 25.6         | 25.6        | 11.8                 | 11.8                | 28.4       | 28.4      | 34.8                   | 34.8                  |
| オクラ                | 1             | 1                       | 1.4          | 1.4         | 1.1                  | 1.1                 | 1.4        | 1.4       | 1.7                    | 1.7                   |
| しょうが               | 1             | 0.305                   | 1.5          | 0.5         | 0.3                  | 0.1                 | 1.1        | 0.3       | 1.7                    | 0.5                   |
| 未成熟えんどう            | 0.2           | 0.2                     | 0.3          | 0.3         | 0.1                  | 0.1                 | 0.0        | 0.0       | 0.5                    | 0.5                   |
| 未成熟いんげん            | 0.2           | 0.2                     | 0.5          | 0.5         | 0.2                  | 0.2                 | 0.0        | 0.0       | 0.6                    | 0.6                   |
| えだまめ               | 0.2           | 0.2                     | 0.3          | 0.3         | 0.2                  | 0.2                 | 0.1        | 0.1       | 0.5                    | 0.5                   |
| その他の野菜             | 3             | 3                       | 40.2         | 40.2        | 18.9                 | 18.9                | 30.3       | 30.3      | 42.3                   | 42.3                  |
| みかん                | 0.2           | 0.03                    | 3.6          | 0.5         | 3.3                  | 0.5                 | 0.1        | 0.0       | 5.2                    | 0.8                   |
| レモン                | 0.7           | 0.7                     | 0.4          | 0.4         | 0.1                  | 0.1                 | 0.1        | 0.1       | 0.4                    | 0.4                   |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) | 0.7           | 0.7                     | 4.9          | 4.9         | 10.2                 | 10.2                | 8.8        | 8.8       | 2.9                    | 2.9                   |
| グレープフルーツ           | 0.7           | 0.7                     | 2.9          | 2.9         | 1.6                  | 1.6                 | 6.2        | 6.2       | 2.5                    | 2.5                   |
| ライム                | 0.7           | 0.7                     | 0.1          | 0.1         | 0.1                  | 0.1                 | 0.1        | 0.1       | 0.1                    | 0.1                   |
| その他のかんきつ類果実        | 0.7           | 0.7                     | 4.1          | 4.1         | 1.9                  | 1.9                 | 1.8        | 1.8       | 6.7                    | 6.7                   |
| りんご                | 0.2           | 0.2                     | 4.8          | 4.8         | 6.2                  | 6.2                 | 3.8        | 3.8       | 6.5                    | 6.5                   |
| 日本なし               | 0.2           | 0.2                     | 1.3          | 1.3         | 0.7                  | 0.7                 | 1.8        | 1.8       | 1.6                    | 1.6                   |
| 西洋なし               | 0.2           | 0.2                     | 0.1          | 0.1         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.1                    | 0.1                   |
| マルメロ               | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| びわ                 | 0.2           | 0.2                     | 0.1          | 0.1         | 0.1                  | 0.1                 | 0.4        | 0.4       | 0.1                    | 0.1                   |
| もも                 | 0.2           | 0.2                     | 0.7          | 0.7         | 0.7                  | 0.7                 | 1.1        | 1.1       | 0.9                    | 0.9                   |
| ネクタリン              | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| あんず(アブリコットを含む。)    | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.1                    | 0.1                   |
| すもも(プルーンを含む。)      | 0.2           | 0.2                     | 0.2          | 0.2         | 0.1                  | 0.1                 | 0.1        | 0.1       | 0.2                    | 0.2                   |
| おうとう(チェリーを含む。)     | 0.2           | 0.2                     | 0.1          | 0.1         | 0.1                  | 0.1                 | 0.0        | 0.0       | 0.1                    | 0.1                   |
| いちご                | 7             | 2.864                   | 37.8         | 15.5        | 54.6                 | 22.3                | 36.4       | 14.9      | 41.3                   | 16.9                  |
| ラズベリー              | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| ブラックベリー            | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| ブルーベリー             | 2             | 2                       | 2.2          | 2.2         | 1.4                  | 1.4                 | 1.0        | 1.0       | 2.8                    | 2.8                   |
| その他のベリー類果実         | 0.2           | 0.2                     | 0.0          | 0.0         | 0.0                  | 0.0                 | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| ぶどう                | 1             | 1                       | 8.7          | 8.7         | 8.2                  | 8.2                 | 20.2       | 20.2      | 9.0                    | 9.0                   |

| 食品名               | 基準値案<br>(ppm) | 暴露評価に<br>用いた数値<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI | 国民平均<br>EDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>EDI | 妊婦<br>TMDI | 妊婦<br>EDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>TMDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>EDI |
|-------------------|---------------|-------------------------|--------------|-------------|-----------------------|----------------------|------------|-----------|------------------------|-----------------------|
| アボカド              | 0.2           | ● 0.2                   | 0.1          | 0.1         | 0.0                   | 0.0                  | 0.0        | 0.0       | 0.1                    | 0.1                   |
| パッションフルーツ         | 0.2           | ● 0.05                  | 0.0          | 0.0         | 0.0                   | 0.0                  | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| ひまわりの種子           | 0.05          | ● 0.05                  | 0.0          | 0.0         | 0.0                   | 0.0                  | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| 綿実                | 0.05          | ● 0.05                  | 0.0          | 0.0         | 0.0                   | 0.0                  | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| アーモンド             | 0.4           | ● 0.301                 | 0.0          | 0.0         | 0.0                   | 0.0                  | 0.0        | 0.0       | 0.0                    | 0.0                   |
| くるみ               | 0.4           | ● 0.07                  | 0.0          | 0.0         | 0.0                   | 0.0                  | 0.0        | 0.0       | 0.1                    | 0.0                   |
| カカオ豆              | 0.2           | ● 0.2                   | 0.0          | 0.0         | 0.0                   | 0.0                  | 0.1        | 0.1       | 0.0                    | 0.0                   |
| ホップ               | 10            | ● 10                    | 1.0          | 1.0         | 1.0                   | 1.0                  | 1.0        | 1.0       | 1.0                    | 1.0                   |
| その他のスパイス          | 5             | ● 5                     | 0.5          | 0.5         | 0.5                   | 0.5                  | 0.5        | 0.5       | 1.0                    | 1.0                   |
| その他のハーブ           | 2             | ● 2                     | 1.8          | 1.8         | 0.6                   | 0.6                  | 0.2        | 0.2       | 2.8                    | 2.8                   |
| 陸棲哺乳類の肉類          | 0.02          | ● 筋肉 0.02<br>脂肪 0.02    | 1.2          | 1.2         | 0.9                   | 0.9                  | 1.3        | 1.3       | 0.8                    | 0.8                   |
| 陸棲哺乳類の食用部分 (肉類除く) | 0.3           | ● 0.3                   | 0.4          | 0.4         | 0.2                   | 0.2                  | 1.4        | 1.4       | 0.3                    | 0.3                   |
| 家禽の肉類             | 0.2           | ● 0.2                   | 4.3          | 4.3         | 3.1                   | 3.1                  | 4.5        | 4.5       | 3.2                    | 3.2                   |
| 家禽の卵類             | 0.01          | ● 0.01                  | 0.4          | 0.4         | 0.3                   | 0.3                  | 0.5        | 0.5       | 0.4                    | 0.4                   |
| 魚介類               | 0.1           | ● 0.030                 | 9.3          | 2.8         | 4.0                   | 1.2                  | 5.3        | 1.6       | 11.5                   | 3.4                   |
| 計                 |               |                         | 475.1        | 358.5       | 302.3                 | 225.9                | 470.6      | 372.3     | 533.3                  | 391.2                 |
| ADI比 (%)          |               |                         | 39.2         | 29.6        | 83.3                  | 62.2                 | 36.6       | 28.9      | 43.2                   | 31.7                  |

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面(湖や河川)魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留量を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留量を0として算出した係数(0.31)を推定残留量に乗じた値を用いてEDI試算した。

(参考)

これまでの経緯

|       |        |                                                          |
|-------|--------|----------------------------------------------------------|
| 昭和59年 | 2月 3日  | メタラキシル（ラセミ体制剤）初回農薬登録                                     |
| 平成17年 | 11月29日 | 残留農薬基準告示                                                 |
| 平成19年 | 5月10日  | 農林水産省から厚生労働省へメタラキシルMの農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ピーマン、みょうが等） |
| 平成19年 | 5月22日  | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請             |
| 平成21年 | 3月 5日  | 食品安全委員会から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知                         |
| 平成22年 | 8月10日  | 残留農薬基準告示                                                 |
| 平成22年 | 8月 5日  | 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）                                |
| 平成22年 | 9月 9日  | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請             |
| 平成22年 | 12月20日 | インポートトレランス設定の要請（しゅんぎく、セロリ等）                              |
| 平成23年 | 7月 7日  | 食品安全委員会から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知                         |
| 平成24年 | 11月2日  | 残留農薬基準告示                                                 |
| 平成24年 | 8月30日  | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：ごぼう及びだいこん類の葉）     |
| 平成26年 | 11月11日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請             |
| 平成26年 | 1月20日  | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知                      |
| 平成26年 | 7月30日  | 薬事・食品衛生審議会へ諮問                                            |
| 平成26年 | 7月31日  | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会                             |

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

|     |    |                             |
|-----|----|-----------------------------|
| 石井  | 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東  | 真  | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 | 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長     |
| 尾崎  | 博  | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤  | 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤  | 清  | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問           |
| 高橋  | 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山  | 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本  | 了  | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井  | 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内  | 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田  | 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成  | 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授        |
| 鰐淵  | 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

答申(案)

メタラキシル及びメフェノキサム

| 食品名                        | 残留基準値<br>ppm |                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 米(玄米をいう。)                  | 0.1          | ※今回基準値を設定するメタラキシル及びメフェノキサムとは、農産物及び魚介類においてはメタラキシル及びメフェノキサムをいい、畜産物においてはメタラキシル及びメフェノキサム並びにメタラキシル及びメフェノキサムの代謝物D[2-[(2,6-ジメチルフェニル)-(2-ヒドロキシアセチル)アミノ]プロピオン酸]をメタラキシル及びメフェノキサムの含量に換算したものの和をいう。 |
| 小麦                         | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| 大麦                         | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| ライ麦                        | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| とうもろこし                     | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| そば                         | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| その他の穀類 <sup>注1)</sup>      | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| 大豆                         | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| 小豆類 <sup>注2)</sup>         | 0.2          |                                                                                                                                                                                        |
| えんどう                       | 0.2          |                                                                                                                                                                                        |
| らっかせい                      | 0.1          | 注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。<br>注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイト豆、ライマ豆及びレンズを含む。<br>注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。              |
| その他の豆類 <sup>注3)</sup>      | 0.2          |                                                                                                                                                                                        |
| ばれいしょ                      | 0.3          |                                                                                                                                                                                        |
| やまいも(長いもをいう。)              | 0.4          |                                                                                                                                                                                        |
| こんにゃくいも                    | 0.3          |                                                                                                                                                                                        |
| てんさい                       | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| さとうきび                      | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| だいこん類(ラディッシュを含む。)の根        | 0.2          |                                                                                                                                                                                        |
| だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉        | 2            |                                                                                                                                                                                        |
| かぶ類の根                      | 0.3          | 注4)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。                                                  |
| かぶ類の葉                      | 0.3          |                                                                                                                                                                                        |
| 西洋わさび                      | 0.2          |                                                                                                                                                                                        |
| はくさい                       | 0.3          |                                                                                                                                                                                        |
| キャベツ                       | 0.5          |                                                                                                                                                                                        |
| 芽キャベツ                      | 0.2          |                                                                                                                                                                                        |
| こまつな                       | 1            |                                                                                                                                                                                        |
| きょうな                       | 3            |                                                                                                                                                                                        |
| チンゲンサイ                     | 2            |                                                                                                                                                                                        |
| カリフラワー                     | 0.5          |                                                                                                                                                                                        |
| ブロッコリー                     | 0.5          | 注5)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。<br>注6)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。                                  |
| その他のあぶらな科野菜 <sup>注4)</sup> | 0.7          |                                                                                                                                                                                        |
| ごぼう                        | 0.05         |                                                                                                                                                                                        |
| しゅんぎく                      | 4            |                                                                                                                                                                                        |
| レタス(サラダ菜及びちしやを含む。)         | 2            |                                                                                                                                                                                        |
| その他のきく科野菜 <sup>注5)</sup>   | 4            |                                                                                                                                                                                        |
| たまねぎ                       | 2            |                                                                                                                                                                                        |
| ねぎ(リーキを含む。)                | 0.2          |                                                                                                                                                                                        |
| にんにく                       | 0.5          |                                                                                                                                                                                        |
| アスパラガス                     | 0.05         | 注7)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パセリ、セロリ、みつば及びハーブ以外のものをいう。                                                                                                                               |
| わけぎ                        | 0.2          |                                                                                                                                                                                        |
| その他のゆり科野菜 <sup>注6)</sup>   | 0.3          |                                                                                                                                                                                        |
| にんじん                       | 0.4          |                                                                                                                                                                                        |
| パセリ                        | 2            |                                                                                                                                                                                        |
| セロリ                        | 4            |                                                                                                                                                                                        |
| みつば                        | 2            |                                                                                                                                                                                        |
| その他のせり科野菜 <sup>注7)</sup>   | 1            |                                                                                                                                                                                        |

| 食品名                         | 残留基準値 |                                                                                                                                            |
|-----------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                             | ppm   |                                                                                                                                            |
| トマト                         | 2     | 注7)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。                                                                       |
| ピーマン                        | 2     |                                                                                                                                            |
| なす                          | 1     |                                                                                                                                            |
| その他のなす科野菜 <sup>注8)</sup>    | 1     |                                                                                                                                            |
| きゅうり(ガーキンを含む。)              | 1     | 注8)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。                                                                                            |
| かぼちゃ(スカッシュを含む。)             | 0.2   |                                                                                                                                            |
| すいか                         | 0.2   |                                                                                                                                            |
| メロン類果実                      | 0.7   |                                                                                                                                            |
| ほうれんそう                      | 2     | 注9)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しょうが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スパイス及びハーブ以外のものをいう。 |
| オクラ                         | 1     |                                                                                                                                            |
| しょうが                        | 1     |                                                                                                                                            |
| 未成熟えんどう                     | 0.2   |                                                                                                                                            |
| 未成熟いんげん                     | 0.2   |                                                                                                                                            |
| えだまめ                        | 0.2   |                                                                                                                                            |
| その他の野菜 <sup>注9)</sup>       | 3     |                                                                                                                                            |
| みかん                         | 0.2   | 注10)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。                                         |
| レモン                         | 0.7   |                                                                                                                                            |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)          | 0.7   |                                                                                                                                            |
| グレープフルーツ                    | 0.7   |                                                                                                                                            |
| ライム                         | 0.7   |                                                                                                                                            |
| その他のかんきつ類果実 <sup>注10)</sup> | 0.7   |                                                                                                                                            |
| りんご                         | 0.2   | 注11)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。                                                             |
| 日本なし                        | 0.2   |                                                                                                                                            |
| 西洋なし                        | 0.2   |                                                                                                                                            |
| マルメロ                        | 0.2   |                                                                                                                                            |
| びわ                          | 0.2   |                                                                                                                                            |
| もも                          | 0.2   | 注12)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。                                            |
| ネクタリン                       | 0.2   |                                                                                                                                            |
| あんず(アプリコットを含む。)             | 0.2   |                                                                                                                                            |
| すもも(プルーンを含む。)               | 0.2   |                                                                                                                                            |
| おうとう(チェリーを含む。)              | 0.2   |                                                                                                                                            |
| いちご                         | 7     | 注13)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。                                                                           |
| ラズベリー                       | 0.2   |                                                                                                                                            |
| ブラックベリー                     | 0.2   |                                                                                                                                            |
| ブルーベリー                      | 2     |                                                                                                                                            |
| その他のベリー類果実 <sup>注11)</sup>  | 0.2   |                                                                                                                                            |
| ぶどう                         | 1     | 注13)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。                                                                           |
| アボカド                        | 0.2   |                                                                                                                                            |
| パッションフルーツ                   | 0.2   | 注13)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。                                                                           |
| ひまわりの種子                     | 0.05  |                                                                                                                                            |
| 綿実                          | 0.05  | 注13)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。                                                                           |
| アーモンド                       | 0.4   |                                                                                                                                            |
| くるみ                         | 0.4   | 注13)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。                                                                           |
| カカオ豆(外皮を含まない。)              | 0.2   |                                                                                                                                            |
| ホップ                         | 10    | 注13)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。                                                                           |
| その他のスパイス <sup>注12)</sup>    | 5     |                                                                                                                                            |
| その他のハーブ <sup>注13)</sup>     | 2     |                                                                                                                                            |

| 食品名                                 | 残留基準値 |
|-------------------------------------|-------|
|                                     | ppm   |
| 牛の筋肉                                | 0.02  |
| 豚の筋肉                                | 0.02  |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物 <sup>注14)</sup> の筋肉 | 0.02  |
| 牛の脂肪                                | 0.02  |
| 豚の脂肪                                | 0.02  |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪                  | 0.02  |
| 牛の肝臓                                | 0.1   |
| 豚の肝臓                                | 0.1   |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓                  | 0.1   |
| 牛の腎臓                                | 0.3   |
| 豚の腎臓                                | 0.3   |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓                  | 0.3   |
| 牛の食用部分 <sup>注15)</sup>              | 0.02  |
| 豚の食用部分                              | 0.02  |
| その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分                | 0.02  |
| 鶏の筋肉                                | 0.01  |
| その他の家きん <sup>注16)</sup> の筋肉         | 0.01  |
| 鶏の脂肪                                | 0.01  |
| その他の家きんの脂肪                          | 0.01  |
| 鶏の肝臓                                | 0.06  |
| その他の家きんの肝臓                          | 0.06  |
| 鶏の腎臓                                | 0.2   |
| その他の家きんの腎臓                          | 0.2   |
| 鶏の食用部分                              | 0.01  |
| その他の家きんの食用部分                        | 0.01  |
| 鶏の卵                                 | 0.01  |
| その他の家きんの卵                           | 0.01  |
| 魚介類                                 | 0.1   |
| とうがらし(乾燥させたもの)                      | 10    |
| 乾燥させたその他のスパイス(種子に限る。)               | 5     |

注14)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注15)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

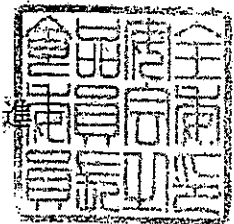
注16)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。



府 食 第 67 号  
平成 26 年 1 月 20 日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 11 月 11 日付け厚生労働省発食安 1111 第 8 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメタラキシル及びメフエノキサム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

メタラキシル及びメフエノキサムの一日摂取許容量を 0.022 mg/kg 体重/日と設定する。



別添

## 農薬評価書

# メタラキシル及びメフェノキサム (第3版)

2014年1月  
食品安全委員会

## 目 次

|                                                | 頁      |
|------------------------------------------------|--------|
| ○ 審議の経緯.....                                   | 4      |
| ○ 食品安全委員会委員名簿.....                             | 5      |
| ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....                    | 6      |
| ○ 要約.....                                      | 9      |
| <br>I. 評価対象農薬の概要.....                          | <br>10 |
| 1. 用途.....                                     | 10     |
| 2. 有効成分の一般名.....                               | 10     |
| 3. 化学名.....                                    | 10     |
| 4. 分子式 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>.....              | 11     |
| 5. 分子量 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>.....              | 11     |
| 6. 構造式.....                                    | 11     |
| 7. 開発の経緯.....                                  | 11     |
| <br>II. 安全性に係る試験の概要.....                       | <br>12 |
| 1. 動物体内運命試験.....                               | 12     |
| (1) ラット (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....              | 12     |
| (2) ラット (メタラキシル) .....                         | 14     |
| 2. 植物体内運命試験.....                               | 16     |
| (1) レタス (メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝比較試験) .....       | 16     |
| (2) レタス (メタラキシル) .....                         | 17     |
| (3) ぶどう (メタラキシル) .....                         | 17     |
| (4) ばれいしょ (メタラキシル) .....                       | 18     |
| (5) たばこ (メタラキシル) .....                         | 18     |
| (6) 水稻 (メタラキシル M) .....                        | 19     |
| (7) 水稻 (メタラキシル) .....                          | 19     |
| 3. 土壌中運命試験.....                                | 20     |
| (1) 好氣的湛水土壌中運命試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....     | 20     |
| (2) 好氣的土壌中運命試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....       | 21     |
| (3) 好氣的、好氣的及び嫌氣的並びに滅菌好氣的土壌中運命試験 (メタラキシル) ..... | 21     |
| (4) 好氣的土壌中運命試験 (分解物 C1) .....                  | 22     |
| (5) 土壌吸着試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル) .....           | 23     |
| (6) 土壌吸脱着試験 (メタラキシル M) .....                   | 23     |
| 4. 水中運命試験.....                                 | 23     |
| (1) 加水分解試験 .....                               | 23     |
| (2) 水中光分解試験 .....                              | 24     |

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| 5. 土壌残留試験.....                               | 25 |
| 6. 作物等残留試験.....                              | 26 |
| (1) 作物残留試験.....                              | 26 |
| (2) 魚介類における最大推定残留値.....                      | 26 |
| (3) 推定摂取量.....                               | 26 |
| 7. 一般薬理試験.....                               | 27 |
| 8. 急性毒性試験.....                               | 30 |
| (1) メタラキシル M 原体.....                         | 30 |
| (2) メタラキシル原体.....                            | 30 |
| (3) 代謝物.....                                 | 31 |
| (4) 原体混在物.....                               | 32 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....                 | 32 |
| (1) メタラキシル M.....                            | 33 |
| (2) メタラキシル.....                              | 33 |
| 10. 亜急性毒性試験.....                             | 33 |
| (1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、メタラキシル M とメタラキシルの比較試験) | 33 |
| (2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット).....                  | 34 |
| (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、メタラキシル M).....          | 35 |
| (4) 6 か月間亜急性毒性試験 (イヌ、メタラキシル).....            | 35 |
| (5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット、メタラキシル M).....       | 36 |
| (6) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット、メタラキシル M).....       | 36 |
| (7) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C1).....           | 36 |
| (8) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 J).....            | 37 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....                      | 37 |
| (1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ、メタラキシル).....              | 37 |
| (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット、メタラキシル).....      | 38 |
| (3) 2 年間発がん性試験 (マウス、メタラキシル).....             | 38 |
| 12. 生殖発生毒性試験.....                            | 38 |
| (1) 3 世代繁殖試験 (ラット、メタラキシル).....               | 38 |
| (2) 発生毒性試験 (ラット).....                        | 39 |
| (3) 発生毒性試験 (ウサギ).....                        | 40 |
| 13. 遺伝毒性試験.....                              | 41 |
| (1) メタラキシル M 原体.....                         | 41 |
| (2) メタラキシル原体.....                            | 41 |
| (3) 代謝物.....                                 | 42 |
| (4) 原体混在物.....                               | 43 |
| 14. その他の試験.....                              | 44 |

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| (1) ラットの肝臓における酵素誘導試験（メタラキシル） .....        | 44 |
| (2) メタラキシルの <i>in vitro</i> 肝細胞毒性試験 ..... | 45 |
| (3) ラットの心臓に対する影響（ <i>in vivo</i> ） .....  | 45 |
| (4) ラットの心臓に対する影響（ <i>in vitro</i> ） ..... | 45 |
| Ⅲ. 食品健康影響評価 .....                         | 46 |
| ・ 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 .....              | 53 |
| ・ 別紙 2：検査値等略称 .....                       | 54 |
| ・ 別紙 3：作物残留試験成績（国内） .....                 | 55 |
| ・ 別紙 4：作物残留試験成績（海外） .....                 | 59 |
| ・ 別紙 5：推定摂取量 .....                        | 61 |
| ・ 参照 .....                                | 62 |

## <審議の経緯>

### ―第1版関係―

#### ・清涼飲料水関係

- 1984年 2月 3日 メタラキシル（ラセミ体制剤）初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）  
（メタラキシルを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

#### ・メフェノキサム<sup>註</sup>登録申請及びポジティブリスト制度関連

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2007年 5月 10日 農林水産省から厚生労働省へメタラキシル M の農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：ピーマン、みょうが等）
- 2007年 5月 22日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0522004号）、関係書類の接受（参照4～15）
- 2007年 5月 24日 第191回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2008年 6月 9日 第16回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2008年 12月 9日 第46回農薬専門調査会幹事会
- 2009年 1月 29日 第271回食品安全委員会（報告）
- 2009年 1月 29日 から2月27日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2009年 3月 3日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 3月 5日 第276回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照16）
- 2010年 8月 10日 残留農薬基準告示（参照17）

### ―第2版関係―

- 2010年 8月 5日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2010年 9月 9日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安0909第11号）
- 2010年 9月 13日 関係書類の接受（参照18～21）
- 2010年 9月 16日 第348回食品安全委員会（要請事項説明）

2010年 12月 20日 インポートトレランス設定の要請（しゅんぎく、セロリ等）  
 2010年 12月 21日 追加資料受理（参照 22）  
 2011年 5月 13日 第 72 回農薬専門調査会幹事会  
 2011年 7月 5日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告  
 2011年 7月 7日 第 389 回食品安全委員会（報告）  
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 26）  
 2012年 11月 2日 残留農薬基準告示（参照 27）

－第 3 版関係－

2012年 8月 30日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び  
 基準値設定依頼（適用拡大：ごぼう及びだいこん）  
 2013年 11月 11日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価に  
 ついて要請（厚生労働省発食安 1111 第 8 号）  
 2013年 11月 14日 関係書類の接受（参照 28～30）  
 2013年 11月 18日 第 494 回食品安全委員会（要請事項説明）  
 2014年 1月 20日 第 500 回食品安全委員会（審議）  
 （同日付け厚生労働大臣へ通知）

注）「メフェノキサム」は、メタラキシル M の別名である。本評価書中においては、  
 ISO 名に従い「メタラキシル M」で統一した。

<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) | (2009年 6月 30日まで) |
| 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

|                 |                  |                 |
|-----------------|------------------|-----------------|
| (2011年 1月 6日まで) | (2012年 6月 30日まで) | (2012年 7月 1日から) |
| 小泉直子（委員長）       | 小泉直子（委員長）        | 熊谷 進（委員長）       |
| 見上 彪（委員長代理*）    | 熊谷 進（委員長代理*）     | 佐藤 洋（委員長代理）     |
| 長尾 拓            | 長尾 拓             | 山添 康（委員長代理）     |
| 野村一正            | 野村一正             | 三森国敏（委員長代理）     |

畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\*: 2009年7月9日から

畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\*: 2011年1月13日から

石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

石井康雄

江馬 真

太田敏博

小澤正吾

高木篤也

武田明治

津田修治\*

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

林 真

平塚 明

吉田 緑

\*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (座長代理)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 真

大澤貫寿

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

小林裕子

三枝順三

佐々木有

高木篤也

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

林 真

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

奥語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理\*)

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

江馬 真

三枝順三

佐々木有

代田眞理子\*\*\*\*

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

西川秋佳\*\*

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

大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*

山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007 年 4 月 11 日から

\*\* : 2007 年 4 月 25 日から

\*\*\* : 2007 年 6 月 30 日まで

\*\*\*\* : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
白井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄

平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2009 年 1 月 19 日まで

\*\* : 2009 年 4 月 10 日から

\*\*\* : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
浅野 哲\*\*  
石井康雄

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治

平塚 明  
福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充



泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
小澤正吾  
川合是彰  
川口博明  
小林裕子  
三枝順三

津田洋幸  
長尾哲二  
永田 清  
長野嘉介\*  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久

増村健一\*\*  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\*: 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

## 要 約

アシルアラニン誘導体の殺菌剤である「メタラキシル」(CAS No. 57837-19-1)及び「メタラキシル M」(CAS No. 70630-17-0)について、農薬抄録及び各種資料(JMPR、米国等)を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(ごぼう及びだいこん)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(レタス、ぶどう等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、メタラキシル及びメタラキシル M 投与による影響は、主に肝臓(重量増加等)に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M (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、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.2 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

# 1. 評価対象農薬の概要

## 1. 用途

殺菌剤

## 2. 有効成分の一般名

<メタラキシル>

和名：メタラキシル

英名：metalaxyl (ISO 名)

<メタラキシル M>

和名：メタラキシル M

英名：metalaxyl-M (ISO 名)

## 3. 化学名

<メタラキシル>

IUPAC

和名：メチル=N(メトキシアセチル)-N(2,6-キシリル)-DL-アラニナート

英名：methyl N(methoxyacetyl)-N(2,6-xylyl)-DL-alaninate

又は

和名：メチル=2-[(2,6-ジメチルフェニル)メトキシアセチル]アミノ  
プロピオナート

英名：methyl 2-[(2,6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino  
propionate

CAS (No. 57837-19-1)

和名：メチル=N(2,6-ジメチルフェニル)-N(メトキシアセチル)-DL-  
アラニナート

英名：methyl N(2,6-dimethylphenyl)-N(methoxyacetyl)-DL-  
alaninate

<メタラキシル M>

IUPAC

和名：メチル=N(メトキシアセチル)-N(2,6-キシリル)-D-アラニナート

英名：methyl N(methoxyacetyl)-N(2,6-xylyl)-D-alaninate

又は

和名：メチル=(R)-2-[(2,6-ジメチルフェニル)メトキシアセチル]アミノ  
プロピオナート

英名：methyl (R)-2-[(2,6-dimethylphenyl)methoxyacetyl]amino  
propionate

CAS (No. 70630-17-0)

和名：メチル=N(2,6-ジメチルフェニル)-N(メトキシアセチル)-D-  
アラニナート

英名 : methyl *N*-(2,6-dimethylphenyl)-*N*-(methoxyacetyl)-D-alaninate

4. 分子式 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>

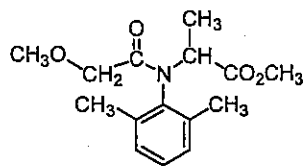
$C_{15}H_{21}NO_4$

5. 分子量 <メタラキシル及びメタラキシル M 共通>

279.34

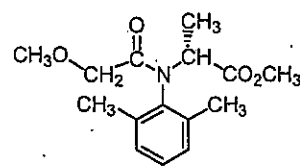
6. 構造式

<メタラキシル>



(D : L = 1 : 1)

<メタラキシル M>



(D 体)

7. 開発の経緯

メタラキシルは、1973 年にスイスのチバガイギー社によって開発されたアシルアラニン誘導体の殺菌剤であり、作用機構は、菌体内におけるウリジンの RNA への取り込み、又は RNA、DNA 及び脂質の合成阻害による病原菌の菌糸伸長並びに胞子形成の阻害である。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：ごぼう及びだいこん）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007年）、JMPR資料（2002年）、米国資料（1994年）、豪州資料（1997年）及びカナダ資料（2007年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験〔II.1～4〕は、メタラキシル M、メタラキシル及び分解物 C1 のフェニル基炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M」、「 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル」及び「 $^{14}\text{C}$ -C1」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からメタラキシル又はメタラキシル M に換算した値（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット（メタラキシル M 及びメタラキシル）

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に  $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 又は  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを 1 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下〔1. (1)〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

全血中放射能は、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル高用量群の雌を除き、投与後 0.5～1.0 時間で  $C_{\max}$  に達した。その後、急速に減少し、 $T_{1/2}$  は全ての群で 8.5～13.7 時間であった。（参照 19）

表 1 薬物動態学的パラメータ

| 投与量<br>(mg/kg 体重)                                     | $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M |      |       |       | $^{14}\text{C}$ -メタラキシル |      |      |       |
|-------------------------------------------------------|---------------------------|------|-------|-------|-------------------------|------|------|-------|
|                                                       | 1                         |      | 100   |       | 1                       |      | 100  |       |
| 性別                                                    | 雄                         | 雌    | 雄     | 雌     | 雄                       | 雌    | 雄    | 雌     |
| $T_{\max}$ (hr)                                       | 0.5                       | 0.5  | 0.5   | 1.0   | 0.5                     | 1.0  | 0.5  | 4.0   |
| $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )                        | 0.07                      | 0.21 | 25.6  | 16.8  | 0.08                    | 0.23 | 17.8 | 28.1  |
| $T_{1/2}$ (hr)                                        | 13.7                      | 11.5 | 10.6  | 10.4  | 12.4                    | 9.4  | 10.7 | 8.5   |
| $\text{AUC}_{0-48}$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/g}$ ) | 0.9                       | 1.4  | 118.6 | 133.1 | 0.9                     | 1.5  | 82.6 | 267.8 |

##### b. 吸収率

排泄試験〔1. (1)④〕で得られた尿中排泄率及び組織中残存率の合計から、メタラキシル M 及びメタラキシルの吸収率は、それぞれ少なくとも 37% 及び 48% と算出された。（参照 19）

## ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 若しくは  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 168 時間後における体内分布試験が実施された。

低用量群における体内分布は両化合物で差がなく、血液より高い濃度を示したのは雌雄の肝臓（ $0.004\sim 0.009\ \mu\text{g/g}$ ）及び雌の肺（ $0.009\sim 0.010\ \mu\text{g/g}$ ）であった。体内における総残留放射能は低く、 $0.16\sim 0.55\%\text{TAR}$  であった。

高用量群で血液より高い濃度を示したのは、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M では雌雄とも肝臓（ $0.456\sim 0.562\ \mu\text{g/g}$ ）のみ、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシルでは雌雄とも肝臓（ $0.307\sim 0.743\ \mu\text{g/g}$ ）及び脂肪（ $0.246\sim 0.286\ \mu\text{g/g}$ ）であった。低用量群と比較すると、脂肪以外の組織では、投与量の増加（100 倍）と同じ割合で残留放射能の増加が認められたが、脂肪では雄及び雌でそれぞれ 166 倍及び 122 倍高くなった。体内における総残留放射能は低く、 $0.17\sim 0.43\%\text{TAR}$  であった。（参照 19）

## ③ 代謝

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 若しくは  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与 168 時間後の体内分布について検討された。

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 及び  $^{14}\text{C}$ -メタラキシル投与群で代謝物の種類に差は認められず、尿中で 17 種類、糞中で 13 種類の代謝物が認められた。未変化のメタラキシル M 又はメタラキシルは、尿中で  $0.3\sim 1.3\%\text{TAR}$  認められたが、糞中では認められず、ほぼ完全に代謝されることが示唆された。（参照 19）

## ④ 排泄

SD ラット（一群雌雄各 3～4 匹）に  $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 若しくは  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを低用量又は高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の糞及び尿中排泄率並びに組織中残存率は表 2 に示されている。

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 及び  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルともに急速に排泄され、投与後 72 時間以内に  $90\%\text{TAR}$  以上が排泄された。投与後 168 時間の糞中に  $32.9\sim 59.0\%\text{TAR}$ 、尿中に  $37.2\sim 62.2\%\text{TAR}$  が排泄され、雌では雄に比べて尿中排泄が僅かに高かった。（参照 19）

表 2 投与後 168 時間の糞及び尿中排泄率並びに組織中残存率 (%TAR)

| 投与量<br>(mg/kg 体重) |    | <sup>14</sup> C-メタラキシル M |      |      |      | <sup>14</sup> C-メタラキシル |      |      |      |
|-------------------|----|--------------------------|------|------|------|------------------------|------|------|------|
|                   |    | 1                        |      | 100  |      | 1                      |      | 100  |      |
| 性別                |    | 雄                        | 雌    | 雄    | 雌    | 雄                      | 雌    | 雄    | 雌    |
| 投与後<br>168 時間     | 糞  | 48.5                     | 36.7 | 59.0 | 49.7 | 50.3                   | 32.9 | 52.1 | 36.5 |
|                   | 尿* | 50.2                     | 62.2 | 37.2 | 46.5 | 47.3                   | 60.3 | 48.8 | 59.2 |
|                   | 組織 | 0.2                      | 0.3  | 0.2  | 0.2  | 0.2                    | 0.5  | 0.2  | 0.4  |

\*: 尿の値はケージ洗浄液を含む。

## (2) ラット (メタラキシル)

### ① 吸収

胆汁中排泄及び腸肝循環試験 [1. (2) ④b.] の結果から、投与後 24 時間における吸収率は 92~95% と推定された。(参照 19、20)

### ② 分布

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に <sup>14</sup>C-メタラキシルを 1.0 mg/kg 体重 (以下 [1. (2)] において「低用量」という。) 若しくは 200 mg/kg 体重 (以下 [1. (2)] において「高用量」という。) で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与若しくは反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における放射能濃度は、低用量投与群では腸管 (0.019~0.045 µg/g) 及び肝臓 (0.0037~0.010 µg/g) で比較的高く、投与経路による差は認められなかった。高用量投与群でも、同じく腸管 (2.67~3.53 µg/g) 及び肝臓 (0.64~0.98 µg/g) で高かった。いずれの投与量でも性差は認められず、投与 7 日後に組織から回収された放射能は 1%TAR 未満であった。赤血球及び血漿中の放射能濃度は低かった。(参照 19、20)

### ③ 代謝

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に <sup>14</sup>C-メタラキシルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与若しくは反復経口投与し、投与後 4~36 時間の尿及び投与後 24~72 時間の糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中の代謝物パターンは、性別又は投与量による差は認められなかった。未変化のメタラキシルは、雄では 0.1%TAR 未満、雌では 1.8%TAR 以下であった。主要代謝物は D であり、雄で 3.2~6.1%TAR、雌で 10.3~20.3%TAR であった。他に、B、C1、E、F、I、L、M 及び N がいずれも 5.7%TAR 以下で認められた。また、これらの抱合体 (未同定代謝物の抱合体も含む。) が 16.2~32.2%TAR 認められ、多くはグルクロン酸抱合体又は硫酸抱合体であった。

糞中の代謝物パターンは尿と同様であった。未変化のメタラキシルは 0.2~0.8%TAR であり、主要代謝物として D 及び I が含量で 7.1~11.0%TAR 認めら

れた。他の代謝物は 4.9%TAR 以下、抱合体は 3.6~17.8%TAR であった。

ラットにおけるメタラキシルの主要代謝経路は、脱メチル化、*N*-脱アルキル化及び水酸化並びにその後のグルクロン酸抱合又は硫酸抱合であると考えられた。(参照 19、20)

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与若しくは反復経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

全投与群において 95%TAR 以上が排泄され、89%TAR 以上が投与後 48 時間以内に排泄された。雄では主に糞中に排泄され、投与後 7 日に 54.2~63.6%TAR が糞中に、32.0~46.7%TAR が尿中に排泄された。雌では主に尿中に排泄され、投与後 7 日に 65.6~74.1%TAR が尿中に、31.3~35.7%TAR が糞中に排泄された。静脈内投与と経口投与で同程度の放射能が尿中に排泄されたことから、投与量のほぼ全量が吸収されたものと考えられた。また、静脈内投与でも糞中への排泄率が高いことから、胆汁中への排泄が示唆された。(参照 19、20)

##### b. 胆汁中排泄及び腸肝循環試験

胆管カニューレを施した SD ラット（一群雌雄各 3~5 匹）に  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを 2 若しくは 80 mg/kg 体重で単回経口投与又は 2 mg/kg 体重で単回静脈内投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

胆汁中排泄率は表 3 に示されている。

いずれの投与群でも、投与初期に性差が認められ、特に 80 mg/kg 体重投与群で顕著であった。

表 3 胆汁中排泄率 (%TAR)

| 投与量<br>(mg/kg 体重) | $^{14}\text{C}$ -メタラキシル |      |      |      |       |      |
|-------------------|-------------------------|------|------|------|-------|------|
|                   | 経口投与                    |      |      |      | 静脈内投与 |      |
|                   | 2                       |      | 80   |      | 2     |      |
| 性別                | 雄                       | 雌    | 雄    | 雌    | 雄     | 雌    |
| 投与後 10 分          | —                       | —    | —    | —    | 30.2  | 9.1  |
| 投与後 5 時間          | 64.9                    | 58.8 | 42.9 | 22.8 | 90.7  | 91.2 |
| 投与後 24 時間         | 71.0                    | 65.8 | 69.4 | 54.5 | —     | —    |

—：試料なし

また、80 mg/kg 体重投与群の雄の投与後 6 時間までの胆汁を 0.4 mL (メタラキシルとして 1.39 mg) 採取し、胆管カニューレを施した別の SD ラット (雌雄各 3 匹) の十二指腸内に投与し、腸肝循環試験が実施された。雄では投与後 1 及



び24時間にそれぞれ0.9及び46.2%TAR、雌ではそれぞれ0.8及び18.7%TARが胆汁中に排泄され、腸肝循環が示唆された。なお、尿中排泄率は雄で9.1%TAR、雌で6.3%TARであった。(参照19、20)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) レタス (メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝比較試験)

レタス (品種: Sunny) に、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 又は  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを10日間隔で3回 (1回目は定植8日後)、各200 g ai/haの処理量で散布 (総処理量: 600 g ai/ha) し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における鏡像異性体比は表4に示されている。

メタラキシル M 処理区における鏡像異性体比は、レタス及び土壌中ともに試験期間を通して安定であった。一方、メタラキシル処理区については、鏡像異性体比はレタス中ではほぼ一定であったが、L体の方がD体よりも若干多く存在していた。土壌中では、鏡像異性体比に変化が認められ、D体の分解速度がL体に比べて速く、それに伴って、C1の鏡像異性体比に変化が認められ、L体の比率が高くなった。

表4 各試料における鏡像異性体比

| 試料             | 処理化合物    | 分析対象     | 鏡像異性体比 (D:L) |             |             |
|----------------|----------|----------|--------------|-------------|-------------|
|                |          |          | 処理1時間後       | 処理14日後      | 処理21日後      |
| レタス<br>結球部     | メタラキシル M | メタラキシル M | 99.5 : 0.5   | 99.0 : 1.0  | 97.7 : 2.3  |
|                | メタラキシル   | メタラキシル   | 48.6 : 51.4  | 39.0 : 61.0 | 46.2 : 53.8 |
| 土壌層<br>0~10 cm | メタラキシル M | メタラキシル M | 94.5 : 5.5   | —           | 93.0 : 7.0  |
|                |          | 代謝物 C1   | 96.8 : 3.2   | —           | 96.7 : 3.3  |
|                | メタラキシル   | メタラキシル   | 16.4 : 83.6  | —           | 14.0 : 86.0 |
|                |          | 代謝物 C1   | 71.6 : 28.4  | —           | 64.0 : 36.0 |

—: 分析せず

レタスにおける総残留放射能濃度は表5に示されている。

総残留放射能濃度は、両処理区でほとんど差が認められなかった。また、放射能の抽出率についても差はなくいずれも96%TRR以上であった。さらに、メタラキシル M 及びメタラキシルの代謝物の数及び種類は同じであり、主にC1、E及びEの抱合体が認められた。

以上より、メタラキシル M 及びメタラキシルの植物体における代謝経路は同等であると考えられた。(参照19)

表5 レタスにおける総残留放射能濃度 (mg/kg)

| 処理化合物    | 処理 1 時間後 | 処理 14 日後 | 処理 21 日後 |
|----------|----------|----------|----------|
| メタラキシル M | 8.73     | 2.44     | 0.615    |
| メタラキシル   | 7.22     | 1.83     | 1.07     |

## (2) レタス (メタラキシル)

温室栽培のレタス (品種: Suzanne) に、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを 2 週間隔で 2 回、各 250 g ai/ha の処理量で散布 (総処理量: 500 g ai/ha) し、植物体内運命試験が実施された。

最終散布 2 週間後に採取されたレタスの総残留放射能濃度は 5.47 mg/kg であった。このうち、未変化のメタラキシルは 18.2%TRR (1.02 mg/kg) であった。主要代謝物は E 及び D であり、それぞれ抱合体も含めて 22.1 及び 10.1%TRR であった。ほかに B、C1、H、I 及び L がそれぞれ 1.2~8.9%TRR で認められ、抽出残渣は 23.6%TRR であった。

レタスにおける主要代謝経路は、フェニル基の水酸化、フェニル基に結合したメチル基の酸化、メチルエステルの加水分解、エーテル結合の開裂及び *N*-脱アルキル化並びに糖との抱合体形成であると考えられた。(参照 19、20)

## (3) ぶどう (メタラキシル)

ぶどう (品種: Riesling 種及び Sylvaner 種) に、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを 2 週間隔で 6 回、総処理量 0.366 g ai/株となるように散布し、最終散布 68 日後に採取した果実 (果汁及び搾りかす) 及び葉を用いた植物体内運命試験が実施された。

ぶどう各試料における放射能分布は表 6 に示されている。

いずれの試料からも、メタラキシル並びに代謝物 B、C1、D 及び E が検出され、主要代謝物は E であった。

ぶどうにおける主要代謝経路は、フェニル基の水酸化、フェニル基に結合したメチル基の酸化、メチルエステルの加水分解、エーテル結合の開裂及びその後の糖との抱合体形成であると考えられた。(参照 19、20)

表6 ぶどう各試料における放射能分布

| 試料     | 総残留放射能濃度   | メタラキシル (%TRR)     | 代謝物 (%TRR*)               |
|--------|------------|-------------------|---------------------------|
| 果実     | 1.4 mg/kg  | 64.1 (0.90 mg/kg) | E(20.4)、B(4.3)、C1+D(1.8)  |
| (果汁)   | 0.9 mg/kg  | 7.8 (0.07 mg/kg)  | E(7.0)、B(1.7)、C1+D(1.0)   |
| (搾りかす) | 1.7 mg/kg  | 56.3 (0.96 mg/kg) | E(13.4)、B(2.6)、C1+D(0.8)  |
| 葉      | 19.8 mg/kg | 22.4 (4.44 mg/kg) | E(55.4)、B(13.0)、C1+D(5.0) |

\*: いずれの代謝物についても抱合体を含む値。

#### (4) ばれいしょ (メタラキシル)

ばれいしょ (品種: Green Mountain) に、 $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを 2 週間隔で 6 回 (1 回目は移植 6 週間後)、 $1.28 \text{ kg ai/ha}$  (総処理量  $7.68 \text{ kg ai/ha}$ ) で茎葉処理し、初回処理 24 時間後の葉部並びに最終処理 1 週間後の葉部及び塊茎を用いた植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ各試料における放射能分布は表 7 に示されている。

メタラキシルは速やかに代謝され、最終処理 1 週間後の葉部における未変化のメタラキシルは  $2.2\% \text{ TRR}$  であった。葉部では、メタラキシルの加水分解又は酸化により生成した代謝物と糖との抱合による代謝物が生成していた。

塊茎中の総残留放射能は、葉部と比較して非常に低く、代謝物の生成率も同様に低かった。 $51.0\% \text{ TRR}$  が未変化のメタラキシルであり、葉部と同じく糖との抱合による代謝物が生成していた。(参照 19、20)

表 7 ばれいしょ各試料における放射能分布

| 採取時期           | 処理量<br>( $\text{kg ai/ha}$ ) | 試料 | 総残留放射能<br>濃度         | メタラキシル<br>( $\% \text{ TRR}$ )   | 代謝物<br>( $\% \text{ TRR}^*$ )             |
|----------------|------------------------------|----|----------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|
| 初回処理<br>24 時間後 | 1.28                         | 葉部 | $3.7 \text{ mg/kg}$  | 19.8<br>( $0.73 \text{ mg/kg}$ ) | E(27.2)、B(8.9)、<br>D(2.6)、I(<0.2)         |
| 最終処理<br>1 週間後  | 7.68                         | 葉部 | $31.9 \text{ mg/kg}$ | 2.2<br>( $0.70 \text{ mg/kg}$ )  | E(50.6)、B(2.7)、<br>D(1.9)、I(<0.2)         |
|                |                              | 塊茎 | $0.5 \text{ mg/kg}$  | 51.0<br>( $0.26 \text{ mg/kg}$ ) | E(11.2)、B(1.4)、D(2.0)、<br>I(<0.2)、J(<0.2) |

\*: いずれの代謝物についても抱合体を含む値。

#### (5) たばこ (メタラキシル)

$^{14}\text{C}$ -メタラキシルをブライトタバコ (品種: Coker319) に  $280 \text{ g ai/ha}$  若しくは  $560 \text{ g ai/ha}$  で移植時に植穴処理又はバーレータバコ (品種: MS21XKY10) に  $672 \text{ g ai/ha}$  で移植前に土壌混和处理し、植物体内運命試験が実施された。

各試料における総残留放射能濃度は表 8 に示されている。

メタラキシルは、たばこ体内で代謝されて多くの極性又は非極性代謝物を生成した。未変化のメタラキシルは、処理 12 週間までの試料中でいずれも  $26.9 \sim 64.7\% \text{ TRR}$  を占めた。ほかには、酸化により生成した少量の C1 (乾燥前重量で  $1.5\% \text{ TRR}$  以下) が同定された。たばこの品種、処理法及び処理量にかかわらず、代謝パターンはほぼ同様であった。(参照 19、20)

表 8 各試料の総残留放射能濃度 (mg/kg)

| 処理量<br>(g ai/ha) | 処理 3 週後 | 処理 6 週後 | 処理 12 週後<br>(乾燥下葉) | 最終採取<br>(乾燥上葉)  |
|------------------|---------|---------|--------------------|-----------------|
| 280              | 35.3    | 15.2    | 69.3               | 36.6 (処理 20 週後) |
| 560              | 73.9    | 32.6    | 148                | 93.7 (処理 19 週後) |
| 672              | 23.4    | 31.3    | 162                | 80.2 (処理 16 週後) |

#### (6) 水稻 (メタラキシル M)

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M (3.77 mg) を混和した土壌に、水稻 (品種: コシヒカリ) の種子を土壌処理 2 日後に播種した。さらに播種 4 日後に灌注処理 (3.35 mg) し、土壌混和 21 日後 (移植時)、55 日後 (出穂前)、97 日後 (出穂後) 及び 147 日後 (収穫期) に採取された根部、茎葉部及び穂を用いて、植物体内運命試験が実施された。

移植時には根部で 0.020 %TRR、茎葉部で 0.024 %TRR の残留放射能が認められたが、経時的に減少し、出穂後及び収穫期の各部位での残留放射能は 0.001%TRR 未満~0.003%TRR であった。収穫期玄米中の残留放射能は 0.001%TRR 未満であった。茎葉中から代謝物として、C1 及び D が認められた。

水稻におけるメタラキシル M の主要代謝経路は、メチルエステル基の加水分解による C1 の生成、それに続くメトキシアセチル基の加水分解による D の生成と考えられた。(参照 19)

#### (7) 水稻 (メタラキシル)

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル約 1.26 mg 及びヒドロキシイソキサゾール 9.6 mg を処理した 120 mL の土壌に、発芽した水稻 (品種: 日本晴) の種子を約 130 粒播種した後、処理 3 及び 5 週後に採取した稲苗を用いて植物体内運命試験が実施された。

処理された放射能の水稻体内への吸収は、処理 3 週後で 3.2%TRR、処理 5 週後で 12.7%TRR であった。

茎葉部では、処理 3 週後の総残留放射能濃度は 4.68 mg/kg であり、うち未変化のメタラキシルが 51.9%TRR (2.43 mg/kg) であった。代謝物として C1、E、F、I 及び J が 0.5~7.0%TRR 認められた。処理 5 週後では、総残留放射能濃度は 12.2 mg/kg であり、うちメタラキシルが 56.7%TRR (6.90 mg/kg) であった。代謝物の種類は処理 3 週後と同じであり、E が 12.3%TRR、他が各 1.4~6.0%TRR であった。

いずれの時点でも、メタラキシルは遊離体として認められ、代謝物は遊離体又は抱合体として認められた。根部については、総残留放射能濃度は処理 3 及び 5 週後でそれぞれ 1.07 及び 0.62 mg/kg であり、代謝物は分析されなかった。

水稻体内における主要代謝経路は、フェニル基に結合したメチル基の水酸化、メチルエステルの加水分解及び代謝物の糖との抱合体形成であると考えられた。(参照 19、20)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験（メタラキシル M 及びメタラキシル）

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 及び  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを、シルト質埴土〔河川及び池底より採取（スイス）〕に  $0.1 \text{ g ai/ha}$  となるように添加し、水深約  $6 \text{ cm}$  の湛水条件下、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$  で最長 212 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。試験設計は表 9 に示されている。

表 9 好氣的湛水土壌中運命試験の試験設計

| 試験系 | 供試土壌                 | 供試水               | 標識体                       |
|-----|----------------------|-------------------|---------------------------|
| ①   | 河川底質<br>(シルト質埴土、スイス) | 河川水<br>(スイス、ライン川) | $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M |
| ②   | 池底質 (シルト質埴土、スイス)     | 池水 (スイス)          | $^{14}\text{C}$ -メタラキシル M |
| ③   | 河川底質<br>(シルト質埴土、スイス) | 河川水<br>(スイス、ライン川) | $^{14}\text{C}$ -メタラキシル   |
| ④   | 池底質 (シルト質埴土、スイス)     | 池水 (スイス)          | $^{14}\text{C}$ -メタラキシル   |

各試験系の放射能回収率は  $96.6 \sim 98.4\%$  TAR であり、 $^{14}\text{CO}_2$  の生成は  $1.2 \sim 2.9\%$  TAR であった。各試験系における放射能分布は表 10 に示されている。

①の河川底質土壌中において、メタラキシル M の割合は、処理直後に  $1.8\%$  TAR であったが、処理 7 日後には  $23.9\%$  TAR と最大になり、試験終了時（処理 212 日後）には  $3.9\%$  TAR に減少した。認められた分解物は C2 のみであり、処理直後には検出されなかったものの、経過日数とともに増加し、試験終了時には  $24.2\%$  TAR に達した。

②の池底質土壌中におけるメタラキシル M の割合は、処理直後は  $27.0\%$  TAR であったが、処理 7 日後には  $28.8\%$  TAR と最大になり、試験終了時には  $1.3\%$  TAR に減少した。分解物は同じく C2 であり、処理直後には  $0.4\%$  TAR であったが、処理 126 日後には  $28.9\%$  TAR と最大になった。

③の河川底質土壌中では、メタラキシルは処理直後に  $5.3\%$  TAR であったが、処理 14 日後に  $21.6\%$  TAR と最大になり、試験終了時には  $10.5\%$  TAR に減少した。認められた分解物は C1 のみであった。C1 は、処理直後には検出限界未満であったが、試験終了時には  $16.2\%$  TAR に達した。

④の池底質土壌中におけるメタラキシルの割合は、処理直後に  $7.5\%$  TAR であったが、処理 3 日後には  $22.7\%$  TAR と最大になり、試験終了時には  $3.8\%$  TAR に減少した。分解物は同じく C1 であり、処理直後には検出限界未満であったが、処理 126 日後には  $19.4\%$  TAR と最大になった。

いずれの試験系においても、抽出残渣は底質中のフルボ酸及びフミン酸可溶成分として存在又は不溶性フミンに結合していた。推定半減期（水相＋底質）は、河川系の①及び③ではそれぞれ 44.8 及び 43.3 日、池系の②及び④ではそれぞれ

22.8 及び 21.4 日であった。

好氣的湛水土壌におけるメタラキシル M 及びメタラキシルの分解は、メチルエステル加水分解により進行し、それぞれ C2 (C1 の D-鏡像異性体) 及び C1 (ラセミ体) となると考えられた。(参照 19)

表 10 各試験系における放射能分布 (%TAR)

| 試験系 | 処理後<br>日数 | 水相   | 底質   |      |
|-----|-----------|------|------|------|
|     |           |      | 抽出成分 | 抽出残渣 |
| ①   | 0 日       | 99.5 | 1.8  | 0    |
|     | 212 日     | 54.6 | 28.4 | 11.0 |
| ②   | 0 日       | 71.2 | 27.5 | 0.5  |
|     | 212 日     | 50.3 | 23.9 | 26.3 |
| ③   | 0 日       | 96.4 | 5.3  | 0.1  |
|     | 212 日     | 51.7 | 26.9 | 11.2 |
| ④   | 0 日       | 95.4 | 7.5  | 0.2  |
|     | 212 日     | 40.3 | 20.1 | 27.2 |

## (2) 好氣的土壤中運命試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル)

$^{14}\text{C}$ -メタラキシル M 及び  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを、砂壤土 (米国) に 1.51 mg/kg となるように添加し、約 25°C で最長 160 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

メタラキシル M 及びメタラキシルともに、好氣的土壤中徐々に分解し、いずれも二相性の減衰が認められた。メタラキシル M 及びメタラキシルの推定半減期は、それぞれ 83.5 及び 66.6 日であった。土壌における放射能の回収率は、95.4 ~ 109%TAR であった。

メタラキシル M 処理土壌では、メタラキシル M は処理直後に 100%TAR であったが、試験終了時 (処理 160 日後) には 8.0%TAR まで減少した。それに伴って分解物 C1 が生成し、試験終了時には 78.0%TAR と最大になった。

メタラキシル処理土壌においても、処理直後に 95.1%TAR であったメタラキシルは、試験終了時には 6.8%TAR まで減少した。同じく、C1 が経過日数に伴って増加し、処理 130 日後に 71.8%TAR と最大になった。

メタラキシル M 及びメタラキシルの主要分解経路は、ともにメチルエステルの加水分解による C1 の生成であり、メタラキシル M 及びメタラキシルの分解経路は同等であると考えられた。(参照 19)

## (3) 好氣的、好氣的及び嫌氣的並びに滅菌好氣的土壤中運命試験 (メタラキシル)

$^{14}\text{C}$ -メタラキシルを、壤質砂土 (ドイツ) に 10 mg/kg 乾土となるように添加し、25°C の暗所下で 360 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験、好氣的条件下で 30 日間インキュベート後に嫌氣的条件下にし、合計で 89 日間インキュ

ベートする好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験並びにメタラキシル処理前に滅菌した土壌を用い、89 日間インキュベートする滅菌好氣的土壤中運命試験が実施された。

好氣的土壌では、試験終了時（処理 360 日後）に残留していたメタラキシルは 2% TAR 未満であった。主要分解物はエステル結合の開裂によって生じる C1（ラセミ体）であり、処理 66 日後には 53.6% TAR に達したが、その後減少し、試験終了時には 23.0% TAR であった。抽出残渣及び  $^{14}\text{CO}_2$  が経時的に増加し、試験終了時にはそれぞれ 38.3 及び 25.3% TAR であった。推定半減期は 40 日であった。

好氣的及び嫌氣的土壌では、嫌氣的条件下においてメタラキシルの分解速度は低下し、試験終了時（処理 89 日後）のメタラキシルは 32.5% TAR であった。推定半減期は 68 日であった。好氣的土壌と同様、主要分解物は C1 であり、試験終了時には 52.4% TAR に達していた。抽出残渣及び  $^{14}\text{CO}_2$  の増加は見られなかったことから、これらの生成は好氣的条件下に限られると考えられた。

滅菌好氣的土壌では、メタラキシルの分解はほとんど認められなかったことから、メタラキシルの分解は土壌中の微生物に依存するものと考えられた。（参照 20）

#### （4）好氣的土壤中運命試験（分解物 C1）

本試験は、メタラキシル M 及びメタラキシルの好氣的土壤中運命試験[3. (2)]において、分解物 C1 の割合が試験終了時には 72~78% TAR に達し、減衰が認められなかったことから、追加試験として実施された。

$^{14}\text{C}$ -C1 を、砂壤土（ドイツ）に 0.18 mg/kg 乾土となるように添加した後、最大容水量の約 40% の水分量に調整し、暗所下、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$  で最長 118 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

試験期間中の抽出性放射能の割合は、処理直後では 97.3% TAR であったが、試験終了時（処理 118 日後）には 28.1% TAR に減少していた。一方、非抽出性放射能の割合は、試験終了時に 43.3% TAR に達していた。また、多量の  $^{14}\text{CO}_2$  の発生が認められ、試験終了時には 21.9% TAR に達した。その他の揮発性物質の生成はごく僅かであった。

抽出性放射能中の C1 の割合は、経時的に低下し、試験終了時には 25.4% TAR であった。唯一の分解物である J は、処理 42 日後までは検出されなかったが、処理 64 日後に 2.6% TAR 検出され、試験終了時までほぼ一定に保たれていた。

好氣的土壌における C1 の主要分解経路は、 $\text{CO}_2$  への変換であると考えられた。また、副経路として、J を経由した  $\text{CO}_2$  への変換も考えられた。推定半減期は、直接  $\text{CO}_2$  へ変化した場合には 260 日、J 及び土壌結合残留物へ変化した場合には 68.5 日、この両方を考慮した場合には 54.2 日、土壌結合残留物がさらに  $\text{CO}_2$  に変化した場合には 276 日と算出された。（参照 19）

#### (5) 土壌吸着試験 (メタラキシル M 及びメタラキシル)

##### ① メタラキシル M

メタラキシル M (非標識) を用い、4 種類の国内土壌 [ 軽埴土 (宮城及び高知)、重埴土 (茨城) 及び砂質埴壤土 (愛知) ] における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.679~19.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 44.1~646 であった。(参照 19)

##### ② メタラキシル

メタラキシル (非標識) を用い、6 種類の国内土壌 [ 軽埴土 (宮城、茨城及び高知)、火山灰・埴壤土 (北海道)、火山灰・シルト質埴壤土 (茨城) 及び砂質埴壤土 (愛知) ] における土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.35~16.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 14~483 であった。(参照 20)

#### (6) 土壌吸脱着試験 (メタラキシル M)

$^{14}C$ -メタラキシル M を用い、4 種類の海外土壌 [ 砂壤土 2 種類 (ドイツ及びスイス) 及びシルト質壤土 2 種類 (スイス) ] における土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.34~0.72、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{adsoc}$  は 30.8~40.5、脱着係数  $K_{des}$  は 0.53~1.38、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K_{desoc}$  は 38.3~121 であった。(参照 19)

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

##### ① メタラキシル M

pH 1 (塩酸緩衝液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に、 $^{14}C$ -メタラキシル M を 5.0 mg/L となるように添加し、50°C (pH 9 はさらに 25 及び 60°C) でインキュベートする加水分解試験が実施された。

メタラキシル M は pH 1~7 の緩衝液中では安定であった。pH 9 における推定半減期は、25、50 及び 60°C でそれぞれ 116、7.7 及び 2.7 日であった。同定された唯一の分解物は C2 であった。25°C では、試験終了時 (処理 32 日後) にメタラキシル M は 79.7% TAR、C2 は 16.0% TAR であった。50°C では、試験終了時 (処理 15 日後) にメタラキシル M が 26.2% TAR、C2 が 69.5% TAR を占めた。60°C では、試験終了時 (処理 11 日後) のメタラキシル M は 7.1% TAR、C2 は 91.3% TAR であった。

推定分解経路は、エステル結合の加水分解による C2 の生成であると考えられた。(参照 19)



## ② メタラキシル①

pH 5、7、9 及び 10 の各緩衝液（組成不明）に、メタラキシルを 100 mg/L となるように添加し、30、50 及び 70℃で最長 28 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

各試験条件下における推定半減期は表 11 に示されている。

メタラキシルは、酸性及びアルカリ性の高温条件で分解し、分解物として C1 が生成した。30、50 及び 70℃の 3 段階の温度で速度定数を測定し、20℃における推定半減期を算出した結果、pH 1～7 で 200 日超、pH 9 で 115 日、pH 10 で 12 日であった。（参照 20）

表 11 各試験条件下における推定半減期（日）

|     | pH 1 | pH 5 | pH 7 | pH 9 | pH 10 |
|-----|------|------|------|------|-------|
| 30℃ | >200 | >200 | >200 | 36   | 4.2   |
| 50℃ | 64   | >200 | >200 | 5    | 0.6   |
| 70℃ | 13   | >200 | 30   | 0.8  | 0.1   |

## ③ メタラキシル②

pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各緩衝液に、<sup>14</sup>C-メタラキシルを 10 mg/L となるように添加し、25±1℃で 30 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 5 では、加水分解は認められなかった。pH 7 では僅かな分解が認められ、推定半減期は 1,000 日であった。pH 9 では加水分解が認められ、推定半減期は 88 日であった。主要分解物は C1 であり、試験終了時（処理 30 日後）の生成量は pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 1.7、2.4 及び 21.8% TAR であった。（参照 9）

## (2) 水中光分解試験

### ① メタラキシル M（緩衝液）

pH 7 の滅菌リン酸緩衝液に <sup>14</sup>C-メタラキシル M を 2.16 mg/L となるように添加し、25～26℃で 10 日間、キセノンアークランプ照射（光強度：49.8 及び 54.7 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～400 nm）する水中光分解試験が実施された。

光照射区及び暗所対照区ともに、メタラキシル M は安定であり、半減期は求められなかった。極めて少量の分解物が認められ、試験終了時に平均で 0.22～1.8% TAR を占めていた。量的に極めて僅かであったため、特性は検討されなかった。（参照 8）

### ② メタラキシル M（蒸留水及び自然水）

滅菌蒸留水及び自然水（河川水、埼玉、pH 7.4）に <sup>14</sup>C-メタラキシル M を 5.0

mg/L となるように添加し、 $25 \pm 1$  及び  $2^\circ\text{C}$  で最長 14 日間、キセノンアークランプ照射（光強度： $36.5 \text{ W/m}^2$ 、測定波長：300～400 nm 又は光強度： $401 \text{ W/m}^2$ 、測定波長：300～800 nm）する水中光分解試験が実施された。

滅菌蒸留水における光分解は緩慢であり、推定半減期は 207 日（東京の春期太陽光換算で 971 日）であった。自然水中では比較的速やかに分解し、推定半減期は 6.7 日（東京の春期太陽光換算で 31.4 日）であった。いずれにおいても C1 は検出限界 ( $0.01 \mu\text{g/mL}$ ) 未満であった。暗所対照区での分解は認められなかった。

（参照 19）

### ③ メタラキシル（緩衝液）

pH 7 の滅菌緩衝液（組成不明）に  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを  $9.6 \text{ mg/L}$  となるように添加し、 $31 \pm 7.9^\circ\text{C}$  で 28 日間、北緯 41 度 46 分における 6～7 月の太陽光を照射（光強度： $2 \sim 75 \text{ W/m}^2$ ）する水中光分解試験が実施された。

試験終了時において、照射区では 83.8% TAR がメタラキシルとして存在していた。暗所対照区でも 88.2% TAR がメタラキシルとして認められ、光分解は僅かであったと考えられた。主要分解物としては、C1 が最高で 5.4～6.0% TAR 認められた。推定半減期は約 263 日（東京の春期太陽光換算で約 763 日）であった。（参照 20）

### ④ メタラキシル（自然水）

滅菌自然水（池水、スイス、pH 8.1）に  $^{14}\text{C}$ -メタラキシルを  $0.647 \text{ mg/L}$  となるように添加し、約  $25^\circ\text{C}$  で最長 15 日間、キセノンアークランプ照射（光強度： $48.0 \text{ W/m}^2$ 、測定波長：300～400 nm）する水中光分解試験が実施された。

照射区及び暗所対照区ともに、メタラキシルの分解はほとんど認められなかった。同定された分解物は C1 のみであり、照射区で最大 2.5% TAR、暗所対照区で最大 3.4% TAR 認められた。 $^{14}\text{CO}_2$  の発生は 0.3% TAR 以下であった。

メタラキシル及び C1 の鏡像異性体の比は、ほぼ一定 (1:1) であった。15 日間の観察では、メタラキシルは滅菌自然水中で光に対して安定であり、鏡像異性体の選択的な分解は観察されなかった。（参照 20）

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壌土（高知）を用いて、メタラキシル M、メタラキシル及び分解物 C1 を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場、畑地状態）が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 19）

表 12 土壌残留試験成績（推定半減期）

| 試験    | 土壌       | メタラキシル M     |          |               | メタラキシル       |          |             |
|-------|----------|--------------|----------|---------------|--------------|----------|-------------|
|       |          | 濃度※          | 推定半減期（日） |               | 濃度※          | 推定半減期（日） |             |
|       |          |              | メタラキシル M | メタラキシル M + C1 |              | メタラキシル   | メタラキシル + C1 |
| 容器内試験 | 火山灰土・軽埴土 | 2.5 mg/kg    | 約 30     | 約 72          | 5.0 mg/kg    | 約 23     | 約 55        |
|       | 沖積土・埴壌土  |              | 約 42     | 約 120         |              | 約 50     | 約 135       |
| ほ場試験  | 火山灰土・軽埴土 | 2.0 kg ai/ha | 約 12     | 約 13          | 4.0 kg ai/ha | 約 10     | 約 10        |
|       | 沖積土・埴壌土  |              | 約 9      | 約 12          |              | 約 6      | 約 20        |

※：容器内試験では純品、ほ場試験では 1.0 又は 2.0% 粒剤を使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

国内において、果実、野菜等を用いて、メタラキシル M 又はメタラキシル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。メタラキシル M の最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫しただいこん（つまみ菜）で認められた 0.80 mg/kg であり、メタラキシルの最大残留値は、最終散布 23 日後に収穫したみょうがで認められた 1.19 mg/kg であった。（参照 19、28、29）

また、海外において、レタス、セロリ等を用いて、メタラキシル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 4 に示されている。メタラキシルの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫しただいこん（葉）で認められた 14 mg/kg であった。（参照 22）

### (2) 魚介類における最大推定残留値

メタラキシル M 及びメタラキシルの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に魚介類における最大推定残留値が算出された。

メタラキシルの水産 PEC は 2.6 µg/L（水田）、BCF は 7.6（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.099 mg/kg であった。

メタラキシル M の水産 PEC は 0.0079 µg/L（非水田）、BCF は 7.0（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.00028 mg/kg であった。（参照 21）

注）メタラキシル M は水田で使用されないため非水田における最大推定残留値を算出。なお、メタラキシルの水産 PEC（非水田）は 0.015 µg/L であった。

### (3) 推定摂取量

作物残留試験成績及び魚介類における最大推定残留値に基づき、メタラキシル M 及びメタラキシル（親化合物のみ）を暴露評価対象物質として食品中から摂取される推定摂取量が表 13 に示されている（別紙 5 参照）。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からメタラキシル M 及びメタラキシル

ルが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表 13 食品中から摂取されるメタラキシル M 及びメタラキシルの推定摂取量

|                                            | 国民平均<br>(体重 : 53.3 kg) | 小児 (1~6 歳)<br>(体重 : 15.8 kg) | 妊婦<br>(体重 : 55.6 kg) | 高齢者 (65 歳以上)<br>(体重 : 54.2 kg) |
|--------------------------------------------|------------------------|------------------------------|----------------------|--------------------------------|
| 摂取量<br>( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ) | 24.0                   | 11.3                         | 20.5                 | 24.7                           |

## 7. 一般薬理試験

メタラキシル M 及びメタラキシルのマウス、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 14 に示されている。(参照 19)

表 14 一般薬理試験概要 (メタラキシール M 及びメタラキシール)

| 試験の種類     | 動物種              | 動物数<br>匹/群 | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)*                                                                      | メタラキシール M                  |                            |                                                                                                                                                          | メタラキシール                    |                            |                                                                                                                                                          |
|-----------|------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|           |                  |            |                                                                                                   | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重)   | 最小<br>作用量<br>(mg/kg 体重)    | 結果の概要                                                                                                                                                    | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重)   | 最小<br>作用量<br>(mg/kg 体重)    | 結果の概要                                                                                                                                                    |
| 中枢<br>神経系 | ICR<br>マウス       | 雄 3        | 0、30、100、<br>300、1,000<br>(経口)                                                                    | 100                        | 300                        | 300 mg/kg 体重：自発運動低下<br>1,000 mg/kg 体重：警戒性、受<br>動性、身づくろい、運動性減少、<br>接触刺激反応及び疼痛反応低<br>下、運動協調障害、筋緊張度及<br>び握力低下、反射抑制、正方向<br>射消失、散瞳、閉眼、体温低下<br>等、24 時間後に 1 例死亡 | 100                        | 300                        | 300 mg/kg 体重：自発運動低下<br>1,000 mg/kg 体重：警戒性、受<br>動性、身づくろい、運動性減少、<br>接触刺激反応及び疼痛反応低<br>下、運動協調障害、筋緊張度及<br>び握力低下、反射抑制、正方向<br>射消失、散瞳、閉眼、呼吸異常、<br>体温低下等<br>死亡例なし |
|           |                  |            |                                                                                                   | 100                        | 300                        | 300 mg/kg 体重：対照群より約<br>1.8 倍の延長<br>1,000 mg/kg 体重：対照群より<br>約 4.2 倍の延長、2 例死亡                                                                              | 100                        | 300                        | 300 mg/kg 体重：対照群より約<br>2.0 倍の延長<br>1,000 mg/kg 体重：対照群より<br>約 4.6 倍の延長、2 例死亡                                                                              |
|           |                  |            |                                                                                                   | 1,000                      | —                          | 影響なし                                                                                                                                                     | 1,000                      | —                          | 影響なし                                                                                                                                                     |
|           |                  |            |                                                                                                   | 1,000                      | —                          | 影響なし                                                                                                                                                     | 300                        | 1,000                      | 投与 30 分後から 6 時間後まで<br>体温上昇                                                                                                                               |
| 自律<br>神経系 | Hartley<br>モルモット | 4 標本       | 3×10 <sup>-7</sup> 、<br>3×10 <sup>-6</sup> 、<br>3×10 <sup>-5</sup><br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) | 3×10 <sup>-6</sup><br>g/mL | 3×10 <sup>-5</sup><br>g/mL | ACh、His 及びバビリウムによる<br>回腸の収縮反応をそれぞれ<br>10、20 及び 13%抑制                                                                                                     | 3×10 <sup>-6</sup><br>g/mL | 3×10 <sup>-5</sup><br>g/mL | ACh、His 及びバビリウムによる<br>回腸の収縮反応をそれぞれ 16、<br>10 及び 27%抑制                                                                                                    |

|      |                                  |                  |        |                                                                                                   |                            |       |                                                                    |                            |     |                                                                                              |
|------|----------------------------------|------------------|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 循環器系 | 呼吸数<br>血圧<br>心拍数<br>心電図<br>(麻酔下) | 日本<br>白色種<br>ウサギ | 雄<br>4 | 0、30、<br>100、300<br>(十二指腸内)                                                                       | 30                         | 100   | 100 mg/kg 体重：投与前と比較して血圧低下、呼吸数及び心拍数減少<br>300 mg/kg 体重：4 例死亡         | 30                         | 100 | 100 mg/kg 体重：投与前と比較して血圧低下、心拍数減少及び呼吸数増加、1 例死亡<br>300 mg/kg 体重：投与前と比較して血圧低下、心拍数減少及び呼吸数増加、1 例死亡 |
| 骨格筋  | 摘出<br>横隔膜<br>神経標本                | Wistar<br>ラット    | 4 標本   | 3×10 <sup>-7</sup> 、<br>3×10 <sup>-6</sup> 、<br>3×10 <sup>-5</sup><br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) | 3×10 <sup>-5</sup><br>g/mL | —     | 影響なし                                                               | 3×10 <sup>-6</sup><br>g/mL | —   | 影響なし                                                                                         |
| 消化器系 | 腸管<br>輸送能                        | ICR<br>マウス       | 雄<br>8 | 0、100、<br>300、1,000<br>(経口)                                                                       | 100                        | 300   | 300 mg/kg 体重：対照群より 49%抑制<br>1,000 mg/kg 体重：6 例死亡、2 例は、対照群より 70%の抑制 | 100                        | 300 | 300 mg/kg 体重：対照群より 49%抑制<br>1,000 mg/kg 体重：7 例死亡、1 例は、対照群より 80%の抑制                           |
| 血液   | 血液凝固                             | Wistar<br>ラット    | 雄<br>6 | 0、100、<br>300、1,000<br>(経口)                                                                       | 300                        | 1,000 | APTT 延長<br>PT に影響なし                                                | 1,000                      | —   | APTT 及び PT に影響なし                                                                             |

\* : *in vitro* の試験を除き、溶媒として 0.5%CMC 水溶液を用いた。

— : 最小作用量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) メタラキシル M 原体

メタラキシル M を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。(参照 10、17、19)

表 15 急性毒性試験結果概要 (メタラキシル M 原体)

| 投与経路 | 動物種                   | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |           | 観察された症状                                                                                                          |
|------|-----------------------|-----------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |                       | 雄                           | 雌         |                                                                                                                  |
| 経口   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹     | 953                         | 375       | 立毛、異常姿勢、呼吸困難、自発運動低下、痙攣又は強直性痙攣、異常発声、呼吸音及びチアノーゼ、振戦 (雄) 又は過敏性 (雌)、歩行失調<br>雄：1,000 mg/kg 体重以上、雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例あり |
|      | TifMAG マウス<br>雌雄各 5 匹 | >1,000                      | 500～1,000 | 腹臥、横臥、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、振戦、強直性痙攣、円背位、立毛、歩行失調<br>雄：1,000 mg/kg 体重、雌：500 mg/kg 体重以上で死亡例あり                             |
| 経皮   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹     | >2,000                      | >2,000    | 症状及び死亡例なし                                                                                                        |
| 吸入   | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |           | 暴露中及び暴露終了直後：軽度の浅呼吸、不穏、軽微な呼吸数減少、円背位及び運動失調<br>観察期間中 (14 日間)：被毛の脂性黄色化及び右前肢の脱毛 (雌 1 例)<br>死亡例なし                      |
|      |                       | >2.29                       | >2.29     |                                                                                                                  |

### (2) メタラキシル原体

メタラキシルを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 20)

表 16 急性毒性試験結果概要 (メタラキシル原体)

| 投与経路 | 動物種                   | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状                                                                                                                                          |
|------|-----------------------|-----------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |                       | 雄                           | 雌      |                                                                                                                                                  |
| 経口   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹     | 669                         | 669    | 全投与群で沈静化、呼吸困難、眼球突出、彎曲姿勢又は腹臥位、強直性間代性痙攣及び粗毛<br>2,150 mg/kg体重で雌雄全例、1,290 mg/kg体重で雌雄各4例、1,000 mg/kg体重で雄2例、雌5例、775 mg/kg体重で雄2例、雌5例、464 mg/kg体重で雄3例が死亡 |
|      | SD ラット<br>雌雄各 10 匹    | 1,880                       | 1,080  | 自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢<br>雄：1,300 mg/kg体重以上、雌：900 mg/kg体重以上で死亡例あり                                                                    |
|      | TifMAG マウス<br>雌雄各 5 匹 | 788                         | 788    | 全投与群で沈静化、呼吸困難、眼球突出、彎曲姿勢又は腹臥位、粗毛、高用量群では強直性間代性痙攣<br>2,150 mg/kg体重で雌雄全例、1,000 mg/kg体重で雄2例、雌4例、600 mg/kg体重で雄4例、464 mg/kg体重で雌1例が死亡                    |
|      | ICR マウス<br>雌雄各 10 匹   | 818                         | 835    | 自発運動低下、よろめき歩行、腹臥又は横臥位姿勢、挙尾反応及び間代性痙攣<br>雌雄とも600 mg/kg体重以上で死亡例あり                                                                                   |
| 経皮   | SD ラット<br>雌雄各 3 匹     | >3,100                      | >3,100 | 症状及び死亡例なし                                                                                                                                        |
|      | SD ラット<br>雌雄各 10 匹    | >5,000                      | >5,000 | 症状及び死亡例なし                                                                                                                                        |
| 腹腔内  | SD ラット<br>雌雄各 10 匹    | 259                         | 210    | 自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢<br>雄：208 mg/kg 体重以上、雌：174 mg/kg 体重以上で死亡例あり                                                                    |
|      | ICR マウス<br>雌雄各 10 匹   | 450                         | 470    | 自発運動低下、よろめき歩行、挙尾反応、間代性痙攣、腹臥又は横臥位姿勢<br>雌雄とも 403 mg/kg 体重以上で死亡例あり                                                                                  |
| 皮下   | SD ラット<br>雌雄各 10 匹    | 1,110                       | 427    | 自発運動低下、うずくまり、振戦、流涎、流涙、間代性痙攣及び腹臥位姿勢<br>雄：864 mg/kg 体重以上、雌：417 mg/kg 体重以上で死亡例あり                                                                    |
|      | ICR マウス<br>雌雄各 10 匹   | 540                         | 490    | 自発運動低下、よろめき歩行、うずくまり、腹臥位姿勢、挙尾反応及び間代性痙攣<br>雌雄とも 460 mg/kg 体重以上で死亡例あり                                                                               |
| 吸入   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹     | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |        | 立毛、うずくまり、呼吸困難及び自発運動量低下が観察されたが、暴露後 3 日以内に回復死亡例なし                                                                                                  |
|      |                       | >3.6                        | >3.6   |                                                                                                                                                  |

## (3) 代謝物

メタラキシル M 並びにメタラキシルの代謝物 B、C1、D、E 及び J を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 19)



表 17 急性毒性試験結果概要（代謝物）

| 被験物質 | 投与経路 | 動物種               | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状                                        |
|------|------|-------------------|-----------------------------|--------|------------------------------------------------|
|      |      |                   | 雄                           | 雌      |                                                |
| B    | 経口   | ICR マウス<br>雄 5 匹  | 1,000～<br>2,000             |        | 自発運動低下、鎮静及び呼吸困難<br>2,000 mg/kg 体重で死亡例あり        |
| C1   | 経口   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡例なし                                      |
|      | 経皮   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡例なし                                      |
| D    | 経口   | ICR マウス<br>雄 5 匹  | >2,000                      |        | 自発運動低下<br>1,000 mg/kg 体重以上で死亡例あり               |
| E    | 経口   | ICR マウス<br>雄 5 匹  | 1,000～<br>2,000             |        | 自発運動低下、鎮静、呼吸困難及び<br>振戦<br>2,000 mg/kg 体重で死亡例あり |
| J    | 経口   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 立毛、円背位及び呼吸困難<br>死亡例なし                          |
|      | 経皮   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 適用部位に軽度の紅斑<br>死亡例なし                            |

## (4) 原体混在物

メタラキシル M の原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 18 に示されている。（参照 19）

表 18 急性経口毒性試験結果概要（原体混在物）

| 被験物質 | 動物種                   | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |               | 観察された症状                                                                                                                           |
|------|-----------------------|-----------------------------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      |                       | 雄                           | 雌             |                                                                                                                                   |
| [2]  | SD ラット<br>雌 5 匹       |                             | >2,000        | 円背位、死亡例なし                                                                                                                         |
| [5]  | SD ラット<br>雌雄各 5 匹     | 500～<br>1,000               | 500～<br>1,000 | 眼球突出、呼吸困難、自発運動低下、痙攣、<br>強直性痙攣、チアノーゼ、開口障害、運動<br>失調、強直性間代性痙攣、振戦、腹臥位、<br>異常発声、立毛及び円背位<br>雌雄とも 1,000 mg/kg 体重で死亡例あり                   |
| [8]  | SD ラット<br>雌 5 匹       |                             | >2,000        | 症状及び死亡例なし                                                                                                                         |
| [9]  | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >1,000                      | >1,000        | 痙攣、異常呼吸音、運動失調、強直性痙攣、<br>自発運動低下、横臥位、腹臥位、流涎、振<br>戦、呼吸困難及び円背位<br>雄：1,000 mg/kg 体重、雌：600 mg/kg 体<br>重以上で死亡例あり                         |
| [10] | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | 1,800～<br>2,000             | 200～<br>1,000 | 自発運動低下、筋線維束性収縮、筋緊張度<br>の低下又は亢進、横臥位、体表温低下、呼<br>吸困難、立毛、円背位、眼瞼下垂、運動失<br>調、腹臥位、流涎及び痙攣<br>雄：2,000 mg/kg 体重、雌：1,000 mg/kg<br>体重以上で死亡例あり |
| [12] | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000        | 症状及び死亡例なし                                                                                                                         |

\*：[5]はメタラキシル M 固有の原体混在物、ほかはメタラキシルと共通の原体混在物。

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

### (1) メタラキシル M

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。眼に対して刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Magnusson & Kligman の Maximization 法) 及び Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Closed Patch 法) が実施された。いずれの試験においても、皮膚感作性は陰性であった。

(参照 6、19)

### (2) メタラキシル

ロシアン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。眼に対して極めて軽度の刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Pirbright White モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maurer らの Optimization 法) が実施された。陽性率が 35%であったことから、皮膚感作性を有する可能性があると考えられた。(参照 20)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、メタラキシル M とメタラキシルの比較試験)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いたメタラキシル M 又はメタラキシルの強制経口 (原体: 各検体 0、10、50、150 及び 300 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性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 19 に示されている。

メタラキシル M 投与群の初回投与後 2 時間以内に、150 mg/kg 体重/日以上投与群の全例に自発運動の低下が認められ、300 mg/kg 体重/日投与群の雌 2 例は虚脱に陥った。しかし、投与 2 日目以降の投与後及びメタラキシル投与群には、一般状態及び行動に異常は認められなかった。

本試験において、メタラキシル M では、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で自発運動低下等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。メタラキシルについては、300 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝絶対及び比重量<sup>1</sup>増加等、150 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で脾髄外造血亢進等が認められたことから、無毒性量は雄で 150 mg/kg 体重/日、雌で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。また、本試験において、メタラキシル M 及びメタラキシルは同様の毒性プロファイルを示した。(参照 6、13、19)

<sup>1</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

表 19 28 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群              | メタラキシル M                                                                                                      |                                                                                                                                   | メタラキシル                                                                                                         |                                                                                                                     |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                  | 雄                                                                                                             | 雌                                                                                                                                 | 雄                                                                                                              | 雌                                                                                                                   |
| 300 mg/kg 体重/日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・飲水量低下</li> <li>・ナトリウム及び Ure 低下、クロール増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・TP 及び Glob 増加</li> <li>・A/G 比低下</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大の程度増強</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・飲水量増加</li> <li>・Ure 低下</li> <li>・肝絶対重量増加傾向</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・飲水量増加</li> <li>・Alb 増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul> |
| 150 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動低下</li> </ul>                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動低下</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>                                                    | 150 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>・TP 及び Glob 増加</li> <li>・A/G 比低下</li> <li>・脾髄外造血亢進</li> </ul>                |
| 50 mg/kg 体重/日以下  | 毒性所見なし                                                                                                        | 毒性所見なし                                                                                                                            |                                                                                                                | 毒性所見なし                                                                                                              |

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

### ① メタラキシル M

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いたメタラキシル M の混餌（原体：0、25、50、250、625 及び 1,250 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 1,250 ppm 投与群については、4 週間の回復群を設けた。

病理組織学的検査において、625 ppm 以上投与群の雄で肝細胞内封入体が認められた。この封入体は、小葉周辺性肝細胞肥大を伴い、輪状又は渦巻状を呈した好酸性小体として小葉周辺性肝細胞の細胞質内に観察された。また、625 ppm 以上投与群の雌で肝細胞肥大の発生頻度増加が認められた。これらの変化は、回復期間終了時には観察されなかったことから可逆性の変化と考えられた。

本試験において、625 ppm 以上投与群の雄で肝細胞内封入体、雌で肝細胞肥大が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：16.8 mg/kg 体重/日、雌：17.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 13、19）

### ② メタラキシル (i)

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 1,250 ppm 投与群は雌雄各 25 匹とし、うち各 5 匹は 4 週間の回復試験に用いた。

1,250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量低下、250 ppm 以上投与群の雌で軽度の肝細胞肥大が認められた。肝細胞肥大は、1,250 ppm 投与群の回復試験中には認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で 250 ppm（16.2 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（3.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

### ③ メタラキシル (ii)

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、10、50、250 及び 1,250 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

50 ppm 以上投与群の雄で副腎絶対及び比重量並びに対脳重量比の増加が認められたが、雌ではみられていないこと、また、血液生化学的検査及び病理組織学的検査において関連した所見が得られていないことから、雄でみられた副腎重量増加には毒性学的意義がないと考えられた。

本試験において、雌雄ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,250 ppm（雄：71.8 mg/kg 体重/日、雌：73.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

#### ④ メタラキシル（iii）

SD ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250、1,250 及び 9,380 ppm）投与による 90 日間亜急性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 20 に示されている。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で肝比重量増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：15.6 mg/kg 体重/日、雌：17.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 20）

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット、メタラキシル）（iii）  
で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                                                                                                                                                    | 雌                                                                                                                                                         |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9,380 ppm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、食餌効率低下</li> <li>・Ht 及び Hb 減少</li> <li>・A/G 比低下</li> <li>・T.Chol 及びカリウム増加</li> <li>・肝絶対重量増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量低下</li> <li>・RBC 及び Ht 低下</li> <li>・A/G 比、TP 及び Alb 低下</li> <li>・Glu 及び T.Chol 増加</li> <li>・肝絶対重量増加</li> </ul> |
| 1,250 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝比重量増加</li> </ul>                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、食餌効率低下</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul>                                                                         |
| 250 ppm 以下   | 毒性所見なし                                                                                                                                               | 毒性所見なし                                                                                                                                                    |

#### （3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、メタラキシル M）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたメタラキシル M の混餌（原体：0、50、125、250 及び 1,250 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、1,250 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加並びに肝絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 250 ppm（雄：7.25 mg/kg 体重/日、雌：7.93 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 6、13、19）

#### （4）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ、メタラキシル）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、

250 及び 1,000 ppm) 投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び 1,000 ppm 投与群の各 2 例には、1 か月間の回復期間を設けた。

1,000 ppm 投与群の雌雄で ALP 増加、雌で肝対脳重量比増加が認められたことから、本試験における無毒性量は雌雄とも 250 ppm (雄: 7.80 mg/kg 体重/日、雌: 7.41 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 6、8、13、14、20)

#### (5) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット、メタラキシル M)

Wistar ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いたメタラキシル M の混餌 (原体: 0、50、250 及び 1,250 ppm) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

1,250 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。1,250 ppm 投与群の雄で脳絶対重量が低値であったが、病理組織学的検査で脳に投与に関連した所見がみられなかったことから、毒性学的意義はないと考えられた。

詳細な症状観察及び機能観察総合検査 (FOB) において、検体投与に関連した影響は認められなかった。また、1,250 ppm 投与群の雌雄において、投与に関連した神経病理学的変化が認められなかったことから、250 ppm 以下投与群の神経病理組織学的検査は実施されなかった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、雌では 1,250 ppm 投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 1,250 ppm (96.2 mg/kg 体重/日)、雌で 250 ppm (21.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 19)

#### (6) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット、メタラキシル M)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いたメタラキシル M の経皮 (原体: 0、50、250 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で統計学的有意差のない体重増加抑制がみられた。また、同群の雄で脾絶対重量低下及び肝比重量増加、雌で肝比重量増加が認められたが、剖検又は病理組織学的所見は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 6、19)

#### (7) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 C1)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた代謝物 C1 の強制経口 (代謝物 C1: 0、10、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC・0.1%Tween80 水溶液に懸濁) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群並びに 200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群については、28 日間の回復試験群を設けた。

対照群の雄 2 例及び 10 mg/kg 体重/日投与群の雌 1 例が試験 5 日に死亡したが、検体投与との関連はみられなかった。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝比重量の軽度な増加、50 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝比重量の増加傾向がみられ、50 mg/kg 体重/日投与群の雌、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄雌で軽度な肝細胞肥大が認められたが、いずれも 28 日間の回復期間中に回復し、可逆的な変化であった。

本試験において、毒性所見は認められなかったことから、C1 の無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 6、19)

#### (8) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、代謝物 J)

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) を用いた代謝物 J の強制経口 (代謝物 J: 0、10、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、0.5%CMC・0.1%Tween80 水溶液に懸濁) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群並びに 200 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群については、28 日間の回復試験群を設けた。

200 mg/kg 体重/日投与群において、雄 1 例及び雌 2 例が死亡したが、病理組織学的所見から、検体投与時の投与ミスによるものと考えられた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で Glu 及びカリウムがやや高い平均値を示したが、回復試験終了時までには対照群とほぼ同等の値となった。

本試験において、毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 6、19)

### 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### (1) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ、メタラキシル)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いたメタラキシルのカプセル経口 (原体: 0、0.8、8.0、80 mg/kg 体重/日) 投与による 2 年間慢性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 21 に示されている。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄各 4 匹において、投与 10~30 分後に一過性の強直性痙攣及び流涎が観察された。これらの動物のうち雌雄各 2 匹が投与 20~52 週の間に死亡した。8 及び 0.8 mg/kg 体重/日投与群では、このような症状並びに死亡及び切迫と殺例はなかった。

80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では、肝臓に軽度の局所性炎症反応、結合組織増生、色素沈着等が散見されたが、いずれも有意な増加ではなかった。なお、貧血を示唆する血液学的所見は、急性暴露とは関連性がなく、長期暴露後にのみ観察された。

本試験において、80 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で強直性痙攣、流涎を伴う死亡等が認められたことから、無毒性量は雌雄ともに 8.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 6、13、19、20)

表 21 2 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

| 投与群              | 雄                                                                                                                                                                        | 雌                                                                                                                                                                 |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 80 mg/kg 体重/日    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・強直性痙攣及び流涎（うち 2 例死亡）</li> <li>・Ht、Hb 及び RBC 低下</li> <li>・ALP、ALT、Alb、TP、A/G 比及びカルシウム増加、Glob 低下</li> <li>・肝及び腎絶対及び比重量増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・強直性痙攣及び流涎（うち 2 例死亡）</li> <li>・Ht、Hb 及び RBC 低下</li> <li>・ALP、ALT、Alb、TP、A/G 比及びカルシウム増加、Glob 低下</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul> |
| 8.0 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                   | 毒性所見なし                                                                                                                                                            |

## （2）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、メタラキシル）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

250 ppm 以上投与群の雌で肝細胞脂肪化、1,250 ppm 投与群の雌で肝比重量増加が認められた。雄では毒性所見は認められなかった。

腫瘍性病変には、検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、雄では毒性所見が認められず、250 ppm 以上投与群の雌で肝細胞脂肪化が認められたことから、無毒性量は雄で本試験の最高用量 1,250 ppm（46.6 mg/kg 体重/日）、雌で 50 ppm（雌：2.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 13、19、20）

## （3）2 年間発がん性試験（マウス、メタラキシル）

ICI Swiss マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

死亡率は、投与 78 週時までは各群とも 50%以下であったが、投与 104 週時には 0、50、250 及び 1,250 ppm 投与群について雄で 92、90、90 及び 83%、雌で 87、87、92 及び 90%であった。死因の主なものとしては、悪性リンパ腫、加齢による腎障害が考えられた。

1,250 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び食餌効率低下が認められた。雌では毒性所見は認められなかった。また、雌雄とも腫瘍性病変に検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で 250 ppm（22.8 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 1,250 ppm（132 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 6、13、19、20）

## 12. 生殖発生毒性試験

### （1）3 世代繁殖試験（ラット、メタラキシル）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いたメタラキシルの混餌（原体：0、50、250 及び 1,250 ppm）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。なお、親動物の P 世代及び F<sub>1</sub> 世代雌については、一部（10～15 匹）を妊娠 20 日にと殺し、得られた胎児（F<sub>1c</sub> 及び F<sub>2B</sub>）の催奇形性についても検討された。

親動物において、1,250 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 世代雄で体重増加抑制が認められたが、F<sub>2</sub> 世代では認められなかったことから検体投与の影響ではないと考えられた。児動物でも検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、親動物、児動物ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は親動物及び児動物で本試験の最高用量 1,250 ppm（P 雄：77.6 mg/kg 体重/日、P 雌：92.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：106 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：127 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄：99.2 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌：124 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 6、8、13、19、20）

## （2）発生毒性試験（ラット）

### ① メタラキシル M

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～15 日にメタラキシル M を強制経口（原体：0、10、50 及び 250 mg/kg 体重/日、0.5% CMC に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

胎児では、検体投与に関連した所見は認められなかった。250 mg/kg 体重/日投与群で第 1 中足骨及び第 5 指末節骨の未骨化の発生頻度が有意に増加したが、背景データの範囲内（第 1 中足骨：胎児発現率 23.6% に対し背景データは 0.6～25.9%、腹発現率 45.5% に対し背景データは 4.5～66.7%、末節骨：胎児発現率 3.1% に対し背景データは 0～3.6%、腹発現率 13.6% に対し背景データは 0～16.7%）であったことから、検体が特異的な奇形を誘発することを示すものではないと考えられた。

本試験において、母動物では 250 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 6、19）

### ② メタラキシル

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、20、60 及び 120 mg/kg 体重/日、2% CMC に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、120 mg/kg 体重/日投与群で軽度の嗜眠、体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。60 mg/kg 体重/日投与群でも体重増加抑制が認められたが、



この群では検体投与開始前から体重が低かったため、検体投与による影響とは考えられなかった。

胎児では検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 120 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制等が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 60 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 120 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 20）

### ③ メタラキシル（追加試験）

先のラットを用いた発生毒性試験[12. (2) ②]よりも高い用量における催奇形性の有無を検討するため、SD ラット（一群雌 27 匹、最高用量群は 38 匹）の妊娠 6～15 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、50、250 及び 400 mg/kg 体重/日<sup>2</sup>、1%CMC に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で鎮静、痙攣、正向反射の消失、活動性低下、死亡及び体重増加抑制が認められ、いずれも統計学的有意差は認められなかったが、検体投与の影響と考えられた。

胎児では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で骨化遅延を示す胎児数の増加が認められ、検体投与との関連が示唆された。

本試験において、250 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡及び体重増加抑制等、胎児で骨化遅延を示す胎児数の増加が認められたことから、無毒性量は母動物及び胎児で 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8、13、20）

## (3) 発生毒性試験（ウサギ）

### ① メタラキシル

チンチラウサギ（一群雌 20 匹）の妊娠 6～18 日にメタラキシルを強制経口（原体：0、5、10 及び 20 mg/kg 体重/日、2%CMC に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物、胎児ともに毒性所見は認められなかったことから、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 19、20）

### ② メタラキシル（追加試験）

先のウサギを用いた発生毒性試験[12. (3) ①]より高い投与量における催奇形性の有無を検討するため、Dutch Belted ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 7～19 日

<sup>2</sup> 最高用量は試験開始時には 575 mg/kg 体重/日であったが、母動物に死亡が認められ、次に 500 mg/kg 体重/日に投与量を下げたものの、この用量でも死亡が認められた。よって、最終的には、最高用量を 400 mg/kg 体重/日とした。

にメタラキシルを強制経口（原体：0、30、150 及び 300 mg/kg 体重/日、1%CMC に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。胎児では検体投与の影響はみられなかった。

本試験において、母動物では 300 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったことから、無毒性量は母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 6、8、19、20）

### 13. 遺伝毒性試験

#### (1) メタラキシル M 原体

メタラキシル M の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 22 に示されており、全て陰性であったことから、メタラキシル M に遺伝毒性はないと考えられた。（参照 6、13、19）

表 22 遺伝毒性試験概要（メタラキシル M 原体）

| 試験       | 対象       | 処理濃度・投与量                                                                                                            | 結果                                                                                                                               |
|----------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| in vitro | 復帰突然変異試験 | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)<br><i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 313~5,000 µg/プレート (+/-S9)                                                                                                        |
|          | 染色体異常試験  | チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO)                                                                                           | ① 15.9~2,030 µg/mL (+/-S9)<br>② 63.4~2,030 µg/mL (-S9)<br>127~2,030 µg/mL (+S9)<br>③ 15.9~2,030 µg/mL (+/-S9)                    |
|          | UDS 試験   | ラット肝初代培養細胞                                                                                                          | 4.88~625 µg/mL                                                                                                                   |
|          | 小核試験     | ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)                                                                                          | 雄：200、400、800 mg/kg 体重 (24 時間)<br>500 mg/kg 体重 (48 時間)<br>雌：125、250 mg/kg 体重 (24 時間)<br>500 mg/kg 体重 (24 及び 48 時間)<br>(全て単回経口投与) |

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

#### (2) メタラキシル原体

メタラキシルの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU) を用いた染色体異常試験並びにハムスター及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 23 に示されており、全て陰性であったことから、メタラキシルに遺伝毒性はないと考えられた。（参照 20）

表 23 遺伝毒性試験概要 (メタラキシル原体)

| 試験              | 対象                                                                                                                 | 処理濃度・投与量                                                                                            | 結果 |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>in vitro</i> | DNA 修復試験①<br><i>Bacillus subtilis</i><br>(H17、M45 株)                                                               | 20～5,000 $\mu\text{g}/7^*$ イスカ (-S9)                                                                | 陰性 |
|                 | DNA 修復試験②<br><i>B. subtilis</i><br>(H17、M45 株)                                                                     | 10～5,000 $\mu\text{g}/7^*$ イスカ (+/-S9)                                                              | 陰性 |
|                 | 復帰突然変異試験①<br><i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、<br>TA1537、TA1538 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株) | 10～5,000 $\mu\text{g}/7^*$ ヴ-ト (+/-S9)                                                              | 陰性 |
|                 | 復帰突然変異試験②<br><i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、<br>TA1537、TA1538 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株) | 5,000～25,000 $\mu\text{g}/7^*$ ヴ-ト (+/-S9)                                                          | 陰性 |
|                 | 復帰突然変異試験③<br><i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、<br>TA1537、TA1538 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株) | 10～5,000 $\mu\text{g}/7^*$ ヴ-ト (+/-S9)                                                              | 陰性 |
|                 | 染色体異常試験<br>チャイニーズハムスター<br>肺線維芽細胞 (CHL/IU)                                                                          | 156～625 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9、24 及び 48 時間)<br>625～2,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9、6 時間) | 陰性 |
| <i>in vivo</i>  | 小核試験①<br>チャイニーズハムスター<br>(骨髓細胞)<br>(一群雌雄各 3 匹)                                                                      | 595、1,190、2,380 $\text{mg}/\text{kg}$ 体重/日<br>(2 回経口投与)                                             | 陰性 |
|                 | 小核試験②<br>TifMAGf マウス<br>(骨髓細胞)<br>(一群雌雄各 5 匹)                                                                      | 78.1、156、313 $\text{mg}/\text{kg}$ 体重<br>(単回経口投与)                                                   | 陰性 |

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

### (3) 代謝物

メタラキシル並びにメタラキシル M の代謝物 B、D 及び E (動物及び植物由来)、C1 (動物、植物、土壌及び水中由来)、H (植物由来) 並びに J (植物及び土壌由来) の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。この他に、B、C1 及び E の細菌を用いた DNA 修復試験、C1 及び J のチャイニーズハムスター V79 細胞又はマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験並びに J のチャイニーズハムスター V79 細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 24 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 6、19)

表 24 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

| 被験物質 | 試験            | 対象                                                                                                | 処理濃度                                             | 結果 |
|------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----|
| B    | DNA<br>修復試験   | <i>B. subtilis</i><br>(H17, M45 株)                                                                | 75~2,500 µg/7* イスカ (-S9)                         | 陰性 |
|      | 復帰突然<br>変異試験  | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100 株)                                                          | 100~5,000 µg/7* ヴ-ト (+/-S9)                      | 陰性 |
| C1   | DNA<br>修復試験   | <i>B. subtilis</i><br>(H17, M45 株)                                                                | 150~10,000 µg/7* イスカ (-S9)                       | 陰性 |
|      | 復帰突然<br>変異試験① | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535,<br>TA1537, TA1538 株)<br><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) | 10~5,000 µg/7* ヴ-ト (+/-S9)                       | 陰性 |
|      | 復帰突然<br>変異試験② | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA102,<br>TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)  | 313~5,000 µg/7* ヴ-ト (+/-S9)                      | 陰性 |
|      | 突然変異<br>試験    | チャイニーズハムスター<br>V79 細胞                                                                             | 111~4,000 µg/mL (-S9)<br>92.6~3,000 µg/mL (+S9)  | 陰性 |
| D    | 復帰突然<br>変異試験  | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535,<br>TA1537, TA1538 株)<br><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) | 156~5,000 µg/7* ヴ-ト (+/-S9)                      | 陰性 |
| E    | DNA<br>修復試験   | <i>B. subtilis</i><br>(H17, M45 株)                                                                | 75~2,500 µg/7* イスカ (-S9)                         | 陰性 |
|      | 復帰突然<br>変異試験  | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100 株)                                                          | 100~5,000 µg/7* ヴ-ト (+/-S9)                      | 陰性 |
| H    | 復帰突然<br>変異試験  | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535,<br>TA1537, TA1538 株)<br><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) | 156~5,000 µg/7* ヴ-ト (+/-S9)                      | 陰性 |
| J    | 復帰突然<br>変異試験  | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA102,<br>TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)  | 313~5,000 µg/7* ヴ-ト (+/-S9)                      | 陰性 |
|      | 突然変異<br>試験    | チャイニーズハムスター<br>V79 細胞                                                                             | 37.0~1,200 µg/mL (-S9)<br>55.6~2,000 µg/mL (+S9) | 陰性 |
|      | 突然変異<br>試験    | マウスリンパ腫細胞<br>(L5178Y TK <sup>+</sup> )                                                            | 500~2,950 µg/mL (+/-S9)                          | 陰性 |
|      | 染色体<br>異常試験   | チャイニーズハムスター<br>V79 細胞                                                                             | 750~3,000 µg/mL (+/-S9)                          | 陰性 |

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

## (4) 原体混在物

メタラキシル M の原体混在物[2]、[5]、[8]、[9]、[10]及び[12]の細菌を用いた復帰突然変異試験並びに[12]のマウスリンパ腫細胞を用いた突然変異試験及びヒトリンパ球を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 25 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 19)

表 25 遺伝毒性試験概要 (原体混在物)

| 被験物質* | 試験       | 対象                                                                                            | 処理濃度                                                                                 | 結果 |
|-------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| [2]   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2, WP2uvrA 株)   | 100~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)                                        | 陰性 |
| [5]   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) | 313~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)                                        | 陰性 |
| [8]   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2, WP2uvrA 株)   | 100~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)                                        | 陰性 |
| [9]   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) | 313~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)                                        | 陰性 |
| [10]  | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) | 313~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)                                        | 陰性 |
| [12]  | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) | 313~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}$ レット (+/-S9)                                        | 陰性 |
|       | 突然変異試験   | マウスリンパ腫細胞<br>(L5178Y TK <sup>+</sup> )                                                        | 250~3,510 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)                                            | 陰性 |
|       | 染色体異常試験  | ヒトリンパ球                                                                                        | 125~1,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (-S9)<br>1,000~2,500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+S9) | 陰性 |

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

\*: [5]はメタラキシル M 固有の原体混在物、他はメタラキシルと共通の原体混在物。

## 14. その他の試験

## (1) ラットの肝臓における酵素誘導試験 (メタラキシル)

SD ラット (一群雄 5 匹) にメタラキシルを 40 mg/kg 体重/日で 7 日間若しくは 80 mg/kg 体重/日で 3 又は 7 日間連続強制経口投与、陽性対照としてフェノバルビタール (PB) を 80 mg/kg 体重/日で 3 日間、連続腹腔内投与し、肝薬物代謝酵素活性 (チトクローム  $b_5$  及び P450 (CYP)、アミノピリン *N*-デメチラーゼ (APDM) 活性、*p*-ニトロアニソール *O*-デメチラーゼ活性、NADPH-チトクローム C リダクターゼ活性、*p*-ニトロフェニル UDP-グルクロニルトランスフェラーゼ活性並びに DNCB GSN-トランスフェラーゼ活性) について検討された。

PB 投与群では、全ての酵素活性が有意に上昇した。80 mg/kg 体重/日の 3 及び 7 日間投与群では、チトクローム  $b_5$  活性を除くいずれの酵素活性も有意に上昇した。また、40 mg/kg 体重/日の 7 日間投与群では、チトクローム  $b_5$  及び NADPH-チトクローム C リダクターゼ活性を除くいずれの酵素活性も僅かに上昇した。(参照 6、20)

## (2) メタラキシルの *in vitro* 肝細胞毒性試験

SD ラット (雄) から採取した肝細胞、ミトコンドリア及びミクロソーム分画にメタラキシルを 0.1、1.0 又は 10 mmol (溶媒: DMSO) 加えて培養し、非タンパクスルフィドリル (NPSH)、LDH、マロンジアルデヒド (MDA) 及び ATP 含有量について検討された。

メタラキシルによる影響は認められず、本試験条件下においてメタラキシルは肝細胞毒性を示さなかった。(参照 13)

## (3) ラットの心臓に対する影響 (*in vivo*)

Wistar ラット (一群雄 5~6 匹) を用い、メタラキシル、クロニジン、フェントラミン、ヨヒンビン及びプラゾシンが心臓活動に及ぼす影響について検討された。試験設計は表 26 に示されている。

表 26 ラットの心臓に対する影響試験の試験設定

| 観察項目      | 投与化合物・投与量 (いずれも単回腹腔内投与)                                     |
|-----------|-------------------------------------------------------------|
| 心電図<br>解析 | ①メタラキシル (0、200、250 及び 300 mg/kg 体重)                         |
|           | ②クロニジン (20 mg/kg 体重)                                        |
|           | ③フェントラミン (25 mg/kg 体重) 単独投与又は<br>メタラキシル (250 mg/kg 体重) の前投与 |
|           | ④ヨヒンビン (10 mg/kg 体重) 単独投与又は<br>メタラキシル (250 mg/kg 体重) の前投与   |
|           | ⑤プラゾシン (5 mg/kg 体重) 単独投与又は<br>メタラキシル (250 mg/kg 体重) の前投与    |

メタラキシル又はクロニジンの単独投与では、投与 5 分後から心拍数が減少し、少なくとも 1 時間は持続した。ヨヒンビン単独投与でも、投与 30~60 分後から心拍数が減少した。フェントラミン単独投与でも軽度の心拍数減少が認められたが、投与 60 分後には投与前の値まで回復した。プラゾシン単独投与による心拍数への影響は認められなかった。また、①では、メタラキシル投与により用量相関的に心拍数が減少した。

また、メタラキシル投与によって生じる心拍数減少は、フェントラミン又はプラゾシンの前投与により明らかに軽減されたが、ヨヒンビン前投与では軽減されなかった。(参照 6、13)

## (4) ラットの心臓に対する影響 (*in vitro*)

Wistar ラット (雄) の心臓ホモジェネートにメタラキシルを 4~40  $\mu$ mol (溶媒: DMSO) 加え、室温で 30 分間培養後、モノアミンオキシダーゼ (MAO) 活性について検討された。

メタラキシルにより、MAO 活性は用量相関的に阻害された。(参照 17)

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メタラキシル及びメタラキシル M」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ごぼう及びだいこん）の成績等が新たに提出された。

ラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたメタラキシル及びメタラキシル M はいずれも速やかに吸収及び排泄され、吸収率はそれぞれ少なくとも 48% 及び 37% であった。両化合物とも、雄では糞中、雌では尿中への排泄がやや高かった。尿糞中で認められたメタラキシルは 1.8% TAR 以下と低く、メタラキシルの主要代謝物は D であった。体内における両化合物の総残留放射能は 0.16～0.55% TAR と低かった。メタラキシル及びメタラキシル M の吸収、排泄、体内分布及び代謝に差は認められなかった。

レタスにおける植物体内運命試験の結果、メタラキシル及びメタラキシル M の代謝物の数及び種類は同じであり、主にメタラキシル又はメタラキシル M、C1、E 及び E の抱合体が認められた。また、鏡像異性体比は試験期間を通して安定であった。植物体内でも、メタラキシル及びメタラキシル M の代謝経路は同等であると考えられた。

メタラキシル及びメタラキシル M を分析対象化合物とした作物残留試験が国内及び海外で実施された。メタラキシルの最大残留値はだいこん（葉）で認められた 14 mg/kg（海外）、メタラキシル M の最大残留値はだいこん（つまみ菜）で認められた 0.80 mg/kg（国内）であった。

また、魚介類における最大推定残留値はメタラキシルで 0.099 mg/kg（水田）、メタラキシル M で 0.00028 mg/kg（非水田）であった。

各種毒性試験結果から、メタラキシル及びメタラキシル M 投与による影響は、主に肝臓（重量増加等）に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメタラキシル及びメタラキシル M（親化合物のみ）と設定した。なお、植物体内運命試験において、代謝物 E（抱合体を含む）が 10% TRR 以上認められたが、E は動物体内運命試験でも代謝物として認められ、また、メタラキシル及びメタラキシル M よりも毒性が低いことが示唆されたことから、暴露評価対象物質に含めないこととした。

各試験における無毒性量等は表 27 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値がラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.2 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 0.022 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.022 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 慢性毒性/発がん性併合試験    |
| (動物種)        | ラット              |
| (期間)         | 2年間              |
| (投与方法)       | 混餌               |
| (無毒性量)       | 2.2 mg/kg 体重/日   |
| (安全係数)       | 100              |



表 27 各試験における無毒性量等

| 動物種 | 試験                   | 検体      | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                   | 無毒性量 (mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>   |                          |                           |     |                                                   | 参考<br>(農薬抄録)                                      |
|-----|----------------------|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------|-----|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
|     |                      |         |                                                                                                       | JMPR                              | 米国                       | 豪州                        | カナダ | 食品安全委員会                                           |                                                   |
| ラット | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験 | メタキシル M | 0、25、50、250、625、<br>1,250 ppm<br>雄：0、1.72、3.50、<br>16.8、44.8、90.5<br>雌：0、1.86、3.71、<br>17.9、49.2、95.0 | 91<br>毒性所見なし                      |                          | 17<br>雄：肝細胞封入体<br>雌：肝細胞肥大 |     | 雄：16.8<br>雌：17.9<br>雄：肝細胞内封入体<br>雌：肝細胞肥大          | 雄：16.8<br>雌：17.9<br>雄：肝細胞内封入体<br>雌：肝細胞肥大          |
|     |                      |         | 0、50、250、1,250<br>ppm<br>雄：0、3.2、16.2、<br>79.3<br>雌：0、3.5、17.7、<br>85.6                               | 79<br>毒性所見なし                      | 17<br>雄：摂餌量低下<br>雌：肝細胞肥大 |                           |     | 雄：16.2<br>雌：3.5<br>雄：体重増加抑制及<br>び摂餌量低下<br>雌：肝細胞肥大 | 雄：16.2<br>雌：3.5<br>雄：体重増加抑制及<br>び摂餌量低下<br>雌：肝細胞肥大 |
|     |                      | メタキシル②  | 0、10、50、250、<br>1,250 ppm<br>雄：0、0.66、3.51、<br>15.4、71.8<br>雌：0、0.67、3.56、<br>15.8、73.9               | 0.66 (参考)<br>副腎重量増加<br>(注) 評価に用いず |                          | 0.7<br>副腎重量増加             |     | 雄：71.8<br>雌：73.9<br>毒性所見なし                        | 雄：71.8<br>雌：73.9<br>毒性所見なし                        |
|     |                      | メタキシル③  | 0、50、250、1,250、<br>9,380 ppm<br>雄：0、3.15、15.6、<br>79.8、605<br>雌：0、3.43、17.5、<br>87.0、646              |                                   |                          |                           |     | 雄：15.6<br>雌：17.5<br>雌雄：肝比重量増加<br>等                | 雄：15.6<br>雌：17.5<br>雌雄：肝比重量増加<br>等                |

|                              |       |                       |                                                                                                                                                                                                               |                                            |                                            |                                             |                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                     |                                                                             |
|------------------------------|-------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 90日間<br>亜急性神経<br>毒性試験        | メタキシム | 0、50、250、1,250<br>ppm | 雄：0、3.8、19.3、<br>96.2<br>雌：0、4.4、21.4、109                                                                                                                                                                     |                                            |                                            |                                             |                                                                                                                                                                     | 雄：96.2<br>雌：21.4<br>雄：毒性所見なし<br>雌：体重増加抑制及<br>び摂餌量低下<br>(亜急性神経毒性<br>は認められない)                                                                                         | 雄：96.2<br>雌：21.4<br>雄：毒性所見なし<br>雌：体重増加抑制及<br>び摂餌量低下<br>(亜急性神経毒性<br>は認められない) |
|                              |       |                       |                                                                                                                                                                                                               |                                            |                                            |                                             |                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                     |                                                                             |
| 2年間<br>慢性毒性/<br>発がん性<br>併合試験 | メタキシム | 0、50、250、1,250<br>ppm | 雄：0、1.9、9.4、46.6<br>雌：0、2.2、11.1、<br>55.1                                                                                                                                                                     | 43<br>毒性所見なし<br>(発がん性は認め<br>られない)          | 13<br>肝比重増加等<br>(発がん性は認め<br>られない)          | 3<br>肝重量増加等<br>(発がん性は認め<br>られない)            | 雄：46.6<br>雌：2.2<br>雄：毒性所見なし<br>雌：肝細胞脂肪化<br>(発がん性は認め<br>られない)                                                                                                        | 雄：46.6<br>雌：2.2<br>雄：毒性所見なし<br>雌：肝細胞脂肪化<br>(発がん性は認め<br>られない)                                                                                                        |                                                                             |
|                              |       |                       |                                                                                                                                                                                                               |                                            |                                            |                                             |                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                     |                                                                             |
| 3世代<br>繁殖試験                  | メタキシム | 0、50、250、1,250<br>ppm | P雄：0、3.1、15.6、<br>77.6<br>P雌：0、3.6、17.5、<br>92.9<br>F <sub>1</sub> 雄：0、4.1、20.9、<br>106<br>F <sub>1</sub> 雌：0、4.8、23.0、<br>127<br>F <sub>2</sub> 雄：0、4.0、19.7、<br>99.2<br>F <sub>2</sub> 雌：0、4.7、23.2、<br>124 | 96<br>毒性所見なし<br>(繁殖能に対する<br>影響は認められな<br>い) | 63<br>毒性所見なし<br>(繁殖能に対する<br>影響は認められな<br>い) | 100<br>毒性所見なし<br>(繁殖能に対する<br>影響は認められな<br>い) | 親動物及び子動物<br>P雄：77.6<br>P雌：92.9<br>F <sub>1</sub> 雄：106<br>F <sub>1</sub> 雌：127<br>F <sub>2</sub> 雄：99.2<br>F <sub>2</sub> 雌：124<br>毒性所見なし<br>(繁殖能に対する影<br>響は認められない) | 親動物及び子動物<br>P雄：77.6<br>P雌：92.9<br>F <sub>1</sub> 雄：106<br>F <sub>1</sub> 雌：127<br>F <sub>2</sub> 雄：99.2<br>F <sub>2</sub> 雌：124<br>毒性所見なし<br>(繁殖能に対する影<br>響は認められない) |                                                                             |
|                              |       |                       |                                                                                                                                                                                                               |                                            |                                            |                                             |                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                     |                                                                             |

|     |           |       |                                                            |                                                                 |                                                     |                                                                 |                                                                 |
|-----|-----------|-------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| マウス | 発生毒性試験    | マラキシル | 0、10、50、250                                                | 母動物：50<br>胎児：250<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない）       | 母動物：10<br>胎児：50<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：中足骨及び末節骨の未骨化増加 | 母動物：50<br>胎児：250<br>母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下<br>胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない） | 母動物：50<br>胎児：250<br>母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下<br>胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない） |
|     |           |       | 0、20、60、120                                                | 母動物：20<br>胎児：120<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない）       |                                                     | 母動物：60<br>胎児：120<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない）       | 母動物：60<br>胎児：120<br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない）       |
|     |           |       | 0、50、250、400                                               | 母動物：50<br>胎児：400<br>母動物：死亡等<br>胎児：毒性所見なし（催奇形性は認められない）<br>注）参考試験 |                                                     | 母動物及び胎児：50<br>母動物：死亡等<br>胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加（催奇形性は認められない）          | 母動物及び胎児：50<br>母動物：死亡及び体重増加抑制等<br>胎児：骨化遅延を示す胎児数の増加（催奇形性は認められない）  |
| マウス | 2年間発がん性試験 | マラキシル | 0、50、250、1,250 ppm<br>雄：0、4.5、22.8、119<br>雌：0、5.0、24.9、132 | 雄：体重増加抑制等<br>雌：毒性所見なし（発がん性は認められない）                              | 体重低下<br>（発がん性は認められない）                               | 雄：22.8<br>雌：132<br>雄：体重増加抑制及び摂餌率低下<br>雌：毒性所見なし（発がん性は認められない）     | 雄：22.8<br>雌：132<br>雄：体重増加抑制及び摂餌率低下<br>雌：毒性所見なし（発がん性は認められない）     |

|     |                     |                 |                                                                                          |                                                                    |                                 |  |                                                                          |                                                                          |
|-----|---------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| ウサギ | 発生毒性試験              | マダキシル           | 0、5、10、20                                                                                | 母動物：5<br>胎児：20<br><br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：毒性所見なし<br>(催奇形性は認められない)    | 5<br><br>母動物：体重低下等<br>胎児：毒性所見なし |  | 母動物及び胎児：<br>20<br><br>毒性所見なし<br>(催奇形性は認められない)                            | 母動物及び胎児：<br>20<br><br>毒性所見なし<br>(催奇形性は認められない)                            |
|     |                     |                 | 0、30、150、300                                                                             | 母動物：150<br>胎児：300<br><br>母動物：体重増加抑制等<br>胎児：毒性所見なし<br>(催奇形性は認められない) |                                 |  |                                                                          |                                                                          |
|     |                     | マダキシル<br>(追加試験) | 0、50、125、250、<br>1,250 ppm<br>雄：0、1.57、4.07、<br>7.25、38.6<br>雌：0、1.56、4.33、<br>7.93、39.5 | 7.3<br><br>ALP 増加等                                                 | 7.6<br><br>ALP 増加等              |  | 母動物：150<br>胎児：300<br><br>母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下<br>胎児：毒性所見なし<br>(催奇形性は認められない) | 母動物：150<br>胎児：300<br><br>母動物：体重増加抑制及び摂餌量低下<br>胎児：毒性所見なし<br>(催奇形性は認められない) |
| イヌ  | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験 | マダキシルM          | 0、50、250、1,000<br>ppm<br>雄：0、1.57、7.80、<br>30.6<br>雌：0、1.71、7.41、<br>32.4                | 7.8<br><br>ALP 増加等                                                 | 8.0<br><br>ALP 増加等              |  |                                                                          |                                                                          |
|     |                     | マダキシル           |                                                                                          | 7.4<br><br>ALP 増加等                                                 | 7.41<br><br>ALP 増加等             |  | 雄：7.80<br>雌：7.41<br><br>雄：ALP 増加<br>雌：ALP 及び肝対脳<br>重量比増加                 | 雄：7.80<br>雌：7.41<br><br>雄：ALP 増加<br>雌：ALP 及び肝対<br>脳重量比増加                 |

| 2年間<br>慢性毒性<br>試験 | メタキシル      | 雌雄：0、0.8、8.0、80 | 8<br>強直性痙攣及び流<br>涎を伴う死亡等      | 8<br>強直性痙攣及び流<br>涎を伴う死亡等          | 8<br>強直性痙攣及び流<br>涎を伴う死亡等        | 雌雄：8.0<br>雌雄：強直性痙攣及<br>び流涎を伴う死亡<br>等 | 雌雄：8.0<br>雌雄：強直性痙攣及<br>び流涎を伴う死亡<br>等 |
|-------------------|------------|-----------------|-------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| ADI (cRfD)        | ADI 設定根拠資料 |                 | NOAEL：8<br>SF：100<br>ADI：0.08 | NOAEL：7.4<br>UF：100<br>cRfD：0.074 | NOAEL：3.0<br>SF：100<br>ADI：0.03 | NOAEL：2.2<br>SF：100<br>ADI：0.022     | NOAEL：2.2<br>SF：100<br>ADI：0.022     |
|                   |            |                 | イヌ2年間<br>慢性毒性試験               | イヌ6か月間<br>亜急性毒性試験                 | ラット2年間<br>慢性毒性/発がん性<br>併合試験     | ラット2年間<br>慢性毒性/発がん性<br>併合試験          | ラット2年間<br>慢性毒性/発がん性<br>併合試験          |

／：用いた資料に記載なし

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 cRfD：慢性参照用量 SF：安全係数 UF：不確実係数

1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

| 記号      | 略称   | 化学名                          |
|---------|------|------------------------------|
| 代謝物／分解物 | B    | CGA 100255                   |
|         | C1   | CGA 62826                    |
|         | C2   | NOA 409045<br>(C1 の D-鏡像異性体) |
|         | D    | CGA107955                    |
|         | E    | CGA94689                     |
|         | F    | HMA                          |
|         | H    | CGA 67869                    |
|         | I    | CGA 108905                   |
|         | J    | CGA 108906                   |
|         | L    | CGA 37734                    |
|         | M    | CGA 79353                    |
|         | N    | CGA 67867                    |
| 原体混在物   | [2]  | CGA 226046                   |
|         | [5]  | CGA 363736                   |
|         | [8]  | CGA 132689                   |
|         | [9]  | CGA 64188                    |
|         | [10] | CGA 100645                   |
|         | [12] | CGA 226048                   |

<別紙2：検査値等略称>

| 略称               | 名称                                                 |
|------------------|----------------------------------------------------|
| A/G 比            | アルブミン/グロブリン比                                       |
| ACH              | アセチルコリン                                            |
| ai               | 有効成分量 (active ingredient)                          |
| 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<br>(=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ) |
| APDM             | アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ                            |
| APTT             | 活性化部分トロンボプラスチン時間                                   |
| ATP              | アデノシン三リン酸                                          |
| AUC              | 薬物濃度曲線下面積                                          |
| BCF              | 生物濃縮係数                                             |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度                                               |
| CMC              | カルボキシメチルセルロース                                      |
| CYP              | チトクローム P450 アイソザイム                                 |
| DMSO             | ジメチルスルホキシド                                         |
| DNCB             | 2,4-ジニトロクロロベンゼン                                    |
| FOB              | 機能観察総合検査                                           |
| Glob             | グロブリン                                              |
| Glu              | グルコース (血糖)                                         |
| Hb               | ヘモグロビン (血色素量)                                      |
| His              | ヒスタミン                                              |
| Ht               | ヘマトクリット値                                           |
| LC <sub>50</sub> | 半数致死濃度                                             |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量                                              |
| LDH              | 乳酸脱水素酵素                                            |
| MAO              | モノアミンオキシダーゼ                                        |
| MDA              | マロンジアルデヒド                                          |
| NADPH            | ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリリン酸                             |
| NPSH             | 非タンパクスルフヒドリル                                       |
| PB               | フェノバルビタール                                          |
| 水産 PEC           | 水産動植物被害予測濃度                                        |
| PHI              | 最終使用から収穫までの日数                                      |
| PT               | プロトロンビン時間                                          |
| RBC              | 赤血球数                                               |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期                                              |
| TAR              | 総投与 (処理) 放射能                                       |
| T.Chol           | 総コレステロール                                           |
| T <sub>max</sub> | 最高濃度到達時間                                           |
| TP               | 総蛋白質                                               |
| TRR              | 総残留放射能                                             |
| Ure              | 尿素                                                 |

<別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内) >

①メタラキシル M 又はメタラキシルを用いた作物残留試験成績

| 作物名<br>(栽培形態)<br>[分析部位]<br>実施年度            | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha)<br>(処理方法)          | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |         |        |        |
|--------------------------------------------|-----------|-------------------------------------|-----------|------------|-------------|---------|--------|--------|
|                                            |           |                                     |           |            | 親化合物        |         |        |        |
|                                            |           |                                     |           |            | 公的分析機関      |         | 社内分析機関 |        |
|                                            |           |                                     |           |            | 最高値         | 平均値     | 最高値    | 平均値    |
| だいず<br>(露 地)<br>[乾燥子実]<br>2008 年度          | 1         | メタラキシル M<br>0.136                   | 1         | 125        |             |         | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            | 1         | mL ai/kg 種子 sc<br>(種子塗布)            | 1         | 127        |             |         | < 0.01 | < 0.01 |
| あずき<br>(露 地)<br>[乾燥子実]<br>2009 年度          | 1         | メタラキシル M<br>0.136                   | 1         | 125        |             |         | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            | 1         | mL ai/kg 種子 sc<br>(種子塗布)            | 1         | 112        |             |         | < 0.01 | < 0.01 |
| いんげんまめ<br>(露 地)<br>[乾燥子実]<br>2011 年度       | 1         | メタラキシル M<br>0.136                   | 1         | 94         |             |         | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            | 1         | mL ai/kg 種子 sc<br>(種子塗抹)            | 1         | 91         |             |         | < 0.01 | < 0.01 |
| べにはないんげ<br>ん<br>(露 地)<br>[乾燥子実]<br>2008 年度 | 1         | メタラキシル M<br>0.01 g ai/株 G<br>(株元散布) | 1         | 89         | < 0.02      | < 0.02  |        |        |
|                                            |           |                                     | 1         | 96         | < 0.02      | < 0.02  |        |        |
|                                            |           |                                     | 1         | 103        | < 0.02      | < 0.02  |        |        |
|                                            | 1         |                                     | 1         | 91         | < 0.02      | < 0.02  |        |        |
|                                            |           |                                     | 1         | 98         | < 0.02      | < 0.02  |        |        |
|                                            |           |                                     | 1         | 105        | < 0.02      | < 0.02  |        |        |
| ばれいしょ<br>(露 地)<br>[塊 茎]<br>1999 年度         | 1         | メタラキシル M<br>152sc<br>(散布)           | 3         | 7          | < 0.01      | < 0.01  | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            |           |                                     | 3         | 14         | < 0.01      | < 0.01  | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            |           |                                     | 3         | 21         | < 0.01      | < 0.01  | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            | 1         |                                     | 3         | 7          | 0.01        | 0.01    | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            |           |                                     | 3         | 14         | < 0.01      | < 0.01  | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            |           |                                     | 3         | 21         | < 0.01      | < 0.01  | < 0.01 | < 0.01 |
| だいこん<br>(露 地)<br>[つまみ菜]<br>2007 年度         | 1         | メタラキシル M<br>900G                    | 1         | 14         |             |         | 0.08   | 0.08   |
|                                            | 1         | (土壌散布)                              | 1         | 14         |             |         | 0.80   | 0.77   |
| だいこん<br>(露 地)<br>[間引き菜]<br>2007 年度         | 1         | メタラキシル M<br>900G                    | 1         | 20         |             |         | 0.02   | 0.02   |
|                                            | 1         | (土壌散布)                              | 1         | 23         |             |         | 0.14   | 0.14   |
| はくさい<br>(露 地)<br>[茎 葉]<br>2005 年度          | 1         | メタラキシル M<br>145~198sc<br>(散布)       | 3         | 3          | 0.05        | 0.04    | 0.04   | 0.04   |
|                                            |           |                                     | 3         | 7          | 0.02        | 0.02    | 0.03   | 0.02   |
|                                            |           |                                     | 3         | 14         | 0.01        | 0.01    | 0.02   | 0.02   |
|                                            | 1         |                                     | 3         | 3          | 0.04        | 0.04    | 0.06   | 0.06   |
|                                            |           |                                     | 3         | 7          | 0.03        | 0.03    | 0.03   | 0.03   |
|                                            |           |                                     | 3         | 14         | 0.03        | 0.03    | 0.03   | 0.03   |
| ごぼう<br>(露 地)<br>[根]<br>2009 年度             | 1         | メタラキシル M<br>1,800G<br>(土壌混和)        | 1         | 141        | < 0.005     | < 0.005 | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            |           |                                     | 1         | 148        | < 0.005     | < 0.005 | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            |           |                                     | 1         | 155        | < 0.005     | < 0.005 | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            | 1         |                                     | 1         | 148        | < 0.005     | < 0.005 | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            |           |                                     | 1         | 155        | < 0.005     | < 0.005 | < 0.01 | < 0.01 |
|                                            |           |                                     | 1         | 162        | < 0.005     | < 0.005 | < 0.01 | < 0.01 |



|                                  |   |                                                |   |    |       |       |       |       |
|----------------------------------|---|------------------------------------------------|---|----|-------|-------|-------|-------|
| たまねぎ<br>(露地)<br>[鱗茎]<br>2005年度   | 1 | メタラキシル M<br>132~165 <sup>SC</sup><br>(散布)      | 3 | 3  | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                  | 1 |                                                | 3 | 7  | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                  |   |                                                | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                  |   |                                                | 3 | 3  | 0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.02  |
|                                  |   |                                                | 3 | 7  | 0.01  | 0.01  | 0.01  | 0.01  |
|                                  |   |                                                | 3 | 14 | 0.01  | 0.01  | 0.01  | 0.01  |
| ねぎ<br>(露地)<br>[茎葉部]<br>2005年度    | 1 | メタラキシル M<br>132~198 <sup>SC</sup><br>(散布)      | 3 | 3  | 0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.02  |
|                                  | 1 |                                                | 3 | 7  | 0.03  | 0.02  | 0.02  | 0.02  |
|                                  |   |                                                | 3 | 14 | 0.02  | 0.02  | 0.02  | 0.02  |
|                                  |   |                                                | 3 | 3  | 0.20  | 0.20  | 0.12  | 0.12  |
|                                  |   |                                                | 3 | 7  | 0.04  | 0.04  | 0.03  | 0.03  |
|                                  |   |                                                | 3 | 14 | 0.03  | 0.03  | 0.03  | 0.03  |
| アスパラガス<br>(露地)<br>[若茎]<br>2010年度 | 1 | メタラキシル M<br>49.5~66 <sup>SC</sup><br>(散布)      | 3 | 7  |       |       | <0.01 | <0.01 |
|                                  | 1 |                                                | 3 | 7  |       |       | <0.01 | <0.01 |
| トマト<br>(施設)<br>[果実]<br>1999年度    | 1 | メタラキシル M<br>131~137 <sup>SC</sup><br>(散布)      | 4 | 1  | 0.09  | 0.09  | 0.05  | 0.04  |
|                                  | 1 |                                                | 4 | 3  | 0.04  | 0.04  | 0.05  | 0.04  |
|                                  |   |                                                | 4 | 7  | 0.01  | 0.01  | 0.01  | 0.01  |
|                                  |   |                                                | 4 | 1  | 0.15  | 0.15  | 0.14  | 0.14  |
|                                  |   |                                                | 4 | 3  | 0.08  | 0.08  | 0.05  | 0.04  |
|                                  |   |                                                | 4 | 7  | 0.03  | 0.03  | 0.03  | 0.03  |
| ピーマン<br>(施設)<br>[果実]<br>1999年度   | 1 | メタラキシル M<br>0.03 g ai/株 <sup>G</sup><br>(株元散布) | 3 | 1  | 0.08  | 0.08  | 0.07  | 0.06  |
|                                  | 1 |                                                | 3 | 3  | 0.11  | 0.11  | 0.09  | 0.09  |
|                                  |   |                                                | 3 | 7  | 0.11  | 0.10  | 0.09  | 0.08  |
|                                  |   |                                                | 3 | 1  | 0.07  | 0.07  | 0.06  | 0.06  |
|                                  |   |                                                | 3 | 3  | 0.08  | 0.08  | 0.09  | 0.09  |
|                                  |   |                                                | 3 | 7  | 0.11  | 0.10  | 0.08  | 0.08  |
| なす<br>(露地)<br>[果実]<br>2005年度     | 1 | メタラキシル M<br>86~99 <sup>SC</sup><br>(散布)        | 3 | 1  | 0.05  | 0.05  | 0.09  | 0.08  |
|                                  | 1 |                                                | 3 | 7  | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                  |   |                                                | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                  |   |                                                | 3 | 1  | 0.17  | 0.16  | 0.18  | 0.18  |
|                                  |   |                                                | 3 | 7  | 0.04  | 0.04  | 0.05  | 0.04  |
|                                  |   |                                                | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| きゅうり<br>(施設)<br>[果実]<br>1999年度   | 1 | メタラキシル M<br>152 <sup>SC</sup><br>(散布)          | 3 | 1  | 0.13  | 0.12  | 0.09  | 0.09  |
|                                  | 1 |                                                | 3 | 3  | 0.08  | 0.08  | 0.07  | 0.06  |
|                                  |   |                                                | 3 | 7  | 0.04  | 0.04  | 0.03  | 0.03  |
|                                  |   |                                                | 3 | 1  | 0.13  | 0.13  | 0.12  | 0.12  |
|                                  |   |                                                | 3 | 3  | 0.17  | 0.17  | 0.12  | 0.12  |
|                                  |   |                                                | 3 | 7  | 0.05  | 0.05  | 0.03  | 0.03  |
| きゅうり<br>(施設)<br>[果実]<br>2005年度   | 1 | メタラキシル M<br>145 <sup>SC</sup><br>(散布)          | 3 | 1  | 0.19  | 0.18  | 0.18  | 0.18  |
|                                  | 1 |                                                | 3 | 3  | 0.19  | 0.18  | 0.17  | 0.17  |
|                                  |   |                                                | 3 | 7  | 0.11  | 0.11  | 0.09  | 0.08  |
| すいか<br>(施設)<br>[果実]<br>1999年度    | 1 | メタラキシル M<br>102~152 <sup>SC</sup><br>(散布)      | 3 | 7  | 0.01  | 0.01  | 0.01  | 0.01  |
|                                  | 1 |                                                | 3 | 14 | 0.01  | 0.01  | 0.01  | 0.01  |
|                                  |   |                                                | 3 | 21 | 0.01  | 0.01  | 0.01  | 0.01  |
|                                  |   |                                                | 3 | 7  | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                  |   |                                                | 3 | 14 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                  |   |                                                | 3 | 21 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |

|                                |    |                                                                      |      |      |       |       |       |       |
|--------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------|------|------|-------|-------|-------|-------|
| メロン<br>(施設)<br>【果実】<br>2005年度  | 1  | メタラキシル M<br>165～198 <sup>SC</sup><br>(散布)                            | 3    | 1    | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                |    |                                                                      | 3    | 7    | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                |    |                                                                      | 3    | 14   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                | 1  |                                                                      | 3    | 1    | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                |    |                                                                      | 3    | 7    | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                |    |                                                                      | 3    | 14   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| えだまめ<br>(露地)<br>【さや】<br>2008年度 | 1  | メタラキシル M<br>0.136<br>mL ai/kg 種子 <sup>SC</sup><br>(種子塗布)             | 1    | 83   |       |       | <0.01 | <0.01 |
|                                | 1  |                                                                      | 1    | 69   |       |       | <0.01 | <0.01 |
| いちご<br>(施設)<br>【果実】<br>2006年度  | 1  | メタラキシル M<br>0.002 <sup>WG</sup> mL ai/株<br>(散布)<br>2,000 G<br>(土壌混和) | 4    | 96   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                |    |                                                                      | 4    | 103  | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                |    |                                                                      | 4    | 110  | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                | 1  |                                                                      | 4    | 63   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                |    |                                                                      | 4    | 70   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
|                                |    |                                                                      | 4    | 77   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.01 |
| みょうが<br>(施設)<br>【花蕾】<br>1983年度 | 1  | メタラキシル<br>6,000 G<br>(土壌表面散布)                                        | 2    | 23   | 1.19  | 1.14  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 2    | 30   | 1.03  | 1.02  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 2    | 37   | 0.79  | 0.71  |       |       |
|                                |    | メタラキシル<br>2,000～6,000 G<br>(土壌表面散布)                                  | 2    | 13   | 1.05  | 1.00  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 2    | 20   | 0.93  | 0.90  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 2    | 27   | 0.65  | 0.64  |       |       |
|                                |    | メタラキシル<br>6,000 G<br>(土壌表面散布)                                        | 1    | 23   | 0.89  | 0.89  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 1    | 30   | 0.60  | 0.60  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 1    | 37   | 0.32  | 0.31  |       |       |
|                                |    | メタラキシル<br>4,000 G<br>(土壌表面散布)                                        | 1    | 23   | 0.54  | 0.52  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 1    | 30   | 0.45  | 0.44  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 1    | 37   | 0.24  | 0.23  |       |       |
|                                | 1  | メタラキシル<br>4,000 G<br>(土壌表面散布)                                        | 4    | 28   | 1.16  | 1.16  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 4    | 47   | 0.81  | 0.74  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 4    | 62   | 0.39  | 0.39  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 2    | 39   | 0.23  | 0.20  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 2    | 58   | 0.25  | 0.24  |       |       |
|                                |    |                                                                      | 2    | 73   | 0.36  | 0.35  |       |       |
| 2                              | 28 |                                                                      | 0.31 | 0.30 |       |       |       |       |
| 2                              | 47 |                                                                      | 0.21 | 0.20 |       |       |       |       |
| 2                              | 62 |                                                                      | 0.21 | 0.20 |       |       |       |       |

G: 粒剤、SC: フロアブル、WG: 顆粒水和剤

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

②メタラキシル M 含有剤とメタラキシル含有剤による作物残留比較試験

| 作物名<br>(栽培形態)<br>[分析部位]<br>実施年度 | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha)<br>(処理方法)                                                 | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |      |        |      |        |      |
|---------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|-------------|------|--------|------|--------|------|
|                                 |           |                                                                            |           |            | メタラキシル M    |      |        |      | メタラキシル |      |
|                                 |           |                                                                            |           |            | 公的分析機関      |      | 社内分析機関 |      |        |      |
|                                 |           |                                                                            |           |            | 最高値         | 平均値  | 最高値    | 平均値  | 最高値    | 平均値  |
| トマト<br>(施設)<br>[果実]<br>1999年度   | 1         | メタラキシル M<br>WP(5%)<br>95~135<br>又は<br>メタラキシル<br>WP(10%)<br>190~270<br>(散布) | 3         | 1          | 0.12        | 0.12 | 0.06   | 0.06 | 0.17   | 0.17 |
|                                 |           |                                                                            | 3         | 3          | 0.08        | 0.08 | 0.04   | 0.04 | 0.08   | 0.07 |
|                                 |           |                                                                            | 3         | 7          | 0.02        | 0.02 | 0.01   | 0.01 | 0.02   | 0.02 |
|                                 | 1         |                                                                            | 4         | 1          | 0.11        | 0.11 | 0.10   | 0.10 | 0.30   | 0.30 |
|                                 |           |                                                                            | 4         | 3          | 0.05        | 0.05 | 0.06   | 0.06 | 0.15   | 0.15 |
|                                 |           |                                                                            | 4         | 7          | 0.02        | 0.02 | 0.03   | 0.03 | 0.05   | 0.05 |
| きゅうり<br>(施設)<br>[果実]<br>1999年度  | 1         | メタラキシル M<br>WP (5%) 150<br>又は<br>メタラキシル<br>WP (10%) 300<br>(散布)            | 4         | 1          | 0.10        | 0.10 | 0.10   | 0.10 | 0.13   | 0.12 |
|                                 |           |                                                                            | 4         | 3          | 0.08        | 0.08 | 0.07   | 0.07 | 0.12   | 0.12 |
|                                 |           |                                                                            | 4         | 7          | 0.03        | 0.03 | 0.03   | 0.03 | 0.04   | 0.04 |
|                                 | 1         |                                                                            | 4         | 1          | 0.10        | 0.10 | 0.11   | 0.11 | 0.24   | 0.24 |
|                                 |           |                                                                            | 4         | 3          | 0.12        | 0.12 | 0.13   | 0.13 | 0.21   | 0.21 |
|                                 |           |                                                                            | 4         | 7          | 0.03        | 0.03 | 0.02   | 0.02 | 0.06   | 0.06 |

WP : 水和剤

<別紙 4 : 作物残留試験成績 (海外) >

| 作物名<br>実施年                 | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha)         | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 最大残留値<br>(mg/kg) |
|----------------------------|-----------|--------------------------|-----------|------------|------------------|
| 結球レタス<br>1982-87 年         | 6         | 2,200 <sup>EC</sup><br>+ | 5         | 7          | 0.08-4.3         |
|                            | 6         | 220 <sup>SP</sup> ×4     |           | 14         | 0.06-4.0         |
|                            | 1         | 2,200 <sup>G</sup><br>+  | 5         | 4          | 0.44             |
|                            | 6         | 220 <sup>SP</sup> ×4     |           | 5          | <0.05-3.3        |
|                            | 1         | 220 <sup>SP</sup> ×4     |           | 7          | 0.1              |
|                            | 1         | 4,400 <sup>G</sup><br>+  | 5         | 4          | 0.89             |
|                            | 4         | 440 <sup>SP</sup> ×4     |           | 5          | 0.12-4.9         |
|                            | 1         | 440 <sup>SP</sup> ×4     |           | 7          | 0.21             |
|                            | 5         | 2,200 <sup>EC</sup><br>+ | 5         | 7          | 0.08-4.25        |
|                            | 4         | 220 <sup>SP</sup> ×4     |           | 14         | 0.06-3.99        |
|                            | 1         | 2,200 <sup>EC</sup><br>+ | 6         | 7          | 0.50             |
|                            | 1         | 220 <sup>SP</sup> ×5     |           | 14         | 0.18             |
| 非結球レタス<br>1982-89 年        | 9         | 2,200 <sup>EC</sup><br>+ | 5         | 5          | 0.71-3.8         |
|                            | 5         | 2,200 <sup>G</sup><br>+  | 5         | 5          | 0.82-3.6         |
|                            | 5         | 4,400 <sup>EC</sup><br>+ | 5         | 5          | 0.58-8.4         |
|                            | 2         | 4,400 <sup>G</sup><br>+  | 5         | 5          | 2.7-4.1          |
| セロリ<br>1988-89 年           | 7         | 2,200 <sup>EC</sup><br>+ | 5         | 5          | 0.42-2.1         |
|                            | 4         | 2,200 <sup>G</sup><br>+  | 5         | 5          | 0.42-11*         |
|                            | 4         | 4,400 <sup>EC</sup><br>+ | 5         | 5          | 1.1-2.5          |
|                            | 2         | 4,400 <sup>G</sup><br>+  | 5         | 5          | 1.3-11*          |
| ばれいしょ<br>(未成熟塊茎)<br>1985 年 | 4         | 2,200 <sup>EC</sup><br>+ | 3         | 0          | <0.05-0.51       |
| ばれいしょ<br>(未成熟塊茎)<br>1985 年 | 1         | 4,400 <sup>EC</sup><br>+ | 3         | 0          | 0.28             |
| ばれいしょ<br>(成熟塊茎)<br>1985 年  | 3         | 2,200 <sup>EC</sup><br>+ | 5         | 7          | <0.05-0.07       |
|                            | 1         | 220 <sup>SP</sup> ×4     |           | 9          | 0.11             |
| ばれいしょ<br>(成熟塊茎)<br>1985 年  | 2         | 4,400 <sup>EC</sup><br>+ | 5         | 7          | <0.05-0.05       |
|                            | 1         | 440 <sup>SP</sup> ×4     |           | 9          | 0.16             |

| 作物名<br>実施年               | 試験<br>回数 | 使用量<br>(g ai/ha)                                                              | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 最大残留値<br>(mg/kg) |
|--------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------|------------------|
| ばれいしょ<br>(成熟塊茎)<br>1985年 | 1        | 2,200 <sup>EC</sup><br>+<br>220 <sup>SP</sup> ×3<br>+<br>187 <sup>SP</sup> ×1 | 5         | 8          | 0.19             |
| ばれいしょ<br>(全塊茎)<br>1985年  | 1        | 2,200 <sup>EC</sup><br>+<br>220 <sup>SP</sup> ×4                              | 5         | 7          | <0.05            |
| ばれいしょ<br>(全塊茎)<br>1985年  | 1        | 4,400 <sup>EC</sup><br>+<br>440 <sup>SP</sup> ×4                              | 5         | 7          | <0.11            |
| にんじん<br>(葉)<br>1985年     | 4        | 2,200 <sup>EC</sup><br>+<br>220 <sup>SP</sup> ×4                              | 5         | 7          | 1.7-6.7          |
| にんじん<br>(葉)<br>1985年     | 2        | 4,400 <sup>EC</sup><br>+<br>440 <sup>SP</sup> ×4                              | 5         | 7          | 4.4-7.1          |
| にんじん<br>(根)<br>1985年     | 4        | 2,200 <sup>EC</sup><br>+<br>220 <sup>SP</sup> ×4                              | 5         | 7          | <0.05-0.22       |
| にんじん<br>(根)<br>1985年     | 2        | 4,400 <sup>EC</sup><br>+<br>440 <sup>SP</sup> ×4                              | 5         | 7          | 0.26-0.9         |
| だいこん<br>(葉)<br>1985年     | 3        | 2,200 <sup>EC</sup><br>+<br>220 <sup>SP</sup> ×2                              | 3         | 7          | 1.8-13           |
| だいこん<br>(葉)<br>1985年     | 1        | 4,400 <sup>EC</sup><br>+<br>440 <sup>SP</sup> ×2                              | 3         | 7          | 14               |
| だいこん<br>(根)<br>1985年     | 3        | 2,200 <sup>EC</sup><br>+<br>220 <sup>SP</sup> ×2                              | 3         | 7          | 0.28-0.35        |
| だいこん<br>(根)<br>1985年     | 1        | 4,400 <sup>EC</sup><br>+<br>440 <sup>SP</sup> ×2                              | 3         | 7          | 0.57             |
| てんさい<br>(葉)<br>1985年     | 5        | 2,200 <sup>EC</sup><br>+<br>220 <sup>SP</sup> ×4                              | 5         | 7          | 1.5-4.4          |
|                          | 1        |                                                                               |           | 8          | 1.1              |
| てんさい<br>(葉)<br>1985年     | 1        | 4,400 <sup>EC</sup><br>+<br>440 <sup>SP</sup> ×2                              | 5         | 7          | 3.2              |
| てんさい<br>(根)<br>1985年     | 6        | 2,200 <sup>EC</sup><br>+<br>220 <sup>SP</sup> ×4                              | 5         | 7          | 0.036-0.20       |
|                          | 1        |                                                                               |           | 8          | <0.05            |
| てんさい<br>(根)<br>1985年     | 2        | 4,400 <sup>EC</sup><br>+<br>440 <sup>SP</sup> ×2                              | 5         | 7          | 0.07-0.90        |

注) SL: 液剤、WG: 顆粒水和剤、WP: 水和剤

\*: 高温のため試料調製に不適切な条件であった。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

<別紙 5：推定摂取量>

| 作物名     | 残留値<br>(mg/kg) | 国民平均<br>(体重：53.3 kg) |                 | 小児（1～6 歳）<br>(体重：15.8 kg) |                 | 妊婦<br>(体重：55.6 kg) |                 | 高齢者（65 歳以上）<br>(体重：54.2 kg) |                 |
|---------|----------------|----------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|
|         |                | ff<br>(g/人/日)        | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)             | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)      | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)               | 摂取量<br>(μg/人/日) |
| はちまき    | 0.01           | 36.6                 | 0.37            | 21.3                      | 0.21            | 39.8               | 0.40            | 27                          | 0.27            |
| だいこん（葉） | 0.77           | 2.2                  | 1.69            | 0.5                       | 0.39            | 0.9                | 0.69            | 3.4                         | 2.62            |
| はくさい    | 0.06           | 29.4                 | 1.76            | 10.3                      | 0.62            | 21.9               | 1.31            | 31.7                        | 1.90            |
| たまねぎ    | 0.02           | 30.3                 | 0.61            | 18.5                      | 0.37            | 33.1               | 0.66            | 22.6                        | 0.45            |
| ねぎ      | 0.2            | 11.3                 | 2.26            | 4.5                       | 0.90            | 8.2                | 1.64            | 13.5                        | 2.70            |
| トマト     | 0.15           | 24.3                 | 3.65            | 16.9                      | 2.54            | 24.5               | 3.68            | 18.9                        | 2.84            |
| ピーマン    | 0.11           | 4.4                  | 0.48            | 2                         | 0.22            | 1.9                | 0.21            | 3.7                         | 0.41            |
| ナス      | 0.18           | 4                    | 0.72            | 0.9                       | 0.16            | 3.3                | 0.59            | 5.7                         | 1.03            |
| きゅうり    | 0.18           | 16.3                 | 2.93            | 8.2                       | 1.48            | 10.1               | 1.82            | 16.6                        | 2.99            |
| スイカ     | 0.01           | 0.1                  | 0.00            | 0.1                       | 0.00            | 0.1                | 0.00            | 0.1                         | 0.00            |
| みょうが    | 1.16           | 0.1                  | 0.12            | 0.1                       | 0.12            | 0.1                | 0.12            | 0.1                         | 0.12            |
| 魚介類     | 0.1            | 94.1                 | 9.41            | 42.8                      | 4.28            | 94.1               | 9.41            | 94.1                        | 9.41            |
| 合計      |                |                      | 24.0            |                           | 11.3            |                    | 20.5            |                             | 24.7            |

注）・\*を付した作物の残留値は、申請されている使用時期・回数の平均残留値のうち最大のものをを用い、摂取量は当該残留値と農産物摂取量から求めた。

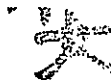
・ff：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 23～25）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

# <参照>

- 1 諮問書（平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号）
- 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について：第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会資料 6 及び参考資料 1～6
- 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号）
- 4 農薬抄録メタラキシル M（殺菌剤）（平成 19 年 1 月 19 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2007 年）一部公表
- 5 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 19 年 2 月 23 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2007 年）一部公表
- 6 JMPR : Pesticide residues in food -2002 METALAXYL AND METALAXYL-M (2002 年)
- 7 JMPR : Pesticide residues in food -1982 METALAXYL (1982 年)
- 8 US EPA : Reregistration Eligibility Decision (RED) for Metalaxyl (1994 年)
- 9 US EPA : Federal Register / Vol. 60, No. 220 / Wednesday, November 15, 1995 / Rules and Regulations 57361 (1995 年)
- 10 US EPA : Federal Register / Vol. 60, No. 239 / Wednesday, December 13, 1995 / Rules and Regulations 63958 (1995 年)
- 11 US EPA : Federal Register / Vol. 60, No. 244 / Wednesday, December 20, 1995 / Rules and Regulations 65579 (1995 年)
- 12 US EPA : Federal Register / Vol. 65, No. 186 / Monday, September 25, 2000 / Rules and Regulations 57550 (2000 年)
- 13 Australia NRA : Toxicology Evaluation for Metalaxyl-M (1997 年)
- 14 Health CANADA : Proposed Re-evaluation Decision for Metalaxyl and Metalaxyl-M (2007 年)
- 15 食品健康影響評価について（平成 19 年 5 月 22 日付け厚生労働省発食安第 0522004 号）
- 16 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 21 年 3 月 5 日付け府食第 211 号）
- 17 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生労働省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 22 年 8 月 10 日付け平成 22 年厚生労働省告示第 326 号）
- 18 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 9 日付け厚生労働省発食安 0909 第 11 号）
- 19 農薬抄録メタラキシル M（平成 22 年 3 月 10 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、一部公表予定
- 20 農薬抄録メタラキシル（殺菌剤）（平成 22 年 4 月 20 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、一部公表予定
- 21 メタラキシル及びメタラキシル M の魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 22 メタラキシル及びメタラキシル M の海外における残留基準値・適正農業規範：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、非公表
- 23 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 24 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 25 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

- 26 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 23 年 7 月 7 日付け府食第 556 号）
- 27 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 24 年 11 月 2 日付け厚生労働省告示第 558 号）
- 28 食品健康影響評価について（平成 25 年 11 月 11 日付け厚生労働省発食安 1111 第 8 号）
- 29 農薬抄録メタラキシル M（殺菌剤）（平成 24 年 6 月 18 日改訂）：シンジェンタ ジャパン株式会社（2012 年）、一部公表予定
- 30 メタラキシル M 作物残留試験成績：シンジェンタ ジャパン株式会社（2010 年）、未公表

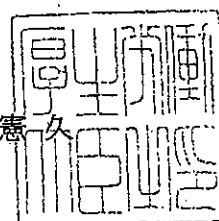




厚生労働省発食安0730第9号  
平成26年7月30日

薬事・食品衛生審議会  
会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 田村 憲久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

メトコナゾール

平成26年9月9日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年7月30日付け厚生労働省発食安0730第9号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくメトコナゾールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

## メトコナゾール

今般の残留基準の検討については、関連企業から「国外で使用する農薬等に係る残留基準の設定及び改正に関する指針について」に基づく残留基準の設定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、農薬・動物用医薬品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. 概要

(1) 品目名：メトコナゾール[ Metconazole(ISO) ]

(2) 用途：殺菌剤

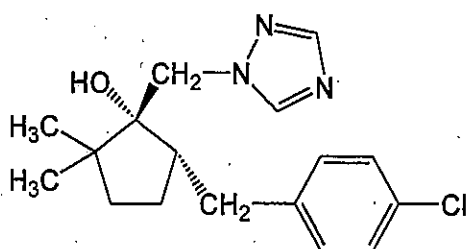
トリアゾール系殺菌剤である。菌類のエルゴステロール生合成経路中の14位の炭素原子の脱メチル化を阻害する作用により、殺菌効果をもたらすものと考えられている。*cis*体及び*trans*体の幾何異性体が存在するが、*cis*体の方が活性が高い。

(3) 化学名

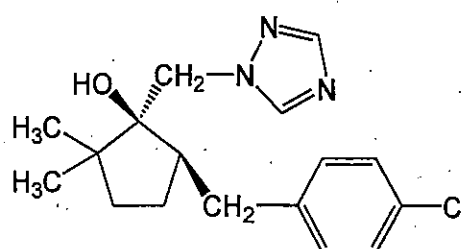
(1*RS*, 5*RS*; 1*RS*, 5*SR*)-5-(4-chlorobenzyl)-2,2-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl-methyl)cyclopentanol (IUPAC)

(±)-5-[(4-chlorophenyl)methyl]-2,2-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl-methyl)cyclopentanol (CAS)

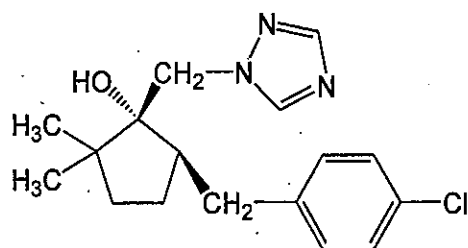
(4) 構造式及び物性



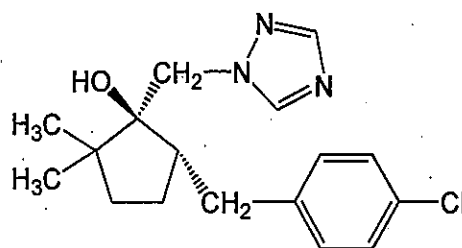
(+)-メトコナゾール-*cis*  
(1*R*, 5*S*)



(-)-メトコナゾール-*cis*  
(1*S*, 5*R*)



(+)-メトコナゾール-*trans*  
(1*R*, 5*R*)



(-)-メトコナゾール-*trans*  
(1*S*, 5*S*)

*cis* 体: *trans* 体 = 84 : 13

|      |                                                                                   |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 分子式  | $C_{17}H_{22}ClN_3O$                                                              |
| 分子量  | 319.83                                                                            |
| 水溶解度 | <i>cis</i> 体 16.4 mg/L<br><i>trans</i> 体 11.9 mg/L (20°C)                         |
| 分配係数 | <i>cis</i> 体 $\log_{10}Pow = 3.89$<br><i>trans</i> 体 $\log_{10}Pow = 3.93$ (25°C) |

## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

ブルーベリー、ばれいしょ等に係る残留基準の設定についてインポートトレランス申請がされている。

### (1) 国内での使用方法

#### ① 9.0%メトコナゾール乳剤

| 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 | メトコナゾールを含む農薬の総使用回数 |
|-----|-----------------|-------------------|------------------|---------------|---------|------|--------------------|
| 麦類  | うどんこ病、赤さび病、赤かび病 | 1000 倍～<br>1500 倍 | 100～<br>150L/10a | 収穫 7 日<br>前まで | 3 回以内   | 散布   | 3 回以内              |

②9.0%メトコナゾール乳剤

| 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          | メコナゾールを含む農薬の総使用回数 |
|-----|---------------------|--------|----------|-----------|---------|---------------|-------------------|
| 麦類  | 赤かび病、うどんこ病、赤さび病、網斑病 | 1000 倍 | 100L/10a | 収穫 7 日前まで | 3 回以内   | 散布            | 3 回以内             |
|     | 赤かび病                | 5～8 倍  | 0.8L/10a |           |         | 無人ヘリコプターによる散布 |                   |

③ 0.70%メトコナゾール粉剤

| 作物名 | 適用病害虫名              | 使用量     | 使用時期      | 本剤の使用回数 | 使用方法 | メコナゾールを含む農薬の総使用回数 |
|-----|---------------------|---------|-----------|---------|------|-------------------|
| 麦類  | 赤かび病、網斑病、うどんこ病、赤さび病 | 3kg/10a | 収穫 7 日前まで | 3 回以内   | 散布   | 3 回以内             |

④ 5.0%メトコナゾール・35.0%チオファネートメチル顆粒水和剤

| 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 | メコナゾールを含む農薬の総使用回数 |
|------------------|---------------------|--------|--------------|------------|---------|------|-------------------|
| みかん              | 貯蔵病害(緑かび病、青かび病、軸腐病) | 1000 倍 | 200～700L/10a | 収穫前日まで     | 2 回以内   | 散布   | 2 回以内             |
|                  | 灰色かび病               |        |              | 開花期        |         |      |                   |
| かんきつ<br>(みかんを除く) | 貯蔵病害(緑かび病、青かび病、軸腐病) |        |              | 収穫 14 日前まで |         |      |                   |
|                  | 灰色かび病               |        |              | 開花期        |         |      |                   |

⑤ 18.0%メトコナゾールフロアブル

| 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 | メコナゾールを含む農薬の総使用回数 |  |  |  |
|---------------|------------------------|--------|-----------------|---------------|---------------|------|-------------------|--|--|--|
| 麦類<br>(大麦を除く) | 赤さび病、うどんこ病、雪腐小粒菌核病、黒点病 | 2000 倍 | 60～<br>150L/10a | 収穫 7 日<br>前まで | 3 回以内         | 散布   | 3 回以内             |  |  |  |
|               | 赤かび病                   | 500 倍  | 25L/10a         |               |               |      |                   |  |  |  |
| 大麦            | うどんこ病、雪腐小粒菌核病、網斑病、黒点病  | 2000 倍 | 60～<br>150L/10a |               |               |      |                   |  |  |  |
|               | 赤かび病                   | 500 倍  | 25L/10a         |               |               |      |                   |  |  |  |
|               |                        |        | 10～16 倍         | 0.8L/10a      | 無人ヘリコプターによる散布 |      |                   |  |  |  |

(2) 海外での使用方法

① 90 g/L メトコナゾール液剤(米国)

| 作物     | 1 回当たりの使用量                           | 本剤の使用回数 | 栽培期間中の総使用量     | 使用時期           | 使用方法 |
|--------|--------------------------------------|---------|----------------|----------------|------|
| だいず    | 21.82～25.55g ai/A<br>(54～63g ai/ha)  | 2 回以内   | 126<br>g ai/ha | 収穫 30 日前<br>まで | 散布   |
| てんさい   | 23.95～45.25g ai/A<br>(59～112g ai/ha) | 2 回以内   | 224<br>g ai/ha | 収穫 14 日前<br>まで | 散布   |
| とうもろこし | 26.62～37.26g ai/A<br>(66～92g ai/ha)  | 6 回以内   | 396<br>g ai/ha | 収穫 20 日前<br>まで | 散布   |

ai:active ingredient (有効成分)

② 80 g/L メトコナゾール・130 g/L ピラクロストロビン乳剤(米国)

| 作物   | 1 回当たりの使用量                         | 本剤の<br>使用回数 | 栽培期間中の<br>総使用量 | 使用<br>時期       | 使用<br>方法 |
|------|------------------------------------|-------------|----------------|----------------|----------|
| だいず  | 16.56~21.29 g ai/A<br>41~53g ai/ha | 3 回以内       | 159<br>g ai/ha | 収穫 30 日<br>前まで | 散布       |
| てんさい | 16.56~23.66 g ai/A<br>41~59g ai/ha | 3 回以内       | 177<br>g ai/ha | 収穫 14 日<br>前まで | 散布       |

③ 50% メトコナゾール顆粒水和剤(米国)

| 作物                                   | 1 回当たりの使用量                         | 本剤の<br>使用回数 | 栽培期間中の<br>総使用量 | 使用時期           | 使用<br>方法 |
|--------------------------------------|------------------------------------|-------------|----------------|----------------|----------|
| ツリーナッツ類：<br>アーモンド、ペカン、ピ<br>スタチオ、クルミ等 | 36.29~49.90g ai/A<br>88~140g ai/ha | 4 回以内       | 560 g ai/ha    | 収穫 25 日<br>前まで | 散布       |
| らっかせい                                | 24.49~56.70g ai/A<br>61~140g ai/ha | 4 回以内       | 560 g ai/ha    | 収穫 14 日<br>前まで | 散布       |
| 核果類：<br>あんず、おうとう、ネク<br>タリン、もも、プラム    | 36.29~56.70g ai/A<br>88~140g ai/ha | 3 回以内       | 420 g ai/ha    | 収穫 14 日<br>前まで | 散布       |
| なたね                                  | 28.35~56.70g ai/A<br>70~140g ai/ha | 1 回以内       | 140 g ai/ha    | 収穫 35 日<br>前まで | 散布       |
| ブッシュベリー：<br>ブルーベリー等                  | 36.29g ai/A<br>88g ai/ha           | 3 回以内       | 264 g ai/ha    | 収穫 7 日<br>前まで  | 散布       |
| 塊茎野菜及び球茎野菜：<br>ばれいしょ等                | 36.29~56.70g ai/A<br>88~140g ai/ha | 4 回以内       | 560 g ai/ha    | 収穫前日<br>まで     | 散布       |

④ 50% メトコナゾール顆粒水和剤(カナダ)

| 作物                                                 | 1 回当たりの使用量 | 本剤の<br>使用回数 | 栽培期間中の<br>総使用量 | 使用時期           | 使用<br>方法 |
|----------------------------------------------------|------------|-------------|----------------|----------------|----------|
| なたね                                                | 140g ai/ha | 1 回以内       | 140 g ai/ha    | 収穫 45 日<br>前まで | 散布       |
| 殻付き乾燥えんどう及び<br>豆類：<br>乾燥豆、フィールドえんど<br>う、ひよこ豆、レンズ豆等 | 140g ai/ha | 2 回以内       | 280 g ai/ha    | 収穫 21 日<br>前まで | 散布       |

⑤ 9.0% メトコナゾール液剤(台湾)

| 作物   | 1回当たりの使用量   | 使用時期     | 使用方法 |
|------|-------------|----------|------|
| マンゴー | 0.12 g ai/L | 収穫12日前まで | 散布   |

⑥ 90 g/L メトコナゾール液剤 (コロンビア)

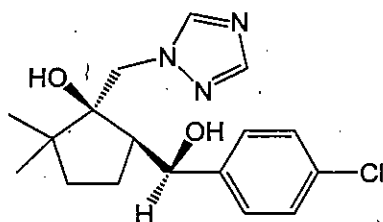
| 作物  | 1回当たりの使用量  | 本剤の使用回数 | 栽培期間中の総使用量  | 使用時期   | 使用方法 |
|-----|------------|---------|-------------|--------|------|
| バナナ | 90 g ai/ha | 7回以内    | 630 g ai/ha | 収穫当日まで | 散布   |

3. 作物残留試験

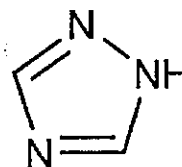
(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ メトコナゾール
- ・ (1*RS*, 5*SR*)-5-[(1*RS*)-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-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 (以下、代謝物 M11 という)
- ・ 1*H*-1, 2, 4-トリアゾール (以下、代謝物 M20 という)
- ・ (1*RS*, 5*SR*)-5-[(1*SR*)-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-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 (以下、代謝物 M21 という)
- ・ (1*RS*, 5*RS*)-5-(4-クロロベンゾイル)-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 (以下、代謝物 M30 という)
- ・ 1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-酢酸 (以下、代謝物 M34 という)
- ・  $\alpha$ -アミノ-1*H*-1, 2, 4-トリアゾール-1-プロピオン酸 (以下、代謝物 M35 という)

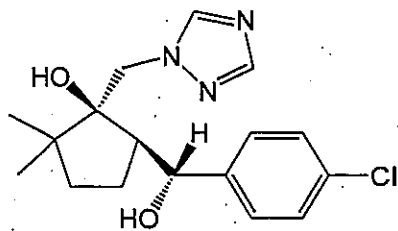


代謝物M11

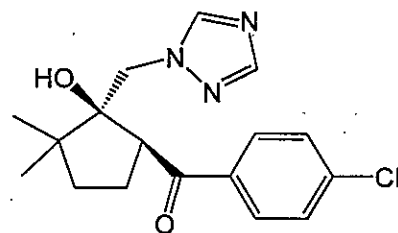


代謝物M20

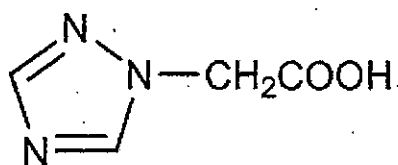




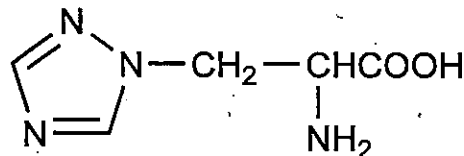
代謝物M21



代謝物30



代謝物M34



代謝物M35

## ② 分析法の概要

### メトコナゾール、代謝物 M11、M21 (国内)

試料からアセトンまたは含水アセトンで抽出し、酢酸エチル・ヘキサン (1:1) 混液に転溶する。多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルカラム、フロリジルカラム又はグラファイトカーボン・NH<sub>2</sub> 積層カラムを用いて精製、又はアセトニトリル／ヘキサン分配及びフロリジルカラムで精製した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計 (GC-MS) 又はガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

### メトコナゾール、代謝物 M30 (国内)

試料からアセトンで抽出し、多孔性ケイソウ土カラム、フロリジルカラム、グラファイトカーボンカラムを用いて精製した後、GC-MS で定量する。

定量限界：0.005～0.03 ppm

### メトコナゾール (海外)

試料からアセトニトリル・水 (7:3) 混液で抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。アセトニトリル／ヘキサン分配後 C<sub>18</sub> カラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

または、試料からアセトニトリル・水 (7:3) 混液で抽出し、ヘキサン・酢酸エチル (9:1) 混液に転溶する。ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

定量限界 : 0.03~0.06 ppm

#### メトコナゾール、代謝物 M11、M21 及び M30 (海外)

試料からアセトニトリル・水 (7:3) 混液で抽出し、液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) で定量する。

または、試料からアセトニトリル・水 (7:3) 混液で抽出し、ヘキサン・酢酸エチル (9:1) 混液に転溶した後、LC-MS/MS で定量する。

あるいは、試料からアセトニトリル・水 (7:3) 混液で抽出し、*n*-ヘキサンに転溶する。アセトニトリル/ヘキサン分配及び  $C_{18}$  カラムで精製した後、LC-MS/MS 又はガスクロマトグラフ (NPD) で定量する。

定量限界 : 0.005~0.03 ppm

#### トリアゾール関連代謝物 (M20、M34 及び M35, 海外)

試料からアセトニトリル : 水 (4 : 1) 混液で抽出した。M34 については  $C_{18}$  カラムで精製し、M20 についてはダンシルクロライドで、M35 については 3 mol/L 塩酸・ブタノール及びヘプタフルオロ酪酸でそれぞれ誘導体化した後、LC-MS/MS で定量する。

定量限界 : 0.020 ppm

#### (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-1、海外で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙 1-2~1-4 を参照。

#### 4. ADI の評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたメトコナゾールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量 : 2 mg/kg 体重/day  
(動物種)      ウサギ

(投与方法) 強制経口投与

(試験の種類) 発生毒性試験

(期間) 13 日間

安全係数 : 100

ADI : 0.02mg/kg 体重/day

発がん性試験において、マウスの肝細胞腫瘍が、雄の 1,000 ppm (144 mg/kg 体重/day)、雌の 300 ppm (52.5 mg/kg 体重/day) 以上投与群で有意に増加したものの、遺伝毒性試験の結果から、肝細胞腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価にあたり閾値を設定することは可能と考えられた。

## 5. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合 (EU)、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国においてバナナ、大麦等、カナダにおいて大麦、なたね等、欧州連合 (EU) において麦類、なたね等に基準値が設定されている。

## 6. 基準値案

### (1) 残留の規制対象

メトコナゾール (*cis* 体と *trans* 体の総和) とする。

作物残留試験において、代謝物 M11、M20、M21、M30、M34 及び M35 の分析が行われているが、代謝物 M11、M20、M21、M30 及び M34 はいずれも定量下限値未満であることから、また、代謝物 M35 が検出されているが、メトコナゾールに比べ毒性が弱いことから、規制対象には含めないこととする。

なお、食品安全委員会による食品健康影響評価においても、農産物中の暴露評価対象物質としてメトコナゾール (親化合物のみ) を設定している。

### (2) 基準値案

別紙 2 のとおりである。

### (3) 暴露評価

各食品について基準値案の上限までメトコナゾールが残留していると仮定した場合、食品摂取頻度・摂取量調査結果<sup>註1)</sup>における各食品の平均摂食量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

|              | TMDI/ADI (%) <sup>注 2)</sup> |
|--------------|------------------------------|
| 国民平均         | 9.6                          |
| 幼小児 (1～6 歳)  | 25.2                         |
| 妊婦           | 11.5                         |
| 高齢者 (65 歳以上) | 8.4                          |

注 1) 平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注 2) TMDI 試算は、基準値案×各食品の平均摂取量の総和として計算している。

メトコナゾール作物残留試験一覧表

| 農作物           | 試験圃場数 | 試験条件     |                                   |    |                    | 最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)                                       |
|---------------|-------|----------|-----------------------------------|----|--------------------|------------------------------------------------------------------|
|               |       | 剤型       | 使用量・使用方法                          | 回数 | 経過日数               |                                                                  |
| 小麦<br>(玄麦)    | 2     | 9%乳剤-1   | 1000倍 散布<br>150 L/10a             | 2回 | 13, 20日            | 圃場A: <0.02 / <0.02 / <0.02 / - (2回, 13日)                         |
| 小麦<br>(玄麦)    | 2     | 9%乳剤-1   | 1000倍 散布<br>150 L/10a             | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: 0.03 / <0.02 / <0.02 / - (2回, 14日)                          |
| 小麦<br>(玄麦)    | 2     | 9%乳剤-1   | 5倍 無人ヘリコプター散布<br>0.8 L/10a        | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: 0.02 / - / - / -                                            |
| 小麦<br>(玄麦)    | 2     | 9%乳剤-1   | 5倍 無人ヘリコプター散布<br>0.8 L/10a        | 2回 | 14, 21日            | 圃場A: 0.47 / - / - / -                                            |
| 小麦<br>(玄麦)    | 2     | 18%フロアブル | 2000倍 散布<br>150 L/10a             | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: 0.05 / - / - / -                                            |
| 小麦<br>(玄麦)    | 2     | 18%フロアブル | 500倍 散布<br>25 L/10a               | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: <0.02 / - / - / -                                           |
| 小麦<br>(玄麦)    | 2     | 18%フロアブル | 10倍 無人ヘリコプター散布<br>0.8~0.914 L/10a | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: 0.02 / - / - / -                                            |
| 小麦<br>(玄麦)    | 2     | 0.7%粉剤   | 散布<br>3 kg/10a                    | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: 0.02 (3回, 14日) / - / - / -                                  |
| 大麦<br>(脱穀種子)  | 2     | 9%乳剤-1   | 1000倍 散布<br>150 L/10a             | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: 2.44 / - / - / -                                            |
| 大麦<br>(脱穀種子)  | 2     | 9%乳剤-1   | 5倍 無人ヘリコプター散布<br>0.8 L/10a        | 3回 | 14, 20日<br>14, 21日 | 圃場A: 0.87 / - / - / -<br>圃場B: 1.46 / - / - / -                   |
| 大麦<br>(脱穀種子)  | 3     | 18%フロアブル | 2000倍 散布<br>150 L/10a             | 3回 | 14, 21日            | 圃場B: 1.67 / - / - / -<br>圃場A: 0.51 (3回, 21日) / - / - / -         |
| 大麦<br>(脱穀種子)  | 1     | 18%フロアブル | 2000倍 散布<br>150 L/10a             | 3回 | 14, 21, 28日        | 圃場B: 0.62 / - / - / -<br>圃場C: 0.60 / - / - / -                   |
| 大麦<br>(脱穀種子)  | 2     | 18%フロアブル | 500倍 散布<br>25 L/10a               | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: 0.78 / - / - / -                                            |
| 大麦<br>(脱穀種子)  | 1     | 18%フロアブル | 500倍 散布<br>25 L/10a               | 3回 | 14, 21, 28日        | 圃場A: 0.39 (3回, 21日) / - / - / -<br>圃場B: 0.14 / - / - / -         |
| 大麦<br>(脱穀種子)  | 2     | 18%フロアブル | 10倍 無人ヘリコプター散布<br>0.8 L/10a       | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: 0.30 (3回, 14日) / - / - / -                                  |
| 大麦<br>(脱穀種子)  | 2     | 0.7%粉剤   | 散布<br>3 kg/10a                    | 3回 | 14, 21日            | 圃場A: 0.07 / - / - / -<br>圃場B: 0.17 / - / - / -                   |
| みかん<br>(果肉)   | 2     | 5%顆粒水和剤  | 1000倍 散布<br>500 L/10a             | 2回 | 7, 14日             | 圃場A: 0.73 / - / - / -<br>圃場B: 0.21 / - / - / -                   |
| みかん<br>(果皮)   | 2     | 5%顆粒水和剤  | 1000倍 散布<br>500 L/10a             | 2回 | 7, 14日             | 圃場A: <0.02 / - / - / <0.01<br>圃場B: <0.02 / - / - / <0.01         |
| なつみかん<br>(果肉) | 2     | 5%顆粒水和剤  | 1000倍 散布<br>500, 600 L/10a        | 2回 | 14, 21, 28日        | 圃場A: 0.66 / - / - / <0.02<br>圃場B: 1.05 / - / - / <0.02           |
| なつみかん<br>(果皮) | 2     | 5%顆粒水和剤  | 1000倍 散布<br>500, 600 L/10a        | 2回 | 14, 21, 28日        | 圃場A: <0.02 / - / - / <0.01<br>圃場B: <0.02 / - / - / <0.01         |
| なつみかん<br>(果実) | 2     | 5%顆粒水和剤  | 1000倍 散布<br>500, 600 L/10a        | 2回 | 14, 21, 28日        | 圃場A: 0.05 / - / - / <0.02<br>圃場B: 0.12 (2回, 28日) / - / - / <0.02 |
| かぼす<br>(果実)   | 1     | 5%顆粒水和剤  | 1000倍 散布<br>640 L/10a             | 2回 | 14, 21, 28日        | 圃場A: 0.03 / - / - / -<br>圃場B: 0.05 (2回, 28日) / - / - / -         |
| すだち<br>(果実)   | 1     | 5%顆粒水和剤  | 1000倍 散布<br>500 L/10a             | 2回 | 14, 21, 28日        | 圃場A: 0.07 / - / - / <0.02<br>圃場A: 0.05 / - / - / <0.02           |

注1) 最大残留量: 当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験 (いわゆる最大使用条件下の作物残留試験) を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。 (参考: 平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」)

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について ( ) 内に記載した。

注2) なつみかん (果実) については、果肉・果皮の分析値及び果肉・果皮の重量比から、残留値を算出した。

7-14

| 農作物            | 試験圃場数 | 試験条件                 |                                               |    |             | 最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)<br>【メトコナゾール <sup>注2)</sup> /M11/M20/M21/M30/M34/M35】 |
|----------------|-------|----------------------|-----------------------------------------------|----|-------------|---------------------------------------------------------------------------------|
|                |       | 剤型                   | 使用量・使用方法                                      | 回数 | 経過日数        |                                                                                 |
| アーモンド<br>(仁)   | 2     | 50%<br>顆粒水和剤         | 151-304 g a.i./ha 散布<br>(計450-456 g a.i./ha)  | 2回 | 25日         | 圃場A: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 25日         | 圃場B: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
| ペカン<br>(仁)     | 2     | 20.5%<br>フロアブル       | 269-284 g a.i./ha 散布<br>(計543-561 g a.i./ha)  | 2回 | 25日         | 圃場A: <0.02/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                    |
|                |       |                      |                                               |    | 32日         | 圃場B: <0.02/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                    |
| ペカン<br>(仁)     | 1     | 50%<br>顆粒水和剤         | 287-306 g a.i./ha 散布<br>(計593 g a.i./ha)      | 2回 | 26日         | 圃場A: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
| らっかせい<br>(仁)   | 1     | 20.5%<br>フロアブル       | 284-292 g a.i./ha 散布<br>(計576 g a.i./ha)      | 2回 | 14日         | 圃場A: <0.02/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                    |
| らっかせい<br>(仁)   | 13    | 50%<br>顆粒水和剤         | 269-287 g a.i./ha 散布<br>(計546-574 g a.i./ha)  | 2回 | 13日         | 圃場A: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 14, 19, 22日 | 圃場B: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場C: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 15日         | 圃場D: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場E: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場F: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場G: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 15日         | 圃場H: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 15日         | 圃場I: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 15日         | 圃場J: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 10日         | 圃場K: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 13日         | 圃場L: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 18日         | 圃場M: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
| おうとう<br>(果実)   | 8     | 20.5%<br>フロアブル       | 148-152 g a.i./ha 散布<br>(合計603 g a.i./ha)     | 4回 | 13日         | 圃場A: 0.04/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      | 149-156 g a.i./ha 散布<br>(合計453-466 g a.i./ha) | 3回 | 14日         | 圃場B: <0.02/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                    |
|                |       |                      |                                               |    | 14, 18, 22日 | 圃場C: 0.06/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 13日         | 圃場D: 0.07/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場E: 0.08/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場F: 0.16/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場G: 0.07/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場H: 0.02/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
| おうとう<br>(果実)   | 2     | 50%<br>顆粒水和剤         | 149-156 g a.i./ha 散布<br>(計456-459 g a.i./ha)  | 3回 | 14日         | 圃場A: 0.07/-/-/-/-/-/-/-                                                         |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場B: 0.04/-/-/-/-/-/-/-                                                         |
| もも<br>(果実)     | 9     | 20.5%<br>フロアブル       | 152-154 g a.i./ha 散布<br>(計611 g a.i./ha)      | 4回 | 14日         | 圃場A: 0.03/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      | 149-164 g a.i./ha 散布<br>(計451-467 g a.i./ha)  | 3回 | 14日         | 圃場B: 0.03/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場C: 0.03/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場D: 0.09/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場E: 0.02/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場F: 0.03/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14, 18, 22日 | 圃場G: 0.06/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場H: 0.03/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 13日         | 圃場I: 0.03/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 13日         | 圃場A: 0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                         |
|                | 1     | 50%<br>顆粒水和剤         | 153-161 g a.i./ha 散布<br>(計468 g a.i./ha)      | 3回 | 13日         | 圃場A: 0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                         |
| プラム<br>(果実)    | 5     | 20.5%<br>フロアブル       | 150-157 g a.i./ha 散布<br>(計453-466 g a.i./ha)  | 3回 | 14日         | 圃場A: <0.02/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                    |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場B: 0.03/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場C: <0.02/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                    |
|                |       |                      |                                               |    | 14日         | 圃場D: 0.02/-/-/-/-/-/-/- (#)                                                     |
| プラム<br>(果実)    | 1     | 50%<br>顆粒水和剤         | 152-153 g a.i./ha 散布<br>(計458 g a.i./ha)      | 3回 | 14日         | 圃場A: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
| とうもろこし<br>(子実) | 20    | 90 g<br>a.i./L<br>液剤 | 110-115 g a.i./ha 散布<br>(計 440-460 g a.i./ha) | 4回 | 21日         | 圃場A: <0.01/<0.01/<0.01/<0.01                                                    |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場B: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 20日         | 圃場C: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 20日         | 圃場D: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場E: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場F: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 22日         | 圃場G: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場H: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場I: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場J: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場K: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場L: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場M: 0.018/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場N: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場O: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場P: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場Q: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場R: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場S: <0.01/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 21日         | 圃場T: 0.010/<0.01/-/<0.01/<0.01/-/-                                              |
|                |       |                      |                                               |    | 49日         | 圃場A: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 35日         | 圃場B: 0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                         |
|                |       |                      |                                               |    | 35日         | 圃場C: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 35, 42日     | 圃場D: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
| なたね<br>(種子)    | 8     | 50%<br>顆粒水和剤         | 139-145 g a.i./ha 散布<br>(計139-145 g a.i./ha)  | 1回 | 35日         | 圃場E: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 40日         | 圃場F: 0.04/-/-/-/-/-/-/-                                                         |
|                |       |                      |                                               |    | 37日         | 圃場G: 0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                         |
|                |       |                      |                                               |    | 35日         | 圃場H: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |
|                |       |                      |                                               |    | 35日         | 圃場H: <0.02/-/-/-/-/-/-/-                                                        |

| 農作物 | 試験<br>圃場数 | 試験条件         |                                                 |    |       | 最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)                        |                                      |
|-----|-----------|--------------|-------------------------------------------------|----|-------|---------------------------------------------------|--------------------------------------|
|     |           | 剤型           | 使用量・使用方法                                        | 回数 | 経過日数  | 【メトコナゾール <sup>注2)</sup> /M11/M20/M21/M30/M34/M35】 |                                      |
| 小麦  | 5         | 50%<br>顆粒水和剤 | 89-93 g a.i./ha (17)<br>(計 269-280 g a.i./ha)   | 3回 | 7月7日  | 圃場A                                               | <0.10/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020  |
|     |           |              |                                                 |    | 7月7日  | 圃場B                                               | <0.137/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月10日 | 圃場C                                               | <0.204/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月7日  | 圃場D                                               | <0.10/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020  |
|     |           |              |                                                 |    | 7月7日  | 圃場E                                               | <0.244/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場A                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.031 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場B                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場C                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.075 |
| 小麦  | 17        | 50%<br>顆粒水和剤 | 139-148 g a.i./ha (17)<br>(計 556-593 g a.i./ha) | 4回 | 7月1日  | 圃場D                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場E                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場F                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場G                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月2日  | 圃場H                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.029 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場I                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.049 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場J                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場K                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.050 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場L                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月15日 | 圃場M                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場N                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.050 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場O                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.055 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月3日  | 圃場P                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.027 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月14日 | 圃場Q                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場R                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場S                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場T                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場U                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場V                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |
|     |           |              |                                                 |    | 7月1日  | 圃場W                                               | <0.040/0.020/0.020/0.020/0.020/0.020 |

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) trans体とcis体の和。trans体が検出されない場合は、cis体の20%と仮定して合計を算出した。

注3) (#)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示す。

注4) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。



## メトコナゾール海外作物残留試験一覧表(台湾)

| 農作物          | 試験<br>圃場数 | 試験条件     |                  |    |                 | 最大残留量 <sup>(注1)</sup> (ppm)<br>【メトコナゾール/M11/M21/M30】 |
|--------------|-----------|----------|------------------|----|-----------------|------------------------------------------------------|
|              |           | 剤型       | 使用量・使用方法         | 回数 | 経過日数            |                                                      |
| マンゴー<br>(果実) | 2         | 9%<br>液剤 | 0.12 g a.i./L 散布 | 6回 | 12, 15, 18, 21日 | 圃場A: 0.35/ - / - / -                                 |
|              |           |          |                  |    | 12, 15, 18, 21日 | 圃場B: 0.13/ - / - / -                                 |

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

メトコナゾール海外作物残留試験一覧表(カナダ)

| 農作物             | 試験<br>圃場数 | 試験条件      |                                           |    | 経過日数            | 最大残留量 <sup>注1)</sup> (ppm)                        |                  |
|-----------------|-----------|-----------|-------------------------------------------|----|-----------------|---------------------------------------------------|------------------|
|                 |           | 剤型        | 使用量・使用方法                                  | 回数 |                 | 【メトコナゾール <sup>注2)</sup> /M11/M20/M21/M30/M34/M35】 |                  |
| 小麦<br>(175)     | 4         | 50%<br>粒剤 | 136-143 g a.i./ha<br>(#136-143 g a.i./ha) | 1回 | 48日             | 圃場A                                               | <0.03            |
|                 |           |           |                                           |    | 49日             | 圃場B                                               | <0.04            |
|                 |           |           |                                           |    | 49日             | 圃場C                                               | <0.04            |
|                 |           |           |                                           |    | 51日             | 圃場D                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 45日             | 圃場E                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 49日             | 圃場F                                               | <0.05            |
|                 |           |           |                                           |    | 46日             | 圃場G                                               | <0.04            |
|                 |           |           |                                           |    | 46日             | 圃場H                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 57日             | 圃場I                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 42, 49, 55, 62日 | 圃場J                                               | <0.06 (1回, 55日)  |
| 大豆<br>(175)     | 6         | 50%<br>粒剤 | 136-141 g a.i./ha<br>(#127-281 g a.i./ha) | 2回 | 21, 26日         | 圃場A                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 22日             | 圃場B                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 22日             | 圃場C                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 22日             | 圃場D                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 21日             | 圃場E                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 20日             | 圃場F                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 20日             | 圃場G                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 20日             | 圃場H                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 20日             | 圃場I                                               | <0.02            |
|                 |           |           |                                           |    | 20日             | 圃場J                                               | <0.02            |
| トウモロコシ<br>(175) | 9         | 50%<br>粒剤 | 136-137 g a.i./ha<br>(#127-327 g a.i./ha) | 2回 | 20, 27日         | 圃場A                                               | <0.029 (2回, 27日) |
|                 |           |           |                                           |    | 21日             | 圃場B                                               | <0.029           |
|                 |           |           |                                           |    | 21日             | 圃場C                                               | <0.024           |
|                 |           |           |                                           |    | 21日             | 圃場D                                               | <0.060           |
|                 |           |           |                                           |    | 21日             | 圃場E                                               | <0.047           |
|                 |           |           |                                           |    | 21日             | 圃場F                                               | <0.079           |
|                 |           |           |                                           |    | 22日             | 圃場G                                               | <0.038           |
|                 |           |           |                                           |    | 20日             | 圃場H                                               | <0.023           |
|                 |           |           |                                           |    | 21日             | 圃場I                                               | <0.095           |
|                 |           |           |                                           |    | 21日             | 圃場J                                               | <0.095           |
| バーベリー<br>(175)  | 5         | 50%<br>粒剤 | 89-98 g a.i./ha<br>(#126-280 g a.i./ha)   | 3回 | 6月1日            | 圃場A                                               | <0.140 (#)       |
|                 |           |           |                                           |    | 7月1日            | 圃場B                                               | <0.326 (#)       |
|                 |           |           |                                           |    | 8月1日            | 圃場C                                               | <0.170 (#)       |
|                 |           |           |                                           |    | 8月1日            | 圃場D                                               | <0.143 (#)       |
|                 |           |           |                                           |    | 7月1日            | 圃場E                                               | <0.191 (#)       |
|                 |           |           |                                           |    | 7月1日            | 圃場F                                               | <0.126 (#)       |
|                 |           |           |                                           |    | 7月1日            | 圃場G                                               | <0.126 (#)       |
|                 |           |           |                                           |    | 7月1日            | 圃場H                                               | <0.126 (#)       |
|                 |           |           |                                           |    | 7月1日            | 圃場I                                               | <0.126 (#)       |
|                 |           |           |                                           |    | 7月1日            | 圃場J                                               | <0.126 (#)       |

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) *trans*体と*cis*体の和。*trans*体が検出されない場合は、*cis*体の20%と仮定して合計を算出した。

| 食品名                | 基準値<br>案<br>ppm | 基準値<br>現行<br>ppm | 登録<br>有無 | 参考基準値           |                  | 作物残留試験成績等<br>ppm                             |
|--------------------|-----------------|------------------|----------|-----------------|------------------|----------------------------------------------|
|                    |                 |                  |          | 国際<br>基準<br>ppm | 外国<br>基準値<br>ppm |                                              |
| 小麦                 | 1               | 1                | ○        |                 |                  | 0.02, 0.47(\$)                               |
| 大麦                 | 5               | 5                | ○        |                 |                  | 2.43, 0.87                                   |
| ライ麦                | 5               | 5                | ○        |                 |                  | (大麦参照)                                       |
| とうもろこし             | 0.02            | 0.02             |          |                 | 0.02             | 【<0.01-0.018(n=20)(米国)】                      |
| その他の穀類             | 5               | 5                | ○        |                 |                  | (大麦参照)                                       |
| 大豆                 | 0.05            | 0.05             |          |                 | 0.05             | 【<0.01(#)-0.05(#)(n=21)(米国)】                 |
| 小豆類                | 0.2             |                  | IT       |                 | 0.15             | 【<0.02-0.017(n=6)(乾燥いんげん)(カナダ)】              |
| えんどう               | 0.2             |                  | IT       |                 | 0.15             | 【0.023-0.095(n=9)(乾燥えんどう)(カナダ)】              |
| そら豆                | 0.2             |                  | IT       |                 | 0.15             | 【カナダ乾燥いんげん、乾燥えんどう参照】                         |
| らっかせい              | 0.04            | 0.04             |          |                 | 0.04             | 【<0.02(n=14)(米国)】                            |
| その他の豆類             | 0.2             |                  | IT       |                 | 0.15             | 【カナダ乾燥いんげん、乾燥えんどう参照】                         |
| ばれいしょ              | 0.04            |                  | IT       |                 | 0.04             | 【<0.04(n=17)(米国)】                            |
| さといも類(やつがしらを含む。)   | 0.04            |                  | IT       |                 | 0.04             | 【米国ばれいしょ参照】                                  |
| かんしょ               | 0.04            |                  | IT       |                 | 0.04             | 【米国ばれいしょ参照】                                  |
| やまいも(長いものをいう。)     | 0.04            |                  | IT       |                 | 0.04             | 【米国ばれいしょ参照】                                  |
| その他のいも類            | 0.04            |                  | IT       |                 | 0.04             | 【米国ばれいしょ参照】                                  |
| てんさい               | 0.07            | 0.07             |          |                 | 0.07             | 【<0.01-0.084(n=24)(米国)】                      |
| しょうが               | 0.04            |                  | IT       |                 | 0.04             | 【米国ばれいしょ参照】                                  |
| みかん                | 0.1             | 0.1              | ○        |                 |                  | <0.02, <0.02                                 |
| なつみかんの果実全体         | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  | 0.03, 0.05                                   |
| レモン                | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  | (すだち、かぼす参照)                                  |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  | (すだち、かぼす参照)                                  |
| グレープフルーツ           | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  | (すだち、かぼす参照)                                  |
| ライム                | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  | (すだち、かぼす参照)                                  |
| その他のかんきつ類果実        | 0.3             | 0.3              | ○        |                 |                  | 0.07, 0.05(すだち、かぼす)                          |
| ネクタリン              | 0.2             | 0.2              |          |                 | 0.2              | 【米国すもも、おうとう参照】                               |
| あんず(アブリコットを含む。)    | 0.2             | 0.2              |          |                 | 0.2              | 【米国すもも、おうとう参照】                               |
| すもも(ブルーンを含む。)      | 0.2             | 0.2              |          |                 | 0.2              | 【<0.02-0.03(#)(n=6)(プラム)(米国)】                |
| おうとう(チェリーを含む。)     | 0.2             | 0.2              |          |                 | 0.2              | 【<0.02(#)-0.16(#)(n=10)(米国)】                 |
| ブルーベリー             | 0.4             |                  | IT       |                 | 0.4              | 【<0.10-0.326(#)(n=11)(米国/カナダ)】               |
| クランベリー             | 0.4             |                  | IT       |                 | 0.4              | 【米国/カナダブルーベリー参照】                             |
| ハックルベリー            | 0.4             |                  | IT       |                 | 0.4              | 【参照】                                         |
| その他のベリー類果実         | 0.4             |                  | IT       |                 | 0.4              | 【米国/カナダブルーベリー参照】                             |
| バナナ                | 0.1             | 0.1              | ○        |                 | 0.1              | 【<0.10(#)(n=12)(有袋), <0.10(#)(n=12)(無袋)(米国)】 |
| マンゴー               | 0.5             | 0.5              |          |                 | 0.5              | 【0.35, 0.13(n=2)】                            |
| ごまの種子              | 0.08            |                  | IT       |                 | 0.08             | 【カナダなたね参照】                                   |
| なたね                | 0.08            | 0.04             | IT       |                 | 0.08             | 【<0.02-0.06(#)(n=11)(カナダ)】                   |
| その他のオイルシード         | 0.08            |                  | IT       |                 | 0.08             | 【カナダなたね参照】                                   |
| くり                 | 0.04            | 0.04             |          |                 | 0.04             | 【米国ペカン、アーモンド参照】                              |
| ペカン                | 0.04            | 0.04             |          |                 | 0.04             | 【<0.02(n=3)(米国)】                             |
| アーモンド              | 0.04            | 0.04             |          |                 | 0.04             | 【<0.02(n=10)(米国)】                            |
| くるみ                | 0.04            | 0.04             |          |                 | 0.04             | 【米国ペカン、アーモンド参照】                              |
| その他のナッツ類           | 0.04            | 0.04             |          |                 | 0.04             | 【米国ペカン、アーモンド参照】                              |
| その他のスパイス           | 3               | 3                | ○        |                 |                  | 0.66, 1.06(#)(みかん果皮)                         |

(#)これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「基準値現行」欄には、平成26年3月18日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会において

(別紙3)

メトコナゾール推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

| 食品名                 | 基準値案<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 妊婦<br>TMDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>TMDI |
|---------------------|---------------|--------------|-----------------------|------------|------------------------|
| 小麦                  | 1             | 59.8         | 44.3                  | 69.0       | 49.9                   |
| 大麦                  | 5             | 26.5         | 22.0                  | 44.0       | 22.0                   |
| ライ麦                 | 5             | 0.5          | 0.5                   | 2.5        | 0.5                    |
| とうもろこし              | 0.02          | 0.1          | 0.1                   | 0.1        | 0.1                    |
| その他の穀類              | 5             | 1.0          | 0.5                   | 0.5        | 1.5                    |
| 大豆                  | 0.05          | 2.0          | 1.0                   | 1.6        | 2.3                    |
| 小豆類                 | 0.2           | 0.5          | 0.2                   | 0.2        | 0.8                    |
| えんどう                | 0.2           | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| そら豆                 | 0.2           | 0.1          | 0.0                   | 0.2        | 0.2                    |
| らっかせい               | 0.04          | 0.1          | 0.0                   | 0.0        | 0.1                    |
| その他の豆類              | 0.2           | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| ばれいしょ               | 0.04          | 1.5          | 1.4                   | 1.7        | 1.4                    |
| さといも類 (やつがしらを含む。)   | 0.04          | 0.2          | 0.1                   | 0.1        | 0.3                    |
| かんしょ                | 0.04          | 0.3          | 0.3                   | 0.5        | 0.4                    |
| やまいも (長いものをいう。)     | 0.04          | 0.1          | 0.0                   | 0.1        | 0.2                    |
| その他のいも類             | 0.04          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| てんさい                | 0.07          | 2.3          | 1.9                   | 2.9        | 2.3                    |
| しょうが                | 0.04          | 0.1          | 0.0                   | 0.0        | 0.1                    |
| みかん                 | 0.1           | 1.8          | 1.6                   | 0.1        | 2.6                    |
| なつみかんの果実全体          | 0.2           | 0.3          | 0.1                   | 1.0        | 0.4                    |
| レモン                 | 0.3           | 0.2          | 0.0                   | 0.1        | 0.2                    |
| オレンジ (ネーブルオレンジを含む。) | 0.3           | 2.1          | 4.4                   | 3.8        | 1.3                    |
| グレープフルーツ            | 0.3           | 1.3          | 0.7                   | 2.7        | 1.1                    |
| ライム                 | 0.3           | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| その他のかんきつ類果実         | 0.3           | 1.8          | 0.8                   | 0.8        | 2.9                    |
| ネクタリン               | 0.2           | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| あんず (アブリコットを含む。)    | 0.2           | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.1                    |
| すもも (プルーンを含む。)      | 0.2           | 0.2          | 0.1                   | 0.1        | 0.2                    |
| おうとう (チェリーを含む。)     | 0.2           | 0.1          | 0.1                   | 0.0        | 0.1                    |
| ブルーベリー              | 0.4           | 0.4          | 0.3                   | 0.2        | 0.6                    |
| クランベリー              | 0.4           | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| ハックルベリー             | 0.4           | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| その他のベリー類果実          | 0.4           | 0.0          | 0.0                   | 0.1        | 0.0                    |
| バナナ                 | 0.1           | 1.3          | 1.5                   | 1.6        | 1.9                    |
| マンゴー                | 0.5           | 0.2          | 0.2                   | 0.1        | 0.2                    |
| ごまの種子               | 0.08          | 0.1          | 0.1                   | 0.1        | 0.1                    |
| なたね                 | 0.08          | 0.5          | 0.3                   | 0.4        | 0.4                    |
| その他のオイルシード          | 0.08          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| くり                  | 0.04          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| ペカン                 | 0.04          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| アーモンド               | 0.04          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| くるみ                 | 0.04          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| その他のナッツ類            | 0.04          | 0.0          | 0.0                   | 0.0        | 0.0                    |
| その他のスパイス            | 3             | 0.3          | 0.3                   | 0.3        | 0.6                    |
| 計                   |               | 105.7        | 83.2                  | 134.6      | 94.6                   |
| ADI比 (%)            |               | 9.6          | 25.2                  | 11.5       | 8.4                    |

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

|       |        |                                                       |
|-------|--------|-------------------------------------------------------|
| 平成15年 | 6月12日  | 初回農薬登録                                                |
| 平成16年 | 1月16日  | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:小麦及びかんきつ類果実)   |
| 平成16年 | 2月13日  | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請          |
| 平成18年 | 4月19日  | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知                   |
| 平成18年 | 11月29日 | 残留農薬基準告示                                              |
| 平成19年 | 7月30日  | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:大麦及び麦類(小麦を除く)) |
| 平成19年 | 8月6日   | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請          |
| 平成19年 | 10月11日 | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知                   |
| 平成20年 | 6月30日  | 残留農薬基準告示                                              |
| 平成21年 | 3月9日   | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:大麦、小麦等)        |
| 平成21年 | 3月17日  | インポートトレランス申請(だいず、てんさい等)                               |
| 平成21年 | 3月24日  | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請          |
| 平成22年 | 12月16日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:大麦、小麦等)        |
| 平成23年 | 10月4日  | インポートトレランス申請(とうもろこし及びなたね)                             |
| 平成26年 | 1月8日   | 薬事・食品衛生審議会へ諮問                                         |
| 平成26年 | 2月20日  | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会                          |
| 平成26年 | 3月18日  | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会                          |
| 平成25年 | 9月17日  | インポートトレランス申請(ブルーベリー、ばれいしょ等)                           |
| 平成25年 | 12月20日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請          |
| 平成26年 | 3月24日  | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知                   |

平成26年 7月30日 薬事・食品衛生審議会へ諮問

平成26年 7月31日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

|        |                             |
|--------|-----------------------------|
| 石井 里枝  | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東 真   | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長     |
| 尾崎 博   | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤 貢一  | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤 清   | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問           |
| 高橋 美幸  | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山 敏廣  | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本 了   | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井 俊一  | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内 明子  | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田 克士  | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成 浩一  | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授        |
| 鰐淵 英機  | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

答申(案)

メコナゾール

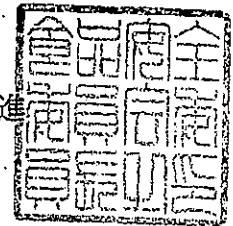
| 食品名                                                                                                     | 残留基準値<br>ppm                                          | ※今回基準値を設定するメコナゾールとは、メコナゾール(cis体とtrans体の総和)とする。                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 小麦<br>大麦<br>ライ麦<br>とうもろこし<br>その他の穀類 <sup>注1)</sup>                                                      | 1<br>5<br>5<br>0.02<br>5                              | 注1)「その他の穀類」とは、穀類のうち、米、小麦、大麦、ライ麦、とうもろこし及びそば以外のものをいう。<br>注2)いんげん、ささげ、サルタニ豆、サルタピア豆、バター豆、ペギア豆、ホワイ豆、ライマ豆及びレンズを含む。 |
| 大豆 <sup>注2)</sup><br>小豆類 <sup>注2)</sup><br>えんどう<br>そら豆<br>らっかせい<br>その他の豆類 <sup>注3)</sup>                | 0.05<br>0.2<br>0.2<br>0.2<br>0.04<br>0.2              | 注3)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そら豆、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。                                                     |
| ばれいしょ<br>さといも類(やつがしらを含む。)<br>かんしょ<br>やまいも(長いもをいう。)<br>その他のいも類 <sup>注4)</sup><br>てんさい                    | 0.04<br>0.04<br>0.04<br>0.04<br>0.04<br>0.07          | 注4)「その他のいも類」とは、いも類のうち、ばれいしょ、さといも類、かんしょ、やまいも及びこんにゃく以外のものをいう。                                                  |
| しょうが<br>みかん<br>なつみかんの果実全体<br>レモン<br>オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)<br>グレープフルーツ<br>ライム<br>その他のかんきつ類果実 <sup>注5)</sup> | 0.04<br>0.1<br>0.2<br>0.3<br>0.3<br>0.3<br>0.3<br>0.3 | 注5)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。            |
| ネクタリン<br>あんず(アブリコットを含む。)<br>すもも(プルーンを含む。)<br>おうとう(チェリーを含む。)                                             | 0.2<br>0.2<br>0.2<br>0.2                              | 注6)「その他のベリー類果実」とは、ベリー類果実のうち、いちご、ラズベリー、ブラックベリー、ブルーベリー、クランベリー及びハックルベリー以外のものをいう。                                |
| ブルーベリー<br>クランベリー<br>ハックルベリー<br>その他のベリー類果実 <sup>注6)</sup>                                                | 0.4<br>0.4<br>0.4<br>0.4                              | 注7)「その他のオイルシード」とは、オイルシードのうち、ひまわりの種子、ごまの種子、ペにばなの種子、綿実、なたね及びスパイス以外のものをいう。                                      |
| バナナ<br>マンゴー                                                                                             | 0.1<br>0.5                                            |                                                                                                              |
| ごまの種子<br>なたね<br>その他のオイルシード <sup>注7)</sup>                                                               | 0.08<br>0.08<br>0.08                                  | 注8)「その他のナッツ類」とは、ナッツ類のうち、ぎんなん、くり、ペカン、アーモンド及びくるみ以外のものをいう。                                                      |
| くり<br>ペカン<br>アーモンド<br>くるみ<br>その他のナッツ類 <sup>注8)</sup>                                                    | 0.04<br>0.04<br>0.04<br>0.04<br>0.04                  | 注9)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。               |
| その他のスパイス <sup>注9)</sup>                                                                                 | 3                                                     |                                                                                                              |



府 食 第 244 号  
平成 26 年 3 月 24 日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 12 月 20 日付け厚生労働省発食安 1220 第 8 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたメト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

メトコナゾールの一日摂取許容量を 0.02 mg/kg 体重/日と設定する。



別添

# 農薬評価書

## メトコナゾール (第4版)

2014年3月  
食品安全委員会

## 目 次

|                              | 頁      |
|------------------------------|--------|
| ○ 審議の経緯 .....                | 3      |
| ○ 食品安全委員会委員名簿 .....          | 4      |
| ○ 食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿 ..... | 5      |
| ○ 要約 .....                   | 9      |
| <br>I. 評価対象農薬の概要 .....       | <br>10 |
| 1. 用途 .....                  | 10     |
| 2. 有効成分の一般名 .....            | 10     |
| 3. 化学名 .....                 | 10     |
| 4. 分子式 .....                 | 10     |
| 5. 分子量 .....                 | 10     |
| 6. 構造式 .....                 | 10     |
| 7. 開発の経緯 .....               | 10     |
| <br>II. 安全性に係る試験の概要 .....    | <br>12 |
| 1. 動物体内運命試験 .....            | 13     |
| (1) 吸収 .....                 | 13     |
| (2) 分布 .....                 | 14     |
| (3) 代謝 .....                 | 15     |
| (4) 排泄 .....                 | 15     |
| 2. 植物体内運命試験 .....            | 16     |
| (1) 小麦① .....                | 16     |
| (2) 小麦② .....                | 17     |
| (3) みかん① .....               | 17     |
| (4) みかん② .....               | 18     |
| 3. 土壌中運命試験 .....             | 19     |
| (1) 好氣的土壌中運命試験① .....        | 19     |
| (2) 好氣的土壌中運命試験② .....        | 19     |
| (3) 土壌吸着試験 .....             | 20     |
| 4. 水中運命試験 .....              | 20     |
| (1) 加水分解試験 (予備試験) .....      | 20     |
| (2) 水中光分解試験 .....            | 20     |
| 5. 土壌残留試験 .....              | 21     |
| 6. 作物残留試験 .....              | 21     |
| 7. 一般薬理試験 .....              | 23     |
| 8. 急性毒性試験 .....              | 24     |

|                                              |    |
|----------------------------------------------|----|
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験                      | 25 |
| 10. 亜急性毒性試験                                  | 25 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)                         | 25 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験(マウス)                         | 26 |
| (3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)                          | 27 |
| (4) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット)                       | 28 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験                           | 28 |
| (1) 2年間慢性毒性試験(ラット)                           | 28 |
| (2) 1年間慢性毒性試験(イヌ)                            | 29 |
| (3) 2年間発がん性試験(ラット)                           | 30 |
| (4) 21か月間発がん性試験(マウス)                         | 31 |
| 12. 生殖発生毒性試験                                 | 32 |
| (1) 2世代繁殖試験(ラット)                             | 32 |
| (2) 発生毒性試験(ラット)①                             | 34 |
| (3) 発生毒性試験(ラット)②                             | 34 |
| (4) 発生毒性試験(ウサギ)①                             | 35 |
| (5) 発生毒性試験(ウサギ)②<①の追加試験>                     | 35 |
| (6) 発生毒性試験(ウサギ)③                             | 36 |
| (7) 発生毒性試験(ウサギ)④                             | 36 |
| (8) 発生毒性試験(ウサギ)⑤                             | 36 |
| (9) 発生毒性試験(経皮投与:ウサギ)⑥<参考資料>                  | 37 |
| 13. 遺伝毒性試験                                   | 38 |
| 14. その他の試験                                   | 39 |
| (1) 急性毒性試験(ラット・異性体間比較)                       | 39 |
| (2) 90日間亜急性眼毒性試験(カニクイザル)                     | 40 |
| (3) ラットの妊娠後期における血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素含量の測定 | 40 |
| (4) 肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験(マウス)           | 40 |
| (5) 免疫毒性試験(ラット)                              | 40 |
| III. 食品健康影響評価                                | 42 |
| ・別紙1:代謝物/分解物略称                               | 47 |
| ・別紙2:検査値等略称                                  | 48 |
| ・別紙3:作物残留試験成績(国内)                            | 50 |
| ・別紙4:作物残留試験成績(海外)                            | 53 |
| ・参照                                          | 58 |

## ＜審議の経緯＞

### －第1版関係－

- 2004年 1月 16日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：小麦及びかんきつ類）
- 2004年 2月 13日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0213007号）、関係書類の接受（参照1～68）
- 2004年 2月 19日 第33回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2004年 4月 28日 第10回農薬専門調査会
- 2004年 9月 7日 追加資料受理（参照69）
- 2004年 9月 22日 第17回農薬専門調査会
- 2005年 2月 8日 追加資料受理（参照70）
- 2005年 3月 16日 第27回農薬専門調査会
- 2006年 1月 14日 追加資料受理（参照71）
- 2006年 2月 1日 第41回農薬専門調査会
- 2006年 3月 9日 第134回食品安全委員会（報告）
- 2006年 3月 9日 から4月5日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2006年 4月 19日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2006年 4月 20日 第140回食品安全委員会（報告）
- 2006年 4月 27日 第141回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照72）
- 2006年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照73）、初回農薬登録

### －第2版関係－

- 2007年 7月 30日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：大麦及び麦類（小麦を除く。））
- 2007年 8月 6日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0806013号）、関係書類の接受（参照74～76）
- 2007年 8月 9日 第202回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2007年 10月 3日 第28回農薬専門調査会幹事会
- 2007年 10月 9日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2007年 10月 11日 第210回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照77）
- 2008年 6月 30日 残留農薬基準告示（参照78）

### －第3版関係－

- 2009年 3月 9日 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準

値設定依頼（適用拡大：大麦、小麦等）

- 2009年 3月 17日 インポートトレランス設定の要請（だいず、てんさい等）  
2009年 3月 24日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0324003号）、関係書類の接受（参照79～83）  
2009年 3月 26日 第279回食品安全委員会（要請事項説明）  
2009年 9月 11日 第55回農薬専門調査会幹事会  
2010年 12月 16日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小麦、大麦等）  
2010年 12月 22日 追加資料受理（参照84～88）  
2011年 10月 4日 インポートトレランス設定の要請（とうもろこし及びなたね）  
2011年 10月 5日 追加資料受理（参照89）  
2012年 7月 19日 追加資料受理（参照90、91）  
2012年 10月 26日 第87回農薬専門調査会幹事会  
2013年 2月 25日 第1回農薬専門調査会生殖発生毒性の評価に関するワーキンググループ  
2013年 5月 31日 第93回農薬専門調査会幹事会  
2013年 6月 17日 第478回食品安全委員会（報告）  
2013年 6月 18日 から7月17日まで 国民からの意見・情報の募集  
2013年 7月 25日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告  
2013年 7月 29日 第483回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照92）

－第4版関係－

- 2013年 9月 17日 インポートトレランス設定の要請（ブルーベリー、ばれいしょ等）  
2013年 12月 20日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安1220第8号）、関係書類の接受（参照93、94）  
2014年 1月 7日 第499回食品安全委員会（要請事項説明）  
2014年 3月 24日 第508回食品安全委員会（審議）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜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） | （2009年6月30日まで） |
|----------------|-----------------|----------------|
| 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  
中村靖彦  
本間清一  
見上 彪

長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
本間清一

野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\*: 2007 年 2 月 1 日から

\*\* : 2007 年 4 月 1 日から

(2011 年 1 月 6 日まで)

小泉直子 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\*: 2009 年 7 月 9 日から

(2012 年 6 月 30 日まで)

小泉直子 (委員長)  
熊谷 進 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\*: 2011 年 1 月 13 日から

(2012 年 7 月 1 日から)

熊谷 進 (委員長)  
佐藤 洋 (委員長代理)  
山添 康 (委員長代理)  
三森国敏 (委員長代理)  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

#### <食品安全委員会農業専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
石井康雄  
江馬 眞  
太田敏博

小澤正吾  
高木篤也  
武田明治  
津田修治\*  
津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林 眞  
平塚 明  
吉田 緑

\*: 2005 年 10 月 1 日から

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
白井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
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

根岸友恵  
林 眞  
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

大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

吉田 緑  
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

三枝順三  
佐々木有  
代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
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\*\*\*

西川秋佳\*\*  
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4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵

平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑  
若栗 忍

三枝順三\*\*\*

根本信雄

\* : 2009 年 1 月 19 日まで

\*\* : 2009 年 4 月 10 日から

\*\*\* : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲\*\*

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

桑形麻樹子\*\*\*

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介\*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一\*\*

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

\* : 2011 年 3 月 1 日まで

\*\* : 2011 年 3 月 1 日から

\*\*\* : 2011 年 6 月 23 日から

(2012 年 4 月 1 日から)

・幹事会

納屋聖人 (座長)

西川秋佳 (座長代理)

赤池昭紀

上路雅子

・評価第一部会

上路雅子 (座長)

赤池昭紀 (座長代理)

相磯成敏

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)

松本清司 (座長代理)

三枝順三

永田 清

長野嘉介

本間正充

津田修治

福井義浩

堀本政夫

桑形麻樹子

腰岡政二

松本清司

吉田 緑

山崎浩史

義澤克彦

若栗 忍

藤本成明

細川正清



|            |       |      |
|------------|-------|------|
| 泉 啓介       | 根岸友恵  | 本間正充 |
| ・評価第三部会    |       |      |
| 三枝順三（座長）   | 小野 敦  | 永田 清 |
| 納屋聖人（座長代理） | 佐々木有  | 八田稔久 |
| 浅野 哲       | 田村廣人  | 増村健一 |
| ・評価第四部会    |       |      |
| 西川秋佳（座長）   | 代田眞理子 | 森田 健 |
| 長野嘉介（座長代理） | 玉井郁巳  | 山手丈至 |
| 川口博明       | 根本信雄  | 與語靖洋 |

＜第 87 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾                      林 真

＜農薬専門調査会生殖発生毒性の評価に関するワーキンググループ専門委員及び専門参考人名簿＞

|        |      |      |
|--------|------|------|
| ・専門委員  |      |      |
| 桑形麻樹子  | 納屋聖人 | 福井義浩 |
| 代田眞理子  | 八田稔久 | 堀本政夫 |
| ・専門参考人 |      |      |
| 長尾哲二   | 中塚敏夫 |      |

＜第 93 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾                      林 真

## 要 約

トリアゾール系殺菌剤である「メトコナゾール」CAS (No.125116-23-6) について、食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ブルーベリー、ばれいしょ等）の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（小麦及びみかん）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、2 世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、メトコナゾール投与による影響は、主に血液（赤血球小球化）及び肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。免疫毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスで肝細胞腫瘍の増加が認められたが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の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。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、親 P 世代における妊娠期間の延長及び分娩時死亡が認められた。これらは、 $17\beta$ -エストラジオール濃度低下などにより、分娩の発生遅延や娩出困難が引き起こされたものと考えられた。

生殖発生毒性試験については、農薬専門調査会に設置された生殖発生毒性の評価に関するワーキンググループにおいて検討され、以下のとおり判断された。

ラットを用いた発生毒性試験においては、心室中隔膜性部の極めて狭小な欠損、肋骨変異等が認められ、ウサギを用いた発生毒性試験においては、水頭症、内臓異常、骨格異常等が認められた。

ウサギを用いた発生毒性試験において 10 mg/kg 体重/日で認められた角膜/水晶体白濁については、1 つの試験のみの観察であり、また、他の複数の試験では 10 mg/kg 体重/日より高い投与量においても発現していないことから、偶発所見であると判断した。

水頭症を除く胎児所見についてはいずれも母動物に毒性が発現する用量で認められた。ウサギを用いた発生毒性試験は合計で 5 試験実施されたが、いずれの試験においても水頭症が発現した。その多くは母体に毒性が発現する用量で認められ、10 mg/kg 体重/日以上での水頭症発現については検体投与の影響によるものと推察された。5 試験を総合した結果、ウサギの胎児に対する無毒性量は 2 mg/kg 体重/日であった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメトコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 2 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 0.02 mg/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：メトコナゾール

英名：metconazole (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：(1*RS*,5*RS*;1*RS*,5*SR*) -5-(4-クロロベンジル)-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

英名：(1*RS*,5*RS*;1*RS*,5*SR*) -5-(4-chlorobenzyl)-2,2-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-  
-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol

CAS (No.125116-23-6)

和名：(±) -5-[(4-クロロフェニル)メチル]-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

英名：(±) -5-[(4-chlorophenyl)methyl]-2,2-dimethyl-1-(1*H*-1,2,4-  
-triazol-1-ylmethyl)cyclopentanol

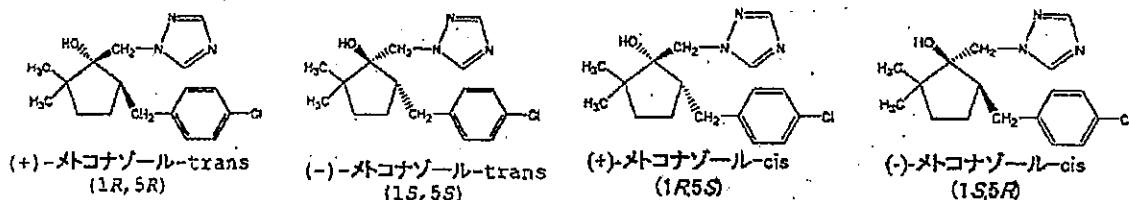
### 4. 分子式

$C_{17}H_{22}ClN_3O$

### 5. 分子量

319.8

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

メトコナゾールは、1986年に呉羽化学工業株式会社（現 株式会社クレハ）により開発されたトリアゾール系殺菌剤である。作用機構は菌類のエルゴステロール生合成

経路において、2,4-メチレンヒドロラノステロールの脱メチル化を阻害することにより、菌類の正常な生育を阻害する。メトコナゾール分子内のシクロペンチル環1位及び5位に2個の不斉炭素があり、1*R*, 5*R*体と1*S*, 5*S*体は側鎖が *trans* 体の対掌体、1*R*, 5*S*体と1*S*, 5*R*体は側鎖が *cis* 体の対掌体となっている。メトコナゾール原体は *cis* 体を80～90%、*trans* 体を10～20%含有している。

メトコナゾールは、フランス、イギリス、ドイツなどの欧州諸国や韓国、中南米、アフリカ諸国など30か国以上で登録され、主に穀類、果実に使用されており、我が国では2006年に小麦、かんきつ類を対象に初回農薬登録がなされている。

今回、インポートトレランス設定の要請（ブルーベリー、ばれいしょ等）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

メトコナゾールには *cis* 体と *trans* 体が存在し、それぞれ光学異性体が存在するが、単に「メトコナゾール」と表した場合は *cis* 体ラセミ体と *trans* 体ラセミ体の混合物を指す。

各種運命試験[II. 1~4]は、メトコナゾールのシクロペンチル環 1 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール」という。）及びトリアゾール環 3 位及び 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[tri- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール」という。）を用いて実施された。各種運命試験で用いられた標識体は表 1 に、各種毒性試験等で用いられた原体一覧（*cis/trans* 比）は表 2 に示されている。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からメトコナゾールに換算した値（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）を示した。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。

表 1 各種運命試験で用いられた標識体

| 標識体番号                             | 放射化学的純度(%) | <i>cis/trans</i> 比 |
|-----------------------------------|------------|--------------------|
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ①  | 99.3       | 79 / 21            |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ②  | 99.9       | 79 / 21            |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ③  | 98.8       | 85 / 15            |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ④  | 98.2       | 100 / 0            |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑤  | 99.4       | 100 / 0            |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑥  | 99.4       | 79 / 21            |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑦  | 99.3       | 79 / 21            |
| [tri- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑧  | >99        | >99 / <1           |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑨  | 96.4       | 84.4/15.6          |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑩  | 99.0       | 78.5/21.5          |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑪  | 96.1       | 86.5/13.5          |
| [tri- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑫  | 97.0       | 82.3/17.7          |
| [tri- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑬  | 99.0       | 98 / 2             |
| [tri- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑭  | 96.1       | 83.4/16.6          |
| [cyc- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑮  | 98.0       | 84.7/15.3          |
| [tri- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑯  | 98.2       | 81.6/18.4          |
| [tri- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑰* | 99.0       | 81 / 19            |
| [tri- $^{14}\text{C}$ ]メトコナゾール ⑱  | 97.6       | 85 / 15            |

※トリアゾール 1 位のメチルの炭素に  $^{13}\text{C}$  安定同位体含有

表 2. 各種毒性試験等で用いられた原体一覧

| 原体番号 | <i>cis/trans</i> 比        |
|------|---------------------------|
| 原体 ① | 79.8 / 15.5 <sup>1)</sup> |
| 原体 ② | 83.7 / 13.7               |
| 原体 ③ | 76.5 / 18.0 <sup>2)</sup> |
| 原体 ④ | 83.13 / 15.86             |
| 原体 ⑤ | 85.7 / 13.9               |
| 原体 ⑥ | 96.9 / <0.1               |
| 原体 ⑦ | 91 / 0                    |
| 原体 ⑧ | 0.3 / 99.7                |
| 原体 ⑨ | 83.7/16.3                 |

1) : GC 法による再分析の結果、*cis/trans* 比は 81.86/14.95 であった。

2) : GC 法による再分析の結果、*cis/trans* 比は 80.80/15.30 であった。

## 1. 動物体内運命試験

### (1) 吸収

#### ① 血中濃度推移

Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) に [cyc-<sup>14</sup>C] メトコナゾール③を 2 又は 200 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

各投与群における血漿中薬物動態学的パラメータは表 3 に示されている。

表 3 血漿中薬物動態学的パラメータ

| 投与量 (mg/kg 体重)          | 2    |      | 200  |      |
|-------------------------|------|------|------|------|
| 性別                      | 雄    | 雌    | 雄    | 雌    |
| T <sub>max</sub> (hr)   | 0.25 | 0.25 | 4    | 4    |
| C <sub>max</sub> (μg/g) | 0.25 | 0.19 | 16.7 | 16.6 |
| T <sub>1/2</sub> (hr)   | 20.0 | 33.6 | 24.6 | 34.1 |
| AUC (hr・μg/g)           | 4.50 | 7.23 | 671  | 787  |

#### ② 吸収

胆汁中排泄試験[1. (4)②]より得られた胆汁、尿、ケージ洗液及びカーカス<sup>1)</sup>の合計から、吸収率は雄で少なくとも 96.7%、雌で少なくとも 86.8%と算出された。(参照 3)

<sup>1)</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという (以下同じ。)

## (2) 分布

Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) に [cyc-<sup>14</sup>C] メトコナゾール③を 2 若しくは 200 mg/kg 体重の用量で単回経口投与又は [cyc-<sup>14</sup>C] メトコナゾール③を 2 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間反復経口投与し、体内分布試験が実施された。

主な組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。(参照 4~6)

表 4 主な組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与条件 |              | 血漿中 T <sub>max</sub> 付近 <sup>1)</sup> | 投与 72 時間後 <sup>2)</sup>                                                                                             |
|------|--------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 単回投与 | 2 mg/kg 体重   | 雄                                     | 副腎(1.77)、肝臓(0.13)、腎臓(0.04)、精巣(0.04)、肺(0.03)、全血液(0.02)、赤血球(0.02)、血漿(0.02)                                            |
|      |              | 雌                                     | 肝臓(1.19)、副腎(1.05)、血漿(0.04)                                                                                          |
|      | 200 mg/kg 体重 | 雄                                     | 肝臓(5.6)、副腎(3.5)、脂肪(2.3)、腎臓(2.0)、脳下垂体(<1.7)、赤血球(1.5)、甲状腺(1.4)、皮膚/毛(1.2)、全血液(1.2)、血漿(1.0)                             |
|      |              | 雌                                     | 肝臓(5.3)、副腎(2.3)、腎臓(2.1)、全血液(1.8)、血漿(1.8)                                                                            |
| 反復投与 | 2 mg/kg 体重/日 | 雄                                     | 副腎(2.16)、肝臓(0.39)、脳下垂体(<0.18)、赤血球(0.16)、腎臓(0.13)、甲状腺(<0.11)、全血液(0.10)、精巣(0.07)、肺(0.06)、皮膚/毛(0.04)、脾臓(0.04)、血漿(0.04) |
|      |              | 雌                                     | 肝臓(2.25)、副腎(1.54)、甲状腺(<0.23)、血漿(0.17)                                                                               |

1) 2 mg/kg 体重投与群では投与 0.5 時間後 (T<sub>max</sub> 付近)、200 mg/kg 体重投与群では投与 4 時間後 (T<sub>max</sub>)

2) 200 mg/kg 体重では投与 120 時間後

3) 不等号について：同一試料を 2 点以上に分けた副試料を液体シンチレーション測定した際に、その一部が 40 dpm 以下 (ND.) となった場合は、ND. を超えたものの実測値の平均を当該試料の放射能とした。(参照 5)

別途、[cyc-<sup>14</sup>C] メトコナゾール①及び⑤を用いて単回投与並びに反復投与試験が

実施されたが、[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール③を用いた場合と体内分布に大きな差異は認められなかった。なお、低用量で副腎へ残留する傾向があった。

### (3) 代謝

Fischer ラットに[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑧を 200 mg/kg 体重、[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑥を 164 mg/kg 体重及び⑦を 2 mg/kg 体重の用量で単回経口投与又は非標識体メトコナゾール (*cis/trans*:100/0) を 2 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間反復経口投与後、[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑤を同用量で単回経口投与し、代謝物同定・定量試験が実施された。

本試験の試験設計概要及び排泄物中代謝物の割合は表 5 に示されている。

尿から M12 及び M20 が、糞中から未変化のメトコナゾール、M1、M12、M19、M20 及び M13 が検出された。

メトコナゾールの主要代謝経路は、メチル基の水酸化 (M1) 及びそれに続く酸化 (M12: カルボン酸) であると考えられた。(参照 7~10、70)

表 5 試験設計概要及び排泄物中代謝物の割合

| 標識体              | [tri- <sup>14</sup> C]<br>メトコナゾール | [cyc- <sup>14</sup> C]メトコナゾール |            |                        |     |          |     |       |
|------------------|-----------------------------------|-------------------------------|------------|------------------------|-----|----------|-----|-------|
| 標識体番号            | ⑧                                 | ⑥                             | ⑦          | ⑤                      |     |          |     |       |
| 投与方法             | 単回                                | 単回                            | 単回         | 14回 (非標識)<br>+1回 (標識本) |     |          |     |       |
| 投与量              | 200 mg/kg 体重                      | 164 mg/kg 体重                  | 2 mg/kg 体重 | 2 mg/kg 体重/日           |     |          |     |       |
| 群構成              | 雄 6 匹                             | 雌雄各 5 匹                       | 雌雄各 5 匹    | 雌雄各 12 匹               |     |          |     |       |
| 試料採取<br>(糞・尿)    | 168 時間後まで                         | 120 時間後まで                     | 72 時間後まで   | 96 時間後まで               |     |          |     |       |
| 投与量に対する割合 (%TAR) |                                   |                               |            |                        |     |          |     |       |
| 試料               | 尿                                 | 糞                             | 尿          | 糞                      | 尿   | 糞        | 尿   | 糞     |
| メトコナゾール          | —                                 | —                             | —          | 2                      | —   | 2        | —   | —     |
| M1               | —                                 | 14                            | —          | 15~21                  | —   | 12~13    | —   | 8~16  |
| M12              | 3                                 | 12                            | 2~7        | 6~11                   | 1~8 | 10~14    | 1~8 | —     |
| M19              | —                                 | 6                             | —          | 8                      | —   | 3~9      | —   | —     |
| M20              | 5                                 | —                             | —          | —                      | —   | —        | —   | 12    |
| M12/M13          | —                                 | 3(M13)                        | —          | 1(M13、雄)               | —   | 3(M13、雄) | —   | 16~17 |

—: 検出されず

### (4) 排泄

#### ① 尿及び糞中排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール①を 2 mg/kg 体重



若しくは[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール②を 164 mg/kg 体重の用量で単回経口投与又は非標識体メトコナゾール (*cis/trans*:100/0) を 2 mg/kg 体重/日の用量で 14 日間反復経口投与後、[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑤を同用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

性別、投与条件にかかわらず、投与放射能は主に糞中に排泄された。(参照 2)

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量               | 2 mg/kg 体重 |      |      |      | 164 mg/kg 体重 |      |      |      | 2 mg/kg 体重/日 |      |      |      |
|-------------------|------------|------|------|------|--------------|------|------|------|--------------|------|------|------|
| 投与方法              | 単回         |      |      |      | 単回           |      |      |      | 反復           |      |      |      |
| 性別                | 雄          |      | 雌    |      | 雄            |      | 雌    |      | 雄            |      | 雌    |      |
| 試料                | 尿          | 糞    | 尿    | 糞    | 尿            | 糞    | 尿    | 糞    | 尿            | 糞    | 尿    | 糞    |
| 排泄率 <sup>1)</sup> | 14.8       | 80.3 | 25.9 | 67.1 | 13.6         | 81.3 | 28.4 | 65.5 | 14.8         | 82.2 | 29.9 | 65.4 |

1) 各排泄率は、2 mg/kg 体重単回投与群は投与後 72 時間、164 mg/kg 体重単回投与群は投与後 120 時間、2 mg/kg 体重/日反復投与群は最終投与後 96 時間の排泄率を示す。

## ② 胆汁中排泄

胆管挿管した Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) に[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール④を 2 mg/kg 体重の用量で単回強制経口投与し、胆汁排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。(参照 3)

表 7 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 性別    | 雄    | 雌    |
|-------|------|------|
| 胆汁    | 78.7 | 83.3 |
| 尿     | 4.3  | 12.1 |
| 糞     | 0.2  | 0.3  |
| ケージ洗液 | 0.2  | 0.3  |
| 消化管   | 8.5  | 0.2  |
| カーカス  | 3.6  | 1.0  |
| 総計    | 95.5 | 97.2 |

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 小麦①

出穂期の小麦 (品種: 農林 61 号) に[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑩及び[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑨を 135 g ai/ha の用量で植物体全面に 1 回手動散布し、植物体内運命試験が実施された。散布直後に茎葉部を、登熟期 (56 日後) には茎葉部を麦わら (葉、枝梗を含む)、もみ殻及び穀粒に分けて、それぞれを試料とした。

登熟期の小麦の残留放射能分布は表 8 に示されている。

表 8 登熟期の小麦の残留放射能分布

| 標識体 | [tri- <sup>14</sup> C]メトコナゾール⑫ |        | [cyc- <sup>14</sup> C]メトコナゾール⑨ |         |
|-----|--------------------------------|--------|--------------------------------|---------|
| 試料  | %TRR                           | mg/kg  | %TRR                           | mg/kg   |
| 麦わら | 94.6                           | 5.50   | 93.8                           | 7.76    |
| もみ殻 | 5.37                           | 0.31   | 6.17                           | 0.51    |
| 穀粒  | 0.05                           | 0.0029 | <0.01                          | <0.0001 |

登熟期における穀粒への残留は僅かであった。散布直後の茎葉部、登熟期の麦わら及びもみ殻中より抽出された放射性物質から、メトコナゾールはそれぞれ総残留放射能の 95～96%、37～44%TRR 及び 23～26%TRR 検出され、そのほかに M30 及び M21 を含む数種類の遊離代謝物並びに 5 種類以上の抱合体代謝物 (<6%TRR) が検出された。穀粒中より抽出された放射性物質から、メトコナゾールはほとんど検出されず、[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾールに固有な主要代謝物として M35 (トリアゾールアラニン) 及び M34 (トリアゾール酢酸) が、それぞれ 64%TRR (0.088 mg/kg) 及び 17%TRR (0.024 mg/kg) 検出された。穀粒の固形残渣に残る放射性物質について特徴付けを行った結果、[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール処理での残留物はタンパク質及びデンプンを主体とする植物体構成成分に取り込まれたものと考えられ、[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール処理では M35 及び M34 が残留していたものの、それらを取り除いた残留物は、[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール同様、植物体構成成分に取り込まれていると考えられた。*trans* 体及び *cis* 体の異性体間の変換はないと考えられた。(参照 11)

## (2) 小麦②

小麦 (品種: Avalon) に [tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑬及び [cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑩をそれぞれ 370 及び 360 g ai/ha の用量で散布し、植物体内運命試験が実施された。

[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール処理区では、穀粒中の残留放射能濃度は 0.66 mg/kg (7%TRR) であり、主要代謝物として、M35 が 0.46 mg/kg、M34 が 0.16 mg/kg 検出された。麦わら中の残留放射能濃度は 6.33 mg/kg (93%TRR) であり、10%TRR を超える残留物はメトコナゾールのみであった。

[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール処理区では、穀粒中の残留放射能濃度は、0.074 mg/kg (1%TRR) と微量であった。麦わら中の残留放射能濃度は 5.88 mg/kg (99%TRR) であり、メトコナゾールが 1.9 mg/kg、M11 及び M21 がそれぞれ 0.6 mg/kg、その他微量の代謝物が多数検出された。(参照 12)

## (3) みかん①

着色期の温州みかん (品種: 青島) の果実と葉の表面に [tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑭

及び[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑪の処理液（5%顆粒水和剤の1,000倍液：200 g ai/haに相当）を滴下・塗布し、植物体内運命試験が実施された。

果実及び葉を処理直後、21日後（収穫適期）及び49日後に収穫して試料とされた。果実における総残留放射能濃度は、処理直後で0.26~0.28 mg/kg、21日後で0.24~0.28 mg/kg、49日後で0.36~0.39 mg/kgであった。葉における残留放射能は、処理直後で8.0~12.4 mg/kg、28日後で8.4~11.8 mg/kg、49日後で6.4~7.4 mg/kgとやや減少した。

表面洗浄により、処理49日後の果実から46~49%TRRが回収され、49~53%TRRは果皮に残留し、1%TRRが果肉に浸透した。葉では59~67%TRRが洗浄液に回収された。このことから、メトコナゾールの果実及び葉での浸透移行は緩やかであると考えられた。

処理49日後の果皮から45~49%TRRが抽出され、4.3~4.6%TRRが抽出されなかった。果肉では1.1%TRRが抽出され、0.2%TRRが抽出されなかった。49日後の果実から、主要残留物としてメトコナゾールが63~64%TRR検出された。その他、代謝物としてM11、M21及びM30が2%TRR以下検出された。49日後の葉では、メトコナゾールが40~46%TRR検出された。代謝物としてM11、M21及びM30が約2%TRR検出された。みかんの果実及び葉における代謝運命に関し、[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾールと[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾールの間で差は認められなかった。また、残留していたメトコナゾールの立体異性体の比率には変動がなかった。（参照13）

#### （4）みかん②

果実肥大期（収穫約2か月前）の温州みかん（品種：早生温州）に[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑬及び[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑪を200 g ai/haの用量で1回散布し、植物体内運命試験が実施された。散布直後、28日後及び56日後（果実成熟期）に果実及び葉を採取して、それぞれを試料とした。

果実及び葉中の残留放射能の分布推移は表9に示されている。

みかん果実表面に散布されたメトコナゾールはみかん果実組織中に速やかに浸透するが、大部分は果皮に存在し、果肉にはほとんど移行しないと考えられた。

果実の表面洗浄液中の放射性物質のうち、大部分がメトコナゾールであり、散布直後で77~78%TRR、56日後で6~8%TRR検出された。果皮から抽出された放射性物質のうち、メトコナゾールが散布直後で14~17%TRR、56日後で39~43%TRR検出され、その他、高極性のM1及びM2を含む糖抱合体並びにM21といった数種類の代謝物も検出されたが、いずれも10%TRR未満であった。また、葉に特有の代謝物は検出されなかった。*trans*体及び*cis*体の異性体間の変換はないと考えられた。（参照14）

表9 果実及び葉中の残留放射能の分布推移 (%TRR)

| 試料 |       | 散布直後      | 散布 56 日後 |
|----|-------|-----------|----------|
| 果実 | 表面洗浄液 | 82~84     | 12~15    |
|    | 果皮    | 16~18     | 82~87    |
|    | 果肉    | 0.01~0.31 | 1.6~3.1  |
| 葉  | 表面洗浄液 | 80~82     | 39~46    |
|    | 葉     | 18~20     | 54~61    |

植物におけるメトコナゾールの主要代謝経路は、①水酸化による M1 及び M2 を含む数種類の代謝物の生成並びにそれに続く糖抱合化、②開裂によるトリアゾール部位を有する M35 及び M34 の生成であると考えられた。(参照 11、12、13、14)

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的土壤中運命試験①

[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑩及び[cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑮を用いて、軽埴土(福井)に 0.25 mg/kg 乾土の濃度で添加後、好氣的条件下、25±2℃の暗所で 196 日間インキュベーションして、土壤中運命試験が実施された。

抽出可能放射能は、196 日後に総処理放射能 (TAR) の 49~60%に減少し、抽出不能残渣は 21~40%TAR に達した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の 196 日間の累積発生量は 2.1 ([tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール) ~21%TAR ([cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾール) であった。メトコナゾールは 84 日後に 43~47%TAR まで減少したが、その後の減衰は緩やかであり、196 日後で 38~41%TAR であった。メトコナゾールの分解は 2 相性を示し、第 1 相の推定半減期は 14~22 日、第 2 相の推定半減期は 478~711 日であり、全体としての推定半減期は 49~74 日であった。分解物として M20 及び M30 が検出された。異性体比 (*cis/trans*) は、初期の 5~6 から 196 日後には 3~4 へと経時的に *trans* 体の比率が増大した。このことは *trans* 体に比較して *cis* 体の分解が速いためと考えられた。滅菌土壌では、196 日後でもメトコナゾールが 90%TAR 以上残存していたことから、メトコナゾールの土壌中での分解消失は微生物分解の関与が大きいと考えられた。(参照 15)

#### (2) 好氣的土壤中運命試験②

[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑰を砂壤土(英国)に 400 g ai/ha (385 µg/ポット) の用量で添加し、好氣的土壤中運命試験が実施された。

120 日後の土壌から 62.3%TAR の放射能が抽出された。このうち、36.9%TAR がメトコナゾールであった。メトコナゾールは分子内の 3 ヶ所で水酸化を受け、さらにケトン体やカルボン酸体に酸化され、多くの分解物が検出された。同定された分解物としてカルボン酸体 M12/13 (2.4%)、ベンジル基ケトン体 M30 (2.1%) 及

びクロロベンジル基が水酸化した M21 (0.2%) が検出された。このほか、シクロペンタノン誘導体と思われる分解物 (約 5%) が検出された。

以上のことから、メトコナゾールはシクロペンチル環 1 位及び 5 位で光学異性体を生じる構造を持ち、多数の立体構造異性体を生じる可能性があり、複数の水酸化物の生成又はシクロペンチル環の開裂 ([cyc-<sup>14</sup>C]メトコナゾールでは CO<sub>2</sub> の発生が多い。) が起こり、多様な分解物を生成して無機化されと考えられた。(参照 16)

### (3) 土壌吸着試験

4 種類の土壌 [2 種類の埴壌土 (栃木及び米国)、シルト質埴壌土 (米国) 及び砂土 (宮崎)] を用いて、メトコナゾールの *cis* 体及び *trans* 体の土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は *cis* 体で 11.5~39.8、*trans* 体で 12.6~81.3、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は *cis* 体で 362~1,200、*trans* 体で 736~1,310 であった。(参照 17)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験 (予備試験)

メトコナゾールの *cis* 体及び *trans* 体を pH 4.0 (0.05 M クエン酸緩衝液)、pH 7.0 (0.05 M リン酸緩衝液)、pH 9.0 (0.05 M 塩化カリウム/ホウ酸緩衝液) の各緩衝液に濃度 4 mg/L になるように加え、50±0.1℃において、5 日間インキュベーションし、加水分解試験 (予備試験) が実施された。

本試験条件下で、メトコナゾール *cis* 体及び *trans* 体は、各 pH ともに残存率が 90%以上であり、25℃における推定半減期は 1 年以上であった。(参照 18)

### (2) 水中光分解試験

[tri-<sup>14</sup>C]メトコナゾール⑱を pH 7.1 の蒸留水及び pH 8.1 の自然水 (池水) に濃度 5 mg/L になるように加え、25.2±0.2℃で 14 日間キセノン光照射 (光強度: 43.1 W/m<sup>2</sup>、測定波長: 300~400 nm) し、水中光分解試験が実施された。

14 日後の蒸留水及び自然水中にメトコナゾールが 72~73% TAR 残存した。分解物として M20、M38 及び M39 が検出され、最大量はそれぞれ蒸留水で 6.7% TAR (14 日後)、3.5% TAR (5 日後) 及び 2.9% TAR (3 日後) 並びに自然水で 3.8% TAR (14 日後)、3.3% TAR (5 日後) 及び 5.1% TAR (3 日後) であった。その他 5 種類の未同定分解物が僅かに検出された (それぞれ 7.0% TAR 以下)。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> と他の揮発性物質はほとんど検出されなかった (<0.1% TAR)。

メトコナゾールは光分解され、推定半減期は蒸留水及び自然水ともに 29 日であり、春期における東京 (北緯 35°) の太陽光換算では 159 日であった。(参照 19)

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・壤土（北海道）、洪積土・埴壌土（福井）を用いてメトコナゾール（*cis*体及び *trans*体の含量）及び分解物（M12、M13 及び M30）を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。

結果は表 10 に示されている。分解物 M12、M13 及び M30 は検出されなかった。（参照 20）

表 10 土壌残留試験成績

| 試験    | 濃度※         | 土壌      | 推定半減期（日） |
|-------|-------------|---------|----------|
| 容器内試験 | 0.09 mg/kg  | 火山灰土・壤土 | 38       |
|       |             | 洪積土・埴壌土 | 12       |
| ほ場試験  | 135 g ai/ha | 火山灰土・壤土 | 25       |
|       |             | 洪積土・埴壌土 | 29       |

※容器内試験では純品（*cis* 82.7%, *trans* 14.5%）、ほ場試験では液剤を使用

## 6. 作物残留試験

麦類及びかんきつ類を用いてメトコナゾール並びに代謝物 M11、M21（小麦）及び M30（みかん、なつみかん、かぼす及びすだち）を分析対象化合物とした国内における作物残留試験が実施された。また、だいず、てんさい等を用いてメトコナゾール並びに代謝物 M11、M21 及び M30（だいず、てんさい及びとうもろこし）又は M20、M34 及び M35（ブルーベリー及びばれいしょ）を分析対象化合物とした海外における作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 及び別紙 4 に示されている。国内試験におけるメトコナゾールの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫した大麦（脱穀種子）の 2.53 mg/kg であり、海外試験では、最終散布 0 日後に収穫したマンゴーの 1.10 mg/kg であった。また、代謝物における最大残留値は海外で代謝物 M35 の最終散布 1 日後に収穫したばれいしょ（塊茎）の 0.075 mg/kg であった。（参照 21、22、75、80、81、93）

上記の国内における作物残留試験に基づき、メトコナゾール（*cis*体と *trans*体の含量）を暴露評価対象化合物として食品中より摂取される推定摂取量が表 11 に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている使用方法からメト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。

表 11 食品中より摂取されるメトコナゾールの推定摂取量

| 作物名            | 残留値<br>(mg/kg) | 国民平均<br>(体重:53.3 kg) |                 | 小児 (1~6 歳)<br>(体重:15.8 kg) |                 | 妊婦<br>(体重:55.6 kg) |                 | 高齢者 (65 歳以上)<br>(体重:54.2 kg) |                 |
|----------------|----------------|----------------------|-----------------|----------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|------------------------------|-----------------|
|                |                | ff<br>(g/人/日)        | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)              | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)      | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)                | 摂取量<br>(μg/人/日) |
| 小麦             | 0.47           | 117                  | 54.9            | 82.3                       | 38.7            | 123                | 58.0            | 83.4                         | 39.2            |
| 大麦             | 1.67           | 5.9                  | 9.85            | 0.1                        | 0.17            | 0.3                | 0.50            | 3.6                          | 6.01            |
| なつみかんの<br>皮    | 0.08           | 0.1                  | 0.01            | 0.1                        | 0.01            | 0.1                | 0.01            | 0.1                          | 0.01            |
| なつみかんの<br>果実全体 | 0.04           | 0.1                  | 0.004           | 0.1                        | 0.004           | 0.1                | 0.004           | 0.1                          | 0.004           |
| その他の<br>かんきつ   | 0.07           | 0.4                  | 0.03            | 0.1                        | 0.01            | 0.1                | 0.01            | 0.6                          | 0.04            |
| その他スパイス        | 0.85           | 0.1                  | 0.09            | 0.1                        | 0.09            | 0.1                | 0.09            | 0.1                          | 0.09            |
| 合計             |                |                      | 64.9            |                            | 39.0            |                    | 58.6            |                              | 45.4            |

・残留値は、登録されている使用時期・使用回数のうち最大の残留を示す各試験区の平均残留値を用いた（参照 別紙 3）。

・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 95～97）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたメトコナゾールの推定摂取量（μg/人/日）

・みかん（果肉）及びなつみかん（果肉）は全データが定量限界未満であったため摂取量の計算はしていない。

・その他のかんきつの残留値は、かぼす及びすだちのうち残留値の高かったかぼすの値を用いた。

## 7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 23)

表 12 一般薬理試験概要

| 試験の種類           |             | 動物種        | 動物数<br>匹/群 | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)              | 最大無作用量<br>(mg/kg 体重) | 最小作用量<br>(mg/kg 体重) | 概要                                              |
|-----------------|-------------|------------|------------|------------------------------------------|----------------------|---------------------|-------------------------------------------------|
| 中枢<br>神経系       | 一般状態        | ICR<br>マウス | 雄 3<br>雌 3 | 0、128、320、<br>800、2,000<br>(経口)          | 128                  | 320                 | 警戒性、受動性及び<br>正向反射の低下、歩<br>行失調等                  |
|                 |             | SD<br>ラット  | 雄 5        | 0、128、320、<br>800、2,000<br>(経口)          | 128                  | 320                 | 警戒性、受動性及び<br>正向反射の低下、歩<br>行失調等                  |
| 体温              |             | SD<br>ラット  | 雄 5*       | 0、128、320、<br>800、2,000<br>(経口)          | 320                  | 800                 | 体温の低下                                           |
| ヘキソバルビ<br>タール睡眠 |             | ICR<br>マウス | 雄 8        | 0、0.3、1、<br>3、10<br>(経口)                 | 1                    | 3                   | 睡眠延長                                            |
| 循環<br>器系        | 血圧・<br>心拍数  | SD<br>ラット  | 雄 5        | 0、128、<br>320、800、<br>2,000<br>(経口)      | 128                  | 320                 | 血圧及び心拍数とも<br>に低下                                |
| 自律<br>神経系       | 瞳孔径         | SD<br>ラット  | 雄 5*       | 0、128、<br>320、800、<br>2,000<br>(経口)      | 320                  | 800                 | 瞳孔径の拡大<br>1例を除き 24 時間で<br>回復                    |
| 消化<br>器系        | 小腸炭末<br>輸送能 | ICR<br>マウス | 雄 8        | 0、128、320、<br>800、2,000<br>(経口)          | 2,000                | —                   | 800 mg/kg 体重以上<br>で炭末移行率の低下<br>がみられたが、有意<br>差なし |
| 骨格筋握力           |             | SD<br>ラット  | 雄 5*       | 0、128、320、<br>800、2,000<br>(経口)          | 320                  | 800                 | 前後肢握力の低下                                        |
| 腎機能             |             | SD<br>ラット  | 雄 5        | 0、51.2、128、<br>320、800、<br>2,000<br>(経口) | 128                  | 320                 | 尿 pH 上昇、尿蛋白<br>の増加等                             |

・検体はメトコナゾール原体④を用いた。  
 ・コーン油に懸濁したものを単回経口投与した。  
 ※一般状態試験と同じ動物を使用した。  
 —：最小作用量は設定できなかった。



## 8. 急性毒性試験

メトコナゾール（原体①）を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 24～28）

表 13 急性毒性試験結果概要（原体①）

| 投与経路 | 動物種                    | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状                                                                |
|------|------------------------|-----------------------------|--------|------------------------------------------------------------------------|
|      |                        | 雄                           | 雌      |                                                                        |
| 経口   | Fischer ラット<br>雌雄各 5 匹 | 727                         | 595    | 粗毛及び異常姿勢（円背位）、下痢、嗜眠、流涙、肝臓の軟化、腫大、退色等<br>死亡動物で肝臓の退色及び肥大、腎髄質の退色等          |
|      | ICR マウス<br>雌雄各 5 匹     | 718                         | 410    | 運動失調、歩行不能、異常姿勢（円背位）、皮膚色蒼白化、眼球退色、常同行動（旋回行動）等<br>死亡動物で肝臓の暗調化及び肥大、腎髄質の退色等 |
| 経皮   | Fischer ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡例なし                                                              |
|      | NZW ウサギ<br>雌雄各 5 匹     | >2,000                      | >2,000 | 雄 2 例に落屑、死亡例なし                                                         |
| 吸入   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹      | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |        | 立毛、円背姿勢、両前足先のただれ、粗毛<br>雄で肺重量の減少、死亡例なし                                  |
|      |                        | >5.59                       | >5.59  |                                                                        |

代謝物 M1、M11、M12、M34 及び M35 を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 29～33）

表 14 急性毒性試験結果概要（代謝物）

| 投与経路 | 化合物 | 動物種               | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状                                                    |
|------|-----|-------------------|-----------------------------|--------|------------------------------------------------------------|
|      |     |                   | 雄                           | 雌      |                                                            |
| 経口   | M1  | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 雌 2 例に円背位、死亡例なし                                            |
| 経口   | M11 | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | >5,000                      | >5,000 | 症状及び死亡例なし                                                  |
| 経口   | M12 | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 円背位、立毛、死亡例なし                                               |
| 経口   | M34 | SD ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 運動失調、色素涙、チアノーゼ、脱水、消瘦、円背位、嗜眠、立毛、眼瞼下垂、呼吸数減少等<br>死亡動物で肝臓の暗調化等 |
| 経口   | M35 | SD ラット<br>雌 3 匹   |                             |        | 症状及び死亡例なし                                                  |
|      |     |                   |                             |        |                                                            |

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

メトコナゾール（原体①）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。眼に対する軽度の刺激性が認められ、皮膚に対する刺激性は認められなかった。（参照 34、35）

メトコナゾール（原体①）の Dunkin-Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）、メトコナゾール（原体②）の Albino モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。皮膚感作性は認められなかった。（参照 36、37、69）

## 10. 亜急性毒性試験

### （1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Fischer ラット（主群：対照群雌雄各 20 匹、投与群雌雄各 10 匹、衛星群：対照群・投与群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体③：0、30、100、300、1,000 及び 3,000 ppm；平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 30 ppm | 100 ppm | 300 ppm | 1,000 ppm | 3,000 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 1.94   | 6.40    | 19.2    | 64.3      | 193       |
|                         | 雌 | 2.13   | 7.19    | 22.1    | 71.4      | 208       |

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

前胃/境界隆線部過形成/角化症増加については、メトコナゾールの粘膜刺激性によるものと考えられた。

3,000 ppm 投与群で認められた、子宮壁萎縮性菲薄化はメトコナゾール投与によるアロマターゼ活性抑制又は肝臓の薬物代謝酵素アイソザイム誘導による 17 $\beta$ -エストラジオール代謝亢進による血中 17 $\beta$ -エストラジオール低下によりもたらされた可能性が示唆されたが、原因については明らかにならなかった。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で肝細胞脂肪化が、雌で脾絶対及び比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：6.40 mg/kg 体重/日、雌：7.19 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 39、70）

表 16 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3,000 ppm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・食餌効率減少</li> <li>・Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC、平均赤血球直径、PLT 減少</li> <li>・ALP、AST、GGT 増加</li> <li>・限局性クッパー細胞色素沈着</li> <li>・脾髄外造血低下</li> <li>・白脾髄辺縁帯食細胞増生、白脾髄萎縮</li> <li>・APTT 短縮</li> <li>・脾比重量<sup>2</sup>増加、精巣絶対重量減少</li> <li>・前立腺及び精囊の小型化</li> <li>・中等度の副腎皮質空胞化頻度増加</li> <li>・前胃/境界隆線部過形成/角化症増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少、食餌効率減少</li> <li>・Ht、MCV、PLT、TG、Glu 減少</li> <li>・ALP、AST、β-Glob 増加</li> <li>・限局性クッパー細胞色素沈着</li> <li>・脾髄外造血低下</li> <li>・白脾髄辺縁帯食細胞増生、白脾髄萎縮</li> <li>・卵巣絶対重量減少</li> <li>・子宮壁萎縮性菲薄化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ごく軽度の副腎皮質空胞化頻度増加</li> <li>・子宮萎縮</li> </ul> |
| 1,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・PT 延長</li> <li>・ALT 増加、T.Chol 減少</li> <li>・TG 減少</li> <li>・β-Glob 増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・Hb、MCH、MCHC、平均赤血球直径減少</li> <li>・GGT 増加</li> <li>・肝細胞脂肪化</li> </ul>                                                                                                                                                                               |
| 300 ppm 以上   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝細胞脂肪化</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 100 ppm 以下   | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体①：0、30、300 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 30 ppm | 300 ppm | 2,000 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 4.6    | 50.5    | 341       |
|                         | 雌 | 6.5    | 60.7    | 439       |

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

臓器重量で、雄における心臓、脳、精巣重量の比重量及び雌における心臓、卵巣の絶対重量に有意差が認められたが、これらは体重の差によるものと考えられた。

300 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 投与群の雌で AST 及び ALT 増加が認

<sup>2</sup> 最終体重を共変量として補正した値を比重量という（以下同じ。）。

められ、肝細胞の単細胞壊死、食細胞色素沈着を伴っていることから、肝細胞障害が加わっていると考えられた。

30 ppm 投与群の雄では、肝細胞肥大/空胞化といった組織学的変化は認められなかったが、AST 増加が認められた。

本試験において、30 ppm 以上投与群の雄で AST 増加、300 ppm 以上投与群の雌で脾絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm 未満 (4.6 mg/kg 体重/日未満)、雌で 30 ppm (6.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38、69、70、71)

表 18 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                   | 雌                                                                                                                                                                                              |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・MCV、MCH 減少、ALP 増加</li> <li>・肝腫大、脾腫</li> <li>・白脾髄リンパ球過形成</li> <li>・血清中塩素、無機リン増加</li> <li>・肝絶対重量、副腎、脾、精巣比重量増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大/空胞化、肝白血球集簇</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・MCV、MCH、Ht、Lym、カルシウム減少</li> <li>・WBC、Neu、ALP、AST、ALT、カリウム増加</li> <li>・肝腫大、脾腫</li> <li>・白脾髄リンパ球過形成</li> <li>・卵巣絶対重量減少</li> </ul> |
| 300 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・TP、T.Chol 減少</li> <li>・肝及び脳比重量増加</li> <li>・ALT 及び Cre 増加</li> </ul>                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>・TP、T.Chol 減少</li> <li>・肝及び脾絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大/空胞化</li> </ul>                                                                                    |
| 30 ppm 以上  | ・AST 増加                                                                                                                                                                                                             | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                         |

### (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体①: 0、60、600 及び 6,000 ppm: 平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

| 投与群          |   | 60 ppm | 600 ppm | 6,000 ppm |
|--------------|---|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量      | 雄 | 2.38   | 23.1    | 229       |
| (mg/kg 体重/日) | 雌 | 2.47   | 23.4    | 212       |

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雌雄で水晶体の変性 (白内障) が認められたが、カニクイザルにおける 90 日間亜急性眼毒性試験 [14. (2)] 並びにラット及びマウスの各種毒性試験でも水晶体の変性 (白内障) は認められないため、眼の水晶体の異常は、イヌにのみ発現した特有の症状と考えられた。また、6,000 ppm 投与群の雌雄で AST 及び ALP 増加が認められたが、これは肝細胞障害によるものと考えられた。甲状腺比重量増加及び脾臓における血液残留は偶発的変化と考えられた。

本試験において、6,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm (雄：23.1 mg/kg 体重/日、雌：23.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 40、69、70、71)

表 20 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・水晶体の変性 (白内障)</li> <li>・Hb、RBC、WBC、MCV 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・AST、ALP、GGT 増加</li> <li>・PT 延長</li> <li>・尿中 Bil 検出</li> <li>・Alb、A/G 比低下</li> <li>・水晶体の腫脹及び膨化</li> <li>・肝細胞肥大及び脾臓の造血亢進</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・水晶体の変性 (白内障)</li> <li>・Hb、RBC、MCV 減少</li> <li>・PT 延長</li> <li>・AST、ALP 増加</li> <li>・Alb、A/G 比の低下</li> <li>・水晶体の腫脹及び膨化</li> <li>・肝細胞肥大及び脾臓の造血亢進</li> <li>・APTT の短縮</li> <li>・Glu 減少</li> <li>・脾比重量増加</li> </ul> |
| 600 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                        |

#### (4) 28 日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④：0、50、170 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照) 投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 21 28 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 50 ppm | 170 ppm | 500 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 4.84   | 15.7    | 47.1    |
|                         | 雌 | 5.10   | 17.6    | 49.8    |

500 ppm 投与群の雌雄で投与開始から第 1 週で体重増加抑制が認められた。170 ppm 以上投与群の雌雄で食餌効率の僅かな減少が認められた。全投与群で神経毒性は認められなかった。

本試験において、170 ppm 以上投与群の雌雄で食餌効率減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄：4.84 mg/kg 体重/日、雌：5.10 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 41)

### 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### (1) 2 年間慢性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (主群：対照群雌雄各 40 匹、投与群雌雄各 20 匹、衛星群：対照群雌雄各 20 匹、投与群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体①：0、10、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が

実施された。

表 22 2 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 10 ppm | 100 ppm | 300 ppm | 1,000 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.44   | 4.29    | 13.1    | 44.0      |
|                         | 雌 | 0.52   | 5.27    | 16.0    | 53.8      |

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で肝比重量増加等が、雌で Alb 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：4.29 mg/kg 体重/日、雌：5.27 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 43、69、70）

表 23 2 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                             | 雌                                                                                                                                                                                                      |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・TG、Glu、T.Chol 減少</li> <li>・TP、Alb 増加</li> <li>・腎、脾比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大、脾組織球集簇増加</li> <li>・肝色素沈着（グッパ細胞性）、肺限局性リンパ球増生、変異肝細胞巣（空胞）</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・TG 減少、GGT 増加</li> <li>・肝比重量、脾絶対及び比重量増加</li> <li>・脳比重量減少</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大、脾組織球集簇増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞脂肪性大空胞、肝小葉中心性肝細胞脂肪空胞</li> </ul> |
| 300 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝比重量増加</li> <li>・中間帯肝細胞脂肪性大空胞</li> </ul>                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol、TP、Alb 減少</li> </ul>                                                                                                                                    |
| 100 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                        | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                 |

## (2) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体①：0、30、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 24 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

| 投与群                   |   | 30 ppm | 300 ppm | 1,000 ppm | 3,000 ppm |
|-----------------------|---|--------|---------|-----------|-----------|
| 検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 1.1    | 12.1    | 39.0      | 111       |
|                       | 雌 | 1.1    | 10.5    | 36.8      | 114       |

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で ALP 増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：12.1 mg/kg 体重/日、雌：10.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 42、69）

表 25 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                                                                                                                                                                          | 雌                                                                                                                                                                                    |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3,000 ppm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・MCH、MCHC 減少、WBC、PLT 増加</li> <li>・CPK 増加</li> <li>・眼球混濁、水晶体変性</li> <li>・肝クッパー細胞色素沈着、肝細胞肥大、脾造血亢進、脾色素沈着増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・Hb、Ht 減少、PLT 増加</li> <li>・ALP、GGT 増加</li> <li>・眼球混濁、水晶体変性</li> <li>・肝クッパー細胞色素沈着、肝細胞肥大、脾造血亢進、脾色素沈着増加</li> <li>・眼の癒着、虹彩のう胞、気管扁平上皮化生</li> </ul> |
| 1,000 ppm 以上 | ・ALP 増加                                                                                                                                                                    | ・ALP 増加                                                                                                                                                                              |
| 300 ppm 以下   | 毒性所見なし                                                                                                                                                                     | 毒性所見なし                                                                                                                                                                               |

### （3）2 年間発がん性試験（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体①：0、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 26 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 100 ppm | 300 ppm | 1,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 4.61    | 13.8    | 46.5      |
|                         | 雌 | 5.51    | 16.6    | 56.2      |

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 27、LGL（Large granular lymphocytic：顆粒性大リンパ球）白血病の発生頻度は表 28 に示されている。

腫瘍性病変について、LGL 白血病の発生頻度が全動物数を対象とした場合、1,000 ppm 投与群の雌でのみ有意に増加した。

しかし、雄の発生頻度に対照群との差がないこと、当該試験実施施設の背景データ（5～28%）の上限を僅かに上回るのみであること、公表文献における同系統ラットの背景データ（6～31%）の範囲内にあること、また、2 年間慢性毒性試験の 1,000 ppm 群の雌雄においては本腫瘍又は前腫瘍病変の発生頻度の増加が観察されなかったことから、偶発性の変化と判断した。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で副腎皮質空胞化等が、1,000 ppm 投与群の雌で脾比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 100 ppm（4.61 mg/kg 体重/日）、雌で 300 ppm（16.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 45、46、69）

表 27 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                       | 雌                                                                                                                                                   |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加量抑制、摂餌量減少</li> <li>・小赤血球症</li> <li>・肝、腎及び副腎比重量増加</li> <li>・変異肝細胞巣増加（明細胞）</li> <li>・脾臓組織球集簇増加</li> <li>・変異肝細胞巣増加（好酸性細胞）、小葉中心性肝細胞空胞化、肝脂肪性空胞巣</li> <li>・精巢限局性間細胞過形成</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加量抑制、摂餌量減少</li> <li>・小赤血球症</li> <li>・肝及び脾比重量増加</li> <li>・変異肝細胞巣増加（明細胞）</li> <li>・脾臓組織球集簇増加、脾腫</li> </ul> |
| 300 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・副腎皮質空胞化</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大、肝クッパー細胞色素沈着</li> </ul>                                                                                                                             | 300 ppm 以下毒性所見なし                                                                                                                                    |
| 100 ppm    | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                     |

表 28 LGL 白血病の発生頻度

| 性別        | 雄  |     |     |       | 雌  |     |     |                  |
|-----------|----|-----|-----|-------|----|-----|-----|------------------|
| 投与群 (ppm) | 0  | 100 | 300 | 1,000 | 0  | 100 | 300 | 1,000            |
| 検査例数      | 50 | 50  | 50  | 50    | 50 | 50  | 50  | 50               |
| 発生動物数     | 17 | 22  | 21  | 14    | 5  | 8   | 7   | 15 <sup>*P</sup> |
| 発生率 (%)   | 34 | 44  | 42  | 28    | 10 | 16  | 14  | 30               |

\*:Willams の多重比較法、 $p<0.05$  P:Peto 検定、 $p<0.01$

#### (4) 21 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（主群雌雄各 51 匹、衛星群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体①：0、30、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 参照）投与による 21 か月間発がん性試験が実施された。

表 29 21 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 30 ppm | 300 ppm | 1,000 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 4.2    | 40.3    | 144       |
|                         | 雌 | 5.2    | 52.5    | 178       |

各投与群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 30、肝細胞腫瘍の発生頻度は表 31 に示されている。

1,000 ppm 投与群の雄に認められた精囊腫大、300 ppm 投与群の雌に認められた脾臓萎縮は、軽微であるか、用量相関性を欠く変化であったため、毒性学的意義はないものと考えられた。

腫瘍性病変では、1,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の肝細胞腺腫又は肝細胞癌の発生頻度の増加が認められた。肝細胞腺腫及び肝細胞癌の合計発生頻度で評価した場



合、1,000 ppm 群の雄及び 300 ppm 以上投与群の雌で、統計学的に有意な差が認められた。

本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で WBC 増加等が、雌で肝比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄：4.2 mg/kg 体重/日、雌：5.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 44、69、70、71)

表 30 21 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                              | 雌                                                                                                                                                                                                   |
|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,000 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・TG 減少、AST、ALT 増加</li> <li>・肝卵円形細胞過形成増加、胆管増生、変異肝細胞巣</li> <li>・脾絶対重量減少、肝絶対及び比重量増加</li> <li>・胸骨骨髓球過形成</li> <li>・大腿骨骨髓球過形成</li> <li>・肝洞内細胞数増加/単細胞壊死/色素沈着</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・血漿中 TG 減少、WBC 増加</li> <li>・肝卵円形細胞過形成増加、胆管増生、変異肝細胞巣</li> <li>・腎糸球体腎症、のう胞減少、膀胱白血球集簇増加</li> <li>・肺白血球集簇増加</li> </ul>                    |
| 300 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol 減少、WBC 増加</li> <li>・肝細胞空胞化、肝肥大</li> <li>・副腎皮髄境界部色素沈着</li> </ul>                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・T.Chol 減少、AST、ALT 増加</li> <li>・肝細胞空胞化、肝肥大</li> <li>・脾萎縮/脾柱及び間質明瞭化</li> <li>・副腎皮髄境界部色素沈着</li> <li>・肝比重量増加、肝洞内細胞数増加/単細胞壊死/色素沈着</li> <li>・副腎アミロイド沈着</li> </ul> |
| 30 ppm     | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                         | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                              |

表 31 肝細胞腫瘍の発生頻度

| 性別         | 雄  |    |     |       | 雌  |    |     |       |
|------------|----|----|-----|-------|----|----|-----|-------|
| 投与群 (ppm)  | 0  | 30 | 300 | 1,000 | 0  | 30 | 300 | 1,000 |
| 検査動物数      | 62 | 63 | 63  | 62    | 62 | 63 | 63  | 63    |
| 肝細胞腺腫      | 11 | 17 | 16  | 35**  | 0  | 1  | 4*  | 50**  |
| 肝細胞癌       | 4  | 4  | 7   | 7     | 0  | 1  | 0   | 20**  |
| 肝細胞腫瘍 (合計) | 13 | 17 | 19  | 38**  | 0  | 2  | 4*  | 52**  |

Fisher の直接確率計算法、\*\* :  $p < 0.001$ 、\* :  $p < 0.05$

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体④ : 0、30、150 及び 750 ppm : 平均検体摂取量は表 32 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 32 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |                   |   | 30 ppm | 150 ppm | 750 ppm |
|-------------------------|-------------------|---|--------|---------|---------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | P 世代              | 雄 | 1.73   | 8.49    | 43.2    |
|                         |                   | 雌 | 2.54   | 12.9    | 63.2    |
|                         | F <sub>1</sub> 世代 | 雄 | 1.81   | 9.05    | 45.7    |
|                         |                   | 雌 | 2.51   | 12.7    | 62.1    |

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

本試験において、親動物では 750 ppm 投与群の雌雄で低体重等が、児動物では F<sub>2</sub> 雌雄で生存児体重減少等が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物及び児動物の雌雄とも 150 ppm（P 雄：8.49 mg/kg 体重/日、P 雌：12.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：9.05 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：12.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能については、雄では投与に関連した影響は認められず、雌では 750 ppm 投与群で妊娠期間延長等が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は、雄で本試験の最高用量である 750 ppm（P 雄：43.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：45.7 mg/kg 体重/日）、雌で 150 ppm（P 雌：12.9 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：12.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 47、71）

（妊娠期間延長及び分娩時死亡の発現機序に関しては、[14. (3)] 参照。）

表 33 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群 |            | 親：P、児：F <sub>1</sub>                                                                           |                                                                                                                                           | 親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>                                                                                       |                                                                                                                                                                                |
|-----|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     |            | 雄                                                                                              | 雌                                                                                                                                         | 雄                                                                                                                        | 雌                                                                                                                                                                              |
| 親動物 | 750 ppm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞脂肪増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・肝及び卵巣絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・発情周期長延長、妊娠期間延長、分娩時死亡、出産率低下</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・脳、下垂体及び腎絶対重量減少</li> <li>・精囊比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞脂肪増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・低体重</li> <li>・脳及び腎絶対重量減少</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・卵巣絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・脾うっ血増加</li> <li>・分娩時死亡、出産率低下</li> </ul> |
|     | 150 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                         | 毒性所見なし                                                                                                                                    | 毒性所見なし                                                                                                                   | 毒性所見なし                                                                                                                                                                         |
| 児動物 | 750 ppm    | 750 ppm 以下<br>毒性所見なし                                                                           | 750 ppm 以下<br>毒性所見なし                                                                                                                      | ・死産児数増加、生存児体重減少                                                                                                          | ・死産児数増加、生存児体重減少                                                                                                                                                                |
|     | 150 ppm 以下 |                                                                                                |                                                                                                                                           | 毒性所見なし                                                                                                                   | 毒性所見なし                                                                                                                                                                         |

## (2) 発生毒性試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌 22 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体④ : 0、1、4、16 及び 64 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、64 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少、体重増加抑制及び妊娠子宮重量を除いた補正体重減少、妊娠子宮重量減少、着床後胚死亡率増加、吸収胚数増加、生存胎児数減少、同腹児重量減少及び低胎児体重が認められた。16 mg/kg 体重/日以上投与群で胎盤重量増加が認められた。

胎児では、64 mg/kg 体重/日投与群で、心室中隔膜性部の極めて狭小な欠損、肋骨変異及び胸骨分節不完全骨化の発生頻度の増加が認められた。

母動物の 16 mg/kg 体重/日投与群で認められた胎盤重量の増加は、対照群との比較で 5%増と僅かであったが、剖検時に胎盤の腫大が集中して観察される腹があったことから、有害影響と判断された。

本試験において、16 mg/kg 体重/日投与群の母動物で胎盤重量の増加等が、64 mg/kg 体重/日投与群の胎児で肋骨変異等が認められたので、無毒性量は母動物で 4 mg/kg 体重/日 (実投与量 : 3.2 mg/kg 体重/日)<sup>3</sup>、胎児で 16 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 48、71)

## (3) 発生毒性試験 (ラット) ②

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体④ : 0、12、30 及び 75 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、75 mg/kg 体重/日投与群で流産、飲水量増加 (軽度) 及び摂餌量減少 (軽度) が、30 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、75 mg/kg 体重/日投与群で腹当たり死亡胚数増加、着床後損失率の増加、胎児体重減少及び生存胎児数減少が、30 mg/kg 体重/日以上投与群で平均胎児体重減少が認められた。

また、75 mg/kg 体重/日投与群で水頭症が 2 腹 (9.1%)、2 例 (0.8%) で認められた。発生頻度において対照群との統計学的有意差は認められなかったが、背景データ (最高で腹 0.476%、胎児 0.037%) を上回っていた。

内臓異常検査において、75 mg/kg 体重/日投与群で内臓異常を有する胎児の発生率の増加が認められたが、特定の異常の増加は認められなかった。また、骨格異常検査において、75 mg/kg 体重/日投与群で胸骨分節の変異が、30 mg/kg 体重/日以上投与群で腰肋及び未骨化胸骨分節が認められた。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制が、胎児で平均胎児体重減少等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 12 mg/kg 体重/日であると考えられた。母動物に毒性影響の認められる用量で、低頻度ではあ

<sup>3</sup> 1 mg/kg 体重/日及び 4 mg/kg 体重/日投与群の実質投与量は、第 1 週で 1.4 mg/kg 体重/日 (設定濃度の 140%) 及び 3.2 mg/kg 体重/日 (設定濃度の 79%) であったが、第 2 週及び第 3 週における投与量は許容範囲内であった。

るが、水頭症の発生が認められた。（参照 83、84）

#### <発生毒性試験（ウサギ）における水頭症の評価について>

本剤の経口投与でのウサギを用いた発生毒性試験として 5 試験 [12.(4)～(8)] の試験成績が提出された。各試験の項では、当該試験から得られる無毒性量を記載しているが、自然発生が極めて稀である水頭症等については、5 試験を総合的に勘案し評価を行うことが適切であると判断し、各試験の項において発生頻度を記載するとともに、発生毒性試験（ウサギ）⑤の後ろに 5 試験のまとめを記載した。

#### （4）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 16～17 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体⑨：0、4、10、25 及び 62.5 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、62.5 mg/kg 体重/日投与群で体重減少、生存胎児数減少、胚死亡合計数増加、同腹児総体重低下及び耳介温度低下、25 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量減少が観察された。

胎児では、62.5 mg/kg 体重/日投与群で骨格異常増加が明瞭に観察され、25 mg/kg 体重/日以上投与群で後期胚死亡及び着床後胚死亡率増加が認められたほか、同群では 2 例の胎児に無肢症/短指症（amelia/peromelia）、4 例に水頭症が認められた。統計学的有意差はないが、水頭症はこのほかに 4 mg/kg 体重/日投与群でも 1 例の胎児に認められた。

本試験において、25 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で摂餌量減少、胎児で着床後胚死亡率増加等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 51）

#### （5）発生毒性試験（ウサギ）②<①の追加試験>

ウサギを用いた発生毒性試験①[12.(4)]での低用量での影響を確認するため、NZW ウサギ（一群雌 18～19 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体⑨：0、2、4 及び 10 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁）投与して発生毒性試験（追加試験）が実施された。

母動物では、検体投与による影響は認められなかった。

胎児では、10 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はなかったものの水頭症が 2 例の胎児に認められた。また、同群では内臓異常として角膜/水晶体白濁が 9 例の胎児に認められ、内臓異常を有する胎児の数が増加した。

本試験における無毒性量は、母動物では本試験の最高用量 10 mg/kg 体重/日、胎児で 4 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 51）

#### (6) 発生毒性試験 (ウサギ) ③

NZW ウサギ (一群雌 16 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体⑨ : 0、2、4、10 及び 40 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で耳介温度低下、着床後胚死亡率増加、生存胎児数減少、同腹児総体重減少及び胎児平均体重減少が、10 mg/kg 体重/日以上投与群で摂餌量減少、体重増加抑制、黄体数及び着床数増加が観察された。

胎児では、40 mg/kg 体重/日投与群で水頭症 (3 例)、過剰胸/腰椎及び肝臓異常増加が、10 mg/kg 体重/日投与群で統計学的有意差はないが水頭症 (1 例) が認められた。

本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で水頭症の増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 4 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 52)

#### (7) 発生毒性試験 (ウサギ) ④

NZW ウサギ (一群雌 18~19 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体⑥ : 0、0.5、1、2、10 及び 40 mg/kg 体重/日、1%MC 水溶液に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少、体重減少、着床後胚死亡率増加、生存胎児数減少、同腹児総体重減少及び平均胎児体重減少が認められた。

胎児では、40 mg/kg 体重/日投与群で水頭症 (1 例)、肢/指低形成、前肢湾曲/後肢回転異常、頬骨上顎骨結合異常及び頸部椎骨成分不整骨化が観察された。また、水頭症は対照群、1 mg/kg 体重/日投与群及び 10 mg/kg 体重/日投与群においても、それぞれ 1 例の胎児で認められた。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重減少等、胎児で頬骨上顎骨結合異常等が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 53)

#### (8) 発生毒性試験 (ウサギ) ⑤

NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体⑤ : 0、5、10、20 及び 40 mg/kg 体重/日、0.5%CMC 水溶液に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、Hb、Ht 及び MCV 減少、PLT 増加及び血清中 ALP 増加が認められた。

胎児では、水頭症が 10 mg/kg 体重/日投与群と 40 mg/kg 体重/日投与群で各 1 例認められ、40 mg/kg 体重/日投与群で死亡・吸収胚率増加が認められた。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で死亡・吸収胚率増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児で 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 49)

# <発生毒性試験（ウサギ）のまとめ>

ウサギを用いた発生毒性試験が合計で5試験[12. (4)～(8)]実施された。

10 mg/kg 体重/日で認められた角膜/水晶体白濁は、1つの試験のみでの観察であり、また、他の複数の試験では10 mg/kg 体重/日より高い投与量においても発現していないことから、偶発所見であると判断した。

いずれの試験においても水頭症が発現した。表 34 に発生毒性試験（ウサギ）における水頭症の発現数が示されている。試験①においては4 mg/kg 体重/日投与群で水頭症が認められているが、10 mg/kg 体重/日投与群では認められず、明確な用量相関はなく偶発的な所見とも考えられるが、他の4試験の10 mg/kg 体重/日投与群で水頭症が発現しており、検体投与の影響も完全には否定できなかった。なお、試験④においては1 mg/kg 体重/日投与群で水頭症が認められているが、同試験では対照群においても水頭症が認められていること、複数の試験における2 mg/kg 体重/日投与群では水頭症の発生は認められていないことから、自然発生奇形である可能性が高いと考えられた。

これら5試験の検討結果及びトリアゾール化合物がレチノイン酸の動態に影響するとの報告<sup>4</sup>を総合的に考慮して、食品安全委員会はウサギを用いた発生毒性試験における胎児に対する無毒性量は2 mg/kg 体重/日であると判断した。

表 34 発生毒性試験（ウサギ）における水頭症の発現数

| 試験<br>番号 | 用量 (mg/kg 体重/日) |     |   |   |   |   |    |    |    |    |      |
|----------|-----------------|-----|---|---|---|---|----|----|----|----|------|
|          | 0               | 0.5 | 1 | 2 | 4 | 5 | 10 | 20 | 25 | 40 | 62.5 |
| ①        | 0               |     |   |   | 1 |   | 0  |    | 4↑ |    | 0    |
| ②        | 0               |     |   | 0 | 0 |   | 2  |    |    |    |      |
| ③        | 0               |     |   | 0 | 0 |   | 1  |    |    | 3  |      |
| ④        | 1               | 0   | 1 | 0 |   |   | 1  |    |    | 1  |      |
| ⑤        | 0               |     |   |   |   | 0 | 1  | 0  |    | 1  |      |

↑ :  $p \leq 0.05$  (Fisher 検定)

## (9) 発生毒性試験（経皮投与：ウサギ）⑥<参考資料><sup>5</sup>

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に刈毛及び剃毛した背部皮膚に塗布 [原体(*cis/trans* 比=84.2/15.5) : 0、30、90、270 mg/kg 体重/日、逆浸透水に懸濁] して発生毒性試験が実施された。

母動物では、90 及び 270 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ 1 例流産が認められ、270 mg/kg 体重/日投与群では、体重増加抑制及び摂餌量低下が認められた。

<sup>4</sup> C. Roberts *et al.*, Human Molecular Genetics. (2006), Vol.15, No.23, 3394-3410

G. B. Mulder *et al.*, TERATOLOGY. (2000), 62, 214-226

E. Menegola *et al.*, Reproductive Toxicology. (2006), 22, 186-195

F. D. Renzo *et al.*, Reproductive Toxicology. (2007), 24, 326-332

<sup>5</sup> この試験では母動物の血中検体濃度が測定されておらず、経皮投与された検体が全身に暴露されたことが確認できないことから、参考資料とした。

胎児では、270 mg/kg 体重/日投与群の雄胎児に有意な低体重（対照群 44.0 g に対して 39.7 g）が認められたが、雌胎児では認められず、背景データ（36.6～45.2g）の範囲内であったので、検体投与の影響と考えられなかった。

本試験において、90 mg/kg 体重/日投与群において、流産(1例)が認められ、胎児では検体投与の影響は認められなかった。（参照 90、91）

### 13. 遺伝毒性試験

メトコナゾール（原体①）の細菌を用いた復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスター卵巣由来細胞（CHO）を用いた *in vitro* 染色体異常試験並びにメトコナゾール（原体②）のラット肝初代培養肝細胞を用いた *in vivo* *in vitro* 不定期 DNA 合成（UDS）試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 35 に示されている。

チャイニーズハムスターCHO 培養細胞において S9mix 存在下で弱い染色体の構造異常誘発性が認められたが、細菌を用いた復帰突然変異試験及び小核試験を含め、その他の試験は全て陰性であった。

ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験での陽性結果は最高用量のみで僅かな上昇を認めたものであり、また、一段階低い用量では陰性対照との差は無くなっており、毒性学的な意義が疑われる程度のものであった。さらに、同じ指標を *in vivo* で試験するマウスを用いた小核試験においては、ガイドラインで規定されている最高用量（2,000 mg/kg 体重）まで試験がなされており、陰性の結果であった。さらに、ラットの肝臓を用い、遺伝毒性の初期過程である DNA 損傷性を検討する不定期 DNA 合成試験においても限界用量まで試験されており、陰性の結果であった。以上を総合的に判断すると、生体において特に問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 54～57、71）

表 35 遺伝毒性試験結果概要 (原体①及び②)

| 被験物質 | 試験                                  |          | 対象                                                                                                                        | 処理濃度・投与量                                                    | 結果          |
|------|-------------------------------------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------|
| 原体①  | <i>in vitro</i>                     | 復帰突然変異試験 | <i>Salmonella typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、<br>TA1537、TA1538 株)<br><i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA/pKM101<br>株) | 31.3~5,000 µg/7* レート<br>(+/-S9)                             | 陰性          |
|      |                                     | 染色体異常試験  | チャイニーズハムスター卵巣由来細胞<br>(CHO)                                                                                                | 1.56~5.0 µg/7* レート<br>(-S9)<br>6.25~35.0 µg/7* レート<br>(+S9) | 陽性<br>(+S9) |
| 原体②  | <i>in vivo</i> /<br><i>in vitro</i> | UDS 試験   | SD ラット肝細胞<br>(一群雄 3 匹)                                                                                                    | 400、1,000、2,000<br>mg/kg 体重<br>(単回経口投与)                     | 陰性          |
|      | <i>in vivo</i>                      | 小核試験     | ICR マウス骨髓細胞<br>(一群雌雄各 5 匹)                                                                                                | 400、1,000、2,000<br>mg/kg 体重<br>(単回経口投与)                     | 陰性          |

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物及び植物由来の代謝物 M1 及び M12 並びに主として植物由来の代謝物 M34 及び M35 の細菌を用いた復帰突然変異試験は、全て陰性であった。(表 36) (参照 58~61、71)

表 36 遺伝毒性試験結果概要 (代謝物)

| 被験物質    | 試験       | 対象                         | 処理濃度                        | 結果 |
|---------|----------|----------------------------|-----------------------------|----|
| 代謝物 M1  | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i>      | 15~5,000 µg/7* レート (+/-S9)  | 陰性 |
| 代謝物 M12 |          | (TA100、TA98、               | 15~5,000 µg/7* レート (+/-S9)  | 陰性 |
| 代謝物 M34 |          | TA1535、TA1537 株)           | 15~5,000 µg/7* レート (+/-S9)  | 陰性 |
| 代謝物 M35 |          | <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株) | 156~5,000 µg/7* レート (+/-S9) | 陰性 |

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 1.4. その他の試験

##### (1) 急性毒性試験 (ラット・異性体間比較)

メトコナゾール [*cis* 96.9%、*trans* <0.1% (以下「*cis* (ラセミ体)」という。)]、メトコナゾール [*cis* 0.3%、*trans* 99.7% (以下「*trans* (ラセミ体)」という。)] 及びメトコナゾール [(-)*cis* 91% (以下「(-)*cis*」という。)] をそれぞれ 300、600 及び 900 mg/kg 体重の用量でコーン油に懸濁し Fischer ラット (一群雄 3 匹) に経口投与し急性毒性試験が実施された。死亡例の認められなかった最高投与量が、*trans* (ラセミ体) で 300 mg/kg 体重、*cis* (ラセミ体) で 600 mg/kg 体重及び(-)*cis* で 900 mg/kg 体重の順であったことから、3 種の被験物質の急性経口毒性は毒性の強い順に、*trans* (ラセミ体) > *cis* (ラセミ体) > (-)*cis* とランク付けされた。(参



照 62)

## (2) 90 日間亜急性眼毒性試験 (カニクイザル)

カニクイザル (一群雌 3 匹) を用いた経鼻胃内 (原体④: 25 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性眼毒性試験が実施された。

全例に被験物質投与に起因すると考えられる変化はみられなかった。(参照 63)

## (3) ラットの妊娠後期における血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素含量の測定

SD ラット (一群雌各 24 匹) に交配前 3 週間、交配期 1 週間、妊娠期 3 週間からなる 7 週間、混餌 [原体④: 0、30、150 及び 750 ppm (0、1.82、8.89 及び 43.0 mg/kg 体重/日に相当)] 投与し、血清中ステロイドホルモン濃度及び肝薬物代謝酵素含量測定が実施された。ラットの 2 世代繁殖試験で観察された妊娠期間の延長及び分娩時死亡発現の機序を明らかにすることを目的とした。

750 ppm 投与群で、平均黄体数、平均着床数、平均生存胎児数の減少、平均胚・胎児死亡率増加、17 $\beta$ -エストラジオール濃度減少、妊娠 19/20 日における 17 $\beta$ -エストラジオール濃度/プロゲステロン濃度比 (E/P 比) 減少及び PCNA 陽性黄体細胞頻度増加が、150 ppm 以上投与群で、肝ミクロソーム蛋白増加及び CYP 増加が認められた。

CYP3A2 増加により 17 $\beta$ -エストラジオールが代謝を受け、濃度低下の原因の一つとなったと考えられた。また、PCNA 陽性黄体細胞頻度増加により、妊娠 19/20 日においてもプロゲステロン産生能が残されており、E/P 比上昇が抑制され、分娩の発来遅延や娩出困難が引き起こされ、妊娠期間の延長と分娩時死亡が発現したと考えられた。(参照 64)

## (4) 肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌 18 匹) を用い、肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能が調べられた。メトコナゾール [原体④: 0、30、300 及び 1,000 ppm (4.49、47.6、151 mg/kg 体重/日に相当)] を 2 週間混餌投与した。1,000 ppm 投与群で血漿中 AST 及び ALT の増加、血漿中 T.Chol 減少、肝比重量増加及び肝 PCNA 標識率増加が、300 ppm 以上投与群で血漿中 T.Bil 減少、各種肝ミクロソーム酵素活性増加 (ミクロソーム蛋白量、CYP、ECOD、PROD)、CYP 分子種 [Cyp1a1 (1,000 ppm のみ)、2b1、3a2] 含量増加及び肝組織中過酸化脂質濃度 (LPO) 増加が認められた。(参照 65、71)

## (5) 免疫毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雄 8 匹) を用いた混餌 [原体 (84.6% *cis*、15.1% *trans*) : 0、70、210 及び 630 ppm : 平均検体摂取量は表 37 参照] 投与による 28 日間免

疫毒性試験が実施された。

その結果、630 ppm 投与群において、体重は統計学的な有意差はないが、投与期間中低値であり、体重増加量の有意な抑制が認められた。

いずれの検体投与群においても抗羊赤血球 IgM 価、脾臓及び胸腺の絶対及び比重量に対照群との差は認められなかった。

本試験において、一般毒性に関する無毒性量は 210 ppm (17 mg/kg 体重/日) であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。(参照 86)

表 37 28 日間免疫毒性試験 (ラット) における平均検体摂取量

| 投与群                     | 70 ppm | 210 ppm | 630 ppm |
|-------------------------|--------|---------|---------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 5.4    | 17      | 52      |

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて「メトコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験（ブルーベリー、ばれいしょ等）の成績等が新たに提出された。

$^{14}\text{C}$  で標識したメトコナゾールのラットを用いた動物体内運命試験において、吸収は速やかであり、吸収率は 86.8～96.7%であった。投与放射能は主に糞中に排泄された。組織内濃度は肝臓、副腎及び脂肪で高かった。尿中からはメトコナゾールは検出されず、主要代謝物は M12 及び M20 であった。糞中からはメトコナゾールが僅かに検出され、主要代謝物は M1、M12 及び M19 であった。

$^{14}\text{C}$  で標識したメトコナゾール植物体内運命試験において、小麦では穀粒中への放射能残留が極めて低く、10%TRR を超える代謝物はトリアゾール系農薬に固有な M35 及び M34 であった。

国内におけるメトコナゾール (*cis* 体及び *trans* 体の含量) 並びに代謝物 M11、M21 及び M30 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、メトコナゾールの最大残留値は、大麦（脱穀種子）の 2.53 mg/kg であった。代謝物 M11、M21 及び M30 は全て定量限界未満であった。海外におけるメトコナゾール (*cis* 体及び *trans* 体の含量) 並びに代謝物 M11、M20、M21、M30、M34 及び M35 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、メトコナゾールの最大残留値は、マンゴーの 1.10 mg/kg であった。代謝物における最大残留値は、代謝物 M35 のばれいしょ（塊茎）の 0.075 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、メトコナゾール投与による影響は、主に血液（赤血球小球化）及び肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。免疫毒性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスの肝細胞腫瘍が、雄の 1,000 ppm（144 mg/kg 体重/日）、雌の 300 ppm（52.5 mg/kg 体重/日）以上投与群で有意に増加したものの、遺伝毒性試験の結果から、肝細胞腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、本剤の評価に当たり閾値を設定することは可能と考えられた。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、親 P 世代における妊娠期間の延長及び分娩時死亡が認められた。これらは、 $17\beta$ -エストラジオール濃度低下などにより、分娩の発来遅延や娩出困難が引き起こされたものと考えられた。

生殖発生毒性試験については、農薬専門調査会に設置された生殖発生毒性の評価に関するワーキンググループにおいて検討され、以下のとおり判断された。

ラットを用いた発生毒性試験においては、心室中隔膜性部の極めて狭小な欠損、肋骨変異等が認められ、ウサギを用いた発生毒性試験においては、水頭症、内臓異常、骨格異常等が認められた。

ウサギを用いた発生毒性試験において 10 mg/kg 体重/日で認められた角膜/水晶体白濁については、1 つの試験のみの観察であり、また、他の複数の試験では 10 mg/kg 体重/日より高い投与量においても発現していないことから、偶発所見であると判断

した。

水頭症を除く胎児所見についてはいずれも母動物に毒性が発現する用量で認められた。ウサギを用いた発生毒性試験は合計で5試験実施されたが、いずれの試験においても水頭症が発現した。その多くは母体に毒性が発現する用量で認められ、10 mg/kg 体重/日以上での水頭症発現については検体投与の影響によるものと推察された。5試験を総合した結果、ウサギの胎児に対する無毒性量は2 mg/kg 体重/日であった。

各種試験結果から、M35 及び M34 はメトコナゾールに比べ毒性が弱いと農産物中の暴露評価対象物質をメトコナゾール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 38 に示されている。

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験において、雄の無毒性量が設定できなかった（4.6 mg/kg 体重/日未満）が、より長期の 21 か月間発がん性試験での雄の無毒性量が、90 日間亜急性毒性試験での雄の最小毒性量より低用量の 4.2 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いであると考えられたことから、マウスの無毒性量は 4.2 mg/kg 体重/日と考えられた。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた発生毒性試験の 2 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 0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

|              |                 |
|--------------|-----------------|
| ADI          | 0.02 mg/kg 体重/日 |
| （ADI 設定根拠資料） | 発生毒性試験          |
| （動物種）        | ウサギ             |
| （期間）         | 13 日間           |
| （投与方法）       | 強制経口投与          |
| （無毒性量）       | 2 mg/kg 体重/日    |
| （安全係数）       | 100             |

表 38 各試験における無毒性量及び最小毒性量

| 動物種 | 試験                         | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                                           | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                   | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                  | 備考 <sup>6</sup>                                          |
|-----|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| ラット | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験       | 0、30、100、300、<br>1,000、3,000<br>ppm<br>雄：0、1.94、<br>6.40、19.2、<br>64.3、193<br>雌：0、2.13、<br>7.19、22.1、<br>71.4、208                                             | 雄：6.40<br>雌：7.19                                                                       | 雄：19.2<br>雌：22.1                                                                       | 雄：肝細胞脂<br>肪化<br>雌：脾絶対及<br>び比重量増加                         |
|     | 28 日間<br>亜急性<br>神経毒性<br>試験 | 0、50、170、500<br>ppm<br>雄：0、4.84、<br>15.7、47.1<br>雌：0、5.10、<br>17.6、49.8                                                                                       | 雄：4.84<br>雌：5.10                                                                       | 雄：15.7<br>雌：17.6                                                                       | 雌雄：食餌効<br>率減少<br>(神経毒性は<br>認められな<br>い)                   |
|     | 2 年間<br>慢性毒性<br>試験         | 0、10、100、300、<br>1,000 ppm<br>雄：0、0.44、<br>4.29、13.1、44.0<br>雌：0、0.52、<br>5.27、16.0、53.8                                                                      | 雄：4.29<br>雌：5.27                                                                       | 雄：13.1<br>雌：16.0                                                                       | 雄：肝比重量<br>増加等<br>雌：Alb 減少<br>等                           |
|     | 2 年間<br>発がん性<br>試験         | 0、100、300、<br>1,000 ppm<br>雄：0、4.61、<br>13.8、46.5<br>雌：0、5.51、<br>16.6、56.2                                                                                   | 雄：4.61<br>雌：16.6                                                                       | 雄：13.8<br>雌：56.2                                                                       | 雄：副腎皮質<br>空胞化等<br>雌：脾比重量<br>増加等<br>(発がん性は<br>認められな<br>い) |
|     | 2 世代<br>繁殖試験               | 0、30、150、750<br>ppm<br>P 雄：0、1.73、<br>8.49、43.2<br>P 雌：0、2.54、<br>12.9、63.2<br>F <sub>1</sub> 雄：0、1.81、<br>9.05、45.7<br>F <sub>1</sub> 雌：0、2.51、<br>12.7、62.1 | 親動物及び児動<br>物<br>P 雄：8.49<br>P 雌：12.9<br>F <sub>1</sub> 雄：9.05<br>F <sub>1</sub> 雌：12.7 | 親動物及び児動<br>物<br>P 雄：43.2<br>P 雌：63.2<br>F <sub>1</sub> 雄：45.7<br>F <sub>1</sub> 雌：62.1 | 親動物<br>雌雄：低体重<br>等<br>児動物<br>雌雄：生存児<br>体重<br>減少等         |
|     | 発生毒性<br>試験①                | 0、1、4、16、64                                                                                                                                                   | 母動物：4 (3.2)<br>胎児：16                                                                   | 母動物：16<br>胎児：64                                                                        | 母動物：胎盤<br>重量増加等<br>胎児：肋骨変<br>異等                          |

<sup>6</sup> 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

|     |                        |                                                                          |                  |                  |                                                 |
|-----|------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|-------------------------------------------------|
|     | 発生毒性試験②                | 0、12、30、75                                                               | 母動物及び胎児：12       | 母動物及び胎児：30       | 母動物：体重増加抑制<br>胎児：平均胎児体重減少等                      |
| マウス | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験    | 0、30、300、<br>2,000 ppm<br>雄：0、4.6、50.5、<br>341<br>雌：0、6.5、60.7、<br>439   | 雄：—<br>雌：6.5     | 雄：4.6<br>雌：60.7  | 雄：AST増加<br>雌：脾絶対及<br>び比重量増加<br>等                |
|     | 21か月間<br>発がん性<br>試験    | 0、30、300、<br>1,000 ppm<br>雄：0、4.2、40.3、<br>144<br>雌：0、5.2、52.5、<br>178   | 雄：4.2<br>雌：5.2   | 雄：40.3<br>雌：52.5 | 雄：WBC増加<br>等<br>雌：肝比重量<br>増加等<br>(肝細胞腫瘍<br>の増加) |
| ウサギ | 発生毒性<br>試験①            | 0、4、10、25、<br>62.5                                                       | 母動物及び胎<br>児：10   | 母動物及び胎<br>児：25   | 母動物：摂餌<br>量減少<br>胎児：着床後<br>胚死亡率増加<br>等          |
|     | 発生毒性<br>試験②<br>(追加試験)  | 0、2、4、10                                                                 | 母動物：10<br>胎児：4   | 母動物：—<br>胎児：10   | 母動物：毒性<br>所見なし<br>胎児：内臓異<br>常の増加                |
|     | 発生毒性<br>試験③            | 0、2、4、10、40                                                              | 母動物及び胎<br>児：4    | 母動物及び胎<br>児：10   | 母動物：体重<br>増加抑制等<br>胎児：水頭症<br>増加                 |
|     | 発生毒性<br>試験④            | 0、0.5、1、2、10、<br>40                                                      | 母動物及び胎<br>児：10   | 母動物及び胎<br>児：40   | 母動物：体重<br>減少等<br>胎児：頬骨上<br>顎骨結合異常<br>等          |
|     | 発生毒性<br>試験⑤            | 0、5、10、20、40                                                             | 母動物及び胎<br>児：20   | 母動物及び胎<br>児：40   | 母動物：体重<br>増加抑制等<br>胎児：死亡・<br>胚吸収率増加             |
|     | 発生毒性試<br>験①～⑤の<br>総合評価 |                                                                          | 胎児：2             |                  | ①～⑤の各試<br>験で水頭症が<br>認められた                       |
| イヌ  | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験    | 0、60、600、<br>6,000 ppm<br>雄：0、2.38、<br>23.1、229<br>雌：0、2.47、<br>23.4、212 | 雄：23.1<br>雌：23.4 | 雄：229<br>雌：212   | 雌雄：体重増<br>加抑制等                                  |

|  |                   |                                                                                           |                  |                  |               |
|--|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|---------------|
|  | 1年間<br>慢性毒性<br>試験 | 0、30、300、<br>1,000、3,000<br>ppm<br>雄：0、1.1、12.1、<br>39.0、111<br>雌：0、1.1、10.5、<br>36.8、114 | 雄：12.1<br>雌：10.5 | 雄：39.0<br>雌：36.8 | 雌雄：ALP 増<br>加 |
|--|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|---------------|

—：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

/: 該当なし

<別紙1：代謝物/分解物略称>

| 略称  | 化学名                                                                                                                       |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M1  | (1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i> )-5-(4-クロロベンジル)-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  | (1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,5 <i>SR</i> )-5-(4-クロロベンジル)-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     |
| M11 | (1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i> )-5-[(1 <i>RS</i> )-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-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 |
| M12 | (1 <i>RS</i> ,2 <i>SR</i> ,3 <i>RS</i> )-3-(4-クロロベンジル)-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     |
| M13 | (1 <i>RS</i> ,2 <i>RS</i> ,3 <i>SR</i> )-3-(4-クロロベンジル)-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     |
| M19 | (1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i> )-5-(3-クロロ-4-ヒドロキシベンジル)-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                  |
| M20 | 1,2,4-トリアゾール                                                                                                              |
| M21 | (1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i> )-5-[(1 <i>SR</i> )-(4-クロロフェニル)ヒドロキシメチル]-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 |
| M30 | (1 <i>RS</i> ,5 <i>RS</i> )-5-(4-クロロベンゾイル)-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                         |
| M34 | 1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-酢酸                                                                                             |
| M35 | α-アミノ-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-1-プロピオン酸                                                                                   |
| M38 | (1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i> )-5-(4-ヒドロキシベンジル)-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                        |
| M39 | (1 <i>RS</i> ,5 <i>SR</i> )-5-ベンジル-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                                 |



<別紙2：検査値等略称>

| 略称               | 名称                                                     |
|------------------|--------------------------------------------------------|
| A/G 比            | アルブミン/グロブリン比                                           |
| ai               | 有効成分量                                                  |
| 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<br>[=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]     |
| APTT             | 活性化部分トロンボプラスチン時間                                       |
| AST              | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ<br>[=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ] |
| AUC              | 薬物濃度曲線下面積                                              |
| Bil              | ビリルビン                                                  |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度                                                   |
| CMC              | カルボキシメチルセルロース                                          |
| CPK              | クレアチニンホスホキナーゼ                                          |
| Cre              | クレアチニン                                                 |
| CYP              | チトクローム P450                                            |
| ECOD             | エトキシシマリン-O-デエチラーゼ                                      |
| GC               | ガスクロマトグラフィー                                            |
| GGT              | γ-グルタミルトランスフェラーゼ<br>[=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP) ]      |
| Glu              | グルコース (血糖)                                             |
| β-Glob           | β-グロブリン                                                |
| Hb               | ヘモグロビン (血色素量)                                          |
| Ht               | ヘマトクリット値                                               |
| Lym              | リンパ球数                                                  |
| MC               | メチルセルロース                                               |
| MCH              | 平均赤血球血色素量                                              |
| MCHC             | 平均赤血球血色素濃度                                             |
| MCV              | 平均赤血球容積                                                |
| Mön              | 単球数                                                    |
| Neu              | 好中球数                                                   |
| PCNA             | 増殖細胞核抗原                                                |
| PHI              | 最終使用から収穫までの日数                                          |
| PLT              | 血小板数                                                   |

|                  |                     |
|------------------|---------------------|
| PROD             | ペントキシスマリン-O-デペンチラーゼ |
| PT               | プロトロンビン時間           |
| RBC              | 赤血球数                |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期               |
| TAR              | 総投与（処理）放射能          |
| T.Bil            | 総ビリルビン              |
| T.Chol           | 総コレステロール            |
| TG               | トリグリセリド             |
| T <sub>max</sub> | 最高濃度到達時間            |
| TP               | 総蛋白質                |
| TRR              | 総残留放射能              |
| WBC              | 白血球数                |

<別紙 3 : 作物残留試験成績 (国内) >

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度  | 試験<br>は場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)     | 残留値 (mg/kg)           |                         |                       |                         |                         |                       |                       |                       |                         |                         |
|------------------------|-----------|------------------|-----------|----------------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
|                        |           |                  |           |                | 公的分析機関                |                         |                       |                         |                         | 社内分析機関                |                       |                       |                         |                         |
|                        |           |                  |           |                | cis体                  |                         | trans体                |                         | 合計 <sup>1)</sup>        | cis体                  |                       | trans体                |                         | 合計 <sup>1)</sup>        |
|                        |           |                  |           |                | 最高値                   | 平均値                     | 最高値                   | 平均値                     |                         | 最高値                   | 平均値                   | 最高値                   | 平均値                     |                         |
| 小麦<br>(玄麦)<br>1999年度   | 2         | 135 EC           | 2         | 13/14<br>20/21 | 0.02<br>0.01          | 0.01*<br>0.01*          | <0.01<br><0.01        | <0.01<br><0.01          | 0.02*<br>0.02*          | 0.015<br>0.01         | 0.009*<br>0.007*      | 0.006<br><0.005       | 0.005*<br><0.005        | 0.014*<br>0.02*         |
| 小麦<br>(玄麦)<br>2005年度   | 2         | 210 DL           | 3         | 7<br>14<br>21  | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01*<br>0.01* | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | <0.02<br>0.02*<br>0.02* | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | <0.02<br>0.02<br>0.02   |
| 小麦<br>(玄麦)<br>2003年度   | 2         | 135 EC           | 3         | 7<br>14<br>21  | 0.09<br>0.06<br>0.03  | 0.06<br>0.03<br>0.02*   | 0.01<br>0.01<br>0.01  | 0.01*<br>0.01<br>0.01   | 0.07*<br>0.04*<br>0.03* | 0.09<br>0.06<br>0.03  | 0.06<br>0.03<br>0.02* | 0.02<br>0.01<br>0.01  | 0.01*<br>0.01*<br>0.01  | 0.08*<br>0.05*<br>0.04* |
| 小麦<br>(玄麦)<br>2006年度   | 2         | 144 EC           | 2         | 7<br>14<br>21  | 0.03<br>0.04<br>0.02  | 0.01<br>0.02*<br>0.01*  | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | 0.02*<br>0.03*<br>0.02* | 0.04<br>0.03<br>0.02  | 0.03<br>0.01<br>0.01* | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | 0.04*<br>0.02*<br>0.02* |
| 小麦<br>(玄麦)<br>2003年度   | 1         | 144 EC           | 3         | 7<br>14<br>21  | 0.01<br>0.01<br>0.01  | 0.01<br>0.01<br>0.01    | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | 0.02*<br>0.02*<br>0.02* | 0.01<br>0.01<br>0.01  | 0.01<br>0.01<br>0.01  | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | 0.02*<br>0.02<br>0.02*  |
| 小麦<br>(玄麦)<br>2005年度   | 1         | 144 EC           | 3         | 7<br>14<br>21  | 0.33<br>0.34<br>0.04  | 0.32<br>0.34<br>0.04    | 0.05<br>0.06<br>0.01  | 0.04<br>0.06<br>0.01    | 0.36<br>0.40<br>0.05*   | 0.41<br>0.39<br>0.04  | 0.40<br>0.37<br>0.04  | 0.07<br>0.07<br>0.01  | 0.07<br>0.06<br>0.01    | 0.47<br>0.43<br>0.05*   |
| 小麦<br>(玄麦)<br>2008年度   | 2         | 135 SC           | 3         | 7<br>14<br>21  | 0.05<br>0.02<br>0.01  | 0.02<br>0.01*<br>0.01   | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | 0.03*<br>0.03*<br>0.02* | 0.07<br>0.03<br>0.01  | 0.04<br>0.02<br>0.01  | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | 0.05*<br>0.03*<br>0.03* |
| 小麦<br>(玄麦)<br>2008年度   | 2         | 90 SC            | 3         | 7<br>14<br>21  | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | <0.02<br>0.02<br>0.02   | <0.01<br>0.01<br>0.01 | 0.01<br>0.01<br>0.01  | <0.01<br>0.01<br>0.01 | <0.01<br>0.01<br>0.01   | 0.02*<br>0.02<br>0.02   |
| 小麦<br>(玄麦)<br>2008年度   | 2         | 144~<br>165 SC   | 3         | 7<br>14<br>21  | 0.12<br>0.05<br>0.06  | 0.01*<br>0.03*<br>0.03* | 0.02<br>0.01<br>0.01  | 0.01*<br>0.01*<br>0.01* | 0.08*<br>0.04*<br>0.04* | 0.16<br>0.09<br>0.07  | 0.08<br>0.04<br>0.04  | 0.03<br>0.02<br>0.01  | 0.02*<br>0.01*<br>0.01* | 0.10*<br>0.05*<br>0.05* |
| 大麦<br>(脱穀種子)<br>2003年度 | 2         | 135 EC           | 3         | 7<br>14<br>21  | 2.16<br>1.16<br>0.49  | 1.36<br>0.66<br>0.28    | 0.37<br>0.22<br>0.09  | 0.25<br>0.13<br>0.06    | 1.61<br>0.79<br>0.35    | 1.99<br>1.02<br>0.43  | 1.34<br>0.63<br>0.29  | 0.34<br>0.18<br>0.11  | 0.25<br>0.12<br>0.07    | 1.59<br>0.75<br>0.36    |

| 残留値 (mg/kg)             |           |                  |           |                |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |        |  |  |                  |
|-------------------------|-----------|------------------|-----------|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------|--|--|------------------|
| メトコナゾール                 |           |                  |           |                |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |        |  |  |                  |
| 公的分析機関                  |           |                  |           |                |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |                         |        |  |  |                  |
| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度   | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)     | 公的分析機関                  |                         |                         |                         |                         |                         | 社内分析機関                  |                         |                         |                         |        |  |  |                  |
|                         |           |                  |           |                | cis本                    |                         |                         | trans本                  |                         |                         | 合計 <sup>1)</sup>        | cis本                    |                         |                         | trans本 |  |  | 合計 <sup>1)</sup> |
|                         |           |                  |           |                | 最高値                     | 平均値                     | 最高値                     | 平均値                     | 最高値                     | 平均値                     |                         | 最高値                     | 平均値                     | 最高値                     | 平均値    |  |  |                  |
| 大麦<br>(脱穀種子)<br>2005年度  | 2         | 210 DL           | 3         | 7<br>14<br>21  | 0.62<br>0.30<br>0.17    | 0.40<br>0.17<br>0.09    | 0.12<br>0.05<br>0.03    | 0.07<br>0.03*<br>0.02*  | 0.47<br>0.20*<br>0.11*  | 0.59<br>0.29<br>0.13    | 0.37<br>0.15<br>0.07    | 0.13<br>0.06<br>0.02    | 0.05*<br>0.03*<br>0.01* | 0.43*<br>0.19*<br>0.09* |        |  |  |                  |
| 大麦<br>(脱穀種子)<br>2004年度  | 1         | 144 EC           | 3         | 7<br>14<br>21  | 1.43<br>1.16<br>0.44    | 1.40<br>1.16<br>0.44    | 0.28<br>0.23<br>0.09    | 0.27<br>0.22<br>0.09    | 1.67<br>1.38<br>0.53    | 1.04<br>0.92<br>0.38    | 1.04<br>0.88<br>0.34    | 0.27<br>0.21<br>0.09    | 0.24<br>0.20<br>0.08    | 1.28<br>1.08<br>0.42    |        |  |  |                  |
| 大麦<br>(脱穀種子)<br>2003年度  | 1         | 144 EC           | 3         | 7<br>14<br>21  | 1.33<br>0.96<br>0.70    | 1.22<br>0.90<br>0.70    | 0.24<br>0.14<br>0.10    | 0.24<br>0.14<br>0.10    | 1.46<br>1.04<br>0.80    | 1.10<br>0.59<br>0.37    | 1.06<br>0.56<br>0.36    | 0.20<br>0.10<br>0.07    | 0.20<br>0.10<br>0.07    | 1.26<br>0.66<br>0.43    |        |  |  |                  |
| 大麦<br>(脱穀種子)<br>2008年度  | 3         | 135 SC           | 3         | 7<br>14<br>21  | 0.52<br>0.35<br>0.41    | 0.39<br>0.23<br>0.13    | 0.12<br>0.09<br>0.04    | 0.10<br>0.06<br>0.05*   | 0.49<br>0.29<br>0.23*   | 0.48<br>0.41<br>0.28    | 0.36<br>0.24<br>0.15    | 0.13<br>0.12<br>0.07    | 0.08<br>0.06<br>0.04*   | 0.44<br>0.30<br>0.19*   |        |  |  |                  |
| 大麦<br>(脱穀種子)<br>2008年度  | 2         | 90 SC            | 3         | 7<br>14<br>21  | 0.15<br>0.10<br>0.33    | 0.11<br>0.07<br>0.17    | 0.03<br>0.02<br>0.07    | 0.02<br>0.01<br>0.04*   | 0.12<br>0.08<br>0.21*   | 0.14<br>0.11<br>0.33    | 0.12<br>0.07<br>0.16    | 0.04<br>0.03<br>0.07    | 0.04<br>0.02<br>0.04*   | 0.16<br>0.09<br>0.20*   |        |  |  |                  |
| 大麦<br>(脱穀種子)<br>2008年度  | 2         | 144 SC           | 3         | 7<br>14<br>21  | 0.15<br>0.12<br>0.07    | 0.10<br>0.09<br>0.05    | 0.03<br>0.03<br>0.02    | 0.02<br>0.02<br>0.01*   | 0.12<br>0.11<br>0.06*   | 0.11<br>0.09<br>0.07    | 0.07<br>0.06<br>0.04    | 0.03<br>0.03<br>0.02    | 0.02<br>0.01<br>0.01    | 0.09<br>0.07<br>0.05    |        |  |  |                  |
| みかん<br>(果肉)<br>2002年度   | 2         |                  | 2         | 1<br>7<br>14   | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.02<br><0.02<br><0.02 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.02<br><0.02<br><0.02 |        |  |  |                  |
| みかん<br>(果皮)<br>2002年度   | 2         | 250 WDG          | 2         | 1<br>7<br>14   | 0.91<br>0.64<br>0.52    | 0.72<br>0.55<br>0.42    | 0.17<br>0.14<br>0.11    | 0.13<br>0.10<br>0.07    | 0.85<br>0.65<br>0.50    | 0.57<br>0.41<br>0.38    | 0.46<br>0.34<br>0.29    | 0.12<br>0.08<br>0.08    | 0.09<br>0.07<br>0.06    | 0.56<br>0.41<br>0.35    |        |  |  |                  |
| なつみかん<br>(果肉)<br>2002年度 | 2         |                  | 2         | 14<br>21<br>28 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.02<br><0.02<br><0.02 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.01<br><0.01<br><0.01 | <0.02<br><0.02<br><0.02 |        |  |  |                  |
| なつみかん<br>(果皮)<br>2002年度 | 2         | 250~300 WDG      | 2         | 14<br>21<br>28 | 0.06<br>0.06<br>0.10    | 0.04<br>0.04<br>0.06    | <0.02<br><0.02<br><0.02 | <0.02<br><0.02<br><0.02 | 0.06*<br>0.06*<br>0.08* | 0.04<br>0.03<br>0.02    | 0.03<br>0.02*<br>0.02*  | <0.02<br><0.02<br><0.02 | <0.02<br><0.02<br><0.02 | 0.05*<br>0.04*<br>0.04* |        |  |  |                  |

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度    | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |     |        |     |                  |        |       |        |       |                  |
|--------------------------|-----------|------------------|-----------|------------|-------------|-----|--------|-----|------------------|--------|-------|--------|-------|------------------|
|                          |           |                  |           |            | メトコナゾール     |     |        |     |                  | 社内分析機関 |       |        |       |                  |
|                          |           |                  |           |            | 公的分析機関      |     |        |     |                  |        |       |        |       |                  |
|                          |           |                  |           |            | cis体        |     | trans体 |     | 合計 <sup>1)</sup> | cis体   |       | trans体 |       | 合計 <sup>1)</sup> |
|                          |           |                  |           |            | 最高値         | 平均値 | 最高値    | 平均値 |                  | 最高値    | 平均値   | 最高値    | 平均値   |                  |
| なつみかん<br>(全果実)<br>2002年度 | 2         |                  | 2         |            | 14          |     |        |     | 0.03             |        |       |        |       | 0.03             |
|                          |           |                  |           |            | 21          |     |        |     | 0.03             |        |       |        |       | 0.03*            |
|                          |           |                  |           |            | 28          |     |        |     | 0.04             |        |       |        |       | 0.03*            |
| かぼす<br>(全果実)<br>2002年度   | 1         | 320 WDG          | 2         |            | 14          |     |        |     |                  | 0.05   | 0.05  | <0.02  | <0.02 | 0.07             |
|                          |           |                  |           |            | 21          |     |        |     |                  | 0.03   | 0.03  | <0.02  | <0.02 | 0.05             |
|                          |           |                  |           |            | 28          |     |        |     |                  | <0.02  | <0.02 | <0.02  | <0.02 | <0.04            |
| すだち<br>(全果実)<br>2002年度   | 1         | 250 WDG          | 2         |            | 14          |     |        |     |                  | 0.03   | 0.03  | <0.02  | <0.02 | 0.05             |
|                          |           |                  |           |            | 21          |     |        |     |                  | 0.02   | 0.02  | <0.02  | <0.02 | 0.04             |
|                          |           |                  |           |            | 28          |     |        |     |                  | <0.02  | <0.02 | <0.02  | <0.02 | <0.04            |

注) EC: 乳剤、DL: 粉剤、WDG: 顆粒水和剤、SC: フロアブル剤

1) cis体及びtrans体の平均値の合計値

・/: 該当なし

・代謝物 M11、M21 及び M30 は全て定量限界未満 (<0.01 又は <0.02) であった。

・一部に定量限界未満 (<0.005、<0.01 及び <0.02) を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、\*を付した。

・なつみかん (全果実) については、果肉・果皮の分析値及び果肉・果皮の重量比から、残留値を算出した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均にくを付して記載した。

＜別紙 4：作物残留試験成績（海外）＞

| 残留値 (mg/kg)           |               |                  |           |            |         |        |       |        |        |       |     |       |       |     |     |       |  |     |
|-----------------------|---------------|------------------|-----------|------------|---------|--------|-------|--------|--------|-------|-----|-------|-------|-----|-----|-------|--|-----|
| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年  | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | メトコナゾール |        |       |        |        |       |     |       |       |     |     |       |  |     |
|                       |               |                  |           |            | cis体    |        |       |        | trans体 |       |     |       | 合計①   | 代謝物 |     |       |  | 合計② |
|                       |               |                  |           |            | 最高値     | 平均値    | 最高値   | 平均値    | M11    | M20   | M21 | M30   |       | M34 | M35 |       |  |     |
|                       |               |                  |           |            |         |        |       |        |        |       |     |       |       |     |     |       |  |     |
|                       |               |                  |           |            |         |        |       |        |        |       |     |       |       |     |     |       |  |     |
| だいず<br>(種子)<br>2004年  | 6             | 80               | 2         | 30/31      | 0.036   | 0.010* | 0.011 | 0.06*  | 0.02*  |       |     |       |       |     |     | 0.02* |  |     |
| だいず<br>(種子)<br>2005年  | 15            | 80               | 2         | 28~31      | 0.025   | 0.006* | 0.006 | 0.005* | 0.011* | <0.01 |     | <0.01 | <0.01 |     |     | 0.04* |  |     |
| てんさい<br>(根部)<br>2005年 | 12            | 111~115          | 2         | 13~15      | 0.039   | 0.013* | 0.021 | 0.007* | 0.020* | <0.01 |     | <0.01 | <0.01 |     |     | 0.05* |  |     |
| てんさい<br>(根部)<br>2005年 | 12            | 163~175          | 2         | 13~15      | 0.070   | 0.020* | 0.016 | 0.007* | 0.027* | <0.01 |     | <0.01 | <0.01 |     |     | 0.06* |  |     |
| アーモンド<br>(仁)<br>2003年 | 4             | 304~309<br>SC    | 2         | 25         | <0.01   | <0.01  | <0.01 | <0.01  | <0.02  |       |     |       |       |     |     | <0.02 |  |     |
| アーモンド<br>(仁)<br>2003年 | 1             | 605/608<br>SC    | 2         | 25         | <0.01   | <0.01  | <0.01 | <0.01  | <0.02  |       |     |       |       |     |     | <0.02 |  |     |
| アーモンド<br>(仁)<br>2005年 | 1             | 309/304<br>SC    | 2         | 25         | <0.01   | <0.01  | <0.01 | <0.01  | <0.02  |       |     |       |       |     |     | <0.02 |  |     |
| アーモンド<br>(仁)<br>2005年 | 1             | 153/306<br>SC    | 2         | 25         | <0.01   | <0.01  | <0.01 | <0.01  | <0.02  |       |     |       |       |     |     | <0.02 |  |     |
| 2005年                 |               | 152/304<br>WDG   | 2         | 25         | <0.01   | <0.01  | <0.01 | <0.01  | <0.02  |       |     |       |       |     |     | <0.02 |  |     |
| アーモンド<br>(仁)<br>2005年 | 1             | 150/299<br>SC    | 2         | 25         | <0.01   | <0.01  | <0.01 | <0.01  | <0.02  |       |     |       |       |     |     | <0.02 |  |     |
| 2005年                 |               | 151/299<br>WDG   | 2         | 25         | <0.01   | <0.01  | <0.01 | <0.01  | <0.02  |       |     |       |       |     |     | <0.02 |  |     |

| 残留値 (mg/kg)           |               |                  |           |            |         |       |       |       |        |     |  |                  |     |     |                  |     |       |     |     |
|-----------------------|---------------|------------------|-----------|------------|---------|-------|-------|-------|--------|-----|--|------------------|-----|-----|------------------|-----|-------|-----|-----|
| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年  | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | マトコナゾール |       |       |       |        |     |  | 代謝物              |     |     | 合計 <sup>2)</sup> |     |       |     |     |
|                       |               |                  |           |            | cis体    |       |       |       | trans体 |     |  | 合計 <sup>1)</sup> | M11 | M20 |                  | M21 | M30   | M34 | M35 |
|                       |               |                  |           |            | 最高値     | 平均値   | 最高値   | 平均値   | 最高値    | 平均値 |  |                  |     |     |                  |     |       |     |     |
|                       |               |                  |           |            |         |       |       |       |        |     |  |                  |     |     |                  |     |       |     |     |
|                       |               |                  |           |            |         |       |       |       |        |     |  |                  |     |     |                  |     |       |     |     |
| ペカン<br>(仁)<br>2004年   | 1             | 284/277<br>SC    | 2         | 25         | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02  |     |  |                  |     |     |                  |     | <0.02 |     |     |
| ペカン<br>(仁)<br>2005年   | 1             | 274/269<br>SC    | 2         | 32         | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02  |     |  |                  |     |     |                  |     | <0.02 |     |     |
| ペカン<br>(仁)<br>2005年   | 1             | 287/306<br>SC    | 2         | 26         | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02  |     |  |                  |     |     |                  |     | <0.02 |     |     |
| らっかせい<br>(仁)<br>2004年 | 1             | 284/292<br>SC    | 2         | 14         | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02  |     |  |                  |     |     |                  |     | <0.02 |     |     |
|                       |               | 566/586<br>SC    | 2         | 14         | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02  |     |  |                  |     |     |                  |     | <0.02 |     |     |
| らっかせい<br>(仁)<br>2005年 | 1             | 287 WDG          | 2         | 13         | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02  |     |  |                  |     |     |                  |     | <0.02 |     |     |
| らっかせい<br>(仁)<br>2005年 | 1             | 269~287<br>WDG   | 2         | 14/15      | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02  |     |  |                  |     |     |                  |     | <0.02 |     |     |
| らっかせい<br>(仁)<br>2005年 | 1             | 279/284<br>WDG   | 2         | 15         | 0.01    | 0.01* | <0.01 | <0.01 | 0.02*  |     |  |                  |     |     |                  |     | 0.02* |     |     |
|                       |               | 558/571<br>WDG   | 2         | 15         | 0.05    | 0.02* | <0.01 | <0.01 | 0.03*  |     |  |                  |     |     |                  |     | 0.03* |     |     |
| らっかせい<br>(仁)<br>2005年 | 1             | 279/284<br>WDG   | 2         | 10         | <0.01   | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.02  |     |  |                  |     |     |                  |     | <0.02 |     |     |
| らっかせい<br>(仁)<br>2005年 | 1             | 277/282<br>WDG   | 2         | 13         | 0.01    | 0.01* | <0.01 | <0.01 | 0.02*  |     |  |                  |     |     |                  |     | 0.02* |     |     |

| 残留値 (mg/kg)           |               |                  |           |            |         |       |        |       |       |       |     |     |     |     |     |       |       |       |
|-----------------------|---------------|------------------|-----------|------------|---------|-------|--------|-------|-------|-------|-----|-----|-----|-----|-----|-------|-------|-------|
| メトコナゾール               |               |                  |           |            |         |       |        |       |       |       |     |     |     |     |     |       |       |       |
| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年  | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | メトコナゾール |       |        |       |       |       | 代謝物 |     |     |     |     |       | 合計②   |       |
|                       |               |                  |           |            | cis体    |       | trans体 |       | 合計①   | M11   | M20 | M21 | M30 | M34 | M35 |       |       |       |
|                       |               |                  |           |            | 最高値     | 平均値   | 最高値    | 平均値   |       |       |     |     |     |     |     |       |       |       |
|                       |               |                  |           |            |         |       |        |       |       |       |     |     |     |     |     |       |       |       |
| らっかせい<br>(仁)<br>2005年 | 1             | 277/284<br>WDG   | 2         | 18         | <0.01   | <0.01 | <0.01  | <0.01 | <0.01 | <0.02 |     |     |     |     |     |       |       | <0.02 |
| おうとう<br>(果肉)<br>2003年 | 1             | 152 SC           | 4         | 3          | 0.27    | 0.26  | 0.07   | 0.07  | 0.07  | 0.33  |     |     |     |     |     |       |       | 0.33  |
|                       |               |                  |           | 6          | 0.17    | 0.16  | 0.04   | 0.04  | 0.20  |       |     |     |     |     |     |       | 0.20  |       |
|                       |               |                  |           | 10         | 0.07    | 0.07  | 0.02   | 0.02  | 0.09  |       |     |     |     |     |     |       | 0.09  |       |
|                       |               |                  |           | 13         | 0.03    | 0.03  | 0.01   | 0.01  | 0.04* |       |     |     |     |     |     |       | 0.04* |       |
| おうとう<br>(果肉)<br>2004年 | 3             | 152 SC           | 3         | 14         | 0.13    | 0.06* | 0.03   | 0.02* | 0.02* | 0.08* |     |     |     |     |     |       | 0.08* |       |
|                       |               |                  |           | 10         | 0.06    | 0.06  | 0.02   | 0.02  | 0.08  |       |     |     |     |     |     |       | 0.08  |       |
| おうとう<br>(果肉)<br>2004年 | 1             | 152 SC           | 3         | 14         | 0.05    | 0.05  | 0.01   | 0.01  | 0.01  | 0.06  |     |     |     |     |     |       | 0.06  |       |
|                       |               |                  |           | 18         | 0.03    | 0.03  | <0.01  | <0.01 | 0.04* |       |     |     |     |     |     |       | 0.04* |       |
|                       |               |                  |           | 22         | 0.02    | 0.02  | <0.01  | <0.01 | 0.03* |       |     |     |     |     |     |       | 0.03* |       |
|                       |               |                  |           | 13         | 0.05    | 0.05  | 0.02   | 0.02  | 0.07  |       |     |     |     |     |     |       | 0.07  |       |
| おうとう<br>(果肉)<br>2005年 | 2             | 152 SC           | 3         | 14         | 0.05    | 0.03  | 0.02   | 0.02* | 0.02* | 0.05* |     |     |     |     |     |       | 0.05* |       |
|                       |               | 152 WDG          | 3         | 14         | 0.06    | 0.04  | 0.02   | 0.01* | 0.01* | 0.05* |     |     |     |     |     | 0.05* |       |       |
| もも<br>(果肉)<br>2003年   | 1             | 153 SC           | 4         | 3          | 0.07    | 0.07  | 0.02   | 0.02  | 0.02  | 0.09  |     |     |     |     |     |       | 0.09  |       |
|                       |               |                  |           | 7          | 0.05    | 0.05  | 0.01   | 0.01  | 0.06  |       |     |     |     |     |     | 0.06  |       |       |
|                       |               |                  |           | 10         | 0.04    | 0.04  | <0.01  | <0.01 | 0.05* |       |     |     |     |     |     | 0.05* |       |       |
|                       |               |                  |           | 14         | 0.03    | 0.03  | <0.01  | <0.01 | 0.04* |       |     |     |     |     |     | 0.04* |       |       |
| もも<br>(果肉)<br>2004年   | 7             | 151~158<br>SC    | 3         | 14         | 0.08    | 0.04  | 0.02   | 0.01* | 0.01* | 0.05* |     |     |     |     |     |       | 0.05* |       |
|                       |               | 153~156<br>SC    | 3         | 13         | 0.02    | 0.02  | <0.01  | <0.01 | <0.01 | 0.03* |     |     |     |     |     | 0.03* |       |       |
| もも<br>(果肉)<br>2005年   | 1             | 153~161<br>WDG   | 3         | 13         | 0.02    | 0.02  | <0.01  | <0.01 | <0.01 | 0.03* |     |     |     |     |     |       | 0.03* |       |



| 残留値 (mg/kg)                    |               |                          |           |            |                |         |        |        |        |         |                  |       |       |       |     |         |                  |       |         |
|--------------------------------|---------------|--------------------------|-----------|------------|----------------|---------|--------|--------|--------|---------|------------------|-------|-------|-------|-----|---------|------------------|-------|---------|
| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年           | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha)         | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | メトコナゾール        |         |        |        |        |         | 代謝物              |       |       |       |     |         | 合計 <sup>2)</sup> |       |         |
|                                |               |                          |           |            | cis体           |         |        |        | trans体 |         | 合計 <sup>1)</sup> | M11   | M20   | M21   | M30 | M34     |                  | M35   |         |
|                                |               |                          |           |            | 最高値            | 平均値     | 最高値    | 平均値    |        |         |                  |       |       |       |     |         |                  |       |         |
|                                |               |                          |           |            |                |         |        |        |        |         |                  |       |       |       |     |         |                  |       |         |
|                                |               |                          |           |            |                |         |        |        |        |         |                  |       |       |       |     |         |                  |       |         |
| プラム<br>(果肉)<br>2004年           | 4             | 151~156<br>SC            | 3         | 14         | 0.03           | 0.02*   | <0.01  | <0.01  | <0.01  | 0.03*   |                  |       |       |       |     |         | 0.03*            |       |         |
| プラム<br>(果肉)<br>2005年           | 1             | 151~153<br>SC<br>152 WDG | 3         | 14         | 0.02           | 0.02    | <0.01  | <0.01  | <0.01  | 0.03*   |                  |       |       |       |     |         | 0.03*            |       |         |
| マンゴー<br>(全体、種を<br>除く)<br>2007年 | 2             | 0.12 g<br>ai/L           | 6         | 0          | 0.59           | 0.49    | 0.14   | 0.13   | 0.13   | 0.62    |                  |       |       |       |     |         |                  | 0.62  |         |
|                                |               |                          |           | 3          | 0.49           | 0.36    | 0.12   | 0.10   | 0.10   | 0.46    |                  |       |       |       |     |         |                  | 0.46  |         |
|                                |               |                          |           | 6          | 0.45           | 0.31    | 0.10   | 0.08   | 0.08   | 0.39    |                  |       |       |       |     |         |                  | 0.39  |         |
|                                |               |                          |           | 9          | 0.35           | 0.22    | 0.13   | 0.09   | 0.09   | 0.31    |                  |       |       |       |     |         |                  | 0.31  |         |
|                                |               |                          |           | 12         | 0.28           | 0.19    | 0.07   | 0.06   | 0.06   | 0.25    |                  |       |       |       |     |         |                  | 0.25  |         |
|                                |               |                          |           | 15         | 0.25           | 0.16    | 0.07   | 0.06   | 0.06   | 0.22    |                  |       |       |       |     |         |                  | 0.22  |         |
|                                |               |                          |           | 18         | 0.28           | 0.19    | 0.07   | 0.07   | 0.07   | 0.26    |                  |       |       |       |     |         |                  | 0.26  |         |
|                                |               |                          |           | 21         | 0.31           | 0.21    | 0.06   | 0.05   | 0.05   | 0.26    |                  |       |       |       |     |         |                  | 0.26  |         |
|                                |               |                          |           | 0          | 1.07           | 0.88    | 0.24   | 0.22   | 0.22   | 1.10    |                  |       |       |       |     |         |                  |       | 1.10    |
|                                |               |                          |           | 3          | 1.00           | 0.72    | 0.22   | 0.17   | 0.17   | 0.89    |                  |       |       |       |     |         |                  |       | 0.89    |
| とうもろこし<br>(子実)<br>2006年        | 20            | 0.24 g<br>ai/L           | 6         | 6          | 0.98           | 0.67    | 0.22   | 0.18   | 0.18   | 0.85    |                  |       |       |       |     |         | 0.85             |       |         |
|                                |               |                          |           | 9          | 0.87           | 0.54    | 0.21   | 0.15   | 0.15   | 0.69    |                  |       |       |       |     |         | 0.69             |       |         |
|                                |               |                          |           | 12         | 0.82           | 0.51    | 0.19   | 0.14   | 0.14   | 0.65    |                  |       |       |       |     |         | 0.65             |       |         |
|                                |               |                          |           | 15         | 0.73           | 0.45    | 0.19   | 0.13   | 0.13   | 0.58    |                  |       |       |       |     |         | 0.58             |       |         |
|                                |               |                          |           | 18         | 0.63           | 0.43    | 0.17   | 0.12   | 0.12   | 0.55    |                  |       |       |       |     |         | 0.55             |       |         |
|                                |               |                          |           | 21         | 0.64           | 0.40    | 0.17   | 0.12   | 0.12   | 0.52    |                  |       |       |       |     |         | 0.52             |       |         |
|                                |               |                          |           | 4          | 0.013          | 0.005   | <0.005 | <0.005 | <0.005 | 0.01*   | <0.01            | <0.01 | <0.01 | <0.01 |     |         |                  | 0.04* |         |
|                                |               |                          |           | 1          | 0.04           | 0.01*   | <0.01  | <0.01  | <0.01  | 0.02*   |                  |       |       |       |     |         |                  | 0.02* |         |
|                                |               |                          |           | 8          | 139~280<br>WDG |         |        |        |        |         |                  |       |       |       |     |         |                  |       |         |
|                                |               |                          |           | 11         | 136~143<br>WDG |         |        |        |        |         |                  |       |       |       |     |         |                  |       | 0.0329* |
| なたね<br>(種子)<br>2006年           | 8             | 139~280<br>WDG           | 1         | 21-49      | 0.04           | 0.01*   | <0.01  | <0.01  | <0.01  | 0.02*   |                  |       |       |       |     | 0.02*   |                  |       |         |
| なたね<br>(種子)<br>2006~2007年      | 11            | 136~143<br>WDG           | 1         | 42-62      | 0.05           | 0.0229* | 0.01   | 0.01*  | 0.01*  | 0.0329* |                  |       |       |       |     | 0.0329* |                  |       |         |

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年           | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |         |        |         |         |     |       |     |     |     |       |       |         |
|--------------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|-------------|---------|--------|---------|---------|-----|-------|-----|-----|-----|-------|-------|---------|
|                                |               |                  |           |            | メトコナゾール     |         |        |         |         |     |       |     |     |     |       |       |         |
|                                |               |                  |           |            | メトコナゾール     |         |        |         |         | 代謝物 |       |     |     |     |       |       |         |
|                                |               |                  |           |            | cis体        |         | trans体 |         |         | 合計① | M11   | M20 | M21 | M30 | M34   | M35   | 合計②     |
|                                |               |                  |           |            | 最高値         | 平均値     | 最高値    | 平均値     |         |     |       |     |     |     |       |       |         |
| なたね<br>(Meal)<br>2007年         | 1             | 704WDG           | 1         | 56         | 0.01        | 0.01    | <0.01  | <0.01   | 0.02*   |     |       |     |     |     |       |       | 0.02*   |
| なたね<br>(精製油)<br>2007年          | 1             | 704WDG           | 1         | 56         | <0.01       | <0.01   | <0.01  | <0.01   | <0.02   |     |       |     |     |     |       |       | <0.02   |
| いんげんまめ<br>(乾燥子実)<br>2007~2008年 | 6             | 278~<br>281WDG   | 2         | 8~26       | 0.014       | 0.0104* | <0.01  | <0.01   | 0.0204* |     |       |     |     |     |       |       | 0.0204* |
| えんどう<br>(乾燥さや)<br>2007~2008年   | 9             | 274~<br>327WDG   | 2         | 6~27       | 0.077       | 0.0263* | 0.025  | 0.0116* | 0.0379* |     |       |     |     |     |       |       | 0.0379* |
| ブルーベリー<br>(果実)<br>2006年        | 11            | 269~<br>297WDG   | 3         | 0~11       | 0.263       | 0.140*  | 0.0625 | 0.0506* | 0.191*  |     | <0.02 |     |     |     | <0.02 |       | 0.251   |
| ばいしょ<br>(塊茎)<br>2007年          | 17            | 556~<br>3,516WDG | 4~5       | 1~15       | <0.02       | <0.02   | <0.02  | <0.02   | <0.04   |     | <0.02 |     |     |     | <0.02 | 0.075 | 0.155*  |

注) SC:フロアブル剤、WDG:顆粒水和剤

1) cis体及びtrans体の平均値の合計値 2) メトコナゾール及び代謝物の合計値

/: 該当なし

・代謝物 M11、M20、M21、M30 及び M34 は全て定量限界未満であった。

・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、\*を付した。

・代謝物 M11、M21 及び M30 はメトコナゾールに換算して記載した。換算係数は M11 : 0.95、M21 : 0.95、M30 : 0.96 である。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均にくを付して記載した。

<参照>

- 1 農薬抄録メトコナゾール（殺菌剤）2003年6月10日：呉羽化学工業株式会社、2003年、一部公表
- 2 [C-<sup>14</sup>C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（吸収・排泄）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1990-1992年、未公表
- 3 [C-<sup>14</sup>C]メトコナゾールの胆管挿管ラットにおける吸収・排泄（GLP 対応）：ハンチンドンリサーチセンター（英国）、1991年、未公表
- 4 [C-<sup>14</sup>C]メトコナゾールのラットにおける体内運命試験（血漿中濃度推移・体内分布）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1990年、未公表
- 5 [C-<sup>14</sup>C]メトコナゾールのラットにおける体内運命試験（血漿中濃度推移・体内分布）（GLP 対応）：残留農薬研究所、2002年、未公表
- 6 [C-<sup>14</sup>C]メトコナゾールのラットにおける体内運命試験（血漿中濃度推移・体内分布）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1992年、未公表
- 7 [<sup>14</sup>C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（代謝物同定・定量）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1992年、未公表
- 8 [<sup>14</sup>C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（代謝物同定・定量）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1992年、未公表
- 9 [<sup>14</sup>C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（代謝物同定・定量）（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1991年、未公表
- 10 [<sup>14</sup>C]メトコナゾールのラットにおける運命試験（代謝物同定・定量）（GLP 対応）：Shell Research Limited、1990年、未公表
- 11 コムギにおける代謝試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 12 コムギにおける代謝試験（GLP 対応）：Sittingbourne Research Centre（英国）、1991年、未公表
- 13 ミカンにおける代謝運命予備試験：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 14 ミカンにおける代謝試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 15 好氣的土壤中運命に関する試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 16 好氣的条件下での土壌分解経路（GLP 対応）：Sittingbourne Research Center（英国）、1992年、未公表
- 17 土壌吸着試験（GLP 対応）：（財）残留農薬研究所、2002年、未公表
- 18 加水分解運命試験（GLP 対応）：（財）化学物質評価研究機構、2003年、未公表
- 19 [T-<sup>14</sup>C]メトコナゾールの水中光分解運命試験（GLP 対応）：RCC Ltd. スイス、2002年、未公表
- 20 メトコナゾールの土壌残留試験：（株）クレハ分析センター、1999年、未公表
- 21 メトコナゾールの作物残留試験：（株）クレハ分析センター、1999年、未公表
- 22 メトコナゾールの作物残留試験：（株）クレハ分析センター、2002年、未公表
- 23 メトコナゾールにおける薬理試験（GLP 対応）：株式会社環境バイリス研究所、2002年、未公表

- 24 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 25 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 26 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 27 ウサギにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 28 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1990 年、未公表
- 29 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 30 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : American Cyanamid Company、1997 年、未公表
- 31 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 32 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999 年、未公表
- 33 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) 化合物安全性研究所、2003 年、未公表
- 34 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 35 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 36 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1990 年、未公表
- 37 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Hazleton Wisconsin、1995 年、未公表
- 38 マウスを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1989 年、未公表
- 39 ラットを用いた飼料混入投与による反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Sittingborne Research Centre (英国)、1991 年、未公表
- 40 イヌを用いた飼料混入投与による亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1991 年、未公表
- 41 ラットを用いた 28 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Sciences Ltd、2002 年、未公表
- 42 イヌを用いた飼料混入投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1992 年、未公表
- 43 ラットを用いた飼料混入投与による 2 年間慢性毒性試験 (GLP 対応) : Sittingborne Research Centre (英国)、1992 年、未公表
- 44 マウスを用いた飼料混入投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Hazleton UK、1992 年、未公表

- 45 ラットを用いた飼料混入投与による2年間発癌性試験 (GLP 対応) : Sittingborne Research Centre (英国)、1992年、未公表
- 46 Haseman et al, 1990年, Tumor incidences in Fischer 344 rats: NTP historical data. In: Pathology of the Fischer Rat Reference and Atlas (Boorman, Eutis, Elwell, Montgomery, Mackenzie, Eds.), pp557-564. Academic Press.
- 47 ラットを用いた2世代繁殖毒性試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、1992年、未公表
- 48 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd., 2002年、未公表
- 49 ウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories, Inc., 1997年、未公表
- 50 ウサギの妊娠に及ぼすメトコナゾール原体 (KNF-S-474 の3種異性体) の影響に関する予備試験 : Huntingdon Research Centre、1990年、未公表
- 51 メトコナゾール原体 (WL148271/KNF-S-474m) のウサギの妊娠に及ぼす作用に関する試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、1991年、未公表
- 52 妊娠ウサギにおけるメトコナゾール原体 (WL136184/KNF-S-474c) の影響試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、1992年、未公表
- 53 ウサギの妊娠に及ぼすメトコナゾール原体 (WL136184/KNF-S-474c) の影響に関する試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、1992年、未公表
- 54 細菌を用いる復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Sittingbourne Research Centre (英国)、1990年、未公表
- 55 チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Sittingbourne Research Centre、1991年、未公表
- 56 ラットの初代培養肝細胞を用いた *in vivo* 不定期DNA合成(UDS)試験 (GLP 対応) : SITEK Research Laboratories、1995年、未公表
- 57 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : SITEK Research Laboratories、1995年、未公表
- 58 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999年、未公表
- 59 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999年、未公表
- 60 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories Limited、1999年、未公表
- 61 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : (株) 化合物安全性研究所、2003年、未公表
- 62 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Shell Research Limited、1989年、未公表
- 63 カニクイザルにおける13週間反復経口投与眼毒性試験 (GLP 対応) : (株) 新日本科学安全性研究所、2002年、未公表

- 64 ラットの妊娠後期における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：(財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 65 メトコナゾールのマウスにおける肝薬物代謝酵素誘導、細胞増殖及び活性酸素産生能試験：(財) 残留農薬研究所、2004 年、未公表
- 66 Evaluation Part II "Triazolyl Alanine" : JMPR、1989 年
- 67 「RTECS」より：CDC (米国)、1997 年
- 68 食品健康影響評価について (平成 16 年 2 月 13 日付け、厚生労働省発食安第 0213007 号)
- 69 メトコナゾール回答資料：呉羽化学工業株式会社、2004 年、未公表
- 70 メトコナゾール回答資料 (その 2)：呉羽化学工業株式会社、2005 年、未公表
- 71 メトコナゾール回答資料 (その 3)：株式会社クレハ、2005 年、未公表
- 72 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 18 年 4 月 27 日付け、府食第 337 号)
- 73 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 18 年 11 月 29 日付け、厚生労働省告示第 643 号)
- 74 農薬抄録メトコナゾール (殺菌剤) 2007 年 7 月 17 日：株式会社クレハ、2007 年、一部公表
- 75 メトコナゾール作物残留試験成績：株式会社クレハ、2007 年、未公表
- 76 食品健康影響評価について (平成 19 年 8 月 6 日付、厚生労働省発食安 0806013 号)
- 77 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 19 年 10 月 11 日付け、府食第 999 号)
- 78 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 20 年 6 月 30 日付け、厚生労働省告示第 643 号)
- 79 農薬抄録メトコナゾール (殺菌剤) 2009 年 2 月 12 日：株式会社クレハ、2009 年、一部公表予定
- 80 メトコナゾール作物残留性試験成績：株式会社クレハ、2009 年、未公表
- 81 メトコナゾール インポートトレランス設定に関する概要書：株式会社クレハ、2009 年、未公表
- 82 ラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Center、1991 年、未公表
- 83 食品健康影響評価について (平成 21 年 3 月 24 日付け、厚生労働省発食安 0324003 号)
- 84 農薬抄録メトコナゾール (殺菌剤) 2010 年 9 月 3 日改訂：株式会社クレハ、2010 年、一部公表
- 85 メトコナゾールの安全性評価資料の追加提出について：株式会社クレハ、2010 年、未公表
- 86 Wistar ラットを用いた 4 週間飼料混入投与による免疫毒性試験 (GLP 対応) : BASF SE (独国)、2010 年、未公表
- 87 メトコナゾール作物残留試験成績：株式会社クレハ、2010 年、未公表
- 88 トリアゾリルアラニン (KNF-474-M35) 及びトリアゾリル酢酸 (KNF-474-M34) の安全性：株式会社クレハ、2010 年、未公表
- 89 メトコナゾール：インポートトレランス設定に関する概要書：株式会社クレハ、2011 年、未公表

- 90 農薬抄録メトコナゾール（殺菌剤）2012 年 6 月 11 日改訂：株式会社クレハ、2012 年、一部公表
- 91 メトコナゾール追加提出資料：ウサギ経皮投与による催奇形性試験（GLP 対応）、WIL Research Laboratories, LLC（米国）、2012 年、未公表
- 92 食品健康影響評価の結果の通知について（平成 25 年 7 月 29 日付け、府食第 619 号）
- 93 インポートトレランス設定に関する概要書：株式会社クレハ、2013 年、未公表
- 94 食品健康影響評価について（平成 25 年 12 月 20 日付け、厚生労働省発食安 1220 第 8 号）
- 95 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 96 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 97 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年

# トリアゾール 共通代謝物

本資料はトリアゾール系農薬の暴露評価対象物質の検討  
において参考資料として利用するため、現時点で得られ  
ている科学的知見のとりまとめを行ったものである。



## 目 次

|                                          | 頁     |
|------------------------------------------|-------|
| ○ 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     |
| <br>I. 検討対象物質の概要 .....                   | <br>6 |
| 1. 一般名 .....                             | 6     |
| 2. 化学名 .....                             | 6     |
| 3. 分子式 .....                             | 6     |
| 4. 分子量 .....                             | 6     |
| 5. 構造式 .....                             | 7     |
| 6. 経緯 .....                              | 7     |
| <br>II. 安全性に係る試験の概要 .....                | <br>8 |
| II-1. 【1,2,4-トリアゾール】 .....               | 8     |
| 1. 動物体内運命試験 .....                        | 8     |
| (1) ラット① .....                           | 8     |
| (2) ラット② .....                           | 8     |
| (3) ラット③ .....                           | 9     |
| 2. 急性毒性試験 .....                          | 9     |
| 3. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....            | 10    |
| 4. 亜急性毒性試験 .....                         | 10    |
| (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) .....             | 10    |
| (2) 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット) .....      | 11    |
| (3) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス) .....             | 12    |
| (4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) .....             | 12    |
| 5. 生殖発生毒性試験 .....                        | 13    |
| (1) 2 世代繁殖試験 (ラット) .....                 | 13    |
| (2) 発生毒性試験 (ラット) .....                   | 15    |
| (3) 発生毒性試験 (ラット) .....                   | 15    |
| (4) 発生毒性試験 (ラット) .....                   | 15    |
| (5) 発生毒性試験 (ウサギ) .....                   | 15    |
| 6. 遺伝毒性試験 .....                          | 16    |
| 7. その他の試験 .....                          | 16    |
| (1) エストロゲン生合成 .....                      | 16    |
| (2) ラット培養胎児を用いた <i>in vitro</i> 試験 ..... | 16    |

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| II-2. 【トリアゾール酢酸】                                         | 17 |
| 1. 動物体内運命試験                                              | 17 |
| (1) ラット①                                                 | 17 |
| (2) ラット②                                                 | 17 |
| 2. 急性毒性試験                                                | 17 |
| 3. 亜急性毒性試験                                               | 18 |
| (1) 14 日間亜急性毒性試験 (ラット)                                   | 18 |
| 4. 遺伝毒性試験                                                | 18 |
| II-3. 【トリアゾールアラニン】                                       | 18 |
| 1. 動物体内運命試験                                              | 19 |
| (1) ラット①                                                 | 19 |
| (2) ラット②                                                 | 19 |
| 2. 急性毒性試験                                                | 19 |
| 3. 亜急性毒性試験                                               | 20 |
| (1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)                                   | 20 |
| (2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)                                   | 20 |
| (3) 2 週間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>                             | 21 |
| (4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)                                    | 21 |
| 4. 生殖発生毒性試験                                              | 21 |
| (1) 2 世代繁殖試験 (ラット)                                       | 21 |
| (2) 2 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>                                | 21 |
| (3) 発生毒性試験 (ラット)                                         | 22 |
| 5. 遺伝毒性試験                                                | 22 |
| III. 【トリアゾール系化合物】                                        | 23 |
| 1. フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用 ( <i>in vitro</i> ) | 23 |
| 2. タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用                         | 24 |
| 3. レチノイン酸の形態形成に関する GYP 酵素活性の作用                           | 24 |
| 4. トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路                                 | 25 |
| IV. まとめ                                                  | 26 |
| ・別紙1: 検査値等略称                                             | 31 |
| ・参照                                                      | 32 |

### <審議の経緯>

2012年 2月 14日 第14回農薬専門調査会評価第一部会  
 2012年 3月 7日 第15回農薬専門調査会評価第一部会  
 2012年 8月 24日 第85回農薬専門調査会幹事会  
 2012年 9月 3日 第445回食品安全委員会（報告）  
 2012年 9月 4日 から10月3日まで 国民からのご意見・情報の募集  
 2012年 10月 11日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告  
 2012年 10月 15日 第449回食品安全委員会（報告）  
 2013年 5月 31日 第93回農薬専門調査会幹事会  
 2013年 7月 25日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告  
 2013年 7月 29日 第483回食品安全委員会（報告）

### <食品安全委員会委員名簿>

|                |               |
|----------------|---------------|
| (2012年6月30日まで) | (2012年7月1日から) |
| 小泉直子（委員長）      | 熊谷 進（委員長）     |
| 熊谷 進（委員長代理*）   | 佐藤 洋（委員長代理）   |
| 長尾 拓           | 山添 康（委員長代理）   |
| 野村一正           | 三森国敏（委員長代理）   |
| 畑江敬子           | 石井克枝          |
| 廣瀬雅雄           | 上安平冽子         |
| 村田容常           | 村田容常          |

\*：2011年1月13日から

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

|                |       |        |
|----------------|-------|--------|
| (2012年3月31日まで) |       |        |
| 納屋聖人（座長）       | 佐々木有  | 平塚 明   |
| 林 真（座長代理）      | 代田眞理子 | 福井義浩   |
| 相磯成敏           | 高木篤也  | 藤本成明   |
| 赤池昭紀           | 玉井郁巳  | 細川正清   |
| 浅野 哲**         | 田村廣人  | 堀本政夫   |
| 石井康雄           | 津田修治  | 本間正充   |
| 泉 啓介           | 津田洋幸  | 増村健一** |
| 上路雅子           | 長尾哲二  | 松本清司   |
| 臼井健二           | 永田 清  | 柳井徳磨   |
| 太田敏博           | 長野嘉介* | 山崎浩史   |
| 小澤正吾           | 西川秋佳  | 山手丈至   |
| 川合是彰           | 布柴達男  | 與語靖洋   |

川口博明  
桑形麻樹子\*\*\*  
小林裕子  
三枝順三

根岸友恵  
根本信雄  
八田稔久

義澤克彦  
吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2011 年 3 月 1 日まで

\*\* : 2011 年 3 月 1 日から

\*\*\* : 2011 年 6 月 23 日から

(2012 年 4 月 1 日から)

・ 幹事会

納屋聖人 (座長)  
西川秋佳 (座長代理)  
赤池昭紀  
上路雅子

三枝順三  
永田 清  
長野嘉介  
本間正充

松本清司  
吉田 緑

・ 評価第一部会

上路雅子 (座長)  
赤池昭紀 (座長代理)  
相磯成敏

津田修治  
福井義浩  
堀本政夫

山崎浩史  
義澤克彦  
若栗 忍

・ 評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
松本清司 (座長代理)  
泉 啓介

桑形麻樹子  
腰岡政二  
根岸友恵

藤本成明  
細川正清  
本間正充

・ 評価第三部会

三枝順三 (座長)  
納屋聖人 (座長代理)  
浅野 哲

小野 敦  
佐々木有  
田村廣人

永田 清  
八田稔久  
増村健一

・ 評価第四部会

西川秋佳 (座長)  
長野嘉介 (座長代理)  
川口博明

代田眞理子  
玉井郁巳  
根本信雄

森田 健  
山手丈至  
與語靖洋

<第 85 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

<第 93 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

## 要 約

トリアゾール系農薬の共通代謝物である 1,2,4-トリアゾール(CAS No. 288-88-01)、トリアゾールアラニン(CAS No. 10109-05-4)及びトリアゾール酢酸(CAS No. 28711-29-7)について、JMPR 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点で得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

検討に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(イヌ、ラット及びマウス)、2 世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響として、主に精巣(アポトーシス小体、絶対重量減少)、体重増加抑制が認められた。ラットを用いた発生毒性試験において、親動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂の発生頻度増加、骨格変異の増加が認められ、ラットを用いた 90 日亜急性毒性/神経毒性併合試験において、振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾールアラニン投与による影響として体重増加抑制が認められたが、繁殖に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸投与においても遺伝毒性は認められなかった。

## I. 検討対象物質の概要

### 1. 一般名

和名：1,2,4-トリアゾール

英名：1,2,4-triazole

和名：トリアゾール酢酸

英名：Triazole acetic acid

和名：トリアゾールアラニン

英名：Triazole alanine

### 2. 化学名

1,2,4-トリアゾール (CAS No. 288-88-01)

IUPAC

和名：1*H*-1,2,4-トリアゾール

英名：1*H*-1,2,4-triazole

トリアゾール酢酸 (CAS No. 28711-29-7)

IUPAC

和名：1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル-酢酸

英名：1*H*-1,2,4-triazole-1-yl-acetic acid

トリアゾールアラニン (CAS No. 10109-05-4)

IUPAC

和名：1,2,4-トリアゾリル-3-アラニン

英名：1,2,4-triazolyl-3-alanine

### 3. 分子式

1,2,4-トリアゾール：C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>

トリアゾール酢酸：C<sub>4</sub>H<sub>5</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>

トリアゾールアラニン：C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>

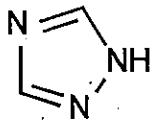
### 4. 分子量

1,2,4-トリアゾール：69.07

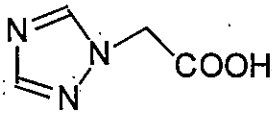
トリアゾール酢酸：127.10

トリアゾールアラニン：172.14

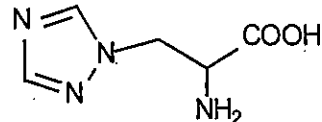
## 5. 構造式



1,2,4-トリアゾール



トリアゾール酢酸



トリアゾールアラニン

## 6. 経緯

1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸は、トリアゾール系農薬の共通代謝物であり、植物及び土壤中で生成される。トリアゾールアラニンは1989年にJMPRにおいて評価され、毒性はないと結論された。

これらの結果を受け、食品安全委員会では、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸を毒性上問題ないとしてきたところであるが、1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸について、2006年に米国で、2008年にJMPRで評価されADIが設定された。

## II. 安全性に係る試験の概要

### II-1. 【1,2,4-トリアゾール】

JMPR 資料（2008 年）及び米国資料（2006 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 1、2）

各種運命試験 [II-1.] は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -トリアゾール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は 1,2,4-トリアゾールに換算した。検査値等略称は別紙 1 に示されている。

#### 1. 動物体内運命試験

##### (1) ラット①

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に  $^{14}\text{C}$ -トリアゾールを 0.4、48.8、865.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 1 に示されている。

1,2,4-トリアゾールは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。吸収率は、尿中排泄率及び組織残留率から少なくとも 80% と推定された。（参照 1）

表 1 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量<br>(mg/kg 体重) | 0.4  |      | 48.8 |      | 865.7 |      |
|-------------------|------|------|------|------|-------|------|
| 性別                | 雄    | 雌    | 雄    | 雌    | 雄     | 雌    |
| 尿                 | 93.5 | 90.6 | 80.0 | 92.4 | 87.6  | 91.9 |
| ケージ洗浄液            | 0.0  | 0.5  | 0.3  | 0.8  | 1.0   | 1.2  |
| 糞                 | 8.7  | 7.4  | 19.9 | 10.4 | 6.5   | 9.2  |
| 組織残留              | 0.8  | 0.6  | 0.8  | 0.9  | 1.6   | 1.3  |
| 排泄合計              | 103  | 99.1 | 101  | 105  | 96.7  | 104  |

##### (2) ラット②

SD ラット（一群雄各 5 匹）に  $^{14}\text{C}$ -トリアゾールを 1.0 mg/kg 体重で単回経口投与し、0.1、1、10 若しくは 100 mg/kg 体重で静脈内投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

経口又は静脈内投与後 30 時間で、約 0.1%TAR が呼気中に排泄された。主要排泄経路は尿中であつた。

静脈内投与 8 時間後に体内残留濃度は 55%TAR に、3 日後に 1.9%TAR に減少した。放射能は体内に均一に分布し、投与 30 分後に筋肉及び肺で最も高く（1.2  $\mu\text{g/g}$ ）、腎脂肪で最も低かつた（0.48  $\mu\text{g/g}$ ）。



表 2 投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与経路              | 静脈内投与 |      |      |      | 経口投与 |
|-------------------|-------|------|------|------|------|
| 投与量<br>(mg/kg 体重) | 0.1   | 1    | 10   | 100  | 1    |
| 尿                 | 93.9  | 92.6 | 92.1 | 93.9 | 91.9 |
| 糞                 | 3.9   | 5.0  | 5.0  | 3.6  | 5.4  |
| 排泄合計              | 97.8  | 97.6 | 97.1 | 97.5 | 97.3 |
| 組織残留              | 1.7   | 2.1  | 2.4  | 2.0  | 2.2  |
| 消化管残留             | 0.51  | 0.44 | 0.51 | 0.47 | 0.47 |

また、胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄各 4 匹）に  $^{14}\text{C}$ -トリアゾールを 1.0 mg/kg 体重で静脈又は十二指腸内投与し、動物体内運命試験が実施された。

静脈又は十二指腸内投与後 24 時間で胆汁中に約 12%TAR、尿中に 60～65%TAR 及び糞中に 3.5～4%TAR が排泄された。また組織に 14～18%TAR、消化管に 6～9%TAR の残留が認められた。（参照 1）

### （3）ラット③

SD ラット（一群雄 10 匹）に  $^{14}\text{C}$ -トリアゾールを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

尿中残留放射能の 95.3%は 1,2,4-トリアゾールであった。（参照 1）

## 2. 急性毒性試験

1,2,4-トリアゾールのラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 3 に示されている。（参照 1、2）

表3 急性毒性試験概要（原体）

| 投与経路 | 動物種                        | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)                                      |       | 観察された症状                                                        |
|------|----------------------------|------------------------------------------------------------------|-------|----------------------------------------------------------------|
|      |                            | 雄                                                                | 雌     |                                                                |
| 経口   | SD ラット<br>一群雄 3 匹          | 500<LD <sub>50</sub> <5,000                                      |       | 5,000 mg/kg 体重投与群で全例死亡                                         |
|      | Wistar ラット<br>一群雌雄各 15 匹   | 1,650                                                            | 1,650 | 鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位<br>1,250 mg/kg 体重以上投与群で死亡例            |
|      | マウス<br>(性別及び匹数不明)          | 3,650                                                            |       | 参照した資料に記載なし                                                    |
|      | ウサギ<br>(性別及び匹数不明)          | 666                                                              |       | 参照した資料に記載なし                                                    |
| 経皮   | Wistar ラット<br>一群雌雄各 5~20 匹 | 4,200                                                            | 3,130 | 鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位<br>2,500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例            |
|      | NZW ウサギ<br>一群雄 2 匹         | 200<LD <sub>50</sub> <5,000                                      |       | 腹式呼吸、透明の鼻汁、黄色い鼻汁、あえぎ、虹彩炎、瀕死、流涎、軟便、振戦<br>2,000 mg/kg 以上投与群で全例死亡 |
| 吸入   | Wistar ラット<br>一群雌雄 5 匹     | LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )<br>2,050 mg/m <sup>3</sup> |       | 参照した資料に記載なし                                                    |
|      | NMRI マウス<br>一群雄 10 匹       | 2,200 mg/m <sup>3</sup>                                          |       | 参照した資料に記載なし                                                    |

### 3. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

1,2,4-トリアゾールの NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して重度の眼刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Magnusson&Kligman 法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 1）

### 4. 亜急性毒性試験

#### （1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、100、500 及び 2,500 ppm：検体摂取量は表 4 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 4 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 100 ppm | 500 ppm | 2,500 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 7.8     | 37.9    | 212       |
|                         | 雌 | 10.2    | 54.2    | 267       |

2,500 ppm 投与群の雌雄で痙攣（雌雄各 2 例）及び体重増加抑制、同群雄で小球性低色素性貧血及び肝実質細胞脂肪蓄積が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：37.9 mg/kg 体重/日、雌：54.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

## （2）90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500、3,000 及び 1,000/4,000 ppm<sup>1</sup>：検体摂取量は表 5 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 5 90 日間亜急性毒性/神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 250 ppm | 500 ppm | 3,000 ppm | 1,000/4000 ppm |
|-------------------------|---|---------|---------|-----------|----------------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 16      | 33      | 183       | 210            |
|                         | 雌 | 19      | 41      | 234       | 275            |

各投与群で認められた毒性所見は表 6 に示されている。

雄の全投与群で TSH の減少が認められたが（500 ppm 以上投与群で有意差あり）、T<sub>3</sub>及び T<sub>4</sub>に投与の影響はなく、甲状腺に病理所見も認められなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、振戦、運動量減少、網膜変性、並びに末梢・中枢神経系の病理組織学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：33 mg/kg 体重/日、雌：41mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

<sup>1</sup> 最初の 4 週間は 1,000 ppm、その後は 4,000 ppm で投与された。

表 6 90 日間亜急性毒性/神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群                             | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,000/4,000 ppm<br>3,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・TG 及び尿酸減少</li> <li>・網膜変性</li> <li>・脳絶対重量減少</li> <li>・毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大</li> <li>・運動量及び自発運動量減少</li> <li>・末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根）</li> <li>・小脳組織の変性/壊死</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・網膜変性</li> <li>・黄体のう胞<sup>§1</sup></li> <li>・脳絶対重量減少<sup>§2</sup></li> <li>・毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大</li> <li>・運動量及び自発運動量減少</li> <li>・末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根）<sup>§1</sup></li> <li>・小脳組織の変性/壊死</li> </ul> |
| 500 ppm 以下                      | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

§1：有意差はないが投与の影響と判断した。

§2：1,000/4,000 ppm 投与群では有意差がないが、投与の影響と判断した。

### （3）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、50、250、500 及び 2,000 ppm：検体摂取量は表 7 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 50 ppm | 250 ppm | 500 ppm | 2,000 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 9      | 47      | 90      | 356       |
|                         | 雌 | 12     | 60      | 120     | 479       |

2,000 ppm 投与群の雄で精巣の変性、精細管萎縮等が認められた。雌では投与に関連した毒性所見は認められず、無毒性量は雄で 500 ppm (90 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 2,000 ppm (479 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1）

### （4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、500、1,000、3,000 及び 6,000 ppm：検体摂取量は表 8 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 8 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 500 ppm | 1,000 ppm | 3,000 ppm | 6,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 80      | 161       | 487       | 988       |
|                         | 雌 | 105     | 215       | 663       | 1,350     |

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の P450 活性増加及び UDPGT 活性の僅かな増加、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で ECOD、EROD 及び ALD 活性の増加が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雄で振戦、脳絶対重量減少、精上皮細胞にアポトーシス様の変化が認められ、6,000 ppm 投与群の雌で振戦、脳絶対重量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm (161 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (663 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1）

表 9 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                                                                                                                   | 雌                                                                                                            |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6,000 ppm    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・粗毛</li> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・精巣絶対重量減少</li> <li>・プルキンエ細胞減少</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・脳絶対重量減少</li> <li>・プルキンエ細胞減少</li> </ul> |
| 3,000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦</li> <li>・脳絶対重量減少</li> <li>・精巣アポトーシス様小体、精子細胞変性/枯渇、精細管萎縮</li> </ul>       | 3,000 ppm 以下、毒性所見なし                                                                                          |
| 1,000 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                              |                                                                                                              |

## 5. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500 及び 3,000 ppm<sup>2</sup>：検体摂取量は表 10 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。3,000 ppm 投与群では F<sub>1</sub> 児動物が十分に得られなかったため、F<sub>1</sub> 親世代は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験が行われた。

<sup>2</sup> 授乳期間中の 0~7 日/7~21 日は、被験物質を一定量摂取させるため、全投与群の検体混餌濃度が 139/104、278/207 及び 1,666/1,245 ppm に減じられた。

表 10 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |                   |   | 250 ppm | 500 ppm | 3,000 ppm |
|-------------------------|-------------------|---|---------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | P 世代              | 雄 | 15.4    | 30.9    | 189       |
|                         |                   | 雌 | 17.5    | 36.2    | 218       |
|                         | F <sub>1</sub> 世代 | 雄 | 16.0    | 32.0    |           |
|                         |                   | 雌 | 18.9    | 37.5    |           |

各投与群で認められた毒性所見は表 11 に示されている。

本試験において、親動物で 250 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 雄で体重増加抑制が認められたので、一般毒性に対する無毒性量は親動物で 250 ppm 未満（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日未満、P 雌：17.5 mg/kg 体重/日未満、F<sub>1</sub> 雄：16.0 mg/kg 体重/日未満、F<sub>1</sub> 雌：18.9 mg/kg 体重/日未満）、児動物ではいずれの世代においても影響が認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量である 500 ppm（P 雄：30.9 mg/kg 体重/日、P 雌：36.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：32.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：37.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。500 ppm 投与群の雄で異常精子増加、雌で黄体数減少、膈開口の遅れが認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 250 ppm（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日、P 雌：17.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：16.0 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：18.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

表 11 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群 |            | 親：P、児：F <sub>1</sub>                             |                                                                                              | 親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub> |                     |
|-----|------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------|
|     |            | 雄                                                | 雌                                                                                            | 雄                                  | 雌                   |
| 親動物 | 3,000 ppm  | ・ 体重増加抑制<br>・ 脳絶対重量減少<br>・ 小脳組織の変性/壊死<br>・ 精子数減少 | ・ 体重増加抑制<br>・ 脳絶対重量減少<br>・ 小脳組織の変性/壊死<br>・ 受胎率低下<br>・ 着床数減少<br>・ 卵巣重量増加<br>・ 黄体数増加<br>・ 子宮拡張 |                                    |                     |
|     | 500 ppm 以上 | ・ 異常精子増加                                         | 500 ppm 以下毒性所見なし                                                                             | ・ 異常精子増加<br>・ 脳絶対重量減少              | ・ 黄体数減少<br>・ 膈開口の遅れ |
|     | 250 ppm 以上 | 250 ppm 毒性所見なし                                   |                                                                                              | ・ 体重増加抑制                           | 250 ppm 毒性所見なし      |
| 児動物 | 3,000 ppm  |                                                  |                                                                                              |                                    |                     |
|     | 500 ppm 以下 | 毒性所見なし                                           |                                                                                              | 毒性所見なし                             |                     |

／：F<sub>1</sub> 児動物が十分に得られなかったため、試験群を設定せず。

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 10 匹) の妊娠 7~17 日に強制経口 (1,2,4-トリアゾール: 0、25 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 1)

## (3) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (1,2,4-トリアゾール: 0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群において、母動物で体重増加抑制、胎児で低体重及び発育不良が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 1)

## (4) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (1,2,4-トリアゾール: 0、100 及び 200 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制 (100 mg/kg 体重/日では有意差なし) が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で、腹当たりの生存胎児数減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群で胎児体重及び胎盤重量減少が認められた。また、200 mg/kg 体重/日投与群で口蓋裂及び後肢奇形の発生頻度増加、100 mg/kg 体重/日で骨格変異が増加した。

本試験における無毒性量は、母動物、胎児とも 100 mg/kg 体重/日未満と考えられた。(参照 1)

## (5) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 25 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (1,2,4-トリアゾール: 0、5、15、30 及び 45 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

45 mg/kg 体重/日投与群の母動物では、妊娠 7 日から摂餌量減少及び体重増加抑制が認められた 5 例は妊娠 16~24 日に切迫と殺された。また、同投与群では妊娠子宮重量減少、自発運動量低下、眼瞼下垂、糞量の減少、軟便、液状便、鼻汁及び流涎が認められた。

胎児では、45 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び尿路奇形 (腎小型化、腎欠損及び輸尿管欠損) が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物、胎児とも 30 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 1)

## 6. 遺伝毒性試験

1,2,4-トリアゾールの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (*Hgp*rt 遺伝子)、ラットリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 12 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 1)

表 12 遺伝毒性試験概要

| 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<br><i>Salmonella typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535<br>TA1537 株) | 10~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$ ト (+/-S9)  | 陰性 |
|                 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535<br>TA1537 株)                     | 100~7,500 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{レ}$ ト (+/-S9) | 陰性 |
|                 | 遺伝子突然変異試験<br>チャイニーズハムスター<br>卵巣由来細胞<br>( <i>Hgp</i> rt 遺伝子)                     | 43.2~691 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)            | 陰性 |
|                 | 染色体異常試験<br>ラットリンパ球細胞                                                           | 10.8~691 $\mu\text{g}/\text{mL}$                    | 陰性 |

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

## 7. その他の試験

### (1) エストロゲン生成

1,2,4-トリアゾールのエストロゲン生成に対する影響を検討するため、ラット顆粒膜細胞に 1,2,4-トリアゾールを  $10^{-5}$  mol/L で添加し、37°C で 48 時間培養後、エストラジオール及びプロゲステロンが測定された。

その結果、1,2,4-トリアゾールはアロマターゼ活性阻害を示さなかった。(参照 1)

### (2) ラット培養胎児を用いた *in vitro* 試験

ラットの培養胎児 (9.5 日齢) に 1,2,4-トリアゾールを 500 又は 5,000  $\mu\text{mol}/\text{L}$  で処理し、*in vitro* で発生毒性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄嚢の直径、頭腎長、頭長及び体節数の測定並びに Brown 及び Fabio の方法による形態スコアリングが実施され、5,000  $\mu\text{mol}/\text{L}$  処理群において、卵黄嚢径、頭腎長、体節数及び総スコアが有意に減少した。胎児の DNA 及びタンパク質含量に影響は認められなかった。

本試験において 5,000  $\mu\text{mol}/\text{L}$  処理群で軽度な発達遅延が認められた。(参照 1)



## II-2. 【トリアゾール酢酸】

JMPR 資料（2008 年）及び米国資料（2006 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）

各種運命試験〔II-2.〕は、トリアゾール環を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -トリアゾール酢酸」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はトリアゾール酢酸に換算した。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) ラット①

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に  $^{14}\text{C}$ -トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

トリアゾール酢酸は速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。主要排泄経路は尿中で、投与後 168 時間で尿中に 87.3～103.7% TAR、糞中に 1.2～7.4% TAR が排泄され、組織中に 0.8～3.1% TAR の残留が認められた。排泄パターンに性差は認められなかった。投与後 168 時間の尿中排泄率から、ほぼ全量が吸収されたと考えられた。（参照 1）

#### (2) ラット②

ラット（一群雌雄各 2 匹）に  $^{14}\text{C}$ -トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与し（詳細不明）、尿中代謝物の同定・定量試験が実施された。

経口投与されたトリアゾール酢酸は、用量及び性別に関係なく 24 時間以内に尿中に排泄された。尿中の主要成分はトリアゾール酢酸であった。（参照 1）

### 2. 急性毒性試験

トリアゾール酢酸のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 13 に示されている。（参照 1）

表 13 急性毒性試験概要（トリアゾール酢酸）

| 投与経路 | 動物種                 | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状                        |
|------|---------------------|-----------------------------|--------|--------------------------------|
|      |                     | 雄                           | 雌      |                                |
| 経口   | SD ラット<br>一群雌雄各 3 匹 | >5,000                      | >5,000 | 呼吸困難、眼球突出、立毛、<br>背彎姿勢<br>死亡例なし |

### 3. 亜急性毒性試験

#### (1) 14 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、100、1,000 及び 8,000 ppm：検体摂取量は表 14 参照）投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 14 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 100 ppm | 1,000 ppm | 8,000 ppm |
|-------------------------|---|---------|-----------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 10.6    | 103       | 788       |
|                         | 雌 | 10.1    | 97.2      | 704       |

いずれの投与群でも投与による影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：788 mg/kg 体重/日、雌：704 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

### 4. 遺伝毒性試験

トリアゾール酢酸の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験及びヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。結果は表 15 に示されているとおり、すべて陰性であった。（参照 1）

表 15 遺伝毒性試験概要

| 試験       |           | 対象                                                                                                               | 処理濃度・投与量                  | 結果 |
|----------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----|
| in vitro | 復帰突然変異試験  | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535<br>TA1537 株)<br><i>Escherichia coli</i><br>(WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株) | 20~5,120 µg/プレート          | 陰性 |
|          | 遺伝子突然変異試験 | マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)                                                                                               | 0.0801~1.27 mg/mL (+/-S9) | 陰性 |
|          | 染色体異常試験   | ヒトリンパ球細胞                                                                                                         | 0.318~1.27 mg/mL (+/-S9)  | 陰性 |

注) +/- S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

### II-3. 【トリアゾールアラニン】

JMPR 資料（2008 年）及び米国資料（2006 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）

各種運命試験 [II-3.] は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を <sup>14</sup>C で標識したもの（以下「<sup>14</sup>C-トリアゾールアラニン」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はトリアゾールアラニンに換算し

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) ラット①

SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に  $^{14}\text{C}$ -トリアゾールアラニン を 0.5 及び 50 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 24 時間でほとんど (雄 : 96.1~97.7% TAR、雌 : 92.0~99.0% TAR) が尿中に排泄された。投与後 168 時間の糞中排泄率は 3~7% TAR、呼気中への排泄は 0.5% TAR 未満であった。0.5 mg/kg 体重投与群では、投与後 168 時間で組織への残留は認められず、50 mg/kg 体重投与群では、主に肝臓、腎臓及び血液中に 0.022  $\mu\text{g/g}$  以下認められた。尿中の主要成分は未変化のトリアゾールアラニンで 86% TAR 認められた。また尿中に 2 種類の代謝物が検出され、それぞれ回収放射能の 72~86 及び 8~19% であった。

また、本試験で得られた排泄物を用いて排泄物中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物の 69~89% TAR 及び糞中の 1~2% TAR はトリアゾールアラニンであり、尿中の 8~19% TAR 及び糞中の 1% 未満はアセチル誘導体 (*N*-acetyl-D,L-triazole alanine) であった。(参照 1)

### (2) ラット②

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に  $^{14}\text{C}$ -トリアゾールアラニン を 0.56、54.4 及び 993.7 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

主要排泄経路は尿中で、投与後 48 時間で尿中に 87.4~97.4% TAR 排泄され、糞中には投与後 168 時間で 6~18% TAR 排泄された。投与 168 時間後の組織残留濃度は低かった。

また、本試験で得られた排泄物を用いて尿中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中代謝物の 82~93% TAR 及び糞中の 1~2% TAR はトリアゾールアラニンであり、13~30% TAR はアセチル誘導体 (*N*-acetyl-D,L-triazole alanine) であった。(参照 1)

## 2. 急性毒性試験

トリアゾールアラニンのラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 1)

表 16 急性毒性試験概要 (原体)

| 投与経路 | 動物種 | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |   | 観察された症状 |
|------|-----|-----------------------------|---|---------|
|      |     | 雄                           | 雌 |         |

|    |                          |        |        |                          |
|----|--------------------------|--------|--------|--------------------------|
| 経口 | Wistar ラット<br>一群雌雄各 10 匹 | >5,000 | >5,000 | 立毛、頻尿、呼吸切迫、運動失調<br>死亡例なし |
|    | Wistar ラット<br>一群雌雄各 5 匹  | >2,000 | >2,000 | 症状及び死亡例なし                |
|    | NMRI マウス<br>一群雌雄各 5 匹    | >5,000 | >5,000 | 症状及び死亡例なし                |

### 3. 亜急性毒性試験

#### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）

Bor:WISW 系ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた強制経口（トリアゾールアラニン：0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。一群各 10 匹は 28 日間の回復試験に用いられた。

400 mg/kg 体重/日投与群の雄で血中尿素及び Cre の減少並びに尿濃度の低下が認められたが、腎臓の病理組織学的検査及び他の血液生化学値に変化は認められなかったことから毒性所見とは考えられなかった。また、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量<sup>3</sup>増加が認められたが、病理組織学的検査及び血液生化学値に変化は認められなかったことから、毒性所見とは考えられなかった。

投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1）

#### (2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Bor:WISW 系ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、1,250、5,000 及び 20,000 ppm：検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 1,250 ppm | 5,000 ppm | 20,000 ppm |
|-------------------------|---|-----------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 90        | 370       | 1,510      |
|                         | 雌 | 160       | 400       | 1,680      |

20,000 ppm 投与群の雄で TG、Bil 及び血中尿素濃度が、また、5,000 ppm 以上投与群の雌で TG が有意に減少したが、変化の程度が小さいこと、一過性のものだったこと及び体重増加抑制に起因するものであったことから、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で 5,000 ppm

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という。

(370 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm (1,680 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

### (3) 2週間亜急性毒性試験(ラット) <参考資料<sup>4</sup>>

Bor:WISW 系ラット(一群雄 10 匹)を用いた飲水(トリアゾールアラニン: 0、3,000 及び 10,000 ppm: それぞれ 0、448 及び 1,490 mg/kg 体重/日に相当)投与による 2 週間亜急性毒性試験が実施された。

投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は本試験の最高用量である 10,000 ppm (1,490 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

### (4) 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(トリアゾールアラニン: 0、3,200、8,000 及び 20,000 ppm: 検体摂取量は表 18 参照)投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制が認められ、雄では投与に関連した毒性所見は認められなかったので、無毒性量は雄で本試験の最高用量である 20,000 ppm (850 mg/kg 体重/日)、雌で 8,000 ppm (345 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

表 18 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 3,200 ppm | 8,000 ppm | 20,000 ppm |
|-------------------------|---|-----------|-----------|------------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 144       | 322       | 850        |
|                         | 雌 | 150       | 345       | 902        |

## 4. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験(ラット)

Wistar ラット(一群雄各 15 匹、雌 30 匹)を用いた混餌(トリアゾールアラニン: 0、500、2,000 及び 10,000 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では投与に関連した毒性所見は認められなかった。児動物では、10,000 ppm 投与群の F<sub>1a</sub>で体重増加抑制及び同腹児重量減少、F<sub>2b</sub>で同腹児重量の減少が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも本試験の最高用量である 10,000 ppm (929 mg/kg 体重/日)、児動物で 2,000 ppm (192 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 1)

### (2) 2 世代繁殖試験(ラット) <参考資料<sup>5</sup>>

Wistar ラット(一群雄各 6 匹、雌 12 匹)を用いた混餌(トリアゾールアラニ

<sup>4</sup> 本試験は用量設定のための試験であり、投与期間も 2 週間と短いことから参考資料とした。

<sup>5</sup> 本試験は動物数が少ないため、参考資料とした。

ン：0、150、625、2,500 及び 10,000 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では投与に関連した毒性所見は認められなかった。10,000 ppm 投与群の児動物で低体重が認められ、同群では交尾所要日数の延長が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも本試験の最高用量である 10,000 ppm (1,000 mg/kg 体重/日<sup>6</sup>)、児動物で 2,500 ppm (250 mg/kg 体重/日)、繁殖能に対して 2,500 ppm (250 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

### (3) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 7~16 日に強制経口 (原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では投与に関連した毒性所見は認められなかった。胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で第 7 頸椎横突起骨化遅延及び第 13 胸椎骨化遅延、300 mg/kg 体重/日以上投与群で歯状突起の骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は母動物で本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 1)

## 5. 遺伝毒性試験

トリアゾールアラニンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター細胞 (V79) を用いた遺伝子突然変異試験、マウス線維芽細胞 (BALB/3T3) を用いた細胞形質転換試験、マウス及びチャイニーズハムスターを用いた小核試験が実施された。

結果は表 19 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 2)

表 19 遺伝毒性試験概要

| 試験       | 対象                                                                      | 処理濃度・投与量                                 | 結果 |
|----------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----|
| in vitro | <i>E. coli</i><br>(pol A <sup>+</sup> 、pol A <sup>-</sup> )             | 62.5~1,000 µg/7 <sup>+</sup> レート (+/-S9) | 陰性 |
|          | <i>Bacillus subtilis</i><br>(H17、M45 株)                                 | 20~1,000 µg/7 <sup>+</sup> イスカ (+/-S9)   | 陰性 |
|          | ラット肝細胞                                                                  | 80~10,000 µg/mL (+/-S9)                  | 陰性 |
|          | 復帰突然変異試験<br><i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株) | 20~5,000 µg/7 <sup>+</sup> レート (+/-S9)   | 陰性 |

<sup>6</sup> 文献に基づく平均値から求めた検体摂取量 (参照 3)。以下同じ。

| 試験             | 対象                                                                                                 | 処理濃度・投与量                                            | 結果                                                        |    |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----|
|                | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535<br>TA1537 株)<br><i>Escherichia coli</i><br>(WP2uvrA 株) | 313~5,000 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{V}$ ト (+/-S9) | 陰性                                                        |    |
|                | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535<br>TA1537 株、TA1538 株)                                  | 20~12,500 $\mu\text{g}/7^{\circ}\text{V}$ ト (+/-S9) | 陰性                                                        |    |
|                | 遺伝子突然<br>変異試験                                                                                      | チャイニーズハムスター細胞 (V79)                                 | 500~10,000 $\mu\text{g}/0.1\text{mL}$ in water<br>(+/-S9) | 陰性 |
|                | 遺伝子突然<br>変異試験                                                                                      | チャイニーズハムスター細胞 (CHO)                                 | 500~10,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)                | 陰性 |
|                | 細胞形質転<br>換試験                                                                                       | マウス線維芽細胞<br>(BALB/3T3)                              | 62.5~1,000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (+/-S9)                | 陰性 |
| <i>in vivo</i> | 小核試験                                                                                               | NMRI マウス<br>(匹数不明)                                  | 8,000 mg/kg 体重<br>(単回経口投与)                                | 陰性 |
|                |                                                                                                    | CBC F1 マウス<br>(匹数不明)                                | 2,500、5,000 mg/kg 体重<br>(腹腔内投与)                           | 陰性 |
|                |                                                                                                    | チャイニーズハムスター<br>(匹数不明)                               | 5,000 mg/kg 体重<br>(単回経口投与)                                | 陰性 |

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

### Ⅲ. 【トリアゾール系化合物】

公表文献を基に、トリアゾール系化合物の生殖発生毒性に関して得られた情報を整理した。(参照 4~7)

#### 1. フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用 (*in vitro*)

SD ラットの培養胚 (9.5 日齢; 胚形成期 (1~3 体節)) にフルコナゾールを 125  $\mu\text{M}$  若しくはシトラールを 200  $\mu\text{M}$  の濃度で、又は同濃度のフルコナゾール及びシトラールを併用で処理し、*in vitro* で催奇形性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄嚢の直径、頭腎長、頭長及び体節数の測定並びに奇形の発生状況が観察された。シトラール処理群の発達の程度は対照群と同様であった。フルコナゾール処理群では頭腎長の有意な減少が認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、体節数の有意な減少が認められ、フルコナゾール単独処理群で認められた頭腎長の減少に対する影響はなかった。

また、培養胎児における異常の発生率は、対照群及びシトラール処理群でそれぞれ 2.7% 及び 0.0% であったのに対して、フルコナゾール処理群では 72% であった。

フルコナゾールにおける異常は主に第一及び第二咽頭弓に認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、フルコナゾール単独処理群で認められた異常胎児と咽頭弓の異常の発生率が減少したが、頭部と心臓異常の発生率は変化しなかった。

処理 60 時間後に脳神経の免疫染色が行われ、フルコナゾール処理群では、神経組織変化が認められたが、フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では対照群と同等であった。(参照 4)

## 2. タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用

トリアゾール系化合物であるタラロゾール (CYP26 阻害剤) を用いてマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用が検討されている。野生型と *Tbx1* 欠損型のマウス胚 (9.5 日齢) を用いたリアルタイム PCR の結果、*Tbx1* 欠損型の *CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現量は野生型に比べて減少した。また、咽頭胚 (9.5~10.5 日齢) を用いた *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の *in situ* ハイブリダイゼーション分析においても、*Tbx1* 欠損型の *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現は野生型に対して減少した。

タラロゾールを処理後、24~48 時間培養されたニワトリ胚 (ステージ 10 又は 14) では、頭間充織の欠損、小耳胞、尾部そのもの及び咽頭弓の欠損、前脳組織欠損、心臓循環異常、心臓周囲浮腫等が認められた。これらの異常の多くは *Tbx1* 欠損型のマウス及び過剰なレチノイン酸で処理された胚で表現型模写された。

タラロゾール処理した胚において、レチノイン酸合成酵素の *Raldh2* の発現量が上昇した。また、レチノイン酸処理した胚において、内胚葉及び中胚葉の *Hoxb1* の発現が誘発された。

*Tbx1* 欠損マウスにおける CYP26 酵素の特異的な阻害の結果から、レチノイン酸によって調節される形態発生の異常調節は、*Tbx1* の機能表現型の損失に寄与するとの仮説が支持された。(参照 5)

## 3. レチノイン酸の形態形成に関する CYP 酵素活性の作用

C57BL/6J マウスの妊娠 9 日にレチノイン酸を強制経口 (0、10、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日; それぞれ 0、29,000、72,500、145,000 及び 290,000 IU/kg 体重/日に相当) 投与し、1、2、4、6、12 及び 24 時間後に胚及び血漿を採取、若しくは妊娠 18 日にと殺して胎児を摘出し、頭蓋骨及び胸腺組織が採取された。

頭蓋顔面欠損は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められ、用量に相関して異常の程度が増加し、下顎及び口蓋突起の低形成が有意に増加した。心臓の異常は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められたが、各用量とも異常胎児の発生率が約 25% で、用量相関性は確認できなかった。50 mg/kg 体重/日以上投与群で小縦隔遺残が、100 mg/kg 体重/日投与群で無胸腺、又は単葉及び胸腺の低形成が認められた。(参照 6)



#### 4. トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路

トリアゾール系化合物はげっ歯類の *in vitro* 培養胚に対して催奇形性作用があり、抗真菌性のトリアゾール化合物の催奇形性作用は胚の CYP 阻害に関連し、誘発経路は、外因性の *trans*-レチノイン酸暴露によるものと同様であると考えられた。観察された異常がレチノイン酸の暴露によるものと極めて類似していたことから、レチノイン酸の代謝に関与する特定の CYP26 酵素活性がトリアゾール化合物により変化し、レチノイン酸による形態形成過程に間接的に影響したものと考えられた。  
(参照 7)

#### IV. まとめ

参照に挙げた資料を用いて、トリアゾール系農薬の共通代謝物である「1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸」について JMPR 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点で得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

$^{14}\text{C}$  で標識した 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与された 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。主要な排泄経路は尿中で、吸収率は少なくとも 80%TAR と推定された。

各種試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響として、主に精巣（アポトーシス小体、絶対重量減少）、体重増加抑制が認められた。ラットを用いた発生毒性試験において、親動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂の発生頻度増加、骨格変異の増加が認められ、ラットを用いた 90 日亜急性毒性/神経毒性併合試験において、振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾールアラニン投与による影響として体重増加抑制が認められたが、繁殖に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸投与においては、得られた情報からは遺伝毒性も含め、影響は認められなかった。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表 20 に示されている。

表 20 各試験における無毒性量 (1, 2, 4-トリアゾール)

| 動物種 | 試験                     | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                  | 無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>                               |                                          |                                                              |
|-----|------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
|     |                        |                                                                      | JMPR                                                         | EPA                                      | 食品安全委員会                                                      |
| ラット | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験   | 0、100、500、<br>2,500 ppm                                              | 雄：37.9<br>雌：54.2                                             | 雌雄：38                                    | 雄：37.9<br>雌：54.2                                             |
|     |                        | 雄：0、7.8、37.9、<br>212<br>雌：0、10.2、<br>54.2、267                        | 雌雄：体重増加抑制<br>等                                               | 雌雄：体重増加抑制<br>等                           | 雌雄：体重増加抑制<br>等                                               |
|     | 90 日間<br>亜急性<br>神経毒性試験 | 0、250、500、<br>3,000、<br>1,000/4,000<br>ppm                           | 雄：33<br>雌：41                                                 | 雌雄：16                                    | 雄：33<br>雌：41                                                 |
|     |                        | 雄：0、16、33、<br>183、210<br>雌：0、19、41、<br>234、276                       | 雌雄：体重増加抑制<br>等                                               | 雌雄：TSH 減少等                               | 雌雄：体重増加抑制<br>等                                               |
|     | 2 世代<br>繁殖試験           | 0、250、500、<br>3,000 ppm*                                             | 親動物<br>P 雄：－<br>P 雌：－                                        | 親動物<br>雌雄：－                              | 親動物<br>P 雄：－<br>P 雌：－                                        |
|     |                        | P 雄：0、15.4、<br>30.9、<br>189                                          | F <sub>1</sub> 雄：－<br>F <sub>1</sub> 雌：－                     | 児動物<br>雌雄：19                             | F <sub>1</sub> 雄：－<br>F <sub>1</sub> 雌：－                     |
|     |                        | P 雌：0、17.5、<br>36.2、<br>218                                          | 児動物<br>P 雄：30.9<br>P 雌：36.2                                  | 繁殖能：15                                   | 児動物<br>P 雄：30.9<br>P 雌：36.2                                  |
|     |                        | F <sub>1</sub> 雄：0、16.0、<br>32.0<br>F <sub>1</sub> 雌：0、18.9、<br>37.5 | F <sub>1</sub> 雄：32.0<br>F <sub>1</sub> 雌：37.5               | 親動物<br>雌雄：体重増加抑<br>制、脾臓重量減<br>少等         | F <sub>1</sub> 雄：32.0<br>F <sub>1</sub> 雌：37.5               |
|     | 発生毒<br>性<br>試験         | 0、25、100                                                             | 親動物<br>雄：異常精子増加<br>雌：黄体数減少<br><br>児動物：<br>毒性所見なし             | 児動物：体重減少、<br>脾臓重量<br>減少等<br><br>繁殖能：異常精子 | 親動物<br>雄：異常精子増加<br>雌：黄体数減少<br><br>児動物：<br>毒性所見なし             |
|     |                        |                                                                      | 母動物、胎児：100<br><br>母動物、胎児：<br>毒性所見なし<br><br>(催奇形性は認めら<br>れない) |                                          | 母動物、胎児：100<br><br>母動物、胎児：<br>毒性所見なし<br><br>(催奇形性は認めら<br>れない) |

| 動物種 | 試験                         | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                           | 無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>                                   |                                                          |                                                                  |
|-----|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
|     |                            |                                                                                               | JMPR                                                             | EPA                                                      | 食品安全委員会                                                          |
|     | 発 生 毒<br>性試験               | 0、10、30、100                                                                                   | 母動物、胎児：30<br><br>母動物：<br>体重増加抑制<br>胎児：低体重<br><br>(催奇形性は認められない)   | 母動物：30<br>胎児：30<br><br>母動物：<br>体重増加抑制等<br>胎児：<br>胎児体重減少等 | 母動物、胎児：30<br><br>母動物：<br>体重増加抑制<br>胎児：低体重<br><br>(催奇形性は認められない)   |
|     | 発 生 毒<br>性試験               | 0、100、200                                                                                     | 母動物、胎児：－<br><br>母動物：<br>体重増加抑制<br>胎児：<br>胎児体重減少                  |                                                          | 母動物、胎児：－<br><br>母動物：<br>体重増加抑制<br>胎児：<br>胎児体重減少                  |
| マウス | 28 日間<br>亜急性<br>毒 性 試<br>験 | 0、50、250、500<br>2,000 ppm<br>雄：0、9、47、<br>90、356<br>雌：0、12、60、<br>120、479                     | 雄：90<br>雌：479<br><br>雄：精巣変性<br>雌：毒性所見なし                          | 雌雄：90<br><br>雌雄：精巣変性                                     | 雄：90<br>雌：479<br><br>雄：精巣変性<br>雌：毒性所見なし                          |
|     | 90 日間<br>亜急性<br>毒 性 試<br>験 | 0、500、1,000、<br>3,000、6,000<br>ppm<br>雄：0、80、161、<br>487、988<br>雌：0、105、<br>215、663、<br>1,350 | 雄：161<br>雌：633<br><br>雌雄：<br>脳絶対重量減少                             | 雌雄：80<br><br>雌雄：<br>精巣重量減少等                              | 雄：161<br>雌：663<br><br>雌雄：<br>脳絶対重量減少                             |
| ウサギ | 発 生 毒<br>性<br>試験①          | 0、5、15、30、45                                                                                  | 母動物：30<br>胎児：30<br><br>母動物：瀕死、体重<br>増加抑制等<br>胎児：胎児体重減<br>少、尿路奇形等 | 母動物：30<br>胎児：30<br><br>母動物：瀕死、臨床<br>症状<br>胎児：胎児体重減少      | 母動物：30<br>胎児：30<br><br>母動物：瀕死、体重<br>増加抑制等<br>胎児：胎児体重減<br>少、尿路奇形等 |

1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

\*：3,000 ppm 投与群では F<sub>1</sub> 胎動物が十分に得られなかったため、F<sub>1</sub> 親は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験を実施した。

表 20 各試験における無毒性量（トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸）

|                        | 動物種 | 試験                         | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                       | 無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>                                                |                                                                               |                                                                               |
|------------------------|-----|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                        |     |                            |                                                                                                                                           | JMPR                                                                          | EPA                                                                           | 食品安全委員会                                                                       |
| トリア<br>ゾール<br>アラニ<br>ン | ラット | 28 日間<br>亜急性<br>毒 性 試<br>験 | 雌雄：25、100、<br>400                                                                                                                         | 雌雄：400<br><br>雌雄：毒性所見なし                                                       | 雌雄：400<br><br>雌雄：毒性所見なし                                                       | 雌雄：400<br><br>雌雄：毒性所見なし                                                       |
|                        |     | 90 日間<br>亜急性<br>毒 性 試<br>験 | 0、1,250、<br>5,000、20,000<br>ppm                                                                                                           | 雄：370<br>雌：1,680<br><br>雄：体重増加抑制<br>雌：毒性所見なし                                  | 雄：90<br>雌：160<br><br>雄：WBC 減少<br>雌 TG 減少                                      | 雄：370<br>雌：1,680<br><br>雄：体重増加抑制<br>雌：毒性所見なし                                  |
|                        |     |                            | 雄：0、90、370、<br>1,510<br>雌：0、160、<br>400、1,680                                                                                             |                                                                               |                                                                               |                                                                               |
|                        |     | 2 世代<br>繁 殖 試<br>験         | 0、500、2,000<br>10,000 ppm                                                                                                                 | 親動物：929<br><br>児動物：192                                                        | 親動物<br>雄：929<br>雌：988<br>児動物<br>雄：192<br>雌：199                                | 親動物<br>雄：929<br>雌：988<br>児動物<br>雄：192<br>雌：199                                |
|                        |     |                            | F0 雄：0、50、<br>213、1,100<br>F0 雌：0、51、<br>223、1,110<br>F1 雄：0、47、<br>192、929<br>F1 雌：0、49、<br>199、988                                      | 親動物：<br>毒性所見なし<br><br>児動物：<br>同腹児重量の減少                                        | 親動物：<br>毒性所見なし<br>児動物：<br>同腹児重量の減少<br><br>(繁殖能に対する<br>影響なし)                   | 親動物：<br>毒性所見なし<br>児動物：<br>同腹児重量の減少<br><br>(繁殖能に対する<br>影響なし)                   |
|                        | イヌ  | 90 日間<br>亜急性<br>毒 性 試<br>験 | 0、100、300、<br>1,000<br><br><br><br><br><br><br><br><br><br>0、3,200、<br>8,000、20,000、<br>ppm<br>雄：0、144、322、<br>850<br>雌：0、150、<br>345、902 | 母動物：1,000<br>胎児：100<br><br>母動物：<br>毒性所見なし<br>胎児：骨化遅延<br><br>(催奇形性は認めら<br>れない) | 母動物：1,000<br>胎児：100<br><br>母動物：<br>毒性所見なし<br>胎児：骨化遅延<br><br>(催奇形性は認めら<br>れない) | 母動物：1,000<br>胎児：100<br><br>母動物：<br>毒性所見なし<br>胎児：骨化遅延<br><br>(催奇形性は認めら<br>れない) |
|                        |     |                            |                                                                                                                                           | 雄：850<br>雌：345<br><br>雄：毒性所見なし<br>雌：体重増加抑制                                    | 雄：850<br>雌：345<br><br>雄：毒性所見なし<br>雌：摂餌量減少                                     | 雄：850<br>雌：345<br><br>雄：毒性所見なし<br>雌：体重増加抑制                                    |

|                  | 動物種 | 試験                       | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                       | 無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup> |                    |                |
|------------------|-----|--------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------|--------------------|----------------|
|                  |     |                          |                                           | JMPR                           | EPA                | 食品安全委員会        |
| トリア<br>ゾール<br>酢酸 | ラット | 14 日間<br>亜急性<br>毒性試<br>験 | 0、100、1,000<br>8,000 ppm                  | 雌雄：703.5                       | 雄：788.3<br>雌：703.5 | 雄：788<br>雌：704 |
|                  |     |                          | 雄：10.6、103、<br>788<br>雌：10.1、97.2、<br>704 | 雌雄：毒性所見なし                      | 雌雄：毒性所見なし          | 雌雄：毒性所見なし      |

1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

—：無毒性量は設定できなかった。

<別紙1：検査値等略称>

| 略称               | 名称                   |
|------------------|----------------------|
| ALD              | アルドリンエポキシダーゼ         |
| Bil              | ビリルビン                |
| Cre              | クレアチニン               |
| ECOD             | エトキシマリン O-デエチラーゼ     |
| EROD             | エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ  |
| FOB              | 機能観察総合検査             |
| UDPGT            | UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ |
| LC <sub>50</sub> | 半数致死濃度               |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量                |
| T <sub>3</sub>   | トリヨードサイロニン           |
| T <sub>4</sub>   | サイロキシン               |
| TAR              | 総投与（処理）放射能           |
| TG               | トリグリセリド              |
| TSH              | 甲状腺刺激ホルモン            |

<参照>

- 1 JMPR: "Triazole fungicide metabolites", Pesticide Residues in food-2008 evaluations, Part II. Toxicological. p437-490(2008)
- 2 US EPA: 1,2,4-Triazole, Triazole Alanine, Triazole Acetic Acid: Human Health Aggregate Risk Assessment in Support of Reregistration and Registration Actions for Triazole-derivative Fungicide Compound (2006)
- 3 JMPR: Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the WHO Core Assessment Group of the Joint Meeting on Pesticide Residues (2000)
- 4 Renzo FD, Broccia ML, Giavini E, Menegola E: Citral, an inhibitor of retinoic acid synthesis, attenuates the frequency and severity of branchial arch abnormalities induced by triazole-derivative fluconazole in rat embryos cultured *in vivo*. Reproductive Toxicology, 2007;24:326-332
- 5 Roberts C, Ivins S, Cook A C, Baldini A, Scambler P J: Cyp26 genes a1, b1 and c1 are down-regulated in Tbx1 null mice and inhibition of Cyp26 enzyme function produces a phenocopy of DiGeorge Syndrome in the chick. Human Molecular Genetics, 2006; Vol.15, No.23:3394-3410
- 6 Mulder GB, Manley N, Grant J, Schmidt K, Zeng W, Eckhoff C, et al: Effects of excess vitamin A on development of cranial neural crest-derived structures: A neonatal and embryologic study. Teratology, 2000;62:214-226
- 7 Menegola E, Broccia ML, Renzo FD, Giavini E: Postulated pathogenic pathway in triazole fungicide induced dysmorphogenic effects. Reproductive Toxicology, 2006;22:186-195





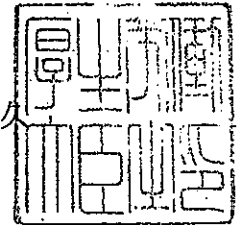
厚生労働省発食安0918第1号

平成26年9月18日

薬事・食品衛生審議会

会長 西島 正弘 殿

厚生労働大臣 塩崎 恭久



諮問書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

|    |                 |
|----|-----------------|
| 農薬 | エチプロール          |
| 農薬 | カスガマイシン         |
| 農薬 | スピロメシフェン        |
| 農薬 | テブフロキン          |
| 農薬 | フルオルイミド         |
| 農薬 | プロピコナゾール        |
| 農薬 | ベンチアバリカルブイソプロピル |
| 農薬 | ペンチオピラド         |

平成26年10月8日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年9月18日付け厚生労働省発食安0918第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくエチプロールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

# エチプロール

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく適用拡大申請に伴う基準値設定依頼が農林水産省から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、農薬・動物用医薬品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. 概要

(1) 品目名：エチプロール [ Ethiprole (ISO) ]

(2) 用 途：殺虫剤

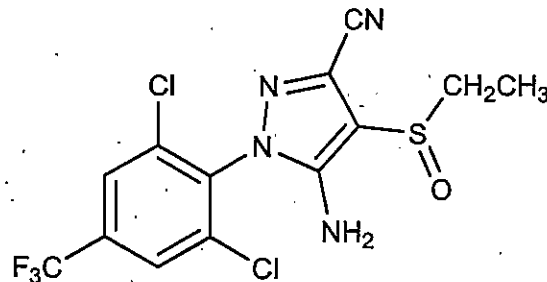
フェニルピラゾール系殺虫剤である。塩素イオンチャンネルを不活性化することで、塩素イオンの流入が止まり、結果として γ-アミノ酪酸 (GABA) による神経伝達が阻害されることにより作用を示すものと考えられている。

(3) 化学名

5-amino-1-(2,6-dichloro- $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluoro-*p*-tolyl)-4-ethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile (IUPAC)

5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-(ethylsulfinyl)-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile (CAS)

(4) 構造式及び物性



|      |                             |
|------|-----------------------------|
| 分子式  | $C_{13}H_9Cl_2F_3N_4OS$     |
| 分子量  | 397.2                       |
| 水溶解度 | 9.2mg/L (20°C)              |
| 分配係数 | $\log_{10}Pow = 2.9$ (20°C) |

## 2. 適用の範囲及び使用方法

本剤の適用の範囲及び使用方法は以下のとおり。

なお、作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

国内での使用方法

(1) 0.50%エチプロール粉剤 DL

| 作物名 | 適用<br>病害虫名                        | 使用量           | 使用時期          | 使用回数 | 使用方法 | エチプロールを含む<br>農薬の総使用回数       |
|-----|-----------------------------------|---------------|---------------|------|------|-----------------------------|
| 稲   | ウンカ類<br>カメムシ類<br>イネドロオイムシ<br>イナゴ類 | 3~4kg<br>/10a | 収穫<br>14 日前まで | 2回以内 | 散布   | 2回以内<br>(移植時までの処理は<br>1回以内) |
| だいず | カメムシ類                             | 3kg/10a       | 収穫<br>7 日前まで  |      |      | 2回以内                        |

(2) 1.5%エチプロール粒剤

| 作物名 | 適用病害虫 | 使用量       | 使用時期          | 使用回数  | 使用方法 | エチプロールを含む<br>農薬の総使用回数          |
|-----|-------|-----------|---------------|-------|------|--------------------------------|
| 稲   | ウンカ類  | 3kg/10a   | 収穫<br>14 日前まで | 2 回以内 | 湛水散布 | 2 回以内<br>(移植時までの処理<br>は 1 回以内) |
|     | カメムシ類 | 3~4kg/10a |               |       |      |                                |

(3) 10.0%エチプロールフロアブル

| 作物名        | 適用<br>病害虫名                      | 希釈<br>倍数        | 使用液量                                                 | 使用<br>時期            | 本剤の<br>使用回数 | 使用方法              | エチプロールを<br>含む農薬の<br>総使用回数         |
|------------|---------------------------------|-----------------|------------------------------------------------------|---------------------|-------------|-------------------|-----------------------------------|
| 稲<br>(箱育苗) | イネドロオウムシ                        | 100～<br>200 倍   | 育苗箱<br>(30x60x3cm,<br>使用土壌約<br>5L)<br>1 箱当たり<br>0.5L | 移植<br>3 日前～<br>移植当日 | 1 回         | 灌注                | 2 回以内<br>(移植時までの<br>処理は 1<br>回以内) |
| 稲          | イナゴ類<br>イネドロオウムシ                | 2000 倍          | 60～200<br>L/10a                                      | 収穫 14 日<br>前まで      | 2 回以内       | 散布                | 2 回以内                             |
|            | イネドロオウムシ                        | 500 倍           | 25L/10a                                              |                     |             | 無人ヘリコプター<br>による散布 |                                   |
|            |                                 | 16 倍            | 0.8L/10a                                             |                     |             | 散布                |                                   |
|            | ウンカ類<br>カメムシ類                   | 1000～<br>2000 倍 | 60～200<br>L/10a                                      |                     |             | 空中散布              |                                   |
|            |                                 | 500 倍           | 25L/10a                                              |                     |             | 無人ヘリコプター<br>による散布 |                                   |
|            |                                 | 8～16 倍          | 0.8L/10a                                             |                     |             | 散布                |                                   |
| だいず        | カメムシ類                           | 16 倍            | 収穫 7 日前<br>まで                                        | 2 回以内               | 散布          |                   |                                   |
| えだまめ       |                                 | 2000 倍          |                                                      |                     |             | 100～300<br>L/10a  |                                   |
| かんきつ       | チャノキイロアザミウマ<br>アブラムシ類           | 1000～<br>2000 倍 | 200～700<br>L/10a                                     | 収穫 21 日<br>前まで      | 2 回以内       | 散布                |                                   |
|            | カネタタキ                           | 2000 倍          |                                                      |                     |             |                   |                                   |
| りんご        | アブラムシ類                          | 1000～<br>4000 倍 | 200～700<br>L/10a                                     | 収穫 14 日<br>前まで      | 2 回以内       | 散布                |                                   |
|            | モモシンクイガ<br>キンモンホソガ<br>ギンモンハマグリガ | 1000～<br>2000 倍 |                                                      |                     |             |                   |                                   |
|            | カメムシ類                           | 2000 倍          |                                                      |                     |             |                   |                                   |

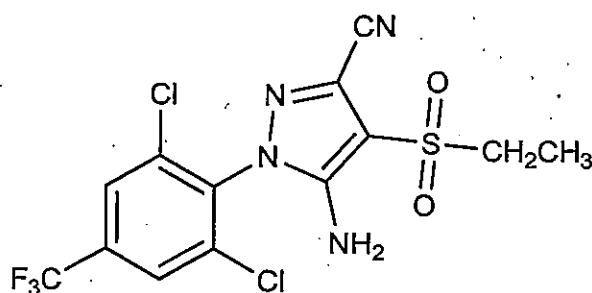
| 作物名  | 適用<br>病害虫名                           | 希釈<br>倍数 | 使用液量             | 使用<br>時期      | 本剤の<br>使用回数 | 使用方法 | エチプロールを<br>含む農薬の<br>総使用回数 |
|------|--------------------------------------|----------|------------------|---------------|-------------|------|---------------------------|
| かき   | カメムシ類<br>アザミウマ類                      | 2000 倍   | 200～700<br>L/10a | 収穫 7 日前<br>まで | 2 回以内       | 散布   | 2 回以内                     |
| マンゴー | チャノキイロアザミウマ                          |          |                  | 収穫 7 日前<br>まで |             |      |                           |
| 茶    | チャノキイロアザミウマ<br>ツマグロアオカスミカメ<br>チャノホソガ | 2000 倍   | 200～400<br>L/10a | 摘採 7 日前<br>まで | 1 回         | 散布   | 1 回                       |

### 3. 作物残留試験

#### (1) 分析の概要

##### ① 分析対象の化合物

- ・エチプロール
- ・5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルホニル)-1H-ピラゾール-3-カルボニトリル (以下、代謝物 B という。)



代謝物 B

##### ② 分析法の概要

###### ・エチプロール及び代謝物 B

試料からアセトニトリルで抽出し、C<sub>18</sub>、強酸性陽イオン交換体、グラファイトカーボン、NH<sub>2</sub>、フロリジル又は酸性アルミナのカラムを用いて精製した後、高速液体クロマトグラフ (UV) 又は液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

代謝物 B の分析値については、換算係数 0.96 を用いてエチプロールに換算した値で示した。

###### ・エチプロール

試料からアセトンで抽出する。酢酸エチル・ヘキサン (1:1) 混液に転溶して GPC 及びグラファイトカーボン/トリメチルアミノプロピルシリル化シリカゲル (SAX) /エチレンジアミン-N-プロピルシリル化シリカゲル (PSA) 積層カラムで精製、又は、C<sub>18</sub>カラムで精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計 (LC-MS) を用いて定量する。

定量限界 エチプロール : 0.005 ～ 0.1 ppm

代謝物 B : 0.005 ～ 0.1 ppm

## (2) 作物残留試験結果

国内で実施された作物残留試験の結果の概要については別紙1を参照。

## 4. 魚介類への推定残留量

本剤については水系を通じた魚介類への残留が想定されることから、農林水産省から魚介類に関する個別の残留基準の設定について要請されている。このため、本剤の水産動植物被害予測濃度<sup>注1)</sup>及び生物濃縮係数(BCF: Bioconcentration Factor)から、以下のとおり魚介類中の推定残留量を算出した。

### (1) 水産動植物被害予測濃度

本剤が水田及び水田以外のいずれの場面においても使用されることから、水田PECtier2<sup>注2)</sup>及び非水田PECtier1<sup>注3)</sup>を算出したところ、水田PECtier2は1.7ppb、非水田PECtier1は0.011ppbとなったことから、水田PECtier2の1.7ppbを採用した。

### (2) 生物濃縮係数

ベンゼン環の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したエチプロール(第一濃度区:0.1ppm, 第二濃度区:0.01ppm)を用いた6日間の取込期間及び4日間の排泄期間を設定したゼブラダニオの魚類濃縮性試験が実施された。<sup>14</sup>C-放射能濃度分析の結果から、総残留放射能(TRR)としてのBCFは、第一濃度区においてBCFss<sup>注4)</sup>=9.34、BCFk<sup>注5)</sup>=10.2、第二濃度区においてBCFss=9.71、BCFk=8.92と算出された。

これらのBCFはTRRに基づき算出していることから、代謝物を含めた値となっているが、エチプロールのlog<sub>10</sub>Powから相関式(log<sub>10</sub>BCF=0.80log<sub>10</sub>Pow-0.52)により求められるBCF=63より低い値であることから、BCFとして実測値である第一濃度区のBCFk=10.2を採用することとした。

### (3) 推定残留量

(1)及び(2)の結果から、水産動植物被害予測濃度:1.7ppb、BCF:10.2とし、下記のとおり推定残留量が算出された。

$$\text{推定残留量} = 1.7\text{ppb} \times (10.2 \times 5) = 86.7\text{ppb} \approx 0.0867\text{ppm}$$

注1) 農薬取締法第3条第1項第6号に基づく水産動植物の被害防止に係る農薬の登録保留基準設定における規定に準拠

注2) 水田中や河川中での農薬の分解や土壌・底質への吸着、止水期間等を考慮して算出したもの。

注3) 既定の地表流出率、ドリフト率で河川中に流入するものとして算出したもの。

注4) BCFss: 定常状態における被験物質の魚体中濃度と水中濃度の比で求められたBCF。

注5) BCFk: 被験物質の取込速度定数と排泄速度定数から求められたBCF

(参考: 平成19年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業「食品中に残留する農薬等におけるリスク管理手法の精密化に関する研究」分担研究「魚介類への残留基準設定法」報告書)

## 5. 乳牛における残留試験

乳牛に対して異なる量を含む(投与方法は下表のとおり)エチプロール及び代謝物Bを含有するゼラチンカプセルを7日間にわたり摂食させ、投与開始1、3、5及び7日後並びに投与終了後1、3及び5日後の乳に含まれるエチプロール及び代謝物B含量を測定した(定量限界: エチプロール及び代謝物B: 0.01ppm(代謝物Bについてはエチプロールに換算した値))。その結果、いずれの群においても定量限界未満であった。

| 群 | エチプロール     | 代謝物 B       |
|---|------------|-------------|
| 1 | 4mg/頭/day  | 2.8mg/頭/day |
| 2 | 4mg/頭/day  | 4mg/頭/day   |
| 3 | 20mg/頭/day | -           |

## 6. ADI の評価

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、食品安全委員会あて意見を求めたエチプロールに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.5 mg/kg 体重/day  
 （動物種） ウサギ  
 （投与方法） 強制経口投与  
 （試験の種類） 発生毒性試験  
 （期間） 23 日間

安全係数：100

ADI：0.005mg/kg 体重/day

## 7. 諸外国における状況

JMPR における毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、米国及びカナダにおいて米、茶に基準値が設定されている。

## 8. 基準値案

### （1）残留の規制対象

エチプロールとする。

代謝物 B については、一部の作物残留試験で残留が認められたが、急性毒性が低く、変異原性が陰性であること、動物代謝試験においても認められる代謝物であったことから、農産物の規制対象には含めないこととする。

また、水産物については魚介類への推定残留量を算出する際に得られた実測 BCF が代謝物も含めた値となっているが、水産 PEC がエチプロールのみを対象としていることから、水産物の規制対象についてもエチプロールのみと設定した。

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においても、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質としてエチプロール（親化合物のみ）を設定している。

### （2）基準値案

別紙 2 のとおりである。

### （3）暴露評価

各食品について、作物残留試験成績等から推定される平均的な量までエチプロールが残留していると仮定し、食品摂取頻度・摂取量調査結果<sup>※1)</sup>における各食品の平均摂取量に基づき試算される、1 日当たり摂取する農薬の量の ADI に対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙 3 参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、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。

|              | EDI/ADI (%) <sup>注2)</sup> |
|--------------|----------------------------|
| 国民平均         | 11.2                       |
| 幼小児 (1～6 歳)  | 21.6                       |
| 妊婦           | 7.5                        |
| 高齢者 (65 歳以上) | 14.1                       |

注1) 平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書より

注2) EDI 試算法：作物残留試験成績から推定される残留量×各食品の平均摂取量



エチプロール作物残留試験一覧表

| 農作物            | 試験<br>圃場数 | 試験条件      |                                               |    |                                            | 最大残留量 (ppm) 注1)<br>【エチプロール/代謝物B】                     |
|----------------|-----------|-----------|-----------------------------------------------|----|--------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                |           | 剤型        | 使用量・使用方法                                      | 回数 | 経過日数                                       |                                                      |
| 水稻<br>(玄米)     | 2         | 0.5% 粉剤DL | 4kg/10a 散布                                    | 2回 | 14, 21, 28日                                | 圃場A:0.014/0.010 (2回、28日)<br>圃場B:0.008/0.005          |
| 水稻<br>(玄米)     | 2         | 10% フロアブル | 1000倍散布<br>200L/10a                           | 2回 | 14, 28, 42, 56日<br>14, 19, 28, 42, 56日     | 圃場A:0.04/0.02 (2回、28日)<br>圃場B:0.043/0.029 (2回、28日)   |
| 水稻<br>(玄米)     | 2         | 10% フロアブル | 500倍散布<br>25L/10a                             | 2回 | 14, 21, 28, 42日                            | 圃場A:0.02/-<br>圃場B:0.03/-                             |
| 水稻<br>(玄米)     | 2         | 1.5% 粒剤   | 湛水散布4kg/10a                                   | 2回 | 14, 21, 34, 48, 55日<br>14, 21, 37, 44, 51日 | 圃場A:0.01/- (2回、21日)<br>圃場B:0.03/- (2回、44日)           |
| 水稻<br>(玄米)     | 2         | 10% フロアブル | 8倍無人ヘリ散布<br>0.8L/10a                          | 2回 | 14, 21, 28, 47日<br>14, 21, 28, 42日         | 圃場A:0.042/- (2回、28日)<br>圃場B:0.044/- (2回、28日)         |
| りんご<br>(果実)    | 2         | 10% フロアブル | 1000倍散布<br>400L/10a                           | 2回 | 14, 21, 28, 42, 56日                        | 圃場A:0.076/0.014<br>圃場B:0.394/0.030                   |
| 茶<br>(荒茶)      | 2         | 10% フロアブル | 2000倍散布<br>400L/10a                           | 1回 | 7, 14, 21日                                 | 圃場A:3.16/1.16* (*1回、14日)<br>圃場B:1.41/0.38            |
| 茶<br>(浸出液)     | 2         | 10% フロアブル | 2000倍散布<br>400L/10a                           | 1回 | 7, 14, 21日                                 | 圃場A:2.28/0.72* (*1回、14日)<br>圃場B:0.93/0.24            |
| だいず<br>(乾燥子実)  | 2         | 10% フロアブル | 2000倍散布<br>250, 150L/10a                      | 2回 | 7, 14, 21, 35日<br>7, 14, 21, 34日           | 圃場A:<0.01/-<br>圃場B:0.05/-                            |
| だいず<br>(乾燥子実)  | 2         | 10% フロアブル | 2000倍散布<br>300L/10a                           | 2回 | 7, 14, 21日<br>7, 14, 21日                   | 圃場A:<0.01/-<br>圃場B:<0.01/-                           |
| だいず<br>(乾燥子実)  | 2         | 10% フロアブル | 8倍無人ヘリ散布<br>0.8L/10a<br>16倍無人ヘリ散布<br>0.8L/10a | 2回 | 7, 14, 21日<br>7, 14, 21日                   | 圃場A:<0.01/- (注2)<br>圃場B:0.01/-                       |
| えだまめ<br>(さや)   | 2         | 10% フロアブル | 2000倍散布<br>300L/10a                           | 2回 | 7, 14, 21日                                 | 圃場A:0.09/-<br>圃場B:0.17/-                             |
| みかん<br>(果肉)    | 2         | 10% フロアブル | 1000倍散布<br>400L/10a                           | 2回 | 21, 28, 42, 56日                            | 圃場A:0.018/<0.005 (2回、28日)<br>圃場B:0.012/<0.005        |
| みかん<br>(果皮)    | 2         | 10% フロアブル | 1000倍散布<br>400L/10a                           | 2回 | 21, 28, 42, 56日                            | 圃場A:1.34/0.18* (*2回、56日)<br>圃場A:0.79/0.18* (*2回、42日) |
| なつみかん<br>(全果実) | 2         | 10% フロアブル | 1000倍散布<br>400L/10a                           | 2回 | 21, 28, 42, 56日<br>20, 27, 42, 56日         | 圃場A:0.204/0.016 (2回、28日)<br>圃場B:0.099/0.006 (2回、27日) |
| かぼす<br>(果実全体)  | 1         | 10% フロアブル | 1000倍散布<br>400L/10a                           | 2回 | 21, 28, 42, 56日                            | 圃場A:0.064/0.015 (2回、28日)                             |
| すだち<br>(果実全体)  | 1         | 10% フロアブル | 1000倍散布<br>400L/10a                           | 2回 | 21, 28, 42, 56日                            | 圃場A:0.075/0.016                                      |
| かき<br>(果実)     | 2         | 10% フロアブル | 2000倍散布<br>400L/10a                           | 2回 | 7, 14, 21, 28日                             | 圃場A:0.04/-<br>圃場B:0.04/-                             |
| マンゴー<br>(果実)   | 2         | 10% フロアブル | 2000倍散布<br>500L/10a                           | 2回 | 7, 14, 21, 28日                             | 圃場A:0.05/- (2回、14日)<br>圃場B:0.14/-                    |

注1) 最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に使い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を複数の圃場で実施し、それぞれの試験から得られた残留量。（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に係る意見具申」）

表中、最大使用条件下の作物残留試験条件に、アンダーラインを付しているが、経時的に測定されたデータがある場合において、収穫までの期間が最短の場合にのみ最大残留量が得られるとは限らないため、最大使用条件以外で最大残留量が得られた場合は、その使用回数及び経過日数について（ ）内に記載した。

注2) (H)印で示した作物残留試験成績は、申請の範囲内で試験が行われていない。なお、適用範囲内ではない試験条件を斜体で示した。

注3) 今回、新たに提出された作物残留試験成績に網を付けて示している。

| 食品名                | 基準値<br>案<br>ppm | 基準値<br>現行<br>ppm | 登録<br>有無 | 参考基準値           |                  | 作物残留試験成績等<br>ppm   |
|--------------------|-----------------|------------------|----------|-----------------|------------------|--------------------|
|                    |                 |                  |          | 国際<br>基準<br>ppm | 外国<br>基準値<br>ppm |                    |
| 米(玄米をいう。)          | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  | 0.04, 0.043        |
| 大豆                 | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  | <0.01, 0.05        |
| えだまめ               | 0.5             | 0.5              | ○        |                 |                  | 0.09, 0.17         |
| みかん                | 0.1             | 0.1              | ○        |                 |                  | 0.018, 0.012       |
| なつみかんの果実全体         | 0.7             | 0.7              | ○        |                 |                  | 0.204(\$), 0.099   |
| レモン                | 0.7             | 0.7              | ○        |                 |                  | (なつみかんの果実全体参照)     |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む。) | 0.7             | 0.7              | ○        |                 |                  | (なつみかんの果実全体参照)     |
| グレープフルーツ           | 0.7             | 0.7              | ○        |                 |                  | (なつみかんの果実全体参照)     |
| ライム                | 0.7             | 0.7              | ○        |                 |                  | (なつみかんの果実全体参照)     |
| その他のかんきつ類果実        | 0.7             | 0.7              | ○        |                 |                  | (なつみかんの果実全体参照)     |
| りんご                | 1               | 1                | ○        |                 |                  | 0.076, 0.394(\$)   |
| かき                 | 0.2             | 0.2              | ○        |                 |                  | 0.04, 0.04         |
| マンゴー               | 0.5             |                  | 申        |                 |                  | 0.05, 0.14(\$)     |
| 茶                  | 10              | 10               | ○        |                 |                  | 3.16(\$), 1.41     |
| その他のスパイス           | 3               | 3                | ○        |                 |                  | 1.34, 0.79(みかんの果皮) |
| 魚介類                | 0.09            | 0.09             |          |                 |                  | 推:0.0867           |

「登録有無」の欄に「申」の記載があるものは、農薬の登録申請等の基準値設定依頼がなされたものであることを示している。

(\$)これらの作物残留試験は、試験成績のばらつきを考慮し、この印をつけた残留値を基準値策定の根拠とした。

「作物残留試験」欄に「推」の記載のあるものは、推定残留量であることを示している。

(別紙3)

エチプロール推定摂取量 (単位:  $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$ )

| 食品名                 | 基準値※<br>(ppm) | 暴露評価に<br>用いた数値<br>(ppm) | 国民平均<br>TMDI | 国民平均<br>EDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>TMDI | 幼小児<br>(1~6歳)<br>EDI | 妊婦<br>TMDI | 妊婦<br>EDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>TMDI | 高齢者<br>(65歳以上)<br>EDI |
|---------------------|---------------|-------------------------|--------------|-------------|-----------------------|----------------------|------------|-----------|------------------------|-----------------------|
| 米 (玄米をいう。)          | 0.2           | 0.042                   | 32.8         | 6.9         | 17.1                  | 3.6                  | 21.1       | 4.4       | 36.0                   | 7.6                   |
| 大豆                  | 0.2           | 0.03                    | 7.8          | 1.2         | 4.1                   | 0.6                  | 6.3        | 0.9       | 9.2                    | 1.4                   |
| えだまめ                | 0.5           | 0.13                    | 0.9          | 0.2         | 0.5                   | 0.1                  | 0.3        | 0.1       | 1.4                    | 0.4                   |
| みかん                 | 0.1           | 0.015                   | 1.8          | 0.3         | 1.6                   | 0.2                  | 0.1        | 0.0       | 2.6                    | 0.4                   |
| なつみかんの果実全体          | 0.7           | 0.152                   | 0.9          | 0.2         | 0.5                   | 0.1                  | 3.4        | 0.7       | 1.5                    | 0.3                   |
| レモン                 | 0.7           | 0.152                   | 0.4          | 0.1         | 0.1                   | 0.0                  | 0.1        | 0.0       | 0.4                    | 0.1                   |
| オレンジ (ネーブルオレンジを含む。) | 0.7           | 0.152                   | 4.9          | 1.1         | 10.2                  | 2.2                  | 8.8        | 1.9       | 2.9                    | 0.6                   |
| グレープフルーツ            | 0.7           | 0.152                   | 2.9          | 0.6         | 1.6                   | 0.3                  | 6.2        | 1.4       | 2.5                    | 0.5                   |
| ライム                 | 0.7           | 0.152                   | 0.1          | 0.0         | 0.1                   | 0.0                  | 0.1        | 0.0       | 0.1                    | 0.0                   |
| その他のかんきつ類果実         | 0.7           | 0.152                   | 4.1          | 0.9         | 1.9                   | 0.4                  | 1.8        | 0.4       | 6.7                    | 1.4                   |
| りんご                 | 1             | 0.235                   | 24.2         | 5.7         | 30.9                  | 7.3                  | 18.8       | 4.4       | 32.4                   | 7.6                   |
| かき                  | 0.2           | 0.04                    | 2.0          | 0.4         | 0.3                   | 0.1                  | 0.8        | 0.2       | 3.6                    | 0.7                   |
| マンゴー                | 0.5           | 0.095                   | 0.2          | 0.0         | 0.2                   | 0.0                  | 0.1        | 0.0       | 0.2                    | 0.0                   |
| 茶                   | 10            | 1.605                   | 66.0         | 10.6        | 10.0                  | 1.6                  | 37.0       | 5.9       | 94.0                   | 15.1                  |
| その他のスパイス            | 3             | 1.065                   | 0.3          | 0.1         | 0.3                   | 0.1                  | 0.3        | 0.1       | 0.6                    | 0.2                   |
| 魚介類                 | 0.09          | 0.027                   | 8.4          | 2.5         | 3.6                   | 1.1                  | 4.8        | 1.4       | 10.3                   | 3.1                   |
| 計                   |               |                         | 157.6        | 30.8        | 83.0                  | 17.8                 | 109.7      | 21.9      | 204.4                  | 39.5                  |
| ADI比 (%)            |               |                         | 57.2         | 11.2        | 100.6                 | 21.6                 | 37.5       | 7.5       | 72.9                   | 14.1                  |

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

「魚介類」については、摂取する魚介類を内水面 (湖や河川) 魚介類、海産魚介類及び遠洋魚介類に分け、それぞれ海産魚介類での推定残留量を内水面魚介類の1/5、遠洋魚介類での推定残留量を0として算出した係数 (0.31) を推定残留量に乗じた値を用いてEDI試算した。

(参考)

これまでの経緯

|             |                                              |
|-------------|----------------------------------------------|
| 平成15年10月23日 | 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（新規：稲）                    |
| 平成15年10月29日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 |
| 平成16年 7月22日 | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知          |
| 平成16年12月16日 | 残留農薬基準告示                                     |
| 平成17年 1月17日 | 初回農薬登録                                       |
| 平成17年11月29日 | 残留農薬基準告示                                     |
| 平成19年11月22日 | 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：りんご、えだまめ、だいず、魚介類）   |
| 平成19年12月 4日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 |
| 平成20年 2月28日 | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知          |
| 平成21年 6月 4日 | 残留農薬基準告示                                     |
| 平成21年10月21日 | 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：かんきつ、かき等）           |
| 平成21年12月14日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 |
| 平成22年 7月22日 | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知          |
| 平成23年 7月19日 | 残留農薬基準告示                                     |
| 平成25年 9月 9日 | 農林水産省から厚生労働省へ基準設定依頼（適用拡大：マンゴー）               |
| 平成25年12月 6日 | 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請 |
| 平成26年 3月24日 | 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知          |
| 平成26年 9月18日 | 薬事・食品衛生審議会への諮問                               |
| 平成26年 9月30日 | 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会                 |

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

|     |    |                             |
|-----|----|-----------------------------|
| 石井  | 里枝 | 埼玉県衛生研究所水・食品担当部長            |
| 延東  | 真  | 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授        |
| ○大野 | 泰雄 | 公益財団法人木原記念横浜生命科学振興財団理事長     |
| 尾崎  | 博  | 東京大学大学院農学生命科学研究科獣医薬理学教室教授   |
| 斉藤  | 貢一 | 星薬科大学薬品分析化学教室教授             |
| 佐藤  | 清  | 一般財団法人残留農薬研究所技術顧問           |
| 高橋  | 美幸 | 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所上席研究員 |
| 永山  | 敏廣 | 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター薬学教育部門教授 |
| 根本  | 了  | 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長         |
| 宮井  | 俊一 | 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問          |
| 山内  | 明子 | 日本生活協同組合連合会執行役員組織推進本部長      |
| 由田  | 克士 | 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授     |
| 吉成  | 浩一 | 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授        |
| 鰐淵  | 英機 | 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学教授       |

(○：部会長)

答申(案)

エチプロール

| 食品名                        | 残留基準値 |
|----------------------------|-------|
|                            | ppm   |
| 米(玄米をいう。)                  | 0.2   |
| 大豆                         | 0.2   |
| えだまめ                       | 0.5   |
| みかん                        | 0.1   |
| なつみかんの果実全体                 | 0.7   |
| レモン                        | 0.7   |
| オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)         | 0.7   |
| グレープフルーツ                   | 0.7   |
| ライム                        | 0.7   |
| その他のかんきつ類果実 <sup>注1)</sup> | 0.7   |
| りんご                        | 1     |
| かき                         | 0.2   |
| マンゴー                       | 0.5   |
| 茶                          | 10    |
| その他のスパイス <sup>注2)</sup>    | 3     |
| 魚介類                        | 0.09  |

注1)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスパイス以外のものをいう。

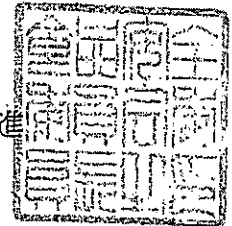
注2)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。



府 食 第 245 号  
平成 26 年 3 月 24 日

厚生労働大臣  
田村 憲久 殿

食品安全委員会  
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 25 年 12 月 6 日付け厚生労働省発食安 1206 第 1 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたエチプロ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

エチプロールの一日摂取許容量を 0.005 mg/kg 体重/日と設定する。

平成26年10月8日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 岸 玲子 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

農薬・動物用医薬品部会報告について

平成26年9月18日付け厚生労働省発食安0918第1号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくエチプロールに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。



# 農薬評価書

## エチプロール (第4版)

2014年3月  
食品安全委員会

## 目 次

|                             | 頁      |
|-----------------------------|--------|
| ○ 審議の経緯.....                | 3      |
| ○ 食品安全委員会委員名簿.....          | 4      |
| ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿..... | 5      |
| ○ 要約.....                   | 9      |
| <br>I. 評価対象農薬の概要.....       | <br>10 |
| 1. 用途.....                  | 10     |
| 2. 有効成分の一般名.....            | 10     |
| 3. 化学名.....                 | 10     |
| 4. 分子式.....                 | 10     |
| 5. 分子量.....                 | 10     |
| 6. 構造式.....                 | 10     |
| 7. 開発の経緯.....               | 10     |
| <br>II. 安全性に係る試験の概要.....    | <br>12 |
| 1. 動物体内運命試験.....            | 12     |
| (1) 吸収.....                 | 12     |
| (2) 分布.....                 | 12     |
| (3) 代謝.....                 | 13     |
| (4) 排泄.....                 | 14     |
| 2. 植物体内運命試験.....            | 15     |
| (1) 稲（茎葉散布処理）.....          | 15     |
| (2) 稲（湛水处理）.....            | 16     |
| (3) わた.....                 | 16     |
| (4) ピーマン.....               | 17     |
| 3. 土壌中運命試験.....             | 17     |
| (1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....       | 17     |
| (2) 好氣的土壌中運命試験.....         | 17     |
| (3) 嫌氣的土壌中運命試験.....         | 18     |
| (4) 嫌氣的土壌中運命試験（分解物 B）.....  | 18     |
| (5) 土壌吸着試験.....             | 18     |
| 4. 水中運命試験.....              | 18     |
| (1) 加水分解試験.....             | 18     |
| (2) 水中光分解試験（滅菌緩衝液）.....     | 19     |
| (3) 水中光分解試験（滅菌自然水）.....     | 19     |
| 5. 土壌残留試験.....              | 19     |

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 6. 作物等残留試験.....                       | 20 |
| (1) 作物残留試験.....                       | 20 |
| (2) 乳汁移行試験.....                       | 20 |
| (3) 魚介類における最大推定残留値.....               | 20 |
| (4) 推定摂取量.....                        | 21 |
| 7. 一般薬理試験.....                        | 21 |
| 8. 急性毒性試験.....                        | 22 |
| (1) 急性毒性試験.....                       | 22 |
| (2) 急性神経毒性試験(ラット)①.....               | 23 |
| (3) 急性神経毒性試験(ラット)②.....               | 23 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....          | 24 |
| 10. 亜急性毒性試験.....                      | 24 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....             | 24 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ).....              | 25 |
| (3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット).....           | 26 |
| 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....               | 27 |
| (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....                | 27 |
| (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....        | 27 |
| (3) 18か月間発がん性試験(マウス).....             | 29 |
| 12. 生殖発生毒性試験.....                     | 30 |
| (1) 2世代繁殖試験(ラット).....                 | 30 |
| (2) 発生毒性試験(ラット).....                  | 30 |
| (3) 発生毒性試験(ウサギ).....                  | 31 |
| 13. 遺伝毒性試験.....                       | 31 |
| 14. その他の試験.....                       | 33 |
| (1) ラットを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験.....        | 33 |
| (2) マウスを用いた薬物代謝酵素、細胞増殖活性検索のための試験..... | 34 |
| (3) 28日間免疫毒性試験(ラット).....              | 34 |
| (4) 単回経口投与試験(ウサギ).....                | 35 |
| Ⅲ. 食品健康影響評価.....                      | 36 |
| ・別紙1:代謝物/分解物略称.....                   | 40 |
| ・別紙2:検査値等略称.....                      | 41 |
| ・別紙3:作物残留試験成績.....                    | 42 |
| ・別紙4:推定摂取量.....                       | 47 |
| ・参照.....                              | 48 |

## ＜審議の経緯＞

### －第 1 版関係－

|        |      |      |                                                                       |
|--------|------|------|-----------------------------------------------------------------------|
| 2003 年 | 10 月 | 23 日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（新規：稲）                               |
| 2003 年 | 10 月 | 29 日 | 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1029001 号）、関係書類の接受（参照 1～58） |
| 2003 年 | 11 月 | 6 日  | 第 18 回食品安全委員会（要請事項説明）                                                 |
| 2003 年 | 12 月 | 3 日  | 第 3 回農薬専門調査会                                                          |
| 2004 年 | 6 月  | 2 日  | 追加資料受理（参照 59～62）                                                      |
| 2004 年 | 6 月  | 9 日  | 第 12 回農薬専門調査会                                                         |
| 2004 年 | 6 月  | 17 日 | 第 49 回食品安全委員会（報告）                                                     |
| 2004 年 | 6 月  | 17 日 | から 2004 年 7 月 14 日まで 国民からの意見・情報の募集                                    |
| 2004 年 | 7 月  | 21 日 | 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告                                              |
| 2004 年 | 7 月  | 22 日 | 第 55 回食品安全委員会（報告）<br>（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照 66）                           |
| 2004 年 | 12 月 | 16 日 | 残留農薬基準告示（参照 67）                                                       |
| 2005 年 | 1 月  | 17 日 | 初回農薬登録                                                                |

### －第 2 版関係－

|        |      |      |                                                                        |
|--------|------|------|------------------------------------------------------------------------|
| 2005 年 | 11 月 | 29 日 | 残留農薬基準告示（参照 68）                                                        |
| 2007 年 | 11 月 | 22 日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：りんご、えだまめ、だいず）並びに魚介類に係る基準値設定依頼   |
| 2007 年 | 12 月 | 4 日  | 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1204001 号）、関係書類の接受（参照 69～76） |
| 2007 年 | 12 月 | 6 日  | 第 218 回食品安全委員会（要請事項説明）                                                 |
| 2007 年 | 12 月 | 14 日 | 第 12 回農薬専門調査会確認評価第一部会                                                  |
| 2008 年 | 2 月  | 15 日 | 第 35 回農薬専門調査会幹事会                                                       |
| 2008 年 | 2 月  | 26 日 | 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告                                               |
| 2008 年 | 2 月  | 28 日 | 第 228 回食品安全委員会（報告）<br>（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照 77）                           |
| 2009 年 | 6 月  | 4 日  | 残留農薬基準告示（参照 78）                                                        |

### －第 3 版関係－

|        |      |      |                                                        |
|--------|------|------|--------------------------------------------------------|
| 2009 年 | 10 月 | 21 日 | 農林水産省から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かんきつ、かき、その他のスパイ |
|--------|------|------|--------------------------------------------------------|

ス等)

- 2009年 12月 14日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1214 第 1 号）、関係書類の接受（参照 79~83）
- 2009年 12月 17日 第 314 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2010年 6月 28日 第 63 回農薬専門調査会幹事会
- 2010年 7月 20日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2010年 7月 22日 第 341 回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照 84）
- 2011年 7月 19日 残留農薬基準告示（参照 85）

—第 4 版関係—

- 2013年 9月 9日 農林水産大臣から厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：マンゴー）
- 2013年 12月 6日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安 1206 第 1 号）
- 2013年 12月 10日 関係書類の接受（参照 86~90）
- 2013年 12月 16日 第 498 回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2014年 3月 12日 第 103 回農薬専門調査会幹事会
- 2014年 3月 19日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
- 2014年 3月 24日 第 508 回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜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) | (2009年 6月 30日まで) |
|------------------|-------------------|------------------|
| 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

| (2011年 1月 6日まで) | (2012年 7月 1日から) |
|-----------------|-----------------|
| 小泉直子（委員長）       | 熊谷 進（委員長）       |
| 見上 彪（委員長代理*）    | 佐藤 洋（委員長代理）     |

長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

山添 康 (委員長代理)  
三森国敏 (委員長代理)  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

\*: 2009 年 7 月 9 日から

# <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
石井康雄  
江馬 眞  
太田敏博

小澤正吾  
高木篤也  
武田明治  
津田修治\*  
津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林 眞  
平塚 明  
吉田 緑

\*: 2005 年 10 月 1 日から

(2007 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
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  
林 眞  
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

(2008 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 眞 (座長代理\*)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子

佐々木有  
代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治

根岸友恵  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨

臼井健二  
江馬 眞  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三

津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎\*\*\*  
西川秋佳\*\*  
布柴達男

山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

\*: 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
林 眞 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一\*  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵  
根本信雄

平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
義澤克彦\*\*  
吉田 緑  
若栗 忍

\*: 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

(2012年3月31日まで)

納屋聖人 (座長)  
林 眞 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
浅野 哲\*\*  
石井康雄  
泉 啓介

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸

平塚 明  
福井義浩  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
増村健一\*\*

上路雅子  
 臼井健二  
 太田敏博  
 小澤正吾  
 川合是彰  
 川口博明  
 桑形麻樹子\*\*\*  
 小林裕子  
 三枝順三

長尾哲二  
 永田 清  
 長野嘉介\*  
 西川秋佳  
 布柴達男  
 根岸友惠  
 根本信雄  
 八田稔久

松本清司  
 柳井徳磨  
 山崎浩史  
 山手丈至  
 與語靖洋  
 義澤克彦  
 吉田 緑  
 若栗 忍

\* : 2011 年 3 月 1 日まで  
 \*\* : 2011 年 3 月 1 日から  
 \*\*\* : 2011 年 6 月 23 日から

(2012 年 4 月 1 日から)

・ 幹事会

納屋聖人 (座長)  
 西川秋佳\* (座長代理)  
 三枝順三 (座長代理\*\*)  
 赤池昭紀

上路雅子  
 永田 清  
 長野嘉介  
 本間正充

松本清司  
 山手丈至\*\*  
 吉田 緑

・ 評価第一部会

上路雅子 (座長)  
 赤池昭紀 (座長代理)  
 相磯成敏

津田修治  
 福井義浩  
 堀本政夫

山崎浩史  
 義澤克彦  
 若栗 忍

・ 評価第二部会

吉田 緑 (座長)  
 松本清司 (座長代理)  
 泉 啓介

桑形麻樹子  
 腰岡政二  
 根岸友惠

藤本成明  
 細川正清  
 本間正充

・ 評価第三部会

三枝順三 (座長)  
 納屋聖人 (座長代理)  
 浅野 哲

小野 敦  
 佐々木有  
 田村廣人

永田 清  
 八田稔久  
 増村健一

・ 評価第四部会

西川秋佳\* (座長)  
 長野嘉介 (座長代理\*;  
 座長\*\*)  
 山手丈至 (座長代理\*\*)  
 井上 薫\*\*

川口博明  
 代田眞理子  
 玉井郁巳

根本信雄  
 森田 健  
 與語靖洋

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



＜第 103 回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿＞

小澤正吾

西川秋佳

林 真

## 要 約

フェニルピラゾール系の殺虫剤である「エチプロール」(CAS No.181587-01-9)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、免疫毒性試験(ラット)、単回経口投与試験(ウサギ)、作物残留試験(マンゴー)の成績等が新たに提出された。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(稲、ピーマン等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、エチプロール投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)に認められた。神経毒性、免疫毒性、繁殖能に対する影響、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、ラットで甲状腺腫瘍、マウスで肝腫瘍の増加が認められたが、いずれも発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をエチプロール(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、ウサギを用いた発生毒性試験の 0.5 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 0.005 mg/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

殺虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：エチプロール

英名：ethiprole (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：5-アミノ-1-(2,6-ジクロロ- $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-*p*-トリル)-4-  
エチルスルフィニルピラゾール-3-カルボニトリル

英名：5-amino-1-(2,6-dichloro- $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-*p*-tolyl)-4-  
ethylsulfinylpyrazole-3-carbonitrile

CAS(No.181587-01-9)

和名：5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-  
(エチルスルフィニル)-1*H*-ピラゾール-3-カルボニトリル

英名：5-amino-1-[2,6-dichloro-4-(trifluoromethyl)phenyl]-4-  
(ethylsulfinyl)-1*H*-pyrazole-3-carbonitrile

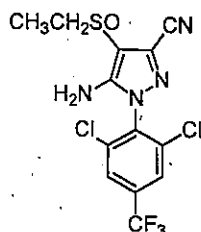
### 4. 分子式

$C_{13}H_9Cl_2F_3N_4OS$

### 5. 分子量

397.2

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

エチプロールは、1994 年ローヌ・プーランアグロ社（現：バイエルクロップサイエンス社）により開発されたフェニルピラゾール系の殺虫剤である。その作用機作は昆虫の  $\gamma$ -アミノ酪酸作動性の神経伝達部位に作用することである。

我が国では、2005 年 1 月 17 日に初回農薬登録され、海外ではインドネシア、タ

イ、ベトナム、ブラジル、中国、スリランカ及びマレーシアにおいて登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：マンゴー）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II.1～4〕は、エチプロールのフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -エチプロール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からエチプロールに換算した値（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）を示した。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) 吸収

##### ① 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に  $^{14}\text{C}$ -エチプロールを 5 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

$T_{1/2}$  は個体間に大きな変動が認められ、低用量群の雌（114 時間）を除いて 44.3～49.2 時間であり、投与量による一貫した影響は認められなかった。低用量群の雌で認められた  $T_{1/2}$  の遅延は、血中濃度がもともと低い  $\beta$  相において濃度曲線の勾配が他に比べて僅かに小さくなったためと考えられ、 $C_{\max}$  に対する  $T_{1/2}$  で濃度推移を見た場合、試験群間で差が認められなかったことから、実際の血中濃度推移は、全ての試験群でほぼ同じであると考えられた。（参照 2、59）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

| 投与量                                                    | 5 mg/kg 体重 |      | 1,000 mg/kg 体重 |       |
|--------------------------------------------------------|------------|------|----------------|-------|
| 性別                                                     | 雄          | 雌    | 雄              | 雌     |
| $T_{\max}(\text{hr})$                                  | 8.00       | 8.00 | 33.6           | 48.0  |
| $C_{\max}(\mu\text{g/g})$                              | 2.11       | 1.63 | 41.7           | 29.8  |
| $T_{1/2}(\text{hr})$                                   | 48.5       | 114  | 49.2           | 44.3  |
| $\text{AUC}_{0-\infty}(\text{hr} \cdot \mu\text{g/g})$ | 101        | 110  | 2,850          | 2,440 |

##### ② 吸収率

胆汁中排泄試験〔1. (4) ②〕で得られた投与後 96 時間の胆汁中、尿中及び組織内放射能割合の合計から、吸収率は低用量で 79.7～85.5%、高用量で 10.4～13.3% と算出された。（参照 2、59）

#### (2) 分布

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に  $^{14}\text{C}$ -エチプロールを低用量又は高用量で単回経口投与し、組織内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。高用量投与群の雌における組織中放射能の消失が同群の雄と比較して緩慢であったが、投与初期の吸収速度に雌で若干遅れがあったこと、投与 168 時間後においては雌雄の組織中濃度に顕著な差異が認められず、いずれの組織においても雄と同程度の濃度まで減衰していることから、投与 96 時間後までに認められた組織内の緩慢な減衰は、エチプロールの毒性発現に影響を及ぼすものではないと考えられた。(参照 2、59)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (μg/g)

| 投与群                     | 性別 | T <sub>max</sub> 付近※                                                              | 48 時間後                                                                            |                                             |
|-------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 5 mg/kg<br>体重<br>単回     | 雄  | 肝臓(14.5)、腎脂肪(11.7)、副腎(7.92)、脾臓(6.43)、腎臓(5.36)、甲状腺(5.32)、肺(4.25)、血漿(4.10)          | 肝臓(1.61)、血漿(0.81)、腎臓(0.50)                                                        |                                             |
|                         | 雌  | 肝臓(13.3)、腎脂肪(11.4)、副腎(9.81)、脾臓(7.56)、腎臓(5.87)、甲状腺(5.85)、肺(4.45)、卵巣(5.23)、血漿(2.45) | 肝臓(0.77)、腎脂肪(0.37)、腎臓(0.33)、副腎(0.31)、血漿(0.30)                                     |                                             |
| 投与群                     | 性別 | T <sub>max</sub> 付近※                                                              | 96 時間後                                                                            | 168 時間後                                     |
| 1,000 mg/kg<br>体重<br>単回 | 雄  | 腎脂肪(208)、甲状腺(192)、肝臓(161)、副腎(120)、脾臓(92.9)、腎臓(65.6)、血漿(63.3)                      | 肝臓(14.5)、皮膚・被毛(11.8)、血漿(7.9)                                                      | 皮膚・被毛(9.9)、肝臓(1.8)、甲状腺(1.8)、腎臓(1.6)         |
|                         | 雌  | 腎脂肪(138)、肝臓(138)、副腎(123)、脾臓(86.1)、脳(68.4)、甲状腺(64.6)、血漿(39.9)                      | 肝臓(56.3)、腎脂肪(30.7)、副腎(27.6)、卵巣(27.5)、脾臓(23.7)、甲状腺(20.0)、腎臓(19.7)、肺(16.2)、血漿(14.1) | 甲状腺(3.4)、皮膚・被毛(2.3)、肝臓(1.7)、副腎(1.7)、腎臓(1.3) |

※ 5 mg/kg 体重投与群では投与 8 時間後、1,000 mg/kg 体重投与群では投与 48 時間後

### (3) 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (4) ①] 及び胆汁中排泄試験 [1. (4) ②] で得られた尿、糞及び胆汁を試料として代謝試験が実施された。

尿中主要代謝物として I、J、Q 及び R が、その他の代謝物として F、S、U、V 等が検出された。代謝物 Q 及び S は、それぞれ J のグルクロン酸抱合体及び

硫酸抱合体、UはIの環状アミド、VはHの硫酸抱合体と推定された。反復投与と単回投与の代謝物に大きな差は認められず、反復投与による代謝経路の変化は起こらないと考えられた。雌雄の尿中代謝物は類似していたが、Iは雄に比べ雌に多く生成され、Vは雌にのみ認められた。

糞中の代謝物は尿中に比べて種類は少なく、低用量群での主要代謝物は雌雄ともIであり、尿とは対照的に雌(10%TAR)より雄(22%TAR)で多く、その他の代謝物として、B、D(雌のみ)、H、E及びJが少量認められた。また、未変化のエチプロールは0.2~0.3%TARと僅かであった。高用量群では、未吸収のエチプロールが雄で72.2%TAR、雌で77.0%TARと多く、雄では低用量群と全く同じ代謝物が認められたことから代謝経路に変化が無いと考えられた。また、雌ではエチプロール以外では少量の代謝物E及びJのみが認められ、代謝物の構成が単純化していた。尿と同様、反復投与による代謝経路の変化は起こらないと考えられた。胆汁中排泄試験においては、低用量群の胆管カニューレ挿入ラットの糞中に、非挿入ラットで高い割合で見られたIが全く認められておらず、この代謝物が胆汁経路で糞中に排泄されたと考えられた。

エチプロールの推定代謝経路は、①ニトリル基の加水分解によるアミド基の変換(C)、②スルホキシド基の還元(E)に続く、アルキル基の酸化(G)、③スルホキシド基のスルホンへの酸化(B)に続く、a)アルキル基の水酸化(H)、水酸基の酸化(I)、硫酸抱合(V)又は脱水による環状アミド生成(U)に続くスルホンの還元(T)、b)酸化的脱アルキル化(F)、還元によるスルフィン酸体の生成(R)又はスルホン基の水酸基置換中間体を経る水酸基の還元(J)、硫酸抱合(S)又はグルクロン酸抱合(Q)、c)ニトリル基の加水分解(D)であると考えられた。(参照2、59)

#### (4) 排泄

##### ① 尿及び糞中排泄

SDラット(一群雌雄各5匹)に<sup>14</sup>C-エチプロールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は非標識エチプロールを低用量で14日間連続経口投与後、<sup>14</sup>C-エチプロールを低用量で単回経口投与(以下[1.]において「反復投与」という。)し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

投与後168時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残留率は表3に示されている。

性別及び投与量にかかわらず、投与放射能は、主に糞中に排泄され、呼気からはほとんど排泄されないと考えられた。

反復投与群では、カーカス<sup>1</sup>に残存した放射能レベルは全動物において0.9%TAR未満と僅かであり、単回投与群と同等であったことから、被験物質の蓄積は起こらないと考えられた。

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)

低用量群の投与後 96 時間の糞中放射能 (54.5~66.7%TAR) が、胆汁中排泄試験[1. (4)②]における低用量群の胆汁中放射能 (51.6~67.2%TAR) とほぼ等しいことから、この糞中の放射能の多くは、一度体内に吸収され肝臓で代謝を受けた後、胆汁を介して糞中に排泄されたものと考えられた。さらに、胆汁中排泄試験における尿中排泄の低下 (雄で 23.3%TAR から 11.0%TAR に減少、雌で 36.2%TAR から 30.4%TAR に減少) は、腸肝循環による再吸収が起こり、再吸収された代謝物が主に尿を介して排泄されていると考えられた。(参照 2、59)

表 3 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残留率 (%TAR)

| 投与群   | 5 mg/kg 体重<br>単回 |      | 1,000 mg/kg 体重<br>単回 |      | 5 mg/kg 体重<br>反復 |      |
|-------|------------------|------|----------------------|------|------------------|------|
|       | 雄                | 雌    | 雄                    | 雌    | 雄                | 雌    |
| 尿     | 23.5             | 36.4 | 2.96                 | 5.13 | 22.5             | 35.1 |
| 糞     | 67.3             | 54.9 | 88.4                 | 87.5 | 70.7             | 55.5 |
| ケージ洗液 | 1.53             | 2.67 | 0.37                 | 0.37 | 0.85             | 3.12 |
| カーカス  | 0.67             | 0.84 | 0.03                 | 0.04 | 0.87             | 0.67 |

## ② 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に  $^{14}\text{C}$ -エチプロールを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに組織残留率は表 4 に示されている。

投与放射能は、低用量群では主に胆汁中、高用量群では主に糞中に排泄された。(参照 2、59)

表 4 投与後 96 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率並びに組織残留率 (%TAR)

| 投与量   | 5 mg/kg 体重 |      | 1,000 mg/kg 体重 |      |
|-------|------------|------|----------------|------|
|       | 雄          | 雌    | 雄              | 雌    |
| 胆汁    | 67.2       | 51.6 | 8.92           | 6.03 |
| 尿     | 11.0       | 30.4 | 1.14           | 1.53 |
| 糞     | 10.5       | 10.5 | 86.0           | 79.3 |
| ケージ洗液 | 3.79       | 3.10 | 0.49           | 0.98 |
| カーカス  | 1.49       | 3.49 | 0.36           | 5.78 |

## 2. 植物体内運命試験

### (1) 稲 (茎葉散布処理)

ポット栽培の稲 (品種: Gulfmont) に  $^{14}\text{C}$ -エチプロールを収穫 26 日前及び



14 日前の 2 回、合計 670 g ai/ha (1 倍処理区) 又は 3,350 g ai/ha (5 倍処理区) で散布し、1 回目散布後、2 回目散布前後及び収穫日に検体として茎葉及び稲穂を採取し、稲における植物体内運命試験が実施された。

放射能は、稲わら、もみ、もみ殻及び玄米でそれぞれ 89.3~93.4%、6.6~10.7%、5.6~9.4%及び 1.0~1.3%であり、稲わらに多く分布し、玄米中の放射能はもみ全体の 10%程度であった。1 倍処理区では、玄米中から未変化のエチプロールが 66.7%TRR (0.10 mg/kg)、主要代謝物として B が 20.0%TRR (0.03 mg/kg)、稲わらからは未変化のエチプロールが 75.0%TRR (4.70 mg/kg)、主要代謝物として B が 34.6%TRR (2.17 mg/kg) 検出された。

エチプロールの稲における主要代謝経路は、スルホキシド基の酸化によるスルホン体 (B) の生成であると考えられた。(参照 3)

## (2) 稲 (湛水处理)

コンテナ栽培の稲 (品種: 日本晴) に  $^{14}\text{C}$ -エチプロールを 600 g ai/ha の用量で、収穫 38 日前及び 30 日前の 2 回、田面水に湛水处理し、2 回目処理 30 日後 (移植 116 日後) に収穫した試料を用いて植物体内運命試験が実施された。

田面水に処理されたエチプロールは、根より浸透移行して各部に分布した。放射能分布率 (及び残留放射能濃度) は、稲わら、もみ殻及び玄米でそれぞれ 80.1% (24.0 mg/kg)、19.0% (5.69 mg/kg) 及び 0.9% (0.28 mg/kg) であり、玄米における分布率は低かった。

いずれの試料においても、残留放射能の主要成分は未変化のエチプロール (42.2~62.3%TRR) であり、主要代謝物は B (18.1~23.4%TRR) であった。この他に代謝物 C、D、K 及び Z が少量検出された。

主要代謝経路は、スルホキシド基の酸化によるスルホン体 (B) の生成であると考えられた。さらにニトリル基の加水分解による D の生成若しくは脱塩素による K の生成、又はニトリル基の酸化的加水分解による C の生成、カルバモイル基の酸化による Z の生成若しくはスルホキシドの酸化による D の生成が推定された。(参照 70)

## (3) わた

さや開口前のわた (品種: DP 5414) に  $^{14}\text{C}$ -エチプロールを収穫 61 日前及び 48 日前の 2 回、合計 670 g ai/ha 又は 6,700 g ai/ha で散布し、1 回目散布後、2 回目散布前後及び収穫日に検体として茎葉及び綿さや (収穫時のみ) を採取し、のわたにおける植物体内運命試験が実施された。

収穫時の放射能分布については、大部分が茎葉と綿実・綿毛を除いたさやに存在し、綿実は全体の 0.2%であった。綿実中から未変化のエチプロールが 1.4~7.0%TRR、代謝物としては B が 2.1~2.9%TRR のほか、F、K 及び L が僅かに検出された。

エチプロールのわたにおける主要代謝経路は、スルホキシド基の酸化によるスルホン体 (B) の生成、さらに B の酸化的脱アルキル化体 (F) の生成、又は、スルホン体の脱塩素 (K) 等であると考えられた。(参照 4)

#### (4) ピーマン

ポット栽培のピーマン (品種: North Star) に  $^{14}\text{C}$ -エチプロールを収穫 26 日前及び 14 日前の 2 回、合計 670 g ai/ha 又は 3,350 g ai/ha で散布し、1 回目散布後に茎葉を、2 回目散布前後及び収穫日に茎葉及び果実を採取し、ピーマンにおける植物体内運命試験が実施された。

放射能分布については、ほぼ全ての放射能が茎葉から検出され、果実中からはいずれの時点においても植物体全体の 1% 以下であった。670 g ai/ha 処理区の収穫時の果実中からは、未変化のエチプロールが 59.8%TRR、代謝物としては B が 16.4%TRR、C が 5.33%TRR、F が 2.67%TRR 検出された。

エチプロールのピーマンにおける主要代謝経路は、スルホキシド基の酸化によるスルホン体 (B) の生成及びニトリル基の加水分解によるアミド体 (C) の生成であると考えられた。(参照 5)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

砂壤土 (米国) の乾燥重量 1 に対して 4 の割合 (重量比) で水を加えた好氣的湛水土壌に、 $^{14}\text{C}$ -エチプロールを 0.42 mg/kg 乾土で添加後、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$  の暗条件下で 12 か月間インキュベーションし、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

放射能分布については、試験期間を通じて揮発性放射能は検出されず、処理放射能のほとんどが湛水土壌中に分布した。試験終了時では、未変化のエチプロールが 11.3%TAR、主な分解物として B が 11.5%TAR、E が 52.3%TAR 検出された。湛水土壌中の推定半減期は、5 日であった。

エチプロールの主要分解経路は、スルホキシド基の還元 (土壌中) (E の生成) 及び酸化 (水中及び土壌表層) (B の生成) であると考えられた。(参照 6)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験

シルト質壤土及び砂壤土 (米国) に、 $^{14}\text{C}$ -エチプロールを 0.6 mg/kg 乾土で添加後、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$  の暗条件下で 12 か月間インキュベーションし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

放射能分布については、揮発性放射能はシルト質壤土で試験期間を通じて検出されず、砂壤土では 365 日後にごく少量 (0.02%TAR) 検出された。試験終了時では、未変化のエチプロールが定量限界以下~1.7%TAR、分解物としては B が 34.6~42.4%TAR、C が定量限界以下~19.0%TAR、D が 27.3~33.4%TAR 及び F が 3.66~7.07%TAR 検出された。シルト質壤土及び砂壤土中の推定半減期は、そ

れぞれ 71 日及び 30 日であった。

エチプロールの主要分解経路は、①スルホキシド基の酸化によるスルホン体 (B) の生成、②ニトリル基の加水分解によるアミド体 (C) の生成、③B のニトリル基の加水分解又は C のスルホキシドの酸化による D の生成であると考えられた。(参照 7)

### (3) 嫌氣的土壤中運命試験

脱イオン水を水深 2 cm 以上になるように加えた壤土 (英国) に、 $^{14}\text{C}$ -エチプロールを 0.59 mg/kg 乾土の用量で添加後、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$  の嫌気状態で 118 日間インキュベーションし、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

放射能分布については、処理 6 時間後から 57 日後まで揮発性放射能がごく少量 (0.04% TAR 以下) 検出された。試験終了時では、未変化のエチプロールが 2.21% TAR、分解物としては C が 5.75% TAR、E が 67.0% TAR、M が 9.11% TAR 検出された。湛水土壤中の推定半減期は、11.2 日であった。

エチプロールの主要分解経路は、スルホキシド基の還元 (E の生成) 及びニトリル基の加水分解 (C の生成) であると考えられた。(参照 8)

### (4) 嫌氣的土壤中運命試験 (分解物 B)

脱イオン水を加えた砂壤土 (英国) に、フェニル環を  $^{14}\text{C}$  で標識した分解物 B を 0.53 mg/kg 乾土の用量で添加後、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$  の嫌気状態で 365 日間インキュベーションし、分解物 B の嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

放射能分布については、試験期間を通じて揮発性放射能は検出されなかった。試験終了時では、分解物 B が 58.1% TAR、D が 27.7% TAR 検出された。湛水土壤中の分解物 B の推定半減期は 535 日であった。

分解物 B の主要分解経路は、ニトリル基の加水分解によるアミド体 (D) の生成であると考えられた。(参照 9)

### (5) 土壤吸着試験

2 種類の米国土壤 (埴壤土及びシルト質壤土) 及び 2 種類の国内土壤 [火山灰土 (栃木) 及び砂土 (宮崎)] を用いて、土壤吸着試験が実施された。

吸着係数 (K) は 1.56~5.56 (有機炭素含有率補正後 ( $K_{oc}$ ) 50.5~163)、Freundlich の吸着等温式による吸着係数 ( $K_F$ ) は 1.48~5.93 (有機炭素含有率補正後 ( $K_{Foc}$ ) 53.9~158) であった。(参照 10)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

$^{14}\text{C}$ -エチプロールを pH 4.0 (クエン酸緩衝液)、pH 5.0 (酢酸緩衝液)、pH 7.0 (リン酸緩衝液) 及び pH 9.0 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に約 3 mg/L と

るように加え、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下において31日間インキュベーションし、エチプロールの加水分解試験が実施された。

エチプロールはpH 4.0、pH 5.0及びpH 7.0においては顕著な分解は認められず、加水分解に対して安定であり、pH 9.0においては、徐々に分解（31日後に83%残存）した。pH 9.0の緩衝液中の推定半減期は121日であった。

エチプロールの主要分解経路は、ニトリル基の加水分解によるアミド体（C）の生成であると考えられた。（参照 11）

## （2）水中光分解試験（滅菌緩衝液）

pH 5.0の滅菌クエン酸緩衝液に $^{14}\text{C}$ -エチプロールを約3 mg/Lとなるように加え、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ でキセノン光（光強度：730 W/m<sup>2</sup>、波長：290～800 nm）を16時間照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、未変化のエチプロールが18.6% TAR、主要分解物としてNが18.5% TAR、Pが37.2% TAR（推定分解物Xを含む）及びOが7.54% TAR 検出された。本試験での半減期は6.46時間と算出され、北緯35度、春における自然太陽光下の推定半減期は、2.0日と考えられた。

エチプロールの主要分解経路は、ピラゾール環とフェニル環との間の環形成（Nの生成）、それに続くベンゼン環の水酸化（P及びOの生成）であると考えられた。（参照 12）

## （3）水中光分解試験（滅菌自然水）

滅菌自然水（池水）に $^{14}\text{C}$ -エチプロールを約4.4 mg/Lとなるように加え、 $25 \pm 0.2^\circ\text{C}$ でキセノン光（光強度：765 W/m<sup>2</sup>、波長：300～800 nm）を96時間照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、未変化のエチプロールが2.2% TAR、主要分解物としてはNが1.0% TAR、Pが4.9% TAR 及び $^{14}\text{CO}_2$ が14.7% TAR 検出された。本試験での半減期は0.2日と算出され、北緯35度、春における自然太陽光下の推定半減期は、1.3日と考えられた。

エチプロールの主要分解経路は、ピラゾール環とフェニル環との間の環形成（Nの生成）、それに続くベンゼン環の水酸化（Pの生成）であると考えられた。（参照 13）

## 5. 土壌残留試験

火山灰土（茨城）及び鉾質土（高知）を用いて、エチプロール並びに分解物B、C、D及びEを対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された結果は表5に示されている。（参照 17）

表 5 土壌残留試験成績（推定半減期）

| 試験    | 条件 | 濃度※         | 土壌   | 推定半減期(日) |                    |                       |
|-------|----|-------------|------|----------|--------------------|-----------------------|
|       |    |             |      | エチプロール   | エチプロール＋<br>分解物 B、E | エチプロール＋<br>分解物B、E、C、D |
| 容器内試験 | 湛水 | 0.2 mg/kg   | 火山灰土 | 3.9      | 231                | —                     |
|       |    |             | 鉾質土  | 4.6      | 219                | —                     |
|       | 畑地 | 0.8 mg/kg   | 火山灰土 | 25       | 109                | 254                   |
|       |    |             | 鉾質土  | 9.2      | 82                 | 148                   |
| ほ場試験  | 水田 | 200 g ai/ha | 火山灰土 | 4.2      | 54                 | —                     |
|       |    |             | 鉾質土  | 3.9      | 5.4                | —                     |
|       | 畑地 | 700 g ai/ha | 火山灰土 | 18       | 32                 | 39                    |
|       |    |             | 鉾質土  | 28       | 83                 | 88                    |

※容器内試験で純品、ほ場試験の水田で水和剤、畑地で粒剤を使用。

—：推定半減期が求められていないことを示す。

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻、果実等を用いて、エチプロール及び代謝物 B 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。エチプロールの最大残留値は最終散布 7 日後に収穫した茶（荒茶）の 3.18 mg/kg、代謝物 B の最大残留値は最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 1.19 mg/kg であった。（参照 14、15、73、74、82、87、88）

### (2) 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（各 2 頭）を用い、エチプロールを 4 mg/頭/日及び代謝物 B を 2.8 mg/頭/日、両者をそれぞれ 4 mg/頭/日又はエチプロールのみを 20 mg/頭/日の用量で 7 日間連続でカプセル経口投与して乳汁移行試験が実施された。

いずれの試験においても、投与開始 1 日後から最終投与 5 日後まで、搾乳した試料からエチプロール及び代謝物 B は検出されなかった。（参照 16、71、72）

### (3) 魚介類における最大推定残留値

エチプロールの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

エチプロールの水産 PEC は 1.7 µg/L、BCF は 10.2（試験魚種：ゼブラダニオ）、魚介類における最大推定残留値は 0.087 mg/kg であった。（参照 75）

#### (4) 推定摂取量

別紙3の作物残留試験成績及び魚介類における最大推定残留値を用いて、エチプロール（親化合物のみ）を暴露評価対象化合物とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表6に示されている（別紙4参照）。

なお、本推定摂取量の算定は、登録された又は申請された使用方法からエチプロールが最大の残留を示す使用条件で全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大推定残留値を示し、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表6 食品中より摂取されるエチプロールの推定摂取量

|                                            | 国民平均<br>(体重: 53.3 kg) | 小児 (1~6 歳)<br>(体重: 15.8 kg) | 妊婦<br>(体重: 55.6 kg) | 高齢者 (65 歳以上)<br>(体重: 54.2 kg) |
|--------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------|---------------------|-------------------------------|
| 摂取量<br>( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ ) | 33.3                  | 21.1                        | 31.1                | 36.6                          |

#### 7. 一般薬理試験

ラット、マウス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7に示されている。（参照57）

表7 一般薬理試験概要

| 試験の種類                 |                        | 動物種                   | 動物数<br>/群 | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)            | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重) | 最小<br>作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要                                                                                                                           |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|-----------|----------------------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 中<br>枢<br>神<br>経<br>系 | 一般症状<br>(Irwin 法)      | ICR マウス               | 雄 3       | 50、120、<br>500、2,000<br>(経口)           | 50                       | 120                     | 120 mg/kg 体重以上<br>で痙攣、500 mg/kg<br>体重以上で探索行<br>動、自発運動抑制、<br>2,000 mg/kg 体重以<br>上で体姿勢、歩行異<br>常、振戦、散瞳、<br>1 例死亡、生存動物<br>の症状は翌日に消失 |
|                       | 自発運動量                  | ICR マウス               | 雄 6       | 10、25、50、<br>120、500、<br>2,000<br>(経口) | 25                       | 50                      | 50 mg/kg 体重以上で投<br>与後 30 分～1 時間に<br>抑制                                                                                          |
|                       | 痙攣誘発                   | ICR マウス               | 雄 10      | 50、120、<br>500、2,000<br>(経口)           | 2,000                    | —                       | 影響なし                                                                                                                            |
| 循<br>環<br>器<br>系      | 呼吸<br>血圧<br>心拍数<br>心電図 | 日本白色種<br>ウサギ<br>(麻酔下) | 雄 4       | 500、1,000、<br>2,000<br>(十二指腸<br>内)     | 2,000                    | —                       | 影響なし                                                                                                                            |

| 試験の種類 |                    | 動物種           | 動物数<br>/群 | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)    | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重) | 最小<br>作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要                  |
|-------|--------------------|---------------|-----------|--------------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| 腎機能   | 尿量<br>電解質排泄<br>浸透圧 | Wistar<br>ラット | 雄 6       | 50, 120,<br>500, 2,000<br>(経口) | 50                       | 120                     | 120 mg/kg 体重以上で尿量有意に増加 |

注) 溶媒として 0.5%CMC 水溶液を使用した。

ー: 最小作用量が設定できない。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

エチプロールのラットを用いた急性経口、急性経皮及び急性吸入毒性試験が実施された。

結果は表 8 に示されている。(参照 18~20、61)

表 8 急性毒性試験概要 (原体)

| 投与経路 | 動物種                   | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状                                                            |
|------|-----------------------|-----------------------------|--------|--------------------------------------------------------------------|
|      |                       | 雄                           | 雌      |                                                                    |
| 経口   | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >7,080                      | >7,080 | 自発運動低下、眼瞼下垂、円背位<br>5,000 mg/kg 体重以上で死亡例                            |
| 経皮   | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡例なし                                                          |
| 吸入   | SD ラット<br>雌雄各 5 匹     | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |        | 被毛湿潤、円背、立毛、眼瞼下垂、<br>頭部、眼及び鼻周囲の赤/褐色変化、<br>呼吸数減少、運動失調、振戦、嗜眠<br>死亡例なし |
|      |                       | >5.21                       | >5.21  |                                                                    |

エチプロールの代謝物 (B、C、D、E、F、K、N 及び P) のラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 9 に示されている。(参照 21~28)

表 9 急性経口毒性試験概要 (代謝物)

| 被験物質 | 動物種                   | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |        | 観察された症状   |
|------|-----------------------|-----------------------------|--------|-----------|
|      |                       | 雄                           | 雌      |           |
| B    | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡例なし |
| C    | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >5,000                      | >5,000 | 症状及び死亡例なし |
| D    | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >5,000                      | >5,000 | 症状及び死亡例なし |
| E    | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡例なし |
| F    | SD ラット<br>雌雄各 5 匹     | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡例なし |

|   |                       |        |        |                                                                     |
|---|-----------------------|--------|--------|---------------------------------------------------------------------|
| K | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | >5,000 | >5,000 | 症状及び死亡例なし                                                           |
| N | SD ラット<br>雌雄各 5 匹     | 439    | 423    | 自発運動低下、腹臥、呼吸促拍、強直性痙攣、チアノーゼ<br>300 mg/kg 体重以上の雄、500 mg/kg 体重以上の雌に死亡例 |
| P | SD ラット<br>雌雄各 5 匹     | >2,000 | >2,000 | 症状及び死亡例なし                                                           |

## (2) 急性神経毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、100、500 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与による急性神経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 10 に示されている。

本試験において、100 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で着地開脚幅の減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重未満と考えられた。神経病理学的変化は最高投与量の 2,000 mg/kg 体重投与でも認められなかった。（参照 80）

表 10 急性神経毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

| 投与群            | 雄                                                                           | 雌                                                                                                           |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,000 mg/kg 体重 | <ul style="list-style-type: none"> <li>舌なめずりの増加</li> <li>直腸温の低下</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>摂餌量の減少</li> <li>舌なめずりの増加</li> <li>咀嚼行動の増加</li> <li>毛繕いの減少</li> </ul> |
| 500 mg/kg 体重以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>前肢握力の増加</li> <li>自発運動量の低下</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>直腸温の低下</li> <li>活動回数の低下</li> <li>立ち上がり回数の低下</li> </ul>               |
| 100 mg/kg 体重以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>着地開脚幅の減少</li> </ul>                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>着地開脚幅の減少</li> <li>前肢握力の増加</li> <li>自発運動量の低下</li> </ul>               |

## (3) 急性神経毒性試験（ラット）②

急性神経毒性試験（ラット）①[8. (2)]の 100 mg/kg 体重以上投与群で着地開脚幅の減少等が認められ、無毒性量が設定できなかったことから、より低用量での追加試験が実施された。

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、10、25、35 及び 250 mg/kg 体重、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与による急性神経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 11 に示されている。

25 mg/kg 体重以上投与群の雌で身震いの統計学的に有意な増加が認められたが、発生数に用量関連性が認められないことから、投与に起因するものではない



と考えられた。25 mg/kg 体重投与群の雌で立ち上がり回数の低下が認められたが、用量相関性が認められなかったため、投与による変化とは考えられなかった。

本試験において、250 mg/kg 体重投与群の雄で毛繕いの減少等が、35 mg/kg 体重投与群の雌で覚醒程度の低下等が認められたことから、無毒性量は雄で 35 mg/kg 体重、雌で 25 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 81）

表 11 急性神経毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

| 投与群           | 雄                                                                                                                 | 雌                                                                                                                                                                   |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 250 mg/kg 体重  | <ul style="list-style-type: none"> <li>毛繕いの減少</li> <li>扱いにくい動物の増加</li> <li>前肢及び後肢握力の増加</li> <li>運動量の減少</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>毛繕いの減少</li> <li>歩行評価不能動物数の増加</li> <li>円背位で座る/立つ動物数の増加</li> <li>活動回数及び立ち上がり回数の低下</li> <li>着地開脚幅の減少</li> <li>運動量の減少</li> </ul> |
| 35 mg/kg 体重以上 | 35mg/kg 体重以下 毒性所見なし                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>覚醒程度の低下</li> <li>眼瞼閉鎖の動物数の増加</li> </ul>                                                                                      |
| 25 mg/kg 体重以下 |                                                                                                                   | 毒性所見なし                                                                                                                                                              |

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性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 29～30）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照 31）

## 10. 亜急性毒性試験

### （1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、5、20、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 12 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 12 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 5 ppm | 20 ppm | 500 ppm | 2,500 ppm |
|-------------------------|---|-------|--------|---------|-----------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.3   | 1.2    | 30.5    | 155       |
|                         | 雌 | 0.4   | 1.5    | 37.6    | 188       |

各投与群で認められた毒性所見は表 13 に示されている。

2,500 ppm 投与群で雄 8 例、500 ppm 投与群で雄 1 例及び雌 3 例、5 ppm 投与群で雌 1 例に死亡が認められた。2,500 ppm 投与群の雄では、死亡動物の剖検所見に不特定多数の臓器で出血及び重度の肝細胞壊死が認められたこと、生存動物では PT の延長が認められたことなどから、最大耐量を超える高用量による肝

傷害の結果血液凝固系が障害をうけて出血傾向が生じ、全身状態が悪化することにより死亡したと考えられた。500 ppm 投与群の雄で認められた死亡例も、肝の病変を伴った出血性病変を呈し、投与に関連していると考えられた。500 ppm 投与群及び 5 ppm 投与群の雌にみられた死亡例では、雄に共通してみられた肝の病変は認められず、偶発的なものと考えられた。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雌雄に小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄: 1.2 mg/kg 体重/日、雌: 1.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 32、59)

表 13 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

| 投与群        | 雄                                                                                                                                                                                                                                                 | 雌                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2,500 ppm  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・立毛、運動活性変動</li> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・PLT、TG、カリウム及び T<sub>3</sub> 増加</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・Ht、Hb 及び T.Chol 減少</li> <li>・ALT 増加</li> <li>・肝細胞壊死</li> </ul>                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・立毛、運動活性変動</li> <li>・PLT、TG、カリウム及び T<sub>3</sub> 増加</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・腎黄褐色色素沈着</li> </ul>                                                                                                                |
| 500 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡</li> <li>・MCV、MCH 及び T<sub>4</sub> 減少</li> <li>・TP、カルシウム及び TSH 増加</li> <li>・肝及び甲状腺絶対及び比重量<sup>2</sup>増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・肝細胞肥大 (全体)</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大/過形成</li> <li>・PT 延長</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・MCV、MCH 及び T<sub>4</sub> 減少</li> <li>・TP、カルシウム及び TSH 増加</li> <li>・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・肝細胞肥大 (全体)</li> <li>・甲状腺ろ胞上皮細胞肥大/過形成</li> <li>・Ht、Hb、ALP 及びクロール減少</li> <li>・T.Chol 増加</li> </ul> |
| 20 ppm 以下  | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                            | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                    |

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、90 及び 200 ppm : 平均検体摂取量は表 14 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 30 ppm | 90 ppm | 200 ppm |
|-------------------------|---|--------|--------|---------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 1.0    | 3.2    | 7.6     |
|                         | 雌 | 1.1    | 3.6    | 8.5     |

各投与群で認められた毒性所見は表 15 に示されている。

90 ppm 以上投与群で前立腺及び精巣の重量減少、精巣上体の無精子が認められたが、本試験と同月齢 (約 6 か月齢) より開始された慢性毒性試験の解剖時で

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という (以下同じ。)

は認められないこと（30 及び 90 ppm 投与群）、前立腺及び精巣の重量減少は背景データの範囲内であること（200 ppm 投与群の 1 例の前立腺を除く）から、投与による体重増加抑制又はそれに起因する性成熟遅延によるものと考えられた。

30 ppm 投与群の雄で前立腺比重量の減少（背景データの範囲内）及び精巣上体の無精子（1 例）が認められたが、病理組織学的変化が認められないこと、本試験における投与期間（開始時 5~6 か月齢）が動物の生殖器官の成長及び成熟時期と一致することから、偶発的な軽度の性成熟遅延によるものであり毒性学的意義はないものと考えられた。

本試験において、90 ppm 以上投与群の雄で小葉中心性肝細胞肥大等が、200 ppm 投与群の雌で ALP 増加等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm（1.0 mg/kg 体重/日）、雌で 90 ppm（3.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 33、59）

表 15 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

| 投与群       | 雄                                                       | 雌                                                         |
|-----------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| 200 ppm   | ・肝グリコーゲン枯渇                                              | ・死亡（1 例）<br>・肝グリコーゲン枯渇<br>・体重増加抑制 <sup>§</sup><br>・ALP 増加 |
| 90 ppm 以上 | ・体重増加抑制 <sup>§</sup><br>・小葉中心性肝細胞肥大<br>・胸腺萎縮<br>・前立腺未成熟 | 90 ppm 以下毒性所見なし                                           |
| 30 ppm    | 毒性所見なし                                                  |                                                           |

§：90 ppm 投与群雄及び 200 ppm 投与群雌では統計学的有意差は認められなかったが投与の影響と判断した。

### （3）90 日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、20、100 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 16 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 20 ppm | 100 ppm | 400 ppm |
|-------------------------|---|--------|---------|---------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 1.4    | 7.2     | 28.7    |
|                         | 雌 | 1.7    | 8.4     | 33.0    |

400 ppm 投与群の雌雄で肝重量増加、雌で甲状腺重量増加が、100 ppm 以上投与群雄で甲状腺重量増加が認められた。最高投与群で末梢神経の軽微な軸索変性が認められたが、背景データの範囲内にあること、慢性毒性/発がん性併合試験

ではこれらの病変が認められないことから、投与による影響ではないと考えられた。

本試験での無毒性量は雄で 20 ppm (1.4 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (8.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 34、59)

## 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いた混餌 (原体: 0、9、30 及び 90 ppm: 平均検体摂取量は表 17 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 17 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 9 ppm | 30 ppm | 90 ppm |
|-------------------------|---|-------|--------|--------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.27  | 0.70   | 2.73   |
|                         | 雌 | 0.22  | 0.76   | 2.51   |

本試験において、90 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 30 ppm (雄: 0.70 mg/kg 体重/日、雌: 0.76 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 35)

### (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar ラット (発がん性試験群: 一群雌雄各 60 匹、衛星群: 一群雌雄各 10 匹、回復群: 一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体: 0、5、20、75 及び 250 ppm: 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 18 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 5 ppm | 20 ppm | 75 ppm | 250 ppm |
|-------------------------|---|-------|--------|--------|---------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 0.22  | 0.85   | 3.21   | 10.8    |
|                         | 雌 | 0.29  | 1.17   | 4.40   | 14.7    |

各投与群で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変) は表 19 に、甲状腺腫瘍の発生頻度は表 20 に示されている。

250 ppm 投与群の雌雄において、有意差はないものの甲状腺限局性ろ胞細胞過形成及びろ胞細胞腺腫が認められた。これは、その他の毒性試験 [14. (1)] の結果から、エチプロール投与によりフェノバルビタールと同様に、 $\beta$ -グルクロニルトランスフェラーゼ等の肝薬物代謝酵素の誘導により、 $T_4$  の胆汁中排泄が促進さ

れることで血中濃度が減少し、その結果、視床下部－下垂体－甲状腺軸系に変化が生じ血中 TSH 濃度が増加し、甲状腺を持続的かつ過剰に刺激することで生じる間接的な原因によるものと考えられた。

発がん性試験群の 20 ppm 以上投与群の雌の死亡・途中切迫と殺動物において、坐骨神経のミエリン変性が増加したが、最終と殺動物及び全動物では有意差は認められなかった。この増加は、対照群の動物がやや若齢で死亡したため、同病変の発生が少なく、その結果、投与群で有意に増加したものであり、投与による影響ではないと考えられた。

本試験において 75 ppm 以上投与群の雄で MCV 増加等が、雌で肝絶対及び比重増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm (雄：0.85 mg/kg 体重/日、雌：1.17 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 36、53~55)

表 19 2 年間慢性毒性／発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見  
(非腫瘍性病変)

| 投与群       | 雄                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 雌                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 250 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCHC 減少</li> <li>・ TP 増加</li> <li>・ Hb 及び T<sub>4</sub> 減少</li> <li>・ Alb 及び TSH 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重増加</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重増加</li> <li>・ 甲状腺ろ胞細胞肥大</li> <li>・ 甲状腺コロイド鉍質沈着</li> <li>・ 肝好塩基性変異細胞巣増加</li> <li>・ 肝限局性好酸性細胞変化</li> <li>・ 進行性慢性腎症</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCHC 減少</li> <li>・ TP 増加</li> <li>・ MCV 及び MCH 減少</li> <li>・ RBC、PLT、T.Chol 及びカルシウム増加</li> <li>・ 甲状腺絶対及び比重増加</li> <li>・ 甲状腺ろ胞細胞肥大</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 胆管線維化</li> <li>・ 甲状腺び漫性ろ胞細胞肥大</li> <li>・ 肝限局性類洞拡張</li> <li>・ 腎動脈炎/動脈周囲炎</li> <li>・ 肺胞大食細胞浸潤巣</li> </ul> |
| 75 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCV 増加</li> <li>・ PT 延長</li> <li>・ 胆管線維化</li> </ul>                                                                                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PT 短縮</li> <li>・ T<sub>4</sub> 減少</li> <li>・ TSH 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重増加</li> <li>・ 甲状腺コロイド鉍質沈着</li> <li>・ 胆管過形成</li> </ul>                                                                                                                                                |
| 20 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

表 20 2年間慢性毒性／発がん性併合試験（ラット）で認められた  
甲状腺腫瘍の発生頻度

| 性別         | 雄  |    |    |    |     | 雌  |    |    |    |     |
|------------|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|-----|
| 投与群(ppm)   | 0  | 5  | 20 | 75 | 250 | 0  | 5  | 20 | 75 | 250 |
| 検査動物数      | 60 | 60 | 59 | 60 | 59  | 59 | 59 | 60 | 60 | 60  |
| 限局性ろ胞細胞過形成 | 2  | 1  | 0  | 1  | 5   | 0  | 1  | 0  | 1  | 2   |
| ろ胞細胞腺腫     | 0  | 0  | 0  | 0  | 4   | 0  | 0  | 0  | 0  | 2   |
| ろ胞細胞癌      | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0  | 0  | 1  | 1  | 0   |
| 限局性増殖性病変合計 | 2  | 1  | 0  | 1  | 9   | 0  | 1  | 1  | 2  | 4   |

Fisher の直接確率検定で有意差なし

### (3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

C57BL/6 マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50、150 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 21 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与群                     |   | 10 ppm | 50 ppm | 150 ppm | 300 ppm |
|-------------------------|---|--------|--------|---------|---------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 1.7    | 8.6    | 25.6    | 50.8    |
|                         | 雌 | 1.7    | 12.5   | 36.3    | 73.5    |

肝腫瘍の発生頻度は表 22 に示されている。

300 ppm 投与群の雄で ALT 増加、肝絶対及び比重量増加、肝淡明性変異細胞巢、肝脂肪変性、雌で肝細胞腺腫が、150 ppm 以上投与群の雌で肝比重量増加が認められた。

300 ppm 投与群の雌で認められた肝細胞腺腫は、その他の毒性試験 [14. (2)] の結果から、エチプロールがフェノバルビタールと同様な作用機序によって発がんプロモーターとして作用したことが原因と考えられた。

本試験において、300 ppm 投与群の雄で ALT 増加等が、150 ppm 以上投与群の雌で肝比重量増加が認められたので、無毒性量は雄で 150 ppm (25.6 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (12.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 37、56）

表 22 18 か月間発がん性試験（マウス）で認められた肝腫瘍の発生頻度

| 性別        | 雄  |    |    |     |     | 雌  |    |    |     |     |
|-----------|----|----|----|-----|-----|----|----|----|-----|-----|
| 投与群 (ppm) | 0  | 10 | 50 | 150 | 300 | 0  | 10 | 50 | 150 | 300 |
| 検査動物数     | 49 | 50 | 50 | 50  | 50  | 50 | 50 | 50 | 50  | 50  |
| 肝細胞腺腫     | 5  | 5  | 4  | 1   | 1   | 0  | 2  | 1  | 2   | 6*  |
| 肝細胞癌      | 0  | 3  | 1  | 0   | 1   | 0  | 0  | 0  | 0   | 0   |

※：Fisher の直接確率検定、 $p < 0.05$

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、10、75 及び 500 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 23 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群                     |                   |   | 10 ppm | 75 ppm | 500 ppm |
|-------------------------|-------------------|---|--------|--------|---------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | P 世代              | 雄 | 0.66   | 4.77   | 32.3    |
|                         |                   | 雌 | 0.78   | 5.82   | 37.4    |
|                         | F <sub>1</sub> 世代 | 雄 | 0.80   | 6.03   | 39.6    |
|                         |                   | 雌 | 0.91   | 6.76   | 45.2    |

親動物では、500 ppm 投与群の P 雌雄で肝及び甲状腺絶対及び比重量の増加、P 雌で体重増加抑制、副腎比重量の増加、肝細胞肥大及び甲状腺ろ胞細胞肥大、F<sub>1</sub> 雌雄で肝、甲状腺及び下垂体比重量の減少並びに甲状腺ろ胞細胞肥大、F<sub>1</sub> 雄で肝細胞肥大、F<sub>1</sub> 雌で体重増加抑制、脾絶対重量の増加及び肝細胞肥大が認められた。また、500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 雄で包皮分離、F<sub>1</sub> 雌で膈開口の遅延が認められた。

児動物では、500 ppm 投与群の F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 雌雄で低体重、胸腺、脾絶対重量、腎比重量の低下並びに肝及び脳比重量の増加が認められた。

本試験における無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 75 ppm（P 雄：4.77 mg/kg 体重/日、P 雌：5.82 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：6.03 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：6.76 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 38、59）

### (2) 発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6~21 日に強制経口（原体：0、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC 水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、30 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少、10 mg/kg 体重/日以上投与群で肝重量増加が認められた。胎児では、30 mg/kg 体重

1日投与群でダンベル状胸椎体及び第 1 中足骨未骨化の発現頻度の上昇が認められた。

本試験における無毒性量は母動物で 3 mg/kg 体重/日、胎児で 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 39)

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 30 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体: 0、0.25、0.5、2.0 及び 4.0 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 水溶液) 投与して発生毒性試験が実施された。

母動物では、2.0 mg/kg 体重/日以上投与群で、流産、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。胎児では、2.0 mg/kg 体重/日以上投与群で第 1 中手骨不完全骨化/未骨化、前肢第 4、5 中節骨未骨化の発現頻度の上昇が認められた。

本試験における無毒性量は母動物及び胎児で 0.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 40)

### 1.3. 遺伝毒性試験

エチプロールの細菌を用いた復帰突然変異性試験、ヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* UDS 試験、マウスを用いた小核試験が実施された。結果は表 24 に示されている。試験結果は全て陰性であったことから、エチプロールに遺伝毒性はないものと考えられた。

マウスを用いた小核試験では、操作手続的な疑問はあるものの、全体的には十分な匹数の雌雄のマウスを用いて試験されており、試験結果を陰性と評価することに問題はないと考えられた。(参照 41~44、62)

表 24 遺伝毒性試験概要 (原体)

| 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><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>Escherichia coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株) | 8~5,000 µg/プレート<br>(+/-S9)                 | 陰性 |
|                         | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)          | 39~2,500 µg/プレート<br>(+/-S9)                | 陰性 |
|                         | 染色体異常試験  | ヒト末梢血リンパ球培養細胞                                                                                                      | 253~800 µg/mL (-S9)<br>450~800 µg/mL (+S9) | 陰性 |
| <i>in vivo/in vitro</i> | UDS 試験   | Wistar ラット (肝細胞)<br>(一群雄 4 匹)                                                                                      | 800、2,000 mg/kg 体重<br>(単回経口投与)             | 陰性 |
| <i>in vivo</i>          | 小核試験     | ICR マウス (骨髓細胞)<br>(一群雌雄各 5 匹)                                                                                      | 500、1,000、2,000 mg/kg 体重<br>(単回経口投与)       | 陰性 |

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下



エチプロールの代謝物 B、D、E、F（主に動物、植物及び土壌由来）、C（主に動物、植物、土壌及び水中由来）、K（主に植物由来）、N 及び P（主に光由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 25 に示されているとおり、全て陰性であった。

代謝物 B の試験では、代謝活性化系存在下での陽性対照が全菌株について実施されていない問題点が見られたが、原体に変異原性が認められていないことを考慮すると特に問題ないものと考えられた。（参照 45~52）

表 25 遺伝毒性試験概要（代謝物）

| 代謝物 | 試験       | 対象                                                                                                                    | 処理濃度<br>( $\mu\text{g}/\text{プレート}$ ) | 結果 |
|-----|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----|
| B   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株)                     | 4.10~5,000 (+/-S9)                    | 陰性 |
| C   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2/pKM101, WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株) | 1.6~5,000 (+/-S9)                     | 陰性 |
| D   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2/pKM101, WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株) | 1.6~5,000 (+/-S9)                     | 陰性 |
| E   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株)                     | 0.16~5,000 (-S9)<br>1~5,000 (+S9)     | 陰性 |
| F   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537、<br>TA1538 株)                                                   | 250~5,000 (+/-S9)                     | 陰性 |
| K   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2/pKM101, WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株) | 1.6~5,000 (+/-S9)                     | 陰性 |
| N   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2/pKM101, WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株) | 0.32~1,000 (+/-S9)                    | 陰性 |
| P   | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98, TA100, TA1535, TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> /pKM101 株)             | 5~5,000 (+/-S9)                       | 陰性 |

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) ラットを用いた甲状腺腫瘍発生メカニズム試験

亜急性毒性試験及び慢性毒性/発がん性併合試験において、ラットの甲状腺への影響が認められたことから、メカニズム試験が実施された。

##### ① 過塩素酸塩放出試験による甲状腺影響評価

Wistar ラット（一群雄 24 匹）を用い 14 日間強制経口（原体：0 及び 20 mg/kg 体重/日）投与した後、24 時間後に  $^{125}\text{I}$  ヨウ化ナトリウムを尾静脈内に投与し、さらに過塩素酸カリウム ( $\text{KClO}_4$ ) を腹腔内投与することにより、甲状腺におけるヨウ素 ( $^{125}\text{I}$ ) の取り込みを測定する過塩素酸塩放出試験が実施された。（陽性対照薬物；PTU：200 mg/kg 体重/日、強制経口投与）

エチプロール投与群では対照群に比べ甲状腺放射能濃度の増加が認められたが、甲状腺重量に差は認められなかった。過塩素酸投与後エチプロール投与群では甲状腺重量及び全血中放射能濃度に変化は認められなかったが、PTU 投与群では甲状腺放射能濃度が減少し、全血中放射能濃度が増加した。エチプロールは陽性対照の PTU と異なり、甲状腺に対して直接影響を及ぼすことはないと考えられた。（参照 53）

##### ② $\text{T}_4$ の血中動態に対する影響試験

Wistar ラット（一群雄 8 匹）を用い 14 日間強制経口（原体：0 及び 20 mg/kg 体重/日）投与後、 $^{125}\text{I}$ - $\text{T}_4$  を尾静脈内に投与し、 $\text{T}_4$  の血中動態に対する影響試験が実施された。（陽性対照；フェノバルビタール：80 mg/kg 体重/日、腹腔内投与）

エチプロール投与群は、フェノバルビタール投与群と血中動態に類似性が認められ、対照群に比べクリアランス及び定常状態分布容積の上昇が認められたが、その影響はフェノバルビタール投与より少なかった。

エチプロールはフェノバルビタールと同様  $\beta$ -グルクロニルトランスフェラーゼの誘導物質であるが、作用はフェノバルビタールよりも弱いと考えられた。（参照 54）

##### ③ $\text{T}_4$ の胆汁排泄に対する影響試験

Wistar ラット（一群雄 7 匹）を用い 14 日間強制経口（原体：0 及び 20 mg/kg 体重/日）投与後、 $^{125}\text{I}$ - $\text{T}_4$  を尾静脈内に投与し、 $\text{T}_4$  の胆汁排泄に対する影響試験が実施された。（陽性対照；フェノバルビタール：80 mg/kg 体重/日、腹腔内投与）

エチプロール投与群及びフェノバルビタール投与群では、対照群と比較して肝臓重量の増加傾向、放射能の胆汁中排泄量及び速度定数の増加が、フェノバルビタール投与群では、対照群と比較して肝臓中の放射能濃度及び総量の増加が認め

られた。各群とも放射能の 50~60%が  $^{125}\text{I}\text{-T}_4$  の抱合体で、約 20%が遊離  $^{125}\text{I}$  又は同定できない  $^{125}\text{I}\text{-T}_4$  代謝物であった。

エチプロール投与により、 $^{125}\text{I}\text{-T}_4$  の胆汁排泄が促進され、胆汁放射能の約 60%が抱合化した  $^{125}\text{I}\text{-T}_4$  であった。したがって、エチプロールは $\beta\text{-D}\text{-グルクロニルトランスフェラーゼ}$ などの肝薬物代謝酵素の誘導物質であると考えられた。(参照 55)

## (2) マウスを用いた薬物代謝酵素、細胞増殖活性検索のための試験

マウスにおける肝細胞腫瘍増加発現のメカニズム解明の一環として以下の試験が実施された。

C57BL/6 マウス (一群雌 15 匹、中間と殺群：一群雌 15 匹) を用い 28 日間混餌 (原体：0、100、300 及び 1,000ppm) 投与し、肝臓中の薬物代謝酵素、細胞増殖活性が測定された。(陽性対照；フェノバルビタール：80 mg/kg 体重/日、強制経口投与)

1,000 ppm 投与群の中間と殺 (8 日) 及び最終と殺 (29 日) 群で肝臓比重量の増加、び慢性全小葉性肝細胞肥大、肝肥大及び暗色化が、中間と殺群で飲水量の減少が、CYP 分子種の酵素活性を測定した肝臓毒性試験で EROD 活性が認められた。BrdU 免疫組織染色による肝細胞標識指数は中間と殺群では有意に増加したが、最終と殺群では対照群と比べ差は認められなかった。

300 ppm 以上投与群で総チトクローム P450 含有量の増加並びに BROD 及び PROD 活性の増加が認められた。

フェノバルビタール投与群では総チトクローム P450 含有量の増加並びに BROD、EROD 及び PROD 活性の増加が認められ、BROD 及び PROD は顕著に誘導が認められた。

エチプロールは、フェノバルビタールと同様な薬物代謝酵素活性の誘導や投与初期に一過性の肝細胞増殖促進を示したことから、マウス発がん性試験の 300 ppm 投与群雌で認められた肝細胞腺腫の増加は、エチプロールがフェノバルビタールと同様な作用機序によって発がんプロモーターとして作用した結果と考えられた。(参照 56)

## (3) 28 日間免疫毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 10 匹) を用いて混餌 (原体：0、20、100 及び 500 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照) 投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照として、シクロフォスファミドを 28 日間強制経口 (3.5 mg/kg 体重/日) 投与する群が設定された。

表 26 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与群 (ppm)               | 20  | 100 | 500  |
|-------------------------|-----|-----|------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 1.6 | 8.4 | 41.2 |

500 ppm 投与群において、SRBC（ヒツジ赤血球）特異的 IgM 濃度の低下傾向が認められたが、統計学的に有意な低下ではなかった。陽性対照群では、SRBC 特異的 IgM 濃度の低下並びに脾臓及び胸腺絶対及び比重量の低下が認められた。本試験条件下において、免疫毒性は認められなかった。（参照 87、89）

#### （4）単回経口投与試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 15 匹）を用いて強制経口（原体：0、0.85、1.5 及び 3.0 mg/kg 体重）投与による単回投与試験が実施された。各投与群は投与 24 時間後及び投与 14 日後にと殺された。

体重、摂餌量、血漿中  $T_3$  及び  $T_4$  濃度、肝臓及び甲状腺重量、病理組織学的検査（肝臓及び甲状腺）並びに薬物代謝酵素活性に検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量である 3.0 mg/kg 体重と考えられた。（参照 87、90）

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「エチプロール」の食品健康影響評価を実施した。なお、今回、免疫毒性試験（ラット）、単回経口投与試験（ウサギ）、作物残留試験（マンゴー）の成績等が新たに提出された。

$^{14}\text{C}$  で標識したエチプロールのラットを用いた動物体内運命試験において、単回投与後の血中濃度は8時間後（低用量群）及び24～48時間後（高用量群）に最高に達した。吸収率は低用量で79.7～85.5%、高用量で10.4～13.3%と算出された。投与放射能は主に糞中に排泄された。組織及び臓器内では肝臓、腎臓、腎脂肪、甲状腺、副腎及び脾臓から比較的高濃度で検出された。尿中からは代謝物 F、I、J、Q、R、S、U 及び V が、糞中からはエチプロール並びに代謝物 B、D、E、H、I 及び J が検出された。

$^{14}\text{C}$  で標識したエチプロールを用いた植物体内運命試験において、玄米、綿実及びピーマン果実における放射能分布は0.2～1.3%TRRと低かった。また、未変化のエチプロール、代謝物 B 等が検出され、主要代謝経路はスルホキシドの酸化によるスルホン体（B）の生成であった。

水稻、果実等を用いて、エチプロール及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。エチプロール及び代謝物 B の最大残留値は、それぞれ茶（荒茶）の3.18 mg/kg 及び1.19 mg/kg であった。ホルスタイン種泌乳牛を用いて、7日間連続強制経口投与による乳汁移行試験が実施されており、乳汁からエチプロール及び代謝物 B は検出されなかった。また、魚介類における最大推定残留値は0.087 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、エチプロール投与による影響は主に肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。神経毒性、免疫毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットの慢性毒性/発がん性併合毒性試験において甲状腺腫瘍が、マウスの発がん性試験において肝腫瘍が認められたことから、甲状腺腫瘍及び肝腫瘍についてのメカニズム試験が実施された。甲状腺腫瘍は、エチプロールの投与により肝薬物代謝酵素が誘導され、 $\text{T}_4$  の胆汁排泄及びTSHの増加が確認されたことから、機序としてネガティブフィードバックによりTSHが増加し甲状腺が持続的かつ過剰に刺激されたことによる間接的な原因で生じたと考えられた。肝腫瘍は、エチプロールがフェノバルビタールと同様な作用機序によって発がんプロモーターとして作用したことが原因で生じたと考えられた。遺伝毒性試験においても生体において問題となる遺伝毒性はないことから、これらの腫瘍は非遺伝毒性メカニズムであり、閾値が存在すると考えられた。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をエチプロール（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表27に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ウサギを用いた

発生毒性試験の 0.5 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 0.005 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.005 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 発生毒性試験           |
| (動物種)        | ウサギ              |
| (期間)         | 23 日間            |
| (投与方法)       | 強制経口投与           |
| (無毒性量)       | 0.5 mg/kg 体重/日   |
| (安全係数)       | 100              |

表 27 各試験における無毒性量及び最小毒性量

| 動物種 | 試験                            | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                                       | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                    | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                  | 備考 <sup>1)</sup>                                                       |
|-----|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| ラット | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験          | 0、5、20、500、<br>2,500 ppm<br>雄：0、0.3、1.2、<br>30.5、155<br>雌：0、0.4、1.5、<br>37.6、188                                                                          | 雄：1.2<br>雌：1.5                                                                          | 雄：30.5<br>雌：37.6                                                       | 雌雄：小葉中心性肝細<br>胞肥大等                                                     |
|     | 90 日間<br>亜急性<br>神経毒性<br>試験    | 0、20、100、400<br>ppm<br>雄：0、1.4、7.2、<br>28.7<br>雌：0、1.7、8.4、<br>33.0                                                                                       | 雄：1.4<br>雌：8.4                                                                          | 雄：7.2<br>雌：33.0                                                        | 雄：甲状腺重量増加<br>雌：肝及び甲状腺重量<br>増加<br><br>(亜急性神経毒性は<br>認められない)              |
|     | 2 年間<br>慢性毒性/<br>発がん性<br>併合試験 | 0、5、20、75、250<br>ppm<br>雄：0、0.22、0.85、<br>3.21、10.8<br>雌：0、0.29、1.17、<br>4.40、14.7                                                                        | 雄：0.85<br>雌：1.17                                                                        | 雄：3.21<br>雌：4.40                                                       | 雄：MCV 増加等<br>雌：肝絶対及び比重量<br>増加等                                         |
|     | 2 世代<br>繁殖試験                  | 0、10、75、500 ppm<br>P 雄：0、0.66、4.77、<br>32.3<br>P 雌：0、0.78、5.82、<br>37.4<br>F <sub>1</sub> 雄：0、0.80、<br>6.03、39.6<br>F <sub>1</sub> 雌：0、0.91、<br>6.76、45.2 | 親動物及び児動<br>物：<br>P 雄：4.77<br>P 雌：5.82<br>F <sub>1</sub> 雄：6.03<br>F <sub>1</sub> 雌：6.76 | P 雄：32.3<br>P 雌：37.4<br>F <sub>1</sub> 雄：39.6<br>F <sub>1</sub> 雌：45.2 | 親動物：肝及び甲状腺<br>絶対及び比重量増加<br>等<br>児動物：低体重等<br><br>(繁殖能に対する影<br>響は認められない) |
|     | 発生毒性<br>試験                    | 0、3、10、30                                                                                                                                                 | 母動物：3<br>胎児：10                                                                          | 母動物：10<br>胎児：30                                                        | 母動物：肝重量増加<br>胎児：骨化遅延<br>(催奇形性は認めら<br>れない)                              |
| マウス | 18 か月間<br>発がん性<br>試験          | 0、10、50、150、<br>300 ppm<br>雄：0、1.7、8.6、<br>25.6、50.8<br>雌：0、1.7、12.5、<br>36.3、73.5                                                                        | 雄：25.6<br>雌：12.5                                                                        | 雄：50.8<br>雌：36.3                                                       | 雄：ALT 増加等<br>雌：肝比重量増加<br><br>(雌：肝細胞腺腫)                                 |

| 動物種 | 試験                  | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                               | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日) | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日) | 備考 <sup>1)</sup>                                        |
|-----|---------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------|
| ウサギ | 発生毒性<br>試験          | 0、0.25、0.5、2.0、<br>4.0                                            | 母動物及び胎児：<br>0.5      | 母動物及び胎児：<br>2.0       | 母動物：体重増加抑制<br>等<br>胎児：不完全骨化の増<br>加<br>(催奇形性は認めら<br>れない) |
| イヌ  | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 0、30、90、200 ppm<br>雄：0、1.0、3.2、<br>7.6<br>雌：0、1.1、3.6、<br>8.5     | 雄：1.0<br>雌：3.6       | 雄：3.2<br>雌：8.5        | 雄：小葉中心性肝細胞<br>肥大等<br>雌：ALP 増加等                          |
|     | 1年間<br>慢性毒性<br>試験   | 0、9、30、90 ppm<br>雄：0、0.27、0.70、<br>2.73<br>雌：0、0.22、0.76、<br>2.51 | 雄：0.70<br>雌：0.76     | 雄：2.73<br>雌：2.51      | 雌雄：体重増加抑制                                               |

<sup>1)</sup>：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。



<別紙1：代謝物/分解物略称>

| 略称 | 化学名                                                                                                                            |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B  | 5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルホニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボニトリル                                                  |
| C  | 5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルフィニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボキシアミド                                                |
| D  | 5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルホニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボキシアミド                                                 |
| E  | 5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルチオ)-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボニトリル                                                     |
| F  | 5-アミノ-3-シアノ-1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-ピラゾール-4-スルホン酸                                                                         |
| H  | 5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(2-ヒドロキシエチルスルホニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボニトリル                                           |
| I  | 5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(カルボキシメチルスルホニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボニトリル                                             |
| J  | 5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボニトリル                                                               |
| K  | 5-アミノ-[2-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルスルホニル)-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボニトリル                                                       |
| L  | 5-ホルミルアミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボニトリル                                                           |
| M  | 5-アミノ-1-[2,6-ジクロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル]-4-(エチルチオ)-1 <i>H</i> -ピラゾール-3-カルボキシアミド                                                    |
| N  | 8-クロロ-3-エチルスルフィニル-6-トリフルオロメチル-4 <i>H</i> -ピラゾロ[1,5- $\alpha$ ]ベンズイミダゾール-2-カルボニトリル                                              |
| O  | 2-シアノ-8-ヒドロキシ-6-トリフルオロメチル-4 <i>H</i> -ピラゾロ[1,5- $\alpha$ ]ベンズイミダゾール-3-スルホン酸                                                    |
| P  | 3-エチルスルフィニル-8-ヒドロキシ-6-トリフルオロメチル-4 <i>H</i> -ピラゾロ[1,5- $\alpha$ ]ベンズイミダゾール-2-カルボニトリル                                            |
| Q  | J のグルクロン酸抱合体                                                                                                                   |
| R  | 5-アミノ-3-シアノ-1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-ピラゾール-4-スルフィン酸                                                                        |
| S  | J の硫酸抱合体                                                                                                                       |
| U  | 3-シアノ-1-(2,6-ジクロロ- $\alpha, \alpha, \alpha$ -トリフルオロ- <i>p</i> -トリル)-1,5,6,7-テトラヒドロ-ピラゾロ[4,3- <i>b</i> ][1,4]チアジン-6-オン-4,4-ジオキソ |
| V  | H の硫酸抱合体                                                                                                                       |
| W  | 5-アミノ-3-シアノ-1-(2-クロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-ピラゾール-4-スルホン酸                                                                            |
| X  | 7-クロロ-5-トリフルオロメチル-1 <i>H</i> -インダゾール-3-カルボキシアミド                                                                                |

<別紙2：検査値等略称>

| 略称               | 名称                              |
|------------------|---------------------------------|
| ai               | 有効成分量 (active ingredient)       |
| Alb              | アルブミン                           |
| ALT              | アラニンアミノトランスフェラーゼ                |
| ALP              | アルカリホスファターゼ                     |
| AUC              | 薬物濃度曲線下面積                       |
| BrdU             | 5-プロモ-2-デオキシウリジン                |
| BROD             | ベンゾキシレゾルフィン- <i>O</i> -脱ベンジル化酵素 |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度                            |
| CMC              | カルボキシメチルセルロース                   |
| CYP              | チトクローム P450                     |
| EROD             | エトキシレゾルフィン- <i>O</i> -脱エチル化酵素   |
| Hb               | ヘモグロビン (血色素量)                   |
| Ht               | ヘマトクリット値                        |
| MC               | メチルセルロース                        |
| MCH              | 平均赤血球血色素量                       |
| MCHC             | 平均赤血球血色素濃度                      |
| MCV              | 平均赤血球容積                         |
| PHI              | 最終使用から収穫までの日数                   |
| PLT              | 血小板数                            |
| PROD             | ペントキシレゾルフィン- <i>O</i> -脱ペンチル化酵素 |
| PT               | プロトロンビン時間                       |
| PTU              | プロピルチオウラシル                      |
| RBC              | 赤血球数                            |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期                           |
| T <sub>3</sub>   | トリヨードサイロニン                      |
| T <sub>4</sub>   | サイロキシン                          |
| TAR              | 総投与 (処理) 放射能                    |
| T.Chol           | 総コレステロール                        |
| TG               | トリグリセリド                         |
| TP               | 総蛋白質                            |
| TSH              | 甲状腺刺激ホルモン                       |
| TRR              | 総残留放射能                          |
| UDS              | 不定期 DNA 合成                      |

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度  | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)                 | 残留値 (mg/kg) |        |        |        |        |        |        |        |        |        |
|------------------------|-----------|------------------|-----------|----------------------------|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|                        |           |                  |           |                            | 公的分析機関      |        |        |        |        | 社内分析機関 |        |        |        |        |
|                        |           |                  |           |                            | エチプロール      |        | 代謝物 B  |        | 平均値    | エチプロール |        | 平均値    | 代謝物 B  |        |
|                        |           |                  |           |                            | 最高値         | 平均値    | 最高値    | 平均値    |        | 最高値    | 平均値    |        | 最高値    | 平均値    |
| 水稻<br>(玄米)<br>2000 年度  | 2         |                  | 1         | 14<br>21<br>28             | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|                        |           |                  |           |                            | 0.010       | 0.008  | 0.006  | 0.006* | 0.005  | 0.005  | 0.005* | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|                        |           |                  |           |                            | 0.009       | 0.007* | 0.007  | 0.006* | 0.007  | 0.007  | 0.006* | 0.007  | 0.007  | 0.006* |
| 水稻<br>(稲わら)<br>2000 年度 | 2         | 200 P            | 2         | 14<br>21<br>28             | 0.008       | 0.007  | 0.005  | 0.005* | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
|                        |           |                  |           |                            | 0.012       | 0.010  | 0.008  | 0.007* | 0.008  | 0.008  | 0.007* | 0.005  | 0.005  | 0.005  |
|                        |           |                  |           |                            | 0.014       | 0.011  | 0.010  | 0.008* | 0.010  | 0.009  | 0.007* | 0.010  | 0.008* | 0.008* |
| 水稻<br>(稲わら)<br>2000 年度 | 2         |                  | 1         | 14<br>21<br>28             | 0.13        | 0.10   | 0.10   | 0.08   | 0.08   | 0.08   | 0.07   | 0.07   | 0.09   | 0.07   |
|                        |           |                  |           |                            | 0.10        | 0.09   | 0.17   | 0.13   | 0.13   | 0.07   | 0.05   | 0.05   | 0.11   | 0.09   |
|                        |           |                  |           |                            | 0.10        | 0.08   | 0.18   | 0.13   | 0.13   | 0.08   | 0.05*  | 0.05*  | 0.18   | 0.10   |
| 水稻<br>(玄米)<br>2002 年度  | 2         |                  | 2         | 14<br>21<br>28             | 0.22        | 0.17   | 0.19   | 0.17   | 0.17   | 0.17   | 0.12   | 0.13   | 0.18   | 0.13   |
|                        |           |                  |           |                            | 0.10        | 0.08   | 0.12   | 0.09   | 0.09   | 0.08   | 0.08   | 0.16   | 0.17   | 0.16   |
|                        |           |                  |           |                            | 0.07        | 0.05   | 0.14   | 0.09   | 0.09   | 0.07   | 0.05   | 0.14   | 0.14   | 0.11   |
| 水稻<br>(玄米)<br>2002 年度  | 2         | 200 SC           | 2         | 14<br>19<br>28<br>42<br>56 | 0.026       | 0.021  | 0.016  | 0.014  | 0.014  | 0.02   | 0.02   | 0.01   | 0.01   | 0.01   |
|                        |           |                  |           |                            | 0.025       | 0.025  | 0.016  | 0.016  | 0.016  | 0.03   | 0.03   | 0.01   | 0.01   | 0.01   |
|                        |           |                  |           |                            | 0.043       | 0.039  | 0.030  | 0.024  | 0.024  | 0.05   | 0.04   | 0.03   | 0.03   | 0.02   |
| 水稻<br>(稲わら)<br>2002 年度 | 2         |                  | 2         | 14<br>19<br>28<br>42<br>56 | 0.015       | 0.012  | 0.017  | 0.012  | 0.012  | 0.01   | 0.01*  | 0.01*  | 0.01   | 0.01*  |
|                        |           |                  |           |                            | <0.005      | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.005 | <0.01  | <0.01  | <0.01  | <0.01  | <0.01  |
|                        |           |                  |           |                            | 0.65        | 0.46   | 0.75   | 0.58   | 0.58   | 0.8    | 0.5    | 0.8    | 0.4    | 0.5    |
| 水稻<br>(稲わら)<br>2002 年度 | 2         |                  | 2         | 14<br>19<br>28<br>42<br>56 | 0.48        | 0.46   | 0.52   | 0.52   | 0.52   | 0.5    | 0.5    | 0.4    | 0.4    | 0.4    |
|                        |           |                  |           |                            | 0.80        | 0.55   | 1.10   | 0.78   | 0.78   | 0.7    | 0.6    | 1.0    | 0.7    | 0.7    |
|                        |           |                  |           |                            | 0.28        | 0.25   | 0.55   | 0.47   | 0.47   | 0.2    | 0.2    | 0.3    | 0.3    | 0.3    |
| 水稻<br>(稲わら)<br>2002 年度 | 2         |                  | 2         | 14<br>19<br>28<br>42<br>56 | 0.22        | 0.17   | 0.41   | 0.31   | 0.31   | 0.2    | 0.2*   | 0.4    | 0.4    | 0.3    |

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度  | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)                             | 残留値 (mg/kg) |        |       |     |        |        |       |     |
|------------------------|-----------|------------------|-----------|----------------------------------------|-------------|--------|-------|-----|--------|--------|-------|-----|
|                        |           |                  |           |                                        | 公的分析機関      |        |       |     | 社内分析機関 |        |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | エチプロール      |        | 代謝物 B |     | エチプロール |        | 代謝物 B |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 最高値         | 平均値    | 最高値   | 平均値 | 最高値    | 平均値    | 最高値   | 平均値 |
| 水稻<br>(玄米)<br>2004 年度  | 2         | 50 SC            | 2         | 7 <sup>a</sup><br>14<br>21<br>28<br>42 | 0.02        | 0.02*  |       |     | 0.02   | 0.02*  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.03        | 0.03   |       |     | 0.03   | 0.02   |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.03        | 0.03   |       |     | 0.03   | 0.02   |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.02        | 0.02   |       |     | 0.02   | 0.02*  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | <0.01       | <0.01  |       |     | <0.01  | <0.01  |       |     |
| 水稻<br>(稲わら)<br>2004 年度 | 2         | 50 SC            | 2         | 7 <sup>a</sup><br>14<br>21<br>28<br>42 | 0.16        | 0.12   |       |     | 0.17   | 0.12   |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.15        | 0.12   |       |     | 0.14   | 0.13   |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.13        | 0.09*  |       |     | 0.12   | 0.09*  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.06        | 0.06*  |       |     | 0.05   | 0.05*  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | <0.05       | <0.05  |       |     | <0.05  | <0.05  |       |     |
| 水稻<br>(玄米)<br>2004 年度  | 2         | 600 G            | 2         | 14<br>21<br>34~37<br>44~48<br>51~55    | <0.01       | <0.01  |       |     | <0.01  | <0.01  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.02        | 0.02   |       |     | 0.01   | 0.01   |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.01        | 0.01   |       |     | 0.01   | 0.01*  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.03        | 0.02*  |       |     | 0.03   | 0.02*  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.02        | 0.02*  |       |     | 0.01   | 0.01*  |       |     |
| 水稻<br>(稲わら)<br>2004 年度 | 2         | 600 G            | 2         | 14<br>21<br>34~37<br>44~48<br>51~55    | 0.88        | 0.67   |       |     | 0.67   | 0.59   |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 1.22        | 0.74   |       |     | 0.62   | 0.45   |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.49        | 0.31   |       |     | 0.39   | 0.28   |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.94        | 0.49   |       |     | 0.48   | 0.29   |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.24        | 0.22   |       |     | 0.45   | 0.32   |       |     |
| 水稻<br>(玄米)<br>2005 年度  | 2         | 91~111<br>SC     | 2         | 14<br>21<br>28<br>42~47                | 0.034       | 0.025  |       |     | 0.026  | 0.019  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.039       | 0.031  |       |     | 0.027  | 0.022  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.044       | 0.043  |       |     | 0.032  | 0.030  |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        | 0.007       | 0.006* |       |     | <0.005 | <0.005 |       |     |
|                        |           |                  |           |                                        |             |        |       |     |        |        |       |     |

| 残留値 (mg/kg)             |           |                  |           |                                 |                                   |                                    |                                      |                                   |                                   |                                      |                                      |
|-------------------------|-----------|------------------|-----------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度   | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)                      | 公的分析機関                            |                                    |                                      | 社内分析機関                            |                                   |                                      |                                      |
|                         |           |                  |           |                                 | エチプロール                            |                                    | 代謝物 B                                | エチプロール                            |                                   | 代謝物 B                                |                                      |
|                         |           |                  |           |                                 | 最高値                               | 平均値                                |                                      | 最高値                               | 平均値                               | 最高値                                  | 平均値                                  |
| 水稻<br>(稲わら)<br>2005年度   | 2         |                  | 2         | 14<br>21<br>28<br>42~47         | 1.79<br>1.25<br>1.06<br>0.32      | 1.37<br>1.01<br>0.82<br>0.28       |                                      | 1.32<br>0.81<br>0.62<br>0.26      | 1.07<br>0.66<br>0.58<br>0.25      |                                      |                                      |
| だいず<br>(乾燥子実)<br>2006年度 | 2         | 75~125<br>SC     | 2         | 7<br>14<br>21<br>34~35          | 0.05<br>0.01<br><0.01<br><0.01    | 0.03*<br>0.01*<br><0.01<br><0.01   |                                      | 0.05<br>0.01<br><0.01<br><0.01    | 0.03*<br>0.01*<br><0.01<br><0.01  |                                      |                                      |
| だいず<br>(乾燥子実)<br>2007年度 | 2         | 50~100<br>SC     | 2         | 7<br>14<br>21                   | 0.01<br>0.01<br><0.01             | 0.01*<br>0.01*<br><0.01            |                                      | 0.01<br><0.01<br><0.01            | 0.01*<br><0.01<br><0.01           |                                      |                                      |
| だいず<br>(乾燥子実)<br>2008年度 | 2         | 75~125<br>SC     | 2         | 1 <sup>a</sup><br>7<br>14<br>21 | 0.04<br><0.01<br><0.01<br><0.01   | 0.04<br><0.01<br><0.01<br><0.01    |                                      | 0.04<br><0.01<br><0.01<br><0.01   | 0.04<br><0.01<br><0.01<br><0.01   |                                      |                                      |
| えだまめ<br>(さや)<br>2006年度  | 2         | 100~<br>150 SC   | 2         | 7<br>14<br>21                   | 0.17<br>0.12<br>0.04              | 0.13<br>0.10<br>0.03               |                                      | 0.17<br>0.11<br>0.03              | 0.12<br>0.09<br>0.03              |                                      |                                      |
| みかん<br>(果肉)<br>2000年度   | 2         | 400 SC           | 2         | 21<br>28<br>42<br>56            | 0.011<br>0.010<br>0.007<br><0.005 | 0.008<br>0.008<br>0.006*<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005<br><0.005 | 0.017<br>0.018<br>0.008<br><0.005 | 0.015<br>0.015<br>0.007<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005<br><0.005 | <0.005<br><0.005<br><0.005<br><0.005 |

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度    | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)                        | 残留値 (mg/kg) |       |        |        |         |        |        |        |
|--------------------------|-----------|------------------|-----------|-----------------------------------|-------------|-------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|
|                          |           |                  |           |                                   | 公的分析機関      |       |        |        | 社内分析機関  |        |        |        |
|                          |           |                  |           |                                   | エチプロロール     |       | 代謝物 B  |        | エチプロロール |        | 代謝物 B  |        |
|                          |           |                  |           |                                   | 最高値         | 平均値   | 最高値    | 平均値    | 最高値     | 平均値    | 最高値    | 平均値    |
| みかん<br>(果皮)<br>2000年度    | 2         | 400 SC           | 2         | 21<br>28<br>42<br>56              | 0.94        | 0.83  | 0.14   | 0.13   | 1.35    | 1.07   | 0.16   | 0.15   |
|                          |           |                  |           |                                   | 1.29        | 0.90  | 0.16   | 0.15   | 0.96    | 0.83   | 0.17   | 0.14   |
|                          |           |                  |           |                                   | 1.20        | 0.82  | 0.19   | 0.18   | 0.85    | 0.66   | 0.17   | 0.15   |
|                          |           |                  |           |                                   | 1.04        | 0.69  | 0.18   | 0.16   | 0.83    | 0.62   | 0.17   | 0.16   |
| なつみかん<br>(全果実)<br>2000年度 | 1         | 400 SC           | 2         | 21<br>28<br>42<br>56              | 0.146       | 0.146 | 0.006  | 0.006  | 0.126   | 0.122  | 0.007  | 0.006  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.207       | 0.204 | 0.008  | 0.008  | 0.142   | 0.139  | 0.016  | 0.016  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.176       | 0.174 | 0.010  | 0.010  | 0.102   | 0.100  | 0.007  | 0.006  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.115       | 0.112 | 0.008  | 0.008  | 0.078   | 0.078  | 0.009  | 0.008  |
| かぼす<br>(果実全体)<br>2000年度  | 1         | 400 SC           | 2         | 20 <sup>a</sup><br>27<br>42<br>56 | 0.047       | 0.047 | <0.005 | <0.005 | 0.036   | 0.036  | 0.005  | 0.005  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.100       | 0.099 | 0.006  | 0.006  | 0.071   | 0.070  | 0.005  | 0.005  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.038       | 0.038 | <0.005 | <0.005 | 0.048   | 0.046  | 0.005  | 0.005  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.039       | 0.039 | <0.005 | <0.005 | 0.018   | 0.018  | 0.005  | 0.005  |
| すだち<br>(果実全体)<br>2000年度  | 1         | 400 SC           | 2         | 21<br>28<br>42<br>56              |             |       |        |        | 0.059   | 0.058  | 0.013  | 0.013  |
|                          |           |                  |           |                                   |             |       |        |        | 0.067   | 0.064  | 0.015  | 0.015  |
|                          |           |                  |           |                                   |             |       |        |        | 0.025   | 0.022  | 0.006  | 0.006  |
|                          |           |                  |           |                                   |             |       |        |        | <0.005  | <0.005 | <0.005 | <0.005 |
| りんご<br>(果実)<br>2000年度    | 2         | 400 SC           | 2         | 21<br>30<br>42<br>58              |             |       |        |        | 0.076   | 0.075  | 0.017  | 0.016  |
|                          |           |                  |           |                                   |             |       |        |        | 0.037   | 0.036  | 0.013  | 0.012  |
|                          |           |                  |           |                                   |             |       |        |        | 0.009   | 0.009  | 0.007  | 0.007  |
|                          |           |                  |           |                                   |             |       |        |        | 0.013   | 0.012  | 0.011  | 0.010  |
| りんご<br>(果実)<br>2000年度    | 2         | 400 SC           | 2         | 14<br>21<br>28<br>42<br>56        | 0.219       | 0.136 | 0.019  | 0.017  | 0.398   | 0.235  | 0.031  | 0.021  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.093       | 0.063 | 0.019  | 0.016  | 0.145   | 0.085  | 0.020  | 0.014  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.025       | 0.021 | 0.012  | 0.010  | 0.031   | 0.030  | 0.011  | 0.009  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.022       | 0.021 | 0.011  | 0.011  | 0.035   | 0.030  | 0.013  | 0.012  |
|                          |           |                  |           |                                   | 0.012       | 0.010 | 0.007  | 0.007  | 0.011   | 0.008  | <0.005 | <0.005 |

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度                  | 試験<br>圃場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日)          | 残留値 (mg/kg)                  |                              |                      |                      |                               |                               |                      |                      |
|----------------------------------------|-----------|------------------|-----------|---------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------|----------------------|-------------------------------|-------------------------------|----------------------|----------------------|
|                                        |           |                  |           |                     | 公的分析機関                       |                              |                      |                      | 社内分析機関                        |                               |                      |                      |
|                                        |           |                  |           |                     | エチプロール                       |                              | 代謝物 B                |                      | エチプロール                        |                               | 代謝物 B                |                      |
|                                        |           |                  |           |                     | 最高値                          | 平均値                          | 最高値                  | 平均値                  | 最高値                           | 平均値                           | 最高値                  | 平均値                  |
| かき <sup>a</sup><br>(果実)<br>2008年度      | 2         | 200 SC           | 2         | 7<br>14<br>21<br>28 | 0.05<br>0.03<br>0.02<br>0.02 | 0.04<br>0.03<br>0.02<br>0.02 | /                    | /                    | 0.04<br>0.02<br>0.04<br>0.02  | 0.04<br>0.02<br>0.03<br>0.02* | /                    | /                    |
| マンゴー<br>(果実(へた及び種子を除去したものの))<br>2010年度 | 1         | 250 SC           | 2         | 7<br>14<br>21<br>28 | /                            | /                            | /                    | /                    | 0.14<br>0.06<br>0.05<br>0.05  | 0.14<br>0.06<br>0.05<br>0.05  | /                    | /                    |
| マンゴー<br>(果実(へた及び種子を除去したものの))<br>2011年度 | 1         | 250 SC           | 2         | 7<br>14<br>21<br>28 | /                            | /                            | /                    | /                    | 0.03<br>0.05<br>0.02<br><0.01 | 0.03<br>0.05<br>0.02<br><0.01 | /                    | /                    |
| 茶<br>(荒茶)<br>2000年度                    | 2         | 200 SC           | 1         | 7<br>14<br>21       | 3.06<br>2.45<br>0.35         | 2.13<br>1.42<br>0.22         | 0.77<br>1.05<br>0.43 | 0.56<br>0.64<br>0.25 | 3.18<br>2.20<br>0.20          | 2.29<br>1.30<br>0.15          | 0.88<br>1.19<br>0.28 | 0.63<br>0.70<br>0.18 |
| 茶<br>(浸出液)<br>2000年度                   | 2         | 200 SC           | 1         | 7<br>14<br>21       | /                            | /                            | /                    | /                    | 2.28<br>1.59<br>0.13          | 1.61<br>0.98<br>0.10          | 0.51<br>0.72<br>0.12 | 0.37<br>0.44<br>0.09 |

注) G: 粒剤、P: 粉剤、SC: フロアブル

・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は、定量限界を検出したものとして計算し、\*印を付した。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界の平均に<を付して記載した。

・農薬の作物名及び使用時期 (PHI) が、登録又は申請された使用方法から逸脱している場合は、作物名又は PHI に<sup>a</sup>を付した。

<別紙 4：推定摂取量>

| 作物名                          | 残留値<br>(mg/kg) | 国民平均<br>(体重：53.3 kg) |                 | 小児（1～6 歳）<br>(体重：15.8 kg) |                 | 妊婦<br>(体重：55.6 kg) |                 | 高齢者（65 歳以上）<br>(体重：54.2 kg) |                 |
|------------------------------|----------------|----------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|
|                              |                | ff<br>(g/人/日)        | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)             | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)      | 摂取量<br>(μg/人/日) | ff<br>(g/人/日)               | 摂取量<br>(μg/人/日) |
| 米                            | 0.04           | 185                  | 7.40            | 97.7                      | 3.91            | 140                | 5.59            | 189                         | 7.55            |
| 大豆                           | 0.03           | 56.1                 | 1.68            | 33.7                      | 1.01            | 45.5               | 1.37            | 58.8                        | 1.76            |
| えだまめ                         | 0.13           | 0.1                  | 0.01            | 0.1                       | 0.01            | 0.1                | 0.01            | 0.1                         | 0.01            |
| みかん                          | 0.015          | 41.6                 | 0.62            | 35.4                      | 0.53            | 45.8               | 0.69            | 42.6                        | 0.64            |
| なつみ<br>かんの<br>果実全<br>体       | 0.204          | 0.1                  | 0.02            | 0.1                       | 0.02            | 0.1                | 0.02            | 0.1                         | 0.02            |
| その 他<br>の かん<br>きつ (す<br>だち) | 0.075          | 0.4                  | 0.03            | 0.1                       | 0.01            | 0.1                | 0.01            | 0.6                         | 0.05            |
| りんご                          | 0.235          | 35.3                 | 8.30            | 36.2                      | 8.51            | 30.0               | 7.05            | 35.6                        | 8.07            |
| マンゴ<br>ー                     | 0.14           | 0.1                  | 0.01            | 0.1                       | 0.01            | 0.1                | 0.01            | 0.1                         | 0.01            |
| 茶                            | 2.29           | 3.0                  | 6.87            | 1.4                       | 3.21            | 3.5                | 8.02            | 4.3                         | 9.85            |
| み かん<br>の 皮                  | 1.07           | 0.1                  | 0.11            | 0.1                       | 0.11            | 0.1                | 0.11            | 0.1                         | 0.11            |
| 魚介類                          | 0.087          | 94.1                 | 8.19            | 42.8                      | 3.72            | 94.1               | 8.19            | 94.1                        | 8.19            |
| 合計                           |                |                      | 33.3            |                           | 21.1            |                    | 31.1            |                             | 36.6            |

- 注) ・残留値は、登録されている又は申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうちエチプロールの最大値（参照 別紙 3）及び魚介類の最大推定残留値を用いた。  
 ・「ff」：平成 10 年～12 年の国民栄養調査（参照 63～65）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）。  
 ・妊婦及び高齢者の魚介類の ff は国民平均の ff を用いた。  
 ・「摂取量」：残留値から求めたエチプロールの推定摂取量（μg/人/日）  
 ・その他のかんきつについては、かぼす及びすだちのうち、残留値の高いすだちの値を用いた。



<参照>

- 1 農薬抄録エチプロール(殺虫剤) (平成 15 年 6 月 19 日改訂) : バイエルクロップサイエンス(株)、未公表
- 2  $^{14}\text{C}$  標識エチプロールを用いたラット体内における代謝試験 (GLP 対応) : Inveresk Research (英)、1999 年、未公表
- 3 稲における代謝試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Ag Company (仏)、2000 年、未公表
- 4 綿における代謝試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Ag Company (仏)、2000 年、未公表
- 5 ピーマンにおける代謝試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Ag Company (仏)、2000 年、未公表
- 6 好氣的湛水土壤中運命試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Ag Company (仏)、1999 年、未公表
- 7 好気性土壌代謝試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Ag Company (仏)、1999 年、未公表
- 8 嫌氣的土壌中運命試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Ag Company (仏)、1999 年、未公表
- 9 代謝物 RPA097973[B]の嫌氣的土壌中運命試験 (GLP 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2001 年、未公表
- 10 土壌吸着試験 (GLP 対応) : (財) 残留農薬研究所、2002 年、未公表
- 11 加水分解運命試験 (GLP 対応) : PTRL West, inc. (米)、1998 年、未公表
- 12 水中光分解試験(滅菌緩衝液) (GLP 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2000 年、未公表
- 13 水中光分解試験(滅菌自然水) (GLP 対応) : RCC Ltd. (スイス)、2002 年、未公表
- 14 エチプロールの作物残留試験成績 : (財) 残留農薬研究所、2003 年、未公表
- 15 エチプロールの作物残留試験成績 : バイエルクロップサイエンス(株)、2003 年、未公表
- 16 エチプロールの乳汁への移行試験成績 : (財) 畜産生物科学安全研究所、2002 年、未公表
- 17 エチプロールの土壌残留試験成績 : アベンティスクロップサイエンスシオノギ(株) 成東研究所、2001 年、未公表
- 18 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agro (仏)、1997 年、未公表
- 19 ラットにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agro (仏)、1997 年、未公表
- 20 ラットを用いた急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Safepharm Laboratories Limited (英)、1998 年、未公表
- 21 動物、植物、土壌中代謝物 RPA097973 (代謝物 B) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agro (仏)、1999 年、未公表
- 22 動物、植物、土壌中代謝物 RPA107566 (代謝物 E) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agro (仏)、1999 年、未公表
- 23 動物、植物、土壌中代謝物 RPA112916 (代謝物 C) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2001 年、未公表
- 24 動物、植物、土壌中代謝物 RPA112917 (代謝物 D) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP

- 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2001年、未公表
- 25 植物中代謝物 RPA115369 (代謝物 K) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2001年、未公表
- 26 水中光分解代謝物 RPA157925 (代謝物 N) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2002年、未公表
- 27 水中光分解代謝物 AE0764815 (代謝物 P) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : (株) ボゾリサーチセンター、2002年、未公表
- 28 動物、植物、土壌中代謝物 RPA104615 (代謝物 F) のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agro (仏)、1993年、未公表
- 29 ウサギを用いた眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agro (仏)、1997年、未公表
- 30 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc Agro (仏)、1997年、未公表
- 31 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (GLP 対応) : CIT (仏)、1998年、未公表
- 32 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2000年、未公表
- 33 イヌを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2001年、未公表
- 34 ラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science (英)、2001年、未公表
- 35 イヌを用いた混餌投与による 1 年間経口投与毒性試験 (GLP 対応) : CIT (仏)、2001年、未公表
- 36 ラットを用いた混餌投与による 1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験 (GLP 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2001年、未公表
- 37 マウスを用いた 78 週間混餌投与発がん性試験 (GLP 対応) : CIT (仏)、2001年、未公表
- 38 ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : Research Triangle Institute (米)、2001年、未公表
- 39 ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2000年、未公表
- 40 ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : Aventis Crop Science (仏)、2000年、未公表
- 41 細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、1998年、未公表
- 42 培養ヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、1998年、未公表
- 43 マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、1998年、未公表
- 44 ラット肝培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、2001年、未公表
- 45 動物、植物及び土壌中代謝物 RPA097973 (代謝物 B) の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、1999年、未公表

- 46 動物、植物及び土壌中代謝物 RPA107566 (代謝物 E) の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、1999 年、未公表
- 47 動物、植物及び土壌中代謝物 RPA112916 (代謝物 C) の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、2001 年、未公表
- 48 動物、植物及び土壌中代謝物 RPA112917 (代謝物 D) の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、2001 年、未公表
- 49 植物中代謝物 RPA115369 (代謝物 K) の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、2001 年、未公表
- 50 水中光分解代謝物 RPA157925 (代謝物 N) の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Limited (英)、2001 年、未公表
- 51 水中光分解代謝物 AE0764815 (代謝物 P) の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英)、2002 年、未公表
- 52 動物、植物及び土壌中代謝物 RPA104615 (代謝物 F) の細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : Rhone-Poulenc (仏)、1993 年、未公表
- 53 ラットを用いた過塩素酸塩放出試験による甲状腺影響評価 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英)、2001 年、未公表
- 54 ラットを用いたサイロキシンの血中動態に対する影響試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英)、2001 年、未公表
- 55 ラットを用いたサイロキシン胆汁排泄に対する影響試験 (GLP 対応) : Huntingdon Life Science Ltd. (英)、2001 年、未公表
- 56 マウスを用いた肝毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Crop Science (仏)、2002 年、未公表
- 57 生体機能への影響に関する試験 (GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、2002 年、未公表
- 58 食品健康影響評価について (平成 15 年 10 月 29 日付、厚生労働省発食安第 1029001 号)
- 59 エチプロールの食品健康影響評価に係る追加提出資料 : バイエルクロップサイエンス(株)、2004 年、未公表
- 60 農薬抄録エチプロール (殺虫剤) (平成 16 年 5 月 27 日改訂) : バイエルクロップサイエンス (株)、未公表
- 61 原体のラットを用いた急性経口毒性試験 : バイエルクロップサイエンス (株)、2004 年、未公表
- 62 細菌を用いた復帰突然変異性試験 (GLP 対応) : バイエルクロップサイエンス (株)、2004 年、未公表
- 63 国民栄養の現状—平成 10 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 64 国民栄養の現状—平成 11 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 65 国民栄養の現状—平成 12 年国民栄養調査結果— : 健康・栄養情報研究会編、2002 年
- 66 食品健康影響評価の結果の通知について (平成 16 年 7 月 22 日付け府食第 771 号)
- 67 食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件 (平成 16 年厚生労働省告示第 426 号)
- 68 食品、添加物等の規格基準 (昭和 34 年厚生省告示第 370 号) の一部を改正する件 (平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)

- 69 農薬抄録 エチプロール（殺虫剤）：バイエルクロップサイエンス（株）、2007年、未公表
- 70 稲における代謝試験（湛水处理）（GLP 対応）：Bayer CropScience AG（独）、2004年、未公表
- 71 エチプロール及びその代謝物の搾乳牛における乳汁中残留試験：（有）関東家畜臨床センター、2004年、未公表
- 72 エチプロールの搾乳牛における乳汁中残留試験：（財）畜産生物科学安全研究所、2003年、未公表
- 73 エチプロール 作物残留性試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、2006年、未公表
- 74 エチプロール 作物残留性試験成績：（財）残留農薬研究所、2006年、未公表
- 75 エチプロールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 76 食品健康影響評価について（平成19年12月4日付、厚生労働省発食安第1204001号）
- 77 食品健康影響評価の結果の通知について（平成20年2月28日付け府食第217号）
- 78 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成21年6月4日付、平成21年厚生労働省告示第325号）
- 79 農薬抄録 エチプロール（殺虫剤）（平成21年10月1日改訂）：バイエルクロップサイエンス（株）、未公表
- 80 ラットにおける急性神経毒性試験 RNP 558/982938（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英）、2001年、未公表
- 81 ラットにおける急性神経毒性試験 RNP 608/994084（GLP 対応）：Huntingdon Life Science Ltd.（英）、2001年、未公表
- 82 エチプロール 作物残留性試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、2000年、2008年、未公表
- 83 食品健康影響評価について（平成21年12月14日付、厚生労働省発食安1214第1号）
- 84 食品健康影響評価の結果の通知について（平成22年7月22日付け府食第565号）
- 85 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成23年7月19日付け平成23年厚生労働省告示第241号）
- 86 食品健康影響評価について（平成25年12月6日付け厚生労働省発食安1206第1号）
- 87 農薬抄録 エチプロール（殺虫剤）（平成25年8月6日改訂）：バイエルクロップサイエンス（株）、一部公表
- 88 エチプロール 作物残留性試験成績：バイエルクロップサイエンス（株）、2010年、2011年、未公表
- 89 ラットにおける免疫毒性試験：バイエルクロップサイエンス（株）、2010年、未公表
- 90 ウサギにおける急性毒性試験：バイエルクロップサイエンス（株）、2011年、未公表