



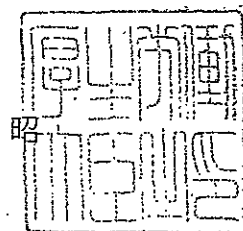
厚生労働省発食安0115第7号

平成22年1月15日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 長 妻



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

メトラクロール

平成 22 年 5 月 28 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 22 年 1 月 15 日付け厚生労働省発食安 0115 第 7 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ラク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。

(別添)

メトラクロール

今般の残留基準の検討については、農薬取締法に基づく新規製剤の農薬登録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、食品中の農薬等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しを含め、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、以下の報告をとりまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：メトラクロール [Metolachlor (ISO)]

(注) 本化合物には2種の光学異性体（S体及びR体）が存在するが、ラセミ体は既に「メトラクロール」として国内における農薬登録がなされている。今回、活性成分であるS体の比率を高めた*「S-メトラクロール [S-metolachlor (ISO)]」について新たに農薬登録申請がなされた。

(※原体の規格としてS体の含有量が80%以上)

(2) 用途：除草剤

メトラクロールは酸アミド系の除草剤である。超長鎖脂肪酸の合成阻害作用により、植物の生長部位での正常な細胞分裂を阻害することによって、植物を枯死させると考えられている。

(3) 化学名

・S体

(*aRS, 1S*)-2-chloro-6'-ethyl-*N*-(2-methoxy-1-methylethyl)acet-*o*-toluidide (IUPAC)
2-chloro-*N*-(2-ethyl-6-methylphenyl)-*N*-[(1*S*)-2-methoxy-1-methylethyl]acetamide
(CAS)

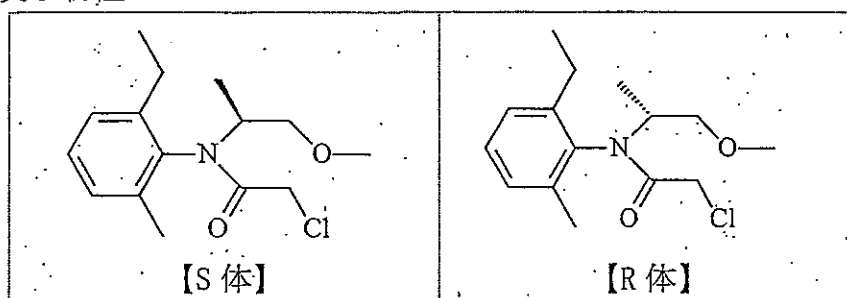
・R体

(*aRS, 1R*)-2-chloro-6'-ethyl-*N*-(2-methoxy-1-methylethyl)acet-*o*-toluidide (IUPAC)
2-chloro-*N*-(2-ethyl-6-methylphenyl)-*N*-[(1*R*)-2-methoxy-1-methylethyl]acetamide
(CAS)

・Metolachlor

2-chloro-6'-ethyl-*N*-(2-methoxy-1-methylethyl)acet-*o*-toluidide (IUPAC)
2-chloro-*N*-(2-ethyl-6-methylphenyl)-*N*-[2-methoxy-1-methylethyl]-acetamide
(CAS)

4 (4) 構造式及び物性



分子式	$C_{15}H_{22}ClNO_2$
分子量	283.8
水溶解度	488mg/L (25℃) (ラセミ体) 480mg/L (25℃) (S-メトクロール)
分配係数	$\log_{10}Pow = 3.0$ (25℃) (ラセミ体) $\log_{10}Pow = 3.05$ (S-メトクロール)

(メーカー提出資料より)

2. 適用の範囲及び使用方法

本薬の適用の範囲及び使用法は以下のとおり。

なお、製剤名となっているものは、今回農薬取締法（昭和23年法律第82号）に基づく新規の登録申請が行われたものを示している。

(1) 国内での使用方法

① 45%メトラクロール乳剤

作物名	適用 雑草名	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯	メトラクロールを 含む農薬の 総使用回数						
				薬量	希釈水量										
とうもろこし	畑 地 一 年 生 イ ネ 科 雑 草	本葉 1-2 葉期 (イネ 科雑草 2 葉期まで)	砂 壤 土 ～ 埴 土	200～ 400 ml/10a	70 ～ 100 L/10a	1 回	全面 土 壤 散 布	北海道	1 回						
		は種後発芽前 (雑草発生前)						全 域							
かんしょ	畑地 一年生 イネ科 雑草	挿苗後但し、収穫 90 日 前まで (雑草発生前)													
えだまめ (移植栽培)		定植前 (雑草発生前)													
えだまめ(直播)		は種後発芽前 (雑草発生前)						北海道 東 北							
だいず															
らっかせい								全 域							
いんげんまめ															
さやいんげん		定植後但し、収穫 90 日 前まで (雑草発生前)						全 域							
てんさい (移植栽培)															
てんさい (直播栽培)	畑 地 一 年 生 イ ネ 科 雑 草	は種後出芽揃期 (雑草発生前)		200 ～ 300 ml/10a			畦間 株間 土 壤 散 布	全 域							
キャベツ	畑地一 年生雑 草	定植直後～ 定植 15 日後まで (雑草発生前)		100～ 200 ml/10a											
作物名	適用 雑草名	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯							
				薬量	希釈水量										
だいこん	畑地一 年生雑 草	は種直後 (雑草発生前)	砂 壤 土 ～ 埴 土	100～ 200 ml/10 a	70 ～ 100 L/10a	1 回	全面 土 壤 散 布	全 域	1 回						
にんじん		植付後萌芽前 (雑草発生前)		300～ 400 ml/10 a				東 北							
ばれいしょ		植付後又は 培土後萌芽前 (雑草発生前)		200～ 400 ml/10 a				全 域							
こんにゃく		植付後萌芽前 (雑草発生前)		100～ 200 ml/10 a				全 域							
さといも	畑 地 一 年 生 雑 草	植付後萌芽前 (雑草発生前)	砂 壤 土 ～ 埴 土	200～ 400 ml/10 a				全 域							
かぶ		は種直後 (雑草発生前)		100～ 200 ml/10 a											

② 30.0%メトラクロール・20.0%プロメトリン水和剤

作物名	適用 雑草名	使用時期	適用 土壌	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	適用地帯	トリプロメトリンを 含む農薬の 総使用回数	メトラクロールを 含む農薬の 総使用回数
				薬量	希釈 水量					
とうもろこし	一年生雑草	は種後発芽前 (雑草発生前)	砂壌土 ～ 埴土	300～400 g/10a	70～100 L/10a	1回	全面 土壌 散布	北海道	1回	
えだまめ								全域		
だいず								北海道		
さやいんげん								関東以西	2回以内	
いんげんまめ										
へちまいんげん										
らっかせい										
にんじん								全域		
たまねぎ		定植活着15日 後(雑草発生 前)または中 耕除草後但し 収穫90日前 まで(雑草発 生前)		200～300 g/10a	70～100 L/10a			北海道	1回	
やまのいも		植付後萌芽前 (発生初期)		300～400 g/10a	100 L/10a			全域	畦間 土壌 散布	
	萌芽後 (イ科雑草 2葉期まで)									

③ 27.6%メトラクロール・18.4%アトラジン水和剤

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	アトラジンを 含む農薬の 総使用回数	メトラクロールを 含む農薬の 総使用回数
			薬量	希釈 水量				
とうもろこし	畑地一 年生雑 草	マルチ前・は種前 (雑草発生前)	200～400 ml/10a	70～100 L/10a	1回	全面 土壌 散布	1回	1回
		は種後発芽前 (雑草発生前)						
		生育期 (とうもろこし 2～4葉期)						
うど		定植後萌芽前 (根株養成圃) (雑草発生前)	400 ml/10a	100 L/10a				

④ 83.7%S-メトラクロール乳剤

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量		本剤 の 使用 回数	使用 方法	適用地 帯	S-メトラクロールお よびメトラクロール を含む農薬 の総使用回 数
			薬量	希釈水量				
とうもろこし	一 年 生 雑 草	播種後発芽前 (雑草発生前)	70～130 mL/10a	70～ 100 L/10a	1回	全面 土壌 散布	全域	1回
かんしょ		挿苗後但し収穫90日 前まで(雑草発生前)						
えだまめ		播種後発芽前 (雑草発生前)						
だいず								
らっかせい								
いんげんまめ		定植後但し収穫90日 前まで(雑草発生前)	70～100 mL/10a			畦間 株間 土壌 散布	全域	
さやいんげん								
てんさい (移植栽培)								
キャベツ		定植直後～ 定植15日後まで (雑草発生前)	40～ 60 mL/10a			全面 土壌 散布	東北	
ばれいしょ		植付後萌芽前 (雑草発生前)	100～ 130 mL/10a					
こんにゃく	植付後または培土 後萌芽前 (雑草発生前)	全域						

⑤ 26.4%S-メトラクロール・27.8%アトラジン水和剤

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	アトラジンを含む 農薬の総使用 回数	S-メトラクロールお よびメトラクロールを 含む農薬の総使 用回数
			薬量	希釈 水量				
とうもろ こし	一年 生 雑草	マルチ前・は種前 (雑草発生前)	140 ～ 260 mL/ 10a	70 ～ 100 L/10a	1回	全面 土壌 散布	1回	1回
		は種後発芽前 (雑草発生前)						
		生育期 (とうもろこし 2～4葉期)						

(2) 海外での使用方法

(米国)

作物名	剤型	使用量	使用時期	使用方法	年間総使用量/ 回数
とうもろこし	83.7%S-メトラク ロール乳剤	1.0～ 2.0pts./A	播種前または出芽前	土壌処理	—
		2.0pts./A	播種後、とうもろこ し40インチまで	散布	3.9pts./A
	82.4%S-メトラク ロール乳剤	1.0～ 2.0pts./A	播種前または出芽前	土壌処理	—
		2.0pts./A	播種後、とうもろこ し40インチまで	散布	3.9pts./A
ソルガム	83.7%S-メトラク ロール乳剤	1.33～ 1.67pts./A	播種前2週間前まで	土壌処理	—
		1.0～1.67 pts./A	播種前または出芽前	散布	1回
	82.4%S-メトラク ロール乳剤	1.33～ 1.67pts./A	播種前2週間前まで	土壌処理	—
		1.0～1.67 pts./A	播種前または出芽前	散布	1回
だいず	83.7%S-メトラク ロール乳剤	1.67～ 2.0pts./A	播種前 (秋処理)	散布	2.6pts./A
		1.67～2.0 pts./A	播種前 (春処理)	散布	
		1.0～2.0 pts./A	播種前または出芽前	土壌処理	
		1.0～1.33 pts./A	播種後 PHI90日	散布	
	82.4%S-メトラク ロール乳剤	1.67～2.0 pts./A	播種前 (秋処理)	散布	2.5pts./A
		1.0～2.0 pts./A	播種前または出芽前	土壌処理	
		1.0～1.33 pts./A	播種後、 PHI90日	散布	
豆類	83.7%S-メトラ クロール乳剤	1.67～2.0 pts./A	播種前 (秋処理)	土壌処理	2.0 pts./A
		1.0～2.0 pts./A	播種前または 出芽前	土壌処理	

算類	82.4%S-メトラ クロール乳剤	1.67~2.0 pts./A	播種前 (秋処理)	土壌処理	2.0 pts./A
		1.0~2.0 pts./A	播種前または 出芽前	土壌処理	
らっかせい	83.7%S-メトラ クロール乳剤	1.0~1.33 pts./A	播種前	土壌処理	—
			播種前または 出芽前	土壌処理	—
			レイ・バイ処理 PHI90 日		—
	82.4%S-メトラ クロール乳剤	1.33~2.0 pts./A**	出芽前	土壌処理	—
		0.8~1.33 pts./A	播種前または 出芽前	土壌処理	—
		1.33~2.0 pts./A**	出芽前	土壌処理	—
ばれいしょ	83.7%S-メト ラクロール 乳剤	1.0~2.0 pts./A	植付前 PHI60 日	土壌処理	1 回
		1.0~2.6 pts./A	萌芽前 PHI60 日	散布	
		1.67 pts./A	土寄せ後処理または レイ・バイ処理 PHI40 日		3.6pts/A
	82.4%S-メト ラクロール 乳剤	1.0~2.0 pts./A	植付前 PHI60 日	土壌処理	1 回
		1.0~2.5 pts./A	萌芽前 PHI60 日	散布	
てんさい	83.7%S-メト ラクロール 乳剤	1.0~1.67 pts./A	出芽後 てんさい1葉期 後 PHI60 日	散布	2.67pts/A
西洋わさび	83.7%S-メト ラクロール 乳剤	1.0~1.33 pts./A	播種後出芽前	散布	1 回
トマト	83.7%S-メト ラクロール 乳剤	1.0~1.67 pts./A	播種前または移 植前 PHI60 日	土壌処理	1.67pts./A
			トマト4葉期 PHI60 日	散布	
		1.67~2.0 pts./A	播種前または移 植前 PHI90 日	土壌処理	2.0 pts./A

トマト	83.7%S-メトラクロール乳剤	1.67~2.0 pts./A	トマト4葉期 PHI90日		散布	2.0 pts./A
かぼちゃ	83.7%S-メトラクロール乳剤	1.0~1.33 pts./A	出芽前 PHI30日		散布	—
ひまわり	83.7%S-メトラクロール乳剤	1.0~2.0 pts./A	播種前または 出芽前		土壌処理	—
べにばな	83.7%S-メトラクロール乳剤	1.0~2.0 pts./A	播種前または 出芽前		土壌処理	—
綿	83.7%S-メトラクロール乳剤	0.5~1.33 pts./A	出芽前	エリア 1, 2***	散布	—
		1.0~1.33 pts./A	播種前	エリア 2***	土壌処理	—
		1.0~1.33 pts./A	出芽後 PHI	エリア 3, 4***	散布	—
		0.5~1.33 pts./A	80日	エリア 5***		—
	82.4%S-メトラクロール乳剤	0.5~1.33 pts./A	出芽前	エリア 1, 2***	散布	—
		1.0~1.33 pts./A	播種前	エリア 2***	土壌処理	—
ルバーブ	83.7%S-メトラクロール乳剤	0.67~1.33 pts./A	出芽前 PHI62日		散布	1回

*その他の使用時期との併用不可

**南東部における Florida beggarweed の管理のみ

***使用地帯:

エリア1: AR, KS, LA, MS, TN および Bootheel (MO)

エリア2: NM, OK および TX

エリア3: VA, NC, SC, GA, FL および AL

エリア4: TX, OK, NM, AZ, CA および AR の一部

エリア5: TN, AR, KS, MS, MO および LA

カナダ国

作物名	剤型	使用量	使用時期	使用方法	本剤の使用回数
かぶ (カナダ東部のみ)	915g/L 乳剤	1.25~1.75L/ha	播種前	土壌混和散布	—
			発芽前	散布	—

トマト	915g/L 乳剤	1.25～1.75L/ha	移植前	土壌混和散布	1回
ベルペッパー	915g/L 乳剤	1.15～1.25L/ha	出芽後、移植前 48時間以内処 理、雑草発生 前、 PHI80日	散布	—
りんご なし もも アプリコット プラム チェリー	915g/L 乳剤	1.25～1.75L/ha	移植後、雑草発 生前	散布	1回

オーストラリア国

作物名	剤型	使用量	使用時期	使用方法	本剤の 使用回数
小麦	960g/L 乳剤	150～250mL/ha	は種後出芽前、 雑草発生前	散布	1回
大麦	960g/L 乳剤	375～500mL/ha	は種後出芽前、 雑草発生前	散布	1回
かんしょ	960g/L 乳剤	1.5L/ha	移植後 雑草発生前	散布	—
さとうきび	960g/L 乳剤	1.1～1.45L/ha	出芽前 または出芽後	散布	1回
メキャベツ	960g/L 乳剤	1.5～2L/ha	移植後	散布	1回
カリフラワー	960g/L 乳剤	1.5～2L/ha	移植後	散布	1回
ブロッコリー	960g/L 乳剤	1.5～2L/ha	移植後	散布	1回
なたね	960g/L 乳剤	0.15～0.25L/ha	は種後出芽前、 雑草発生前	散布	—

EU

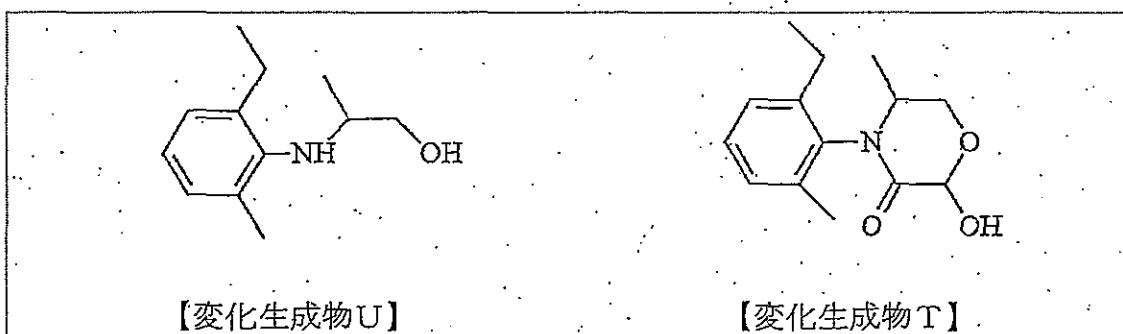
作物名	使用量	使用時期	使用方法	本剤の 使用回数	年間総使用量
はくさい	1200 g ai/ha	—	散布	1回	—
チコリ	576 g ai/ha	—	散布	3回	1248 g ai/ha
いちご	672 g ai/ha	—	散布	2回	—
	1536 g ai/ha	—	散布	1回	—
なたね	1536 g ai/ha	—	散布	1回	—
あまに	1536 g ai/ha	—	散布	1回	—

3. 作物残留試験

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

- ・ メトラクロール (S体及びR体)
- ・ 2-(2-エチル-6-メチル-フェニルアミノ)-プロパン-1-オール
(以下、変化生成物U)
- ・ 4-(2-エチル-6-メチル-フェニル)-2-ヒドロキシ-5-メチル-モルホリン-3-オン
(以下、変化生成物T)



② 分析法の概要

メトラクロール：

試料からアセトンで抽出し、溶媒留去後、n-ヘキサンに転溶。脱水、濃縮後、フロリジルミニカラムまたはシリカゲルミニカラムで精製、または、n-ヘキサン転溶の代わりに多孔性ケイソウ土カラムで精製し、ガスクロマトグラフ (NPD (FTD)) で定量する。

変化生成物U：

試料を塩酸で加熱分解し、生成した変化生成物Uを水・ジクロロメタンで液々分配し水相を分取する。この水相をアルカリ性で水蒸気蒸留を行い、ヘキサンに捕集し、含水塩基性アルミナカラムで精製後、ガスクロマトグラフ (NPD (FTD)) で定量する。なお、分析値は親化合物換算値で示す。また、メトラクロールは加水分解により変化生成物Uに変換される。

変化生成物T：

試料を塩酸で加熱分解し、生成した変化生成物Tを水・ジクロロメタンで液々分配しジクロロメタン相を分取する。このジクロロメタン相を炭酸ナトリウム溶液で洗浄し、含水塩基性アルミナカラムで精製し、2-クロロエタノールでクロロエチルエーテル化し、フロリジルカラムで精製後、ガスクロマトグラフ (NPD (FTD)) で定量する。なお、分析値は親化合物換算値で示す。

定量限界:

メトラクロール: 0.005~0.05 ppm

変化生成物U及びT: 0.01 ppm

(2) 作物残留試験結果

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にまとめた。

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、平成15年7月1日付け厚生労働省発食安第0701015号及び同法第24条第2項の規定に基づき、平成20年6月17日付け厚生労働省発食安第0617001号により食品安全委員会あて意見を求めたメトラク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: 9.7 mg/kg 体重/日

(動物種) イヌ

(投与方法) 混餌

(試験の種類) 慢性毒性試験

(期間) 1年間

安全係数: 100

ADI: 0.097 mg/kg 体重/day

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、豆類、ひまわりの種子、卵、乳等に、カナダにおいてりんご、桃等に、欧州連合(EU)においてチコリ、いちご等に、オーストラリアにおいて大麦、小麦、かんしょ等に基準が設定されている。

6. 基準値案

(1) 残留の規制対象

メトラクロール（S体とR体の和とする。）

なお、米国の基準にあつては、規制対象物質を、メトラクロール及びその変化生成物U及びTの和としているが、一部の作物について親化合物及び両変化生成物を分析した結果によれば、いずれも定量限界未満であつたことから、規制対象物質としては、メトラクロール（S体とR体の和とする。）とした。

また、食品安全委員会による食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてメトラクロール（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

各食品について基準値案の上限までメトラクロールが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（理論最大1日摂取量（TMDI））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無いとの仮定の下におこなった。

	TMDI/ADI (%) ^{注)}
国民平均	1.5
幼小児（1～6歳）	3.1
妊婦	1.3
高齢者（65歳以上）	1.5

注）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。

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度（暫定基準）が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

メトクロール 作物残留試験一覧表

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【メトクロール/変化生成物T/変化生成物 U】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (未成熟子実)	2	45%メトクロール乳剤	500mL/10a散布	1回	105日 99日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
とうもろこし (未成熟子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	92日 84日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
とうもろこし (未成熟子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	118日 101日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
とうもろこし (未成熟子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	67日 70日	圃場A:<0.005/-/- 圃場B:<0.005/-/-
とうもろこし (未成熟子実)	2	83.7%S-メトクロール乳剤	150mL/10a散布	1回	67日 70日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.005/-/- (#)
とうもろこし (乾燥子実)	2	45%メトクロール乳剤	500mL/10a散布	1回	139日 138日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
とうもろこし (乾燥子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	124日 100日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
とうもろこし (乾燥子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	150日 117日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
とうもろこし (乾燥子実)	2	45%メトクロール乳剤	450mL/10a散布	1回	105日 105日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.005/-/- (#)
とうもろこし (乾燥子実)	2	83.7%S-メトクロール乳剤	150mL/10a散布	1回	105日 105日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.005/-/- (#)
とうもろこし (子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	84日 110日	圃場A:-/<0.01/<0.01 圃場B:-/<0.01/<0.01
とうもろこし (子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	84日 101日	圃場A:-/<0.01/<0.01 圃場B:-/<0.01/<0.01
とうもろこし (乾燥子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	124日 100日	圃場A:-/<0.01/<0.01 圃場B:-/<0.01/<0.01
とうもろこし (乾燥子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	150日 117日	圃場A:-/<0.01/<0.01 圃場B:-/<0.01/<0.01
だいず (乾燥子実)	2	45%メトクロール乳剤	500mL/10a散布	1回	136日 105日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.005/-/- (#)
えだまめ (未成熟のさや付き 豆)	2	45%メトクロール乳剤	500mL/10a散布	1回	109日 80日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.005/-/- (#)
えだまめ (移植栽培) (さや)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	66日 86日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
らっかせい (子実)	2	45%メトクロール乳剤	500mL/10a散布	1回	117日 142日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
いんげんまめ (さやいんげん)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	71日 72日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
いんげんまめ (乾燥子実)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	108日 106日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
あずき (乾燥子実)	2	30%メトクロール水和剤	400g/10a散布	1回	133日 120日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
ばれいしょ (塊茎)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	121日 96日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
かんしょ (可食部)	2	45%メトクロール乳剤	500mL/10a散布	1回	111、153日 93日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
こんにゃくいも (球茎)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	152日 135日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
さといも (球茎)	2	45%メトクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	175日 179日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-

農作物	試験 回数	試験条件				最大残留量 (ppm) 【メトラクロール/変化生成物I/変化生成物 II】
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
やまのいも (塊茎)	2	30%メトラクロール水和剤	400g/10a散布	1回	112、120日 180日	圃場A:<0.005/-/- 圃場B:<0.005/-/-
てんさい (根茎)	2	45%メトラクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	155日 154日	圃場A:<0.005/-/- 圃場B:<0.005/-/-
てんさい (葉) (参考)	2	45%メトラクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	155日 154日	圃場A:<0.005/-/- 圃場B:<0.005/-/-
てんさい (根茎)	2	12%メトラクロール乳剤	500mL/10a散布	1回	91日 91日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
てんさい (根茎)	2	12%メトラクロール乳剤	500mL/10a散布	2回	89、113日 88、118日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
てんさい (葉) (参考)	2	12%メトラクロール乳剤	500mL/10a散布	1回	91日 91日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
てんさい (葉) (参考)	2	12%メトラクロール乳剤	500mL/10a散布	2回	89、113日 88、118日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
てんさい (根茎)	2	45%メトラクロール乳剤	400mL/10a散布	1回	90日 90日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
だいこん (根茎)	2	45%メトラクロール乳剤	300mL/10a散布	1回	54日 64日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.005/-/- (#)
だいこん (葉部)	2	45%メトラクロール乳剤	300mL/10a散布	1回	54日 64日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.005/-/- (#)
かぶ (葉部)	2	45%メトラクロール乳剤	200mL/10a散布	1回	86日 77日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
かぶ (根茎)	2	45%メトラクロール乳剤	200mL/10a散布	1回	86日 77日	圃場A:<0.01/-/- 圃場B:<0.01/-/-
キャベツ (葉部)	2	45%メトラクロール乳剤	300mL/10a散布	1回	45日 64日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.005/-/- (#)
キャベツ (葉部)	2	30%メトラクロール水和剤	300g/10a散布	2回	61日 46日	圃場A:<0.01/<0.01 圃場B:<0.01/<0.01
はくさい (莖葉)	2	2%メトラクロール細粒剤	5kg/10a散布	1回	45日 47日	圃場A:<0.01/<0.01/<0.01 (#) 圃場B:<0.01/<0.01/<0.01 (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	30%メトラクロール水和剤	400g/10a散布	1回	85、102日 86、110日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
たまねぎ (鱗茎)	2	2%メトラクロール細粒剤	5kg/10a散布	1回	176日 179日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.005/-/- (#)
にんじん (根茎)	2	45%メトラクロール乳剤	300mL/10a散布	1回	116日 115日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
にんじん (根茎)	2	30%メトラクロール水和剤	300g/10a散布	1回	162日 119日	圃場A:<0.005/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
うど (軟化茎葉)	2	25%メトラクロール水和剤	400mL/10a散布	1回	235日 235日	圃場A:<0.01/-/- (#) 圃場B:<0.01/-/- (#)
べにばないんげん (豆)	2	30%メトラクロール水和剤	400g/10a散布	1回	132日 123日	圃場A:<0.05/-/- 圃場B:<0.05/-/-

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関する意見具申」）

表中、最大使用条件下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。

(#) 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。なお適用範囲を超える試験条件を斜体で示した。例：500mL/10a

メトラクロールおよびS-メトラクロール海外作物残留試験一覧表

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (乾燥種実)	6	854 g/L S-メトラクロール 乳剤	2 lb ai/A(2.24 kg ai/ha) 土壌処理 + 2 lb ai/A(2.24 kg ai/ha) 散布	2 回	104	圃場 A: <0.08 (#)
					100	圃場 B: <0.08 (#)
					127	圃場 C: <0.08 (#)
					107	圃場 D: <0.08 (#)
					95	圃場 E: <0.08 (#)
					94	圃場 F: <0.08 (#)
	2	854 g/L S-メトラクロール 乳剤	3 lb ai/A(3.36 kg ai/ha) 土壌処理 + 3 lb ai/A(3.36 kg ai/ha) 散布	2 回	104	圃場 A: <0.08 (#)
					100	圃場 B: <0.08 (#)
	5	872 g/L メトラクロール乳 剤	3 lb ai/A(3.36 kg ai/ha) 土壌処理 + 3 lb ai/A(3.36 kg ai/ha) 散布	2 回	100	圃場 A: <0.08 (#)
					127	圃場 B: <0.08 (#)
					107	圃場 C: <0.08 (#)
					95	圃場 D: <0.08 (#)
					94	圃場 E: <0.08 (#)
とうもろこし (乾燥種実)	6	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	1081 g ai/A(2.66 kg ai/ha) 土壌処理 + 608 g ai/A(1.50 kg ai/ha) 散布	2 回	116	圃場 A: <0.08
					109	圃場 B: <0.08
					83	圃場 C: <0.08
					116	圃場 D: <0.08
					98	圃場 E: <0.08
					114	圃場 F: <0.08
	1		5405 g ai/A(13.3 kg ai/ha) 土壌処理 + 3040 g ai/A(7.48 kg ai/ha) 散布	2 回	114	圃場 A: <0.08 (#)
	4	6.1 lb/gal (730 g/L) S-メト ラクロール乳剤	1081 g ai/A(2.66 kg ai/ha) 土壌処理 + 608 g ai/A(1.50 kg ai/ha) 散布	2 回	116	圃場 A: <0.08 (#)
					109	圃場 B: <0.08 (#)
					83	圃場 C: <0.08 (#)
					98	圃場 E: <0.08 (#)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
とうもろこし (乾燥種実)	5	5.5 lb/gal (660g/L) S-メト ラクロールマクロ カプセル剤	1081 g ai/A (2.66 kg ai/ha) 土壌処理 + 608 g ai/A (1.50 kg ai/ha) 散布	2 回	116	圃場 A: <0.08 (#)
					109	圃場 B: <0.08 (#)
					83	圃場 C: <0.08 (#)
					116	圃場 D: <0.08 (#)
					98	圃場 E: <0.08 (#)
大豆 (乾燥子実)	4	87.2%メトラクロ ール乳剤	4.0 lb ai/A (4.48 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	169	圃場 A: 0.04 (#)
					127	圃場 B: 0.24 (#)
					134	圃場 C: 0.05 (#)
					146	圃場 D: 0.03 (#)
	4	85.4%S-メトラク ロール乳剤	2.67 lb ai/A (2.99 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	169	圃場 A: <0.08 (#)
					127	圃場 B: 0.13 (#)
					134	圃場 C: 0.05 (#)
	2	85.4%S-メトラク ロール乳剤	4.0 lb ai/A (4.48 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	146	圃場 D: <0.08 (#)
					169	圃場 A: 0.03 (#)
127	圃場 B: 0.27 (#)					
	大豆 (乾燥子実)	20	82.5%S-メトラク ロール乳剤	1.33 lb ai/A (1.49 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	92
91						圃場 B: <0.08 (#)
90						圃場 C: <0.08 (#)
92						圃場 D: <0.08 (#)
90						圃場 E: <0.08 (#)
91						圃場 F: <0.08 (#)
91						圃場 G: <0.08 (#)
90						圃場 H: <0.08 (#)
93						圃場 I: <0.08 (#)
104						圃場 J: <0.08 (#)
69, 76, 83, 90, 97						圃場 K: <0.08 (#)
90						圃場 L: <0.08 (#)
91						圃場 M: <0.08 (#)
70, 77, 84, 93, 100						圃場 N: <0.08 (#)
92						圃場 O: <0.08 (#)
90						圃場 P: <0.08 (#)
90						圃場 Q: <0.08 (#)
86						圃場 R: <0.08 (#)
93						圃場 S: <0.08 (#)
90	圃場 T: <0.08 (#)					
2	2	3.99 lb ai/A (4.47 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	91	圃場 A: <0.08 (#)	
				91	圃場 B: <0.08 (#)	
2	2	6.7 lb ai/A (7.5 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	91	圃場 A: <0.08 (#)	
				91	圃場 B: 0.03 (#)	

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆 (乾燥子実)	9		908 g ai/A(2.24 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	134	圃場 A:0.06(＃)
					147	圃場 B:<0.08(＃)
					123	圃場 C:<0.08(＃)
					129	圃場 D:<0.08(＃)
					146, 154 161, 167 174	圃場 E:<0.08(＃)
					127	圃場 F:<0.08(＃)
					134	圃場 G:<0.08(＃)
					123	圃場 H:<0.08(＃)
					143	圃場 I:0.04(＃)
	9		908 g ai/A(2.24 kg ai/ha) 土壌散布	1 回	115, 122, 129	圃場 A:<0.08(＃)
					184	圃場 B:<0.08(＃)
					132,	圃場 C:0.06(＃)
					113	圃場 D:0.04(＃)
					118	圃場 E:<0.08(＃)
					135	圃場 F:<0.08(＃)
					132	圃場 G:0.10(＃)
					118	圃場 H:<0.08(＃)
					139	圃場 I:<0.08(＃)
	18	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	545 g ai/A(1.34 kg ai/ha) 土壌処理 + 590 g ai/A(1.45 kg ai/ha)茎葉散 布	2 回	93	圃場 A:0.06
					90	圃場 B:<0.08
					94	圃場 C:<0.08
					84, 91, 98	圃場 D:<0.08
					78, 85 92, 99	圃場 E:<0.08
					103	圃場 F:<0.08
					91	圃場 G:0.07
					90	圃場 H:0.04
					91	圃場 I:0.04
					70, 78, 85, 91, 98	圃場 J:0.10
					90	圃場 K:<0.08
					86	圃場 L:0.10
					90	圃場 M:<0.08
					91	圃場 N:<0.08
					94	圃場 O:0.11
					89	圃場 P:<0.08
					88	圃場 Q:0.06
					85	圃場 R:0.10
	1		2725 g ai/A(6.73 kg ai/ha)土壌処理 + 2950 g ai/A(7.28 kg ai/ha)茎葉散 布	2 回	94	圃場 A:<0.08(＃)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
大豆 (乾燥子実)	2	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	545 g ai/A(1.34 kg ai/ha) 土壌処理 + 590 g ai/A(1.45 kg ai/ha)茎葉散 布	2 回	87 93	圃場 A:<0.08 圃場 B:<0.08
らっかせい (子実)	1	84.6%メトラクロ ール乳剤	1.45 lbs ai/A(1.62 kg ai/ha)土壌処理 + 1.57 lb ai/A(1.76 kg ai/ha)茎葉散 布	2 回	69, 77, 83, 90	圃場 A:0.06(#)
	11		2 lbs ai/A(2.24 kg ai/ha) 土壌処理 + 2 lb ai/A(2.24 kg ai/ha)茎葉散布	2 回	90	圃場 B:0.10(#)
					90	圃場 C:0.05(#)
					74, 90	圃場 D:0.03(#)
					90	圃場 E:0.03(#)
					86	圃場 F:0.05(#)
					90	圃場 G:0.09(#)
					91	圃場 H:0.19(#)
					90	圃場 I:0.13(#)
					90	圃場 J:<0.08(#)
					65, 74, 81, 88, 94	圃場 K:0.11(#)
	6	82.5%S-メトラク ロール乳剤	1.33 lbs ai/A(1.49 kg ai/ha)土壌処理 + 1.33 lb ai/A(1.49 kg ai/ha)茎葉散 布	2 回	90	圃場 A:0.05(#)
					90	圃場 B:0.06(#)
					90	圃場 C:<0.08(#)
					86	圃場 D:<0.08(#)
					91	圃場 E:0.06(#)
	ばれいしょ (塊茎)	4	86.4%メトラクロ ール乳剤	4.0 lbs ai/A(4.48 kg ai/ha)土壌処理	1 回	124 116 84 91
4		8.0 lbs ai/A(8.97kg ai/ha)土壌処理		1 回	124 116 84 91	圃場 A:0.03(#) 圃場 B:<0.08(#) 圃場 C:0.13(#) 圃場 D:0.04(#)
4		3.0 lbs ai/A(3.33kg ai/ha)土壌処理 + 2.5(2.78 kg ai/ha)土壌処理		2 回	124 55 29 72	圃場 A:<0.08(#) 圃場 B:<0.08(#) 圃場 C:<0.08(#) 圃場 D:<0.08(#)
4		6.0 lbs ai/A(6.72 kg ai/ha)土壌処理 + 5.0(5.60 kg ai/ha)土壌処理		2 回	124 55 29 72	圃場 A:0.03(#) 圃場 B:0.03(#) 圃場 C:0.10(#) 圃場 D:<0.08(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
かんしょ	3	720g/L メトラク ロール乳剤	3L/ha (2.16 ai kg/ha) 土壌 処理	1 回	176	圃場 A: <0.1 (#)
					231	圃場 B: <0.1 (#)
					162	圃場 C: <0.1 (#)
	3		6L/ha (4.32 ai kg/ha) 土壌 処理	1 回	176	圃場 A: <0.1 (#)
					231	圃場 B: <0.1 (#)
					162	圃場 C: <0.1 (#)
てんさい (根)	8	82.5% S-メトラク ロール乳剤 または 82.3% S-メトラク ロール乳剤	1.33 lbs ai/A (1.49kg ai/ha) 土壌散布 + 2.66 lbs ai/A (2.98 kg ai/ha) 茎葉散 布	2 回	39, 46, 53, 59, 67	圃場 A: 0.05 (#)
					60	圃場 B: <0.08 (#)
					39, 46, 54, 60, 67	圃場 C: 0.32 (#)
					60	圃場 D: <0.08 (#)
					63	圃場 E: 0.32 (#)
					58	圃場 F: 0.14 (#)
					60	圃場 G: <0.08 (#)
					60	圃場 H: <0.08 (#)
	7		1.33 lbs ai/A (1.49kg ai/ha) 土壌処理 + 2.66 lbs ai/A (2.98 kg ai/ha) 茎葉散 布	2 回	62	圃場 A: 0.14 (#)
					60	圃場 B: 0.06 (#)
					61	圃場 C: 0.24 (#)
					63	圃場 D: 0.30 (#)
					58	圃場 E: 0.11 (#)
					60	圃場 F: <0.08 (#)
					60	圃場 G: <0.08 (#)
					7	2.66 lbs ai/A (2.98 kg ai/ha) 茎葉散布
	59	圃場 B: 0.18 (#)				
	60	圃場 C: 0.07 (#)				
	60	圃場 D: 0.06 (#)				
	60	圃場 E: 0.24 (#)				
	60	圃場 F: 0.08 (#)				
	61	圃場 G: 0.13 (#)				
	63	圃場 H: 0.31 (#)				
	58	圃場 I: 0.08 (#)				
	60	圃場 J: <0.08 (#)				
	60	圃場 K: <0.08 (#)				

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいこん (根)	4	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	590 g ai/A(1.45 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	48	圃場 A:<0.08(＃)
					33	圃場 B:<0.08(＃)
					26	圃場 C:0.03(＃)
					44	圃場 D:0.14(＃)
	4		590 g ai/A(1.45 kg ai/ha) 土壌散布	1 回	48	圃場 A:<0.08(＃)
					26	圃場 B:0.03(＃)
					34	圃場 C:<0.08(＃)
					44	圃場 D:0.14(＃)
だいこん (葉)	4	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	590 g ai/A(1.45 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	48	圃場 A:0.20(＃)
					33	圃場 B:0.48(＃)
					26	圃場 C:0.49(＃)
					44	圃場 D:0.14(＃)
	4		590 g ai/A(1.45 kg ai/ha) 土壌散布	1 回	48	圃場 A:0.11(＃)
					26	圃場 B:0.43(＃)
					34	圃場 C:0.22(＃)
					44	圃場 D:0.21(＃)
にんじん (根)	5	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	590 g ai/A(1.45 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	171	圃場 A:<0.08(＃)
					146	圃場 B:<0.08(＃)
					76	圃場 C:0.27(＃)
					70	圃場 D:0.06(＃)
	5		590 g ai/A(1.45 kg ai/ha) 土壌散布	1 回	117	圃場 E:<0.08(＃)
					171	圃場 A:<0.08(＃)
					146	圃場 B:<0.08(＃)
					143	圃場 C:<0.08(＃)
トマト (果実)	12	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	760 g ai/A(1.87 kg ai/ha) 茎葉散布	1 回	64, 80	圃場 A:<0.08(＃)
					54, 60, 61, 68, 75, 82	圃場 B:<0.08(＃)
					59, 75	圃場 C:<0.08(＃)
					59, 71	圃場 D:<0.08(＃)
					56, 75	圃場 E:<0.08(＃)
					64, 75	圃場 F:<0.08(＃)
					56, 69	圃場 G:<0.08(＃)
					60, 75	圃場 H:<0.08(＃)
					36, 43, 50, 57, 64, 71	圃場 I:<0.08(＃)
					40, 46, 53, 60, 67, 74	圃場 J:<0.08(＃)
					60, 75	圃場 K:<0.08(＃)
					40	圃場 L:<0.08(＃)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
トマト (果実)	7	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	760 g ai/A(1.87 kg ai/ha) 茎葉散布(移植時/8葉期)	1 回	83, 99	圃場 A:<0.08
					39, 54	圃場 B:<0.08
					67, 79	圃場 C:<0.08
					78, 89	圃場 D:<0.08
					76, 89	圃場 E:<0.08
					84, 99	圃場 F:<0.08
					49, 59	圃場 G:<0.08
	8		760 g ai/A(1.87 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	76, 92	圃場 A:<0.08
					99, 111	圃場 B:<0.08
					130, 149	圃場 C:<0.08
					78, 89	圃場 D:<0.08
					88, 103	圃場 E:<0.08
					90, 104	圃場 F:<0.08
					89, 103	圃場 G:<0.08
105, 120	圃場 H:<0.08					
さやいんげん (莢および子 実)	6	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	73	圃場 A:0.05
					83	圃場 B:0.04
					70	圃場 C:0.14
					65	圃場 D:<0.08
					54	圃場 E:0.05
	5		872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 土壌散布	1 回	83	圃場 A:0.03(#)
					70	圃場 B:0.21(#)
					65	圃場 C:<0.08(#)
					54	圃場 D:<0.08(#)
					58, 65, 72, 80, 86	圃場 E:<0.08(#)
	6		872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 茎葉散布	1 回	50	圃場 A:0.03(#)
					50	圃場 B:0.04(#)
					49	圃場 C:0.25(#)
					50	圃場 D:0.08(#)
					50	圃場 E:<0.08(#)
					28, 35, 42, 50, 56	圃場 F:<0.08(#)
さやえんどう (莢および子 実)	3	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 土壌処理	1 回	130	圃場 A:<0.08
					127	圃場 B:<0.08
					71	圃場 C:<0.08
	3		872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 土壌散布	1 回	130	圃場 A:<0.08(#)
					127	圃場 B:<0.08(#)
					71	圃場 C:<0.08(#)
	3		872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 茎葉散布	1 回	106	圃場 A:<0.08(#)
					49	圃場 B:<0.08(#)
					49	圃場 C:<0.08(#)

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
未成熟いんげん (未成熟子実)	5	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 土壌処理	1回	94	圃場 A: <0.08
					153	圃場 B: <0.08
					69	圃場 C: <0.08
					76	圃場 D: <0.08
					84	圃場 E: <0.08
	5		872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 土壌散布	1回	94	圃場 A: <0.08(＃)
					84	圃場 B: <0.08(＃)
					153	圃場 C: <0.08(＃)
					69	圃場 D: <0.08(＃)
					84	圃場 E: <0.08(＃)
	6		872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 茎葉散布	1回	66	圃場 A: <0.08(＃)
					55	圃場 B: <0.08(＃)
					127	圃場 C: <0.08(＃)
					55	圃場 D: <0.08(＃)
					50	圃場 E: <0.08(＃)
実えんどう (未成熟子実)	5	7.64 lb/gal (915g/L) S-メト ラクロール乳剤	872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 土壌処理	1回	66	圃場 A: <0.08
					71	圃場 B: <0.08
					77	圃場 C: <0.08
					71, 78, 85, 92, 99	圃場 D: 0.11
					67	圃場 E: <0.08
	5		872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 土壌散布	1回	71	圃場 A: <0.08(＃)
					77	圃場 B: <0.08(＃)
					71, 78, 85, 92, 99	圃場 C: 0.05(＃)
					67	圃場 D: <0.08(＃)
					66	圃場 E: <0.08(＃)
	6		872 g ai/A(2.15 kg ai/ha) 茎葉散布	1回	37	圃場 A: <0.08(＃)
					50	圃場 B: <0.08(＃)
					50	圃場 C: <0.08(＃)
					21, 36, 43, 50, 57	圃場 D: 0.11(＃)
					37	圃場 E: <0.08(＃)
					45	圃場 F: <0.08(＃)

農作物	試験 圃場数	試験条件				最大残留値 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
りんご (果実)	4	86.4%メトラクロ ール乳剤	4 lbs ai/A (4.48 kg ai/ha) 散布	2 回	30	圃場 A: <0.08 (#)
					30	圃場 B: <0.08 (#)
					29	圃場 C: <0.08 (#)
					31	圃場 D: <0.08 (#)
	4		8 lbs ai/A (8.97 kg ai/ha) 散布	2 回	30	圃場 A: <0.08 (#)
					30	圃場 B: <0.08 (#)
31		圃場 C: <0.08 (#)				
なし (果実)	2	86.4%メトラクロ ール乳剤	4 lbs ai/A (4.48 kg ai/ha) 散布	2 回	29	圃場 A: <0.08 (#)
					29	圃場 B: <0.08 (#)
	1		8 lbs ai/A (8.97 kg ai/ha) 散布	2 回	29	圃場 A: <0.08 (#)
ゼルリー (茎葉)	2	86.4%メトラクロ ール乳剤	3.0 lbs ai/A (3.36 kg ai/ha) 散布	1 回	81	圃場 A: <0.01 (#)
					91, 106	圃場 B: 0.013 (#)
	2		4.0 lbs ai/A (4.48 kg ai/ha) 散布	1 回	88	圃場 A: 0.050 (#)
					91, 106	圃場 B: 0.017 (#)
	1		1.0 lbs ai/A (1.12 kg ai/ha) 散布	1 回	91, 106	圃場 A: <0.01 (#)
	1		2.0 lbs ai/A (2.24 kg ai/ha) 散布	1 回	91, 106	圃場 A: 0.017 (#)
1	8.0 lbs ai/A (8.97 kg ai/ha) 散布	1 回	88	圃場 A: 0.077 (#)		

* 分析値はメトクロールまたは S-メトクロールを加水分解して生成した変化生成物 U、変化生成物 T を定量し、親化合物換算して含量値を示した。

** かんしょのみ、分析値メトクロールまたは S-メトクロールの値

(#) これらの作物残留試験は、使用方法の範囲内で試験が行われていない。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
米(玄米をいう。)	0.1	0.1				
小麦	0.1	0.1				
大麦	0.1	0.1				
ライ麦	0.1	0.1				
とうもろこし	0.1	0.1	○・申		0.1 米国	<0.01(n×12) 【<0.08(n=12)】(米国とうもろこし)
そば	0.1	0.1				
その他の穀類	0.3	0.3				
大豆	0.2	0.2	○・申		0.2 米国	<0.005,<0.005(＃) 【0.08-0.11(n=14)】(米国大豆)
小豆類	0.2	0.3	○・申			<0.01(n×4)(いんげんまめ), <0.05,<0.05(べにばないんげん)
えんどう	0.3	0.3				
そらまめ	0.3	0.3				
らっかせい	0.2	0.5	○・申		0.2 米国	<0.01,<0.01(＃) 【<0.08-0.13(＃)(n=18)】(米 国らっかせい)
その他の豆類	0.3	0.3				
ばれいしょ	0.2	0.2	○		0.2 米国	<0.01,<0.01 【<0.08-0.14(＃)(n=16)】(米 国ばれいしょ)
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01 <0.01,<0.01(＃) 【<0.1(＃)(n=6)】(豪州かん しよ)
かんしよ	0.1	0.1	○・申		0.2 豪州	<0.005,<0.005 <0.01,<0.01
やまいも(長いもをいう。)	0.02	0.1	○			
こんにやくいも	0.05	0.1	○・申			
その他のいも類		0.1				
てんさい	0.1	0.1	○・申		0.5 米国	<0.01,<0.01/<0.005,<0.005(＃) 【<0.08-0.32(＃)(n=22)】(米 国てんさい)
さとうきび		0.05				
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1	0.1	○		0.3 米国	<0.005,<0.005(＃) 【<0.08-0.14(＃)(n=8)】(米国 だいこん(根部))
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05	0.1	○			<0.01/<0.005(＃) <0.01,<0.01 【<0.08-0.14(＃)(n=8)】(米国 だいこん(根部))
かぶ類の根	0.1	0.1	○		0.3 米国	<0.01,<0.01 【<0.08-0.14(＃)(n=8)】(米国 だいこん(根部))
かぶ類の葉	0.05	0.1	○			<0.01,<0.01
西洋わさび	0.3	0.1			0.3 米国	【<0.08-0.14(＃)(n=8)】(米国 だいこん(根部))
クレソン		0.1				
はくさい	0.1	0.1				
キャベツ	0.05	1	○・申			<0.01(n×4)
芽キャベツ	1	1				
ケール		0.02				
こまつな		0.1				
きょうな		0.1				
チンゲンサイ		0.1				
カリフラワー	0.02	0.02				
ブロッコリー	0.02	0.02				
その他のあぶらな科野菜	0.1	0.1				
ごぼう		0.1				
サルシフィー		0.1				
アーティチョーク		0.1				
チコリ		0.1				
エンダイブ		0.1				

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
しゅんぎく レタス(サラダ菜及びちしやを含む。) その他のきく科野菜		0.1 0.1 0.1				
たまねぎ ねぎ(リーキを含む。) にんにく にら アスパラガス わけぎ その他のゆり科野菜	0.05 1 0.1	1 0.1 1 0.1 0.1 1 0.1	○			<0.01,<0.01(＃)
にんじん パースニップ パセリ セロリ みつば その他のせり科野菜	0.05 0.1	0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1	○			<0.01,<0.01,<0.01,<0.05(＃)
トマト ピーマン その他のなす科野菜	0.1 0.1 0.5	0.07 0.1 0.5			0.1 米国	[<0.08(n=15)](米国トマト)
きゅうり(ガーキンを含む。) かぼちや(スカッシュを含む。) しろうり すいか メロン類果実 まくわうり その他のうり科野菜	0.05	0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05 0.05				
ほうれんそう たけのこ しょうが 未成熟えんどう 未成熟いんげん えだまめ その他の野菜	0.3 0.3 0.3 0.05 0.3 0.3 0.05	0.3 0.05 0.1 0.3 0.3 0.3 0.05	○ ○ ○ ○		0.5 米国 0.5 米国	<0.01,<0.01 [<0.08(n=5)](米国いんげん まめ) <0.01,<0.01 [米国がいんげんまめ、えんど うまめ参照]
りんご 日本なし 西洋なし もも ネクタリン あんず(アプリコットを含む。) すもも(プルーンを含む。) うめ おうとう(チェリーを含む。) その他の果実	0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.05	0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.05			0.1 カナダ 0.1 カナダ 0.1 カナダ	[<0.08(＃)(n=8)](米国リン ゴ) [<0.08(＃)(n=3)](米国なし) [<0.08(＃)(n=3)](米国なし)
ひまわりの種子 べにばなの種子 綿実 なたね その他のオイルシード	0.05 0.1 0.1 0.05	0.05 0.1 0.1 0.05 0.05				
ぎんなん くり ペカン アーモンド くるみ その他のナッツ類 その他のスパイス その他のハーブ	0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1	0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.1 0.3 0.1			0.1 米国	[米国のセルリー(茎菜野菜) 参照]

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国基準値 ppm	
牛の筋肉		0.03				
豚の筋肉		0.03				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉		0.03				
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		0.05				
豚の肝臓		0.05				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓		0.05				
牛の腎臓		0.2				
豚の腎臓		0.1				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓		0.1				
牛の食用部分		0.04				
豚の食用部分		0.04				
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分		0.04				
乳		0.03				
鶏の筋肉		0.02				
その他の家きんの筋肉		0.02				
鶏の脂肪		0.02				
その他の家きんの脂肪		0.02				
鶏の肝臓		0.04				
その他の家きんの肝臓		0.04				
鶏の腎臓		0.02				
その他の家きんの腎臓		0.02				
鶏の食用部分		0.02				
その他の家きんの食用部分		0.02				
鶏の卵		0.02				
その他の家きんの卵		0.02				
ミネラルウォーター類		0.01				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

(\\$)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。

(#)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。

(別紙3)

メトラクロール推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
米(玄米をいう。)	0.1		18.5	9.8	14.0	18.9
小麦	0.1		11.7	8.2	12.3	8.3
大麦	0.1		0.6	0.0	0.0	0.4
ライ麦	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
とうもろこし	0.1	0.008	0.1	0.2	0.1	0.0
そば	0.1		0.4	0.1	0.1	0.5
その他の穀類	0.3	0.005	0.1	0.1	0.2	0.1
大豆	0.2	0.005	11.2	6.7	9.1	11.8
小豆類	0.2	0.03	0.3	0.1	0.0	0.5
えんどう	0.3		0.1	0.0	0.1	0.1
そら豆	0.3		0.1	0.0	0.0	0.1
らつかせい	0.2	0.01	0.1	0.1	0.0	0.1
その他の豆類	0.3		0.0	0.0	0.0	0.0
はれいしょ	0.2	0.01	7.3	4.3	8.0	5.4
さといも類(やつがしら を含む。)	0.05	0.01	0.6	0.3	0.4	0.9
かんしょ	0.1	0.01	0.8	0.9	0.7	0.8
やまいも(長いもをい う。)	0.02	0.005	0.1	0.0	0.0	0.1
こんにやくいも	0.05	0.01	0.6	0.3	0.6	0.7
てんさい	0.1	0.01	0.5	0.4	0.3	0.4
だいこん類(ラディッ シュを含む。)の根	0.1	0.01	4.5	1.9	2.9	5.9
だいこん類(ラディッ シュを含む。)の葉	0.05	0.01	0.1	0.0	0.0	0.2
かぶ類の根	0.1	0.01	0.1	0.0	0.0	0.2
かぶ類の葉	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.1
西洋わさび	0.3		0.0	0.0	0.0	0.0
はくさい	0.1		2.9	1.0	2.2	3.2
キャベツ	0.05	0.01	1.1	0.5	1.1	1.0

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
芽キャベツ	1		0.1	0.1	0.1	0.1
きょうな			0.0	0.0	0.0	0.0
カリフラワー	0.02		0.0	0.0	0.0	0.0
ブロッコリー	0.02		0.1	0.1	0.1	0.1
その他のあぶらな科野菜	0.1		0.2	0.0	0.0	0.3
たまねぎ	0.05	0.01	1.5	0.9	1.7	1.1
にんにく	1		0.3	0.1	0.1	0.3
アスパラガス	0.1		0.1	0.0	0.0	0.1
にんじん	0.05	0.01	1.2	0.8	1.3	1.1
その他のせり科野菜	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
トマト	0.1		1.7	1.2	1.7	1.3
ピーマン	0.1		0.4	0.2	0.2	0.4
その他のなす科野菜	0.5		0.1	0.1	0.1	0.2
かぼちや（スカッシュを 含む。）	0.05		0.5	0.3	0.3	0.6
ほうれんそう	0.3		5.6	3.0	5.2	6.5
未成熟えんどう	0.3		0.2	0.1	0.2	0.2
未成熟いんげん	0.3	0.01	0.6	0.4	0.5	0.5
えだまめ	0.3	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
その他の野菜	0.05	0.01	0.6	0.5	0.5	0.6
りんご	0.1		3.5	3.6	3.0	3.6
日本なし	0.1		0.5	0.4	0.5	0.5
西洋なし	0.1		0.01	0.01	0.01	0.01
もも	0.1		0.1	0.1	0.4	0.0
ネクタリン	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
アズ（アプリコットを 含む。）	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
すもも（プルーンを含 む。）	0.1		0.0	0.0	0.1	0.0
うめ	0.1		0.1	0.0	0.1	0.2
おうとう（チェリーを含 む。）	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
ひまわりの種子	0.05		0.0	0.0	0.0	0.0

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65歳以上) TMDI
べにばなの種子	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
綿実	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
なたね	0.05		0.4	0.3	0.4	0.3
ぎんなん	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
くり	0.1		0.1	0.1	0.0	0.1
ペカン	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
アーモンド	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
クルミ	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
その他のナッツ類	0.1		0.0	0.0	0.0	0.0
計			80.0	47.4	69.2	77.8
ADI比 (%)			1.5	3.1	1.3	1.5

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

(参考)

これまでの経緯

昭和57年	9月 1日	メトラクロール（ラセミ体制剤）初回農薬登録
平成15年	7月 1日	厚生労働大臣より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
平成15年	7月18日	第3回食品安全委員会（要請事項説明）
平成15年	10月27日	第1回農薬専門調査会
平成16年	1月28日	第6回農薬専門調査会
平成17年	1月12日	第22回農薬専門調査会
平成17年	11月29日	残留農薬基準告示
平成20年	6月 2日	農林水産省より厚生労働省へS-メトラクロールの農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：かんしょ、だいず等）
平成20年	6月17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	6月19日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成20年	11月28日	第25回農薬専門調査会総合評価第二部会
平成21年	5月20日	第51回農薬専門調査会幹事会
平成21年	6月11日	食品安全委員会（報告）
平成21年	7月30日	食品安全委員会（報告）
平成21年	7月30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22年	1月15日	薬事・食品衛生審議会への諮問
平成22年	5月11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

③ 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]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科特任教授
生方 公子	北里大学北里生命科学研究科病原微生物分子疫学研究室教授
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	元国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
佐藤 清	財団法人残留農薬研究所 理事・化学部部长
志賀 正和	元農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部食生活科学科教授
永山 敏廣	東京都健康安全研究センター医薬品部長
(松田 りえ子	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
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本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	青森県立保健大学健康科学部栄養学科教授
由田 克士	大阪市立大学大学院生活科学研究科教授
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申 (案)

メトラクロール

食品名	残留基準値 ppm
米(玄米をいう。)	0.1
小麦	0.1
大麦	0.1
ライ麦	0.1
とうもろこし	0.1
そば	0.1
その他の穀類 (注1)	0.3
大豆	0.2
小豆類	0.2
えんどう	0.3
そらまめ	0.3
らっかせい	0.2
その他の豆類 (注2)	0.3
ばれいしょ	0.2
さといも類(やつがしらを含む。)	0.05
かんしょ	0.1
やまいも(長いものをいう。)	0.02
こんにやくいも	0.05
てんさい	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)	0.05
かぶ類の根	0.1
かぶ類の葉	0.05
西洋わさび	0.3
クレソン	0
はくさい	0.1
キャベツ	0.05
芽キャベツ	1
カリフラワー	0.02
ブロッコリー	0.02
その他のあぶらな科野菜 (注3)	0.1
たまねぎ	0.05
にんにく	1
アスパラガス	0.1
にんじん	0.05
その他のせり科野菜 (注4)	0.1
トマト	0.1
ピーマン	0.1
その他のなす科野菜 (注5)	0.5
かぼちや(スカッシュを含む。)	0.05
ほうれんそう	0.3
未成熟えんどう	0.3
未成熟いんげん	0.3
えだまめ	0.3
その他の野菜 (注6)	0.05
りんご	0.1
日本なし	0.1
西洋なし	0.1
もも	0.1
ネクタリン	0.1
あんず(アプリコットを含む。)	0.1
すもも(ブルーを含む。)	0.1
うめ	0.1
おうとう(チェリーを含む。)	0.1
ひまわりの種子	0.05
べにばなの種子	0.1
綿実	0.1
なたね	0.05
ぎんなん	0.1
くり	0.1
ペカン	0.1
アーモンド	0.1
くるみ	0.1
その他のナッツ類 (注7)	0.1
その他のハーブ (注8)	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。

(注2)「その他の豆類」とは、豆類のうち、大豆、小豆類、えんどう、そらまめ、らっかせい及びスパイス以外のものをいう。

(注3)「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。

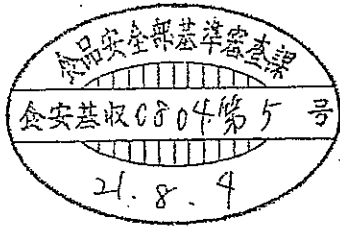
(注4)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スパイス及びハーブ以外のものをいう。

(注5)「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。

(注6)「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。

(注7)「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。

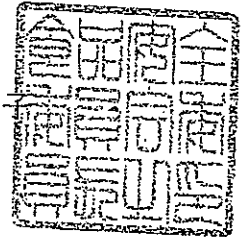
(注8)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。



府食第 729 号
平成 21 年 7 月 30 日

厚生労働大臣
舩添 要一 殿

食品安全委員会
委員長 小泉 直



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 15 年 7 月 1 日付け厚生労働省発食安第 0701015 号及び平成 20 年 6 月 17 日付け厚生労働省発食安第 0617001 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ク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

メトクロールの一日摂取許容量を 0.097 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

メトラクロール

2009年7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	5
○ 要約	8
 I. 評価対象農薬の概要	 9
1. 用途	9
2. 有効成分の一般名	9
3. 化学名	9
4. 分子式	10
5. 分子量	10
6. 構造式	10
7. 開発の経緯	10
 II. 安全性に係る試験の概要	 11
1. 動物体内運命試験	11
(1) 動物体内運命試験 (ラセミ体)	11
(2) 動物体内運命試験 (S体)	16
(3) メトラクロール (ラセミ体) 及び S体の代謝比較試験	19
(4) ラットの赤血球中での減衰 (ラセミ体)	20
(5) <i>in vitro</i> 赤血球結合性試験 (S体)	21
2. 植物体内運命試験	21
(1) とうもろこし (圃場及び温室: ラセミ体)	21
(2) とうもろこし (水耕栽培: ラセミ体)	22
(3) とうもろこし (茎部注入及び土壌処理: ラセミ体)	23
(4) とうもろこし (ラセミ体、S体)	24
(5) レタス (ラセミ体)	25
(6) ばれいしょ (温室①土壌混和: ラセミ体)	26
(7) ばれいしょ (温室②茎葉散布: ラセミ体)	27
(8) ばれいしょ (温室③及び圃場: ラセミ体)	27
(9) ばれいしょ及びとうもろこし (ラセミ体)	29
(10) だいず (温室①: ラセミ体)	30
(11) だいず (温室②: ラセミ体)	31
(12) だいず (圃場: ラセミ体)	32
(13) だいず (圃場: S体)	32
3. 土壌中運命試験	33

(1) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験 (ラセミ体)	33
(2) 好氣的土壤中運命試験 (ラセミ体)	34
(3) 好氣的土壤中運命比較試験 (ラセミ体、S体)	35
(4) 土壤吸着試験 (ラセミ体)	36
(5) 土壤吸脱着試験 (S体)	36
(6) 土壤吸着試験 (S-メトラクロール)	37
4. 水中運命試験	37
(1) 加水分解試験 (ラセミ体)	37
(2) 加水分解試験 (S体)	37
(3) 水中光分解試験 (自然水: ラセミ体)	37
(4) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水: ラセミ体)	38
(5) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水: S-メトラクロール)	38
5. 土壤残留試験	38
(1) 土壤残留試験 (ラセミ体)	38
(2) 土壤残留試験 (S-メトラクロール)	39
(3) 土壤残留比較試験 (ラセミ体、S-メトラクロール)	39
6. 作物残留試験	40
(1) 作物残留試験	40
(2) 作物残留試験 (ラセミ体及びS-メトラクロールの比較試験)	41
7. 一般薬理試験	42
(1) 一般薬理試験 (ラセミ体)	42
(2) 一般薬理試験 (S-メトラクロール、ラセミ体)	43
8. 急性毒性試験	45
(1) 急性毒性試験 (ラセミ体)	45
(2) 急性毒性試験 (S-メトラクロール)	46
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	47
(1) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 (ラセミ体)	47
(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 (S-メトラクロール)	47
10. 亜急性毒性試験	47
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、ラセミ体) ①	47
(2) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、ラセミ体) ②	48
(3) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、S-メトラクロール) ①	49
(4) 90日間亜急性毒性試験 (ラット、S-メトラクロール) ②	50
(5) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ、S-メトラクロール)	50
(6) 6カ月間慢性毒性試験 (イヌ、ラセミ体)	51
(7) 28日間亜急性毒性試験 (ラット、ラセミ体及びS-メトラクロール: 参考データ)	52
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	53
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ、ラセミ体)	53

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット、ラセミ体)	53
(3) 18カ月間発がん性試験(マウス、ラセミ体)	55
12. 生殖発生毒性試験	55
(1) 2世代繁殖試験(ラット、ラセミ体)	55
(2) 発生毒性試験(ラット、ラセミ体)①	56
(3) 発生毒性試験(ラット、ラセミ体)②	56
(4) 発生毒性試験(ラット、S-メトラクロール)	56
(5) 発生毒性試験(ウサギ、ラセミ体)	57
(6) 発生毒性試験(ウサギ、S-メトラクロール)	57
13. 遺伝毒性試験	57
(1) 遺伝毒性試験(ラセミ体)	57
(2) 遺伝毒性試験(S-メトラクロール)	59
(3) 遺伝毒性試験(代謝物)	60
14. その他の試験	61
(1) 肝細胞増殖能等の検討(ラット、ラセミ体及びS-メトラクロール)	61
(2) 肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導の検討(ラット、ラセミ体)	62
(3) <i>in vitro/in vivo</i> RDS 試験(ラット肝、ラセミ体)	62
III. 食品健康影響評価	64
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	67
・別紙2: 検査値等略称	70
・別紙3: 作物残留試験成績	72
・参照	75

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- | | | | |
|-------|-----|-----|--|
| 1982年 | 9月 | 1日 | メトラクロール（ラセミ体制剤）初回農薬登録 |
| 2003年 | 7月 | 1日 | 厚生労働大臣より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）（参照2） |
| 2003年 | 10月 | 8日 | 追加資料受理（参照3）
（メトラクロールを含む要請対象93農薬を特定） |
| 2003年 | 10月 | 27日 | 第1回農薬専門調査会（参照4） |
| 2004年 | 1月 | 28日 | 第6回農薬専門調査会（参照5） |
| 2005年 | 1月 | 12日 | 第22回農薬専門調査会（参照6） |

ーS-メトラクロール登録申請及びポジティブリスト制度関連ー

- | | | | |
|-------|-----|-----|---|
| 2005年 | 11月 | 29日 | 残留農薬基準告示（参照7） |
| 2008年 | 6月 | 2日 | 農林水産省より厚生労働省へS-メトラクロールの農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（新規：かんしょ、だいず等） |
| 2008年 | 6月 | 17日 | 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0617001号）、関係書類の接受（参照8～118） |
| 2008年 | 6月 | 19日 | 第243回食品安全委員会（要請事項説明）（参照119） |
| 2008年 | 11月 | 28日 | 第25回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照120） |
| 2009年 | 5月 | 20日 | 第51回農薬専門調査会幹事会（参照121） |
| 2009年 | 6月 | 11日 | 第289回食品安全委員会（報告） |
| 2009年 | 6月 | 11日 | より7月10日 国民からの御意見・情報の募集 |
| 2009年 | 7月 | 28日 | 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告 |
| 2009年 | 7月 | 30日 | 第296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)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

見上 彪 (委員長)
小泉直子 (委員長代理*)
長尾 拓
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

(2009年7月1日から)

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

<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)	小澤正吾
廣瀬雅雄 (座長代理)	高木篤也
石井康雄	武田明治
江馬 眞	津田修治*
太田敏博	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)	三枝順三
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有
赤池昭紀	高木篤也
石井康雄	玉井郁巳
泉 啓介	田村廣人
上路雅子	津田修治

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司

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

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

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
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

(2008年4月1日から)

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

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

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

川合是彰
小林裕子
三枝順三***

布柴達男
根岸友恵
根本信雄

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

要 約

酸アミド系除草剤である「メトラクロール」(ラセミ体) (CAS No.51218-45-2) 及び「S-メトラクロール」[S 体: CAS No.87392-12-9 (80%以上) 及び R 体: CAS No.178961-20-1 (20%以下) の混合物]について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット等)、植物体内運命(とうもろこし、レタス、ばれいしょ及びだいず)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、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)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、メトラクロール投与による影響は、主に肝臓に認められた。繁殖能に及ぼす影響、催奇形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。ラセミ体及びS-メトラクロールの試験の比較から、両者の動態及び代謝は同等であり、毒性プロファイル及び毒性の程度もほぼ同等であると考えられた。

発がん性試験において、ラットの雌で肝細胞腺腫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、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた6カ月間亜急性毒性試験の8.77 mg/kg 体重/日であったが、より長期の1年間の試験では9.7 mg/kg 体重/日であり、この差は平均検体摂取量の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は9.7 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の9.7 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.097 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

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：メトラクロール

英名：metolachlor (ISO 名)

和名：S-メトラクロール

英名：S-metolachlor (ISO 名)

3. 化学名

メトラクロール

IUPAC

和名：2-クロロ-6'-エチル-N(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセト- σ トルイジド

英名：2-chloro-6'-ethyl-N(2-methoxy-1-methylethyl)acet- σ toluidide

CAS (No.51218-45-2)

和名：2-クロロ-N(2-エチル-6-メチルフェニル)-N(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセトアミド

英名：2-chloro-N(2-ethyl-6-methylphenyl)-N(2-methoxy-1-methylethyl)acetamide

S-メトラクロール

IUPAC

和名：(*aRS, 1S*)-2-クロロ-6'-エチル-N(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセト- σ トルイジド (80~100%) 及び

(*aRS, 1R*)-2-クロロ-6'-エチル-N(2-メトキシ-1-メチルエチル)アセト- σ トルイジド (20~0%) の混合物

英名：A mixture of :

(*aRS, 1S*)-2-chloro-6'-ethyl-N(2-methoxy-1-methylethyl)acet- σ toluidide (80~100%) and :

(*aRS, 1R*)-2-chloro-6'-ethyl-N(2-methoxy-1-methylethyl)acet- σ toluidide (20~0%)

CAS S体 (No.87392-14-8) R体 (No.178961-20-1)

和名：2-クロロ-N(2-エチル-6-メチルフェニル)-N[(1*S*)-2-メトキシ-1-メチルエチル]アセトアミド (80~100%) 及び

2-クロロ-N(2-エチル-6-メチルフェニル)-N[(1*R*)-2-メトキシ-1-メチルエチル]アセトアミド(20~0%)の混合物

英名 : A mixture of :

2-chloro-*N*-(2-ethyl-6-methylphenyl)-*N*-[(1*S*)-2-methoxy-1-methylethyl]acetamide(80~100%) and
2-chloro-*N*-(2-ethyl-6-methylphenyl)-*N*-[(1*R*)-2-methoxy-1-methylethyl]acetamide (20~0%)

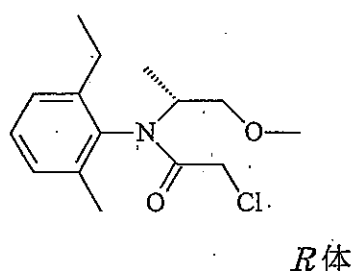
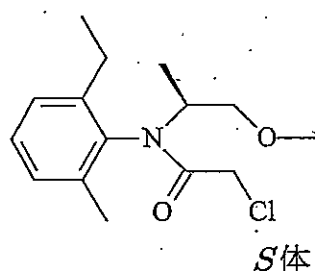
4. 分子式

$C_{15}H_{22}ClNO_2$

5. 分子量

283.8

6. 構造式



メトラクロール : *S*体=50%、*R*体=50%

S-メトラクロール : *S*体 $\geq$ 80%、*R*体 $\leq$ 20%

7. 開発の経緯

メトラクロールは、1970年、チバガイギー社（現 シンジェンタ クロップ プロテクション社）によって開発された、酸アミド系除草剤であり、主に超長鎖脂肪酸の合成阻害作用により、植物の生長部位での正常な細胞分裂を阻害することによって、植物を枯死させると考えられている。我が国においては、かんしょ、だいず等に登録されており、海外では、オーストラリア、クロアチア等において、とうもろこし、だいず等に登録が取得されている。

ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。メトラクロールは、*S*体及び *R*体を 50%ずつ含むラセミ体であるが、今回、活性成分である *S*体の純度を 80%以上に高めた *S*-メトラクロールに関して、かんしょ、だいず等への適用申請がなされている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1~4]は、メトラクロールのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの (^{14}C -メトラクロール)、メトラクロールのカルボニル炭素を ^{13}C で標識したもの (^{13}C -メトラクロール) 及びメトラクロール *S*体のフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの (^{14}C -*S* 体) 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メトラクロールに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

本評価書において、「*S*-メトラクロール」は、光学異性体の *R* 体を 20%以下、*S* 体を 80%以上含む混合物を示す。*S* 体単剤を意味するときには、「*S* 体」と表記した。

1. 動物体内運命試験

(1) 動物体内運命試験 (ラセミ体)

①吸収率

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 3 匹) に、 ^{14}C -メトラクロールを 1.5 mg/kg 体重 (以下 [1. (1)]において「低用量」という。) または 300 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。

血漿中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

吸収は速やかであり、性別、投与量にかかわらず、最高濃度到達時間 ($T_{\max}$) は 4 時間であった。血漿中最高濃度 ($C_{\max}$) や消失半減期 ($T_{1/2}$) に、性差は認められなかった。(参照 10)

表 1 血漿中放射能濃度推移

投与量	1.5 mg/kg 体重/日		300 mg/kg 体重/日	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	4	4	4	4
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.089	0.093	22.1	26.4
$T_{1/2}$ (時間)	8~24	8~24	24~48	24~48

b. 吸収率

胆汁排泄試験[1. (1)④b.]において、胆汁中排泄試験群における尿及び胆汁中排泄率の合計は 92%であり、糞中排泄率が約 2%であったことから、体内吸収率は 92~98%であると考えられた。(参照 10)

②分布

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、 ^{14}C -メトラクロールを低用量または高用量で単回経口投与して、体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。

投与8時間後では、胃、腸、肝臓、血液及びカーカス¹で比較的放射能濃度が高かったが、血液を除くほとんどの組織では、その後放射能濃度が減少した。血液中の放射能濃度は、投与72時間後までほとんど変化がない、もしくはわずかに増加した。投与72時間後では血球中における放射能濃度が高く、投与放射能の一部が血球と結合していることが示唆された。

全身オートラジオグラフィーを実施したところ、投与8時間後において、胃、小腸及び血液において最も放射能濃度が高く、次いで肝臓、骨髄及び肺であり、これら以外の組織への分布はほとんど認められなかった。

また、尿及び糞中排泄試験[1. (1) ④a.]における各投与群（高用量単回投与の試験②を除く）について、試験終了時（投与168時間後）の、主要組織における残留放射能濃度が表3に示されている。赤血球における放射能濃度が高く、次いで脾臓、肺、肝臓、腎臓及び心臓で放射能濃度が高かった。（参照10、11）

表2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与8時間後	投与72時間後
1.5	雄	腸(21.9)、胃(4.20)、カーカス(0.629)、肝臓(0.623)、血球(0.583)、血液(0.380)、脾臓(0.377)、腎臓(0.355)、甲状腺(0.183)、肺(0.170)、膵臓(0.151)、骨髄(0.138)、下垂体(0.121)、副腎(0.107)、血漿(0.091)	血球(1.138)、血液(0.573)、腸(0.421)、肺(0.150)、脾臓(0.124)、肝臓(0.116)、下垂体(0.104)、腎臓(0.100)、骨髄(0.075)、甲状腺(0.073)、心臓(0.069)、膵臓(0.068)、脂肪(0.057)、副腎(0.048)、カーカス(0.033)、胃(0.026)、精巣上体(0.023)、血漿(0.019)
	雌	腸(21.7)、胃(1.07)、血球(0.677)、カーカス(0.536)、肝臓(0.478)、血液(0.449)、脾臓(0.400)、腎臓(0.348)、肺(0.199)、卵巣(0.199)、甲状腺(0.186)、膵臓(0.181)、子宮(0.170)、骨髄(0.158)、下垂体(0.122)、脂肪(0.117)、血漿(0.108)	血球(1.191)、血液(0.558)、腸(0.332)、肺(0.148)、脾臓(0.120)、下垂体(0.119)、肝臓(0.106)、腎臓(0.099)、卵巣(0.093)、骨髄(0.089)、甲状腺(0.086)、子宮(0.074)、心臓(0.072)、膵臓(0.069)、脂肪(0.058)、副腎(0.047)、胃(0.039)、カーカス(0.031)、血漿(0.019)
300	雄	胃(9.420)、腸(3.170)、血球(217)、肝臓(201)、血液(116)、カーカス(104)、脾臓(88.3)、腎臓(86.7)、肺(44.1)、甲状腺(35.8)、副腎(30.4)、骨髄(29.0)、膵臓(28.9)、脂肪(23.9)、心臓(23.1)、下垂体(22.5)、血漿(17.3)	血球(357)、血液(182)、脾臓(42.1)、肺(34.7)、腎臓(27.7)、骨髄(26.1)、下垂体(23.9)、心臓(21.0)、肝臓(20.5)、甲状腺(16.9)、腸(15.2)、副腎(15.2)、膵臓(9.60)、脂肪(8.22)、カーカス(7.95)、精巣上体(6.78)、毛皮(5.94)、脳(5.28)、血漿(4.59)
	雌	胃(10,300)、腸(2,760)、血球(269)、肝臓(179)、血液(136)、カーカス(95.9)、脾臓(79.9)、腎臓(74.8)、肺(51.2)、甲状腺(38.6)、卵巣(36.7)、副腎(36.5)、子宮(33.9)、骨髄(32.3)、膵臓(31.8)、下垂体(24.2)、脂肪(24.0)、心臓(23.2)、血漿(19.9)	血球(374)、血液(188)、脾臓(42.7)、肺(41.3)、下垂体(30.1)、腎臓(29.0)、骨髄(25.3)、肝臓(20.9)、心臓(20.5)、甲状腺(16.2)、副腎(15.6)、腸(15.4)、卵巣(12.4)、子宮(10.7)、脂肪(9.69)、カーカス(7.35)、膵臓(7.20)、脳(5.94)、毛皮(5.31)、血漿(4.68)

¹ 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）。

表3 排泄試験における各組織中残留放射能濃度 (µg/g)

投与条件	性別	試験終了時 ¹⁾
1.5 mg/kg 体重 単回経口	雄	赤血球(0.957)、脾臓(0.073)、肺(0.056)、肝臓(0.046)、腎臓(0.040)、心臓(0.028)、カーカス(0.021)、骨(大腿)(0.008)、脳(0.006)、脂肪(0.006)、精巣(0.005)、血漿(0.005)
	雌	赤血球(1.31)、脾臓(0.114)、肝臓(0.085)、肺(0.079)、腎臓(0.062)、心臓(0.047)、カーカス(0.022)、卵巣(0.015)、血漿(0.012)
300 mg/kg 体重 単回経口①	雄	赤血球(144)、脾臓(8.47)、肺(7.46)、肝臓(5.70)、腎臓(5.37)、心臓(4.77)、カーカス(1.99)、骨(大腿)(1.43)、脳(0.831)、筋肉(大腿)(0.799)、精巣(0.737)、血漿(0.727)
	雌	赤血球(227)、脾臓(15.5)、肺(13.5)、腎臓(8.03)、肝臓(7.92)、心臓(6.30)、カーカス(2.67)、骨(大腿)(2.19)、卵巣(2.06)、脳(1.52)、脂肪(1.37)、血漿(1.08)
1.5 mg/kg 体重 反復経口	雄	赤血球(0.951)、脾臓(0.070)、腎臓(0.049)、肺(0.048)、肝臓(0.045)、心臓(0.035)、カーカス(0.017)、骨(大腿)(0.009)、精巣(0.005)、脳(0.005)、脂肪(0.005)、血漿(0.005)
	雌	赤血球(1.32)、脾臓(0.111)、肺(0.106)、肝臓(0.066)、腎臓(0.063)、心臓(0.045)、卵巣(0.020)、カーカス(0.014)、骨(大腿)(0.012)、脳(0.010)、脂肪(0.010)、血漿(0.007)
1.5 mg/kg 体重 単回静脈内	雄	赤血球(1.53)、脾臓(0.127)、肺(0.089)、肝臓(0.058)、腎臓(0.058)、心臓(0.051)、精巣(0.030)、カーカス(0.030)、脳(0.016)、骨(大腿)(0.012)、脂肪(0.010)、筋肉(大腿)(0.008)、血漿(0.006)
	雌	赤血球(1.39)、脾臓(0.151)、肺(0.092)、肝臓(0.082)、腎臓(0.053)、心臓(0.048)、カーカス(0.030)、卵巣(0.017)、骨(大腿)(0.016)、脳(0.015)、血漿(0.014)

注) 1) 投与(反復投与試験は最終投与) 168 時間後の各組織中放射能濃度

③代謝物同定・定量

尿及び糞中排泄試験[1. (1)④a.]で得られた投与後 168 時間の尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中代謝物は表 4 に示されている。

親化合物は、いずれの試料中も検出されないか、検出されてもごくわずかであった。32 種類の化合物が同定され、主要代謝物は、D、C、AN1、AN2、AN7、AN8、AN9 及び AN9'であった。(参照 12)

表4 尿、糞及び胆汁中代謝物 (%TAR)

投与条件	性別	試料	メトラクロール	代謝物
1.5 mg/kg 体重 単回経口	雄	尿	—	D(6.8)、AN9(4.4)、B(2.9)、AN10(2.4)、AN7(1.3)、AN8(1.2)、AN1(0.8)、G(0.5)、AN2(0.4)、C(0.2)、AN5(0.2)、AN7'(0.1)
		糞	—	D(12.6)、C(5.2)、AN8(4.2)、AN7(4)、AN3(2.7)、AN9'(2.1)、AN4(1.5)、AN2(1.4)、AN1(1.4)、B(0.7+0.5)、AN5'(0.7)、G(0.7)、AN5(0.6)、AN12'(0.4)
	雌	尿	—	D(5.6)、AN1(3.7)、C(3.2)、AN10(2.5)、AN7(2)、AN2(1.9)、AN9(1.9)、AN8(1.2)、B(1.1)、AN3'(0.9)、AN5(0.7)、AN6(0.5)、G(<0.1)、AN12'(<0.1)
		糞	—	D(6.7)、C(4.9)、AN3(4)、AN8(2.3)、AN2(2.2)、B(0.5+1.4)、AN9'(1.8)、AN1(1.4)、AN7(1.3)、G(0.5)、AN12'(0.1)
300 mg/kg 体重 単回経口①	雄	尿	—	D(6)、AN9(3.7)、B(2.8)、AN7(1.6)、AN1(1.1)、C(0.6)、AN2(0.6)、AN12'(0.3)、AN5(0.2)、AN6(0.2)、AN11(0.2)、AN10(<0.1)
		糞	0.1	D(10)、AN3 のグルクロン酸抱合体(5.3)、C(3)、AN3(2.3)、AN8(2.1)、AN9'(1.9)、B(0.4+1.2)、AN7(1.6)、AN2(1)、AN5(1)、G(0.7)、AN1(0.5)、AN4(0.4)、AN12'(0.4)、AN6(0.3)
	雌	尿	—	D(5.6)、AN2(2.8)、AN5(2.7)、AN1(2.5)、AN10(1.8)、C(1.7)、AN8(1.5)、AN9(1.5)、AN7(1.1)、B(0.9)、AN3'(0.3)、AN6(0.3)、AN12'(0.2)、AN7'(0.1)、G(<0.1)
		糞	0.1	C(8.9)、D(8)、AN2(2.3)、AN7(2.2)、B(1.2+0.6)、AN8(1.8)、AN1(1.5)、AN3(1.4)、AN9'(1.2)、AN5(1.1)、G(0.6)、AN3 のグルクロン酸抱合体(0.4)、AN4(0.4)、AN6(0.3)、AN12'(0.2)
1.5 mg/kg 体重 反復経口	雄	尿	—	D(7.4)、AN9(6.1)、B(2.5)、AN3'(1.6)、AN8(1.4)、AN7(1.2)、AN1(0.9)、C(0.7)、AN2(0.5)、AN12'(0.3)、AN5(0.2)、AN7'(0.2)、G(<0.1)
		糞	—	D(13)、AN8(5.9)、AN9'(3.5)、AN3(2.4)、C(1.7)、AN7(1.5)、AN3 のグルクロン酸抱合体(1.2)、G(1.2)、B(0.3+0.8)、AN4(0.8)、AN2(0.7)、AN1(0.3)、AN5(<0.1)
	雌	尿	—	D(9.2)、C(5.1)、AN1(4.9)、AN2(3.4)、AN9(2.8)、AN7(2.6)、AN8(2.1)、B(1.2)、AN5(1.1)、AN6(0.8)、G(0.1)、AN12'(0.1)
		糞	<0.1	D(5)、AN3(4.6)、AN8(3.7)、AN9'(1.8)、B(0.4+0.7)、AN2(1.1)、AN4(0.9)、AN7(0.8)、G(0.7)、AN1(0.6)、C(0.2)、AN5(0.2)、AN12'(<0.1)
1.5 mg/kg 体重 単回 静脈内	雄	尿	<0.1	D(9.2)、C(5.1)、AN1(4.9)、AN2(3.4)、AN9(2.8)、AN7(2.6)、AN8(2.1)、B(1.2)、AN5(1.1)、AN6(0.8)、G(0.1)、AN12'(0.1)
		糞	—	D(12)、AN8(5.2)、AN9'(2.5)、AN3(2)、AN2(1.9)、C(1.7)、AN4(1.7)、B(0.4+1)、AN1(1.1)、AN5'(0.3)
	雌	尿	—	D(13)、AN1(4.8)、C(4.4)、AN2(4.2)、B(2.9)、AN10(2.4)、AN7(1.9)、AN9(1.7)、AN3'(1.3)、AN8(0.6)、AN5(0.4)
		糞	—	D(13)、AN2(3.2)、AN8(1.4)、AN1(1.3)、B(0.5+0.3)、C(0.6)、AN3(0.4)、G(0.3)

注) — : 検出せず

④排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、 ^{14}C -メトラクロールを低用量または高用量で単回経口投与、低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間反復経口投与後に ^{14}C -メトラクロールを単回投与）あるいは低用量で静脈内投与して、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後（反復投与試験は最終投与後）168 時間で、糞尿中に総投与放射能（TAR）の 91.8～98.8%が排泄された。静脈内投与と経口投与で、尿中及び糞中排泄率に大きな差が認められなかったことから、腸管からの吸収率は非常に高いと考えられた。また、静脈内投与における糞中排泄率が、34.8～47.8%TAR であったことから、胆汁中排泄率は 30%TAR 以上と考えられた。

高用量単回経口投与群では、雌雄とも糞中排泄が尿中排泄より多かったが、他の投与群では、雄では糞中排泄、雌では尿中排泄が主要排泄経路であった。（参照 11）

表 5 投与後 48 及び 168 時間の尿中及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口投与											
投与量	1.5 mg/kg 体重				300 mg/kg 体重①*				300 mg/kg 体重②*			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	26.5	54.0	41.3	39.4	37.7	50.9	36.8	46.5	29.1	64.9	36.0	50.5
投与後 168 時間	30.5	62.0	48.2	46.0	41.0	53.9	42.7	51.9	31.7	67.1	41.3	55.0

投与方法	反復経口投与				単回静脈内投与			
投与量	1.5 mg/kg 体重				1.5 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 48 時間	38.0	49.3	49.9	35.7	39.5	41.1	49.8	29.0
投与後 168 時間	40.7	53.1	54.5	39.3	44.0	47.8	57.2	34.8

注) *: 単回経口投与群の高用量群は、溶媒の異なる試験を 2 種類実施し、①は、他の試験と同じ溶媒（PEG200）を、②はコーン油を用いた。

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 3 匹）に、 ^{14}C -メトラクロールを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。また、単回経口投与後 48 時間採取した胆汁の一部を、別の胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 3 匹）の十二指腸内に注入し、腸肝循環について検討された。

胆汁中排泄試験群及び腸肝循環試験群における、尿、糞及び胆汁中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 48 時間における胆汁中排泄率は、75.6%TAR であった。さらに、十二指腸内に注入された胆汁は再吸収され、そのうち 16.4%TAR が尿中に、65.2%TAR が胆汁中に排泄された。このことは、本剤の腸肝循環を示唆するものと考えられた。(参照 10)

表 6 投与後 48 時間*の尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

試験群	胆汁中排泄試験群			腸肝循環試験群		
投与量	1.5 mg/kg 体重			300 mg/kg 体重		
試料	尿	糞	胆汁	尿	糞	胆汁
排泄率	16.1	2.24	75.6	16.4	14.0	65.2

注) *: 胆汁中排泄試験群は ^{14}C -メトラクロール単回経口投与後 48 時間、腸肝循環試験群は胆汁の十二指腸内投与後 48 時間の試料を用いた。

(2) 動物体内運命試験 (S 体)

① 吸収

a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、 ^{14}C -S 体を 0.5 mg/kg 体重 (以下 [1. (2)] において「低用量」という。) または 100 mg/kg 体重 (以下 [1. (2)] において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度は、用量及び性別に関係なく、投与後 1 時間以内に高濃度 (高用量群雌以外の群では、このときの値が $C_{\max}$) に達した後減少し、その後再び血漿中放射能濃度が上昇した。投与後 1 時間以内の高値を除いた血漿中放射能濃度推移は表 7 に示されている。

$T_{\max}$ は、低用量群では 8 時間であり、高用量群では 12~18 時間であった。(参照 13)

表 7 血漿中放射能濃度推移

投与量	0.5 mg/kg 体重		100 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	8	8	18*	12
$C_{\max}$ ($\mu\text{g/g}$)	0.03	0.03	>3.87*	4.5
$T_{1/2}$ (時間)	31	24	44	32

注) *: 投与 12 時間後 (3.87 $\mu\text{g/g}$) 及び投与 24 時間後 (3.85 $\mu\text{g/g}$) がほぼ同濃度であったことから推定した値

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (2) ③b.] における尿中及び胆汁中排泄率ならびに組織残留率の合計より、体内吸収率は 97.3~101% と算出された。(参照 13)

②分布

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に、 ^{14}C -S 体を低用量または高用量で単回経口投与して、体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 8 に示されている。

全血を除く組織中の放射能濃度は、投与 12～24 時間後に最高値に達し、その後減少したが、全血中では、投与 24 時間後から、ほぼ一定の値で推移した。全血を除くと、投与 12 時間後では腎臓及び肝臓で、投与 144 時間後では脾臓、肺、腎臓及び肝臓で比較的放射能濃度が高かった。

また、尿及び糞中排泄試験[1, (2)③a.]における各投与群について、試験終了時（投与 168 時間後）の、主要組織における残留放射能濃度が表 9 に示されている。全血における放射能濃度が高く、次いで脾臓、肺、肝臓、腎臓及び心臓で放射能濃度が高かった。（参照 13）

表 8 主要組織における残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	性別	投与 12 時間後	投与 144 時間後
0.5 mg/kg 体重	雄	腎臓(0.123)、肝臓(0.122)、全血(0.106)、脾臓(0.033)、肺(0.033)、カーカス(0.031)、血漿(0.020)	全血(0.190)、脾臓(0.041)、肝臓(0.021)、肺(0.018)、腎臓(0.014)、心臓(0.010)、脳(0.006)、骨(0.006)、精巣(0.006)、筋肉(0.006)、脂肪(0.005)、カーカス(0.005)、血漿(0.001)
	雌	全血(0.125)、肝臓(0.067)、肺(0.042)、腎臓(0.039)、カーカス(0.038)、卵巣(0.027)、脂肪(0.022)、子宮(0.021)、血漿(0.018)	全血(0.196)、脾臓(0.033)、肺(0.024)、腎臓(0.015)、肝臓(0.014)、卵巣(0.014)、心臓(0.012)、骨(0.008)、子宮(0.005)、脳(0.004)、カーカス(0.004)、脂肪(0.003)、筋肉(0.003)、血漿(0.002)
100 mg/kg 体重	雄	全血(22.8)、肝臓(16.8)、腎臓(16.2)、脾臓(5.40)、肺(5.15)、脂肪(5.00)、カーカス(4.31)、心臓(3.46)、血漿(3.20)	全血(39.9)、脾臓(8.03)、肝臓(4.69)、肺(4.11)、腎臓(3.30)、心臓(2.65)、骨(1.76)、カーカス(0.90)、脳(0.82)、筋肉(0.55)、精巣(0.49)、脂肪(0.37)、血漿(0.31)
	雌	全血(22.3)、肝臓(15.1)、腎臓(8.65)、脂肪(5.72)、肺(5.58)、卵巣(5.13)、脾臓(3.61)、カーカス(3.61)、子宮(3.50)、血漿(2.93)	全血(44.4)、脾臓(5.44)、肺(5.00)、腎臓(3.21)、卵巣(2.48)、心臓(2.47)、肝臓(2.31)、骨(1.59)、脂肪(0.95)、子宮(0.83)、脳(0.82)、カーカス(0.70)、筋肉(0.26)、血漿(0.24)

表9 排泄試験における各組織中残留放射能濃度 (μg/g)

投与条件	性別	試験終了時*
0.5 mg/kg 体重 単回経口	雄	全血(0.211)、脾臓(0.033)、肺(0.033)、肝臓(0.017)、心臓(0.017)、腎臓(0.016)、骨(0.011)、カーカス(0.005)、脳(0.005)、脂肪(0.003)、筋肉(0.003)、精巣(0.002)、血漿(0.001)
	雌	全血(0.159)、脾臓(0.033)、肺(0.026)、肝臓(0.015)、腎臓(0.013)、心臓(0.011)、卵巣(0.009)、骨(0.008)、脳(0.004)、カーカス(0.004)、脂肪(0.003)、子宮(0.003)、筋肉(0.002)、血漿(0.001)
100 mg/kg 体重 単回経口	雄	全血(33.2)、脾臓(5.67)、肺(3.94)、肝臓(2.78)、腎臓(2.70)、心臓(2.20)、骨(1.18)、カーカス(1.13)、脳(0.67)、筋肉(0.50)、脂肪(0.37)、精巣(0.31)、血漿(0.24)
	雌	全血(38.7)、脾臓(6.36)、肺(6.33)、肝臓(3.22)、腎臓(2.68)、心臓(2.60)、卵巣(1.46)、骨(1.40)、カーカス(1.13)、脂肪(0.78)、脳(0.76)、子宮(0.46)、筋肉(0.38)、血漿(0.19)
100 mg/kg 体重 反復経口	雄	全血(0.087)、脾臓(0.018)、肝臓(0.010)、肺(0.010)、腎臓(0.009)、心臓(0.007)、カーカス(0.004)、骨(0.003)、脳(0.002)、脂肪(0.002)、筋肉(0.002)、血漿(0.001)
	雌	全血(0.090)、脾臓(0.022)、肺(0.012)、肝臓(0.009)、腎臓(0.008)、心臓(0.007)、卵巣(0.006)、カーカス(0.004)、脂肪(0.002)、脳(0.002)、骨(0.002)、筋肉(0.001)、血漿(0.001)

注) *: 投与 (反復投与試験は最終投与) 168 時間後の各組織中放射能濃度

③排泄

a. 尿及び糞中排泄

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、¹⁴C-S 体を低用量または高用量で単回経口投与あるいは反復経口投与 (非標識体を高用量で 14 日間反復経口投与後に標識体を低用量で単回投与) して、排泄試験が実施された。

投与後 (反復投与試験は最終投与後) 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

いずれの投与群においても、投与後 168 時間で、糞尿中に 94.2~97.1%TAR が排泄された。

いずれの投与群、性別とも主要排泄経路は糞中であつたが、雄に比べ雌では尿中排泄と糞中排泄の差が小さかった。(参照 13)

表 10 投与後 48 及び 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口投与								反復経口投与			
投与量	0.5 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重				0.5 mg/kg 体重			
性別	雄		雌		雄		雌		雄		雌	
試料	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞	尿*	糞
投与後 48 時間	27.2	55.4	36.6	50.2	30.6	52.8	37.9	39.1	33.2	54.6	41.7	44.9
投与後 168 時間	31.7	62.5	42.1	55.0	35.1	60.7	45.9	49.5	36.8	60.2	46.1	48.9

注) *: 投与後 168 時間の尿には、ケージ洗浄液を含む。

b. 胆汁中排泄

胆管カニユーレを挿入した SD ラット（一群雄 3 匹）に、 ^{14}C -S 体を低用量または高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 11 に示されている。

投与後 48 時間における胆汁中排泄率は、79.8%TAR であり、胆汁中排泄が主要排泄経路であることが示された。（参照 13）

表 11 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率及び組織残留（%TAR）

投与量	0.5 mg/kg 体重				100 mg/kg 体重			
	尿*	糞	胆汁	組織**	尿*	糞	胆汁	組織**
排泄率	4.7	2.4	79.8	16.2	3.3	2.2	79.8	14.5

注) *: 尿にはケージ洗浄液を含む。

** : カーカス及び消化管に残留した放射能

(3) メトラクロール（ラセミ体）及び S 体の代謝比較試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、 ^{14}C -S 体を(i)0.5 mg/kg 体重（以下[1. (3)]において「低用量」という。）で単回経口投与、(ii)100 mg/kg 体重（以下[1. (3)]において「高用量」という。）で単回経口投与、(iii)反復経口投与（非標識体を高用量で 14 日間反復経口投与後に標識体を低用量で単回投与）する排泄試験、胆管カニユーレを挿入した SD ラット（一群雄 6 匹）に ^{14}C -S 体を(iv)低用量で単回経口投与(v)、高用量で単回経口投与する胆汁排泄試験、SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、 ^{14}C -メトラクロールを(vi)低用量で単回経口投与した排泄試験が実施された。

代謝比較試験における尿、糞及び胆汁中排泄率は表 12 に示されている。

投与後 72 時間の尿及び糞中排泄率は、 ^{14}C -S 体及び ^{14}C -メトラクロール低用量単回投与群[(i)及び(vi)]でそれぞれ 89.6~93.5 及び 91.0~95.4%TAR であり、メトラクロール及び S 体の排泄は同様であると考えられた。

表 12 代謝比較試験における尿、糞及び胆汁中排泄率(%TAR)

標識体		^{14}C -S 体								^{14}C -メトクロール	
投与群		0.5mg/kg 体重 単回(i)		100 mg/kg体重 単回(ii)		反復(iii)		0.5 mg/kg 体重 単回* (iv)	100 mg/kg 体重 単回* (v)	0.5 mg/kg 体重 単回(vi)	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雄	雄	雌
尿	48 時間	27.2	36.6	30.6	37.9	33.2	41.7	4.6	3.0	41.8	52.7
	72 時間	30.0**	40.2**	33.8**	43.0**	35.2**	44.5**	—	—	44.0**	56.0**
糞	48 時間	55.4	50.2	52.8	39.1	54.6	44.9	1.1	2.2	44.5	37.8
	72 時間	59.6	53.3	57.5	45.7	57.9	47.1	—	—	47.0	39.4
尿及び糞中 合計		89.6	93.5	91.3	88.6	93.0	91.6	5.7	5.2	91.0	95.4
胆汁 48 時間		—	—	—	—	—	—	79.8	79.8	—	—

注) *: 胆汁中排泄試験 —: 試料採取せず **: ケージ洗浄液を含む

排泄試験[(i)～(vi)]で得られた尿及び糞を試料として、代謝物分析試験が実施された。代謝物の同定は実施されなかった。

尿中成分は、18～31 の代謝画分に分画された。投与した標識体、用量、投与経路及び性別にかかわらず、多くの画分が共通していた。 ^{14}C -S 体低用量単回投与群では、主要代謝画分である U18 及び U2 はそれぞれ 4.3～8.2%TAR 及び 2.8～3.4%TAR 存在したが、 ^{14}C -メトクロール低用量単回投与群でも、U18 及び U2 はそれぞれ 8.9～12.3 及び 4.9～7.6%TAR 存在した。

糞中成分は、5～15 の代謝画分に分画された。 ^{14}C -S 体高用量単回投与群では、主要画分は F12 であり、11.1～13.2%TAR 存在した。 ^{14}C -S 体低用量単回投与群では、雌では F13 が最も多く、7.5%TAR 存在したが、雄では 3.9%TAR であった。また、各投与群で、F3 が比較的多く存在し、 ^{14}C -S 体反復投与群で 6.5～8.4%TAR、高用量単回投与群で 2.1～4.4%TAR、低用量単回投与群で 4.7～6.3%TAR、 ^{14}C -メトクロール低用量単回投与群で 4.6～6.0%TAR であった。

胆汁中成分は、最大で 14 画分に分画され、G7 が 31.3～33.3%TAR、G8 が 9.6～14.6%TAR 存在した。

^{14}C -S 体投与群及び ^{14}C -メトクロール投与群では、多くの代謝画分が共通しており、S 体もメトクロールと同様の経路で代謝されと考えられた。(参照 14)

(4) ラットの赤血球中での減衰 (ラセミ体)

メトクロールの赤血球における残留が比較的高いため、SD ラット (一群雄 24 匹) に、 ^{14}C -メトクロールを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、赤血球中の減衰について調べられた。

尿及び糞中に、投与 4 日後で 97%TAR、投与 53 日後で 100%TAR の放射能が排

泄された。

血漿中の放射能濃度は、投与 2 日後の $0.23 \mu\text{g/g}$ が最大値であり、その後減衰して、試験期間中 $0.1 \mu\text{g/g}$ を超えなかった。赤血球中の放射能濃度は、投与 2 日後の $8.86 \mu\text{g/g}$ が最大値であり、その後減衰したが、投与 30 日後にも $5.21 \mu\text{g/g}$ 存在した。

赤血球中推定半減期は 26.5 日と算出された。(参照 15)

(5) *in vitro* 赤血球結合性試験 (S体)

ラットへの経口投与後、メトラクロールは血液中に長期残留が認められたため、ヒトへの影響を検討するため、*in vitro* 赤血球結合性試験が実施された。

ヒト (48 歳、男性) 及び RAUF ラット (雄 3 匹) の血液に ^{14}C -S 体を添加 (ヒト : $1.2 \mu\text{g/g}$ 血液、ラット : $1.0 \mu\text{g/g}$ 血液) し、 37°C 、4 時間培養後、血球及び血漿に分離した。血球はさらに溶血させ、細胞質分画等に画分した。

ラットでは、89.0% TAR の放射能が細胞質蛋白分画に存在し、血漿中の放射能は 4.8% TAR であったのに対し、ヒトでは、血漿中に 72.2% TAR の放射能が存在し、細胞質蛋白分画に存在した放射能は 7.1% TAR であった。

本試験より、ラット血球へのメトラクロールの強い結合は、種特異的な現象であり、ヒトには当てはまらないと考えられた。

ラットでは、ヘモグロビン分子グロビン部分のシステイン残基 β -125 が表面全体に存在し、反応性分子が結合しやすいと考えられているが、ヒトではシステイン残基 β -125 は存在しないことが知られている。本試験の結果は、グロビン構造の種差が関与していると考えられた。(参照 16)

2. 植物体内運命試験

(1) とうもろこし (圃場及び温室 : ラセミ体)

圃場栽培 (約 1.4 m の試験区) においては、とうもろこし (品種 : ノースラップキングウェイクロス) の播種直後に ^{14}C -メトラクロールを $2,240 \text{ g ai/ha}$ で土壌表面に処理し、温室栽培においては、同とうもろこしをポットに播種した直後に ^{14}C -メトラクロールを混合した土壌を表層に広げ ($2,240 \text{ g ai/ha}$ 相当)、温室内で栽培された後、各試験とも播種 4、8、12 及び 16 週後に採取した茎葉及び 3 種類の深さから採取した土壌 (土壌のみ播種 1 日後にも採取) ならびに播種 16 週後に採取した子実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

各試験における、とうもろこし及び土壌試料中放射能分布は表 13 に示されている。

圃場試験においては、茎葉中の放射能濃度は、播種 4 週後に 0.25 mg/kg であったが、その後減少し、播種 16 週後の茎葉中では 0.17 mg/kg であった。子実中 (乾燥) の放射能濃度は 16 週後に 0.02 mg/kg であり、可食部への移行は少ないと考えられた。

土壌中放射能は経時的に減少した。土壌①中の非抽出物は経時的に増加し、播種16週後には、土壌①（0～7.6 cm 深）中の総残留放射能（TRR）の80.5%が非抽出性であった。

温室試験においては、茎葉中の放射能濃度は、播種4週後の1.45 mg/kgから播種12週後の0.37 mg/kgまで減少した。播種16週後に0.72 mg/kgと増加したのは、乾燥の影響と考えられた。そのうち76.4%TRRが抽出画分に存在した。可食部（子実）中の放射能濃度は、16週後に0.05 mg/kgであった。

土壌表層中の放射能は、経時的に減少した。土壌表層中では、播種4週後にメトラクロールが39%TRR存在したが、播種16週後には4%TRRに減少したことから、メトラクロールは土壌中で速やかに分解されるものと考えられた。（参照17、18）

表13 とうもろこし及び土壌試料中放射能分布（mg/kg）

試料	茎葉			子実	土壌		
	全体	抽出画分*	未抽出残渣*		①	②	③
圃場試料							
播種1日後					1.79	0.04	
4週	0.25	88.0 %	8.0%		0.73	0.14	0.01
8週	0.12	—	—		0.75	0.31	0.08
12週	0.11	100 %	9.1%		0.56	0.26	0.11
16週	0.17	53.0%	47.1%	0.02	0.31	0.10	0.00
温室試料							
播種0日後					3.02	0.03	
4週	1.45	86.9%	11.7%		1.92	0.73	0.43
8週	0.46	—	—		0.50	0.20	0.25
12週	0.37	89.2%	18.9%		0.69	0.43	0.30
16週	0.72	76.4%	18.1%	0.05	0.65	0.24	0.14

注）圃場：土壌①：0～7.6 cm 深 ②：7.6～15.2 cm 深 ③：15.2～22.9 cm 深

温室：土壌①：0～3 cm 深 ②：3～6 cm 深 ③：6～9 cm 深

*：抽出画分及び未抽出残渣の値は、茎葉の総残留放射能（TRR）を100%としたときの割合（%）

／：試料採取せず —：分析せず

（2）とうもろこし（水耕栽培：ラセミ体）

発芽2週後のとうもろこし（品種：ORLA）が ^{14}C -メトラクロールを2 mg/L含む水耕液で1週間水耕栽培された後、 ^{14}C -メトラクロールを含まない水耕液で5週間栽培された。処理終了時、処理終了2及び5週後に採取した植物体（緑部、黄葉部及び根部）を試料として、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし及び水耕液試料中放射能分布は表14に示されている。

処理期間中に総処理放射能（TAR）の71.8%がとうもろこしに吸収された。地上部（緑部及び黄葉部）では、未抽出残渣に存在する放射能は、植物体全体の放射能

の 5%TRR 以下であったが、根部では、未抽出残渣に存在する放射能が経時的に増加した。

処理終了後、水耕液中の放射能濃度は増加し、とうもろこしに吸収された放射能が水耕液中に排出されたことが示唆された。

地上部中には、抱合体が多く存在した。処理終了 2 及び 5 週後の緑部抽出物を加水分解したところ、T が 70%TRR、U が 10~20%TRR 存在した。(参照 19)

表 14 とうもろこし及び水耕液試料中放射能分布 (%TRR)

	緑部		黄葉部		根部		水耕液
	抽出物	未抽出残渣	抽出物	未抽出残渣	抽出物	未抽出残渣	
処理終了時	20.0	1.4	—	—	40.9	9.4	—
処理終了 2 週後	16.9	1.7	—	—	32.9	15.6	4.6
処理終了 5 週後	4.8	1.2	9.6	0.9	14.3	18.7	14.4

注) —: 分析せず

(3) とうもろこし (茎部注入及び土壌処理: ラセミ体)

水耕、温室内または圃場栽培されたとうもろこし (品種不明) に、 ^{14}C -メトラクロールまたは ^{14}C -メトラクロール及び ^{13}C -メトラクロールの混合物を茎部注入あるいは発芽前に散布 (土壌処理) し、植物体内運命試験が実施された。

試験条件は表 15 に示されている。

表 15 試験条件

試験	処理方法	栽培法	処理時期	処理量	試料採取時期 (採取部位)
①	茎部注入	水耕栽培	播種 3 週後	0.04 mg/株 ¹⁾	処理 1~22 日後 (茎葉)
②	茎部注入	温室栽培	播種 8 週後	2.75 mg/株 ¹⁾	処理 3 週後 (茎葉)
③	茎部注入	圃場栽培	播種 5 週後	10 mg/株 ²⁾	処理 13 週後 (茎葉及び子実)
④	土壌処理	圃場栽培	発芽前	1,530 g ai/ha ³⁾	播種 21 週後 (茎葉及び子実)

注) 1): ^{14}C -メトラクロールのみ

2): 1 株あたり ^{14}C -メトラクロール 1.2 mg、 ^{13}C -メトラクロール 3.2 mg 及び非標識メトラクロール 5.6 mg の混合物

3): ^{14}C -メトラクロール及び ^{13}C -メトラクロールの混合物 (混合比不明)

試験①では、処理 1 から 22 日後までの茎葉中の代謝物が同定された。処理 1 日後には、グルタチオン抱合体 (代謝物 I) 及びシステイン抱合体 (代謝物 J) が茎葉水相抽出物中それぞれ 70 及び 19% 存在したが、I 及び J は経時的に減少した。一方代謝物 K、L 及び N が経時的に増加し、処理 22 日後には、K が 30%、L が 19%、N が 15% を占めた。

試験②、③及び④のとうもろこし試料中放射能分布及び代謝物は表 16 に示されている。

茎部注入及び土壌処理試験いずれも、子実の放射能濃度は 0.01~0.03 mg/kg であり、可食部への移行は極めて少ないと考えられた。

茎部注入試験における主要代謝物は K、L、M、N 及び O であった。土壌処理試験では、K 及び O は検出されなかった。

とうもろこしにおけるメトラクロールの推定代謝経路は、グルタチオン抱合体 (I) を経て速やかにシステイン抱合体 (J) が生成され、さらにチオ乳酸抱合体 (K)、スルホキシド誘導体 (L)、グルコース抱合体 (N)、M 等が生じると考えられた。(参照 20)

表 16. 試験②、③及び④のとうもろこし試料中放射能分布及び代謝物

試験	試料採取時期	茎葉試料					子実試料	
		総残留放射能濃度 (mg/kg)	代謝物 (%TRR)					総残留放射能濃度 (mg/kg)
			K	L	M	N	O	
②	播種 11 週後	39.0	20.3	28.0	10.1	15.8	2.8	
③	播種 18 週後	9.4	12.0	13.2	10.5	10.5	4.2	0.03
④	播種 21 週後	0.18	—	12.9	12.0	4.5	—	0.01

—: 検出されず / : 試料採取せず

(4) とうもろこし (ラセミ体、S 体)

乳剤に調製した ^{14}C -メトラクロールまたは ^{14}C -S 体をとうもろこし (品種: DK250) の 3 葉期に、1,440 g ai/ha の用量で散布し、散布 1 時間、30、82 及び 153 日後 (成熟期) に採取した植物体 (成熟期のみ茎幹、穂軸及び子実に分けた) を試料として、植物体内運命試験が実施された。また、散布 1 時間後及び 153 日後に 3 種類の深さから採取された土壌も試料とされた。

とうもろこし試料中放射能分布は表 17 に、土壌試料中放射能分布は表 18 に示されている。

^{14}C -メトラクロール及び ^{14}C -S 体散布区で、散布 1 時間後の茎葉中放射能濃度はそれぞれ 117 及び 184 mg/kg であったが、その後減少し、成熟期には、茎幹中の放射能濃度はそれぞれ 0.13 及び 0.16 mg/kg であった。子実中の放射能濃度は、 ^{14}C -メトラクロール及び ^{14}C -S 体散布区でいずれも 0.02 mg/kg であり、可食部への移行はごくわずかであると考えられた。

^{14}C -メトラクロール及び ^{14}C -S 体散布区で、散布 1 時間後の茎葉中放射能はすべて抽出性であったが、経時的に抽出性放射能が減少し、未抽出残渣中の放射能濃度が増加した。子実では、14.1~14.2%TRR が抽出性であり、79.8~82.1%TRR が非抽出性であった。

土壌中放射能は、処理 1 時間後の 0~10 cm 深の土壌層に 1.15~1.47 mg/kg の放射能が存在したが、成熟期には同じ土壌層で放射能濃度は 0.53~0.64 mg/kg に減少していた。

茎葉及び茎幹の抽出物中代謝物の分析を実施したところ、散布 1 時間後の茎葉中には、親化合物 (^{14}C -メトラクロールまたは ^{14}C -S 体) が 22.5~39.4%TRR 存在したが、散布 30 日後には、茎葉中の親化合物は検出限界未満であった。代謝物分画及び各画分の放射能分布は、 ^{14}C -メトラクロール及び ^{14}C -S 体散布区で同様であった。したがって、メトラクロール及び S 体のとうもろこしにおける主要代謝経路は同様であると考えられた。(参照 21)

表 17 とうもろこし試料中放射能分布 (mg/kg)

試料採取時期	試料	^{14}C -メトラクロール			^{14}C -S 体		
		全体	抽出画分*	未抽出残渣*	全体	抽出画分*	未抽出残渣*
散布 1 時間後	茎葉	117	107%	—	183	102%	—
30 日	茎葉	0.77	99.0%	3.6%	2.74	89.5%	4.9%
82 日	茎葉	0.06	87.3%	19.3%	0.07	79.9%	26.6%
153 日	茎幹	0.13	60.1%	42.1%	0.16	60.4%	39.1%
	穂軸	0.02	27.1%	65.9%	0.02	22.9%	83.9%
	子実	0.02	14.1%	79.8%	0.02	14.2%	82.1%

注) *: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、茎葉、穂軸または子実における総残留放射能 (TRR) を 100% としたときの割合 (%)

—: 測定もしくは算出せず

表 18 土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体	^{14}C -メトラクロール			^{14}C -S 体		
	①	②	③	①	②	③
散布 1 時間後	1.47	—	—	1.15	—	—
	0.54			0.35		
153 日後	0.64	0.21	0.08	0.53	0.14	0.07
	0.33			0.24		

注) 土壌①: 0~10 cm 深 ②: 10~20 cm 深 ③: 20~30 cm 深

上段: それぞれの深さの試料中濃度 下段: 0~30 cm 深の試料中放射能濃度

(5) レタス (ラセミ体)

播種 3 週間後に移植したレタス (品種: Stokes 185) の移植 1 週間後に、 ^{14}C -メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ (3,360 g ai/ha 相当)、温室内で栽培して処理 3、5 及び 6 週後に採取した葉及び 3 種類の深さから採取した土壌 (土壌のみ処理直後にも採取) を試料として、植物体内運命試験が実施された。

レタス及び土壌試料中放射能分布は表 19 に示されている。

土壌中放射能は、時間の経過とともに深い部分の放射能濃度が増加した。

葉試料中の放射能濃度は経時的に増加し、土壌からの吸収が進んだと考えられた。

葉試料中放射能は 84.2~100.4%TRR が抽出物中に存在し、そのうち 71.3~78.0%TRR が水溶性であった。

処理 6 週後（成熟期）の葉試料中の主要代謝物は L であり、21.9%TRR 存在した。また、代謝物 K も検出された。成熟期葉を加水分解した試料からは、T（30.9%TRR）及び U（29.8%TRR）が同定された。

レタスにおける主要代謝経路として、チオ乳酸抱合体が生成されと考えられた。また、加水分解後 T 及び U が同程度検出されていることから、チオ乳酸抱合体が生成される以外の経路も存在する可能性が示された。（参照 22）

表 19 レタス及び土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	葉			土壌		
	全体	抽出画分	未抽出残渣	①	②	③
処理直後				2.90		
3 週後	1.26	1.27	0.10	2.96	0.26	0.11
5 週後	1.28	1.08	0.11	2.88	1.04	0.23
6 週後	1.63	1.50	0.14	2.63	1.34	0.59

注) 土壌①: 0~3 cm 深 ②: 3~6 cm 深 ③: 6~8 cm 深

(6) ばれいしょ（温室①土壌混和：ラセミ体）

ばれいしょ（品種：Russett-Burbank）の植え付け 4 週間後に、¹⁴C-メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ（3,360 g ai/ha 相当）、温室内で栽培して処理 8、18 及び 21 週後に採取した葉及び 3 種類の深さから採取した土壌（土壌のみ処理直後にも採取）ならびに処理 21 週後に採取した塊茎を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ及び土壌試料中放射能分布は表 20 に示されている。

土壌中放射能は、時間の経過とともに、より深い部分の放射能濃度が増加した。

葉試料中の放射能濃度は経時的に増加した。処理 21 週後（成熟期）の塊茎試料中放射能濃度は 0.13 mg/kg であった。葉及び塊茎で、それぞれ 85.4 及び 53.0%TRR が水溶性成分であった。

葉及び塊茎中の成分を分析したところ、とうもろこしで認められた代謝画分と同様の 8 分画の成分が認められた。

塊茎抽出物を加水分解したところ、主要生成物は T であり、18.1%TRR 存在した。また、U 及び AN16 がそれぞれ 2.0 及び 3.6%TRR 存在した。（参照 23）

表 20 ばれいしょ及び土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	葉	塊茎	土壌		
			①	②	③
処理直後	/	/	2.64		
8 週後	1.05	/	3.47	0.29	0.15
18 週	1.10	/	2.34	1.38	0.66
21 週	1.75	0.13	2.68	1.32	1.50

注) 土壌①: 0~3cm 深 ②: 3~6 cm 深 ③: 6~8 cm 深、処理直後のみ 0~8 cm 深
/: 試料採取せず

(7) ばれいしょ (温室②茎葉散布: ラセミ体)

ばれいしょ (品種: Green Mountain) の発芽後に、 ^{14}C -メトラクロールを茎葉散布 (2,800 g ai/ha 相当) し、温室内で栽培して、処理直後、処理 7、14、21 及び 74 日後 (成熟期) に採取した葉及び根ならびに処理 74 日後に採取した塊茎を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料中放射能分布は表 21 に示されている。

成熟期の塊茎中放射能は、0.03 mg/kg であり、可食部への移行はごくわずかであると考えられた。また、葉及び根では成熟期で抽出画分に 72.7~88.5%TRR の放射能が存在し、そのうち 90%以上が水溶性であった。(参照 24)

表 21 ばれいしょ試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	葉			根			塊茎
	全体	抽出画分*	未抽出残渣*	全体	抽出画分*	未抽出残渣*	
処理直後	26.4	100%	2.9%	0.02			/
処理 7 日後	19.8	92.4%	3.3%	0.28	90.5%	21.4%	/
14	11.1	96.2%	9.8%	0.16	96.4%	15.6%	/
21	7.5	92.6%	6.7%	0.07	87.2%	16.9%	/
74	4.0	88.5%	14.5%	0.14	72.7%	29.0%	0.02

注) *: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、葉または根における総残留放射能 (TRR) を 100%としたときの割合 (%)

/: 試料採取せず 空欄: 分析せず

(8) ばれいしょ (温室③及び圃場: ラセミ体)

温室栽培のばれいしょ (品種: Green Mountain) の植え付け後に、 ^{14}C -メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ (3,360 g ai/ha 相当)、処理 27、59 及び 109 日後 (成熟期) に採取した葉、処理 109 日後に採取された塊茎、処理直後及び成熟期に 3 種類の深さから採取した土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

また、圃場栽培のばれいしょ (品種: Kathadin) の植付け直後に、 ^{14}C -メトラクロールを 2,240 g ai/ha の用量で土壌散布し、処理 45、63 及び 133 日後 (成熟期)

に採取した葉、処理 133 日後に採取した塊茎、処理直後及び成熟期に採取した土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

両栽培における、ばれいしょ及び土壌試料中放射能分布は表 22 に示されている。

温室栽培においては、成熟期の塊茎中放射能は、0.36 mg/kg であった。成熟期の葉及び塊茎中、64.5～78.3%TRR の放射能が抽出画分に存在し、そのうち 90%以上が水溶性であった。

土壌① (0～3 cm 深) 中には、処理直後に親化合物が 94.5%TRR 存在したが、成熟期には 14.0%TRR に減少した。分解物として処理直後には U が、成熟期には B、U 及び Z が存在したが、いずれも 2%TRR 未満であった。試験終了時には、土壌中の 55.9%TRR が非抽出性放射能であった。

圃場栽培においては、成熟期の塊茎中放射能は、0.04 mg/kg であり、可食部への移行はごくわずかであると考えられた。成熟期の葉及び塊茎中、81.7～91.1%TRR の放射能が抽出画分に存在し、そのうち 80%以上が水溶性であった。

土壌①中には、処理直後に親化合物が 92.1%TRR 存在したが、成熟期には 10.5%TRR に減少した。成熟期には、土壌中の 73.2%TRR が非抽出性であった。

成熟期の葉及び塊茎抽出物は、多くの代謝画分に分画され、葉では N(10.7%TRR)、K (8.4%TRR)、O (6.5%TRR) 及び L (6.2%TRR) が、塊茎では O (13.6%TRR)、Z (7.0%TRR) 及び B (6.5%TRR) が主要代謝物であった。(参照 24)

表 22 ばれいしょ及び土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	葉			塊茎			土壌		
	全体	抽出画分*	未抽出残渣*	全体	抽出画分*	未抽出残渣*	①	②	③
温室試料									
処理直後	/	/	/	/	/	/	9.48	1.60	1.92
処理 27 日後	1.51	91.1%	6.3%	/	/	/	/	/	/
59	1.45	82.0%	6.1%	/	/	/	/	/	/
109	2.70	78.3%	12.9%	0.36	64.5%	27.1%	3.40	1.47	1.11
圃場試料									
処理直後	/	/	/	/	/	/	0.68	0.10	0.21
処理 45 日後	0.08	98.1%	6.9%	/	/	/	/	/	/
63	0.12	85.8%	6.4%	/	/	/	/	/	/
133	0.29	91.1%	9.2%	0.04	81.7%	15.9%	0.53	0.12	0.10

注) 温室及び圃場土壌①: 0～3 cm 深 ②: 3～6 cm 深 ③: 6～8 cm 深

*: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、葉または塊茎における総残留放射能 (TRR) を 100%としたときの割合 (%)

/: 試料採取せず

(9) ばれいしょ及びとうもろこし (ラセミ体)

温室栽培のばれいしょ (品種: Red Pontiac) の植付け直前から、 ^{14}C -メトラクロールを3回処理し、初回処理161日後 (成熟期) までに採取した葉、塊茎及び土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

また、温室栽培のとうもろこし (品種: 3055) の播種直前から、 ^{14}C -メトラクロールを3回処理し、初回処理155日後 (成熟期) までに採取した茎葉、穂軸、子実及び土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

試験条件は表23に示されている。

表23 試験条件

作物	処理	処理時期*	処理方法	処理量	試料採取時期** (採取部位)
ばれい しょ	①	植付け直前	土壌混和	2,260 g ai/ha	29、66、99、161日後 (茎葉)
	②	植付け31日後	茎葉散布	1,390 g ai/ha	66、99、161日後 (塊茎)
	③	植付け66日後	土壌灌注	1,590 g ai/ha	0、31、67、99、161日後 (土壌)
とうも ろこし	①	播種直前	土壌混和	2,260 g ai/ha	29、98、155日後 (茎葉)
	②	播種74日後	茎葉幹注入	3.59 mg/植物	98、155日後 (穂軸)
	③	播種101日後	茎葉幹注入	3.59 mg/植物	155日後 (子実) 0、98、155日後 (土壌)

注) *: ばれいしょ及びとうもろこしは、初回処理当日に植付けまたは播種した。

** : 初回処理後日数で示した。

ばれいしょ試料中放射能分布は表24に、とうもろこし試料中放射能分布は表25に示されている。

ばれいしょでは、茎葉部の残留放射能濃度はほぼ一定であったが、非抽出残渣中の放射能が経時的に増加した。抽出性放射能の大部分 (75%以上) は水溶性であった。塊茎では、残留放射能濃度は時間とともに減少し、成熟期で0.1 mg/kgであった。塊茎においても、抽出性放射能の大部分 (86%以上) が水溶性であった。

とうもろこしでは、茎葉幹に2回、メトラクロールを注入したが、子実中の放射能濃度は0.064 mg/kgと低かった。茎葉、穂軸及び子実中抽出性放射能の大部分 (78%以上) は、水溶性であった。

土壌中の放射能濃度は、ばれいしょ栽培区及びとうもろこし栽培区でいずれも経時的に減少する傾向が認められ、成熟期 (ばれいしょで初回処理161日後、とうもろこしで初回処理155日後) の土壌中放射能濃度は、それぞれ1.73及び0.80 mg/kgであった。

成熟期のばれいしょ茎葉及びとうもろこし穂軸中の代謝物分析を実施した結果、両試料で代謝物パターンは類似しており、両植物における代謝経路はほぼ同じであると考えられた。(参照25)

表 24 ばれいしょ試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	茎葉			塊茎		
	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*
初回処理 29 日後	1.48	96.7%	3.3%	/	/	/
66	1.76	92.7%	7.3%	0.35	80.4%	19.7%
99	1.55	90.7%	9.3%	0.21	79.3%	20.7%
161	1.73	87.0%	13.0%	0.10	68.2%	31.8%

注) *: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、茎葉または塊茎における総残留放射能 (TRR) を 100%としたときの割合 (%)

/: 試料採取せず

表 25 とうもろこし試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	葉			穂軸			子実		
	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*	全体	抽出 画分*	未抽出 残渣*
初回処理 29 日後	1.43	95.9%	4.1%	/	/	/	/	/	/
98	1.46	92.5%	7.5%	0.05	77.1%	23.0%	/	/	/
155	8.56	81.0%	10.5%	0.16	66.1%	33.9%	0.06	50.9%	49.1%

注) *: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、葉、穂軸または子実における総残留放射能 (TRR) を 100%としたときの割合 (%)

/: 試料採取せず

(10) だいず (温室①: ラセミ体)

温室栽培のだいず (品種: Lee 68) の播種直後に、 ^{14}C -メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ (2,240 g ai/ha 相当)、処理 4、8、12 及び 16 週後 (成熟期) に採取した茎及び 3 種類の深さから採取した土壌、処理 16 週後に採取した子実、豆かす及びだいず油を試料として、植物体内運命試験が実施された。

だいず及び土壌試料中放射能分布は、表 26 に示されている。

だいず茎中の放射能濃度は経時的に増加し、成熟期で 2.66 mg/kg であった。抽出性放射能の大部分 (72%以上) が水溶性であった。

土壌中放射能は、経時的に表層より深い部分で放射能濃度が増加した。

成熟期のだいず茎試料及び豆かすの抽出物中の代謝物を分析した結果、とうもろこしと同じ 8 種の代謝画分が存在した。(参照 26)

表 26 だいず及び土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	葉			子実	豆かす	だいず油	土壌		
	全体	抽出画分*	未抽出残渣*				①	②	③
処理 4 週後	1.66	90.4%	12.7%				2.41	0.04	0.10
8 週後	3.26	—	—				2.05	0.24	0.16
12 週後	1.71	99.3%	9.9%				0.81	0.25	0.21
16 週後	2.66	95.3%	9.0%	0.17	0.14	0.01	0.71	0.56	0.43

注) 土壌①: 0~3 cm 深 ②: 3~6 cm 深 ③: 6~9 cm 深

*: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、葉における総残留放射能 (TRR) を 100%としたときの割合 (%)

/: 試料採取せず —: 分析せず

(11) だいず (温室②: ラセミ体)

温室栽培のだいず (品種: Corsoy) の播種直後に、 ^{14}C -メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ (2,240 g ai/ha 相当)、処理 104 日後 (成熟期) に採取した茎、さや及び子実ならびに試験開始時及び成熟期に採取した土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

だいず試料中放射能分布は表 27 に、土壌試料中放射能分布は表 28 に示されている。

成熟期の子実中放射能濃度は 0.49 mg/kg であった。茎、さや及び子実中抽出性放射能の大部分 (75%以上) が水溶性であった。(参照 27)

表 27 だいず試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	葉			さや			子実		
	全体	抽出画分*	未抽出残渣*	全体	抽出画分*	未抽出残渣*	全体	抽出画分*	未抽出残渣*
処理 104 日後	7.35	90.1%	14.0%	3.32	73.4%	16.8%	0.49	80.7%	18.0%

注) *: 抽出画分及び未抽出残渣の値は、葉、さやまたは子実における総残留放射能 (TRR) を 100%としたときの割合 (%)

表 28 土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	土壌		
	①	②	③
処理直後	3.87	—	—
処理 14 週後	2.53	0.07	0.05

注) 土壌①: 0~3 cm 深 ②: 3~6 cm 深 ③: 6~8 cm 深

—: 分析せず

(12) だいず (圃場：ラセミ体)

圃場栽培のだいず (品種：Wayne) の播種直後に、 ^{14}C -メトラクロールを混和した土壌を表層に広げ (2,240 g ai/ha 相当)、処理 14 週後 (成熟期) に採取した茎、さや及び子実ならびに試験開始時と成熟期に採取した土壌を試料として、植物体内運命試験が実施された。

だいず試料中放射能分布は表 29 に、土壌試料中放射能分布は表 30 に示されている。

成熟期の子実中の放射能濃度は 0.27 mg/kg であった。茎、さや及び子実中抽出性放射能の大部分 (79%以上) は水溶性であった。

土壌中放射能は、処理直後に比べ、成熟期には表層の放射能濃度が減少し、3 cm より深い部分の放射能濃度が増加した。

成熟期の茎試料及び子実の抽出物中の代謝物を分析した結果、とうもろこし及び温室栽培のだいずと同じ 8 種の代謝画分が存在した。また、だいず茎試料の加水分解後の試料からは、T、U 及び AN16 が検出された。(参照 28)

表 29 だいず試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	葉			さや			子実		
	全体	抽出画分*	未抽出残渣*	全体	抽出画分*	未抽出残渣*	全体	抽出画分*	未抽出残渣*
処理 14 週後	10.8	79.1%	17.0%	0.69	79.2%	22.3%	0.27	64.9%	31.0%

注) * : 抽出画分及び未抽出残渣の値は、葉、さやまたは子実における総残留放射能 (TRR) を 100%としたときの割合 (%)

表 30 土壌試料中放射能分布 (mg/kg)

試料	土壌		
	①	②	③
処理直後	1.77	0.01	<0.01
処理 14 週後	0.49	0.27	0.19

注) 土壌①：0～3 cm 深 ②：3～6 cm 深 ③：6～9 cm 深

(13) だいず (圃場：S体)

乳剤に調製した ^{14}C -S 体を、だいず (品種：Mapple Arrow) の発芽前に、1,720 g ai/ha (通常施用量) または 5,170 g ai/ha (通常施用量の 3 倍量) の用量で散布 (散布翌日に播種)、通常量散布区では散布 19、57、75 及び 156 日後 (成熟期) に、3 倍量散布区では散布 156 日後に採取した植物体を試料として、植物体内運命試験が実施された。また、乳剤に調製した ^{14}C -S 体を、だいず (品種：Mapple Arrow) の 3 葉期に 0.6 mg ai/本の用量で茎幹部注入し、注入 1、7 及び 99 日後に採取した植物体を試料とした試験も実施された。

だいず試料中放射能分布及び主要代謝物は表 31 に示されている。

植物体中の親化合物は、通常量散布区の散布 19 日後の植物体において、0.02 mg/kg (1.8%TRR) 検出されたが、それ以外の試料中からは検出されなかった。

代謝物は、I_{3a} (ホモグルタチオン抱合体: 代謝物 I と推定される)、J 及び V が、通常量散布区の植物体中で 10%TRR を超えて存在したが、それ以外に 10%TRR を超える代謝物は存在しなかった。各試料中には、16 以上の代謝画分が存在した。

3 倍量散布区の、成熟期試料の抽出物を加水分解した試料より、T、U 及び AN16 が同定された。

以上より、だいずにおける S 体の主要代謝経路として、ホモグルタチオンとの抱合を第一段階とするグルタチオン経路及びクロロアセチル側鎖の酸化を第一段階とする酸化経路が存在すると考えられた。(参照 29)

表 31 だいず試料中放射能分布及び主要代謝物 (mg/kg)

試験区		通常量散布区					3 倍量散布区		茎幹部注入区
採取時期* (日)		19	57	75	156		156		99
試料		全体	全体	全体	茎	子実	茎	子実	茎
総残留放射能	mg/kg	1.15	1.15	1.46	2.02	0.23	7.30	0.69	6.77
抽出画分	%TRR	93.9	98.8	92.4	69.0	40.7	70.3	56.9	46.0
抽出画分中									
親化合物 (S 体)	%TRR	1.8	—	—	—	—	—	—	—
代謝物 I _{3a}	%TRR	15.6	2.8	—	—	—	—	4.3	1.5
J	%TRR	19.9	3.1	0.9	—	—	—	—	3.1
V	%TRR	2.5	15.0	13.8	9.9	2.4*	8.9	1.8	5.4
未抽出残渣	%TRR	6.1	4.9	7.6	26.0	49.9	22.9	42.4	90.9

注) —: 検出されず /: 分析せず *: 処理後の日数

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験 (ラセミ体)

埴壤土 (スイス) を用いて、¹⁴C-メトラクロールを乾土あたり 5 mg/kg となるよう添加し、14 時間/日の人工光 (蛍光灯) 照射下、21°C でインキュベートする好氣的及び嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

各試験区の試験条件は表 32 に示されている。

表 32 各試験区の試験条件

試験区	試験条件
①	非滅菌好氣的土壤、4 週間インキュベート
②	非滅菌好氣的土壤、12 週間インキュベート
③	非滅菌好氣的土壤、4 週間インキュベート＋ 非滅菌嫌氣的土壤、8 週間インキュベート
④	滅菌好氣的土壤、12 週間インキュベート

試験終了時、試験区①、②及び③では、非抽出性放射能が 33.0～40.7%TAR であったが、試験区④では非抽出性放射能は 5.0%TAR であった。土壤中親化合物は、試験終了時に試験区①、②、③及び④でそれぞれ 16.1、7.4、5.1 及び 64.8%TAR であった。

分解物として、P 及び Q が存在した。P は、試験区④では 30.4%TAR であったが、①、②及び③では 1.0%TAR 以下であった。Q は、試験区④では定量限界未満であったが、①、②及び③では 17.2～18.3%TAR 存在した。また、 $^{14}\text{CO}_2$ が試験区①、②及び③で 2.3～4.8%TAR、④で 0.1%TAR 発生した。(参照 30)

(2) 好氣的土壤中運命試験 (ラセミ体)

シルト質壤土/壤土 (スイス) を用いて、 ^{14}C -メトラクロールを乾土あたり 3.3 または 0.33 mg/kg となるよう添加し、暗条件で 105 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。

各試験区の試験条件は表 33 に示されている。

表 33 各試験区の試験条件

試験区	添加濃度	土壤湿度 (%FC)	温度 (°C)
①	3.3 mg/kg	60	20±2
②		30	20±2
③		60	10±2
④	0.33 mg/kg	60	20±2

各試験区における、土壤中放射能分布は表 34 に示されている。

いずれも、親化合物は速やかに減少し、試験終了時 (添加 105 日後) には、0～11.4%TAR であった。主要分解物は Q であり、試験区①では添加 28 日後に最大 18.5%TAR、②及び③では試験終了時にそれぞれ最大 34.9 及び 25.6%TAR、④では添加 14 日後に最大 19.2%TAR 存在した。Q 以外に、8 種以上の分解物が存在したが、10%TAR 以上存在する化合物はなかった。

$^{14}\text{CO}_2$ 発生量は、試験終了時まで、試験区①で 14.2%TAR、試験区②、③及び④では 1.0～1.7%TAR であった。

本試験条件でのメトラクロールの推定半減期は、試験区①、②、③及び④で、そ

れぞれ 14、24、35 及び 7 日と算出された。(参照 31)

表 34 各土壤中放射能分布 (%TAR)

添加後 日数	試験区①				試験区②				試験区③				試験区④			
	抽出性			非抽出性	抽出性			非抽出性	抽出性			非抽出性	抽出性			非抽出性
	計	A*	Q		計	A*	Q		計	A*	Q		計	A*	Q	
0	98.7	94.6	0.0	1.4	101	98.6	0	1.3	98.7	94.6	0	1.4	101	97.3	0	1.6
105	47.4	0	7.7	34.2	71.2	4.3	34.9	24.5	69.5	11.4	25.6	22.5	40.6	4.0	2.7	41.8

注) A は、親化合物 (メトラクロール)

(3) 好氣的土壤中運命比較試験 (ラセミ体、S 体)

砂壤土(米国)に、 ^{14}C -メトラクロールまたは ^{14}C -S 体を乾土あたり 1.3~1.4 mg/kg となるように混和処理し、暗条件下、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で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。土壤は、非滅菌土壤及び滅菌土壤を用い、インキュベート期間は非滅菌土壤で 6 カ月、滅菌土壤で 4 カ月とした。

添加後の土壤中放射能分布は表 35 に、親化合物及び主要分解物の推移は表 36 に示されている。

メトラクロール及び S 体添加区で、土壤中放射能分布に大きな差はなく、非滅菌土壤では、抽出性放射能は試験終了時にそれぞれ 56.3 及び 61.4% TAR であり、 $^{14}\text{CO}_2$ が試験終了時まで 19.8~20.2% TAR 発生した。

主要分解物は、メトラクロール及び S 体添加区いずれも Q 及び V であり、Q は添加 21 日後に最大 10.3~10.9% TAR、V は添加 2 カ月後に最大 10.7~12.4% TAR 存在した。その他、メトラクロール及び S 体添加区いずれも、分解物 B、C、D、E、W、X 及び Y が存在したが、最大で 10% TAR を超える化合物はなかった。メトラクロール及び S 体で、分解物の推移に差は認められなかった。

非滅菌土壤における推定半減期は、メトラクロール及び S 体で、それぞれ 7.5 及び 8.8 日と算出された。(参照 32)

表 35 土壤中放射能分布 (%TAR)

標識体	^{14}C -メトラクロール						^{14}C -S 体					
	非滅菌			滅菌			非滅菌			滅菌		
添加後 日数	抽出 性	非抽出 性	$^{14}\text{CO}_2$	抽出 性	非抽出 性	$^{14}\text{CO}_2$	抽出 性	非抽出 性	$^{14}\text{CO}_2$	抽出 性	非抽出 性	$^{14}\text{CO}_2$
0 日	94.9	2.8	—	92.8	5.5	—	94.1	2.7	—	101	1.6	—
4 カ月	66.2	6.1	17.1	89.6	1.7	—	66.7	5.3	16.6	91.3	10.4	—
6 カ月	56.3	5.5	19.8				61.4	5.6	20.2			

注) — : 分析せず / : 試料採取せず

表 36 親化合物及び主要分解物の推移 (%TAR)

標識体 土壌	¹⁴ C-メトラクロール				¹⁴ C-S 体			
	非滅菌		滅菌		非滅菌		滅菌	
	親化合物	分解物		親化合物	親化合物	分解物		親化合物
添加後 日数		Q	V			Q	V	
0 日	91.4	—	—	91.3	92.0	0.3	—	97.9
21 日	13.8	10.3	7.7		16.5	10.9	8.9	
2 カ月	6.1	8.8	10.7		8.0	7.8	12.4	
4 カ月	4.3	4.7	6.7	74.2	4.5	5.3	7.8	84.5
6 カ月	3.0	2.7	5.8		3.3	3.6	6.7	

注) —: 検出されず / : 試料採取せず

(4) 土壌吸着試験 (ラセミ体)

4 種類の国内土壌 [黒ぼく土・砂質埴壌土 (北海道)、細粒黄色土・砂質埴壌土 (福島)、灰色台地土・砂壤土 (愛知) 及び砂丘未熟土・砂土 (宮崎)] を用いて、メトラクロールの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.40~2.53、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 70.7~184 であった。(参照 33)

(5) 土壌吸脱着試験 (S 体)

4 種類の米国土壌 (埴土、砂土、砂壤土及びシルト質壤土)、5 種類のヨーロッパ土壌 [壤質砂土 (スイス)、砂土 (ドイツ) 及びシルト質壤土 (3 種類: スイス)] 及び 1 種類の国内土壌 [火山灰土・砂壤土 (群馬)] を用いて、S 体の土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} 、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} 、脱着係数 K_{des} 、有機炭素含有率により補正した脱着係数 K_{desoc} は表 37 に示されている。(参照 34~36)

表 37 各土壌における吸着係数及び脱着係数

供試土壌	吸着		脱着	
	K_{ads}	K_{oc}	K_{des}	K_{desoc}
米国土壌	0.3~4.7	110~369	1.3~8.0	357~740
ヨーロッパ土壌*	1.0~44.8	174~318	1.7~55.8	252~550
			3.1~65.4	330~1,030
国内土壌*	2.33	77	3.35	111
			4.59	152

注) *: 脱着係数の値は、上段: 1 回目、下段: 2 回目 (脱着処理を 2 回実施)

(6) 土壌吸着試験 (S-メトラクロール)

6 種類の国内土壌 [砂質埴土 (北海道、福島及び高知)、埴土 (茨城)、砂埴土 (愛知) 及び埴質砂土 (宮崎)] を用いて、S-メトラクロールの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.31~6.62、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 87.3~247 であった。(参照 37)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験 (ラセミ体)

^{14}C -メトラクロールを、pH 1 (塩酸水溶液)、pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)、pH 9 (ホウ酸緩衝液) 及び pH 13 (水酸化ナトリウム水溶液) の各水溶液に、100 mg/L となるように添加し、それぞれ 30、50 及び 70°C で 28 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

pH 1、5、7 及び 9 の各緩衝液中で、30°C ではメトラクロールの分解は認められず、50°C でも試験終了時に 80~90% TAR のメトラクロールが存在した。70°C では試験終了時のメトラクロールは 33% TAR 以下であった。pH 1、5、7 及び 9 の各緩衝液中で、30°C におけるメトラクロールの推定半減期は 200 日以上と算出された。

pH 13 では、30°C で 28 日間インキュベート後に、メトラクロールは 52% TAR に減少し、30°C での推定半減期は 32 日と算出された。(参照 38)

(2) 加水分解試験 (S体)

^{14}C -S 体を、pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に 5 mg/mL となるように添加し、暗条件下、50°C で 5 日間インキュベートする加水分解試験が実施された。

いずれの pH でも、S 体は試験期間中安定であり、25°C に換算した推定半減期は 1 年以上と算出された。(参照 39)

(3) 水中光分解試験 (自然水：ラセミ体)

^{14}C -メトラクロールを、自然水 (池水、スイス、pH 8.0、滅菌) に 1.92 mg/L となるように添加し、 $25.0 \pm 0.39^\circ C$ で 25 日間キセノン光 (光強度：44.7 W/m²、測定波長：300~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

親化合物は徐々に分解し、試験終了時 (照射開始 25 日後) には 26.9% TAR に減少した。 $^{14}CO_2$ が試験終了時まで 20.2% TAR 発生した。分解物として 40 以上の成分が存在したが、いずれも 5% TAR 未満であった。分解物 B、B'、C 及び W の存在が確認された。暗条件下でメトラクロールの分解は認められなかった。

鏡像異性体 (エナンチオマー) の存在比は、試験期間を通じてほぼ R 体 : S 体 = 1 : 1 であり、鏡像異性体特異的な分解はないと考えられた。

メトラクロールの推定半減期は 10.1 日、東京における春の太陽光換算下に換算し

て 57.8 日と算出された。(参照 40)

(4) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水：ラセミ体)

非標識メトラクロールを、滅菌蒸留水及び自然水 (河川水、埼玉、pH 8.0、非滅菌) に 5 mg/L となるように添加し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$ で 14 日間キセノン光 (光強度: 36.9 W/m^2 、測定波長: 300~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時 (照射開始 14 日後)、蒸留水中及び自然水中の親化合物は、それぞれ 70.9 及び 23.8% TAR であった。暗所では、いずれの水試料中でも、親化合物の分解は認められなかった。

メトラクロールの推定半減期は、蒸留水中及び自然水中でそれぞれ 28.1 及び 7.0 日、東京における春の太陽光下に換算して、それぞれ 133 及び 33.2 日と算出された。(参照 41)

(5) 水中光分解試験 (蒸留水及び自然水：S-メトラクロール)

非標識 S-メトラクロールを、滅菌蒸留水及び自然水 (河川水、埼玉、pH 8.0、非滅菌) に 5 mg/L となるように添加し、 25°C で 14 日間キセノン光 (光強度: 36.9 W/m^2 、測定波長: 300~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時 (照射開始 14 日後)、蒸留水中及び自然水中の親化合物は、それぞれ 72.3 及び 22.2% TAR であった。暗所では、いずれの水試料中でも、親化合物の分解は認められなかった。

S-メトラクロールの推定半減期は、蒸留水中及び自然水中でそれぞれ 31.5 及び 6.3 日、東京における春の太陽光下に換算して、それぞれ 149 及び 29.9 日と算出された。(参照 42)

5. 土壌残留試験

(1) 土壌残留試験 (ラセミ体)

洪積土・埴壌土 (大阪)、火山灰土・壤土 (栃木)、洪積火山灰土・壤土 (千葉)、火山灰土・砂壌土 (北海道)、火山灰土・埴壌土 (岩手) 及び沖積土・壤土 (兵庫) を用いて、メトラクロール (ラセミ体) を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

結果は表 38 に示されている。(参照 43、44)

表 38 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期 (日) **
			メトラクロール
容器内試験	2 mg/kg	洪積土・埴壌土	9.6 (39.2)
		火山灰土・壤土	18.7 (56.8)
圃場試験	2,000EC g ai/ha	洪積火山灰土・壤土	20.1 (29.2)
		火山灰土・砂壌土	12.8 (20.8)
	1,200MG g ai/ha	火山灰土・埴壌土	6 (39.6)
		沖積土・壤土	8 (61.8)

* : 容器内試験では純品、圃場試験では EC : 乳剤、MG : 細粒剤を使用

** : 数値はグラフより求めた。() 内は一次反応式から算定した推定半減期

(2) 土壌残留試験 (S-メトラクロール)

火山灰土・軽埴土 (茨城) 及び洪積土・砂壌土 (福島) を用いて、S-メトラクロール、分解物 Q 及び V を分析対象化合物とした土壌残留試験 (容器内及び圃場) が実施された。

結果は表 39 に示されている。(参照 45)

表 39 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期 (日) **
			S-メトラクロール+分解物
容器内試験	1 mg/kg	火山灰土・軽埴土	44 (108)
		洪積土・砂壌土	18 (83.5)
圃場試験	1,090 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	9 (38.7)
		洪積土・砂壌土	3 (21.7)

* : 容器内試験では純品、圃場試験では乳剤を使用

** : 数値はグラフより求めた。また () 内は一次反応式から算定した推定半減期

(3) 土壌残留比較試験 (ラセミ体、S-メトラクロール)

火山灰土・埴壌土 (岩手) 及び洪積土・砂壌土 (兵庫) を用いて、メトラクロール及び S-メトラクロールをそれぞれ処理、分析した土壌残留比較試験 (容器内及び圃場) が実施された。

結果は表 40 に示されている。(参照 46)

表 40 土壌残留比較試験成績（推定半減期）

試験	土壌	処理化合物、濃度*	推定半減期（日）**
容器内試験	火山灰土・埴壌土	メトラクロール 2 mg/kg	11 (43.9)
		S-メトラクロール 2 mg/kg	14 (39.6)
	洪積土・砂壌土	メトラクロール 2 mg/kg	9 (20.6)
		S-メトラクロール 2 mg/kg	11 (18.9)
圃場試験	火山灰土・軽埴土	メトラクロール 1,760 g ai/ha	9 (22.7)
		S-メトラクロール 1,090 g ai/ha	9 (30.7)
	洪積土・砂壌土	メトラクロール 1,760 g ai/ha	32 (34.7)
		S-メトラクロール 1,090 g ai/ha	26 (33.0)

*：容器内試験では純品、圃場試験では乳剤を使用

**：数値はグラフより求めた。（ ）内は一次反応式から算定した推定半減期

6. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

とうもろこし、だいず、えだまめ等を用いて、メトラクロール（ラセミ体）、代謝物の加水分解生成物T及びU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。可食部におけるメトラクロールの最大値は、最終散布116日後に採取したにんじん（根部）の0.01 mg/kgであった。また、可食部におけるT及びUは、すべて定量限界未満であった。（参照47～51）

上記の作物残留試験成績に基づき、メトラクロール（親化合物のみ）を暴露評価対象物質とした際に食品中より摂取される推定摂取量が表41に示されている。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からメトラクロールが最大の残留を示す使用条件で、今回S-メトラクロールについて新規申請された作物（とうもろこし、飼料用とうもろこし、かんしょ、えだまめ、だいず、らっかせい、いんげんまめ、さやいんげん、てんさい、キャベツ、ばれいしょ、こんにゃく、ソルガム）を含む全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 41 食品中より摂取されるメトラクロールの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児（1～6 歳） (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者（65 歳以上） (体重：54.2 kg)	
		ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量	ff	摂取量
にんじん	0.01	24.6	0.25	16.3	0.16	25.1	0.25	22.3	0.22
合計			0.25		0.16		0.25		0.22

- ・にんじんの残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区のメトラクロールの平均残留値の最大値を用いた。
- ・「ff」：平成 10～12 年の国民栄養調査（参照 122～124）の結果に基づく摂取量（g/人/日）
- ・「摂取量」：残留値から求めたメトラクロールの推定摂取量（μg/人/日）
- ・とうもろこし、だいず、あずき、いんげんまめ、らっかせい、ばれいしょ、さといも、かんしょ、やまのいも、こんにゃく、いも、てんさい、だいこん、かぶ、キャベツ、たまねぎ、えだまめ、うど、ソルガムは全データが定量限界未満であったため摂取量の計算に用いなかった。

(2) 作物残留試験（ラセミ体及び S-メトラクロールの比較試験）

とうもろこしを用いて、メトラクロール及び S-メトラクロールを分析対象化合物とした作物残留比較試験が実施された。

結果は表 42 に示されている。

メトラクロール及び S-メトラクロールは、すべて定量限界未満であった。（参照 52、53）

表 42 作物残留比較試験成績

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					メトラクロールまたは S-メトラクロール			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (未成熟子実) 1999 年度	1	メトラクロール	1	67	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2,030 ^{EC}	1	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	S-メトラクロール	1	67	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,260 ^{EC}	1	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
とうもろこし (乾燥子実) 1999 年度	1	メトラクロール	1	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2,030 ^{EC}	1	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	S-メトラクロール	1	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,260 ^{EC}	1	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
とうもろこし (青刈り) 1999 年度	1	メトラクロール	1	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2,030 ^{EC}	1	85	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	S-メトラクロール	1	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,260 ^{EC}	1	85	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

注) EC：乳剤

すべ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。

7. 一般薬理試験

(1) 一般薬理試験 (ラセミ体)

メトラクロールのマウス、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 43 に示されている。(参照 54)

表 43 一般薬理試験概要 (ラセミ体)

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢 神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 7	0、200、 600、1,000 (経口)	—	200	痙攣、洗顔運動、 過敏反応、挙尾 反応及びその後の 抑制傾向
	自発運動量 (回転カゴ)	ICR マウス	雄 10	0、200、 400、600 (経口)	—	200	自発運動量の低下
末梢 神経系	摘出横隔膜 神経筋懸垂 動作	Wistar ラット	雄 4	0、 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-6} g/mL	10^{-5} g/mL	神経刺激による 筋収縮を増強し、 その作用は d-ツボクラリン で遮断。 PAM では影響 なし。
	瞳孔径	ICR マウス	雄 7	0、100、 200、400 (経口)	200	400	散瞳傾向
平滑 筋	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 6	0、 10^{-8} 、 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-7} g/mL	10^{-6} g/mL	10^{-6} g/mL 以上 で ACh、 10^{-5} g/mL 以上で His による収縮 を抑制
	摘出子宮	Wistar ラット	雌 6	0、 10^{-8} 、 10^{-7} 、 10^{-6} 、 10^{-5} 、 10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-7} g/mL	10^{-6} g/mL	10^{-6} g/mL 以上 で ACh 及び Oxt、 10^{-5} g/mL 以上で His の収 縮作用を抑制
呼吸 循環 器系	呼吸数 (麻酔)	日本 白色種 ウサギ	雄 4~5	0、0.1、1、 10、30 (静注)	0.1	1	呼吸数増加 ACh 相互作用増 強傾向
	血圧、心拍数、 呼吸振幅 (麻酔)				1	10	血圧下降 心拍数減少 呼吸振幅の増大 ACh、Adr 相互 作用なし
	心拍動数 (摘出心)	日本 白色種 ウサギ	雄 4	0、 10^{-5} 、 10^{-4} 、 10^{-3} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	10^{-3} g/mL	拍動数減少 ACh、Adr との 相互作用なし

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
	冠血管灌流量、 心収縮力 (摘出心)				10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL	灌流量減少、 心収縮力減少 ACh、Adr との 相互作用なし
	心収縮幅、 収縮回数 (摘出心房)	Hartley モルモット	雄 3	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁶ g/mL	10 ⁻⁵ g/mL	収縮幅減少 収縮回数減少 ACh、Adr との 相互作用なし
血液系	出血時間、 血液凝固時間	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、1.5、10 (静注)	10	—	投与による影響 なし
	溶血作用 (赤血球)	日本 白色種 ウサギ	雄 1	0、 0.01µg~1 mg/mL (<i>in vitro</i>)	0.01 mg/mL	0.1 mg/mL	0.1mg/mL 以上 で溶血作用

注) 検体は、経口投与試験及び静注試験では 1%CMC 生理食塩水に懸濁、*in vitro* の試験では培養液に添加した
—: 最大無作用量または最小作用量が設定できなかった

(2) 一般薬理試験 (S-メトラクロール、ラセミ体)

S-メトラクロール及びメトラクロールのマウス、ラット、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 44 に示されている。

一般状態に対する作用について、S-メトラクロールまたはメトラクロールを投与した試験を実施した。症状に関しては、S-メトラクロール及びメトラクロールで明らかな違いは認められなかったが、ラットよりマウスで感受性が高く、また、マウスでは、S-メトラクロールよりもメトラクロールで、より低い用量から症状が認められた。(参照 55)

表 44 一般薬理試験概要 (S-メトラクロール、ラセミ体)

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	S-メトラクロール: 0、30、100、 300、1,000 (経口)	100	300	痙攣、探索行動・ 自発運動・疼痛 反応・とんぼ返り 反射の抑制、 散瞳、閉眼、流 涎、流涙、立毛、 体温低下

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg体重 (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg体重)	最小 作用量 (mg/kg体重)	結果の概要
			雄 3	メトラクロール: 0、30、100、 300、1,000 (経口)	30	100	挙尾、攣縮、痙攣、 探索行動・自発 運動・触刺激反 応・疼痛反応の 抑制、散瞳、閉 眼、流涎、流涙、 立毛、体温低下
	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 3	S-メトラクロール: 0、30、100、 300、1,000、 3,000 (経口)	300	1,000	探索行動・自発運 動・とんぼ返り 反射の抑制、閉 眼、流涎、流涙、 立毛、体温低下
			雄 3	メトラクロール: 0、30、100、 300、1,000 (経口)	300	1,000	触刺激反応の亢 進
	睡眠時間	ICR マウス	雄 8	S-メトラクロール: 0、100、 300、1,000 (経口)	300	1,000	ヘキソバルビ タール睡眠時 間延長
	痙攣誘発作用 (電撃)	ICR マウス	雄 10	S-メトラクロール: 0、30、 100、300 (経口)	300	—	投与による 影響なし
自律神 経系及 び平滑 筋	正常体温	Wistar ラット	雄 6	S-メトラクロール: 0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	—	投与による 影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	S-メトラクロール: 3×10^{-7} 、 3×10^{-6} 、 3×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	3×10^{-7} g/mL	3×10^{-6} g/mL	ACh 及び His による収縮を 抑制
	瞳孔径	Wistar ラット	雄 7	S-メトラクロール: 0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	—	投与による 影響なし
	呼吸・循環器系	日本 白色種 ウサギ	雄 4	S-メトラクロール: 0、100、 300、1,000 (十二指腸内)	1,000	—	投与による 影響なし

試験の種類		動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重 (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 4	S-メトラクロール: 0、30、 100、300 (経口)	300	—	投与による 影響なし
	横隔膜 神経筋標本	Wistar ラット	雄 4	S-メトラクロール: 0、 3×10^{-7} 、 3×10^{-6} 、 3×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	3×10^{-6} g/mL	3×10^{-5} g/mL	横隔膜神経及 び筋刺激によ る横隔膜の収 縮を増大
血液系	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6	S-メトラクロール: 0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	—	投与による 影響なし
	溶血作用	Wistar ラット	雄 6	S-メトラクロール: 0、100、 300、1,000 (経口)	1,000	—	投与による 影響なし

注) 検体は、経口投与試験及び十二指腸内投与試験では 0.5%CMC 生理食塩水に懸濁、*in vitro* の試験では培養液に添加した。

—: 最小作用量が設定できなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験 (ラセミ体)

メトラクロール原体のラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 45 に示されている。(参照 56~62)

表 45 急性毒性試験概要 (ラセミ体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,300	2,000	軟便、縮腫、流涙、虚脱、呼吸困難、円背位、振戦、歩行失調、自発運動低下、強直性痙攣、正向反射消失、接触に対する過敏反応、流涎、全身性紅斑、顔面の赤色着色、泌尿生殖器部の暗色または黄色着色 雄: 2,500 mg/kg 体重以上、 雌: 2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 5 匹	2,780	2,780	自発運動低下、呼吸困難、眼球突出、うずくまり、咬傷、強直性間代性痙攣、立毛 雌雄: 1,670 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹	3,100	2,200	立毛、流涎、流涙、全身性痙攣、自発運動低下、眼瞼出血 雄: 2,100 mg/kg 体重以上、 雌: 1,450 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	1,150	1,170	立毛、流涎、流涙、全身性痙攣、自発運動低下 雌雄：840 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>4,000	>4,000	体重増加抑制、立毛、流涎、流涙、全身性痙攣、自発運動低下 死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	自発運動低下、歩行失調 死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	830	620	立毛、流涎、流涙、全身性痙攣、自発運動低下 雄：700 mg/kg 体重以上、 雌：480 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	418	410	立毛、流涎、流涙、全身性痙攣、自発運動低下 雌雄：280 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>9,000	>9,000	体重増加抑制、立毛、流涎、流涙、全身性痙攣、自発運動低下 雄：4,300 mg/kg 体重以上、 雌：7,500 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	2,400	2,700	立毛、流涎、流涙、全身性痙攣、自発運動低下 雌雄：2,100 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		自発運動低下、立毛 死亡例なし
		>4.33	>4.33	
	SD ラット 雌雄各 9 匹	>1.75	>1.75	症状及び死亡例なし

(2) 急性毒性試験 (S-メトラクロール)

S-メトラクロール原体のラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 46 に示されている。(参照 63～66)

表 46 急性毒性試験概要 (S-メトラクロール)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	3,270	2,580	軟便、流涎、うずくまり、呼吸困難、 自発運動低下、顔面紅潮、泌尿生殖器 部の着色及び湿り、眼周囲黒ずみ、強 直性痙攣、接触過敏、縮瞳、振戦、流 涙、よろめき歩行、紅斑、立ち直り反 射の消失 雄：3,000 mg/kg 体重以上 雌：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	Tif: MAG マウス 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	呼吸困難、活動低下、立毛、円背位 雌雄：2,000 mg/kg 体重で死亡例
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		活動低下、鼻汁、立毛、多尿、眼瞼下 垂、呼吸時の雑音、流涎 雌雄：2.91 mg/L で死亡例
		>2.91	>2.91	

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

(1) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 (ラセミ体)

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、NZW ウサギの眼及び皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。また、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。その結果、ロシアンウサギの眼に対する刺激性は認められなかったが、皮膚に対しては軽度の刺激性が認められた。

Pirbright モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Optimization 法) 及び CrI : (HA)BR モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) が実施された。その結果、両試験とも、皮膚感作性が認められた。(参照 67~72)

(2) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 (S-メトラクロール)

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、ウサギの眼及び皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Pirbright モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された結果、皮膚感作性が認められた。(参照 73~75)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット、ラセミ体) ①

SD ラット (一群雌雄各 10 匹、対照群のみ雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、30、300 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 47 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 47 90 日間亜急性毒性試験（ラット、ラセミ体）①の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.00	20.2	210
	雌	2.32	23.4	259

各投与群で認められた毒性所見は表 48 に示されている。

30 ppm 投与群の雄 1 例及び 300 ppm 投与群の雌 1 例が採血後に死亡した。

本試験において、3,000 ppm 投与群の雄で TP 及び Glob 増加、A/G 比減少等が、雌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 300 ppm（雄：20.2 mg/kg 体重/日、雌：23.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 76）

表 48 90 日間亜急性毒性試験（ラット、ラセミ体）①の毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ TP、Glob 増加、A/G 比減少 ・ 尿中白血球数増加 ・ 腎尿細管好塩基性変化 ・ 膵腺房細胞萎縮	・ 体重増加抑制、摂餌量減少
300 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（ラット、ラセミ体）②

Fischer ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000、3,000 及び 9,000 ppm：平均検体摂取量は表 49 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 49 90 日間亜急性毒性試験（ラット、ラセミ体）②の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	9,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20.2	65.7	198	678
	雌	17.8	57.1	176	536

各投与群で認められた毒性所見は表 50 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄で肝絶対及び比重量²増加等が、雌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 300 ppm（雄：20.2 mg/kg 体重/日、雌：17.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 77）

² 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

表 50 90 日間亜急性毒性試験（ラット、ラセミ体）②の毒性所見

投与群	雄	雌
9,000 ppm	・AST、LDH、尿酸減少 ・腎絶対重量増加	・RBC、Hb、Ht 減少 ・TG 減少、BUN 増加 ・腎絶対重量増加
3,000 ppm 以上	・体重増加抑制 ・Hb 減少 ・ALT、ALP、TG 減少	・MCHC 減少、PT 短縮 ・T.Chol 増加 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加
1,000 ppm 以上	・MCH、MCHC 減少 ・カルシウム減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・腎比重量増加	・体重増加抑制 ・尿酸減少
300 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90 日間亜急性毒性試験（ラット、S-メトラクロール）①

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 51 参照）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 10,000 ppm 投与群では、回復群（一群雌雄各 5 匹）を設定し、投与後に 28 日間の回復期間を置いた。

表 51 90 日間亜急性毒性試験（ラット、S-メトラクロール）①の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.9	18.5	188	625
	雌	2.3	24.0	238	764

死亡例はなかった。各投与群で認められた毒性所見は表 52 に示されている。回復期間終了時に、10,000 ppm 投与群の雌で腎比重量増加が認められた以外、表 54 に示されている所見は、回復期間終了時には対照群と同程度であった。

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等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：18.5 mg/kg 体重/日、雌：24.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 78）

表 52 90 日間亜急性毒性試験（ラット、S-メトラクロール）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ MCH 減少 ・ BUN、Cre、GGT 増加、T.Bil 減少 ・ 肝細胞質内好酸性封入体	・ WBC 減少 ・ GGT 増加
3,000 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ MCV 減少 ・ TP 増加、A/G 比減少 ・ 腎絶対及び比重量増加	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ MCH、MCV 減少 ・ TP 増加、A/G 比、T.Bil 減少 ・ 肝及び腎比重量増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（4）90 日間亜急性毒性試験（ラット、S-メトラクロール）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹、対照群のみ雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 53 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 53 90 日間亜急性毒性試験（ラット、S-メトラクロール）②の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.90	20.4	208
	雌	2.13	23.9	236

各投与群で認められた毒性所見は表 54 に示されている。

対照群の雌 1 例に、運動失調、眼球蒼白、円背位及び自発運動低下が認められたため、切迫と殺した。この個体は、病理組織学的検査において悪性リンパ腫が認められた。

本試験において、3,000 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 300 ppm（雄：20.4 mg/kg 体重/日、雌：23.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 79）

表 54 90 日間亜急性毒性試験（ラット、S-メトラクロール）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ TP、Glob 増加、A/G 比減少 ・ 尿中白血球数増加 ・ 肝、腎及び脾比重量増加	・ 体重増加抑制、飲水量増加 ・ T.Bil 減少 ・ 肝比重量増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（5）90 日間亜急性毒性試験（イヌ、S-メトラクロール）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、300、500、1,000 及び

2,000³ ppm : 平均検体摂取量は表 55 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 55 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) (ラセミ体) の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	500 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm/ 700 mg
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.0	15.1	31.1	62.0
	雌	10.0	17.2	31.5	74.0

各投与群で認められた毒性所見は表 56 に示されている。死亡例はなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上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 500 ppm (雄 : 15.1 mg/kg 体重/日、雌 : 17.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 80)

表 56 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ、S-メトラクロール) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm/700 mg	・体重減少 ・流涎、嘔吐 (カプセル投与時)	・体重減少、摂餌量減少 ・流涎、嘔吐 (カプセル投与時)
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・糞便量の減少、無排便	・体重増加抑制 ・糞便量の減少、無排便
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(6) 6 カ月間亜急性毒性試験 (イヌ、ラセミ体)

ビーグル犬 (一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 57 参照) 投与による 6 カ月間亜急性毒性試験が実施された。また、対照群及び 1,000 ppm では、別に回復群 (一群雌雄各 2 匹) を設け、4 週間の回復期間を置いた。

表 57 6 カ月間亜急性毒性試験 (イヌ、ラセミ体) 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 (mg/kg 体重/日)	雄	2.92	9.71	29.6
	雌	2.97	8.77	29.4

1,000 ppm 投与群の雌雄で、体重増加抑制、摂餌量減少及び ALP 増加が認められた。回復群では、回復期間終了時に対照群と投与群で、体重及び摂餌量に差は認められなかった。

³ 最高用量群は、最初 2,000 ppm で混餌投与したが、摂餌量が著しく減少し、体重減少が認められたため、投与開始 2 週間後より、700 mg/個体/日でカプセル経口投与した。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm (雄：9.71 mg/kg 体重/日、雌：8.77 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 81)

(7) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、ラセミ体及び S-メトラクロール)

＜参考データ＞

SD ラット (一群雌雄各 8 匹、対照群のみ雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (メトラクロールまたは S-メトラクロール原体：0、30、300、3,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 58 参照) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 58. 28 日間亜急性毒性試験 (ラット、ラセミ体及び S-メトラクロール) の平均検体摂取量

投与群		30 ppm (284 ppm) *	300 ppm (91 ppm) *	3,000 ppm	5,000 ppm
メトラクロール 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	(25.4)	(8.04)	265	447
	雌	(25.5)	(8.94)	264	433
S-メトラクロール 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.65	24.5	242	426
	雌	2.73	26.4	257	435

注) *: メトラクロールの 30 及び 300 ppm 投与群については、試料中の検体濃度が設定濃度と大きく食い違っていたため、分析した実際の検体濃度及びそこから計算された平均検体摂取量を参考値として () 内に示した。

各投与群で認められた毒性所見は表 59 に示されている。

S-メトラクロール 5,000 ppm 投与群の雄 1 例が採血時に死亡した。

メトラクロール及び S-メトラクロール投与群で、各用量群で類似の症状が認められており、毒性は同等であると考えられた。

本試験において、メトラクロール及び S-メトラクロールとも、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で T.Chol 増加、小葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量はメトラクロール及び S-メトラクロールで、雌雄とも 300 ppm (メトラクロール (参考値)：雄：25.4 mg/kg 体重、雌：25.5 mg/kg 体重、S-メトラクロール：雄：24.5 mg/kg 体重/日、雌：26.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 82)

表 59 28 日間亜急性毒性試験（ラット、ラセミ体及び S-メトラクロール）で認められた毒性所見

投与群	メトラクロール		S-メトラクロール	
	雄	雌	雄	雌
5,000 ppm	・ Alb 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加、腎絶対重量増加 ・ 腎尿細管上皮硝子滴沈着	・ Alb 増加、T.Bil 減少	・ 体重増加抑制 ・ 腎比重量増加	
3,000 ppm 以上	・ GGT、T.Chol、TP、Glob 増加、A/G 比、T.Bil 減少 ・ 腎比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ T.Chol、TP、Glob 増加、A/G 比減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ GGT、T.Chol、TP、Glob 増加、A/G 比、T.Bil 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大	・ T.Chol、TP、Alb、Glob 増加、A/G 比、T.Bil 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大
300 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

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、ラセミ体）

ビーグル犬（一群雌雄各 8 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 60 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。対照群及び 1,000 ppm 投与群では、別に回復群（一群雌雄各 2 匹）を設け、4 週間の回復期間を置いた。

表 60 1 年間慢性毒性試験（イヌ、ラセミ体）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 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	9.7	32.7
	雌	3.6	9.7	33.0

死亡例は認められなかった。1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、同群の雌で ALP 増加が認められた。

本試験において、1,000 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 300 ppm（雄：9.7 mg/kg 体重/日、雌：9.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 83）

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、ラセミ体）

SD ラット（一群雌雄各 60 匹、対照群及び 3,000 ppm 投与群は雌雄各 70 匹）を用いた混餌（原体：0、30、300 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 61 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 61 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、ラセミ体）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	300 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.35	13.7	141
	雌	1.69	18.5	180

各投与群で認められた毒性所見は表 62 に、肝腫瘍の発生頻度については表 63 に示されている。死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

腫瘍性病変として、3,000 ppm 投与群の雌で、肝細胞腺腫が対照群に比べ統計学的に有意に増加し、このうち肝変異細胞巣及び肝腫瘍性病変については再評価が行われ、再評価においてもほぼ同様の結果が得られた。肝細胞腺腫の発生頻度（10%）は、試験実施施設の背景データ（雌：0～12%、平均 1.5%）の範囲内であったが、変異肝細胞巣が有意に増加しており、弱い発がん性があると考えられた。

また、鼻腔組織について、追加試験として病理組織学的検査が実施されたが、鼻腔組織に検体投与の影響は認められなかった。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で変異肝細胞巣増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：13.7 mg/kg 体重/日、雌：18.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 84、85）

表 62 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、ラセミ体）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	・ 肝比重量増加 ・ 変異肝細胞巣（総数）増加	・ 体重増加抑制、摂餌量減少 ・ 変異肝細胞巣（総数、好酸性細胞）増加
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 63 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット、ラセミ体）で認められた肝増殖性病変発生頻度（再評価結果）

性別	雄				雌			
検査動物数	60	60	60	60	60	60	60	60
投与群 (ppm)	0	30	300	3,000	0	30	300	3,000
変異肝細胞巣（総数）	18	21	20	24*	11	16	20	23*
肝細胞腺腫	1	1	0	4	0	1	2	6*
肝細胞癌	2	1	3	3	0	0	0	1
肝細胞腺腫+癌	3	2	3	7	0	1	2	7*

Fisher の直接確率計算法 *：p<0.05

(3) 18 カ月間発がん性試験 (マウス、ラセミ体)

ICR マウス (一群雌雄各 68 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、300、1,000 及び 3,000 ppm : 平均検体摂取量は表 64 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

表 64 18 カ月間発がん性試験 (マウス、ラセミ体) の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	50.8	175	556
	雌	68.1	233	712

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。3,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、3,000 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 1,000 ppm (雄 : 175 mg/kg 体重/日、雌 : 233 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 86)

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット、ラセミ体)

SD ラット (一群雄 15 匹、雌 30 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、30、300 及び 1,000 ppm : 平均検体摂取量は表 65 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 65 2 世代繁殖試験 (ラット) (ラセミ体) 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 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.23	23.5	75.8
		雌	2.63	26.0	85.7
	F ₁ 世代	雄	2.34	23.7	76.6
		雌	2.58	25.7	84.5

各投与群で認められた毒性所見は表 66 に示されている。

親動物の F₁ 世代雌動物で、1,000 ppm 投与群の 1 例、300 ppm 投与群の 2 例が死亡、対照群の 1 例が瀕死状態で切迫と殺された。

本試験において、親動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少等が、児動物では 1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物のは雌雄とも 300 ppm (P 雄 : 23.5 mg/kg 体重/日、P 雌 : 26.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 23.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 25.7 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 87)

表 66 2 世代繁殖試験（ラット、ラセミ体）で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,000 ppm	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・甲状腺比重量増加	・摂餌量減少
	300 ppm 以下			毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	1,000 ppm	・体重増加抑制	・体重増加抑制	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・体重増加抑制
	300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし		毒性所見なし

(2) 発生毒性試験（ラット、ラセミ体）①

SD ラット（一群雌各 21～24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、30、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%MC）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で 4 例が死亡、また、流涙、腹部被毛汚れ、強直性あるいは間代性痙攣が認められ、300 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び唾液分泌亢進が認められた。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で低体重、坐骨の骨化遅延等が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 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 88）

(3) 発生毒性試験（ラット、ラセミ体）②

SD ラット（一群雌各 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、60、180 及び 360 mg/kg 体重/日、溶媒：2%CMC）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、360 mg/kg 体重/日投与群で摂餌量減少が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 180 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 360 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 89）

(4) 発生毒性試験（ラット、S-メトラクロール）

SD 由来交雑系ラット（一群雌各 21～23 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、5、50、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。全投与群で、検体投与後に不快症状（頭部を床敷に押し当てる）が認められたが、この行動は妊娠 7～15 日に観察され、検体投与終了後の妊娠 16 日には観察されなかった。

胎児では、検体投与に関連した外表及び内臓奇形の発生は認められなかった。骨

格変異として、1,000 mg/kg 体重/日投与群で亜鈴型頸椎体発生頻度の増加が認められたが、発生率（胎児発生率 4.7%、腹発生率 27.3%）は背景データ（胎児発生率 0.6~4.7%、腹発生率 4.2~47.8%）の範囲内であったことから、検体投与の影響による変化とは考えられなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 1,000 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 90）

（5）発生毒性試験（ウサギ、ラセミ体）

NZW ウサギ（一群雌 13~14 匹）の妊娠 6~18 日に強制経口（原体：0、36、120 及び 360 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%ヒドロキシメチルセルロース）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、360 mg/kg 体重/日投与群で臍出血、体重増加抑制及び摂餌量減少が、120 mg/kg 体重/日以上投与群で縮腫が認められた。

胎児では、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、母動物で 36 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 360 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 91）

（6）発生毒性試験（ウサギ、S-メトラクロール）

NZW ウサギ（一群雌 16 匹）の妊娠 7~19 日に強制経口（原体：0、20、100 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：3%コーンスターチ添加 0.5%Tween80 溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群の 1 例が死亡したが、この個体は体重及び摂餌量減少が認められた。500 mg/kg 体重/日投与群では、体重減少及び摂餌量の顕著な減少が認められ、100 mg/kg 体重/日以上投与群で糞便量の減少、無排泄及び軟便が認められた。

胎児では、500 mg/kg 体重/日投与群で肢の異常湾曲、口蓋裂、水頭症等の奇形が認められた。これらの所見は、ほとんどが著しく体重の減少した母動物 1 例の胎児に限定して認められたことから、自然発生性の変化と考えられたが、母動物への検体投与の影響に起因する二次的変化の可能性も考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物で 20 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 92）

1.3. 遺伝毒性試験

（1）遺伝毒性試験（ラセミ体）

メトラクロール原体の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来（CHL）細胞及びチャイニーズハムスター卵巣由来（CHO）細胞を用いた染色体異常試験、

ラットを用いた *in vitro/in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、チャイニーズハムスターを用いた核異常試験、ラットを用いた優性致死試験が実施された。

結果は表 67 に示されている。チャイニーズハムスター肺由来 (CHL) 細胞を用いた染色体異常試験において陽性の結果が得られたが、*in vivo* の試験を含め、その他の試験ではすべて陰性であったことから、メトクロールには生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 93~108)

表 67 遺伝毒性試験概要 (ラセミ体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45 株)	50～5,000 μg/g 肉 (+/-S9)	陰性
		<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45 株)	150～10,000 μg/g 肉 (-S9)	陰性
		<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45 株)	500～25,000 μg/g 肉 (-S9)	陰性
		ラット肝細胞	0.28～34.9 μg/mL	陰性
		ヒト線維芽細胞	0.140～17.5 μg/mL	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	50～5,000 μg/g 肉 (+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	10～10,000 μg/g 肉 (+S9) 1～1,000 μg/g 肉 (-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10～10,000 μg/g 肉 (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	100～5,000 μg/g 肉 (+/-S9)	陰性
		<i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)		
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537 株)	100～100,000 μg/mL (+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y/TK ⁺)	①10.6～212 μg/mL (-S9) 11.7～235 μg/mL (+S9) ②62.6～313 μg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺由来 (CHL) 細胞	①42.6～170 μg/mL (+/-S9) (6 時間処理) ②42.6～170 μg/mL (-S9) (24 時間処理) ③10.6～42.6 μg/mL (-S9) (48 時間処理)	陽性 ¹⁾

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
		チャイニーズハムスター 卵巣由来 (CHO) 細胞	①62.5~250 µg/mL (-S9) 31.2~125 µg/mL (+S9) (3 時間処理) ②15.6~62.5 µg/mL (-S9) (24 時間処理)	陰性
<i>in vitro</i> <i>/in vivo</i>	UDS 試験 ²⁾	SD ラット (肝細胞) (一群雌雄各 3 匹)	雄: 3、30、300、450 mg/kg 体重 雌: 3、30、300、500 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
	UDS 試験	SD ラット (肝細胞) (一群雌雄各 3~5 匹)	雄: 500、1,250、2,500、4,000 mg/kg 体重 雌: 500、1,000、1,500 mg/kg 体重	陰性
<i>in vivo</i>	核異常試験	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌雄各 3 匹)	1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重/日 (1 日 1 回、2 日間強制経口投与)	陰性
	優性致死 試験	NMRI マウス (一群雄 20 匹、雌 40 匹/ 週)	100、300 mg/kg 体重 (雄のみ単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9: 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 6 時間処理で陰性、24 及び 48 時間処理で陽性

2) 並行して行われた RDS 試験では、雌の 500 mg/kg 体重のみ S 期細胞増殖促進

(2) 遺伝毒性試験 (S-メトラクロール)

S-メトラクロールの細菌を用いた復帰突然変異試験、*in vitro* UDS 試験及び RDS 試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 68 に示されている。また、S-メトラクロールについては *in vitro* 染色体異常試験のデータが提出されていないが、ラセミ体であるメトラクロールのデータがある (表 69)。それによると CHL 細胞を用いた染色体異常試験において陽性の結果が得られたが、*in vivo* 小核試験で陰性であったこと、復帰突然変異試験および *in vitro* UDS 試験でも陰性であったことから S-メトラクロールに生体にとって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 109~111)

表 68 遺伝毒性試験概要 (S-メトラクロール)

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>S. typhimurium</i> (TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株)	①313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9) ②78.1～1,250 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98 株) <i>E. coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	313～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	
<i>in vitro</i> <i>in vivo</i>	UDS 試験 ¹⁾	SD ラット (肝細胞) (一群雌雄各 3 匹)	500、1,500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	TfMAGF マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	①2,000 mg/kg 体重 (16、48 時間処理) ②500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (24 時間処理)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

- 1) 並行して行われた RDS 試験では、雄のみ 5,000 mg/kg 体重でも 1 例実施。
結果は、投与後 38 時間雌雄及び投与後 15 時間雌で細胞増殖促進。

(3) 遺伝毒性試験 (代謝物)

分解物 B' について、細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、マウスを用いた小核試験が実施された。

結果は、表 69 に示されている。細菌を用いた復帰突然変異試験において、*S. typhimurium* TA100 株でのみ、弱陽性の結果が得られたが、他の菌株では陰性であり、また、他の試験ではすべて陰性の結果が得られた。原体を用いた試験でも生体にとって問題となるような遺伝毒性は認められなかったことから、代謝物 B' に、生体にとって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 112～114)

表 69 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

被験物質	試験		対象	投与量・処理濃度	結果
B'	<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45 株)	150～10,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性
		復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <u>uvrA</u> 株)	10～5,000 $\mu\text{g}/7^\circ\text{レ}$ ト (+/-S9)	陰性 (TA100 株のみ 陽性)
	<i>in vivo</i>	小核試験	Slc:ddY マウス (骨髓細胞) (一群雄 6 匹)	250、500、1,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1.4. その他の試験

(1) 肝細胞増殖能等の検討（ラット、ラセミ体及びS-メトラクロール）

メトラクロールを投与した、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験[11. (2)]では雌ラットにおいて肝細胞腺腫の増加が認められ、ラットを用いたUDS及びRDS試験[13. (1)]では、RDS試験において、メトラクロールが肝細胞増殖作用を有することが示唆された。また、S-メトラクロールを投与した、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験①[10. (3)]でも、肝細胞への影響が認められた。

これらのことから、メトラクロール及びS-メトラクロールの肝細胞増殖能、電子顕微鏡検査、肝酵素誘導能への影響を検討するために、SDラット（一群雌雄各3～5匹）に、メトラクロールまたはS-メトラクロールを28日間混餌（メトラクロール原体：0、3,000及び5,000 ppm、S-メトラクロール原体：30、300、3,000及び5,000 ppm：平均検体摂取量は表70参照）投与する試験が実施された。なお、メトラクロール及びS-メトラクロールとも、5,000 ppm投与群のみ回復群（一群雌雄5匹）を設け、28日の回復期間を置いた。

表70 肝細胞増殖能等の検討（ラット、ラセミ体及びS-メトラクロール）の平均検体摂取量

		メトラクロール		S-メトラクロール			
投与群		3,000 ppm	5,000 ppm	30 ppm	300 ppm	3,000 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	265	447	2.65	24.5	242	426
	雌	264	433	2.73	26.4	257	435

肝臓を用いて、増殖細胞核抗原 (PCNA) 免疫組織化学的染色を実施したところ、メトラクロール及びS-メトラクロールいずれも、全投与群の雌雄で、PCNA陽性指数の増加は認められず、メトラクロール及びS-メトラクロールはいずれも、肝細胞の複製DNA合成を誘導しないと考えられた。

肝臓の電子顕微鏡検査において、メトラクロール5,000 ppm投与群の雌雄で滑面小胞体の中等度増生が、S-メトラクロール5,000 ppm投与群の雌で滑面小胞体の中等度あるいは明瞭な増生が、同群の雄で滑面小胞体の中等度の増生が認められた。S-メトラクロール5,000 ppm投与群の雌1例では、粒状グリコーゲンの消失が認められた。

メトラクロール及びS-メトラクロールとも、3,000 ppm以上投与群の雌雄で肝ミクロソームチトクロームP450アイソザイム (CYP) 濃度増加、7-エトキシレゾルフィン-O-デエチラーゼ (EROD)、7-ペントキシレゾルフィン-O-デペンチラーゼ (PROD) 及びUDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ (UDPGT) の誘導が認められ、同群の雌ではペルオキシソーム脂肪酸 β -酸化の低下が認められた。

また、メトラクロール及びS-メトラクロールとも、5,000 ppm投与群の雌で

CYP4A1 の軽度な減少が認められた。

電子顕微鏡検査及び肝酵素等の変化は、回復期間後には対照群と同程度の値であった。

以上より、メトラクロール及びS-メトラクロールは、ラット雌雄に対して可逆的に肝酵素を誘導すると考えられた。また、S-メトラクロールでは、300 ppm 以下投与群において検体投与の影響が認められなかった。(参照 115)

(2) 肝細胞増殖、アポトーシス及び肝酵素誘導の検討 (ラット、ラセミ体)

メトラクロールの肝細胞増殖能及びアポトーシスを経時的に検討するために、SD ラット (一群雌 15 匹) に、メトラクロールを 60 日間混餌 (原体:0 及び 3,000 ppm、平均検体摂取量は 235 mg/kg 体重/日) 投与する試験が実施された。

死亡率、体重、摂餌量、血液生化学的検査、肉眼的病理検査、臓器重量において、検体投与の影響は認められなかった。

病理組織学的検査において、投与群で肝グリコーゲン消失が増加した。

肝のプロモデオキシウリジン (BrdU) 免疫組織化学的染色を実施したところ、投与群で BrdU 標識率が減少したが、この変化の意義は不明確であった。

TUNEL 法を用いて肝細胞アポトーシスを解析したところ、アポトーシス数に検体投与の影響は認められなかった。

肝酵素については、投与群において、投与開始 14 日後から 7-ベンジルオキシレゾルフィン-O-デベンジラーゼ、PROD、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GST) が、投与開始 60 日後にはそれに加えて 7-メトキシレゾルフィン-O-デメチラーゼ、EROD、UDPGT、エポキシヒドラーゼが増加した。また、投与開始 14 日後から、テストステロンの水酸化率増加が認められた。

CYP では、CYP2B、CYP3A 及び CYP1A2 の誘導が認められた。(参照 116)

(3) *in vivo* RDS 試験 (ラット肝、ラセミ体)

メトラクロールの肝細胞増殖能を検討するために、SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に、メトラクロールを単回強制経口投与 (原体:0、150、500 及び 1,000 mg/kg 体重、溶媒:コーン油) する複製 DNA 合成 (RDS) 試験が実施された。陽性対照として、ジメチルニトロソアミン (DMN:15 mg/kg 体重) を投与した。

検体投与群では、臨床症状は認められず、体重に検体投与の影響は認められなかった。1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝絶対重量の増加が、500 mg/kg 体重投与群の雄で有糸分裂亢進が、150 及び 500 mg/kg 体重投与群の雄で肝グリコーゲン減少が認められた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌及び 500 mg/kg 体重/日以上投与群の雄において、BrdU 標識率の増加が認められた。

DMN 投与群では、雄で体重増加抑制が認められ、雌雄で小葉中心性肝細胞壊死、肝慢性炎症、ペリオーシス、有糸分裂亢進、グリコーゲン減少が認められた。また

雌雄とも、BrdU 標識率の顕著な増加が認められた。

以上より、メトクロールは雄で 500 mg/kg 体重以上、雌で 1,000 mg/kg 体重以上で肝細胞における RDS 誘導を示し、ラットの肝細胞における細胞増殖能は陽性であると考えられた。(参照 117)

[14. (2)]の結果より、3,000 ppm 投与群の雌では、肝細胞増殖作用が認められず、アポトーシスへの影響も認められなかったが、肝臓の薬物代謝酵素誘導は認められ、[14. (1)]の電子顕微鏡による観察結果が裏付けられた。[14. (3)]の結果から非常に高い用量での単回経口投与では、BrdU 標識率の増加が認められた。したがって、肝細胞増殖への影響は、非常に高い用量での投与の結果であり、3,000 ppm における発がんメカニズムが肝細胞増殖作用に関連するという明らかな結果は得られなかった。

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「メトラクロール」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したメトラクロールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたメトラクロール（ラセミ体、*S*体）は、投与後 168 時間で糞尿中に 94.2~98.8% TAR 排泄された。メトラクロール高用量及び *S* 体は、糞中排泄が尿中排泄より多く、メトラクロール低用量では尿中排泄が糞中より多かった。糞中排泄の大部分は、胆汁中排泄によるものであった。主要組織中の残留放射能濃度は、投与 8 時間後では胃、腸管、肝臓、腎臓等で高かったが、投与 72 時間後には全血あるいは血球で最も高い値であった。血球結合試験の結果、メトラクロールはラットの血球とは強い結合性を示したが、ヒトの血球とは強い結合はないことが示された。ラットにおけるメトラクロールの主要代謝物は、C、D、AN1、AN2、AN7、AN8、AN9 及び AB9' であった。*S* 体の代謝物分析においても、多くの代謝画分がメトラクロールの代謝画分と共通しており、*S* 体もメトラクロールと同様の経路で代謝されると考えられた。

^{14}C で標識したメトラクロールのとうもろこし、レタス、ばれいしょ及びだいずを用いた植物体内運命試験において、植物体に吸収された放射能の、可食部への移行は少ないと考えられた。主要代謝物は K、L、M、N 及び O であった。植物体内では、グルタチオン抱合またはクロロアセチル側鎖の酸化を第一段階とする代謝経路で代謝されると考えられた。とうもろこしを用いたメトラクロール及び *S* 体の比較代謝試験より、メトラクロール及び *S* 体の代謝経路は同様であると考えられた。

メトラクロール、代謝物の加水分解物である T 及び U を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。メトラクロールの最大値は、最終散布 116 日後に採取したにんじん（根部）の 0.01 mg/kg であった。作物中の T 及び U の残留値は、いずれも定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、メトラクロール投与による影響は主に肝臓に認められた。繁殖能に対する影響、催奇形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。ラセミ体及び *S*-メトラクロールの試験の比較から、両者の動態及び代謝は同等であり、毒性プロファイル及び毒性の程度もほぼ同等であると考えられた。

発がん性試験において、ラットの雌で肝細胞腺腫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、評価にあたり閾値を設定することは可能であると考えられた。

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

各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 71 に示されている。

表 71 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 1)
ラット	90 日間亜急性 毒性試験① (ラセミ体)	雄：20.2 雌：23.4	雄：210 雌：259	雄：TP 及び Glob 増加、A/G 比減少等 雌：体重増加抑制等
	90 日間亜急性 毒性試験② (ラセミ体)	雄：20.2 雌：17.8	雄：65.7 雌：57.1	雄：肝絶対及び比重量増加 等 雌：体重増加抑制等
	90 日間亜急性 毒性試験① (S-メトラクロール)	雄：18.5 雌：24.0	雄：188 雌：238	雌雄：体重増加抑制等
	90 日間亜急性 毒性試験② (S-メトラクロール)	雄：20.4 雌：23.9	雄：208 雌：236	雌雄：体重増加抑制等
	2 年間慢性 毒性/発がん性 併合試験 (ラセミ体)	雄：13.7 雌：18.5	雄：141 雌：180	雌雄：変異肝細胞巣増加 (雌で肝細胞腺腫発生増加)
	2 世代繁殖試験 (ラセミ体)	親動物及び 児動物 P 雄：23.5 P 雌：26.0 F ₁ 雄：23.7 F ₁ 雌：25.7	親動物及び 児動物 P 雄：75.8 P 雌：85.7 F ₁ 雄：76.6 F ₁ 雌：84.5	親動物 雌雄：摂餌量減少等 児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖能に対する影響は認 められない)
	発生毒性試験① (ラセミ体)	母動物：100 胎児：300	母動物：300 胎児：1,000	母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験② (ラセミ体)	母動物：180 胎児：360	母動物：360 胎児：—	母動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
マウス	発生毒性試験 (S-メトラクロール)	母動物：50 胎児：1,000	母動物：500 胎児：—	母動物：体重増加抑制及び 摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	18 カ月間 発がん性試験 (ラセミ体)	雄：175 雌：233	雄：556 雌：712	雌雄：体重増加抑制 (発がん性は認められない)

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ¹⁾
ウサギ	発生毒性試験 (ラセミ体)	母動物：36 胎児：360	母動物：120 胎児：—	母動物：縮瞳、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験 (S-メトラクロール)	母動物：20 胎児：100	母動物：100 胎児：500	母動物：糞便量の減少、無 排泄及び軟便 胎児：肢の異常湾曲等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験 (S-メトラクロール)	雄：15.1 雌：17.2	雄：31.1 雌：31.5	雌雄：体重増加抑制等
	6 カ月間 亜急性毒性試験 (ラセミ体)	雄：9.71 雌：8.77	雄：29.6 雌：29.4	雌雄：体重増加抑制等
	1 年間 慢性毒性試験 (ラセミ体)	雄：9.7 雌：9.7	雄：32.7 雌：33.0	雌雄：体重増加抑制等

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

—：最小毒性量が設定できなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値はイヌを用いた 6 カ月間亜急性毒性試験の 8.77 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 1 年間の試験では 9.7 mg/kg 体重/日であり、この差は平均検体摂取量の違いによるもので、イヌにおける無毒性量は 9.7 mg/kg 体重/日とするのが妥当と考えられた。

以上より、食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 9.7 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.097 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	9.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙1：代謝物/分解物等略称>

記号	略称	化学名
B	CGA 37735	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチルフェニル)-2-ヒドロキシアセトアミド
B'	CGA 13656	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチルフェニル)-2-クロロアセトアミド
C	CGA 41638	2-クロロ- <i>N</i> -(2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> -(2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)アセトアミド
D	CGA 46129	2-[(2-エチル-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
E	CGA 50720	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチルフェニル)オキサリアマド酸
F	CGA 217498	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> -(2-メトキシ-1-メチルエチル)-2-メタン-スルホニルアセトアミド
G	CGA 47194	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチルフェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> -(2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)アセトアミド
I	CGA 118270 CGA 119393	<i>N</i> -(2-メトキシ-1'-メチルエチル)-2-エチル-6-メチル (<i>S</i> -グルタチオニル)-アセトアニリド
J	CGA 43826 CGA 46576	2-アミノ-3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチルスルファニル}プロピオン酸
K	CGA 110186	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチルスルファニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
L	CGA 118243	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-メトキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メタン-スルフィニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
M	Zone 4a	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチル-スルフィニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
N	Zone 3 CGA 382594 の糖抱合体	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-グルコシド-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチル-スルファニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
O	Zone 2a (想定)	3-{[(2-エチル-6-メチルフェニル)-(2-グルコシド-1-メチルエチル)-カルバモイル]-メチル-スルフィニル}-2-ヒドロキシプロピオン酸
P	CGA 41507	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> -(2-メトキシ-1-メチルエチル)-アセトアミド
P'	CGA 42446	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> -(2-ヒドロキシ-1-メチルエチル)-アセトアミド
Q	CGA 51202 (ラセミ体) CGA 351916 (<i>S</i> 体)	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチルフェニル)- <i>N</i> -(2-メトキシ-1-メチルエチル)-オキサリアマド酸

記号	略称	化学名
T	CGA 49751	4-(2-エチル-6-メチル-フェニル)-2-ヒドロキシ-5-メチル-モルホリン-3-オン
U	CGA 37913	2-(2-エチル-6-メチル-フェニルアミノ)-プロパン-1-オール
V	CGA 322966 (ラセミ体) CGA 354743 (ラセミ体、Na 塩) CGA 37694 (S 体) CGA 380168 (S 体、Na 塩)	[(2-エチル-6-メチル-フェニル)-(2-メトキシ-1-メチル-エチル)-カルバモイル]-メタン-スルホン酸
W	CGA 40172	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチル-フェニル)-2-ヒドロキシ- <i>N</i> -(2-メトキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
X	CGA 40919	4-(2-エチル-6-メチル-フェニル)-5-メチル-モルホリン-3-オン
Y	CGA 48087	2-メチルスルフィニル- <i>N</i> -(2-エチル-6-メチル-フェニル)- <i>N</i> -(2-メトキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
Z	CGA 42444	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチル-フェニル)-アセトアミド
AN1	CGA 50026	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチル-フェニル)- <i>N</i> -(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-2-メタン-スルフィニル-アセトアミド
AN2	CGA 133275	<i>N</i> -(2-エチル-6-メチル-フェニル)- <i>N</i> -(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-2-メタン-スルホニル-アセトアミド
AN3	F14、 F18 (β-グルコン酸抱合体)	2-クロロ- <i>N</i> [2-(1-ヒドロキシ-エチル)-6-メチル-フェニル]-(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
AN3'	U26	[AN3] のサイクリックエーテル
AN4	F8'	<i>N</i> [2-(1-ヒドロキシ-エチル)-6-メチル-フェニル]- <i>N</i> -(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-2-メタン-スルフィニル-アセトアミド
AN5	U2、F2a、U27	2-クロロ- <i>N</i> -(2-エチル-6-ヒドロキシ-メチル-フェニル)- <i>N</i> -(2-メトキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
AN5'	F12	[AN5] のサイクリックエーテル
AN6	U4、U4''	2-クロロ- <i>N</i> [2-(1-ヒドロキシ-エチル)-6-メチル-フェニル]- <i>N</i> -(2-メトキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
AN7	U5、F6	2-クロロ- <i>N</i> -(2-エチル-6-ヒドロキシ-メチル-フェニル)- <i>N</i> -(2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
AN7'	U8	[AN7] のサイクリックエーテル

記号	略称	化学名
AN8	U12, F7	<i>N</i> [2-(1-ヒドロキシ-エチル)-6-メチル-フェニル]- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-2-メタン-スルホニル-アセトアミド
AN9	U13	2-クロロ- <i>N</i> [2-(1-ヒドロキシ-エチル)-6-ヒドロキシ-メチル-フェニル]- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
AN9'	F8	[AN9] のサイクリックエーテル
AN10	U15	<i>N</i> (2-エチル-6-ヒドロキシ-メチル-フェニル)- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-2-メタン-スルフィニル-アセトアミド
AN11	U23	<i>N</i> (2-エチル-6-ヒドロキシ-メチル-フェニル)- <i>N</i> (2-ヒドロキシ-1-メチル-エチル)-2-メチル-スルファニル-アセトアミド
AN12	F17'	2-ヒドロキシ- <i>N</i> [2-(1-ヒドロキシ-エチル)-6-メチル-フェニル]- <i>N</i> (2-メトキシ-1-メチル-エチル)-アセトアミド
AN12'	UY, FY	[AN12] のサイクリックエーテル
AN16	CGA212245	メチル-エチル-アニリン

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
Adr	アドレナリン
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 [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT)]
BrdU	5-ブromo-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
DMN	ジメチルニトロソアミン
EROD	エトキシレゾルフィン O-デエチラーゼ
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP)]
Glob	グロブリン
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
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 ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
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
Oxt	オキシトシン
PAM	プラリドキシム
PCNA	増殖性細胞核抗原

略称	名称
PHI	最終使用から収穫までの日数
PT	プロトロンビン時間
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デアルキラーゼ (～デペシチラーゼ)
RBC	赤血球数
RDS	複製 DNA 合成
T _{1/2}	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 _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDPGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

＜別紙 3：作物残留試験成績＞

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関						社内分析機関	
					メトラクロール		T		U		メトラクロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
とうもろこし (未成熟子実) 1979年度	1	2,250 ^{EC}	1	105	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	99	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	139	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	138	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
とうもろこし (未成熟子実) 1986年度	1	1,800 ^{EC}	1	92	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	118	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	84	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	101	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (乾燥子実) 1986年度	1		1	124	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	150	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	100	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	117	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (青刈り) 1986年度	1		1	54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	<0.01	<0.01
	1		1	80	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	<0.01	<0.01
	1		1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	77	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
とうもろこし (青刈り) 1985年度	1	1,200 ^{WP}	1	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	70	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	53	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	63	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいず (乾燥子実) 1980年度	1	2,250 ^{EC}	1	136	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
	1		1	105	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
あずき (乾燥子実) 1986年度	1	1,200 ^{WP}	1	133	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	120	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
いんげんまめ (乾燥子実) 1986年度	1	1,800 ^{EC}	1	108	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	106	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
べにばな いんげん (乾燥子実) 2005年度	1	1,200 ^{WP}	1	132	<0.05	<0.05						
	1		1	123	<0.05	<0.05						
らっかせい (子実) 1979年度	1	2,250 ^{EC}	1	117	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	142	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
ばれいしょ (塊茎) 1987年度	1	1,800 ^{EC}	1	121	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	96	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
さといも (塊根) 1987年度	1	1,800 ^{EC}	1	175	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	179	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関						社内分析機関	
					メトラクロール		T		U		メトラクロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かんしょ (塊根) 1979年度	1	2,250 ^{EC}	1	111	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
				153	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	93	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
やまのいも (塊根) 1996年度	1	1,200 ^{WP}	1	112 ¹⁾	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005
				120 ²⁾	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005
	1		1	180 ¹⁾	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005
				180 ²⁾	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005
こんにゃく いも (球茎) 1987年度	1	1,800 ^{EC}	1	152	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	135	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
てんさい (根部) 1982年度	1	1,800 ^{EC}	1	155	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
	1		1	154	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
てんさい (根部) 1993年度	2	600 ^{EC}	1	91	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
てんさい (根部) 2007年度	2	1,800 ^{EC}	1	90	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
だいこん (根部) 1980年度	1	1,350 ^{EC}	1	54	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
	1		1	64	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
だいこん (葉部) 1980年度	1		1	54	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
	1		1	64	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
かぶ (根部) 2003年度	1	900 ^{EC}	1	86	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	77	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
かぶ (葉部) 2003年度	1		1	86	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	77	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
はくさい (茎葉) 1985年度	1	1,000 ^{MG}	1	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	1		1	47	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
キャベツ (葉球) 1980年度	1	1,350 ^{EC}	1	45	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
	1		1	64	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
キャベツ (葉球) 1988年度	1	900 ^{EC}	1	61	<0.005	<0.005					<0.01	<0.01
	1		1	46	<0.005	<0.005					<0.01	<0.01
たまねぎ (鱗茎) 1986年度	1	1,200 ^{WP}	1	85 ³⁾	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
				102 ⁴⁾	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	86 ³⁾	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
				110 ⁴⁾	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関						社内分析機関	
					メトラクロール		T		U		メトラクロール	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
たまねぎ (鱗茎) 1989年度	1	1,000 ^{MG}	1	176	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005
	1		1	179	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005
にんじん (根部) 1980年度	1	1,350 ^{EC}	1	116	0.01	0.01					<0.005	<0.005
	1		1	115	<0.01	<0.01					<0.005	<0.005
にんじん (根部) 1989年度	1	900 ^{WP}	1	162	0.005	0.005					<0.01	<0.01
	1		1	119	<0.005	<0.005					<0.01	<0.01
さやいんげん (さや) 1986年度	1	1,800 ^{EC}	1	71	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
	1		1	72	<0.01	<0.01					<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 1980年度	1	2,250 ^{EC}	1	109	<0.02	<0.02					<0.005	<0.005
	1		1	80	<0.02	<0.02					<0.005	<0.005
えだまめ (さや) 2003年度	1	1,800 ^{EC}	1	66	<0.01	<0.01					<0.02	<0.02
	1		1	86	<0.01	<0.01					<0.02	<0.02
うど (可食部) 2005年度	2	1,000 ^{SC}	1	235	<0.01	<0.01						
ソルガム (茎葉) 1989年度	1	1,000 ^{SC}	1	84	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005
				138	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005
	1		1	84	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005
				138	<0.005	<0.005					<0.005	<0.005

注) EC: 乳剤、WP: 水和剤、MG: 細粒剤、SC: フロアブル / : 分析せず

すべ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。

代謝物の加水分解物 T 及び U の残留値はメトラクロールに換算して記載した。換算係数は、

メトラクロール/T=1.14

メトラクロール/U=1.47

<参照>

- 1 食品安全委員会に対し意見を求められた案件 / 清涼飲料水 :
(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-bunsyo-20.pdf>)
- 2 7 月 1 日付けで厚生労働大臣から食品安全委員会委員長へ食品健康影響評価を依頼した事項 : 第 3 回食品安全委員会資料
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai3/dai3kai-kouseisyousiryoku.pdf>)
- 3 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
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/nou1-siryoku6.pdf>)
- 4 第 1 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai1/index.html>)
- 5 第 6 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai6/index.html>)
- 6 第 22 回食品安全委員会農薬専門調査会
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai22/index.html>)
- 7 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、厚生労働省告示第 499 号)
- 8 農薬抄録 メトラクロール (除草剤) (平成 21 年 3 月 6 日改訂) : シンジェンタジャパン株式会社、一部公表予定
- 9 農薬抄録 S-メトラクロール (除草剤) (平成 21 年 3 月 6 日改訂) : シンジェンタジャパン株式会社、一部公表予定
- 10 ラットにおける吸収及び分布試験 (メトラクロール) : (株) 生体科学研究所、1988 年、未公表
- 11 ラットにおける吸収及び分布試験 (GLP 対応) (メトラクロール) : Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1992 年、1993 年、未公表
- 12 ラットにおける代謝試験 (GLP 対応) (メトラクロール) : Ciba-Geigy Corp. (米国)、1994 年、未公表
- 13 ラットにおける吸収、分布及び排泄 (GLP 対応) (S-メトラクロール) : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1996 年、未公表
- 14 S-メトラクロールおよびメトラクロールのラットにおける代謝 (比較試験) (GLP 対応) (S-メトラクロール) : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1996 年、未公表
- 15 ラットにおける代謝試験 (メトラクロール) : Ciba-Geigy Corp. (米国)、1985 年、未公表
- 16 赤血球結合性試験 (*in vitro*) (GLP 対応) (S-メトラクロール) : Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1997 年、未公表
- 17 とうもろこしにおける吸収及び分布 (圃場) (メトラクロール) : Ciba-Geigy Corp. (米国)、1974 年、未公表
- 18 とうもろこしにおける吸収及び分布 (温室) (メトラクロール) : Ciba-Geigy Corp. (米国)、1974 年、未公表

- 19 どうもろこしにおける吸収分布および分解〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1974年、未公表
- 20 どうもろこしにおける分布および代謝〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1980年、未公表
- 21 S-メトラクロール及びメトラクロールのどうもろこしにおける分布および代謝比較 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉: Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1997年、未公表
- 22 レタス (温室) における吸収分布及び代謝〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Corp. (米国)、1981年 (1984年補足)、未公表
- 23 ばれいしょ (温室) における吸収分布及び代謝〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Corp. (米国)、1981年 (1984年補足)、未公表
- 24 ばれいしょ (温室・圃場) における吸収分布及び代謝〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Corp. (米国)、1988年、未公表
- 25 どうもろこしおよびばれいしょにおける代謝〈メトラクロール〉 (GLP 対応): Ciba-Geigy Corp. (米国)、1993年、未公表
- 26 大豆 (温室) における吸収分布及び代謝〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Corp. (米国)、1975年、未公表
- 27 大豆 (温室) における吸収分布及び代謝〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Corp. (米国)、1987年、未公表
- 28 大豆 (圃場) における吸収分布及び代謝〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Corp. (米国)、1978年、未公表
- 29 大豆 (圃場) における吸収分布及び代謝 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉: Novartis Crop Protection 社 (スイス国)、1999年、未公表
- 30 好氣的、嫌氣的及び滅菌条件下の土壌における代謝試験〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1976年、未公表
- 31 好氣的各種条件下の土壌における代謝試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉: RCC Ltd. (スイス国)、1992年、未公表
- 32 S-メトラクロールおよびメトラクロールの好氣的土壌における代謝試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉: Ciba-Geigy Co. (米国)、1995年、未公表
- 33 土壌吸着試験〈メトラクロール〉: (株) 化学分析コンサルタント、1990年、未公表
- 34 USA 土壌を用いた土壌吸着性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉: Agrisearch Inc. (米国)、1995年、未公表
- 35 ヨーロッパ土壌を用いた土壌吸着性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉: Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1997年、未公表
- 36 火山灰土壌を用いた土壌吸着性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉: Syngenta, Jealott's Hill International Research Centre (英国)、2006年、未公表
- 37 日本土壌を用いた土壌吸着性試験〈S-メトラクロール〉: (株) 化学分析コンサルタント、1999年、未公表
- 38 加水分解運命試験〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1974年、未公表

- 39 加水分解運命試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉: Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1999 年、未公表
- 40 水中光分解運命試験 (エナンチオマー比の測定、自然水) 〈メトラクロール〉: Syngenta Crop Protection AG (スイス国)、2006 年、未公表
- 41 水中光分解運命試験 (蒸留水、自然水) 〈メトラクロール〉: (株) 化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 42 水中光分解運命試験 (滅菌蒸留水/自然水) 〈S-メトラクロール〉: (株) 化学分析コンサルタント、1999 年、未公表
- 43 土壌残留試験成績 〈メトラクロール〉: 日本農薬 (株) 生物研究所、1978 年、未公表
- 44 土壌残留試験成績 〈メトラクロール〉: (株) 化学分析コンサルタント、1986 年、未公表
- 45 土壌残留試験成績 〈S-メトラクロール〉: シンジェンタ ジャパン (株) 中央研究所、2006 年、未公表
- 46 土壌残留試験成績 (メトラクロールと S-メトラクロールの比較試験) 〈S-メトラクロール〉: ノバルティス アグロ株式会社、1999 年、未公表
- 47 作物残留試験成績 〈メトラクロール〉: 日本食品分析センター、1979~2003 年、未公表
- 48 作物残留試験成績 〈メトラクロール〉: 残留農薬研究所、1980~2007 年、未公表
- 49 作物残留試験成績 〈メトラクロール〉: 栃木県農業試験場、2005 年、未公表
- 50 作物残留試験成績 〈メトラクロール〉: エスコ、2005 年、未公表
- 51 作物残留試験成績 〈メトラクロール〉: 化学分析コンサルタント、1979~2007 年、未公表
- 52 作物残留試験成績 (メトラクロールと S-メトラクロールの比較試験) 〈S-メトラクロール〉: 残留農薬研究所、1999 年、未公表
- 53 作物残留試験成績 (メトラクロールと S-メトラクロールの比較試験) 〈S-メトラクロール〉: ノバルティスアグロ (株)、1999 年、未公表
- 54 メトラクロールを用いた薬理試験 〈メトラクロール〉: 東邦大学医学部/薬効開発研究会、1980 年、未公表
- 55 S-メトラクロールおよびメトラクロールの一般薬理試験 〈S-メトラクロール〉: 三菱化学安全科学研究所、1998 年、未公表
- 56 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉: Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 57 ラットにおける急性経口毒性試験 〈メトラクロール〉: Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1973 年、未公表
- 58 ラットにおける急性経口、皮下、腹腔内並びに経皮毒性試験 〈メトラクロール〉: 臨床医科学研究所、1980 年、未公表
- 59 マウスにおける急性経口、皮下並びに腹腔内毒性試験 〈メトラクロール〉: 臨床医科学研究所、1980 年、未公表
- 60 ウサギにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉: Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994 年、未公表
- 61 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉: Stilmeadow Inc. (米国)、

1994年、未公表

- 62 ラットにおける急性吸入毒性試験〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1974年、未公表
- 63 ラットにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Hazleton Inc. (米国)、1994年、未公表
- 64 マウスにおける急性経口毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1996年、未公表
- 65 ウサギにおける急性経皮毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Hazleton Inc. (米国)、1994年、未公表
- 66 ラットにおける急性吸入毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Stilmeadow Inc. (米国)、1995年、未公表
- 67 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994年、未公表
- 68 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994年、未公表
- 69 ウサギを用いた皮膚刺激性試験〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1973年、未公表
- 70 ウサギを用いた眼刺激性試験〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1973年、未公表
- 71 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Optimization test 法) 〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1977年、未公表
- 72 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Buehler 法) (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994年、未公表
- 73 ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Hazleton Inc. (米国)、1994年、未公表
- 74 ウサギを用いた眼刺激性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Hazleton Wisconsin Inc. (米国)、1994年、未公表
- 75 モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1977年、未公表
- 76 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) 〈メトラクロール〉：Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1999年、未公表
- 77 ラットを用いた混餌投与による 3 か月間反復経口投与毒性試験〈メトラクロール〉：大雄会医科学研究所、1981年、未公表
- 78 S-メトラクロールのラットを用いた混餌投与による 90 日間反復経口毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Corp. (米国)、1995年、未公表
- 79 S-メトラクロールのラットを用いた混餌投与による 13 週間経口毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Novartis Crop Protection AG (スイス国)、1999年、未公表
- 80 S-メトラクロールのイヌを用いた 90 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) 〈S-メトラク

- ロール) : Ciba-Geigy Corp. (米国)、1995 年、未公表
- 81 イヌを用いた混餌投与による 6 か月間反復経口投与毒性試験 (メトラクロール) : International Research and Development Corporation、1980 年、未公表
- 82 S-メトラクロールおよびメトラクロールのラットを用いた混餌投与による 28 日間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) (S-メトラクロール) : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995 年、未公表
- 83 イヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) (メトラクロール) : Ciba-Geigy Corp. (米国)、1989 年、未公表
- 84 ラットにおける混餌投与による慢性毒性/発がん性試験 (メトラクロール) : Hazleton Inc. (米国)、1983 年、未公表
- 85 メトラクロールのラット慢性毒性/発がん性試験における鼻腔の病理組織検査 (メトラクロール) : Experimental Pathology Laboratories (米国)、1988 年、未公表
- 86 マウスにおける混餌投与による発がん性試験 (メトラクロール) : Hazleton Inc. (米国)、1982 年、未公表
- 87 ラットにおける 2 世代繁殖毒性試験 (メトラクロール) : Toxi Genics (米国)、1981 年、未公表
- 88 ラットにおける催奇形性試験 (メトラクロール) : Argus Research Lab.Inc. (米国)、1985 年、未公表
- 89 ラットにおける催奇形性試験 (メトラクロール) : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1976 年、未公表
- 90 S-メトラクロールのラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) (S-メトラクロール) : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995 年、未公表
- 91 ウサギにおける催奇形性試験 (メトラクロール) : Argus Research Lab.Inc. (米国)、1980 年、未公表
- 92 S-メトラクロールのウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) (S-メトラクロール) : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1983 年、(報告書: 1995 年)、未公表
- 93 細菌を用いた DNA 損傷誘発試験 (GLP 対応) (メトラクロール) : 野村生物科学研究所、1986 年、未公表
- 94 細菌を用いた DNA 損傷誘発性試験 (メトラクロール) : 日本食品分析センター、1985 年、未公表
- 95 細菌を用いた DNA 損傷誘発試験 (メトラクロール) : 野村総合研究所、1979 年、未公表
- 96 ラット肝細胞における DNA 修復試験 (GLP 対応) (メトラクロール) : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1984 年、未公表
- 97 ヒト線維芽細胞における DNA 修復試験 (GLP 対応) (メトラクロール) : Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1984 年、未公表
- 98 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) (メトラクロール) : 野村生物科学研究所、1986 年、未公表
- 99 細菌を用いた復帰突然変異試験 (メトラクロール) : 日本食品分析センター、1985 年、未公表

表

- 100 細菌を用いた復帰突然変異試験〈メトラクロール〉：野村総合研究所、1979年、未公表
- 101 細菌を用いた復帰突然変異試験〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1976年、未公表
- 102 マウスリンホーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1984年、未公表
- 103 チャイニーズハムスターの CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：野村生物科学研究所、1986年、未公表
- 104 チャイニーズハムスターの CHO 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1990年、未公表
- 105 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期及び複製 DNA 合成試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Hazleton Biotech. Comp. (米国)、1988年、未公表
- 106 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Hazleton Washington Inc. (米国)、1994年、未公表
- 107 チャイニーズハムスター骨髓細胞における核異常試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1984年、未公表
- 108 マウスにおける優性致死試験〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1976年、未公表
- 109 S-メトラクロールの細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 110 S-メトラクロールのラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 111 S-メトラクロールのマウス骨髓細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 112 細菌を用いた DNA 損傷誘発性試験 (Rec 試験) 〈メトラクロール〉：日本食品分析センター、1985年、未公表
- 113 細菌を用いた復帰突然変異試験〈メトラクロール〉：日本食品分析センター、1985年、未公表
- 114 マウス骨髓細胞を用いた小核試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 115 S-メトラクロールおよびメトラクロールのラットを用いた肝細胞増殖能、電子顕微鏡検査、肝酵素誘導の検討 (GLP 対応) 〈S-メトラクロール〉：Ciba-Geigy Ltd. (スイス国)、1995年、未公表
- 116 ラットを用いた肝細胞増殖、アポトーシスおよび肝酵素誘導の検討 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Syngenta Central Toxicology Laboratory (英国)、2006年、未公表
- 117 ラット肝細胞を用いた *in vivo/in vitro* 複製 DNA 合成試験 (GLP 対応) 〈メトラクロール〉：Hazleton Washington Inc. (米国)、1994年、未公表
- 118 食品健康影響評価について

(URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-metolachlor-200617.pdf>)

119 第 243 回食品安全委員会

(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai243/index.html>)

120 第 25 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会

(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai25/index.html)

121 第 51 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会

(URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai51/index.html)

122 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

123 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

124 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