

II. 審査報告**1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的****1.1 審査報告書作成の目的**

本審査報告書は、新規有効成分マンデストロビンを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者 住友化学株式会社

1.2.2 登録名 マンデストロビン
(*RS*)-2-メトキシ-*N*-メチル-2-[α -(2,5-キシリロキシ)-*o*-トリル]アセトアミド

1.2.3 一般名 mandestrobin (ISO 申請中)

1.2.4 化学名

IUPAC 名 : (*RS*)-2-methoxy-*N*-methyl-2-[α -(2,5-xylyloxy)-*o*-tolyl]acetamide

CAS 名 : 2-[(2,5-dimethylphenoxy)methyl]- α -methoxy-*N*-methylbenzeneacetamide

CAS No. : マンデストロビン : 173662-97-0
マンデストロビン *R* : 394657-24-0
マンデストロビン *S* : 未登録

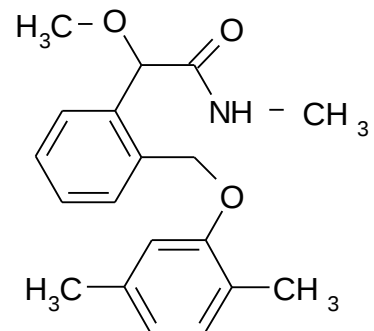
1.2.5 コード番号 マンデストロビン : S-2200
マンデストロビン *R* : S-2167
マンデストロビン *S* : S-2354

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{19}H_{23}NO_3$

構造式

マンデストロビン
(ラセミ体、*R* 体 : *S* 体 = 1:1)



分子量 313.39

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

住友化学株式会社
スクレアフロアブル

住化グリーン株式会社
シバコン

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
スクレアフロアブル	該当なし
シバコン	該当なし

1.3.3 製造者**スクレアフロアブル**

住友化学株式会社
(製造場)
住化アグロ製造株式会社 下松工場

シバコン

住化グリーン株式会社
(製造場)
住化アグロ製造株式会社 下松工場

1.3.4 剤型

水和剤 (スクレアフロアブル、シバコン)

1.3.5 用途

殺菌剤

1.3.6 組成**スクレアフロアブル**

マンデストロビン	40.0 %
水、界面活性剤等	60.0 %

シバコン

マンデストロビン	40.0 %
水、界面活性剤等	60.0 %

1.4 農薬の使用方法

1.4.1 使用分野

農業用、緑地管理用

1.4.2 適用病害への効果

マンデストロビンは、病原菌のミトコンドリア内チトクローム系に作用しその電子伝達を阻害することで細胞の呼吸阻害を引き起こし、病原菌の増殖過程における様々な場面で阻害作用を示すと考えられている。

1.4.3 申請された内容の要約

スクレアフロアブル（マンデストロビン 40.0 %水和剤）

適用作物

適用病害

なす

菌核病

きゅうり

菌核病

トマト

菌核病

ミニトマト

菌核病

キャベツ

菌核病

レタス

菌核病

非結球レタス

菌核病

メロン

菌核病

すいか

菌核病

豆類（種実、ただし、だいず、らっかせいを除く）

菌核病

豆類（未成熟）

菌核病

非結球あぶらな科葉菜類

炭疽病

だいず

紫斑病

菌核病

りんご

黒星病

輪紋病

ぶどう

晩腐病

黒とう病

うどんこ病

おうとう

灰星病

もも

灰星病

黒星病

ホモプシス腐敗病

ネクタリン

灰星病

黒星病

ホモプシス腐敗病

マンデストロビン — II. 審査報告 — 1. 審査報告の対象農薬及び作成目的

適用作物

かき

なし

小粒核果類

茶

適用病害

落葉病

黒星病

うどんこ病

輪紋病

黒星病

輪斑病

新梢枯死症

炭疽病

もち病

シバコン（マンデストロビン 40.0 %水和剤）

適用作物

西洋芝（ベントグラス）

日本芝

適用病害

葉腐病（ブラウンパッチ）

炭疽病

ダラースポット病

フェアリーリング病

フェアリーリング病

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 27 年 9 月現在、諸外国の登録はない。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：マンデストロビンの物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目		試験方法	試験結果
色調		OPPTS 830.6302 官能法	白色
形状		OPPTS 830.6303 官能法	固体 (粉末)
臭気		OPPTS 830.6304 官能法	無臭
密度		OPPTS 830.7300 比重びん法	1.24 g/cm ³ (21 °C)
融点		OPPTS 830.7200 キャピラリー法	102 °C
沸点		OPPTS 830.7220 キャピラリー法	296 °C
蒸気圧		OECD 104 気体流動法	3.36×10 ⁻⁸ Pa (20 °C) 9.15×10 ⁻⁸ Pa (25 °C)
熱安定性		OECD 113 DSC 法	20 °Cから 500 °Cまで安定
溶解度	水		15.8 mg/L (20 °C)
	有機溶媒	n-ヘキサン	1.46 g/L (20 °C)
		トルエン	114 g/L (20 °C)
		ジクロロメタン	522 g/L (20 °C)
		アセトン	275 g/L (20 °C)
		メタノール	169 g/L (20 °C)
		n-オクタノール	31.8 g/L (20 °C)
		酢酸エチル	158 g/L (20 °C)
	解離定数		試験省略 (pH 2～10 の範囲で UV/Vis 吸収スペクトルに変化がない、解離性官能基を有さない)
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		OECD 107 フラスコ振とう法 3.51 (25 °C)	

表 2.1-2：マンデストロビン R の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調			OPPTS 830.6302 官能法	白色
形状			OPPTS 830.6303 官能法	固体 (粉末)
臭気			OPPTS 830.6304 官能法	無臭
密度			OPPTS 830.7300 比重びん法	1.23 g/cm ³ (20 °C)

試験項目		試験方法	試験結果
融点		OPPTS 830.7200 キャピラリー法	107 °C
沸点		OPPTS 830.7220 キャピラリー法	298 °C
蒸気圧		OECD 104 気体流動法	1.53×10 ⁻⁶ Pa (20 °C) 2.33×10 ⁻⁶ Pa (25 °C)
熱安定性		OECD 113 DSC 法	20 °Cから 500 °Cまで安定
溶解度	水	OECD 105 フラスコ法	25.8 mg/L (20 °C)
	n-ヘキサン		2.57 g/L (20 °C)
	トルエン		227 g/L (20 °C)
	ジクロロメタン		519 g/L (20 °C)
	アセトン		424 g/L (20 °C)
	メタノール		352 g/L (20 °C)
	n-オクタノール		97.7 g/L (20 °C)
	酢酸エチル		264 g/L (20 °C)
解離定数		試験省略 (pH 2～10 の範囲で UV/Vis 吸収スペクトルに変化がない、解離性官能基を有さない)	
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		OECD 107 フラスコ振とう法	3.44 (25 °C)
加水分解性		12 農産第 8147 号	安定 (50°C、5 日間、pH 4、pH 7 及び pH 9)
水中光分解性		12 農産第 8147 号	半減期 3.6 日 (pH 7、25 °C、23.8 W/m ² 、300～400 nm) 半減期 5.2 日 (pH 7、25 °C、26.1 W/m ² 、300～400 nm)

表 2.1-3：マンデストロビン S 有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目		試験方法	試験結果
色調		OPPTS 830.6302 官能法	白色
形状		OPPTS 830.6303 官能法	固体 (粉末)
臭気		OPPTS 830.6304 官能法	軽度の硫黄/酸性臭
密度		OPPTS 830.7300 比重びん法	1.22 g/cm ³ (20 °C)
融点		OPPTS 830.7200 キャピラリー法	106 °C
沸点		OPPTS 830.7220 キャピラリー法	292 °C
熱安定性		OECD 113 DSC 法	20 °Cから 500 °Cまで安定
溶解度	水	OECD 105 フラスコ法	29.1 mg/L (20 °C)
	n-ヘキサン		2.79 g/L (20 °C)
	トルエン		216 g/L (20 °C)
	ジクロロメタン		577 g/L (20 °C)
	アセトン		431 g/L (20 °C)
	メタノール		387 g/L (20 °C)
	n-オクタノール		83.9 g/L (20 °C)
	酢酸エチル		266 g/L (20 °C)

試験項目	試験方法	試験結果
解離定数	試験省略 (pH 2～10 の範囲で UV/Vis 吸収スペクトルに変化がない、解離性官能基を有さない)	
加水分解性	12 農産第 8147 号	安定 (50℃、5 日間、pH 4、pH 7 及び pH 9)
水中光分解性	12 農産第 8147 号	半減期 4.6 日 (pH 7、25 ℃、25.1 W/m ² 、300～400 nm)

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

スクレアフロアブル (マンデストロビン 40.0 %水和剤)

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-4 に示す。

表 2.1-4：スクレアフロアブルの物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13 生産第 3987 号局長通知 官能法	類白色粘稠懸濁液体
原液安定性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	室温、72 時間放置後、沈殿・分離は認められない -5℃、72 時間放置後、外観・性状に変化はない
希釈液安定性	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	希釈液は均一であり、沈殿、分離等は認められない (希釈倍数 2,000 倍)
比重	比重びん法 (CIPAC MT 3.3.2)	1.08 (20 ℃)
粘度	B 型粘度計 (ローター No.2、6 rpm)	1,782 mPa s (25 ℃)
懸垂率	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	マンデストロビン 98.8 % 15 分後懸濁液中に油状物、沈殿などは認められない。
pH (原液)	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	7.5

シバコン (マンデストロビン 40.0 %水和剤)

本剤の組成からスクレアフロアブルと同等の物理的・化学的性状を有すると判断した。

2.1.2.3 製剤の経時安定性

スクレアフロアブル

40 ℃における 3 か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40℃における 1 か月間は、室温における 1 年間と同等としており、本剤は、室温において 3 年間、安定であると判断した。

シバコン

本剤の組成からスクレアフロアブルと同等の経時安定性を有すると判断した。

スクレアフロアブル

作物名	適用 病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	マンデス・ストロベンを含む 農薬の総使用回数						
なす	菌核病	2000 倍	100～ 300 L/10 a	収穫前日 まで	3 回以内	散布	3 回以内						
きゅうり													
トマト													
ミニトマト													
キャベツ													
レタス													
非結球レタス													
メロン													
すいか													
豆類 (種実、 ただし、だいず、 らっかせいを除く)													
豆類 (未成熟)													
非結球あぶらな科 葉菜類	炭疽病												
だいず	紫斑病												
	菌核病												
りんご	黒星病	2000 倍 ～ 3000 倍	200～ 700 L/10 a										
	輪紋病												
ぶどう	晩腐病												
	黒とう病												
	うどんこ病												
おうとう	灰星病												
もも ネクタリン	灰星病												
	黒星病												
	ホモブシス腐敗病												
かき	落葉病												
なし	黒星病												
	うどんこ病												
	輪紋病												
小粒核果類	黒星病												
茶	輪斑病	2000 倍	200～ 400 L/10 a	摘採 3 日前 まで									
	新梢枯死症												
	炭疽病												
	もち病												

シバコン

表 2.1-6：シバコンの「適用病害虫の範囲及び使用方法」

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	マンデストロビンを含む農薬の総使用回数
西洋芝 (ベントグラス)	葉腐病(ブラウンパッチ)	3000 倍	0.5 L/m ²	発病初期	8 回以内	散布	8 回以内
	炭疽病						
	ダラースポット病						
日本芝	フェアリーリング病	2000 倍					

2.1.4 分類及びラベル表示

マンデストロビン

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

スクレアフロアブル

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.10 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：消防法（昭和 23 年法律第 186 号）により危険物として規制されている品目の含有量が少なく、危険物の除外規定を満たすことから、同法に規定する危険物に該当しない。

シバコン

本剤の組成からスクレアフロアブルと同等の分類及びラベル表示が妥当と判断した。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のマンデストロビンは逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（UV 検出器）により分析する。定量には内部標準法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のマンデストロビンは逆相カラムを用いて HPLC（UV 検出器）により分析する。定量には内部標準法を用いる。

スクレアフロアブル（マンデストロビン 40.0 %水和剤）について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のマンデストロビンの分析法として妥当であると判断した。

シバコン（マンデストロビン 40.0 %水和剤）については、その組成から本分析法はスクレアフロアブルと同等の性能を有すると判断した。

表 2.2-1：スクレアフロアブルの分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	0.9999
精確性 (平均回収率 (n=5))	99.9 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.5 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

マンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 I、代謝物 J 及び代謝物 K の分析法

分析法①

分析試料をアセトン/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、5 %塩化ナトリウム水溶液及びジクロロメタンで分配後、ジクロロメタン相をシリカゲルミニカラムで精製し、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析 (LC-MS-MS) で定量する。マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の定量にはキラルカラムを用いる。なお、だいず及び荒茶はアセトン/水 (4/1 (v/v)) に一晩浸漬後、抽出する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のマンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 I、代謝物 J 及び代謝物 K の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2：作物残留分析法①のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン R	0.005	だいず (乾燥子実)	0.005	6	95	7.1
			0.05	6	95	4.0
	0.005	かぶ (根部)	0.005	6	98	3.1
	0.005	かぶ (葉部)	0.005	6	95	5.9

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン R	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	6	102	3.2
			1	3	96	2.2
			2	3	100	1.5
	0.005	レタス (葉球)	0.005	6	106	2.7
			2	3	99	0.6
			4	3	102	1.0
	0.005	ミニトマト (果実)	0.005	6	96	3.9
			1	3	96	1.6
			2	3	93	2.5
	0.005	ピーマン (果実)	0.005	6	96	2.6
	0.005	なす (果実)	0.005	6	98	5.3
			0.2	3	98	3.7
			0.5	3	85	1.2
	0.005	きゅうり (果実)	0.005	6	100	4.0
			0.2	3	99	3.1
			0.5	3	98	2.1
	0.005	すいか (果肉)	0.005	6	92	3.5
			0.05	6	97	1.6
	0.005	すいか (果皮)	0.005	6	99	2.5
			0.2	3	95	3.4
			0.5	3	98	1.6
	0.005	メロン (果肉)	0.005	6	92	3.2
			0.05	6	98	2.4
	0.005	メロン (果皮)	0.005	6	100	5.1
			1	3	97	1.0
			2	3	99	1.5
	0.005	りんご (果実) ¹⁾	0.005	6	97	8.4
			1	6	102	4.4
	0.005	りんご (非可食部) ²⁾	0.005	6	96	2.1
			1	3	98	1.0
			2	3	97	4.6
	0.005	日本なし (果実) ¹⁾	0.005	6	94	5.4
			0.3	3	89	5.7
			0.5	3	91	4.2
	0.005	日本なし (非可食部) ²⁾	0.005	6	94	5.0
			0.1	6	89	3.1

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン R	0.005	もも (果肉)	0.005	6	93	1.6
			0.05	6	97	1.8
	0.025	もも (果皮)	0.025	6	101	4.2
			4	3	98	2.1
			5	3	105	2.9
	0.005	うめ (果実) ³⁾	0.005	6	103	3.8
			2	6	97	1.3
	0.005	ぶどう (果実)	0.005	6	91	4.4
			2	6	97	4.2
	0.005	かき (果実) ⁴⁾	0.005	6	96	9.6
			0.3	3	77	4.2
			0.5	3	98	1.0
	0.005	茶 (荒茶)	0.005	6	95	3.0
			40	3	85	3.8
			60	3	88	6.9
マンデストロビン S	0.005	だいず (乾燥子実)	0.005	6	95	8.4
			0.05	6	96	3.6
	0.005	かぶ (根部)	0.005	6	99	2.3
	0.005	かぶ (葉部)	0.005	6	97	5.8
	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	6	101	2.6
			1	3	93	1.6
			2	3	100	2.3
	0.005	レタス (葉球)	0.005	6	106	3.1
			2	3	97	1.2
			4	3	102	3.0
	0.005	ミニトマト (果実)	0.005	6	94	7.0
			1	3	97	1.2
			2	3	93	2.5
	0.005	ピーマン (果実)	0.005	6	97	1.5
	0.005	なす (果実)	0.005	6	96	4.0
			0.2	3	95	2.2
			0.5	3	85	1.4
	0.005	きゅうり (果実)	0.005	6	98	3.7
			0.2	3	99	3.0
			0.5	3	96	2.2

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン S	0.005	すいか (果肉)	0.005	6	94	3.6
			0.05	6	97	2.2
	0.005	すいか (果皮)	0.005	6	99	2.1
			0.2	3	96	3.1
			0.5	3	99	2.9
	0.005	メロン (果肉)	0.005	6	94	2.6
			0.05	6	98	2.5
	0.005	メロン (果皮)	0.005	6	100	1.5
			1	3	97	2.7
			2	3	100	3.2
	0.005	りんご (果実) ¹⁾	0.005	6	98	9.1
			1	6	103	4.6
	0.005	りんご (非可食部) ²⁾	0.005	6	98	3.4
			1	3	97	0.6
			2	3	99	4.2
	0.005	日本なし (果実) ¹⁾	0.005	6	93	5.3
			0.3	3	88	4.6
			0.5	3	91	3.2
	0.005	日本なし (非可食部) ²⁾	0.005	6	97	4.1
			0.1	6	89	3.2
	0.005	もも (果肉)	0.005	6	95	1.4
			0.05	6	96	1.8
	0.025	もも (果皮)	0.025	6	103	5.8
			4	3	98	1.6
			5	3	105	2.4
	0.005	うめ (果実) ³⁾	0.005	6	92	3.3
			2	6	84	1.2
	0.005	ぶどう (果実)	0.005	6	92	4.9
			2	6	96	4.0
	0.005	かき (果実) ⁴⁾	0.005	6	97	9.4
			0.3	3	78	3.9
			0.5	3	97	2.2
	0.005	茶 (荒茶)	0.005	6	96	2.7
			40	3	85	7.8
			60	3	88	3.5

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 I	0.01	だいず (乾燥子実)	0.01	6	95	4.0
			0.1	6	89	13.3
	0.005	かぶ (根部)	0.01	6	98	3.1
	0.005	かぶ (葉部)	0.01	6	94	2.4
	0.01	キャベツ (葉球)	0.01	6	90	3.0
			0.1	6	82	6.9
	0.01	レタス (葉球)	0.01	6	96	4.7
			0.1	6	89	1.8
	0.01	ミニトマト (果実)	0.01	6	81	4.5
			0.1	6	78	6.3
	0.01	ピーマン (果実)	0.01	6	100	3.8
			0.01	6	93	5.5
	0.01	なす (果実)	0.01	6	93	5.5
			0.1	6	81	2.5
	0.01	きゅうり (果実)	0.01	6	95	3.2
			0.1	6	90	2.2
	0.01	すいか (果肉)	0.01	6	98	1.5
			0.1	6	92	2.9
	0.01	メロン (果肉)	0.01	6	97	1.9
			0.1	6	93	2.5
	0.01	りんご (果実) ¹⁾	0.01	6	97	4.0
			0.1	6	99	3.2
	0.01	日本なし (果実) ¹⁾	0.01	6	87	3.1
			0.1	6	82	3.3
	0.01	もも (果肉)	0.01	6	95	2.7
			0.1	6	94	1.2
	0.01	もも (果皮)	0.01	6	94	2.3
			0.1	6	95	4.6
	0.01	うめ (果実) ³⁾	0.01	6	94	5.8
			0.1	6	95	2.4
	0.01	ぶどう (果実)	0.01	6	94	3.7
			0.1	6	95	2.4
	0.005	かき (果実) ⁴⁾	0.01	6	75	6.4
			0.1	6	76	8.8
	0.01	茶 (荒茶)	0.01	6	93	4.3
			1	6	83	8.6

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 J	0.005	かぶ (根部)	0.01	6	89	6.1
	0.005	かぶ (葉部)	0.01	6	97	3.9
	0.01	ピーマン (果実)	0.01	6	88	3.3
代謝物 K	0.005	かぶ (根部)	0.01	6	89	7.6
	0.005	かぶ (葉部)	0.01	6	101	2.4
	0.01	ピーマン (果実)	0.01	6	87	9.9

¹⁾：非可食部（花おち、芯及び果梗の基部）を除去したもの

²⁾：花おち、芯及び果梗の基部 ³⁾：果梗及び種子を除去したもの ⁴⁾：へた及び種子を除去したもの

マンデストロビン R、マンデストロビン S 及び代謝物 I の分析法

分析法②

分析試料をアセトン/水（4/1, (v/v)）で抽出後、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の定量にはキラルカラムを用いる。なお、だいず及びいんげんまめはアセトン/水（4/1 (v/v)）に一晩浸漬後、抽出する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中のマンデストロビン R、マンデストロビン S 及び代謝物 I の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-3：作物残留分析法②のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン R	0.005	だいず (乾燥子実)	0.005	6	97	9.8
			0.25	6	80	4.7
	0.005	いんげんまめ (乾燥子実)	0.005	6	87	5.1
			0.25	6	87	1.7
	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	6	94	4.4
			0.25	6	85	2.8
			1	3	96	1.6
	0.005	こまつな (茎葉)	0.005	6	95	1.4
			0.25	6	88	0.9
			15	6	94	3.3
	0.005	みずな (茎葉)	0.005	6	99	7.3
			0.25	6	89	6.2
			10	6	96	2.7

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン R	0.005	たかな (茎葉)	0.005	6	115	3.2
			0.25	6	98	7.2
			15	6	96	2.2
	0.005	レタス (葉球)	0.005	6	96	3.5
			0.25	6	90	1.5
			2	3	96	4.5
			4	3	97	0.6
	0.005	リーフレタス (茎葉)	0.005	6	98	0.8
			0.25	6	94	6.9
			15	6	94	3.1
	0.005	サラダ菜 (茎葉)	0.005	6	89	1.5
			0.25	6	90	1.7
			5	6	93	1.8
	0.005	ミニトマト (果実)	0.005	6	102	3.4
			0.25	6	95	2.1
			1	3	97	1.0
			2	3	88	2.4
	0.005	なす (果実)	0.005	6	95	4.0
			0.25	6	91	2.6
			1	3	92	0.6
	0.005	きゅうり (果実)	0.005	6	101	6.2
			0.25	6	90	3.4
	0.005	すいか (果肉)	0.005	6	89	1.3
			0.25	6	89	1.5
	0.005	メロン (果肉)	0.005	6	87	3.4
			0.25	6	92	0.8
	0.005	さやえんどう (さや)	0.005	6	98	3.9
			0.25	6	93	1.6
			2	6	95	2.1
	0.005	さやいんげん (さや)	0.005	6	90	3.2
			0.25	6	95	2.0
			2	6	92	1.8
	0.005	えだまめ (さや)	0.005	5	85	2.6
			0.25	5	86	1.2
			4	6	88	4.9

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン R	0.005	りんご (果実) ¹⁾	0.005	6	92	7.4
			0.25	6	90	3.3
			1	6	92	2.5
	0.005	日本なし (果実) ¹⁾	0.005	6	96	3.2
			0.25	6	89	1.7
			1	6	92	0.9
	0.005	もも (果肉)	0.005	6	95	4.7
			0.25	6	90	1.4
	0.025	もも (果皮)	0.025	6	102	7.2
			0.25	6	96	2.1
			2	3	111	0.9
			4	3	115	1.8
	0.005	ネクタリン (果実) ²⁾	0.005	6	91	2.1
			0.25	6	92	1.0
			2	6	89	5.3
	0.005	すもも (果実) ²⁾	0.005	6	100	2.7
			0.25	6	101	2.1
			1	6	100	2.3
	0.005	うめ (果実) ²⁾	0.005	6	92	3.3
			0.25	6	90	2.2
			2	6	84	1.2
	0.005	おうとう (果実) ²⁾	0.005	3	98	0.6
			0.25	3	94	1.6
			2	3	83	1.2
	0.08	おうとう (果実) ²⁾	0.08	3	106	2.2
			0.25	3	95	3.2
			2	3	83	0.7
	0.005	ぶどう (果実)	0.005	6	96	11.1
			0.25	6	93	2.2
			2	6	91	4.9
	0.005	かき (果実) ³⁾	0.005	6	93	1.3
			0.25	6	92	2.0
			1	3	95	2.2
マンデストロビン S	0.005	だいず (乾燥子実)	0.005	6	98	8.0
			0.25	6	81	5.8

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン S	0.005	いんげんまめ (乾燥子実)	0.005	6	88	4.3
			0.25	6	87	2.9
	0.005	キャベツ (葉球)	0.005	6	89	3.6
			0.25	6	83	3.3
			1	3	93	2.7
	0.005	こまつな (茎葉)	0.005	6	92	2.3
			0.25	6	86	1.0
			15	6	93	3.9
	0.005	みずな (茎葉)	0.005	6	93	4.1
			0.25	6	90	6.9
			10	6	94	2.2
	0.005	たかな (茎葉)	0.005	6	113	4.6
			0.25	6	100	7.0
			15	6	95	1.7
	0.005	レタス (葉球)	0.005	6	96	4.8
			0.25	6	87	2.1
			2	3	94	3.7
			4	3	92	2.3
	0.005	リーフレタス (茎葉)	0.005	6	101	1.9
			0.25	6	94	4.3
			15	6	94	2.5
	0.005	サラダ菜 (茎葉)	0.005	6	90	1.1
			0.25	6	91	1.4
			5	6	92	2.9
	0.005	ミニトマト (果実)	0.005	6	100	3.6
			0.25	6	92	2.8
			1	3	92	1.7
			2	3	88	3.0
	0.005	なす (果実)	0.005	6	97	2.7
			0.25	6	92	3.6
			1	3	92	1.1
	0.005	きゅうり (果実)	0.005	6	99	5.6
			0.25	6	89	2.4
	0.005	すいか (果肉)	0.005	6	88	1.6
			0.25	6	90	2.1

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン S	0.005	メロン (果肉)	0.005	6	94	1.9
			0.25	6	91	0.9
	0.005	さやえんどう (さや)	0.005	6	99	3.6
			0.25	6	93	2.6
			2	6	95	2.4
	0.005	さやいんげん (さや)	0.005	6	87	4.8
			0.25	6	92	1.5
			2	6	93	2.0
	0.005	えだまめ (さや)	0.005	5	85	2.9
			0.25	5	86	0.8
			4	6	88	3.9
	0.005	りんご (果実) ¹⁾	0.005	6	90	9.1
			0.25	6	90	3.1
			1	6	89	4.1
	0.005	日本なし (果実) ¹⁾	0.005	6	98	2.9
			0.25	6	88	1.0
			1	6	90	1.7
	0.005	もも (果肉)	0.005	6	100	5.3
			0.25	6	90	1.5
	0.025	もも (果皮)	0.025	6	101	7.1
			0.25	6	95	2.7
			2	3	108	0.9
			4	3	113	1.5
	0.005	ネクタリン (果実) ²⁾	0.005	6	92	2.2
			0.25	6	93	1.3
			2	6	92	7.6
	0.005	すもも (果実) ²⁾	0.005	6	106	2.9
			0.25	6	99	2.6
			1	6	98	2.4
	0.005	うめ (果実) ²⁾	0.005	6	96	3.1
			0.25	6	91	2.0
			2	6	84	1.3
	0.005	おうとう (果実) ²⁾	0.005	3	100	1.6
			0.25	3	94	1.8
			2	3	82	1.2

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン S	0.08	おうとう (果実) ²⁾	0.08	3	113	1.5
			0.25	3	93	1.6
			2	3	81	1.4
	0.005	ぶどう (果実)	0.005	6	99	8.2
			0.25	6	91	3.1
			2	6	89	4.9
	0.005	かき (果実) ³⁾	0.005	6	91	0.8
			0.25	6	90	1.6
			1	3	93	1.1
代謝物 I	0.01	だいず (乾燥子実)	0.01	6	87	15.1
			0.5	6	87	4.5
	0.01	いんげんまめ (乾燥子実)	0.01	6	84	2.0
			0.5	6	86	7.5
	0.01	キャベツ (葉球)	0.01	6	90	8.1
			0.5	6	91	3.6
	0.01	こまつな (茎葉)	0.01	6	79	3.6
			0.5	6	79	4.0
	0.01	みずな (茎葉)	0.01	6	80	9.0
			0.5	6	77	7.1
	0.01	たかな (茎葉)	0.01	6	76	6.7
			0.5	6	74	6.0
	0.01	レタス (葉球)	0.01	6	83	12.9
			0.5	6	83	9.3
	0.01	リーフレタス (茎葉)	0.01	6	83	5.7
			0.5	6	88	5.5
	0.01	サラダ菜 (茎葉)	0.01	6	76	3.6
			0.5	6	79	3.7
	0.01	ミニトマト (果実)	0.01	6	99	11.9
			0.5	6	96	3.9
	0.01	なす (果実)	0.01	6	91	4.5
			0.5	6	93	3.9
	0.01	きゅうり (果実)	0.01	6	90	8.4
			0.5	6	92	3.2
	0.01	すいか (果肉)	0.01	6	90	1.5
			0.5	6	95	2.4

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 I	0.01	メロン (果肉)	0.01	6	87	5.0
			0.5	6	90	2.2
	0.01	さやえんどう (さや)	0.01	6	81	4.7
			0.5	6	78	4.8
	0.01	さやいんげん (さや)	0.01	6	75	4.9
			0.5	6	77	4.3
	0.01	えだまめ (さや)	0.01	5	85	1.5
			0.5	5	87	1.3
	0.01	りんご (果実) ¹⁾	0.01	6	84	9.1
			0.5	6	89	5.9
	0.01	日本なし (果実) ¹⁾	0.01	6	94	1.8
			0.5	6	86	4.5
	0.01	もも (果肉)	0.01	6	92	8.0
			0.5	6	90	7.5
	0.01	もも (果皮)	0.01	6	95	10.6
			0.5	6	96	3.4
	0.01	ネクタリン (果実) ²⁾	0.01	6	88	4.4
			0.5	6	85	2.9
	0.01	すもも (果実) ²⁾	0.01	6	76	4.2
			0.5	6	83	4.5
	0.01	うめ (果実) ²⁾	0.01	6	94	5.1
			0.5	6	101	5.1
	0.01	おうとう (果実) ²⁾	0.01	6	96	2.1
			0.5	6	102	2.0
	0.01	ぶどう (果実)	0.01	6	88	13.8
			0.5	6	92	8.8
	0.01	かき (果実) ³⁾	0.01	6	78	4.1
			0.5	6	84	11.9

¹⁾ : 非可食部（花おち、芯及び果梗の基部）を除去したもの

²⁾ : 果梗及び種子を除去したもの ³⁾ : へた及び種子を除去したもの

分析法③

分析試料をアセトン/水（4/1（v/v））で一晩浸漬後、抽出し、5%塩化ナトリウム水溶液及びジクロロメタンで分配後、ジクロロメタン相をシリカゲルミニカラム及びジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）ミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の定量にはキラルカラムを用いる。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。作物中のマンデストロビン *R*、マンデストロビン *S* 及び代謝物 I の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-4：作物残留分析法③のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン R	0.005	茶 (荒茶)	0.005	6	97	16.4
			0.25	3	80	1.9
			40	3	80	1.9
			80	3	80	5.4
マンデストロビン S	0.005	茶 (荒茶)	0.005	6	94	8.6
			0.25	3	79	2.6
			40	3	82	1.2
			80	3	80	8.0
代謝物 I	0.01	茶 (荒茶)	0.01	6	76	2.2
			0.5	3	78	1.3
			1	3	73	7.1

マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の分析法

分析法④

分析試料を HLB ミニカラム及びシリカゲルミニカラムで精製し、キラルカラムを用いて LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-5 に示す。作物中のマンデストロビン R 及びマンデストロビン S の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-5：作物残留分析法④のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン R	0.005	茶 (浸出液)*	0.005	6	104	6.4
			5	3	91	4.0
			30	3	93	2.8
マンデストロビン S	0.005	茶 (浸出液)*	0.005	6	104	5.8
			5	3	94	5.0
			30	3	93	2.2

*：荒茶に熱湯を加え 5 分間静置したもの

代謝物 D 及び代謝物 F の分析法

分析法⑤

分析試料をアセトン/水（4/1（v/v））で抽出し、アルカリ加水分解及び β -グルコシダーゼで酵素分解後、多孔性ケイソウ土カラム及び HLB ミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。なお、いんげんまめ及び荒茶はアセトン/水（4/1（v/v））に一晩浸漬後、抽出する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-6 に示す。作物中の代謝物 D 及び代謝物 F の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

本分析法は抽出画分の加水分解及び酵素分解を行っており、アセトン/水により抽出され

た代謝物 D 及び代謝物 F の抱合体についても、代謝物 D 及び代謝物 F として定量される分析法となる。

表 2.2-6：作物残留分析法⑤のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 D	0.01	いんげんまめ (乾燥子実)	0.01	6	90	12.5
			0.5	6	100	2.7
	0.01	ミニトマト (果実)	0.01	6	83	11.2
			0.01	6	95	3.0
			0.1	6	94	3.7
			0.5	6	95	6.7
	0.01	なす (果実)	0.01	6	108	7.8
			0.01	6	97	8.2
			0.1	6	89	2.6
			0.5	6	99	7.6
	0.01	すいか (果肉)	0.01	6	93	9.8
			0.01	6	100	0.8
			0.1	6	103	2.6
			0.5	6	87	3.7
	0.01	メロン (果肉)	0.01	6	90	3.9
			0.01	6	103	2.3
			0.1	6	101	1.9
			0.5	6	98	7.6
	0.01	りんご (果実) ¹⁾	0.01	6	95	11.5
			0.01	6	104	0.9
			0.1	6	103	1.0
			0.5	6	94	5.7
	0.01	日本なし (果実) ¹⁾	0.01	6	112	2.2
			0.01	6	86	5.7
			0.1	6	87	5.8
			0.5	6	100	1.5
	0.01	もも (果肉)	0.01	6	108	5.8
			0.01	6	101	2.3
			0.1	6	103	1.4
			0.5	6	92	1.2
	0.01	もも (果皮)	0.01	6	101	10.3
			0.01	6	99	2.0
			0.1	6	101	1.2
			0.5	6	93	8.8

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 D	0.01	うめ (果実) ²⁾	0.01	6	92	9.8
			0.01	6	103	5.5
			0.1	6	98	7.5
			0.5	6	96	2.4
	0.01	おうとう (果実) ²⁾	0.01	6	83	6.1
			0.5	6	94	3.6
	0.01	ぶどう (果実)	0.01	6	95	8.5
			0.01	6	103	2.3
			0.1	6	102	1.9
			0.5	6	91	3.3
	0.01	かき (果実) ³⁾	0.01	6	100	4.4
			0.01	6	88	7.4
			0.1	6	92	7.7
			0.5	6	97	3.0
	0.01	茶 (荒茶)	0.01	6	83	5.8
			0.01	6	86	4.7
			0.5	6	75	4.2
			1	6	92	4.9
代謝物 F	0.01	いんげんまめ (乾燥子実)	0.01	6	86	10.4
			0.5	6	89	6.9
	0.01	ミニトマト (果実)	0.01	6	88	6.9
			0.01	6	85	6.8
			0.1	6	82	12.4
			0.5	6	90	3.0
	0.01	なす (果実)	0.01	6	107	11.7
			0.01	6	74	4.6
			0.1	6	75	6.2
			0.5	6	80	5.7
	0.01	すいか (果肉)	0.01	6	99	3.5
			0.01	6	86	6.1
			0.1	6	90	8.5
			0.5	6	101	2.1
	0.01	メロン (果肉)	0.01	6	100	2.6
			0.01	6	92	1.5
			0.1	6	91	4.1
			0.5	6	102	7.8

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 F	0.01	りんご (果実) ¹⁾	0.01	6	108	8.4
			0.01	6	88	2.9
			0.1	6	92	1.4
			0.5	6	94	9.9
	0.01	日本なし (果実) ¹⁾	0.01	6	101	7.4
			0.01	6	80	5.7
			0.1	6	79	6.3
			0.5	6	88	2.7
	0.01	もも (果肉)	0.01	6	97	4.7
			0.01	6	78	4.9
			0.1	6	80	3.0
			0.5	6	92	1.1
	0.01	もも (果皮)	0.01	6	109	12.4
			0.01	6	85	4.0
			0.1	6	85	3.0
			0.5	6	98	11.4
	0.01	うめ (果実) ²⁾	0.01	6	82	10.1
			0.01	6	82	3.9
			0.1	6	87	3.9
			0.5	6	86	11.4
	0.01	おうとう (果実) ²⁾	0.01	6	95	8.2
			0.5	6	103	7.2
	0.01	ぶどう (果実)	0.01	6	104	5.8
			0.01	6	96	2.1
			0.1	6	97	1.8
			0.5	6	94	4.1
	0.01	かき (果実) ³⁾	0.01	6	113	2.0
			0.01	6	92	2.3
			0.1	6	89	6.9
			0.5	6	102	3.3
	0.01	茶 (荒茶)	0.01	6	86	12.4
			0.01	6	99	1.5
			0.5	6	81	3.5
			1	6	81	12.7
			2	6	71	2.6

¹⁾ : 非可食部(花おち、芯及び果梗の基部)を除去したもの

²⁾ : 果梗及び種子を除去したもの ³⁾ : へた及び種子を除去したもの

分析法⑥

分析試料に 1 M アスコルビン酸ナトリウム水溶液を加えて均質化し、アセトン/水 (4/1 (v/v)) で一晩浸漬後、抽出し、アルカリ加水分解及び β -グルコシダーゼで酵素分解後、多孔性ケイソウ土カラム及び HLB ミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-7 に示す。作物中の代謝物 D 及び代謝物 F の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

本分析法は抽出画分の加水分解及び酵素分解を行っており、アセトン/水により抽出された代謝物 D 及び代謝物 F の抱合体についても、代謝物 D 及び代謝物 F として定量される分析法となる。

表 2.2-7：作物残留分析法⑥のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 D	0.01	だいず (乾燥子実)	0.01	6	94	9.1
			0.01	6	80	6.1
			0.1	6	91	12.6
			0.5	6	82	3.2
	0.01	かぶ (根部)	0.01	6	91	2.2
	0.01	かぶ (葉部)	0.01	6	84	5.9
	0.01	ピーマン (果実)	0.01	6	96	4.7
	0.01	キャベツ (葉球)	0.01	6	89	16.5
			0.01	6	96	3.5
			0.1	6	93	1.4
			0.5	6	84	11.4
	0.01	たかな (茎葉)	0.01	6	99	8.0
			0.5	6	84	7.2
	0.01	みずな (茎葉)	0.01	6	92	5.2
			0.5	6	91	10.3
	0.01	レタス (葉球)	0.01	6	82	7.9
			0.01	6	94	2.9
			0.1	6	93	5.5
			0.5	6	81	9.2
	0.01	リーフレタス (茎葉)	0.01	6	89	7.4
			0.5	6	83	7.0
	0.01	サラダ菜 (茎葉)	0.01	6	99	11.5
			0.5	6	91	3.3
	0.01	ピーマン (果実)	0.01	6	96	4.7

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 D	0.01	きゅうり (果実)	0.01	6	109	5.0
			0.01	6	97	1.8
			0.1	6	95	1.7
			0.5	6	85	8.4
	0.01	ネクタリン (果実) ¹⁾	0.01	6	104	8.6
			0.5	6	83	9.6
	0.01	すもも (果実) ¹⁾	0.01	6	77	7.6
			0.5	6	81	5.7
代謝物 F	0.01	だいず (乾燥子実)	0.01	6	87	3.9
			0.01	6	75	5.3
			0.1	6	85	5.8
			0.5	6	91	4.6
	0.01	かぶ (根部)	0.01	6	88	2.5
	0.01	かぶ (葉部)	0.01	6	84	5.4
	0.01	ピーマン (果実)	0.01	6	84	2.4
	0.01	キャベツ (葉球)	0.01	6	83	10.6
			0.01	6	91	3.0
			0.1	6	92	1.2
			0.5	6	80	6.6
	0.01	たかな (茎葉)	0.01	6	103	8.6
			0.5	6	87	3.9
			1	6	96	3.0
	0.01	みずな (茎葉)	0.01	6	89	10.1
			0.5	6	87	4.7
			2	6	91	1.9
	0.01	レタス (葉球)	0.01	6	82	7.1
			0.01	6	92	1.7
			0.1	6	96	1.6
			0.5	6	90	6.8
	0.01	リーフレタス (茎葉)	0.01	6	90	4.7
			0.5	6	97	7.1
	0.01	サラダ菜 (茎葉)	0.01	6	87	6.2
			0.5	6	98	4.2
	0.01	ピーマン (果実)	0.01	6	84	2.4

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 F	0.01	きゅうり (果実)	0.01	6	87	12.4
			0.01	6	93	0.8
			0.1	6	95	1.6
			0.5	6	89	4.4
	0.01	ネクタリン (果実) ¹⁾	0.01	6	85	12.3
			0.5	6	91	6.7
	0.01	すもも (果実) ¹⁾	0.01	6	92	8.9
			0.5	6	84	8.8

¹⁾：果梗及び種子を除去したもの

分析法⑦

分析試料に 1M アスコルビン酸ナトリウム水溶液を加えて均質化後、アセトン/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、アルカリ加水分解及び β -グルコシダーゼで酵素分解後、多孔性ケイソウ土カラム及びシリカゲルミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-8 に示す。作物中の代謝物 D 及び代謝物 F の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

本分析法は抽出画分の加水分解及び酵素分解を行っており、アセトン/水により抽出された代謝物 D 及び代謝物 F の抱合体についても、代謝物 D 及び代謝物 F として定量される分析法となる。

表 2.2-8：作物残留分析法⑦のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 D	0.01	こまつな (茎葉)	0.01	6	88	18.9
			0.5	6	85	4.5
	0.01	さやえんどう (さや)	0.01	6	108	7.2
			0.5	6	95	5.5
	0.01	さやいんげん (さや)	0.01	6	82	6.0
			0.5	6	86	6.4
	0.01	えだまめ (さや)	0.01	5	97	9.7
			0.5	5	84	2.0
代謝物 F	0.01	こまつな (茎葉)	0.01	6	76	8.8
			0.5	6	86	2.6
	0.01	さやえんどう (さや)	0.01	6	110	2.7
			0.5	6	99	2.1
	0.01	さやいんげん (さや)	0.01	6	97	6.9
			0.5	6	78	2.9
	0.01	えだまめ (さや)	0.01	5	111	3.4
			0.5	5	87	1.8

2.2.3.2 保存安定性

だいず、キャベツ、こまつな、みずな、たかな、レタス、リーフレタス、サラダ菜、ミニトマト、なす、きゅうり、すいか、メロン、さやえんどう、さやいんげん、えだまめ、りんご、日本なし、もも、ネクタリン、すもも、うめ、ぶどう、かき及び茶を用いて実施した-20℃におけるマンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 I の保存安定性試験の報告書を受領した。なお、いんげんまめ、おうとう、かぶ、ピーマンについては試料受領後直ちに分析を行ったため、試験実施は不要と判断した。

試験には粉碎試料を用いた。だいず、キャベツ、こまつな、みずな、たかな、レタス、リーフレタス、サラダ菜、きゅうり、さやえんどう、さやいんげん、えだまめ、ネクタリン及びすももは粉碎時に 1 M アスコルビン酸ナトリウム水溶液を添加した。分析法は 2.2.3.1 に示した方法を用いた。

結果を表 2.2-9 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。

いずれの試料についても、マンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 I は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。作物残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-9：作物試料中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
マンデストロビン R	だいず (乾燥子実)	0.25	34	83	—	18
	キャベツ (葉球)	1	14	102	—	12
		2	12	101	—	
	こまつな (茎葉)	0.25	321	100	—	300
	みずな (茎葉)	0.25	297	98	—	281
	たかな (茎葉)	0.25	120	92	—	113
	レタス (葉球)	4	22	99	—	14
	リーフレタス (茎葉)	0.25	328	96	—	302
	サラダ菜 (茎葉)	0.25	237	88	—	210
	ミニトマト (果実)	1	20	92	—	15
		2	17	83	—	15
	なす (果実)	0.2	36	88	—	17
		0.5	20	96	—	
	きゅうり (果実)	0.2	12	106	—	9
	すいか (果肉)	0.05	15	101	—	14

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
マンデストロビン R	すいか (果皮)	0.2	9	103	—	7
		0.5	10	96	—	
	メロン (果肉)	0.05	26	102	—	21
	メロン (果皮)	1	21	98	—	16
		2	21	96	—	
	さやえんどう (さや)	0.25	132	93	—	112
	さやいんげん (さや)	0.25	189	106	—	162
	えだまめ (さや)	0.25	295	80	—	268
	りんご (果実) ¹⁾	1	6	105	—	6
		1	8	97	—	
	りんご (非可食部) ²⁾	1	11	106	—	6
		2	11	106	—	
	日本なし (果実) ¹⁾	0.3	16	89	—	14
		0.5	16	97	—	
	日本なし (非可食部) ²⁾	0.1	17	77	—	15
	もも (果肉)	0.05	22	102	—	22
	もも (果皮)	4	21	109	—	20
		5	21	110	—	
	ネクタリン (果実) ³⁾	0.25	217	94	—	214
	すもも (果実) ³⁾	0.25	280	100	—	261
	うめ (果実) ³⁾	2	13	100	—	10
	ぶどう (果実)	2	16	99	—	12
	かき (果実) ⁴⁾	0.3	37	86	—	11
	茶 (荒茶)	60	29	89	—	28
マンデストロビン S	だいず (乾燥子実)	0.25	34	85	—	18
	キャベツ (葉球)	1	14	104	—	12
		2	12	102	—	9
	こまつな (茎葉)	0.25	321	97	—	300
	みずな (茎葉)	0.25	297	94	—	281
	たかな (茎葉)	0.25	120	90	—	113

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
マンデストロビン S	レタス (葉球)	4	22	99	—	14
	リーフレタス (茎葉)	0.25	328	88	—	302
	サラダ菜 (茎葉)	0.25	237	90	—	210
	ミニトマト (果実)	1	20	91	—	15
		2	17	116	—	15
	なす (果実)	0.2	36	90	—	17
		0.5	27	88	—	
	きゅうり (果実)	0.2	12	105	—	9
	すいか (果肉)	0.05	15	101	—	14
	すいか (果皮)	0.2	9	103	—	7
		0.5	10	104	—	
	メロン (果肉)	0.05	26	102	—	21
	メロン (果皮)	1	21	96	—	16
		2	21	96	—	
	さやえんどう (さや)	0.25	132	92	—	112
	さやいんげん (さや)	0.25	189	100	—	162
	えだまめ (さや)	0.25	295	80	—	268
	りんご (果実) ¹⁾	1	6	106	—	6
		1	8	100	—	
	りんご (非可食部) ²⁾	1	11	108	—	6
		2	11	110	—	
	日本なし (果実) ¹⁾	0.3	16	89	—	14
		0.5	16	96	—	
	日本なし (非可食部) ²⁾	0.1	17	112	—	15
	もも (果肉)	0.05	22	100	—	22
	もも (果皮)	4	21	106	—	20
		5	21	107	—	
	ネクタリン (果実) ³⁾	0.25	217	91	—	214
	すもも (果実) ³⁾	0.25	280	100	—	261
	うめ (果実) ³⁾	2	13	102	—	10

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
マンデストロビン S	ぶどう (果実)	2	16	99	—	12
	かき (果実) ⁴⁾	0.3	37	79	—	11
	茶 (荒茶)	40	21	92	—	28
		60	29	90	—	
代謝物 D	だいず (乾燥子実)	0.5	231	85	—	210
	キャベツ (葉球)	0.1	80	99	—	75
	こまつな (茎葉)	0.5	321	85	—	307
	みずな (茎葉)	0.5	314	89	—	285
	たかな (茎葉)	0.5	113	102	—	97
	レタス (葉球)	0.1	76	96	—	71
	リーフレタス (茎葉)	0.5	327	74	—	303
	サラダ菜 (茎葉)	0.5	292	78	—	233
	ミニトマト (果実)	0.1	42	96	—	15
	なす (果実)	0.1	42	95	—	17
	きゅうり (果実)	0.1	80	92	—	77
	すいか (果肉)	0.1	19	96	—	14
	メロン (果肉)	0.1	27	99	—	21
	さやえんどう (さや)	0.5	128	77	—	112
	さやいんげん (さや)	0.5	190	86	—	180
	えだまめ (さや)	0.5	296	76	—	279
	りんご (果実) ¹⁾	0.1	7	103	—	6
	日本なし (果実) ¹⁾	0.1	42	92	—	14
	もも (果肉)	0.1	26	100	—	22
	もも (果皮)	0.1	26	94	—	20
	ネクタリン (果実) ³⁾	0.5	241	79	—	216
	すもも (果実) ³⁾	0.5	281	86	—	264
	うめ (果実) ³⁾	0.1	15	96	—	10

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
代謝物 D	ぶどう (果実)	0.1	20	96	—	12
	かき (果実) ⁴⁾	0.1	24	87	—	11
	茶 (荒茶)	1	29	82	—	28
代謝物 F	だいず (乾燥子実)	0.5	231	87	—	210
	キャベツ (葉球)	0.1	80	99	—	75
	こまつな (茎葉)	0.5	321	98	—	307
	みずな (茎葉)	0.5	314	94	—	285
	たかな (茎葉)	0.5	113	98	—	97
	レタス (葉球)	0.1	76	94	—	71
	リーフレタス (茎葉)	0.5	327	92	—	303
	サラダ菜 (茎葉)	0.5	292	84	—	233
	ミニトマト (果実)	0.1	42	74	—	15
	なす (果実)	0.1	22	82	—	17
	きゅうり (果実)	0.1	80	93	—	77
	すいか (果肉)	0.1	19	96	—	14
	メロン (果肉)	0.1	27	72	—	21
	さやえんどう (さや)	0.5	128	88	—	112
	さやいんげん (さや)	0.5	190	86	—	180
	えだまめ (さや)	0.5	296	72	—	279
	りんご (果実) ¹⁾	0.1	7	88	—	6
	日本なし (果実) ¹⁾	0.1	17	74	—	14
	もも (果肉)	0.1	26	76	—	22
	もも (果皮)	0.1	26	74	—	20
	ネクタリン (果実) ³⁾	0.5	241	93	—	216
	すもも (果実) ³⁾	0.5	281	94	—	264
	うめ (果実) ³⁾	0.1	15	83	—	10

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
代謝物 F	ぶどう (果実)	0.1	22	90	—	12
	かき (果実) ⁴⁾	0.1	24	82	—	11
	茶 (荒茶)	1	29	77	—	28
代謝物 I	だいず (乾燥子実)	0.5	34	87	—	18
	キャベツ (葉球)	0.1	14	84	—	12
	こまつな (茎葉)	0.5	321	90	—	300
	みずな (茎葉)	0.5	297	75	—	281
	たかな (茎葉)	0.5	120	92	—	113
	レタス (葉球)	0.1	21	94	—	14
	リーフレタス (茎葉)	0.5	328	90	—	302
	サラダ菜 (茎葉)	0.5	237	92	—	210
	ミニトマト (果実)	0.1	17	80	—	15
	なす (果実)	0.1	36	78	—	17
	きゅうり (果実)	0.1	12	82	—	9
	すいか (果肉)	0.1	19	94	—	14
	メロン (果肉)	0.1	25	88	—	21
	さやえんどう (さや)	0.5	132	88	—	112
	さやいんげん (さや)	0.5	189	87	—	162
	えだまめ (さや)	0.5	295	88	—	268
	りんご (果実) ¹⁾	0.1	7	92	—	6
	日本なし (果実) ¹⁾	0.1	16	80	—	14
	もも (果肉)	0.1	26	85	—	22
	もも (果皮)	0.1	26	94	—	20
	ネクタリン (果実) ³⁾	0.5	217	76	—	214
	すもも (果実) ³⁾	0.5	280	90	—	261
	うめ (果実) ³⁾	0.1	13	91	—	10

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
代謝物 I	ぶどう (果実)	0.1	16	88	—	12
	かき (果実) ⁴⁾	0.1	12	78	—	11
	茶 (荒茶)	1	29	86	—	28

¹⁾ : 非可食部(花おち、芯及び果梗の基部) を除去したもの

²⁾ : 花おち、芯及び果梗の基部 ³⁾ : 果梗及び種子を除去したもの ⁴⁾ : へた及び種子を除去したもの

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

マンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 J 及び代謝物 K の分析法

分析試料をアセトン/1 M 塩酸 (5/1 (v/v)) で抽出し、5 %塩化ナトリウム水溶液及びジクロロメタンで分配後、ジクロロメタン相を分取し、LC-MS-MS で定量する。マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の定量にはキラルカラムを用いる。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-10 に示す。土壌中のマンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 J 及び代謝物 K の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-10 : 土壌分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン R	0.005	火山灰 壤土	0.005	3	89	1.1
			0.05	3	86	1.2
			2	3	90	1.3
	0.005	火山灰 埴壤土	0.005	3	95	2.1
			0.05	3	93	2.7
			2	3	95	1.1
	0.005	火山灰 砂質埴壤土	0.005	3	98	1.6
			0.05	3	93	1.2
			2.5	3	87	2.3
	0.005	沖積 埴壤土	0.005	3	100	3.6
			0.05	3	90	4.4
			1	3	100	0.6
	0.005	沖積 壤土	0.005	3	87	1.3
			0.05	3	85	0.0
			1	3	92	6.6
	0.005	風積 砂土	0.005	3	100	1.0
			0.05	3	96	8.0
			1	3	96	4.3

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
マンデストロビン S	0.005	火山灰 壤土	0.005	3	86	1.2
			0.05	3	85	1.8
			2	3	92	0.6
	0.005	火山灰 埴壤土	0.005	3	94	1.6
			0.05	3	92	2.2
			2	3	95	1.2
	0.005	火山灰 砂質埴壤土	0.005	3	98	2.0
			0.05	3	92	1.3
			2.5	3	94	2.7
	0.005	沖積 埴壤土	0.005	3	97	3.2
			0.05	3	91	4.4
			1	3	99	0.0
	0.005	沖積 壤土	0.005	3	88	1.7
			0.05	3	86	0.0
			1	3	89	3.0
	0.005	風積 砂土	0.005	3	99	1.2
			0.05	3	95	8.0
			1	3	97	4.1
代謝物 J	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	93	6.2
			0.1	3	93	1.6
			0.5	3	93	1.6
	0.01	火山灰 埴壤土	0.01	3	86	3.1
			0.1	3	94	1.8
			0.5	3	96	3.4
	0.01	火山灰 砂質埴壤土	0.01	3	92	4.4
			0.1	3	92	6.6
			0.5	3	90	1.3
	0.01	沖積 埴壤土	0.01	3	99	7.6
			0.1	3	96	3.4
			0.5	3	96	4.5
	0.01	沖積 壤土	0.01	3	94	1.2
			0.1	3	91	3.2
			0.5	3	95	0.6
	0.01	風積 砂土	0.01	3	96	4.8
			0.1	3	100	8.0
			0.5	3	95	4.0

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 K	0.01	火山灰 壤土	0.01	3	85	5.1
			0.1	3	92	1.1
			0.5	3	91	1.3
	0.01	火山灰 埴壤土	0.01	3	80	1.9
			0.1	3	91	0.6
			0.5	3	94	4.0
	0.01	火山灰 砂質埴壤土	0.01	3	87	5.3
			0.1	3	91	6.3
			0.5	3	89	2.3
	0.01	沖積 埴壤土	0.01	3	99	1.0
			0.1	3	98	1.0
			0.5	3	96	2.8
	0.01	沖積 壤土	0.01	3	92	2.9
			0.1	3	92	2.9
			0.5	3	95	1.6
	0.01	風積 砂土	0.01	3	97	6.4
			0.1	3	101	6.5
			0.5	3	95	4.3

2.2.4.2 保存安定性

火山灰壤土、火山灰埴壤土、火山灰砂質埴壤土、沖積埴壤土、沖積壤土及び風積砂土を用いて実施した-20℃におけるマンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 J 及び代謝物 K の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.4.1 に示した方法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-11 に示す。残存率は添加回収率による補正は行っていない。

いずれの試料についても、マンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 J 及び代謝物 K は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。土壌残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-11：土壌試料中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
マンデストロビン R	火山灰壤土	2	26	92	—	12
	火山灰埴壤土	2	41	96	—	7
	火山灰砂質埴壤土	2.5	42	90	—	36
	沖積埴壤土	0.05	215	92	—	210
	沖積壤土	1	43	92	—	12
	風積砂土	0.05	240	103	—	185
マンデストロビン S	火山灰壤土	2	26	94	—	12
	火山灰埴壤土	2	41	94	—	7
	火山灰砂質埴壤土	2.5	42	96	—	36
	沖積埴壤土	0.05	215	99	—	210
	沖積壤土	1	43	95	—	12
	風積砂土	0.05	240	92	—	185
代謝物 J	火山灰壤土	0.5	26	88	—	12
	火山灰埴壤土	0.5	31	89	—	7
	火山灰砂質埴壤土	0.5	41	90	—	36
	沖積埴壤土	0.1	216	92	—	210
	沖積壤土	0.5	30	93	—	12
	風積砂土	0.1	205	96	—	185
代謝物 K	火山灰壤土	0.5	26	86	—	12
	火山灰埴壤土	0.5	31	88	—	7
	火山灰砂質埴壤土	0.5	41	86	—	36
	沖積埴壤土	0.1	216	87	—	210
	沖積壤土	0.5	30	98	—	12
	風積砂土	0.1	203	102	—	185

2.3 ヒト及び動物の健康への影響

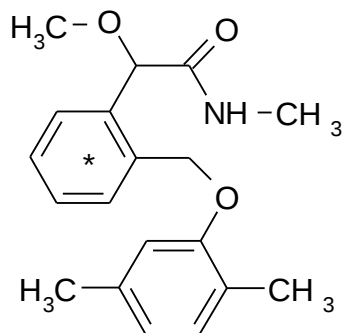
2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

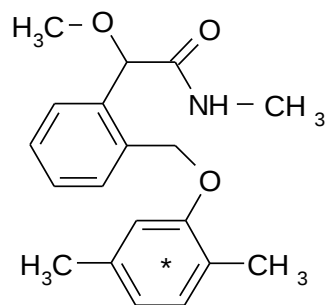
ベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したマンデストロビン（以下「[ben- ^{14}C]マンデストロビン」という。）、フェノキシ基の炭素を ^{14}C で均一に標識したマンデストロビン（以下「[phe- ^{14}C]マンデストロビン」という。）、ベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したマンデストロビン *R*（以下「[ben- ^{14}C]マンデストロビン *R*」という。）及びベンゼン基の炭素を ^{14}C で均一に標識したマンデストロビン *S*（以下「[ben- ^{14}C]マンデストロビン *S*」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、マンデストロビン換算で表示した。

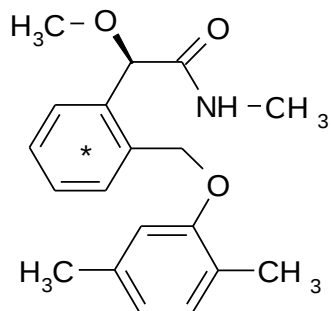
[ben- ^{14}C]マンデストロビン



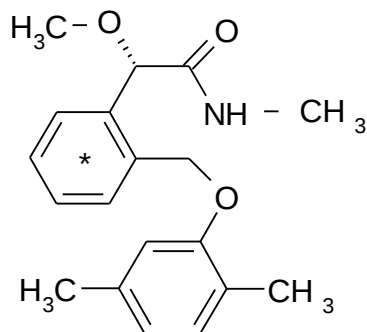
[phe- ^{14}C]マンデストロビン



[ben- ^{14}C]マンデストロビン *R*



[ben- ^{14}C]マンデストロビン *S*



* : ^{14}C 標識の位置

食品安全委員会による評価（URL : <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下（１）から（３）に転記する。

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben-¹⁴C]マンデストロビンを 5 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1 (1) 及び (2)] において「低用量」という。）又は 1,000 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1 (1) 及び (2)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

各投与群の血漿及び血中放射性物質から得られた薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

表 2.3-1：薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)		5				1,000			
性別		雄		雌		雄		雌	
試料		血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血	血漿	全血
T _{1/2} (hr)	β 相	22.5	29.7	18.3	27.0	24.5	36.9	29.4	42.1
T _{max} (hr)		2.63	2.13	1.25	1.25	7.00	7.00	9.13	12.3
C _{max} (μg/g)		0.842	0.523	0.829	0.455	69.0	51.6	49.2	33.9
AUC ₀₋₁₂₀ (hr・μg/g)		15.6	10.3	13.9	11.1	1,540	1,170	1,260	963
AUC _{0-∞} (hr・μg/g)		16.0	10.8	14.1	11.4	1,580	1,250	1,300	1,060

b. 吸収率

単回投与後の胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④b] より得られた単回投与後 24 時間の尿及び胆汁の放射性物質から推定した吸収率は、少なくとも雄で 97.0 %、雌で 94.7 % であった。

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン若しくは[phe-¹⁴C]マンデストロビンを低用量若しくは高用量で単回投与し、投与 168 時間後まで経時的に試料を採取し、又は[ben-¹⁴C]マンデストロビンを低用量で 1、6、10 若しくは 14 日反復経口投与（以下 [2.3.1.1 (1)] において「反復投与」という。）し、投与 368 時間後まで経時的に試料を採取して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度は表 2.3-2 に示されている。

単回投与の低用量群では投与 0.5 又は 2 時間後、高用量群では投与 8 時間後に大部分の臓器で C_{max} を示したが、投与 168 時間後の組織中残留放射性物質は 2 %TAR 未満と僅かであった。14 日間反復投与群の最終投与 2、168 及び 336 時間後では 2 時間後に残留放射性物質は最高値を示したが、168 時間後の残留放射性物質は僅かであり、336 時間後にはほとんどの組織で検出限界未満であった。

残留放射性物質の分布に性差、用量及び標識化合物の違いによる顕著な差は認められなかった。また、蓄積性は認められなかった。

表 2.3-2：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度 (µg/g)

標識化合物	群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 2 又は 8 時間後 ¹⁾	投与 168 時間後 ²⁾
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン	単回 投与	5	雄	小腸(41.2)、胃(23.2)、盲腸(9.66)、大腸(6.24)、肝臓(4.93)、脂肪(1.26)、腎臓(1.14)、膵臓(1.10)、血漿(0.720)、血液(0.461)	小腸(0.775)、盲腸(0.247)、大腸(0.198)、肝臓(0.147)、膵臓(0.061)、胃(0.055)、脂肪(0.050)、腎臓(0.034)、甲状腺(0.023)、副腎(0.021)、脾臓(0.019)、血漿(0.011)、血液(0.010)
			雌	盲腸(39.2)、小腸(33.2)、胃(12.0)、大腸(9.72)、肝臓(3.53)、子宮(3.35)、卵巣(1.63)、膵臓(1.32)、脂肪(0.982)、腎臓(0.772)、血漿(0.434)、副腎(0.384)、脾臓(0.364)、血液(0.264)	小腸(0.624)、盲腸(0.103)、肝臓(0.098)、大腸(0.062)、子宮(0.062)、胃(0.041)、卵巣(0.032)、膵臓(0.020)、脂肪(0.019)、腎臓(0.014)、副腎(0.007)、赤血球(0.006)、脾臓(0.005)、骨(0.003)、被毛/皮膚(0.003)、血液(0.003)、血漿(0.002)
[phe- ¹⁴ C] マンデス トロビン		5	雄		小腸(0.638)、盲腸(0.300)、大腸(0.162)、肝臓(0.130)、胃(0.055)、腎臓(0.035)、脂肪(0.021)、被毛/皮膚(0.014)、膵臓(0.014)、血液(0.009)、血漿(0.009)
			雌		小腸(0.526)、盲腸(0.177)、大腸(0.110)、肝臓(0.092)、胃(0.058)、卵巣(0.046)、脾臓(0.044)、脂肪(0.031)、膵臓(0.030)、子宮(0.026)、腎臓(0.019)、眼(0.010)、被毛/皮膚(0.008)、胸腺(0.006)、肺(0.004)、血漿(0.004)、血液(0.003)
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン		1,000	雄	胃(3,010)、盲腸(2,500)、小腸(1,560)、大腸(1,520)、肝臓(165)、膵臓(83.8)、腎臓(72.4)、肺(69.7)、脂肪(54.3)、血漿(52.5)、血液(37.7)	小腸(17.8)、肝臓(9.03)、盲腸(5.55)、大腸(4.18)、腎臓(2.63)、赤血球(1.91)、膵臓(1.56)、胃(1.09)、心臓(0.762)、血液(0.732)、肺(0.644)、脾臓(0.607)、脂肪(0.593)、被毛/皮膚(0.522)、血漿(0.170)
			雌	胃(3,270)、盲腸(1,820)、大腸(1,370)、小腸(926)、肝臓(173)、脂肪(94.9)、腎臓(71.2)、卵巣(64.1)、子宮(61.2)、膵臓(54.0)、副腎(53.5)、被毛/皮膚(45.1)、血漿(44.8)、甲状腺(29.8)、血液(29.0)	小腸(8.37)、肝臓(7.14)、盲腸(5.49)、大腸(2.99)、赤血球(2.71)、胃(1.78)、腎臓(1.46)、血液(1.35)、血漿(ND)
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン	反復 1 日	5	雄	小腸(22.0)、胃(7.59)、肝臓(4.72)、盲腸(2.65)、腎臓(1.16)、血漿(0.773)、大腸(0.644)、膵臓(0.571)、血液(0.495)	
			雌	小腸(17.5)、盲腸(8.86)、胃(5.77)、肝臓(2.03)、大腸(1.47)、子宮(1.31)、卵巣(0.874)、膵臓(0.635)、腎臓(0.446)、脂肪(0.270)、甲状腺(0.246)、カーカス ³⁾ (0.239)、血漿(0.227)、脾臓(0.168)、血液(0.145)	
	反復 6 日	雄	小腸(43.0)、盲腸(20.3)、胃(19.3)、肝臓(7.76)、大腸(6.71)、腎臓(1.73)、血漿(1.05)、膵臓(1.02)、血液(0.686)		
		雌	小腸(37.7)、盲腸(30.4)、大腸(10.6)、胃(8.91)、肝臓(4.69)、膵臓(3.24)、子宮(3.19)、卵巣(1.81)、脂肪(1.12)、腎臓(0.923)、脾臓(0.724)、カーカス(0.603)、血漿(0.513)、血液(0.322)		

標識化合物	群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与 2 又は 8 時間後 ¹⁾	投与 168 時間後 ²⁾
[ben- ¹⁴ C] マンデス トロビン	反復 10 日	5	雄	小腸(62.1)、胃(33.8)、盲腸(33.2)、大腸(16.7)、肝臓(11.8)、腎臓(3.06)、脾臓(1.62)、血漿(1.58)、血液(1.03)	
			雌	小腸(57.8)、盲腸(56.1)、胃(17.4)、大腸(14.6)、肝臓(6.62)、子宮(4.38)、脾臓(2.88)、卵巣(2.36)、脾臓(1.32)、甲状腺(1.20)、脂肪(1.15)、腎臓(1.09)、カーカス(1.04)、血漿(0.582)、副腎(0.427)、肺(0.417)、血液(0.376)	
	雄		小腸(95.1)、盲腸(42.4)、胃(26.0)、大腸(20.3)、脾臓(11.6)、肝臓(10.2)、腎臓(2.46)、脂肪(1.96)、血漿(1.20)、甲状腺(1.12)、カーカス(0.933)、血液(0.781)	肝臓(0.415)、小腸(0.381)、盲腸(0.351)、大腸(0.168)、腎臓(0.109)、赤血球(0.105)、皮膚及び被毛(0.093)、カーカス(0.059)、脾臓(0.040)、坐骨神経(0.038)、肺(0.032)、胃(0.030)、脾臓(0.029)、甲状腺(0.028)、骨(0.020)、血漿(0.014)	
	雌		盲腸(71.5)、小腸(67.4)、胃(27.0)、大腸(17.0)、肝臓(8.87)、子宮(4.81)、脾臓(4.37)、腎臓(1.57)、カーカス(1.17)、卵巣(1.12)、血漿(0.868)、脾臓(0.840)、脂肪(0.803)、甲状腺(0.686)、血液(0.571)	小腸(0.814)、肝臓(0.686)、盲腸(0.486)、大腸(0.271)、胃(0.119)、卵巣(0.105)、腎臓(0.091)、子宮(0.090)、赤血球(0.068)、脾臓(0.067)、カーカス(0.062)、皮膚及び被毛(0.044)、血液(0.044)、脂肪(0.036)、脾臓(0.036)、肺(0.033)、副腎(0.017)、骨(0.010)、血漿(0.008)	

¹⁾：単回投与の低用量群では投与 2 時間後、高用量群では投与 8 時間後、反復投与では投与 2 時間後

²⁾：反復投与では、最終投与 168 時間後

³⁾：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。）

ND：検出されず /：なし

③ 代謝

a. 尿及び糞中

単回投与後の排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④] で得られた投与後 48 時間の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

いずれの投与群においても尿中に未変化のマンデストロビンは認められず、代謝物 Q 及び U を含め 15 種の代謝物が同定されたが、いずれも 3 %TAR 未満であった。

糞中には、未変化のマンデストロビンは[phe-¹⁴C]マンデストロビンの低用量投与群の雌を除き投与後 24 時間の糞中に約 0.08～5 %TAR 認められたが、投与後 24～48 時間では [ben-¹⁴C]マンデストロビンの高用量投与群の雌のみで検出された。糞中には、代謝物 R、P、F、Q 及び K を含む 13 種の代謝物が同定された。

また、反復投与後の排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④] で得られた初回投与後 0～24 時間並びに 14 日間反復投与終了 0～24 時間後の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中には未変化のマンデストロビンは認められなかった。初回投与後 0～24 時間に代謝物は Q、T 及び U を含む 11 種の代謝物が同定されたが、いずれも 2 %TAR 未満であった。14 日間反復投与における最終投与 0～24 時間後の尿中に検出された代謝物は、いずれも 0.2 %TAR 未満と僅かであった。

糞中に認められた代謝物プロファイルは、定量的には差はあるものの、定性的には同様であり、性別及び投与回数の違いによって生成する代謝物に顕著な差は認められなかった。

b. 胆汁

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④] で得られた胆汁及び尿を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

胆汁中には未変化のマンデストロビンは認められず、代謝物 F のグルクロン酸抱合体が投与 6 時間後に雄で 33.2 %TAR、雌で 36.7 %TAR 認められたほか、代謝物 R、P、Q、S 及び K 並びにマンデストロビンのカルボン酸体のグルクロン酸抱合体が認められた。

胆管カニューレを挿入したラットの投与後 24 時間の尿中代謝物と、排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④] で得られた尿中代謝物のプロファイルに顕著な差は認められなかった。

c. 組織及び臓器中

単回投与後の体内分布試験 [2.3.1.1 (1) ②] で得られた血漿、肝臓及び腎臓を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。血漿については、[ben-¹⁴C]マンデストロビンの低用量群では投与 168 時間後まで経時的に、[phe-¹⁴C]マンデストロビンの低用量群では投与 168 時間後、高用量群の雄では 72 時間後まで、雌では 36 時間後まで経時的に代謝物の解析が実施された。

血漿中では未変化のマンデストロビンは[ben-¹⁴C]マンデストロビンの低用量群では投与 0.5 時間後、高用量群では投与 8 時間後まで検出されたが、その後は認められなかった。代謝物 K、J、Q、S 等を含む 13～15 種の代謝物が生成したが、投与 168 時間後には代謝物 T 及び J が僅かに検出されたのみであった。

肝臓中には、代謝物 J、Q、S 等が認められ、投与 0.5～36 時間後に最高濃度を示した後は速やかに減少した。未変化のマンデストロビンは低用量群の雄の 168 時間後及び高用量群の投与 2 時間後のみで認められた。

腎臓中には、代謝物 K、Q、P、T 等が認められ、投与 0.5～8 時間後に最高濃度を示した後は速やかに減少した。未変化のマンデストロビンは検出されなかった。

また、反復投与後の分布試験 [2.3.1.1 (1) ②] で得られた初回投与 2 時間後及び 14 日間反復投与終了 2 時間後の血漿、肝臓及び腎臓を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿中には、未変化のマンデストロビンは検出されず、代謝物 J、K、S、Q 及び J の抱合体が僅かに検出されたのみであった。

肝及び腎臓中には、未変化のマンデストロビンは検出されず、代謝物 I、J、K、P、R、S、T 及び Q が僅かに検出されたのみであった。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン若しくは [phe-¹⁴C]マンデストロビンを低用量で単回経口投与し投与後 168 時間の尿及び糞を採取する排泄試験、[ben-¹⁴C]マンデストロビンを 14 日間反復投与した体内分布試験 [2.3.1.1 (1) ②] において反復投与期間中（投与後 0～336 時間）の尿及び糞を採取する排泄試験、及び [ben-¹⁴C]マンデストロビンを低用量で 14 日間反復投与し、反復投与終了後 336 時間の尿及び糞を採取する排泄試験がそれぞれ実施された。

単回投与後の尿及び糞中排泄率は表 2.3-3、反復投与後の尿及び糞中排泄率は表 2.3-4 に示されている。

単回投与後 168 時間の排泄率は、88.0～92.0 %TAR であった。大部分は投与後 72 時間に排泄されており、投与 72 時間後の排泄率は雄で 78.3～87.0 %TAR、雌で 80.3～85.6 %TAR で、主に糞中へ排泄された。性別、標識体の違いによる排泄パターンの違いは認められなかった。

反復投与群では、投与終了までに雄で 70.5 %TAR、雌で 64.2 %TAR が排泄された。反復投与終了後 336 時間の排泄率は、雄で 11.9 %TAR、雌では 12.7 %TAR で、投与期間中に排泄された。

排泄パターンに性別、標識体、投与量及び投与回数の違いは認められなかった。

表 2.3-3：単回投与後の尿及び糞中排泄率（%TAR）

採取 時間 (時間)	標識体	[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン		[phe- ¹⁴ C] マンデストロビン		[ben- ¹⁴ C] マンデストロビン	
	投与量 (mg/kg 体重)	5				1,000	
	性別						
	試料	雄	雌	雄	雌	雄	雌
0~72	尿	16.5	19.7	14.8	20.5	16.6	16.4
	糞	61.8	64.5	66.7	59.8	70.4	69.2
	合計	78.3	84.2	81.5	80.3	87.0	85.6
0~96	尿	17.1	20.2	15.2	21.0	17.0	16.9
	糞	67.2	68.5	70.3	62.8	73.3	71.1
	合計	84.3	88.7	85.5	83.8	90.3	88.0
0~168	尿	18.0	20.6	15.8	21.5	17.2	17.2
	糞	72.9	71.3	73.9	66.5	74.8	72.0
	合計	90.9	91.9	89.7	88.0	92.0	89.2
ケージ洗浄液 (ケージ屑含む)		5.31	6.17	4.22	6.64	3.78	7.21
動物体		2.13	0.974	1.69	1.31	1.22	0.702
総回収率		98.3	99.0	95.6	96.0	97.0	97.1

表 2.3-4 : 反復投与後の尿及び糞中排泄率 (%TAR¹⁾)

試料採取	反復投与期間中 (投与開始後 0~336 時間)		反復投与終了後 336 時間	
	雄	雌	雄	雌
試料				
尿	13.3	14.8	1.90	2.08
糞	57.2	49.4	9.96	10.6
ケージ洗浄液(ケージ屑含む)	5.94	7.81	0.472	0.772
動物体	0.176	0.194	0.092	0.063
合計	76.6	72.2	12.4	13.5

¹⁾ : 14 日間の総投与量に対して**b. 胆汁中排泄**

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[ben-¹⁴C]マンドストロビン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。

尿、糞及び胆汁中排泄率は表 2.3-5 に示されている。

投与後 6 時間に雄で 76.8 %TAR、雌で 76.4 %TAR が胆汁中へ排泄された。投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中への排泄率は、雄で 98.1 %TAR、雌で 96.2 %TAR であり、雄で 79.6 %TAR、雌で 81.4 %TAR が胆汁中へ排泄された。尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④a] の結果から、主に胆汁を介して糞中へ排泄されると考えられた。性別による排泄パターンの違い、胆管カニューレシヨンの有無による尿中排泄への違いは認められなかった。

表 2.3-5 : 尿、糞及び胆汁中排泄率 (%TAR)

採取時間(時間)	試料	雄	雌
0~6	胆汁	76.8	76.4
0~12		79.2	80.3
0~24	胆汁	79.6	81.4
	尿	17.4	13.3
	糞	1.09	1.54
	合計	98.1	96.2
0~168	胆汁	79.7	81.9
	尿	18.0	13.8
	糞	1.43	1.92
	合計	99.1	97.6
0~168	ケージ洗浄液	1.55	1.62
0~168	ケージ屑	0.036	0.068
168	動物体	0.262	0.388

(2) ラット (マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S*)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 又は[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* を低用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

投与 7 日後に主要臓器及び組織が採取され、残留放射性物質濃度が測定された。臓器及び組織中残留放射性物質の合計は、0.1~0.9%TAR と僅かであった。残留放射性物質が比較的高く認められたのは[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 投与群では肝臓 (雄:0.058 µg/g、雌:0.084 µg/g)、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* 投与群では盲腸 (雄:0.189 µg/g、雌:0.168 µg/g) であり、多くの臓器及び組織では検出限界未満であった。

② 代謝

投与後 4 日の尿及び糞を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 3 又は 4 日の尿及び糞中の代謝物は表 2.3-6 に示されている。

[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 投与群の主要代謝物は Q、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* 投与群では F であった。

マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* のラットにおける主な代謝経路はマンデストロビン *R* では、(1) フェノキシ基 5 位のメチル基のカルボキシ化、(2) *N*-メチル基の水酸化、さらに (3) フェノキシ基 2 位のメチル基の水酸化、又は (4) *N*-脱メチル化及びこれに続く (5) *O*-脱メチル化であった。マンデストロビン *S* では、(1) フェノキシ基 4 位の水酸化及びこれに続くグルクロン酸抱合、又は (2) フェノキシ基 5 位のメチル基のカルボキシ化及びこれに続く (3) *N*-メチル基の水酸化、又は (4) フェノキシ基 2 位のメチル基の水酸化であった。

表 2.3-6：投与後 3 又は 4 日の尿及び糞中の代謝物¹⁾ (%TAR)

標識体	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R				[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン S			
性別	雄		雌		雄		雌	
代謝物	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
記号								
I	0.6	1.2	0.7	1.1	0.6	3.1	0.7	3.6
N	0.5	<LOQ	0.4	0.3	/	/	/	/
O	1.0	1.1	0.6	0.4	1.8	1.8	1.8	0.9
R	1.3	5.1	1.2	3.1	0.6	1.8	0.6	0.8
P	0.7	1.3	0.5	1.8	1.1	4.7	1.6	4.9
F の抱合体 ²⁾	0.3	0.1	4.3	0.2	1.3	1.8	3.4	0.5
T	3.9	7.9	4.3	5.2	0.6	1.2	2.6	0.8
J	0.1	0.7	0.1	0.7	0.2	1.8	0.1	1.3
F	0.0	5.5	0.6	4.4	0.0	23.1	0.0	28.4
Q	5.7	32.9	11.7	29.5	1.3	7.0	1.7	5.7
S	0.5	5.3	1.1	4.5	<LOQ	1.5	0.3	1.7
K	0.1	1.9	0.5	3.0	1.2	18.0	3.8	11.6
未同定代謝物 ³⁾	6.9	6.5	6.1	4.5	6.6	6.9	8.2	4.5
糞抽出物合計	/	69.5	/	58.7	/	72.7	/	64.7
糞抽出残渣	/	3.9	/	4.1	/	3.8	/	5.1
合計	21.6	73.4	32.1	62.8	15.3	76.5	24.8	69.8

¹⁾ : [ben-¹⁴C]マンデストロビン R 投与群では投与後 3 日、[ben-¹⁴C]マンデストロビン S 投与群では投与後 4 日

²⁾ : グルクロン酸抱合体

³⁾ : 7~16 種類の合計

/ : なし <LOQ : 定量限界未満

③ 排泄

投与後 7 日の尿及び糞を採取して排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 2.3-7 に示されている。

[ben-¹⁴C]マンデストロビン R 投与群では投与後 2 日、[ben-¹⁴C]マンデストロビン S 投与群では投与後 4 日で 90 %TAR が排泄され、主に糞中へ排泄された。いずれの標識体を投与した場合でも雄の方が糞中排泄率が高かった。また、投与後 1 日の呼気中に放射性物質は認められなかった。

表 2.3-7 : 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間(日)	標識化合物	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R		[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン S	
	性別 試料	雄	雌	雄	雌
0~2	尿	21.0	31.4	14.0	22.7
	糞	70.2	59.2	62.8	50.5
	合計	91.2	90.6	76.7	73.2
0~4	尿	22.0	32.7	15.4	24.8
	糞	74.7	63.9	76.2	69.7
	合計	96.7	96.6	91.6	94.6
0~7	尿	22.3	32.9	15.8	25.4
	糞	75.7	64.5	80.6	73.3
	合計	98.0	97.4	96.4	98.7

(3) 肝ミクロソームによる代謝 (*in vitro*)

ラット及びマウスの肝 S9 画分並びにラット P450 のバキュロウイルス発現系ミクロソームを用いて、マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の肝臓における代謝が *in vitro* で検討された。また、マンデストロビン R 及びマンデストロビン S を基質として、ラット肝 S9 画分及び CYP 抗体又は阻害剤を添加して *in vitro* における代謝が検討された。

① ラット及びマウスの肝 S9 画分を用いた代謝試験

マンデストロビン R 若しくは S (終濃度 1、2 及び 10 µM) をラット肝 S9 画分 (雌雄ラット¹⁾、終濃度 0.3 mg protein/mL) 又はマウス肝 S9 画分 (雄マウス²⁾、終濃度 0.2 mg protein/mL) 及び β-NADPH (終濃度 3 mM) とともに 37 °C、好氣的条件下で最長 20 分インキュベーションし、代謝物が測定された。

ラット肝 S9 画分中では、マンデストロビン R 及び S 添加により代謝物 D、E 及び F が検出された。マンデストロビン S に比べて R の代謝クリアランスが大きかった。

マウス肝 S9 画分では、マンデストロビン R 及び S 添加により代謝物 D、E 及び F が検出され、代謝物 E への変換が顕著であった。

1) : 100 匹のプールされたラット S9 画分

2) : 1,025 匹のプールされた雄マウス S9 画分

② ラット P450 のバキュロウイルス発現系ミクロソームを用いた代謝試験

マンデストロビン R 若しくは S (終濃度 1 µM) をラット P450 のバキュロウイルス発現系ミクロソーム (CYP1A1、1A2、2A1、2A2、2B1、2C6、2C11、2C12、2C13、2D1、2D2、2E1、3A1 又は 3A2、終濃度 20 pmol P450/mL)、β-NADPH (終濃度 3 mM) 及び MgCl₂ (終濃度 3 mM) とともに 37 °C、好氣的条件下で 30 分インキュベーションし、代謝物が測定された。

マンデストロビン *R* 及び *S* のいずれも CYP1A1、2C6、2C11、2D2 及び 3A2 で代謝され、CYP2A1 は *R* のみを代謝した。ラット肝臓における各分子種の発現量等を考慮すると、マンデストロビンの代謝には、主に CYP2C6 及び CYP2C11 が寄与していると推測された。

③ ラット肝 S9 画分に CYP 抗体及び阻害剤を添加した *in vitro* 代謝試験

マンデストロビン *R* 又は *S* (終濃度 1 μ M) をラット肝 S9 画分 (雌雄ラット、終濃度 0.3 mg protein/mL)、CYP2C6 (雌雄ラット) 若しくは CYP2C11 (雄ラットのみ) 抗体又は CYP2C の阻害剤 (sulfaphenazole、10~100 μ M) と混和し、肝ミクロソームによる代謝試験 [2.3.1.1 (3) ①] と同様に、代謝物が測定された。

ラット肝 S9 画分中の抗体添加による代謝物生成阻害は、表 2.3-8 に示されている。

CYP2C6 又は CYP2C11 抗体の添加は、マンデストロビン *R* の代謝物 E 及び F への変換を阻害した。雄の肝 S9 画分中では代謝物 D への変換は阻害されたが、雌の肝 S9 画分中では明確な阻害は認められなかった。

CYP2C6 又は CYP2C11 抗体の添加は、マンデストロビン *S* の代謝物 E 及び F への変換を阻害した。

Sulfaphenazole の添加により、マンデストロビン *R* 又は *S* から代謝物 E 及び F への変換は用量相関的に阻害された。代謝物 D 生成への作用は明確ではなかった。

表 2.3-8 : ラット肝 S9 画分中の抗体添加による代謝物生成阻害

(代謝物生成量 : pmol/min/mg S9 protein)

肝 S9	基質	マンデストロビン <i>R</i>			マンデストロビン <i>S</i>		
	代謝物 抗体	D	E	F	D	E	F
雄	コントロール血清	43.8	166	64.8	25.1	48.7	80.4
	CYP2C6	26.0	72.8	36.6	28.0	42.5	51.1
	CYP2C11	15.5	47.2	60.7	19.5	22.2	55.4
雌	コントロール血清	28.9	147	64.2	5.7	39.8	63.3
	CYP2C6	24.1	71.2	40.7	3.5	21.5	39.0
	CYP2C11	/	/	/	/	/	/

/ : なし

マンデストロビン *R* 及び *S* の *in vitro* 代謝試験の結果、ラット及びマウスの肝 S9 画分中では、代謝物 D、E 及び F への変換が主に認められ、ラット肝 S9 画分におけるマンデストロビンの代謝は主に CYP2C6 又は CYP2C11 が寄与していると推測された。

2.3.1.2 急性毒性

マンデストロビン原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入

毒性試験、急性神経毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）急性毒性試験

マンデストロビン（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 2.3-9 に示されている。

表 2.3-9：急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹		>2,000	2,000 mg/kg 体重で肛門周囲の汚れ及び白色物質を含む液状便（投与 4 時間後）死亡例なし
経皮	Wistar Hannover ラット 一群雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	Wistar Hannover ラット 一群雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/m ³)		症状及び死亡例なし
		>4,970	>4,970	

（２）急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）に、マンデストロビンを 0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、急性神経毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-10 に示されている。

神経病理組織学的検査において、検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で総自発運動量（総運動量及び/又は移動運動量）低下が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 mg/kg 体重であると考えられた。急性神経毒性は認められなかった。

表 2.3-10：急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄（投与当日）	雌（投与当日）
2,000 mg/kg 体重	・ 総運動量及び移動運動量低下	・ 移動運動量低下
1,000 mg/kg 体重以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（３）眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

マンデストロビン（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。

その結果、ウサギの眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められ、また、洗眼効果が示され

た。皮膚に対して刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、感作性は陰性であった。

2.3.1.3 短期毒性

マンデストロビン原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験、90 日間反復経口投与神経毒性試験及び 28 日間反復経皮投与毒性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下（１）から（５）に転記する。

（１）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、800、4,000、10,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-11 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		800 ppm	4,000 ppm	10,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	54.0	283	743	1,540
	雌	61.6	320	789	1,890

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-12 に示されている。

雄の腎臓において 20,000 ppm 投与群で硝子滴沈着が認められたが、免疫組織化学的に雄ラットに特異的な $\alpha 2u$ -グロブリンの沈着であることが確認されており、ヒトに対する毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：54.0 mg/kg 体重/日、雌：61.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（肝臓及び甲状腺への影響に関するメカニズム試験は [2.3.1.8（１）] を参照）

表 2.3-12：90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ GGT 増加 ・ 肝臓のうっ血/出血	・ GGT 増加
10,000 ppm 以上	・ T.Chol 増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大	・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量 ¹⁾ 増加
4,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大	・ 肝細胞肥大
800 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

¹⁾：体重比重量のことを比重量という（以下同じ。）。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、1,750、3,500 及び 7,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-13 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-13 : 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		1,750 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	204	405	807
	雌	252	529	1,110

本試験において、7,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、雌では検体投与による影響は認められなかったもので、無毒性量は雄で 3,500 ppm (405 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量 7,000 ppm (1,110 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(肝臓への影響に関するメカニズム試験は [2.3.1.8 (2)] を参照)

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、4,000、12,000 及び 40,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-14 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-14 : 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		4,000 ppm	12,000 ppm	40,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	90.9	268	933
	雌	103	304	820

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-15 に示されている。

本試験において、12,000 ppm 以上投与群の雌雄で肝小葉中心性変性等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 4,000 ppm (雄 : 90.9 mg/kg 体重/日、雌 : 103 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

表 2.3-15 : 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40,000 ppm	・ 消瘦(3 例) ・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ AST、GGT、TG 及び Glob 増加 ・ Alb、A/G 比、T.Chol 及び Glu 減少 ・ 胸腺及び前立腺絶対及び比重量減少 ・ 肝門脈周囲/小葉中心性線維化 ・ 胆石	・ 消瘦(1 例) ・ 体重増加抑制及び摂餌量低下 ・ AST、GGT 及び TG 増加 ・ Alb、A/G 比、T.Chol 及び Glu 減少
12,000 ppm 以上	・ ALT¹⁾、ALP 増加 ・ 肝小葉中心性変性²⁾及び色素沈着¹⁾	・ ALT¹⁾、ALP 増加 ・ 肝小葉中心性変性及び色素沈着¹⁾
4,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

¹⁾ : 12,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

²⁾ : 有意差はないが、投与の影響と判断した。

(4) 90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、1,500、5,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-16 参照）投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表 2.3-16：90 日間亜急性神経毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	99	338	1,020
	雌	122	415	1,220

15,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制及び摂餌量低下が認められ、雌では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 5,000 ppm (338 mg/kg 体重/日)、雌で本試験の最高用量である 15,000 ppm (1,220 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。

(5) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

マンデストロビン原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験、小核試験及び遺伝子突然変異試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下（1）に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

マンデストロビン（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた *in vitro* 染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 2.3-17 に示されているとおり、全て陰性であったことから、マンデストロビンに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-17：遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2uvrA 株)	TA100、TA1535、TA1537 9.77～313 µg/プレート(-S9) 39.1～1,250 µg/プレート(+S9) TA98、WP2uvrA 156～5,000 µg/プレート	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣由来細胞 (V79)	①1.0～10.0 µg/mL (-S9、4 時間処理) 8.0～128 µg/mL (+S9、4 時間処理) ②16.0～144 µg/mL (+S9、4 時間処理) ③7.5～50.0 µg/mL (-S9、24 時間処理) 16.0～144 µg/mL (+S9、24 時間処理)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)	①40.0～80.0 µg/mL (-S9、6 時間処理) 100～150 µg/mL (+S9、6 時間処理) ②3.91～15.6 µg/mL (-S9、24 時間処理) 100～150 µg/mL (+S9、6 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス (一群雄 5 匹) (骨髓細胞)	0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重/日 (単回経口投与)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

2.3.1.5 長期毒性及び発がん性

マンデストロビン原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、1 年間反復経口投与毒性/発がん性併合試験及び発がん性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下（1）から（3）に転記する。

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、200、800、4,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-18 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 2.3-18：1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	800 ppm	4,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.3	19.2	92.0	181
	雌	4.5	20.4	92.0	226

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-19 に示されている。

本試験において、4,000 ppm 以上投与群の雄で ALP 増加、8,000 ppm 投与群の雌で肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 800 ppm（19.2 mg/kg 体重/日）、雌で 4,000 ppm（92.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

表 2.3-19：1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm	・ 肝細胞肥大及び肝細胞色素沈着	・ ALP 増加、Alb 減少 ・ 肝細胞肥大及び肝細胞色素沈着
4,000 ppm 以上	・ ALP 増加	4,000 ppm 以下 毒性所見なし
800 ppm 以下	毒性所見なし	

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（慢性毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、発がん性試験群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,000、7,000 及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-20 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 2.3-20：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性 試験群	雄	25.5	130	449	992
		雌	31.3	151	535	1,140
	発がん性 試験群	雄	21.0	105	376	804
		雌	26.7	135	475	1,020

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-21、卵巣で増加が認められた腫瘍性病変とその前腫瘍性病変の発生頻度は表 2.3-22 に示されている。

卵巣では良性生殖索-間葉腫瘍の発生に傾向検定で増加傾向が認められたものの、Fisher の直接確率検定では有意差は認められず、前腫瘍性病変の過形成の増加も認められなかった。また、生殖索-間葉過形成と良性生殖索-間葉腫瘍の合計の発生頻度は背景データの範囲内にあったことから、検体投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、7,000 ppm 以上投与群の雄及び 2,000 ppm 以上投与群の雌で肝細胞好酸性化/肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 2,000 ppm (105 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (26.7 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。

（肝臓及び甲状腺への影響に関するメカニズム試験は [2.3.1.8 (1)]、卵巣及び精巣腫瘍に関連したメカニズム試験は [2.3.1.8 (3) 及び (4)] を参照）

表 2.3-21-1：2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ GGT 及び T.Chol 増加	・ GGT 増加
7,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞好酸性化/肥大 ・ 肝細胞空胞化 ¹⁾ ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞空胞化 ¹⁾ ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2,000 ppm 以上	2,000 ppm 以下 毒性所見なし	・ 体重増加抑制 ・ 肝細胞好酸性化/肥大
400 ppm 以下		毒性所見なし

¹⁾：7,000 ppm 投与群では有意差はないが、投与の影響と判断した。

表 2.3-21-2 : 1 年間慢性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
15,000 ppm	・ 体重増加抑制 ・ GGT 及び T.Chol 増加	・ GGT 増加
7,000 ppm 以上	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞好酸性化/肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大	・ 体重増加抑制 ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞好酸性化/肥大 ・ 甲状腺ろ胞上皮細胞肥大
2,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

表 2.3-22 : 卵巣で増加が認められた腫瘍性病変とその前腫瘍性病変の発生頻度

投与群	0 ppm	400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm
検査動物数	50	50	50	50	50
生殖索-間葉過形成 ²⁾³⁾	3	8	5	6	5
(%)	6	16	10	12	10
良性生殖索-間葉腫瘍 ¹⁾²⁾	2	0	1	4	6
(%)	4	0	2	8	12
過形成+腫瘍の合計 ²⁾⁴⁾	5	8	6	8	9
(%)	10	16	12	16	18

1) : 用量相関性検定 (Peto、P = 0.005)

2) : Fisher の直接確率検定 (片側) で有意差なし (p>0.05)

3) : 用量相関性検定 (Peto) は実施されていない。

4) : 過形成又は腫瘍を発生した動物数

試験実施機関におけるラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (8 試験) の背景データ : 生殖索-間葉腫瘍 ; 0~4 %、生殖索-間葉過形成 ; 2~48 %

(3) 18 ヶ月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (52 週間後中間と殺群 : 一群雌雄各 12 匹、発がん性試験群 : 一群雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、700、2,000 及び 7,000 ppm¹⁾、平均検体摂取量は表 2.3-23 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

1) : マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (2)] の結果に基づき、上限用量の 1,000 mg/kg 体重/日にほぼ相当する 7,000 ppm を本試験の最高用量に設定した。

表 2.3-23 : 18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		700 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	82.5	239	824
	雌	99.2	280	994

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められず、発生頻度の増加した腫瘍性病変も認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量である 7,000 ppm (雄 : 824 mg/kg 体重/日、雌 : 994 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。

2.3.1.6 生殖毒性

マンデストロビン原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び催奇形性試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）２世代繁殖試験（ラット）

Wistarラット（P世代：一群雌雄各26匹、F₁世代：一群雌雄各24～26匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、3,000 及び10,000 ppm：平均検体摂取量は表2.3-24参照）投与による2世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-24：２世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	56.2	166	559
		雌	62.5	195	629
	F ₁ 世代	雄	84.7	255	881
		雌	90.1	275	929

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-25 に示されている。

本試験において、親動物では 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌で慢性肝細胞肥大等が、児動物では 3,000 ppm 以上投与群の雄及び 10,000 ppm 投与群の雌で脾絶対及び比重量減少等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 1,000 ppm（P 雄：56.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：84.7 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm 未満（P 雌：62.5 mg/kg 体重/日未満、F₁ 雌：90.1 mg/kg 体重/日未満）、児動物の雄で 1,000 ppm（P 雄：56.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：84.7 mg/kg 体重/日）、雌で 3,000 ppm（P 雌：195 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：275 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。

表 2.3-25 : 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親 : P、児 : F ₁		親 : F ₁ 、児 : F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	10,000 ppm	- 体重増加抑制及び摂餌量低下 - 肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、胆管周囲限局性炎症細胞浸潤 - 甲状腺び慢性ろ胞細胞肥大	- 体重増加抑制及び摂餌量低下 - 腎絶対及び比重量増加 - 子宮絶対及び比重量減少 - 肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、小葉周辺肝細胞褐色色素沈着、胆管周囲限局性炎症細胞浸潤、胆管増生	- 体重増加抑制及び摂餌量低下 - 甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 - 肝胆管周囲限局性炎症細胞浸潤	- 体重増加抑制及び摂餌量低下 - 卵巣絶対及び比重量減少 - 小葉周辺肝細胞褐色色素沈着、肝胆管周囲限局性炎症細胞浸潤、胆管増生 - 副腎の索状帯皮質細胞肥大
	3,000 ppm 以上	- 甲状腺及び肝絶対及び比重量増加 - び慢性肝細胞肥大		肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着、び慢性肝細胞肥大	- 肝絶対及び比重量増加 - 肝胆管/門脈周囲褐色色素沈着
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 毒性所見なし	- 肝絶対及び比重量増加 - び慢性肝細胞肥大	1,000 ppm 毒性所見なし	び慢性肝細胞肥大
児動物	10,000 ppm	- 体重増加抑制 - 包皮分離遅延	- 体重増加抑制 - 膣開口遅延	- 体重増加抑制 - 脾絶対及び比重量減少	- 体重増加抑制 - 脾絶対及び比重量減少
	3,000 ppm 以上	脾絶対及び比重量減少	3,000 ppm 以下 毒性所見なし	3,000 ppm 以下 毒性所見なし	3,000 ppm 以下 毒性所見なし
	1,000 ppm	毒性所見なし			

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6～19 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 %MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の胎児で上後頭骨軽度骨化不全及び頬骨弓軽度骨化不全が認められたが、いずれの発現頻度も試験実施機関の背景データ¹⁾の範囲内にあったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物及び胎児ではいずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 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。

¹⁾ 2002～2010 年の 11 試験における Wistar Hannover ラットでの発現頻度 : 上後頭骨軽度骨化不全胎児率 3.7～28.3 %、頬骨弓軽度骨化不全胎児率 0～10.1 %

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 7～28 日に強制経口 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 %MC 水溶液) 投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児とも検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

催奇形性は認められなかった。

2.3.1.7 生体機能への影響

マンデストロビン原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下（１）に転記する。

（１）一般薬理試験

ラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 2.3-26 に示されている。

表 2.3-26：一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 ／群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
循環器系 収縮期血圧 心拍数	SD ラット	雄 6	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし
呼吸器系 呼吸数 1 回換気量 分時換気量	SD ラット	雄 8	0、200、600、 2,000 (経口)	2,000	—	影響なし

注) 溶媒として 0.5 %MC 水溶液が用いられた。

—：最小作用量は設定されなかった。

2.3.1.8 その他の試験

マンデストロビン原体を用いて実施した肝臓及び甲状腺への影響に関する試験、肝臓への影響に関する試験、テストステロン及びエストラジオール合成への影響に関する試験及び 28 日間免疫毒性試験、並びにマンデストロビン原体及び代謝物 E、代謝物 F、代謝物 K 並びに代謝物 Q を用いて実施したヒトエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響検討試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下（１）から（５）に転記する。

（１）肝臓及び甲状腺への影響（ラット）

ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (1)] において、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（ろ胞細胞肥大）への影響が認められた。マンデストロビンは、CAR の活性化を介して薬物代謝酵素が誘導されるフェノバルビタール（PB）と類似した作用が

あると推測されたため、Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）にマンデストロビンを 7 又は 14 日間混餌（原体：0、400、2,000、7,000 及び 15,000 ppm、投与群の概要と平均検体摂取量は表 2.3-27 参照）投与して、マンデストロビン投与後の体重変化、摂餌量、臓器重量、病理組織学的検査、血清中ホルモン濃度、肝細胞の複製 DNA 合成及び肝薬物代謝酵素誘導活性等が検討された。なお、陽性対照として PB を同様に混餌（1,000 ppm）投与し比較された。

表 2.3-27：投与群の概要と平均検体摂取量

投与群			マンデストロビン				PB
			400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	15,000 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	7 日 投与群	雄	23.3	116	379	744	57.0
		雌	25.7	131	420	812	66.2
	14 日 投与群	雄	/	/	/	796	55.9
		雌	/	/	/	952	63.3
	回復群	雄	/	/	/	805	52.9
		雌	/	/	/	896	64.9

回復群：7 日間混餌投与後に 7 日間の休薬期間が設定された /：投与群なし

マンデストロビン投与後に各投与群で認められた変化は表 2.3-28、肝薬物代謝酵素誘導活性は表 2.3-29 に示されている。

7 日投与群のマンデストロビン 7,000 ppm 以上投与群の 10 例中 2 例について電子顕微鏡検査が実施され、15,000 ppm 投与の雌雄で肝細胞の滑面小胞体の増生、同群の雌で大型脂肪滴が認められた。

以上の結果から、マンデストロビン投与により、肝臓の滑面小胞体の増生による慢性肝細胞肥大、肝臓重量の増加、CYP2B 及び UGT の誘導、T₄ 減少、TSH 増加並びに肝細胞の BrdU 標識率増加が認められた。

表 2.3-28 : マンデストロビン投与後に各投与群で認められた変化

性別	投与群	マンデストロビン				PB
		400 ppm	2,000 ppm	7,000 ppm	1,5000 ppm	1,000 ppm
雄	7 日投与群	影響なし	影響なし	・体重増加抑制 (8 日目) ・び慢性肝細胞肥大 ・BrdU 標識率増加	・体重増加抑制 (4,8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・T₄ 減少 ・BrdU 標識率増加	・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・BrdU 標識率増加
	14 日投与群				・体重増加抑制 (4,8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・T₄ 減少 ・TSH 増加 ・BrdU 標識率増加	・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・T₄ 減少 ・TSH 増加
	回復群				・肝絶対及び比重量増加 ・T₄ 減少	・甲状腺絶対及び比重量増加
雌	7 日投与群	影響なし	影響なし	・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・BrdU 標識率増加	・体重増加抑制 (4,8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・TSH 増加 ・BrdU 標識率増加	・体重増加抑制 (8 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・CYP2B、CYP4B 及び UGT 誘導 ・T₄ 減少 ・TSH 増加 ・BrdU 標識率増加
	14 日投与群				・体重増加抑制 (4,8 及び 15 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大 ・び慢性甲状腺ろ胞上皮細胞肥大 ・T₃ 及び T₄ 減少 ・TSH 増加	・体重増加抑制 (8 日目) ・肝絶対及び比重量増加 ・甲状腺絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 ・T₃ 及び T₄ 減少 ・TSH 増加 ・BrdU 標識率増加
	回復群				影響なし	影響なし

／: 投与群なし

表 2.3-29：肝薬物代謝酵素誘導活性

酵素	性別	投与群	投与量(ppm)				
			マンデストロビン				PB
			400	2,000	7,000	15,000	1,000
CYP2B	雄	7 日投与群	148	↑289	↑872	↑1,360	↑2,510
		回復群	/	/	/	135	↑235
	雌	7 日投与群	112	↑305	↑2,580	↑7,990	↑26,900
		回復群	/	/	/	108	↑334
CYP4A	雄	7 日投与群	98	99	120	124	↑167
		回復群	/	/	/	↑141	121
	雌	7 日投与群	94	86	89	85	↑129
		回復群	/	/	/	↓76	↓77
UGT	雄	7 日投与群	↑123	130	↑150	↑148	↑191
		回復群	/	/	/	113	↑136
	雌	7 日投与群	95	100	117	↑136	↑123
		回復群	/	/	/	109	110

／：投与群なし

- ・ 7 日投与群及び回復群の雌雄各 6 匹の肝臓について測定された。
- ・ Dunnett 検定又は Student の t 検定（いずれも両側）を用いて対照群との有意差検定を行った（↑↓：P < 0.05、↑↑：P < 0.01）。表中の数値は変動の目安として対照群を 100 とした場合の値。

（2）肝臓への影響（マウス）

マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験 [2.3.1.3 (2)] において、最高用量群の雄では肝絶対及び比重量増加、雌では検体投与による影響は認められなかった。ラットにおける肝臓及び甲状腺への影響検討試験 [2.3.1.8 (1)] では PB 様の薬物代謝酵素の誘導が考えられたことから、本試験ではマウスにおける作用が検討された。

ICR マウス（一群雄 10 匹）にマンデストロビンを 7 日間混餌（原体：0 及び 7,000 ppm、平均検体摂取量は 0 及び 814 mg/kg 体重/日）投与して、肝臓への影響が検討された。

マンデストロビン投与により、雄マウスでは Cyp2b が誘導（対照群の 170 %）された。

肝臓の病理組織学的検査では、統計学的有意差は認められなかったが、10 例中 3 例に軽微な肝細胞好酸性化/肥大、10 例中 2 例に軽微な肝細胞壊死及び褐色色素沈着が認められた。体重変化、肝臓重量及び肝細胞の BrdU 標識率については検体投与による影響は認められなかった。

以上の結果から、マンデストロビンを投与されたマウスでは、肝で弱い Cyp2b 誘導が認められ、軽度な肝肥大性の変化が認められた。

（3）テストステロン及びエストラジオール合成への影響（マンデストロビン、*in vitro*）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [2.3.1.5 (2)] において、卵巣腫瘍（生殖索-間葉）に増加傾向が認められたことから、テストステロン及びエストラジオール合成への影響試験が実施された。

ヒト副腎皮質由来細胞（NCI-H295R）の培養系にマンデストロビンを 10 nM～30 μ M¹⁾添加し、48 時間後のテストステロン及びエストラジオールが測定された。その結果、本試験条件下でマンデストロビンはテストステロン及びエストラジオール合成に影響しないと考えられた。

¹⁾：培養液中のマンデストロビンの溶解限界である 100 μ M を最高濃度とし、それに加えて細胞毒性を考慮した上で処理濃度が設定された。

（４）ヒトエストロゲン受容体及びアンドロゲン受容体に対する影響検討試験

（マンデストロビン、代謝物 E、F、K 及び Q、*in vitro*）

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [2.3.1.5 (2)] において、卵巣腫瘍（生殖索-間葉）に増加傾向が認められたことから、マンデストロビン並びに代謝物 E、F、K 及び Q のエストロゲン及びアンドロゲン受容体に対する、アゴニスト及びアンタゴニスト作用の有無が検討された。

ヒトエストロゲン受容体 α (hER α) 及び ER 応答レポーターを導入した安定形質転換細胞 (hER α -HeLa-9903) 並びにヒトアンドロゲン受容体 (hAR) 及び AR 応答レポーターを導入した安定形質転換細胞 (hAR-HeLa-4-11) を用いたレポーター遺伝子アッセイが実施された。

被験物質の処理濃度は表 2.3-30 に示されている。

その結果、本試験条件下で、マンデストロビン、代謝物 E、F、K 及び Q は hER α 及び hAR に作用しないと考えられた。

表 2.3-30：被験物質の処理濃度

被験物質	hER α		hAR	
	アゴニスト試験	アンタゴニスト試験	アゴニスト試験	アンタゴニスト試験
マンデストロビン	10 pM~1 μ M	10 pM~1 μ M	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M
代謝物 E	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M
代謝物 F	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M	100 pM~10 μ M
代謝物 K	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M
代謝物 Q	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M	100 pM~100 μ M

注：培養液中の各被験物質の溶解限界である 100 μ M を最高濃度とし、それに加えて細胞毒性を考慮した上で処理濃度が設定された

（５）28 日間免疫毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 10 匹）を用いた混餌（原体：0、1,500、5,000、及び 15,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-31 参照）投与による 28 日間免疫毒性試験が実施された。陽性対照としてシクロホスファミド一水和物を投与 24 日後から 4 日間連続で腹腔内（50 mg/kg 体重/日）投与する群が設定された。

表 2.3-31 : 28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,500 ppm	5,000 ppm	15,000 ppm
平均検体摂取量(mg/kg 体重/日)	雌	147	471	1,420

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量である 15,000 ppm（1,420 mg/kg 体重/日）であると考えられた。免疫毒性は認められなかった。

2.3.1.9 代謝物及び原体混在物の毒性

マンデストロビンの代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 I 並びに原体混在物 1 及び原体混在物 2 を用いて実施した急性毒性試験及び復帰突然変異試験の報告書を受領した。

食品安全委員会による評価（URL : <http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下（１）から（２）に転記する。

（１）急性毒性試験

代謝物 D、F 及び I 並びに原体混在物 1 及び 2 を用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は表 2.3-32 に示されている。

表 2.3-32 : 急性経口毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
D	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
F	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
I	Wistar Hannover ラット 一群雌 6 匹		>2,000	2,000 mg/kg 体重で自発運動の低下、歩行失調、 腹臥位、腹部の汚れ、側臥位、流涙及び不整呼吸 (投与 30 分後) 死亡例なし
原体 混在物 1	Wistar Hannover ラット 一群雌 5 匹		300~2,000	死亡例で側臥、呼吸緩徐及び傾眠(投与 4 時間後) 2,000 mg/kg 体重で死亡例
原体 混在物 2	Wistar Hannover ラット 一群雌 5 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

（２）遺伝毒性試験

代謝物 D、F（動物及び植物由来）及び I（動物、植物及び環境由来）並びに原体混在物 1 及び 2 の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。結果は表 2.3-33 に示されているとおり、全て陰性であった。

表 2.3-33：遺伝毒性試験概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	試験	対象	処理濃度・投与量	結果
D	復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535、 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	156~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
F			156~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
I			156~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物 1			78.1~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物 2			5~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

2.3.1.10 製剤の毒性

スクレアフロアブル（マンデストロビン 40.0 %水和剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、眼刺激性試験、皮膚刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.3-34 に示す。シバコン（マンデストロビン 40.0 %水和剤）については、その組成からスクレアフロアブルの試験成績で評価可能と判断した。

表 2.3-34：スクレアフロアブルの急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 毒性徴候なし
急性経皮	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄共：>2,000mg/kg 毒性徴候なし
皮膚刺激性	日本白色種ウサギ	刺激性なし
眼刺激性	日本白色種ウサギ	弱い刺激性あり 結膜発赤が認められたが、24 時間以内に症状は消失
皮膚感作性(Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性なし

2.3.2 ADI 及び ARfD

食品安全委員会による評価結果（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）を以下に転記する。（本項末まで）

各試験における無毒性量等は表 2.3-35 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 2.3-36 にそれぞれ示されている。

表 2.3-35：各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	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	0、800、4,000、10,000、 20,000 ppm 雄：0、54.0、283、743、1,540 雌：0、61.6、320、789、1,890	雄：54.0 雌：61.6	雄：283 雌：320	雌雄：肝細胞肥大等
	90 日間 亜急性神経 毒性試験	0、1,500、5,000、15,000 ppm 雄：0、99、338、1,020 雌：0、122、415、1,220	雄：338 雌：1,220	雄：1,020 雌：-	雄：体重増加抑制等 雌：毒性所見なし (亜急性神経毒性は認められない)
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、400、2,000、7,000、 15,000 ppm 慢性毒性試験群 雄：0、25.5、130、449、992 雌：0、31.3、151、535、1,140 発がん性試験群 雄：0、21.0、105、376、804 雌：0、26.7、135、475、1,020	雄：105 雌：26.7	雄：376 雌：135	雌雄：肝細胞好酸性化/肥大等 (発がん性は認められない)
	2 世代 繁殖試験	0、1,000、3,000、10,000 ppm P 雄：0、56.2、166、559 P 雌：0、62.5、195、629 F ₁ 雄：0、84.7、255、881 F ₁ 雌：0、90.1、275、929	親動物 P 雄：56.2 P 雌：- F ₁ 雄：84.7 F ₁ 雌：- 児動物 P 雄：56.2 P 雌：195 F ₁ 雄：84.7 F ₁ 雌：275	親動物 P 雄：166 P 雌：62.5 F ₁ 雄：255 F ₁ 雌：90.1 児動物 P 雄：166 P 雌：629 F ₁ 雄：255 F ₁ 雌：929	親動物 雌雄：び慢性肝細胞肥大等 児動物 雌雄：脾絶対及び比重量減少等 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：- 胎児：-	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	90 日間 亜急性 毒性試験 (用量設定 試験)	0、1,750、3,500、7,000 ppm 雄：0、204、405、807 雌：0、252、529、1,110	雄：405 雌：1,110	雄：807 雌：-	雄：肝絶対及び比重量増加 雌：毒性所見なし
	18 か月間 発がん性 試験	0、700、2,000、7,000 ppm 雄：0、82.5、239、824 雌：0、99.2、280、994	雄：824 雌：994	雄：- 雌：-	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：1,000	母動物：- 胎児：-	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、4,000、12,000、 40,000 ppm 雄：0、90.9、268、933 雌：0、103、304、820	雄：90.9 雌：103	雄：268 雌：304	雌雄：肝小葉中心性変性等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、200、800、4,000、 8,000 ppm 雄：0、4.3、19.2、92.0、181 雌：0、4.5、20.4、92.0、226	雄：19.2 雌：92.0	雄：92.0 雌：226	雄：ALP 増加 雌：肝細胞肥大等

—：無毒性量又は最小毒性量が設定できなかった。

¹⁾：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 2.3-36：単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重 又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性 試験	0、2,000	雄：- 雌：肛門周囲の汚れ及び白色物質を含む液状便
	急性神経 毒性試験	0、500、1,000、2,000	雌雄：1,000 雌雄：総自発運動量(総運動量及び/又は移動運動量)低下
	2 世代 繁殖試験	0、1,000、3,000、10,000 ppm	児動物 P 雄：559 P 雌：629 F ₁ 雄：881 F ₁ 雌：929 児動物：関連する毒性所見なし
		P 雄：0、56.2、166、559 P 雌：0、62.5、195、629 F ₁ 雄：0、84.7、255、881 F ₁ 雌：0、90.1、275、929	
	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	胎児：1,000 胎児：関連する毒性所見なし
ウサギ	発生毒性 試験	0、100、300、1,000	胎児：1,000 胎児：関連する毒性所見なし
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上)

ARfD：急性参照用量 -：無毒性量は設定できない

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 19.2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.19 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、マンデストロビンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験で得られた 1,000 mg/kg 体重であり、カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上であったことから、急性参照用量 (ARfD) を設定する必要がないと判断した。

ADI	0.19 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)	19.2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 設定の必要なし

2.3.3 水質汚濁に係る登録保留基準

2.3.3.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果 (URL：
http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/mandesutorobin_27_5_26.pdf) を以下に転

記する。(本項末まで)

表 2.3-37：水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.50 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$\frac{0.19 \text{ (mg/kg 体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1}{2 \text{ (L/人/日)}} = 0.506 \dots \text{ (mg/L)}$	
ADI	平均体重 10 %配分 飲料水摂取量

¹⁾農薬登録保留基準値は有効数字 2 桁とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1} ）は、 1.0×10^{-4} mg/L（2.5.3.4 参照）であり、農薬登録保留基準値 0.50 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

(1) スクレアフロアブル（マンデストロビン 40.0 %水和剤）

スクレアフロアブルを用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（ LD_{50} ）は $>2,000$ mg/kg であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

スクレアフロアブルを用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD_{50} は $>2,000$ mg/kg であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

マンデストロビン原体を用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（ LC_{50} ）は >4.97 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

スクレアフロアブルを用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果は弱い刺激性ありであったが、24 時間以内に症状が消失したことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

スクレアフロアブルを用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果は刺激性なしであったことから、皮膚刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

マンデストロビン原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であった。スクレアフロアブルを用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は陰性であったことから、皮膚感作性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第 9 項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

通常的使用方法ではその該当がない。

これらの内容は、平成 26 年 11 月 27 日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。(URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji26_2.pdf)

(2) シバコン (マンデストロビン 40.0 %水和剤)

本剤の組成からスクレアフロアブルの試験成績に基づく注意事項と同等の記載が必要であると判断した。

シバコンは、適用作物が芝であり、子供や通行人が近寄る可能性が高い場所で使用されることから、散布中及び散布後における散布に関係のない者の立入を制限する注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第 9 項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

公園等で使用する場合は、散布中及び散布後（少なくとも散布当日）に小児や散布に関係のない者が散布区域に立ち入らないよう縄囲いや立て札を立てるなど配慮し、人畜等に被害を及ぼさないよう注意を払うこと。

これらの内容は、平成 26 年 11 月 27 日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。(URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji26_2.pdf)

2.4 残留

2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

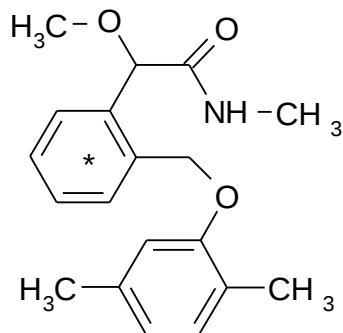
2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

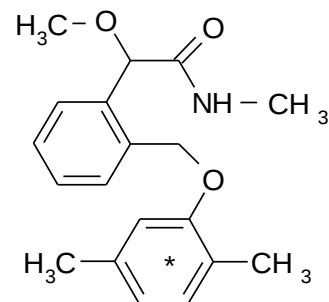
ベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したマンデストロビン（以下「[ben- ^{14}C]マンデストロビン」という。）及びフェノキシ環の炭素を ^{14}C で均一に標識したマンデストロビン（以下「[phe- ^{14}C]マンデストロビン」という。）を用いて実施したレタス、小麦及びなたねにおける植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はマンデストロビン換算で表示した。

[ben- ^{14}C]マンデストロビン



[phe- ^{14}C]マンデストロビン



* : ^{14}C 標識の位置

(1) レタス

レタス（品種：Buttercrunch）における植物代謝試験はポットを用いて温室内で実施した。[ben- ^{14}C]マンデストロビン及び[phe- ^{14}C]マンデストロビンをそれぞれ 25 %SC 製剤に調製し、800 g ai/ha の処理量で葉球肥大期（BBCH 43 及び BBCH 48）に 10 日間隔で計 2 回散布した。1 回目処理 5 日後（BBCH 45：葉球肥大期）に未成熟茎葉を、2 回目処理 5 日後（BBCH 49：収穫期）に成熟茎葉を採取した。

未成熟茎葉及び成熟茎葉はアセトニトリルで表面洗浄し、ドライアイスとともに均質化後、アセトン/水（4/1（v/v））及びアセトン/水/濃塩酸（HCl）（8/2/1（v/v/v））で抽出した。表面洗浄画分及び抽出画分は液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフィー（TLC）で同定した。抱合体は HPLC で定量し、該当ピークを単離後、セルラーゼ及び β -グルコシダーゼで加水分解（37℃、7 日間）し、HPLC で同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。

レタスにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 に示す。

未成熟茎葉中の総残留放射性物質濃度（TRR）は 28～35 mg/kg であり、表面洗浄により

88 %TRR、アセトン/水抽出により 11～12 %TRR、アセトン/水/HCl 抽出により 0.3 %TRR が回収された。

成熟茎葉中の TRR は 42～43 mg/kg であり、表面洗浄により 78～82 %TRR、アセトン/水抽出により 16～20 %TRR、アセトン/水/HCl 抽出により 0.5～0.8 %TRR が回収された。

表 2.4-1：レタスにおける放射性物質濃度の分布

	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン			
	未成熟茎葉		成熟茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	24.5	87.8	32.6	78.5
アセトン/水抽出画分	3.27	11.7	8.16	19.6
アセトン/水/HCl 抽出画分	0.075	0.3	0.343	0.8
抽出残渣	0.061	0.2	0.443	1.1
TRR	27.9	100	41.6	100
	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン			
	未成熟茎葉		成熟茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	31.0	88.4	35.3	81.9
アセトン/水抽出画分	3.91	11.1	7.09	16.4
アセトン/水/HCl 抽出画分	0.095	0.3	0.235	0.5
抽出残渣	0.073	0.2	0.494	1.1
TRR	35.1	100	43.1	100

レタスにおけるマンデストロビン及び代謝物の定量結果を表 2.4-2 に示す。

茎葉中の主要な残留成分は、マンデストロビンであり、89～94 %TRR であった。その他に代謝物 D 抱合体、代謝物 E 抱合体、代謝物 F 抱合体、代謝物 H 及び代謝物 I が検出されたが、いずれも 3 %TRR 未満であった。

表 2.4-2：レタスにおけるマンデストロビン及び代謝物の定量結果

	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン			
	未成熟茎葉		成熟茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	26.0	92.9	37.0	89.0
代謝物 D 抱合体	0.102	0.4	0.268	0.6
代謝物 E 抱合体	0.198	0.7	0.626	1.5
代謝物 F 抱合体	0.437	1.6	1.15	2.8
代謝物 H	0.158	0.6	0.404	1.0
代謝物 I	0.197	0.7	0.268	0.6
未同定代謝物	0.839	3.0	1.43	3.4

	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン			
	未成熟茎葉		成熟茎葉	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	33.0	93.9	39.3	91.1
代謝物 D 抱合体	0.148	0.4	0.226	0.5
代謝物 E 抱合体	0.327	0.9	0.545	1.3
代謝物 F 抱合体	0.773	2.2	1.18	2.7
代謝物 H	0.239	0.7	0.255	0.6
未同定代謝物	0.580	1.6	1.163	2.7

(2) 小麦

小麦(品種: Promontory)における植物代謝試験はポットを用いて温室内で実施した。[ben-¹⁴C]マンデストロビン及び[phe-¹⁴C]マンデストロビンをそれぞれ 25 %SC 製剤に調製し、播種 37 日後 (BBCH 32: 第 2 節間伸長期) に 300 g ai/ha の用量で散布した。処理 7 日後 (BBCH 37: 止葉期) 及び 14 日後 (BBCH 37) に茎葉を、処理 104 日後 (BBCH 92: 完熟期) に麦わら及び穀粒を採取した。

茎葉及び麦わらはアセトニトリルで表面洗浄後、穀粒はそのままドライアイスとともに均質化し、アセトン/水 (8/2 (v/v)) 及びアセトン/水/HCl (8/2/1 (v/v/v)) で抽出した。表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抱合体は HPLC で定量し、該当ピークを単離後、セルラーゼ及び β -グルコシダーゼにより加水分解 (39°C、7 日間) し、HPLC で同定した。また、茎葉及び麦わらの表面洗浄画分は HPLC でマンデストロビンの R 体及び S 体をそれぞれ定量し、その比を確認した。

処理 14 日後の茎葉の抽出残渣はドリセラーゼ (37°C、一晚)、0.1 M HCl (40°C、一晚) 及び 0.1 M 水酸化ナトリウム (NaOH) (40°C、一晚) で段階的に加水分解し、LSC で放射能を測定した。

麦わらの抽出残渣は 0.1 M HCl (40°C、一晚)、6 M HCl (80°C、4 時間)、1 M NaOH (40°C、一晚) 及び 6 M NaOH (80°C、一晚) で段階的に加水分解し、LSC で放射能を測定した。

各試料の最終的な抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

小麦における放射性物質濃度の分布を表 2.4-3 に示す。

穀粒中の TRR は 0.012 ~0.089 mg/kg であり、アセトン/水抽出により 53~54 %TRR、アセトン/水/HCl 抽出により 13~19 %TRR が回収された。

麦わら中の TRR は 1.9~2.5 mg/kg であり、表面洗浄により 2.8~3.7 %TRR、アセトン/水抽出により 41~47 %TRR、アセトン/水/HCl 抽出により 18 %TRR が回収された。

茎葉中の TRR は 6.2~11 mg/kg であり、表面洗浄により 19~41 %TRR、アセトン/水抽出により 50~71 %TRR、アセトン/水/HCl 抽出により 2.1~4.7 %TRR が回収された。

表 2.4-3：小麦における放射性物質濃度の分布

	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン							
	処理 7 日後		処理 14 日後		処理 104 日後			
	茎葉		茎葉		麦わら		穀粒	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	3.54	33.9	1.73	19.1	0.070	2.8	NA	NA
アセトン/水抽出画分	6.11	58.6	6.38	70.6	1.16	46.7	0.048	53.3
アセトン/水/HCl 抽出画分	0.215	2.1	0.195	2.2	0.449	18.0	0.017	19.4
抽出残渣	0.569	5.4	0.734	8.1	0.810	32.5	0.024	27.3
ドリセラーゼ処理画分	NA	—	0.319	3.5	NA	—	NA	—
0.1 M HCl 処理画分	NA	—	NA	—	0.123	4.9	NA	—
6 M HCl 処理画分	NA	—	0.133	1.5	0.078	3.1	NA	—
1 M NaOH 処理画分	NA	—	NA	—	0.257	10.3	NA	—
6 M NaOH 処理画分	NA	—	0.208	2.3	0.281	11.3	NA	—
残渣	NA	—	0.037	0.4	0.014	0.6	NA	—
TRR	10.4	100	9.04	100	2.49	100	0.089	100
	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン							
	処理 7 日後		処理 14 日後		処理 104 日後			
	茎葉		茎葉		麦わら		穀粒	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	4.57	41.0	1.45	23.3	0.069	3.7	NA	—
アセトン/水抽出画分	5.58	50.0	3.79	61.1	0.757	40.9	0.006	54.4
アセトン/水/HCl 抽出画分	0.355	3.2	0.293	4.7	0.330	17.8	0.002	12.6
抽出残渣	0.642	5.8	0.677	10.9	0.696	37.6	0.004	33.0
ドリセラーゼ処理画分	NA	—	0.091	1.5	NA	—	NA	—
0.1 M HCl 処理画分	NA	—	0.090	1.4	0.109	5.9	NA	—
6 M HCl 処理画分	NA	—	NA	—	0.094	5.1	NA	—
1 M NaOH 処理画分	NA	—	0.362	5.8	0.210	11.3	NA	—
6 M NaOH 処理画分	NA	—	NA	—	0.304	16.4	NA	—
残渣	NA	—	0.081	1.3	0.020	1.1	NA	—
TRR	11.1	100	6.21	100	1.85	100	0.012	100

NA：分析せず —：算出せず

小麦におけるマンデストロビン及び代謝物の定量結果を表 2.4-4 に示す。

穀粒中にマンデストロビンは検出されなかった。主要な残留成分は代謝物 I であり、61 %TRR であった。

麦わら中のマンデストロビンは 1.4～2.0 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 I であり、12 %TRR であった。その他に代謝物 D、代謝物 E、代謝物 F、代謝物 H 及び代謝物 K が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

茎葉中の主要な残留成分はマンデストロビン及び代謝物 D 抱合体及び代謝物 F 抱合体であり、それぞれ 23～60 %TRR 及び 5.5～13 %TRR 及び 5.5～13 %TRR であった。その他に代謝物 D、代謝物 E 抱合体、代謝物 F 抱合体、代謝物 H 及び代謝物 I が検出されたが、いずれも 7 %TRR 未満であった。

茎葉及び麦わらの表面洗浄画分中のマンデストロビンの R 体と S 体の異性体比は約 50 : 50 であり、アセトアミド基の 2 位におけるエピマー化は認められなかった。

表 2.4-4 : 小麦におけるマンデストロビン及び代謝物の定量結果

	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン							
	処理 7 日後		処理 14 日後		処理 104 日後			
	茎葉		茎葉		麦わら		穀粒	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	6.25	59.9	2.05	22.7	0.050	2.0	ND	—
代謝物 D	0.022	0.2	0.083	0.9	0.160	6.4	0.003	3.1
代謝物 D 抱合体	0.570	5.5	1.14	12.6	ND	—	ND	—
代謝物 E	ND	—	ND	—	0.073	2.9	ND	—
代謝物 E 抱合体	0.445	4.3	0.619	6.8	ND	—	ND	—
代謝物 F	ND	—	ND	—	0.038	1.5	ND	—
代謝物 F 抱合体	0.563	5.4	0.496	5.5	ND	—	ND	—
代謝物 H	0.297	2.8	0.075	0.8	0.010	0.4	ND	—
代謝物 I	0.334	3.2	0.137	1.5	0.294	11.8	0.054	60.6
代謝物 K	ND	—	ND	—	0.114	4.6	ND	—
未同定代謝物	1.38	13.2 ¹⁾	3.71	41.0 ²⁾	0.944	37.9 ³⁾	0.008	9.0 ⁴⁾
	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン							
	処理 7 日後		処理 14 日後		処理 104 日後			
	茎葉		茎葉		麦わら		穀粒	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	5.68	51.0	1.63	26.2	0.026	1.4	ND	—
代謝物 D	ND	-	0.081	1.4	0.176	9.5	ND	—
代謝物 D 抱合体	1.18	10.6	0.697	11.2	ND	—	ND	—
代謝物 E	ND	—	ND	—	0.039	2.1	ND	—
代謝物 E 抱合体	0.686	6.2	0.389	6.3	ND	-	ND	—
代謝物 F	ND	—	ND	—	0.023	1.2	ND	—
代謝物 F 抱合体	0.375	3.4	0.813	13.1	ND	—	ND	—
代謝物 H	0.033	0.3	0.046	0.7	0.012	0.7	ND	—
代謝物 K	ND	—	ND	—	0.053	2.9	ND	—
未同定代謝物	2.55	22.8 ⁵⁾	1.88	30.2 ⁶⁾	0.828	44.7 ⁷⁾	0.008	67.0 ⁸⁾

ND : 検出限界未満 — : 算出せず

- 1) : 5 種類の成分の合計 (個々の成分は 3.3 %TRR 以下) 2) : 8 種類の成分の合計 (個々の成分は 4.4 %TRR 以下)
 3) : 7 種類の成分の合計 (個々の成分は 4.0 %TRR 以下) 4) : 5 種類の成分の合計 (個々の成分は 4.2 %TRR 以下)
 5) : 7 種類の成分の合計 (個々の成分は 3.0 %TRR 以下) 6) : 8 種類の成分の合計 (個々の成分は 2.0 %TRR 以下)
 7) : 8 種類の成分の合計 (個々の成分は 7.3 %TRR 以下) 8) : 3 種類の成分の合計 (個々の成分は 26 %TRR 以下)

(3) なたね

なたね（品種：Phoenix Liberty Link）における植物代謝試験は野外ほ場で実施した。[ben-¹⁴C]マンデストロビン及び[phe-¹⁴C]マンデストロビンをそれぞれ 25 %SC 製剤に調製し、1 回処理区では、は種 59 日後（BBCH 55～61：花序形成期～開花初期）に、2 回処理区では、は種 59 日後及びその 14 日後（BBCH 66～67：開花終期）に、いずれも 400 g ai/ha の用量で散布した。1 回処理区では、処理 54 日後（BBCH 89：成熟期）に種子を、2 回処理区では、2 回目処理 14 日後（BBCH 73：さや形成期）に茎葉を、2 回目処理 40 日後（BBCH 89）に種子を採取した。

茎葉はアセトニトリルで表面洗浄後、ドライアイスとともに均質化し、アセトン/水（4/1（v/v））及びアセトン/水/HCl（8/2/1（v/v/v））で抽出した。種子はドライアイスとともに均質化し、ヘキサン、アセトン/水（4/1（v/v））及びアセトン/水/HCl（8/2/1（v/v/v））で抽出した。

表面洗浄画分及び抽出画分は LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量し、TLC で同定した。抱合体は HPLC で定量し、該当ピークを単離後、セルラーゼ及び β -グルコシダーゼにより加水分解（39℃、一晚）し、HPLC で同定した。また、茎葉の表面洗浄画分は HPLC でマンデストロビンの R 体及び S 体をそれぞれ定量し、その比を確認した。

茎葉の抽出残渣は 1 M HCl（40℃、一晚）、6 M HCl（80℃、4 時間）、1 M NaOH（40℃、一晚）及び 6 M NaOH（80℃、一晚）で段階的に加水分解し、LSC で放射能を測定した。

[phe-¹⁴C]マンデストロビン処理区の種子の抽出残渣はアミラーゼ（30℃、22 時間、2 回）、プロテアーゼ（30℃、22 時間）、1 M HCl（40℃、一晚）、6 M HCl（80℃、4 時間）、1 M NaOH（40℃、一晚）及び 6 M NaOH（80℃、一晚）で段階的に加水分解し、LSC で放射能を測定した。

各試料の最終的な抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

なたねにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-5 に示す。

1 回処理の種子中の TRR は 0.051～0.11 mg/kg であり、アセトン/水抽出により 71～79 %TRR、アセトン/水/HCl 抽出により 11 %TRR が回収された。

2 回処理の種子中の TRR は 0.47～0.64 mg/kg であり、ヘキサン抽出により 22～27 %TRR、アセトン/水抽出により 51～70 %TRR、アセトン/水/HCl 抽出により 7.0～7.5 %TRR が回収された。

茎葉中の TRR は 3.4～4.0 mg/kg であり、表面洗浄により 34～37 %TRR、アセトン/水抽出により 50～55 %TRR、アセトン/水/HCl 抽出により 3.6～4.5 %TRR が回収された。

表 2.4-5：なたねにおける放射性物質濃度の分布

	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン					
	2 回処理				1 回処理	
	茎葉		種子		種子	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	1.18	34.2	NA	—	NA	—
ヘキサン抽出画分	NA	—	0.142	22.1	<LOQ	—
アセトン/水抽出画分	1.88	54.7	0.453	70.4	0.088	79.3
アセトン/水/HCl 抽出画分	0.125	3.6	0.048	7.5	0.013	11.4
抽出残渣	0.259	7.5	0.001	0.1	0.010	9.3
1 M HCl 処理画分	0.033	1.0	NA	—	NA	—
6 M HCl 処理画分	0.068	2.0	NA	—	NA	—
1 M NaOH 処理画分	0.068	2.0	NA	—	NA	—
6 M NaOH 処理画分	0.038	1.1	NA	—	NA	—
残渣	0.034	1.0	NA	—	NA	—
TRR	3.44	100	0.644	100	0.110	100
	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン					
	2 回処理				1 回処理	
	茎葉		種子		種子	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	1.47	36.7	NA	—	NA	—
ヘキサン抽出画分	NA	—	0.127	27.2	<LOQ	—
アセトン/水抽出画分	2.01	50.4	0.240	51.2	0.036	70.7
アセトン/水/HCl 抽出画分	0.178	4.5	0.033	7.0	0.005	10.8
抽出残渣	0.335	8.4	0.069	14.6	0.009	18.6
アミラーゼ処理画分	NA	—	0.014	3.0	0.003	6.2
プロテアーゼ処理画分	NA	—	0.008	1.7	0.001	2.8
1 M HCl 処理画分	0.049	1.2	ND	—	ND	—
6 M HCl 処理画分	0.048	1.2	0.006	1.2	ND	—
1 M NaOH 処理画分	0.120	3.0	0.015	3.2	0.003	5.5
6 M NaOH 処理画分	0.113	2.8	0.023	4.8	0.001	2.3
残渣	0.111	2.8	0.006	1.2	0.001	1.8
TRR	3.99	100	0.469	100	0.051	100

NA：分析せず

ND：検出限界未満

LOQ：0.001 mg/kg

—：算出せず

なたねにおけるマンデストロビン及び代謝物の定量結果を表 2.4-6 に示す。

1 回処理の種子中にマンデストロビンは検出されなかった。代謝物 D 抱合体、代謝物 F 抱合体及び代謝物 K が検出されたが、いずれも 9 %TRR 未満であった。

2 回処理の種子中の主要な残留成分はマンデストロビン及び代謝物 F 抱合体であり、それ

ぞれ 25～31 %TRR 及び 11～15 %TRR であった。その他に代謝物 D 抱合体、代謝物 E 抱合体及び代謝物 K が検出されたが、いずれも 7 %TRR 未満であった。

茎葉中の主要な残留成分はマンデストロビン、代謝物 D 抱合体及び代謝物 F 抱合体であり、それぞれ 20～22 %TRR、12 %TRR 及び 27～36 %TRR であった。その他に代謝物 D、代謝物 E 抱合体及び代謝物 H が検出されたが、いずれも 6 %TRR 未満であった。

茎葉の表面洗浄画分中のマンデストロビンの R 体と S 体の異性体比は約 50 : 50 であり、アセトアミド基の 2 位におけるエピマー化は認められなかった。

表 2.4-6 : なたねにおけるマンデストロビン及び代謝物の定量結果

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン						
	2 回処理				1 回処理	
	茎葉		種子		種子	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	0.771	22.4	0.162	25.1	ND	—
代謝物 D	0.004	0.1	ND	—	ND	—
代謝物 D 抱合体	0.427	12.4	0.033	5.1	ND	—
代謝物 E 抱合体	0.096	2.8	0.023	3.6	ND	—
代謝物 F 抱合体	0.929	27.0	0.071	11.1	ND	—
代謝物 H	0.006	0.2	ND	—	ND	—
代謝物 K	ND	—	0.008	1.3	ND	—
未同定代謝物	0.947	27.5 ¹⁾	0.346	53.8 ¹⁾	0.100	90.7 ¹⁾
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン						
	2 回処理				1 回処理	
	茎葉		種子		種子	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	0.791	19.8	0.144	30.7	ND	—
代謝物 D	0.006	0.2	ND	—	ND	—
代謝物 D 抱合体	0.484	12.1	0.031	6.5	0.002	3.6
代謝物 E 抱合体	0.204	5.1	0.014	3.1	ND	—
代謝物 F 抱合体	1.42	35.6	0.068	14.5	0.004	8.0
代謝物 H	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 K	ND	—	0.016	3.4	0.004	8.7
未同定代謝物	0.751	18.8 ¹⁾	0.128	27.2 ¹⁾	0.031	61.2 ¹⁾

ND : 検出限界未満

— : 算出せず

1) : 複数の高極性代謝物群及び微量成分から成る。

(4) 植物代謝のまとめ

レタス、小麦及びなたねを用いた植物代謝試験の結果、作物に共通する主要な残留成分は、マンデストロビン、代謝物 D 抱合体及び代謝物 F 抱合体であった。小麦の穀粒においては、代謝物 I も主要な残留成分であった。

マンデストロビンの植物中における主要な代謝経路は、フェノキシ基の 2 位又は 5 位のメチル基の水酸化による代謝物 D 及び代謝物 E の生成並びにそれらの抱合化、フェノキシ基の 4 位の水酸化による代謝物 F の生成及びその抱合化、メトキシ基の脱メチル化による代謝物 H の生成、ベンジルエーテル結合の開裂による代謝物 I の生成、代謝物 E の酸化による代謝物 K の生成と考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝 <参考データ>

[ben-¹⁴C]マンデストロビン及び [phe-¹⁴C]マンデストロビンを用いて実施した泌乳山羊及び産卵鶏における家畜代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はマンデストロビン換算で表示した。

(1) 泌乳山羊

各群 1 頭の泌乳山羊 (2 歳齢 (体重 51-52 kg (試験開始時-と殺時)) 及び 4 歳齢 (体重 52-62 kg)) に飼料中濃度として 14 mg/kg に相当する [ben-¹⁴C]マンデストロビン又は 13 mg/kg に相当する [phe-¹⁴C]マンデストロビンを、ゼラチンカプセルを用いて 7 日間連続強制経口投与した。乳は 1 日 2 回採取し、乳脂肪と脱脂乳に分離した。尿及び糞は 1 日 1 回採取した。最終投与 6 時間後にと殺し、筋肉 (脇腹部及び腰部)、脂肪 (大網、皮下及び腎周囲)、肝臓、腎臓及び血液を採取し、一部の血液は血漿を分離した。

乳汁、尿及び血漿は直接、組織及び血液は組織溶解剤で可溶化後、糞は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

[ben-¹⁴C]マンデストロビン投与群の 6 日目午後の脱脂乳はヘキサンで洗浄し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

乳脂肪 (7 日目午後の試料)、肝臓、腎臓、脂肪 (大網、腎臓及び皮下脂肪の混合試料) 及び筋肉 (脇腹部及び腰部の混合試料) はヘキサン、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性アセトニトリル (アセトニトリル及び 1 %ギ酸の混合液) で抽出し、LSC で放射能を測定した。ヘキサン抽出画分はアセトニトリルで分配後、アセトニトリル相を分取し、酢酸エチル抽出画分、アセトニトリル抽出画分及び酸性アセトニトリル抽出画分と合わせた。混合抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。

肝臓の抽出残渣は水、1 M HCl 及び 1 M アンモニア (NH₃) で抽出し、LSC で放射能を測定後、抽出画分を合わせ、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。残渣はさらにプロテアーゼ処理、アセトニトリル抽出、10 M HCl 処理及び 10 M NaOH 処理し、LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

腎臓の抽出残渣は水、1 M HCl 及び 1 M NH₃ で抽出し、LSC で放射能を測定後、抽出画分を合わせ、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

排泄物、組織及び臓器中における放射性物質濃度の分布を表 2.4-7 に示す。

と殺時点において、総投与放射性物質 (TAR) に対して 35~40 %が尿中に、38~42 %が

糞中に排泄され、乳中への排泄は 0.1 %TAR 未満であった。放射性物質は肝臓中に 0.32～0.61 mg/kg、腎臓中に 0.17～0.41 mg/kg、脂肪中に 0.035～0.095 mg/kg、筋肉中に 0.020～0.030 mg/kg が残留していた。

表 2.4-7：排泄物、組織及び臓器中の放射性物質濃度の分布

		[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン		[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
乳 (合計)		—	0.078	—	0.026
肝臓		0.613	0.289	0.319	0.225
腎臓		0.412	0.031	0.170	0.022
筋肉	脇腹部	0.016	0.003	0.012	0.005
	腰部	0.014	0.001	0.008	0.001
脂肪	大網	0.028	0.002	0.012	0.006
	腎臓	0.034	0.004	0.013	0.008
	皮下	0.033	<0.001	0.010	0.001
血液		0.076	<0.001	0.028	<0.001
血漿		0.094	<0.001	0.042	<0.001
ケージ洗浄液		—	0.7	—	1.2
尿		—	39.7	—	35.2
糞		—	38.1	—	42.5
回収率		—	78.9	—	79.2

—：算出せず

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-8 に示す。

乳中の放射性物質濃度は 5 日以内に定常状態に達し、5～7 日目午後の脱脂乳及び乳脂肪中にそれぞれ 0.009～0.018 mg/kg 及び 0.023～0.035 mg/kg が残留していた。

表 2.4-8：乳中の放射性物質濃度の推移

初回 投与後 日数		[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン				[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン			
		脱脂乳		乳脂肪		脱脂乳		乳脂肪	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
1	午後	0.016	<0.001	0.025	0.006	0.007	<0.001	0.019	0.001
2	午前*	0.007	<0.001	0.006	0.006	0.004	<0.001	0.008	0.002
	午後	0.015	<0.001	0.028	0.005	0.009	<0.001	0.028	0.002
3	午前*	0.006	<0.001	0.008	0.005	0.004	<0.001	0.008	0.002
	午後	0.018	<0.001	0.032	0.005	0.009	<0.001	0.026	0.002
4	午前*	0.007	<0.001	0.009	0.005	0.004	<0.001	0.008	0.001
	午後	0.014	0.001	0.030	0.005	0.009	<0.001	0.025	0.002

5	午前*	0.007	<0.001	0.010	0.006	0.004	<0.001	0.011	0.002
	午後	0.015	<0.001	0.035	0.006	0.009	<0.001	0.025	0.002
6	午前*	0.007	<0.001	0.009	0.005	0.004	<0.001	0.009	0.002
	午後	0.018	0.001	0.031	0.006	0.010	<0.001	0.023	0.002
7	午前*	0.006	<0.001	0.008	0.005	0.006	<0.001	0.010	0.001
	午後	0.016	0.001	0.035	0.007	0.009	<0.001	0.033	0.002

*: 投与直前

乳脂肪、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-9 に示す。

ヘキサン、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性アセトニトリル抽出により、乳脂肪中の放射性物質はそれぞれ 66～75 %TRR、18～19 %TRR、3.4～9.7 %TRR 及び 0.4～0.9 %TRR、肝臓中の放射性物質はそれぞれ 1.3～3.7 %TRR、31～38 %TRR、9.8～15 %TRR 及び 4.2～5.3 %TRR、腎臓中の放射性物質はそれぞれ 1.0 %TRR、38～41 %TRR、26 %TRR 及び 14～18 %TRR、筋肉中の放射性物質はそれぞれ 11～23 %TRR、30～37 %TRR、13～26 %TRR 及び 4.5～9.2 %TRR、脂肪中の放射性物質はそれぞれ 44～63 %TRR、15～29 %TRR、1.2～5.7 %TRR 及び 3.5～5.3 %TRR が抽出された。

表 2.4-9 : 乳脂肪、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中の放射性物質濃度の分布

[ben- ¹⁴ C]マンドエストロビン										
	乳脂肪		肝臓		腎臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.035	100	0.613	100	0.412	100	0.015	100	0.032	100
ヘキサン抽出画分	0.023	65.7	0.023	3.7	0.004	1.0	0.002	10.8	0.014	44.1
酢酸エチル抽出画分	0.006	17.8	0.181	29.6	0.169	41.1	0.006	37	0.009	29.4
アセトニトリル抽出画分	0.003	9.7	0.060	9.8	0.106	25.8	0.004	26.5	0.002	5.7
酸性アセトニトリル抽出画分	0.000	0.9	0.026	4.2	0.058	14.1	0.001	9.2	0.002	5.3
水抽出画分	NA	—	0.017	2.8	0.016	3.8	NA	—	NA	—
1 M HCl 処理画分	NA	—	0.034	5.6	0.026	6.2	NA	—	NA	—
1 M NH ₃ 処理画分	NA	—	0.024	3.9	0.013	3.3	NA	—	NA	—
プロテアーゼ処理画分	NA	—	0.248	40.4	NA	—	NA	—	NA	—
アセトニトリル抽出画分	NA	—	0.025	4.1	NA	—	NA	—	NA	—
10 M HCl 処理画分	NA	—	0.044	7.2	NA	—	NA	—	NA	—
10 M NaOH 処理画分	NA	—	0.008	1.2	NA	—	NA	—	NA	—

	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン									
	乳脂肪		肝臓		腎臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.033	100	0.319	100	0.170	100	0.010	100	0.012	100
ヘキサン抽出画分	0.025	75.4	0.004	1.3	0.002	1.0	0.002	23.3	0.007	63.2
酢酸エチル抽出画分	0.006	18.6	0.120	37.5	0.064	37.6	0.003	29.5	0.002	15.3
アセトニトリル抽出画分	0.001	3.4	0.047	14.8	0.044	26.0	0.001	13.4	0.000	1.2
酸性アセトニトリル抽出画分	0.000	0.4	0.017	5.3	0.030	17.6	0.000	4.5	0.000	3.5
水抽出画分	NA	—	0.007	2.2	0.006	3.6	NA	—	NA	—
1 M HCl 処理画分	NA	—	0.019	5.9	0.008	4.9	NA	—	NA	—
1 M NH ₃ 処理画分	NA	—	0.010	3.2	0.006	3.6	NA	—	NA	—
プロテアーゼ処理画分	NA	—	0.095	29.9	NA	—	NA	—	NA	—
アセトニトリル抽出画分	NA	—	0.008	2.7	NA	—	NA	—	NA	—
10 M HCl 処理画分	NA	—	0.015	4.7	NA	—	NA	—	NA	—
10 M NaOH 処理画分	NA	—	0.002	0.5	NA	—	NA	—	NA	—

NA：分析せず —：算出せず

脱脂乳、乳脂肪、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中のマンデストロビン及び代謝物の定量結果を表 2.4-10 に示す。

[phe-¹⁴C]マンデストロビン投与区の脱脂乳中のマンデストロビンは 4.5 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 Q であり、15 %TRR であった。

乳脂肪、脂肪及び筋肉中の主要な残留成分はマンデストロビンであり、それぞれ 33～35 %TRR、23～50 %TRR 及び 18～23 %TRR であった。筋肉においては代謝物 D も主要な残留成分であり、6.0～10 %TRR であった。

肝臓及び腎臓中のマンデストロビンは 1.6～7.7 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 K であり、それぞれ 11～20 %TRR 及び 20～25 %TRR であった。腎臓においては代謝物 F 抱合体も主要な残留成分であり、13～15 %TRR であった。

表 2.4-10：脱脂乳、乳脂肪、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪中のマンデストロビン及び代謝物の定量結果

	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン											
	脱脂乳		乳脂肪		肝臓		腎臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	0.001	4.5	0.012	35.3	0.047	7.7	0.006	1.6	0.003	18.2	0.0072	22.9
代謝物 D	0.000	2.8	0.001	3.2	0.038	6.3	0.015	3.6	0.002	10.1	ND	—
代謝物 E	0.001	5.1	0.001	2.6	0.009	1.5	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 F	0.000	2.2	ND	—	0.005	2.4	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 F 抱合体	ND	—	ND	—	ND	—	0.055	13.3	ND	—	ND	—
代謝物 H	0.000	2.8	ND	—	0.004	0.7	0.002	0.58	ND	—	ND	—
代謝物 I	0.000	2.8	0.002	4.9	0.050	8.1	0.019	4.5	0.001	4.7	0.001	1.9
代謝物 J	ND	—	ND	—	0.011	1.7	0.012	2.8	0.000	3.4	0.001	2.2
代謝物 K	ND	—	ND	—	0.065	10.6	0.083	20.2	ND	—	0.001	3.8
代謝物 P	ND	—	ND	—	0.008	1.3	0.004	0.92	ND	—	ND	—
代謝物 Q	0.003	14.7	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 R	ND	—	ND	—	0.003	0.5	0.021	5.2	ND	—	ND	—
代謝物 S	ND	—	0.001	2.6	0.008	1.3	ND	—	ND	—	0.001	1.9
代謝物 T	0.000	2.2	0.001	2.9	ND	—	ND	—	ND	—	0.002	4.8
	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン											
	脱脂乳		乳脂肪		肝臓		腎臓		筋肉		脂肪	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	NA	—	0.001	32.7	0.010	3.1	0.004	2.1	0.002	23.0	0.006	49.6
代謝物 D	NA	—	0.002	5.8	0.025	7.8	0.006	3.5	0.001	6.0	0.000	2.6
代謝物 E	NA	—	ND	-	0.006	2.0	0.001	0.6	ND	—	ND	—
代謝物 F	NA	—	0.002	6.1	0.003	0.8	0.003	1.7	ND	—	ND	—
代謝物 F 抱合体	NA	—	ND	—	ND	-	0.025	14.9	ND	—	ND	—
代謝物 H	NA	—	ND	—	0.002	0.5	0.002	0.9	ND	—	ND	—
代謝物 J	NA	—	ND	—	0.014	4.2	0.004	2.2	0.000	2.0	0.001	7.0
代謝物 K	NA	—	ND	—	0.064	20.1	0.043	25.0	ND	—	0.000	3.5
代謝物 O	NA	—	ND	—	0.003	0.9	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 P	NA	—	ND	—	0.011	3.4	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 Q	NA	—	ND	—	0.000	0.1	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 R	NA	—	ND	—	0.003	0.9	0.006	3.6	ND	—	ND	—
代謝物 S	NA	—	0.001	4.0	0.005	1.5	ND	—	ND	—	0.000	2.6
代謝物 T	NA	—	0.001	4.3	0.009	2.8	0.007	4.3	ND	—	ND	—

NA：分析せず

ND：検出限界未満

—：算出せず

(2) 産卵鶏

各群 10 羽の産卵鶏（平均体重 1.7-2.1 kg（試験開始時））に飼料中濃度として 13 mg/kg に相当する[ben-¹⁴C]マンデストロビン又は [phe-¹⁴C]マンデストロビンを、14 日間連続強制経口投与した。卵は 1 日 2 回採取し、採取日ごとに合わせた。排泄物は 1 日 1 回採取した。最終投与 6 時間後にと殺し、筋肉（脚部及び大腿部）、脂肪（腹膜）、肝臓及び皮膚（皮下脂肪を含む）を採取した。

卵は直接、排泄物及び組織は組織可溶化剤で可溶化後、LSC で放射能を測定した。

卵（[ben-¹⁴C]マンデストロビン投与区の 11 日目及び[phe-¹⁴C]マンデストロビン投与区の 12 日目の試料）、筋肉、脂肪、肝臓及び皮膚はヘキサン、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性アセトニトリルで抽出し、LSC で放射能を測定した。ヘキサン画分はアセトニトリルで分配後、アセトニトリル相を酢酸エチル抽出画分、アセトニトリル抽出画分及び酸性アセトニトリル抽出画分と合わせた。混合抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び LC-MS で同定した。

肝臓及び[phe-¹⁴C]マンデストロビン投与区の皮膚の抽出残渣は水、1 M HCl 及び 1 M NH₃ で抽出し、LSC で放射能を測定後、抽出画分を合わせ、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。肝臓の残渣はさらにプロテアーゼ処理、アセトニトリル抽出、10 M HCl 処理及び 10 M NaOH 処理し、LSC で放射能を測定後、プロテアーゼ処理画分及び 10 M HCl 処理画分は HPLC で放射性物質を定量及び同定した。

排泄物、組織及び臓器中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-11 に示す。

と殺時点において、83～98 %TAR が排泄物中に、0.18～0.21 %TAR が卵中に排泄された。放射性物質は肝臓中に 0.30 mg/kg、筋肉中に 0.027～0.048 mg/kg、脂肪中に 0.032～0.033 mg/kg、皮膚中に 0.048～0.054 mg/kg が残留していた。

表 2.4-11：排泄物、組織及び臓器中の放射性物質の分布

		[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン		[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
卵 (合計)		—	0.180	—	0.210
肝臓		0.299	0.063	0.295	0.055
筋肉	胸部	0.025	0.014	0.013	0.007
	大腿部	0.023	0.005	0.014	0.003
脂肪 (腹膜)		0.032	0.005	0.033	0.003
皮膚 (全体)		0.054	0.003	0.048	0.003
排泄物		—	98.4	—	83.4
ケージ洗浄液		—	1.0	—	1.3
回収率		—	99.6	—	85.0

—：算出せず

卵中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-12 に示す。

卵中の放射性物質濃度は 7 日以内に定常状態に達し、7～11 日目の卵中に 0.051～0.11 mg/kg 残留した。

表 2.4-12：卵中の放射性物質濃度の推移

初回投与後日数	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン		[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン	
	mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
1	NA	—	NA	—
2	0.050	0.013	0.051	0.010
3	0.062	0.014	0.073	0.014
4	0.052	0.011	0.066	0.014
5	0.040	0.009	0.068	0.013
6	0.051	0.010	0.053	0.010
7	0.081	0.020	0.096	0.017
8	0.072	0.012	0.088	0.014
9	0.077	0.015	0.083	0.015
10	0.067	0.015	0.107	0.019
11	0.072	0.016	0.113	0.022
12	0.075	0.018	0.081	0.017
13	0.064	0.014	0.094	0.018
14	0.068	0.013	0.099	0.019
屠殺時	0.051	0.001 ¹⁾	0.084	0.008 ¹⁾
平均	—	0.180	—	0.210

NA：分析せず

—：算出せず

1)：投与開始から 15 日後の数値

卵、肝臓、筋肉、脂肪及び皮膚中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-13 に示す。

ヘキサン、酢酸エチル、アセトニトリル及び酸性アセトニトリルにより、卵の放射性物質はそれぞれ 10～15 %TRR、63～66 %TRR、9.7～12 %TRR 及び 1.4～2.3 %TRR、肝臓の放射性物質はそれぞれ 2.5～4.1 %TRR、20～21 %TRR、22 %TRR 及び 4.2～5.6 %TRR、筋肉の放射性物質はそれぞれ 4.9～7.1 %TRR、17～21 %TRR、22 %TRR 及び 5.4～9.6 %TRR、脂肪の放射性物質はそれぞれ 76～80 %TRR、10～11 %TRR、1.9～4.2 %TRR 及び 1.9～3.1 %TRR、皮膚の放射性物質はそれぞれ 20～26 %TRR、22～30 %TRR、3.9～25 %TRR 及び 6.6～11 %TRR が抽出された。

表 2.4-13：卵、肝臓、筋肉、脂肪及び皮膚中の放射性物質濃度の分布

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン										
	卵		肝臓		筋肉		脂肪		皮膚	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.075	100	0.299	100	0.024	100	0.032	100	0.054	100
ヘキサン抽出画分	0.008	10.4	0.012	4.1	0.001	4.9	0.025	76.1	0.011	20.5
酢酸エチル抽出画分	0.048	63.2	0.062	20.6	0.005	21.0	0.004	11.2	0.012	21.9
アセトニトリル抽出画分	0.009	12.4	0.065	21.8	0.005	22.2	0.001	1.9	0.013	24.8
酸性アセトニトリル抽出画分	0.002	2.3	0.012	4.2	0.002	9.6	0.000	3.1	0.004	6.6
水抽出画分	NA	—	0.023	7.6	NA	—	NA	—	0.0023	4.3
1M HCl 処理画分	NA	—	0.012	4.1	NA	—	NA	—	0.0030	5.6
1M NH ₃ 処理画分	NA	—	0.010	3.4	NA	—	NA	—	0.0014	2.6
プロテアーゼ処理画分	NA	—	0.11	35.3	NA	—	NA	—	NA	—
アセトニトリル抽出画分	NA	—	0.009	2.9	NA	—	NA	—	NA	—
10M HCl 処理画分	NA	—	0.020	6.7	NA	—	NA	—	NA	—
10M NaOH 処理画分	NA	—	0.002	0.7	NA	—	NA	—	NA	—
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン										
	卵		肝臓		筋肉		脂肪		皮膚	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
TRR	0.113	100	0.295	100	0.135	100	0.033	100	0.048	100
ヘキサン抽出画分	0.017	14.8	0.007	2.5	0.001	7.1	0.026	80.4	0.012	25.6
酢酸エチル抽出画分	0.075	66.2	0.059	19.9	0.002	17.4	0.003	10.1	0.014	29.6
アセトニトリル抽出画分	0.011	9.7	0.066	22.3	0.003	22.0	0.001	4.2	0.002	3.9
酸性アセトニトリル抽出画分	0.002	1.4	0.017	5.6	0.001	5.4	0.001	1.9	0.005	10.7
水抽出画分	NA	—	0.015	5.2	NA	—	NA	—	0.004	8.0
1M HCl 処理画分	NA	—	0.011	3.8	NA	—	NA	—	0.004	8.4
1M NH ₃ 処理画分	NA	—	0.010	3.3	NA	—	NA	—	0.002	4.9
プロテアーゼ処理画分	NA	—	0.120	37.9	NA	—	NA	—	NA	—
アセトニトリル抽出画分	NA	—	0.008	2.8	NA	—	NA	—	NA	—
10M HCl 処理画分	NA	—	0.013	4.4	NA	—	NA	—	NA	—
10M NaOH 処理画分	NA	—	0.004	1.5	NA	—	NA	—	NA	—

NA：実施せず —：算出せず

卵、肝臓、筋肉、脂肪及び皮膚中のマンデストロビン及び代謝物の定量結果を表 2.4-14 に示す。

卵及び脂肪中の主要な残留成分はマンデストロビンであり、それぞれ 33～51 %TRR 及び

34～50 %TRR であった。

肝臓中のマンデストロビンは 2.1～3.0 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 F 及び代謝物 I であり、それぞれ 15 %TRR 及び 12 %TRR であった。

筋肉中のマンデストロビンは 1.3～2.2 %TRR であった。代謝物 D 及び代謝物 F が検出されたが、いずれも 3.7 %TRR 以下であった。

皮膚中のマンデストロビンは 1.5～3.1 %TRR であった。代謝物 D、代謝物 F、代謝物 I、代謝物 J、代謝物 K、代謝物 P、代謝物 Q、代謝物 R 及び代謝物 T が検出されたが、いずれも 9.2 %TRR 以下であった。

表 2.4-14：卵、肝臓、筋肉、脂肪及び皮膚中のマンデストロビン及び代謝物の定量結果

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン										
	卵		肝臓		筋肉		脂肪		皮膚	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	0.025	33.1	0.006	2.1	0.000	1.3	0.011	33.9	0.001	1.5
代謝物 D	ND	—	ND	—	0.000	1.3	ND	—	ND	—
代謝物 F	0.003	4.4	0.008	2.7	0.001	2.5	0.002	6.5	0.003	4.8
代謝物 H	ND	—	ND	—	ND	—	0.000	1.6	ND	—
代謝物 I	0.000	0.4	0.036	12.1	ND	—	0.003	9.6	0.001	2.6
代謝物 O	ND	—	0.002	0.8	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 P	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	0.001	1.3
代謝物 Q	0.003	3.7	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 S	ND	—	0.001	0.40	ND	—	ND	—	ND	—
代謝物 T	ND	—	0.003	0.87	ND	—	ND	—	ND	—
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン										
	卵		肝臓		筋肉		脂肪		皮膚	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
マンデストロビン	0.058	51.2	0.009	3.0	0.000	2.2	0.016	49.5	0.002	3.1
代謝物 D	ND	—	0.003	0.9	0.000	3.7	ND	—	0.001	2.7
代謝物 F	0.002	1.5	0.045	15.2	ND	—	0.001	4.3	0.003	6.1
代謝物 H	0.002	1.3	ND	—	ND	—	0.001	2.8	ND	—
代謝物 J	0.001	0.7	0.007	2.4	ND	—	ND	—	0.004	9.2
代謝物 K	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	0.000	0.6
代謝物 P	ND	—	0.003	1.1	ND	—	ND	—	0.002	4.6
代謝物 Q	ND	—	ND	—	ND	—	0.001	2.5	0.001	2.1
代謝物 R	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	0.001	2.9
代謝物 T	ND	—	ND	—	ND	—	ND	—	0.001	1.9

ND：検出限界未満

—：算出せず

(3) 家畜代謝のまとめ

泌乳山羊及び産卵鶏を用いた代謝試験の結果、共通する主要な残留成分はマンデストロビンであった。泌乳山羊の肝臓では代謝物 K、腎臓では代謝物 F 抱合体及び代謝物 K、筋肉では代謝物 D、脱脂乳では代謝物 Q、産卵鶏の肝臓では代謝物 F 及び代謝物 I も主要な残留成分であった。

マンデストロビンの家畜中における主要な代謝経路は、フェノキシ基の 2 位又は 5 位のメチル基の水酸化及び酸化並びに N-メチル基の水酸化による代謝物 D、代謝物 E、代謝物 K、代謝物 Q 等の生成、フェノキシ基の 4 位の水酸化による代謝物 F の生成及びその抱合体、ベンジルエーテル結合の開裂による代謝物 I の生成と考えられた。

2.4.1.3 規制対象化合物

リスク評価の対象化合物

食品安全委員会による評価（URL：
<http://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20140203024>）においては、農産物中の暴露評価対象物質をマンデストロビンのみと設定している。

作物残留の規制対象化合物

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された規制対象化合物を下記に転記する。（本項末まで）

（参考：薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物医薬品部会報告（URL：
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000074697.pdf>））

残留の規制対象

マンデストロビン（R 体と S 体の和）とする。

作物残留試験において、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 I の分析が行われているが、一部の作物で定量下限を超えて検出しているものの、親化合物と比較しても十分に低い残留量であることから、代謝物 D、代謝物 F 及び代謝物 I は残留の規制対象には含めないこととする。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-15 に示す。

表 2.4-15 : マンデストロビンの GAP 一覧

作物名	剤型	使用方法	希釈倍数 (倍)	使用濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用液量 ²⁾ (L/10 a)	使用回数 (回)	使用時期 (PHI) (日)
豆類 (種実) (らっかせいを除く)	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
キャベツ	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
非結球あぶらな科 葉菜類	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
レタス	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
非結球レタス	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
トマト	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
ミニトマト	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
なす	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
きゅうり	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
すいか	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
メロン	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
豆類 (未成熟)	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	100-300	3	1
りんご	40.0 %フロアブル	散布	2,000-3,000	0.013-0.020	200-700	3	1
なし	40.0 %フロアブル	散布	2,000-3,000	0.013-0.020	200-700	3	1
もも	40.0 %フロアブル	散布	2,000-3,000	0.013-0.020	200-700	3	1
ネクタリン	40.0 %フロアブル	散布	2,000-3,000	0.013-0.020	200-700	3	1
おうとう	40.0 %フロアブル	散布	2,000-3,000	0.013-0.020	200-700	3	1
ぶどう	40.0 %フロアブル	散布	2,000-3,000	0.013-0.020	200-700	3	1
かき	40.0 %フロアブル	散布	2,000-3,000	0.013-0.020	200-700	3	1
茶	40.0 %フロアブル	散布	2,000	0.020	200-400	3	3

¹⁾ : 有効成分濃度

²⁾ : 散布においては作物から滴る程度、満遍なく散布することと指導しており、農薬のラベルに記載されている使用液量は農薬の使用時の目安として示しているものである。

だいず、いんげんまめ、キャベツ、こまつな、みずな、たかな、レタス、リーフレタス、サ
ラダ菜、ミニトマト、なす、きゅうり、すいか、メロン、さやえんどう、さやいんげん、えだ
まめ、りんご、日本なし、もも、ネクタリン、すもも、うめ、おうとう、ぶどう、かき及び茶
について、マンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 D、代謝物 E 及び代謝物 I を分
析対象として実施した作物残留試験成績を受領した。

これらの結果を表 2.4-16 から表 2.4-34 に示す。

残留濃度は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。同一ほ場から 2 点の試料を採取
し、2 か所の分析機関で分析したものについては、各分析機関の分析値をそれぞれ示した。代
謝物の残留濃度はマンデストロビン等量に換算して示した。GAP に従った使用によるマンデ
ストロビンのそれぞれの試験における最大残留濃度には、下線を付した。

(1) 豆類（種実）（らっかせいを除く）

だいず及びいんげんまめの乾燥子実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-16 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験はだいず 2 試験、いんげんまめ 2 試験であった。

表 2.4-16：豆類（種実）の作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
だいず (エンレイ) (露地)	茨城 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	193 193 193	3	乾燥 子実	1	0.024	0.024	0.05	<0.01	<0.01	<0.02
										0.032	0.031	0.06	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.011	0.011	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
										0.014	0.014	0.03	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.010	0.010	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
										0.012	0.012	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
									14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
だいず (エンレイ) (露地)	新潟 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	180 180 180	3	乾燥 子実	1	0.010	0.010	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
										0.010	0.010	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.006	0.006	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										0.005	0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.006	0.006	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										0.010	0.010	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
									14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
いんげんまめ (モロッコ) (露地)	岐阜 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	200 200 200	3	乾燥 子実	1	0.012	0.010	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.014	0.012	0.03	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.006	<0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
いんげんまめ (長うずら) (露地)	宮崎 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	181 181 181	3	乾燥 子実	1	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									3	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									7	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

1) : 有効成分濃度

2) : マンデストロビン等量換算

3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

だいずの乾燥子実におけるマンデストロビンの残留濃度は 0.02 及び 0.06 mg/kg であっ

た。

いんげんまめの乾燥子実におけるマンデストロビンの残留濃度は<0.01 及び 0.03 mg/kg であった。

だいず及びいんげんまめの作物残留試験成績が得られていることから、らっかせいを除く豆類（種実）の最大残留濃度を推定することが可能であると判断した。

だいずの乾燥子実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 0.3 mg/kg と推定した。

小豆類（あずき及びいんげんまめ）の乾燥子実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は、いんげんまめの結果を用いて 0.2 mg/kg と推定した。

らっかせいを除くその他の豆類（種実）の乾燥子実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は、豆類（種実）のうち最大残留濃度を示しただいずの結果を用いて 0.3 mg/kg と推定した。

(2) キャベツ

キャベツの葉球を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-17 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-17：キャベツの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
キャベツ (晩抽理想) (施設)	群馬 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	296 296 296	3	葉球	1	0.238 0.929	0.236 0.946	0.47 1.88	<0.01 <0.01	<0.01 0.02	<0.02 <0.02
									3	0.164 0.210	0.163 0.215	0.33 0.43	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									7	0.117 0.176	0.114 0.184	0.23 0.36	<0.01 <0.01	<0.01 0.01	<0.02 <0.02
									14	0.030 0.183	0.030 0.192	0.06 0.38	<0.01 <0.01	<0.01 0.01	<0.02 <0.02
									21	0.014 0.071	0.014 0.076	0.03 0.15	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									28	0.012 0.100	0.012 0.106	0.02 0.21	<0.01 <0.01	<0.01 0.01	<0.02 <0.02

キャベツ (金系 201 号) (施設)	高知 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	280 280 280	3	葉球	1	0.436	0.432	0.87	<0.01	0.01	<0.02
										1.14	1.16	2.30	<0.01	0.03	<0.02
									3	0.488	0.477	0.97	<0.01	0.01	<0.02
										1.09	1.08	2.17	<0.01	0.01	<0.02
									7	0.277	0.283	0.56	<0.01	0.01	<0.02
										0.384	0.399	0.78	<0.01	0.01	<0.02
									14	0.014	0.014	0.03	<0.01	<0.01	<0.02
										0.038	0.038	0.08	<0.01	<0.01	<0.02
									21	0.018	0.018	0.04	<0.01	<0.01	<0.02
										0.016	0.016	0.03	<0.01	<0.01	<0.02
									28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										0.006	0.008	0.01	<0.01	<0.01	<0.02

1) : 有効成分濃度

2) : マンデストロビン等量換算

3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

キャベツの葉球におけるマンデストロビンの残留濃度は 1.9 及び 2.3 mg/kg であった。

キャベツの葉球におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 5 mg/kg と推定した。

(3) 非結球あぶらな科葉菜類

こまつな、みずな及びたかなの茎葉を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-18 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は、こまつな 2 試験、みずな 2 試験、たかな 2 試験であった。

表 2.4-18 : 非結球あぶらな科葉菜類の作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデ ³⁾ スト ロビン R	マンデ ³⁾ スト ロビン S	マンデ ³⁾ スト ロビン ³⁾	代謝物 D	代謝物 F	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
こまつな (菜々美) (施設)	福島 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	157 157 157	3	茎葉	1	13.7	14.0	27.7	0.10	0.21	<0.02
									3	9.85	9.92	19.8	0.08	0.23	<0.02
									7	6.34	6.52	12.9	0.09	0.17	<0.02
									14	1.53	1.62	3.15	0.04	0.11	<0.02
									21	0.262	0.275	0.54	0.01	0.06	<0.02
こまつな (夏楽天) (施設)	福井 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	200 200 200	3	茎葉	1	4.39	4.62	9.01	0.05	0.34	<0.02
									3	2.89	3.10	5.99	0.05	0.38	<0.02
									7	1.46	1.54	3.00	0.03	0.34	<0.02
									14	0.297	0.316	0.61	0.02	0.13	<0.02
									21	0.006	0.007	0.01	<0.01	0.01	<0.02
みずな (京みぞれ) (施設)	岐阜 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	150 150 150	3	茎葉	1	8.72	9.16	17.9	0.15	1.32	<0.02
									3	4.56	4.94	9.50	0.10	0.90	<0.02
									7	1.82	2.03	3.85	0.10	0.68	<0.02
									14	0.340	0.371	0.71	0.06	0.32	<0.02
									28	0.055	0.066	0.12	0.03	0.17	<0.02

みずな (京みぞれ) (施設)	和歌山 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	180 180 180	3	茎葉	1	5.66	5.86	11.5	0.10	0.41	<0.02
									3	3.24	3.40	6.64	0.10	0.47	<0.02
									7	1.29	1.40	2.69	0.06	0.32	<0.02
									14	0.189	0.218	0.41	0.10	0.25	<0.02
									28	0.012	0.020	0.03	0.02	0.08	<0.02
たかな (三池高菜) (施設)	高知 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	180 180 180	3	茎葉	1	14.8	14.8	29.6	0.04	0.58	<0.02
									3	12.0	12.4	24.4	0.04	0.54	<0.02
									7	8.08	8.22	16.3	0.04	0.51	<0.02
									14	3.12	3.14	6.26	0.02	0.34	<0.02
									28	0.826	0.818	1.64	0.01	0.20	<0.02
たかな (三池大葉 縮緬高菜) (施設)	宮崎 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	181 181 181	3	茎葉	1	7.38	7.42	14.8	0.04	0.41	<0.02
									3	9.88	9.74	19.6	0.04	0.51	<0.02
									7	8.93	9.28	18.2	0.03	0.33	<0.02
									14	4.10	4.12	8.22	0.04	0.30	<0.02
									28	2.30	2.28	4.58	<0.01	0.11	<0.02

1) : 有効成分濃度

2) : マンデストロビン等量換算

3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

こまつなの茎葉におけるマンデストロビンの残留濃度は 9.0 及び 28 mg/kg であった。

みずなの茎葉におけるマンデストロビンの残留濃度は 12 及び 18 mg/kg であった。

たかなの茎葉におけるマンデストロビンの残留濃度は 20 及び 30 mg/kg であった。

こまつな、みずな及びたかなの作物残留試験成績が得られていることから、非結球あぶらな科葉菜類の最大残留濃度を推定することが可能であると判断した。

こまつなの茎葉におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 40 mg/kg と推定した。

みずなの茎葉におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 25 mg/kg と推定した。

その他の非結球あぶらな科葉菜類の茎葉におけるマンデストロビンの最大残留濃度は、非結球あぶらな科葉菜類のうち最大残留濃度を示したたかなの結果を用いて 40 mg/kg と推定した。

(4) レタス、非結球レタス

レタスの葉球及び非結球レタス（サラダ菜、リーフレタス）の茎葉を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-19 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験はレタス 2 試験、リーフレタス 2 試験、サラダ菜 2 試験であった。

表 2.4-19：レタス、非結球レタスの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
レタス (シスコ) (施設)	群馬 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	葉球	1	1.08 1.46	1.07 1.54	2.15 3.00	<0.01 <0.01	0.03 0.04	<0.02 <0.02
									3	1.02 1.03	1.00 1.06	2.02 2.09	<0.01 <0.01	0.04 0.03	<0.02 <0.02
									7	0.868 1.02	0.854 1.06	1.72 2.08	<0.01 <0.01	0.02 0.04	<0.02 <0.02
									14	0.092 0.332	0.098 0.359	0.19 0.69	<0.01 <0.01	<0.01 0.02	<0.02 <0.02
									21	0.128 0.096	0.134 0.108	0.26 0.20	<0.01 <0.01	0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									28	0.016 0.088	0.019 0.101	0.04 0.19	<0.01 <0.01	<0.01 0.01	<0.02 <0.02
レタス (シナノサマー) (施設)	長野 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	葉球	1	2.26 3.07	2.25 3.09	4.51 6.16	<0.01 <0.01	0.04 0.09	<0.02 <0.02
									3	1.96 1.56	1.92 1.62	3.88 3.18	<0.01 <0.01	0.03 0.05	<0.02 <0.02
									7	0.492 1.32	0.497 1.33	0.99 2.65	<0.01 <0.01	0.03 0.03	<0.02 <0.02
									14	0.057 0.133	0.056 0.137	0.11 0.27	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									21	0.036 0.108	0.036 0.114	0.07 0.22	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									28	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
リーフレタス (シスコ) (施設)	福井 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	200 200 200	3	茎葉	1	4.24	4.38	8.62	<0.01	0.13	0.02
									3	2.66	2.75	5.41	<0.01	0.11	<0.02
									7	1.22	1.27	2.49	<0.01	0.06	<0.02
									14	0.038	0.040	0.08	<0.01	<0.01	<0.02
									28	0.008	0.008	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
リーフレタス (シナノサマー) (施設)	岐阜 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	150 150 150	3	茎葉	1	14.4	14.7	29.1	<0.01	0.30	<0.02
									3	13.1	13.4	26.5	<0.01	0.46	<0.02
									7	8.40	8.59	17.0	<0.01	0.21	<0.02
									14	2.10	2.18	4.28	<0.01	0.11	<0.02
									28	0.034	0.038	0.07	<0.01	0.02	<0.02
サラダ菜 (岡山サラダ菜) (施設)	福井 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	200 200 200	3	茎葉	1	3.60	3.62	7.22	0.01	0.05	0.02
									3	3.08	3.10	6.18	<0.01	0.06	0.02
									7	1.98	2.02	4.00	<0.01	0.08	<0.02
									14	0.142	0.144	0.29	<0.01	0.03	<0.02
									28	0.012	0.010	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
サラダ菜 (岡山サラダ菜) (施設)	和歌山 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	188 188 188	3	茎葉	1	4.86	4.86	9.72	0.02	0.11	<0.02
									3	2.62	2.65	5.27	0.02	0.11	<0.02
									7	3.08	3.08	6.16	0.02	0.11	<0.02
									14	0.560	0.550	1.11	<0.01	0.03	<0.02
									23	0.017	0.011	0.03	<0.01	<0.01	<0.02

¹⁾：有効成分濃度²⁾：マンデストロビン等量換算³⁾：マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

レタスの葉球におけるマンデストロビンの残留濃度は、3.0 及び 6.2 mg/kg であった。

リーフレタスの茎葉におけるマンデストロビンの残留濃度は 8.6 及び 29 mg/kg であった。
 サラダ菜の茎葉におけるマンデストロビンの残留濃度は 7.2 及び 9.7 mg/kg であった。

リーフレタス及びサラダ菜の作物残留試験成績が得られていることから、非結球レタスの最大残留濃度を推定することが可能であると判断した。

レタスの葉球及び非結球レタスの茎葉におけるマンデストロビンの最大残留濃度は、レタス及び非結球レタスのうち最大残留濃度を示したリーフレタスの結果を用いて 40 mg/kg と推定した。

(5) トマト、ミニトマト

ミニトマトの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-20 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-20 : ミニトマトの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデ [®] スト ロビン R	マンデ [®] スト ロビン S	マンデ [®] スト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
ミニトマト (オレンジ キャロル) (施設)	岩手 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	200 200 200	3	果実	1	1.16	1.16	2.32	<0.01	<0.01	<0.02
										1.57	1.58	3.15	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.956	0.956	1.91	<0.01	<0.01	<0.02
										1.31	1.32	2.63	<0.01	<0.01	<0.02
									7	1.08	1.08	2.16	<0.01	0.01	<0.02
										1.12	1.13	2.25	<0.01	0.01	<0.02
									14	1.09	1.08	2.17	<0.01	0.02	<0.02
										1.38	1.40	2.78	<0.01	0.03	<0.02
									28	0.402	0.400	0.80	<0.01	0.01	<0.02
										0.318	0.314	0.63	<0.01	0.02	<0.02

ミニトマト (千果) (施設)	高知 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	260 260 260	3	果実	1	0.656	0.640	1.30	<0.01	<0.01	<0.02
										0.539	0.562	1.10	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.701	0.685	1.39	<0.01	<0.01	<0.02
										0.468	0.478	0.95	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.530	0.516	1.05	<0.01	<0.01	<0.02
										0.410	0.416	0.83	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.386	0.368	0.75	<0.01	<0.01	<0.02
										0.545	0.532	1.08	<0.01	<0.01	<0.02
									28	0.264	0.248	0.51	<0.01	<0.01	<0.02
										0.290	0.280	0.57	<0.01	<0.01	<0.02
									35	0.181	0.172	0.35	<0.01	<0.01	<0.02
										0.194	0.190	0.38	<0.01	<0.01	<0.02
									42	0.128	0.120	0.25	<0.01	<0.01	<0.02
										0.172	0.164	0.34	<0.01	<0.01	<0.02

1) : 有効成分濃度

2) : マンデストロビン等量換算

3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

ミニトマトの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は 1.4 及び 3.2 mg/kg であった。

トマト及びミニトマトの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 10 mg/kg と推定した。

(6) なす

なすの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-21 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-21 : なすの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデ ^ス トロ ビン R	マンデ ^ス トロ ビン S	マンデ ^ス トロ ビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
なす (紫陽) (施設)	長野 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	果実	1	0.290	0.282	0.57	<0.01	<0.01	<0.02
										0.305	0.320	0.63	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.462	0.467	0.93	<0.01	0.02	<0.02
										0.317	0.296	0.61	<0.01	0.01	<0.02
									7	0.217	0.226	0.44	<0.01	0.01	<0.02
										0.216	0.220	0.44	<0.01	0.02	<0.02
									14	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										0.041	0.044	0.09	<0.01	<0.01	<0.02
									21	0.079	0.081	0.16	<0.01	0.01	<0.02
										0.142	0.138	0.28	<0.01	0.019	<0.02
									28	0.032	0.032	0.06	<0.01	<0.01	<0.02
										0.016	0.017	0.03	<0.01	<0.01	<0.02

なす (筑陽) (施設)	岐阜 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	果実	1	0.144	0.129	0.27	<0.01	<0.01	<0.02
										0.148	0.136	0.28	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.163	0.149	0.31	<0.01	<0.01	<0.02
										0.136	0.118	0.25	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.074	0.064	0.14	<0.01	<0.01	<0.02
										0.066	0.060	0.13	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.020	0.018	0.04	<0.01	<0.01	<0.02
										0.021	0.018	0.04	<0.01	<0.01	<0.02
									21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										0.007	0.006	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									30	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

1) : 有効成分濃度

2) : マンデストロビン等量換算

3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

なすの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は、0.31 及び 0.93 mg/kg であった。

なすの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 2 mg/kg と推定した。

(7) きゅうり

きゅうりの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-22 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-22 : きゅうりの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
きゅうり (エクセレント 節成 2 号) (施設)	群馬 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	果実	1	0.182	0.145	0.33	<0.01	0.04	<0.02
										0.194	0.152	0.35	<0.01	0.03	<0.02
									3	0.106	0.062	0.17	<0.01	0.02	<0.02
										0.124	0.072	0.20	<0.01	0.03	<0.02
									7	0.019	<0.005	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
										0.028	0.007	0.04	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.010	<0.005	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
										0.012	<0.005	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
									21	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02

きゅうり (ズバリ 163) (施設)	高知 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	275 275 275	3	果実	1	0.245	0.220	0.47	<0.01	0.01	<0.02
										0.279	0.258	0.54	<0.01	0.01	<0.02
									3	0.164	0.138	0.30	<0.01	0.01	<0.02
										0.176	0.151	0.33	<0.01	0.01	<0.02
									7	0.048	0.027	0.08	<0.01	<0.01	<0.02
										0.047	0.030	0.08	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.014	0.007	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
										0.016	0.008	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
									21	0.007	<0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										0.008	0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										0.005	<0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.02

1) : 有効成分濃度

2) : マンデストロビン等量換算

3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

きゅうりの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は 0.35 及び 0.54 mg/kg であった。

きゅうりの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 2 mg/kg と推定した。

(8) すいか

すいかの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-23 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-23 : すいかの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
すいか (豪夏) (施設)	石川 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	280 280 280	3	果肉	1	0.006	<0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										0.006	<0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.008	<0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
										0.006	<0.005	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.010	<0.005	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
										0.014	<0.005	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.012	<0.005	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
										0.013	<0.005	0.02	<0.01	<0.01	<0.02
								果皮	1	0.306	0.298	0.60	—	—	—
									3	0.307	0.290	0.60	—	—	—
									7	0.368	0.346	0.71	—	—	—
									14	0.338	0.320	0.66	—	—	—
								果実 ³⁾	1	0.113	0.110	0.22	—	—	—
									3	0.108	0.102	0.21	—	—	—
									7	0.123	0.110	0.23	—	—	—
									14	0.150	0.138	0.29	—	—	—

すいか (ひとりじめ HM) (施設)	宮崎 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	3	果肉	1	0.009 0.010	<0.005 <0.005	0.01 0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
								3	0.011 0.012	<0.005 <0.005	0.02 0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
								7	0.010 0.012	<0.005 <0.005	0.02 0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
								14	0.013 0.015	<0.005 <0.005	0.02 0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
							果皮	1	0.152	0.152	0.30	—	—	—
								3	0.190	0.192	0.38	—	—	—
								7	0.110	0.104	0.21	—	—	—
								14	0.114	0.114	0.23	—	—	—
							果実 3)	1	0.057	0.054	0.11	—	—	—
								3	0.064	0.059	0.12	—	—	—
								7	0.045	0.038	0.08	—	—	—
								14	0.045	0.038	0.08	—	—	—

1): 有効成分濃度 2): マンデストロビン等量換算 3): マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

4): すいかの果実は、以下の計算式により算出した

(計算例：石川試料 (H22 年)、PHI 1 日、マンデストロビンの残留値)。

$$\begin{aligned}
 \text{残留濃度 (mg/kg)} &= \frac{(\text{果肉残留濃度} \times \text{果肉重量}) + (\text{果皮残留濃度} \times \text{果皮重量})}{\text{果実重量}} \\
 &= \frac{0.01 \text{ (mg/kg)} \times 1854 \text{ (g)} + 0.60 \text{ (mg/kg)} \times 1030 \text{ (g)}}{(1854 \text{ (g)} + 1030 \text{ (g)})} = 0.22 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

すいかの果肉におけるマンデストロビンの残留濃度は 0.02 mg/kg (2) であった。

すいかの果肉におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 0.1 mg/kg と推定した。

(9) メロン

メロンの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-24 に示す。なお、未処理区試料は定量限界 (マンデストロビン等量として、マンデストロビン R: 0.005 mg/kg、マンデストロビン S: 0.005 mg/kg、代謝物 D: 0.01 mg/kg、代謝物 E: 0.01 mg/kg、代謝物 I: 0.02 mg/kg) 未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP (40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日) に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-24 : メロンの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)													
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10a)	使用 回数 (回)			マンデ [®] スト ロビン [®] R	マンデ [®] スト ロビン [®] S	マンデ [®] スト ロビン [®] 3)	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I								
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1														
メロン (KMV-005) (施設)	石川 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	280 280 280	3	果肉	1	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<u><0.01</u> <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02								
									3	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02								
									7	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02								
									14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02								
									14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02								
								果皮	1	1.32 1.14	1.37 1.16	<u>2.69</u> 2.30	— —	— —	— —								
									3	1.04 0.806	1.08 0.816	2.12 1.62	— —	— —	— —								
									7	0.332 0.285	0.345 0.290	<u>0.68</u> 0.58	— —	— —	— —								
									14	0.249 0.208	0.258 0.210	0.51 0.42	— —	— —	— —								
								メロン (アールス セイヌ 春 II) (施設)	宮崎 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	254 254 254 255 255 255 254 254 254 255 255 255 254 254 254 255 255 255	3	果肉	1	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<u><0.01</u> <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
																	3	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
																	7	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
																	14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
																	14	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
																果皮	1	0.656 0.837	0.656 0.854	1.31 1.69	— —	— —	— —
																	3	0.922 0.701	0.938 0.720	1.86 1.42	— —	— —	— —
7	0.178 0.196	0.178 0.199	0.35 0.40	— —	— —	— —																	
14	0.196 0.155	0.199 0.159	0.40 0.31	— —	— —	— —																	

¹⁾ : 有効成分濃度²⁾ : マンデストロビン等量換算³⁾ : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和⁴⁾ : メロンの果実は、以下の計算式により算出した

(計算例 : 石川試料 (H22 年)、PHI 1 日、マンデストロビンの残留値)。

$$\begin{aligned}
 \text{残留濃度 (mg/kg)} &= \frac{(\text{果肉残留濃度} \times \text{果肉重量}) + (\text{果皮残留濃度} \times \text{果皮重量})}{\text{果実重量}} \\
 &= \frac{0.01 \text{ (mg/kg)} \times 981 \text{ (g)} + 2.69 \text{ (mg/kg)} \times 325 \text{ (g)}}{(981 \text{ (g)} + 325 \text{ (g)})} = 0.68 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

メロンの果肉におけるマンデストロビンの残留濃度は<0.01mg/kg (2) であった。
メロンの果肉におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 0.05 mg/kg と推定した。

(10) 豆類（未成熟）

さやえんどう、さやいんげん及びえだまめのさやを分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-25 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は、さやえんどう 2 試験、さやいんげん 2 試験、えだまめ 2 試験であった。

表 2.4-25：豆類（未成熟）の作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデ [®] スト ロビン R	マンデ [®] スト ロビン S	マンデ [®] スト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
さやえんどう (スナック) (施設)	岐阜 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	さや	1	1.35	1.34	2.69	<0.01	0.11	<0.02
									3	1.10	1.10	2.20	<0.01	0.01	<0.02
									7	0.745	0.744	1.49	<0.01	0.07	<0.02
									14	0.772	0.773	1.55	<0.01	0.06	<0.02
									28	0.150	0.152	0.30	<0.01	0.04	<0.02
さやえんどう (ニムラ スナック) (施設)	鹿児島 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	242	3	さや	1	0.889	0.885	1.77	<0.01	0.13	0.02
						242			3	0.789	0.794	1.58	<0.01	0.07	<0.02
						242			7	0.545	0.549	1.09	<0.01	0.06	<0.02
						200			14	0.320	0.318	0.64	<0.01	0.06	<0.02
						200 200 200			28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.01	<0.02
さやいんげん (さつきみどり 2 号) (施設)	茨城 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	180	3	さや	1	1.74	1.66	3.40	0.01	0.08	<0.02
						180			3	1.24	1.18	2.42	<0.01	0.06	<0.02
						180			7	0.786	0.754	1.54	<0.01	0.05	<0.02
						158			14	0.652	0.566	1.22	0.01	0.09	<0.02
						158 158 158			28	0.083	0.052	0.14	<0.01	0.04	<0.02
さやいんげん (さつきみどり 2 号) (施設)	千葉 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	171	3	さや	1	0.886	0.784	1.67	<0.01	0.06	0.02
						171			3	0.756	0.668	1.42	<0.01	0.06	<0.02
						171			7	0.601	0.506	1.11	<0.01	0.06	<0.02
						171			14	0.186	0.121	0.31	<0.01	0.04	<0.02
									28	0.014	0.009	0.02	<0.01	<0.01	<0.02

えだまめ (サッポロ ミドリ) (施設)	新潟 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	200	3	さや	1	1.81	2.06	3.87	0.03	0.18	0.05
						200			3	1.44	1.64	3.08	0.02	0.11	0.05
						200			7	0.310	0.551	0.86	0.02	0.17	0.03
						200			14	0.112	0.228	0.34	0.01	0.08	<0.02
えだまめ (夏の調べ) (施設)	千葉 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	150	3	さや	28	<0.005	0.006	0.01	<0.01	<0.01	<0.02
						200			1	0.844	0.952	1.80	0.01	0.06	0.02
						200			3	0.724	0.842	1.57	0.01	0.05	0.02
						200			7	0.388	0.518	0.91	0.01	0.06	0.02
						150			14	0.114	0.188	0.30	0.01	0.05	<0.02
						167			28	0.009	0.016	0.03	<0.01	<0.01	<0.02
						200									

1) : 有効成分濃度

2) : マンデストロビン等量換算

3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

さやえんどうのさやにおけるマンデストロビンの残留濃度は 1.8 及び 2.7 mg/kg であった。

さやいんげんのさやにおけるマンデストロビンの残留濃度は 1.7 及び 3.4 mg/kg であった。

えだまめのさやにおけるマンデストロビンの残留濃度は 1.8 及び 3.9 mg/kg であった。

さやえんどう、さやいんげん及びえだまめの作物残留試験結果が得られていることから、豆類（未成熟）の最大残留濃度を推定することが可能と判断した。

さやえんどうのさやにおけるマンデストロビンの最大残留濃度は 5 mg/kg と推定した。

さやいんげんのさやにおけるマンデストロビンの最大残留濃度は 10 mg/kg と推定した。

えだまめのさやにおけるマンデストロビンの最大残留濃度は 10 mg/kg と推定した。

その他の豆類（未成熟）の最大残留濃度は、豆類（未成熟）のうち最大濃度を示したえだまめの結果を用いて 10 mg/kg と推定した。

(11) その他の野菜

その他の野菜におけるマンデストロビンの最大残留濃度は、豆類（未成熟）のうち最大濃度を示したえだまめの結果を用いて 10 mg/kg と推定した。

(12) りんご

りんごの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-26 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-26：りんごの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
りんご (王林) (露地)	青森 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	450 450 450	3	果実 ⁴⁾	1	0.464	0.464	0.93	<0.01	<0.01	<0.02
										0.576	0.573	1.15	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.365	0.366	0.73	<0.01	<0.01	<0.02
										0.296	0.302	0.60	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.348	0.351	0.70	<0.01	<0.01	<0.02
										0.324	0.327	0.65	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.184	0.184	0.37	<0.01	<0.01	<0.02
										0.256	0.260	0.52	<0.01	<0.01	<0.02
									28	0.164	0.160	0.32	<0.01	<0.01	<0.02
										0.128	0.128	0.26	<0.01	<0.01	<0.02
									35	0.036	0.035	0.07	<0.01	<0.01	<0.02
										0.133	0.134	0.27	<0.01	<0.01	<0.02
									42	0.052	0.050	0.10	<0.01	<0.01	<0.02
										0.062	0.062	0.12	<0.01	<0.01	<0.02
								非可 食部	1	0.914	0.926	1.84	—	—	—
									3	0.329	0.334	0.66	—	—	—
									7	0.392	0.402	0.79	—	—	—
									14	0.058	0.059	0.12	—	—	—
									28	0.157	0.162	0.32	—	—	—
									35	0.099	0.100	0.20	—	—	—
									42	0.032	0.032	0.06	—	—	—
								果実 全体 ⁵⁾	1	0.604	0.602	1.21	—	—	—
									3	0.299	0.305	0.60	—	—	—
									7	0.329	0.333	0.66	—	—	—
									14	0.237	0.241	0.48	—	—	—
									28	0.130	0.131	0.26	—	—	—
									35	0.130	0.131	0.26	—	—	—
りんご (つがる) (露地)	長野 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	450 450 450	3	果実 ⁴⁾	1	0.825	0.818	1.64	<0.01	0.03	<0.02
										0.829	0.846	1.68	<0.01	0.02	<0.02
									3	0.447	0.447	0.89	<0.01	0.02	<0.02
										0.368	0.390	0.76	<0.01	0.02	<0.02
									7	0.174	0.172	0.35	<0.01	0.02	<0.02
										0.460	0.484	0.94	<0.01	0.03	0.02
									14	0.203	0.212	0.42	<0.01	0.03	<0.02
										0.386	0.430	0.82	<0.01	0.03	0.02
									28	0.131	0.154	0.29	<0.01	0.06	0.03
										0.092	0.116	0.21	<0.01	0.03	0.02
								非可 食部	1	1.22	1.28	2.50	—	—	—
									3	0.582	0.615	1.20	—	—	—
									7	0.374	0.384	0.76	—	—	—
									14	0.542	0.570	1.11	—	—	—
									28	0.184	0.196	0.38	—	—	—

マンデストロビン — II. 審査報告 — 2. 審査結果

りんご (つがる) (露地)	長野 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	450 450 450	3	果実 全体 ⁵⁾	1	0.87	0.89	1.77	—	—	—
									3	0.39	0.41	0.80	—	—	—
									7	0.45	0.48	0.93	—	—	—
									14	0.40	0.44	0.84	—	—	—
									28	0.099	0.12	0.22	—	—	—

1): 有効成分濃度 2): マンデストロビン等量換算 3): マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

4): 非可食部（花おち、芯及び果梗の基部）を除去したもの

5): りんごの果実全体は、以下の計算式により算出した

(計算例：青森試料 (H22 年)、PHI 1 日、マンデストロビンの残留値)。

$$\begin{aligned}
 \text{残留濃度 (mg/kg)} &= \frac{(\text{果実残留濃度} \times \text{果実重量}) + (\text{非可食部残留濃度} \times \text{非可食部重量})}{\text{果実全体重量}} \\
 &= \frac{1.15 \text{ (mg/kg)} \times 279.58 \text{ (g)} + 1.84 \text{ (mg/kg)} \times 24.84 \text{ (g)}}{(279.58 \text{ (g)} + 24.84 \text{ (g)})} = 1.21 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

りんごの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は 1.2 及び 1.7 mg/kg であった。

りんごの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 5 mg/kg と推定した。

(13) なし

なしの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-27 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-27：なしの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデ [®] スト ロビン R	マンデ [®] スト ロビン S	マンデ [®] スト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
日本なし (南水) (露地)	長野 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	400 400 400	3	果実 ⁴⁾	1	0.284	0.292	0.58	<0.01	<0.01	<0.02
										0.424	0.430	0.85	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.314	0.318	0.63	<0.01	<0.01	<0.02
										0.381	0.390	0.77	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.270	0.270	0.54	<0.01	<0.01	<0.02
										0.318	0.308	0.63	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.268	0.264	0.53	<0.01	<0.01	<0.02
										0.328	0.318	0.65	<0.01	<0.01	<0.02
									28	0.164	0.162	0.33	<0.01	<0.01	<0.02
										0.235	0.231	0.47	<0.01	<0.01	<0.02
									35	0.102	0.104	0.21	<0.01	<0.01	<0.02
										0.093	0.090	0.18	<0.01	<0.01	<0.02
									42	0.071	0.073	0.14	<0.01	<0.01	<0.02
										0.058	0.058	0.12	<0.01	<0.01	<0.02

マンデストロビン — II. 審査報告 — 2. 審査結果

日本なし (南水) (露地)	長野 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	400 400 400	3	非可 食部	1	0.098	0.100	0.20	—	—	—
									3	0.064	0.063	0.13	—	—	—
									7	0.064	0.065	0.13	—	—	—
									14	0.076	0.078	0.15	—	—	—
									28	0.038	0.039	0.08	—	—	—
									35	0.012	0.012	0.02	—	—	—
									42	0.022	0.022	0.04	—	—	—
								果実 全体 ⁵⁾	1	0.396	0.401	0.79	—	—	—
									3	0.352	0.361	0.71	—	—	—
									7	0.295	0.286	0.58	—	—	—
									14	0.309	0.300	0.61	—	—	—
									28	0.220	0.217	0.44	—	—	—
									35	0.086	0.084	0.17	—	—	—
									42	0.055	0.055	0.11	—	—	—
日本なし (豊水) (露地)	福井 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	400 400 400	3	果実 ⁴⁾	1	0.418	0.400	0.82	<0.01	<0.01	<0.02
										0.226	0.227	0.45	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.238	0.228	0.47	<0.01	<0.01	<0.02
										0.354	0.339	0.69	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.296	0.284	0.58	<0.01	<0.01	<0.02
										0.236	0.231	0.47	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.234	0.223	0.46	<0.01	<0.01	<0.02
										0.162	0.156	0.32	<0.01	<0.01	<0.02
									28	0.116	0.112	0.23	<0.01	<0.01	<0.02
										0.140	0.139	0.28	<0.01	<0.01	<0.02
									35	0.104	0.098	0.20	<0.01	<0.01	<0.02
										0.110	0.112	0.22	<0.01	<0.01	<0.02
									42	0.065	0.063	0.13	<0.01	<0.01	<0.02
										0.041	0.042	0.08	<0.01	<0.01	<0.02
								非可 食部	1	0.046	0.046	0.09	—	—	—
									3	0.055	0.054	0.11	—	—	—
									7	0.045	0.048	0.09	—	—	—
									14	0.110	0.108	0.22	—	—	—
									28	0.046	0.046	0.09	—	—	—
									35	0.02	0.016	0.03	—	—	—
									42	0.008	0.008	0.02	—	—	—
								果実 全体 ⁵⁾	1	0.211	0.212	0.42	—	—	—
									3	0.328	0.314	0.64	—	—	—
									7	0.221	0.217	0.44	—	—	—
									14	0.156	0.151	0.31	—	—	—
									28	0.131	0.130	0.26	—	—	—
									35	0.096	0.102	0.20	—	—	—
									42	0.038	0.039	0.074	—	—	—

¹⁾: 有効成分濃度 ²⁾: マンデストロビン等量換算 ³⁾: マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

⁴⁾: 非可食部（花おち、芯及び果梗の基部）を除去したもの

⁵⁾: 日本なしの果実全体は、以下の計算式により算出した

（計算例：長野試料（H22 年）、PHI 1 日、マンデストロビンの残留値）。

$$\begin{aligned}
 \text{残留濃度 (mg/kg)} &= \frac{(\text{果実残留濃度} \times \text{果実重量}) + (\text{非可食部残留濃度} \times \text{非可食部重量})}{\text{果実全体重量}} \\
 &= \frac{0.85 \text{ (mg/kg)} \times 475.26 \text{ (g)} + 0.20 \text{ (mg/kg)} \times 45.5 \text{ (g)}}{(475.26 \text{ (g)} + 45.5 \text{ (g)})} = 0.79 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

なしの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は 0.82 及び 0.85 mg/kg であった。

なしの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 2 mg/kg と推定した。

(14) もも

ももの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-28 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-28 : ももの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
もも (あかつき) (露地)	福島 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	344 344 344	3	果肉	1	0.008 0.016	0.016 0.031	0.02 0.05	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									3	0.014 0.008	0.024 0.016	0.04 0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									7	0.012 0.014	0.025 0.028	0.04 0.04	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									14	0.012 0.010	0.034 0.028	0.05 0.04	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
								果皮	1	1.86 3.86	1.89 3.93	3.75 7.79	0.01 0.01	0.01 0.02	0.03 0.05
									3	1.66 1.39	1.76 1.50	3.42 2.89	0.02 0.01	0.02 0.01	0.03 0.02
									7	1.02 1.84	1.09 1.98	2.11 3.82	0.02 0.02	0.02 0.02	0.03 0.06
									14	1.25 1.46	1.38 1.67	2.63 3.13	0.04 0.03	0.03 0.03	0.06 0.06
								果実 全体 ⁴⁾	1	0.35 0.39	0.36 0.41	0.71 0.80	0.01 0.01	0.01 0.01	0.01 0.01
									3	0.26 0.13	0.28 0.14	0.54 0.27	0.01 0.01	0.01 0.01	0.01 0.01
									7	0.18 0.18	0.21 0.20	0.39 0.38	0.01 0.01	0.01 0.01	0.01 0.01
									14	0.23 0.14	0.26 0.18	0.49 0.32	0.01 0.01	0.01 0.01	0.01 0.02
								果肉	1	0.012 0.016	0.026 0.032	0.04 0.05	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									3	0.009 0.014	0.021 0.032	0.03 0.05	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									7	0.011 0.010	0.027 0.024	0.04 0.03	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									14	0.013 0.014	0.034 0.034	0.05 0.05	0.01 0.01	<0.01 <0.01	0.03 0.02
もも (あかつき) (露地)	新潟 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	393 393 393	3	果肉	1	0.012 0.016	0.026 0.032	0.04 0.05	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									3	0.009 0.014	0.021 0.032	0.03 0.05	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									7	0.011 0.010	0.027 0.024	0.04 0.03	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									14	0.013 0.014	0.034 0.034	0.05 0.05	0.01 0.01	<0.01 <0.01	0.03 0.02

もも (あかつき) (露地)	新潟 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	393 393 393	3	果皮	1	2.93 4.28	2.90 4.45	5.83 8.73	0.03 0.03	0.02 0.02	0.03 0.04
									3	2.02 3.72	2.03 3.70	4.05 7.42	0.03 0.04	0.02 0.02	0.02 0.04
									7	2.04 2.26	2.07 2.40	4.11 4.66	0.05 0.05	0.04 0.03	0.04 0.05
									14	2.24 2.68	2.30 2.86	4.54 5.54	0.06 0.06	0.06 0.04	0.07 0.08
								果実 全体 ⁴⁾	1	0.46 0.47	0.47 0.50	0.93 0.97	0.01 0.01	0.01 0.01	0.01 0.01
									3	0.33 0.40	0.35 0.41	0.68 0.81	0.01 0.01	0.01 0.01	0.01 0.01
									7	0.30 0.22	0.32 0.24	0.62 0.46	0.02 0.01	0.01 0.01	0.01 0.01
									14	0.35 0.27	0.37 0.30	0.72 0.57	0.02 0.02	0.02 0.02	0.02 0.02

1) : 有効成分濃度 2) : マンデストロビン等量換算 3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

4) : ももの果実全体 (果梗及び種子を含む) は、以下の計算式により算出した

(計算例 : 長野試料 (H23 年)、PHI 1 日、マンデストロビンの残留値)

$$\begin{aligned}
 \text{残留濃度 (mg/kg)} &= \frac{(\text{果肉残留濃度} \times \text{果肉重量}) + (\text{果皮残留濃度} \times \text{果皮重量})}{\text{果実全体重量}} \\
 &= \frac{(0.02 \text{ (mg/kg)} \times 134) + (3.75 \text{ (mg/kg)} \times 34.1)}{185 \text{ (g)}} = 0.71 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

ももの果肉におけるマンデストロビンの残留濃度は 0.05 mg/kg (2) であった。

ももの果肉におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 0.2 mg/kg と推定した。

(15) ネクタリン

ネクタリンの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-29 に示す。なお、未処理区試料は定量限界 (マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg) 未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP (40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日) に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-29 : ネクタリンの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデ ^ス ト ロビン R	マンデ ^ス ト ロビン S	マンデ ^ス ト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
ネクタリン (フレーバー トップ) (露地)	福島 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	400	3	果実 ⁴⁾	1	0.228	0.243	0.47	<0.01	0.01	<0.02
						400			3	0.242	0.260	0.50	<0.01	0.01	<0.02
						400			7	0.142	0.167	0.31	<0.01	0.01	<0.02
						400			14	0.070	0.092	0.16	<0.01	<0.01	<0.02
									28	0.013	0.021	0.03	<0.01	<0.01	<0.02

ネクタリン (スイートネク タリン黎王) (露地)	山梨 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	381 381 381	3	果実 4)	1 3 7 14 28	1.04 0.812 0.718 0.300 0.140	1.08 0.842 0.754 0.324 0.170	<u>2.12</u> 1.65 1.47 0.62 0.31	0.01 0.01 0.01 0.01 0.01	0.03 0.02 0.04 0.02 0.01	0.02 0.02 0.02 0.02 0.02
------------------------------------	-------------	-----------------	----	-------	-------	-------------------	---	----------	-------------------------	--	--	---	--------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------

1): 有効成分濃度 2): マンデストロビン等量換算 3): マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

4): 果梗及び種子を除去したもの

ネクタリンの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は0.50及び2.1 mg/kgであった。

ネクタリンの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度を 5 mg/kg と推定した。

(16) 小粒核果類

すもも及びうめの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-30 に示す。なお、未処理区試料は定量限界(マンデストロビン等量として、マンデストロビン R: 0.005 mg/kg、マンデストロビン S: 0.005 mg/kg、代謝物 D: 0.01 mg/kg、代謝物 E: 0.01 mg/kg、代謝物 I: 0.02 mg/kg) 未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP (40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日) に適合する試験は、すもも 2 試験、うめ 2 試験であった。

表 2.4-30 : 小粒核果類の作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 2) (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 1) (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン 3)	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
すもも (大石 早生李) (露地)	山梨 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	400 400 400	3	果実 4)	1	0.154	0.158	0.31	<0.01	<0.01	<0.02
									3	0.178	0.180	0.36	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.081	0.084	0.17	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.170	0.170	0.34	<0.01	0.01	<0.02
									28	0.071	0.070	0.14	<0.01	0.01	<0.02
すもも (大石早生) (露地)	長野 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	350 350 350	3	果実 4)	1	0.410	0.415	0.83	<0.01	0.01	<0.02
									3	0.195	0.199	0.39	<0.01	0.01	<0.02
									7	0.299	0.302	0.60	<0.01	0.01	<0.02
									14	0.398	0.400	0.80	<0.01	0.02	0.02
									28	0.286	0.290	0.58	<0.01	0.01	0.02
うめ (竜峡小梅) (露地)	長野 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	330 330 330	3	果実 4)	1	1.46	1.47	2.93	0.02	0.03	0.02
										1.17	1.16	2.33	0.02	0.03	0.03
									3	1.14	1.12	2.26	0.01	0.02	0.02
										1.38	1.34	2.72	0.02	0.04	0.03
									7	0.872	0.864	1.74	0.02	0.02	0.02
										0.880	0.856	1.74	0.02	0.04	0.03
									14	0.493	0.492	0.99	<0.01	0.02	0.03
										0.470	0.468	0.94	0.01	0.03	0.05

うめ (南高) (露地)	和歌山 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	357	3	果実 4)	1	1.34	1.36	2.70	<0.01	<0.01	<0.02
						357				1.19	1.18	2.37	0.01	<0.01	0.02
						357			3	1.12	1.12	2.24	<0.01	<0.01	<0.02
										1.04	1.02	2.06	0.01	<0.01	0.02
									7	0.884	0.866	1.75	0.01	0.01	0.02
										0.880	0.879	1.76	0.01	<0.01	0.02
						360			14	0.505	0.507	1.01	<0.01	<0.01	<0.02
						360				0.481	0.474	0.96	0.01	<0.01	0.02
						360									

1): 有効成分濃度 2): マンデストロビン等量換算 3): マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

4): 果梗及び種子を除去したもの

すももの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は 0.36 及び 0.83 mg/kg であった。

うめの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は 2.7 及び 2.9 mg/kg であった。

すもも及びうめの作物残留試験成績が得られていることから、小粒核果類の最大残留濃度を推定することが可能であると判断した。

すももの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 1 mg/kg と推定した。

うめの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 5 mg/kg と推定した。

あんずの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は、小粒核果類のうち最大濃度を示したうめの結果を用いて 5 mg/kg と推定した。

(17) おうとう

おうとうの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-31 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.08mg/kg、マンデストロビン S : 0.08mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-31 : おうとうの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 2) (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 1) (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデ [®] スト ロビン R	マンデ [®] スト ロビン S	マンデ [®] スト ロビン 3)	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
おうとう (佐藤錦) (施設)	秋田 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	450	3	果実 4)	1	1.04	1.11	2.15	0.05	0.16	0.02
						450			3	0.941	1.03	1.97	0.06	0.20	0.03
						450			7	1.16	1.27	2.43	0.10	0.25	0.05
						450			14	0.980	1.04	2.02	0.05	0.32	0.03
									28	0.155	0.184	0.34	0.02	0.12	0.02

おうとう (正光錦) (施設)	長野 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	460 460 460	3	果実 4)	1	1.42	1.44	2.86	0.03	0.10	<0.02
									3	0.50	0.52	1.02	0.01	0.05	<0.02
									7	0.74	0.79	1.53	0.01	0.08	<0.02
									14	0.58	0.63	1.21	0.02	0.13	0.02
									28	<0.08	<0.08	<0.20	<0.01	0.029	<0.02

1) : 有効成分濃度 2) : マンデストロビン等量換算 3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

4) : 果梗及び種子を除去したもの

おうとうの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は 2.4 及び 2.9 mg/kg であった。

おうとうの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 5 mg/kg と推定した。

(18) ぶどう

ぶどうの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-32 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-32 : ぶどうの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 2) (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 1) (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン 3)	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
ぶどう (巨峰) (施設)	長野 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	果実	1	0.922	0.935	1.86	<0.01	0.01	<0.02
										1.12	1.11	2.23	<0.01	<0.01	<0.02
									3	1.08	1.08	2.16	<0.01	0.02	<0.02
										1.08	1.13	2.21	<0.01	<0.01	<0.02
									7	0.938	0.936	1.87	<0.01	0.02	<0.02
										0.880	0.920	1.80	<0.01	0.01	<0.02
									14	1.13	1.12	2.25	<0.01	0.03	<0.02
										1.47	1.54	3.01	<0.01	0.03	<0.02
									28	0.408	0.419	0.83	<0.01	0.03	<0.02
										0.755	0.808	1.56	<0.01	0.02	<0.02
									35	0.578	0.594	1.17	<0.01	0.04	<0.02
										0.286	0.310	0.60	<0.01	0.02	<0.02
									42	0.264	0.286	0.55	<0.01	0.03	<0.02
										0.417	0.443	0.86	<0.01	0.02	<0.02
ぶどう (デラウェア) (施設)	宮崎 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	果実	1	0.978	0.972	1.95	<0.01	<0.01	<0.02
										1.08	1.14	2.22	<0.01	<0.01	<0.02
									3	1.40	1.41	2.81	<0.01	<0.01	<0.02
										1.38	1.30	2.68	<0.01	<0.01	<0.02
									7	1.50	1.52	3.02	<0.01	0.01	<0.02
										1.21	1.22	2.43	<0.01	<0.01	<0.02
									14	0.960	0.966	1.93	<0.01	0.01	<0.02
										0.907	0.936	1.84	<0.01	0.01	<0.02
									28	1.21	1.20	2.41	0.02	0.03	0.02
										1.14	1.21	2.35	0.04	0.03	0.02

1) : 有効成分濃度 2) : マンデストロビン等量換算 3) : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

ぶどうの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は 3.0 mg/kg (2) であった。
ぶどうの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 10 mg/kg と推定した。

(19) かき

かきの果実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-33 に示す。なお、未処理区試料は定量限界 (マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg) 未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP (40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、収穫前日) に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-33 : かきの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		1						
かき (平核無) (露地)	新潟 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	500 500 500	3	果実 ⁴⁾	1	0.700 0.388	0.714 0.430	<u>1.41</u> 0.82	0.02 0.02	0.02 0.02	0.02 <0.02
									3	0.620 0.572	0.640 0.574	1.26 1.15	0.05 0.02	0.02 0.02	0.02 <0.02
									7	0.662 0.439	0.688 0.476	1.35 0.92	0.06 0.02	0.02 0.01	0.02 <0.02
									14	0.236 0.148	0.254 0.156	0.49 0.30	0.02 0.02	0.02 0.01	0.02 <0.02
									28	0.124 0.098	0.147 0.120	0.27 0.22	0.05 0.02	0.02 0.01	0.02 0.02
									35	0.140 0.138	0.162 0.162	0.30 0.30	0.06 0.02	0.02 0.02	0.03 0.03
									42	0.152 0.102	0.170 0.122	0.32 0.22	0.05 0.02	0.02 0.02	0.03 0.02
									1	0.216 0.269	0.208 0.272	0.42 0.54	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									3	0.222 0.207	0.220 0.214	0.44 0.42	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									7	0.216 0.183	0.212 0.186	0.43 0.37	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									14	0.138 0.151	0.138 0.156	0.28 0.31	0.01 <0.01	0.02 0.02	<0.02 <0.02
かき (富有) (露地)	奈良 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	450 450 450	3	果実 ⁴⁾	28	0.084 0.086	0.083 0.084	0.17 0.17	<0.01 0.02	0.02 0.02	<0.02 <0.02
									35	0.016 0.027	0.016 0.026	0.03 0.05	<0.01 0.02	<0.01 0.02	<0.02 <0.02
									42	0.023 0.012	0.022 0.012	0.05 0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									1	0.216 0.269	0.208 0.272	0.42 0.54	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									3	0.222 0.207	0.220 0.214	0.44 0.42	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									7	0.216 0.183	0.212 0.186	0.43 0.37	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
									14	0.138 0.151	0.138 0.156	0.28 0.31	0.01 <0.01	0.02 0.02	<0.02 <0.02
									28	0.084 0.086	0.083 0.084	0.17 0.17	<0.01 0.02	0.02 0.02	<0.02 <0.02
									35	0.016 0.027	0.016 0.026	0.03 0.05	<0.01 0.02	<0.01 0.02	<0.02 <0.02
									42	0.023 0.012	0.022 0.012	0.05 0.02	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02

¹⁾ : 有効成分濃度 ²⁾ : マンデストロビン等量換算

⁴⁾ : マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

⁴⁾ : へた及び種子を除去したもの

かきの果実におけるマンデストロビンの残留濃度は 0.54 及び 1.4 mg/kg であった。

かきの果実におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 3 mg/kg と推定した。

(20) 茶

荒茶及び浸出液を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-34 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 E : 0.01 mg/kg、代謝物 I : 0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（40.0 %フロアブル、2,000 倍、3 回、摘採 3 日前）に適合する試験は 2 試験であった。

表 2.4-34：茶の作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分析 部位	PHI (日)	残留濃度 ²⁾ (mg/kg)					
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai/hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン ³⁾	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I
作物残留濃度が 最大となる GAP		40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020		3		3						
茶 (やぶきた) (露地)	奈良 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	400 400 400	3	荒茶	1	29.4 32.4	29.2 31.7	58.6 64.1	0.30 0.40	0.78 0.59	0.72 0.81
									3	11.2 12.8	11.0 13.0	22.2 25.8	0.22 0.31	0.67 0.59	0.60 0.66
									7	10.6 10.9	10.9 11.2	21.5 22.1	0.27 0.32	1.01 0.84	0.65 0.78
									14	4.82 4.91	4.69 4.78	9.51 9.69	0.10 0.19	0.45 0.52	0.39 0.48
									28	0.045 0.046	0.042 0.042	0.09 0.09	<0.01 <0.01	0.01 0.01	0.02 0.02
								浸出 液	1	7.16	7.28	14.4	—	—	—
									3	2.62	2.54	5.16	—	—	—
									7	3.20	3.20	6.40	—	—	—
									14	1.41	1.39	2.80	—	—	—
									28	0.012	0.011	0.02	—	—	—
茶 (やまとみどり) (露地)	鹿児島 H22 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	400 400 400	3	荒茶	1	64.6 61.0	63.4 60.0	128 121	0.35 0.31	1.46 1.09	0.84 0.84
									3	8.76 9.67	6.64 7.40	15.4 17.1	0.23 0.25	1.60 0.97	0.63 0.72
									7	1.92 1.90	0.954 0.930	2.87 2.83	0.06 0.10	1.29 0.91	0.36 0.38
									14	0.370 0.330	0.188 0.157	0.56 0.49	0.03 0.07	0.39 0.43	0.15 0.17
									28	0.032 0.030	0.033 0.030	0.07 0.06	0.01 0.03	0.13 0.15	0.03 0.03
								浸出 液	1	21.9	21.6	43.5	—	—	—
									3	2.98	2.40	5.38	—	—	—
									7	0.692	0.381	1.07	—	—	—
									14	0.108	0.050	0.16	—	—	—
									28	0.017	0.018	0.04	—	—	—

¹⁾：有効成分濃度

²⁾：マンデストロビン等量換算

³⁾：マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

荒茶におけるマンデストロビンの残留濃度は 17 及び 26 mg/kg であった。

荒茶におけるマンデストロビンの最大残留濃度は 40 mg/kg と推定した。

(21) その他のハーブ

その他のハーブにおけるマンデストロビンの最大残留濃度は、非結球あぶらな科葉菜類のうち最大残留濃度を示したたかなの結果を用いて 40 mg/kg と推定した。

2.4.2.2 家畜

マンデストロビンは国内における家畜の飼料の用に供される作物への使用はないため、飼料に起因する家畜残留の評価は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

マンデストロビンの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1} ）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

マンデストロビンを含む製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.022 µg/L となった（2.5.3.3 参照）。

マンデストロビンの生物濃縮性試験の結果、総放射性物質濃度としての BCF_{ss} は 1.0 µg/L 試験区で 28、10 µg/L 試験区で 26 であった（2.6.2.4 参照）。最大となる魚介類中の推定残留量を算定するため、 BCF_{ss} として 28 を選択した。

下記の計算式を用いて魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 3.1×10^{-3} mg/kg であった（一律基準を超えない）。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 } PEC_{tier1} \times (\text{BCF} \times \text{補正值}) \\ &= 0.022 \text{ } \mu\text{g/L} \times (28 \times 5) \\ &= 3.1 \text{ } \mu\text{g/kg} \\ &= 3.1 \times 10^{-3} \text{ mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

かぶ及びピーマンについて、マンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 I、代謝物 J 及び代謝物 K を分析対象として実施した後作物残留試験の報告書を受領した。

畑地ほ場（トマト栽培）にマンデストロビン 40.0 %フロアブル（2,000 倍、300 L/10 a）を 6～8 日間隔で 3 回散布した（総処理量 1,800 g ai/ha）。かぶは最終散布 28 及び 27 日後には種し、は種 70 及び 90 日後に収穫した。ピーマンは最終散布 28 及び 27 日後に定植し、定植 91 及び 64 日後に収穫した。

分析法は 2.2.3.1 に示した分析法を用いた。

未処理区試料は定量限界（マンデストロビン等量として、マンデストロビン R : 0.005 mg/kg、マンデストロビン S : 0.005 mg/kg、代謝物 D : 0.01 mg/kg、代謝物 F : 0.01 mg/kg、代謝物 I :

0.02 mg/kg、代謝物 J : 0.01 mg/kg 及び代謝物 K : 0.01 mg/kg) 未満であった。

後作物残留試験の結果を表 2.4-35 に示す。

かぶ（葉部及び根部）及びピーマン（果実）におけるマンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 D、代謝物 F、代謝物 I、代謝物 J 及び代謝物 K の残留濃度は、いずれも定量限界未満であった。

表 2.4-35：後作物残留試験結果

後作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件						分 析 部 位	PBI ²⁾ (日)	残留濃度 ³⁾ (mg/kg)												
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	散布 濃度 ¹⁾ (kg ai /hL)	使用 液量 (L/10 a)	使用 回数 (回)			マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	代謝物 D (抱合体 含む)	代謝物 F (抱合体 含む)	代謝物 I	代謝物 J	代謝物 K						
かぶ (スワン) (露地)	茨城 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	葉部	28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01						
									28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01						
									根部	28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01					
										28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01					
かぶ (CR もちばな) (露地)	高知 H23 年							40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3	葉部	27	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01
															27	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01
														根部	27	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01
															27	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01
ピーマン (ニューエース) (露地)	茨城 H23 年	40.0 % フロアブル	散布	2,000	0.020	300 300 300	3							果実	28	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01
27	<0.005														<0.005	<0.01	<0.01	<0.02	<0.01	<0.01		

¹⁾：有効成分濃度

²⁾：前作における最終処理から播種又は植付までの日数

³⁾：マンデストロビン等量換算

2.4.2.5 暴露評価

理論最大 1 日摂取量 (TMDI)

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会における暴露評価を表 2.4-36 に示す。各食品について基準値案の上限までマンデストロビンが残留していると仮定した場合、平成 17～19 年度の食品摂取頻度・摂取量に基づき試算されるマンデストロビンの国民平均、幼小児（1～6 歳）、妊婦及び高齢者（65 歳以上）における TMDI の ADI に対する比（TMDI/ADI）はそれぞれ 20.3、31.5、17.3 及び 23.8 %であり、今回申請された使用方法に従えば、消費者の健康に影響がないことを確認した。

表 2.4-36：マンデストロビンの推定摂取量 (TMDI) (単位：μg/人/day)

(URL：[http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzanbu/0000074697.pdf)

[Shokuhinanzanbu/0000074697.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzanbu/0000074697.pdf))

食品名	基準値案 (ppm)	国民平均 TMDI	幼小児 (1～6 歳) TMDI	妊婦 TMDI	高齢者 (65 歳以上) TMDI
大豆 ¹⁾	0.3	11.7	6.1	9.4	13.8

マンドストロビン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

小豆類 ¹⁾	0.2	0.5	0.2	0.2	0.8
えんどう ¹⁾	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
そら豆 ¹⁾	0.3	0.2	0.1	0.2	0.2
その他の豆類 ¹⁾	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0
キャベツ ¹⁾	5	120.5	58.0	95.0	119.0
ケール ¹⁾	40	8.0	4.0	4.0	8.0
こまつな ¹⁾	40	200.0	72.0	256.0	256.0
きょうな ¹⁾	25	55.0	10.0	35.0	67.5
チンゲンサイ ¹⁾	40	72.0	28.0	72.0	76.0
その他のあぶらな科野菜 ¹⁾	40	136.0	24.0	32.0	192.0
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む) ¹⁾	40	384.0	176.0	456.0	368.0
トマト ¹⁾	10	321.0	190.0	320.0	366.0
なす ¹⁾	2	24.0	4.2	20.0	34.2
きゅうり(ガーキンを含む) ¹⁾	2	41.4	19.2	28.4	51.2
すいか ¹⁾	0.1	0.8	0.6	1.4	1.1
メロン類果実 ¹⁾	0.05	0.2	0.1	0.2	0.2
未成熟いんげん ¹⁾	10	24.0	11.0	1.0	32.0
未成熟えんどう ¹⁾	5	8.0	2.5	1.0	12.0
えだまめ ¹⁾	10	17.0	10.0	6.0	27.0
その他の野菜 ¹⁾	10	134.0	63.0	101.0	141.0
りんご ¹⁾	5	121.0	154.5	94.0	162.0
日本なし ¹⁾	2	12.8	6.8	18.2	15.6
西洋なし ¹⁾	2	1.2	0.4	0.2	1.0
もも ¹⁾	0.2	0.7	0.7	1.1	0.9
ネクタリン ¹⁾	5	0.5	0.5	0.5	0.5
あんず(アプリコットを含む) ¹⁾	5	1.0	0.5	0.5	2.0
すもも(プルーンを含む) ¹⁾	2	2.2	1.4	1.2	2.2
うめ ¹⁾	5	7.0	1.5	3.0	9.0
おうとう(チェリーを含む) ¹⁾	5	2.0	3.5	0.5	1.5
ぶどう ¹⁾	10	87.0	82.0	202.0	90.0
かき ¹⁾	3	29.7	5.1	11.7	54.6
茶 ¹⁾	40	264.0	40.0	148.0	376.0
その他のハーブ ¹⁾	40	36.0	12.0	4.0	56.0
計		2123.4	987.9	1923.8	2537.4
ADI 比(%)		20.3	31.5	17.3	23.8

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。

¹⁾：登録申請（平成 22 年 8 月 25 日付け）に伴い残留農薬基準値設定を要請した食品

短期曝露評価

マンデストロビンについては、ARfD の設定の必要なし（2.3.2 参照）とされている。

2.4.3 残留農薬基準値

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会において了承された基準値案を表 2.4-37 に示す。

表 2.4-37：マンデストロビンの残留農薬基準値案

(URL : <http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzendu/0000074697.pdf>)

食品名	残留基準値案 (ppm)	基準値現行 (ppm)	登録有無 ¹⁾
大豆	0.3	—	申
小豆類	0.2	—	申
えんどう	0.3	—	申
そら豆	0.3	—	申
その他の豆類	0.3	—	申
キャベツ	5	—	申
ケール	40	—	申
こまつな	40	—	申
きょうな	25	—	申
チンゲンサイ	40	—	申
その他のあぶらな科野菜	40	—	申
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	40	—	申
トマト	10	—	申
なす	2	—	申
きゅうり(ガーキンを含む)	2	—	申
すいか	0.1	—	申
メロン類果実	0.05	—	申
未成熟いんげん	10	—	申
未成熟えんどう	5	—	申
えだまめ	10	—	申
その他の野菜	10	—	申
りんご	5	—	申
日本なし	2	—	申
西洋なし	2	—	申
もも	0.2	—	申
ネクタリン	5	—	申

マンドストロビン ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

あんず(アプリコットを含む)	5	—	申
すもも(プルーンを含む)	2	—	申
うめ	5	—	申
おうとう(チェリーを含む)	5	—	申
ぶどう	10	—	申
かき	3	—	申
茶	40	—	申
その他のハーブ	40	—	申

¹⁾：申：登録申請（平成 25 年 3 月 7 日付け）に伴い残留農薬基準値設定を要請した食品

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壌中

マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の好氣的土壌中動態試験における主要分解物は代謝物 *K* であった。

マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の土壌表面光分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

代謝物 *K* の好氣的土壌中動態試験における主要分解物は CO_2 であった。

マンデストロビン *R*、マンデストロビン *S*、代謝物 *K* 及び好氣的土壌中動態試験の分解物である代謝物 *J* を分析対象として実施された畑地ほ場土壌残留試験の結果、代謝物 *J* 及び代謝物 *K* はマンデストロビン（マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の和）と比較して低い残留濃度で推移した。

以上のことから、畑地表層土壌における評価対象化合物は、マンデストロビンとすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* は加水分解動態試験において分解が認められなかった。

マンデストロビン *R* 及びマンデストロビン *S* の水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 *G*、代謝物 *L* 及び代謝物 *M* であった。

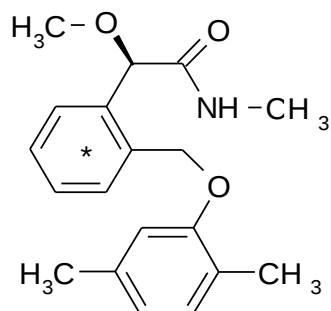
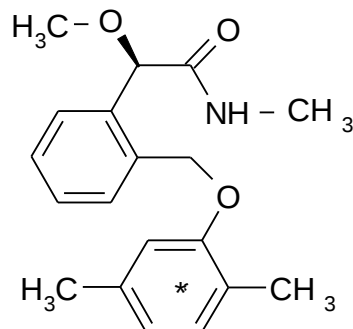
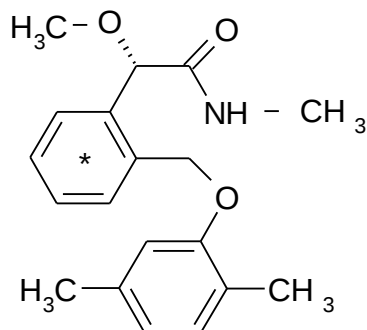
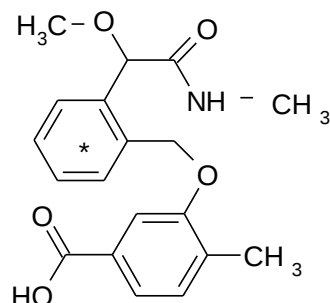
マンデストロビンの水産動植物被害予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、マンデストロビンの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記主要分解物について評価対象とするかどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壌中における動態

2.5.2.1 土壌中動態

ベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したマンデストロビン *R*（以下「[ben- ^{14}C]マンデストロビン *R*」という。）、フェノキシ基の炭素を ^{14}C で均一に標識したマンデストロビン *R*（以下「[phe- ^{14}C]マンデストロビン *R*」という。）及びフェノキシ基の炭素を ^{14}C で均一に標識したマンデストロビン *S*（以下「[phe- ^{14}C]マンデストロビン *S*」という。）を用いて実施した好氣的土壌中動態試験、嫌氣的土壌中動態試験及び土壌表面光分解動態試験の報告書を受領した。

また、フェノキシ基の炭素を ^{14}C で均一に標識した代謝物 *K*（以下「[phe- ^{14}C]代謝物 *K*」という。）を用いて実施した好氣的土壌中動態試験の報告書を受領した。

[ben-¹⁴C]マンデストロビン R [phe-¹⁴C]マンデストロビン R [ben-¹⁴C]マンデストロビン S [ben-¹⁴C]代謝物K

* : ¹⁴C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的土壤

2.5.2.1.1.1 マンデストロビンの好氣的土壤中動態

(1) マンデストロビン R

砂壤土（ドイツ、pH 8.2 (H₂O)、有機炭素含有量 (OC) 1.3%) に[ben-¹⁴C]マンデストロビン R 及び[phe-¹⁴C]マンデストロビン R を、埴壤土（イギリス、pH 7.9 (H₂O)、OC 3.8%)、壤質砂土（ドイツ、pH 6.0 (H₂O)、OC 2.1%) 及びシルト質壤土（イギリス、pH 6.6 (H₂O)、OC 3.4%) に[ben-¹⁴C]マンデストロビン R をそれぞれ乾土あたり 0.8 mg/kg（施用量として 800 g ai/ha）となるよう添加し、好気条件下、20±2 °C、暗所で 120 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集にはエタンジオール、2%液体パラフィン含有キシレン及び 2 M 水酸化ナトリウム (NaOH) を用いた。砂壤土及び埴壤土は処理 0、7、14、30、59 及び 120 日後に、壤質砂土及びシルト質壤土は処理 0、7、14、30、61 及び 120 日後に試料を採取した。

土壌はアセトン/水 (9/1 (v/v)) 及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合した（中性抽出画分）。抽出残渣はアセトン/0.1 M 塩酸 (5/1 (v/v)) 及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合した（酸性抽出画分）。中性抽出画分及び酸性抽出画分は液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定した。中性抽出画分及び酸性抽出画分は液体クロマトグラフィー (HPLC) で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) で同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。砂壤土、埴壤土

及びシルト質壤土の 120 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 71～90 %TAR となった。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、試験終了時に 4.2～25 %TAR となった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 40～84 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 6.7～33 %TAR となった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R							
経過日数	砂壤土						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	100.4	100.2	99.5	0.7	0.2	—	100.4
7	101.4	98.9	96.1	2.8	2.6	0.9	102.3
14	99.9	96.2	93.2	3.0	3.8	1.7	101.6
30	95.5	88.4	83.2	5.2	7.2	3.7	99.2
59	86.2	67.7	65.6	2.1	18.5	9.0	95.1
120	71.1	41.9	36.3	5.6	29.2	25.1	96.2
経過日数	埴壤土						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	100.4	99.7	98.5	1.2	0.3	—	99.9
7	101.4	95.6	90.9	4.7	4.4	1.1	101.0
14	99.9	90.8	86.3	4.5	6.8	1.8	99.3
30	95.5	80.3	71.2	9.1	13.3	4.9	98.5
59	86.2	70.1	60.9	9.2	20.1	7.1	97.2
120	71.1	40.0	32.9	7.1	33.2	23.2	96.3

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R							
経過日数	壤質砂土						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	97.9	97.9	97.0	0.9	0.1	—	97.9
7	94.5	92.4	88.9	3.5	2.1	1.3	95.8
14	93.2	90.2	85.6	4.6	3.1	2.3	95.5
30	93.8	90.4	84.5	5.9	3.4	2.8	96.6
61	91.5	87.1	78.6	8.5	4.5	2.6	94.1
120	90.3	83.7	73.0	10.7	6.7	4.2	94.5
経過日数	シルト質壤土						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	95.0	94.8	93.4	1.4	0.2	—	95.0
7	92.0	85.2	79.9	5.3	6.8	3.2	95.2
14	88.9	78.5	72.8	5.7	10.4	5.7	94.6
30	84.8	70.4	62.4	8.0	14.5	9.6	94.3
61	82.7	66.4	56.7	9.7	16.3	11.1	93.8
120	79.7	60.7	47.1	13.6	19.0	14.4	94.0
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン R							
経過日数	砂壤土						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	100.1	99.9	99.1	0.8	0.2	—	100.1
7	100.3	97.1	93.9	3.2	3.2	0.6	100.9
14	97.2	92.9	89.9	3.0	4.4	1.5	98.7
30	95.4	88.6	83.4	5.2	6.8	2.9	98.3
59	90.8	78.2	71.2	7.0	12.6	6.7	97.5
120	75.9	54.7	47.8	6.9	21.3	19.6	95.5

— : 試料採取せず

抽出画分中のマンデストロビン R 及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

マンデストロビン R は経時的に減少し、試験終了時に 22～64 %TAR であった。キラル HPLC 分析の結果、マンデストロビン S は検出されず、マンデストロビン R の異性化は認められなかった。主要分解物は代謝物 K であり、最大で 17 %TAR であった。その他に代謝物 H、代謝物 J 及び代謝物 N の生成が認められ、それぞれ最大で 0.6 %TAR、8.6 %TAR 及

び 5.0 %TAR であった。

表 2.5-2 : 抽出画分中のマンデストロビン *R* 及び分解物の定量結果 (%TAR)

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>						
経過日数	砂壤土					
	マンデストロビン <i>R</i>	代謝物 H	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	98.9	ND	ND	ND	ND	ND
7	89.1	ND	2.1	3.6	ND	ND
14	81.7	ND	3.3	6.4	ND	0.3
30	71.0	0.6	4.7	10.9	ND	0.8
59	39.4	0.5	5.7	16.9	0.6	1.3
120	24.6	0.2	3.6	11.6	0.3	1.5
経過日数	埴壤土					
	マンデストロビン <i>R</i>	代謝物 H	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	96.7	ND	ND	ND	ND	ND
7	80.7	ND	4.3	9.4	ND	0.2
14	70.6	0.1	6.2	12.7	ND	0.2
30	56.1	0.4	7.2	15.9	ND	0.3
59	41.2	ND	8.6	16.9	ND	ND
120	22.5	0.2	3.3	11.5	ND	2.1
経過日数	壤質砂土					
	マンデストロビン <i>R</i>	代謝物 H	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	95.2	ND	ND	ND	ND	ND
7	83.2	ND	0.9	3.3	ND	0.4
14	80.3	0.2	1.5	5.6	0.5	1.1
30	80.0	ND	1.8	6.1	0.8	1.2
61	69.6	0.3	2.1	5.7	3.5	4.9
120	63.8	0.6	2.8	4.9	5.0	5.5
経過日数	シルト質壤土					
	マンデストロビン <i>R</i>	代謝物 H	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	92.1	ND	ND	ND	ND	ND
7	76.1	ND	3.2	4.8	0.2	0.5
14	67.9	0.4	3.1	5.3	0.1	1.0
30	59.2	ND	3.6	6.3	0.3	ND
61	50.3	0.6	4.6	7.0	2.2	1.5
120	43.1	0.4	4.8	7.3	3.1	1.6

[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン R						
経過日数	砂壤土					
	マンデストロビン R	代謝物 H	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	98.1	ND	ND	ND	ND	ND
7	86.4	ND	2.0	3.9	ND	0.2
14	77.4	0.1	3.7	6.9	ND	0.5
30	72.8	ND	4.9	9.4	ND	ND
59	58.4	0.2	5.4	12.7	ND	0.8
120	35.3	0.3	4.9	12.5	ND	0.9

ND：検出限界未満

抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

フミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質はそれぞれ 6.2～22 %TAR、7.0～11 %TAR 及び 5.6～6.2 %TAR であり、フミン又はフルボ酸画分中に多く分布していた。

表 2.5-3：抽出残渣中の放射性物質の化学的特性（%TAR）

標識位置	供試土壌	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R	砂壤土	13.1	10.7	6.2
	埴壤土	21.9	8.6	5.6
	シルト質壤土	6.2	7.6	5.6
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン R	砂壤土	10.0	7.0	5.6

好氣的土壌中におけるマンデストロビン R の 50 %消失期（DT₅₀）を表 2.5-4 に示す。

マンデストロビン R の DT₅₀ は SFO モデル（Simple First Order Kinetics Model）を用いて算出すると、51～227 日であった。

表 2.5-4：好氣的土壌中におけるマンデストロビン R の DT₅₀

標識位置	供試土壌	DT ₅₀
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R	砂壤土	53.3 日
	埴壤土	50.7 日
	壤質砂土	227 日
	シルト質壤土	102 日
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン R	砂壤土	84.1 日

（2）マンデストロビン S

砂壤土（ドイツ、pH 8.2（H₂O）、OC 1.3 %）、埴壤土（イギリス、pH 7.9（H₂O）、OC 3.8 %）、壤質砂土（ドイツ、pH 6.0（H₂O）、OC 2.1 %）及びシルト質壤土（イギリス、pH 6.6（H₂O）、OC 3.4 %）にそれぞれ[ben-¹⁴C]マンデストロビン S を乾土あたり 0.8 mg/kg（施用量として 800 g ai/ha）となるよう添加し、好気条件下、20±2 °C、暗所で 120 日間インキュベートした。揮発性物質の捕集にはエタンジオール、2 %液体パラフィン含有キシレン及び 2 M NaOH

を用いた。砂壤土及び埴壤土は処理 0、7、14、29、60 及び 120 日後に、壤質砂土及びシルト質壤土は処理 0、7、14、30、61 及び 120 日後に試料を採取した。

土壌はアセトン/水 (9/1 (v/v)) 及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合した (中性抽出画分)。抽出残渣はアセトン/0.1 M 塩酸 (5/1 (v/v)) 及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合した (酸性抽出画分)。中性抽出画分及び酸性抽出画分は LSC で放射能を測定した。中性抽出画分及び酸性抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。砂壤土、埴壤土及びシルト質壤土の 120 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-5 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 76～93 %TAR となった。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、試験終了時に 4.4～20 %TAR となった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 50～86 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 6.4～27 %TAR となった。

表 2.5-5：土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

経過日数	砂壤土						
	土壌					$^{14}\text{CO}_2$	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	98.9	98.8	98.0	0.8	0.2	—	98.9
7	95.3	92.4	89.5	2.9	2.9	0.9	96.2
14	96.9	93.0	89.4	3.6	3.9	1.7	98.5
29	94.6	88.6	84.2	4.4	6.0	2.4	96.9
60	88.2	73.9	68.3	5.6	14.4	9.3	97.5
120	75.9	54.7	47.8	6.9	21.3	19.6	95.5
経過日数	埴壤土						
	土壌					$^{14}\text{CO}_2$	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	98.1	97.8	96.6	1.2	0.3	—	98.1
7	96.7	92.7	89.1	3.6	4.1	1.1	97.7
14	96.2	89.7	85.2	4.5	6.5	1.7	97.9
29	92.7	82.2	77.5	4.7	10.6	3.8	96.5
60	87.1	68.1	62.3	5.8	19.0	9.0	96.1
120	77.0	49.7	45.5	4.2	27.3	18.1	95.1

経過日数	壤質砂土						
	土壌					$^{14}\text{CO}_2$	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	98.7	98.8	97.6	1.2	ND	—	98.7
7	96.5	94.5	91.4	3.1	2.0	1.1	97.6
14	95.6	93.1	89.1	4.0	2.5	1.7	97.3
30	96.9	93.3	87.7	5.6	3.6	2.7	99.5
61	94.7	90.2	82.2	8.0	4.6	3.4	98.1
120	92.7	86.3	75.8	10.5	6.4	4.4	97.0
経過日数	シルト質壤土						
	土壌					$^{14}\text{CO}_2$	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	97.9	97.8	96.3	1.5	0.1	—	97.9
7	94.4	87.1	82.0	5.1	7.4	2.8	97.2
14	91.1	79.7	73.5	6.2	11.5	5.8	96.9
30	88.8	74.4	67.0	7.4	14.5	8.6	97.3
61	94.7	90.2	82.2	8.0	4.6	3.4	98.1
120	92.7	86.3	75.8	10.5	6.4	4.4	97.0

— : 試料採取せず ND : 検出限界未満

抽出画分中の分解物の定量結果を表 2.5-6 に示す。

マンデストロビン S は経時的に減少し、試験終了時に 35～72 %TAR であった。キラル HPLC 分析の結果、マンデストロビン R は検出されず、マンデストロビン S の異性化は認められなかった。主要分解物は代謝物 K であり、最大で 10 %TAR であった。その他に代謝物 H、代謝物 J 及び代謝物 N の生成が認められ、それぞれ最大で 0.5 %TAR、4.8 %TAR 及び 4.1 %TAR であった。

表 2.5-6 : 抽出画分中のマンデストロビン S 及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過日数	砂壤土					
	マンデストロビン R	代謝物 H	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	96.5	ND	ND	ND	ND	ND
7	84.7	ND	1.2	2.8	ND	0.5
14	80.8	ND	1.8	4.4	ND	0.6
29	74.5	ND	2.4	5.0	0.4	0.7
60	58.2	0.3	3.4	10.5	ND	0.7
120	34.7	0.3	2.2	7.0	0.3	1.2

経過日数	埴壤土					
	マンデストロビン R	代謝物 H	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	94.0	ND	ND	ND	ND	ND
7	83.3	0.3	0.8	3.2	ND	0.5
14	80.1	0.2	1.6	6.5	ND	0.4
29	70.3	0.3	1.5	8.6	ND	0.6
60	55.0	ND	1.5	10.2	ND	0.4
120	39.4	0.1	0.7	4.7	ND	0.2
経過日数	壤質砂土					
	マンデストロビン R	代謝物 H	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	96.4	ND	ND	ND	ND	ND
7	87.6	0.1	0.5	2.0	ND	ND
14	83.9	ND	0.9	2.8	ND	0.6
30	86.0	ND	1.3	3.8	0.8	0.6
61	77.7	0.5	2.1	3.3	2.9	2.7
120	71.7	0.4	2.8	3.5	4.0	2.9
経過日数	シルト質壤土					
	マンデストロビン R	代謝物 H	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	95.8	ND	ND	ND	ND	ND
7	78.8	ND	3.7	3.3	ND	ND
14	70.6	ND	2.8	4.5	0.2	0.9
30	64.1	0.3	3.0	5.4	0.5	0.6
61	54.8	0.4	3.8	5.9	2.1	1.2
120	49.0	0.4	4.8	6.0	4.1	1.0

ND：検出限界未満

抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-7 に示す。

フミン、フルボ酸及びフミン酸画分中の放射性物質はそれぞれ 6.9～17 %TAR、6.8～10 %TAR 及び 3.5～6.2 %TAR であり、フミン又はフルボ酸画分中に多く分布していた。

表 2.5-7：抽出残渣中の放射性物質の化学的特性（%TAR）

供試土壌	フミン画分	フルボ酸画分	フミン酸画分
砂壤土	11.2	10.1	6.2
埴壤土	17.3	7.3	3.5
シルト質壤土	6.9	6.8	4.8

好氣的土壌中におけるマンデストロビン S の DT₅₀ を表 2.5-8 に示す。

マンデストロビン S の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、85～321 日であった。

表 2.5-8：好氣的土壤中におけるマンデストロビン S の DT₅₀

供試土壌	DT ₅₀
砂壤土	85.3 日
埴壤土	91.9 日
壤質砂土	321 日
シルト質壤土	120 日

(3) マンデストロビンの好氣的土壤中動態のまとめ

好氣的土壤中におけるマンデストロビンの主要な分解経路は、フェノキシ基の 2 位又は 5 位のメチル基の酸化による代謝物 J 及び代謝物 K の生成、ベンジルエーテル結合の酸化的開裂による代謝物 N の生成と考えられた。マンデストロビン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、一部は二酸化炭素まで無機化されと考えられた。

2.5.2.1.1.2 代謝物 K の好氣的土壤中動態

砂壤土（ドイツ、pH 8.3 (H₂O)、OC 1.2 %）、埴壤土（英国、pH 7.6 (H₂O)、OC 4.1 %）及びシルト質壤土（英国、pH 6.5 (H₂O)、OC 3.2 %）にそれぞれ[ben-¹⁴C]代謝物 K を乾土あたり 0.88 mg/kg となるよう添加し、好気条件下、20±2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはエタンジオール、2 %液体パラフィン含有キシレン及び 2 M NaOH を用いた。処理 0、7、14、30、62 及び 120 日後に試料を採取した。

土壌はアセトン/水 (9/1 (v/v)) で抽出した（中性抽出画分）。抽出残渣はアセトン/0.1 M 塩酸 (5/1 (v/v)) 及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合した（酸性抽出画分）。中性抽出画分及び酸性抽出画分は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。砂壤土及び埴壤土の 120 日後並びにシルト質壤土の 62 日後の抽出残渣はフミン、フルボ酸及びフミン酸に分画し、その化学的特性を調べた。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-9 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 46～61 %TAR となった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時に 38～52 %TAR となった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 8.2～18 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 37～48 %TAR となった。

表 2.5-9：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	砂壤土						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		中性抽出	酸性抽出				
0	104.4	104.0	99.2	4.8	0.4	—	104.4
7	99.3	92.7	85.3	7.4	6.6	1.5	100.8
14	95.5	83.1	76.3	6.8	12.4	4.7	100.2
30	87.3	65.1	58.8	6.3	22.3	12.2	99.5
62	73.4	42.0	37.0	5.0	31.4	24.6	98.0
120	54.9	18.4	15.4	3.0	36.6	40.6	95.4
経過日数	埴壤土						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		中性抽出	酸性抽出				
0	103.1	101.0	86.0	15.0	2.1	—	103.1
7	97.0	80.4	63.8	16.6	16.7	2.1	99.1
14	92.2	68.0	53.6	14.4	24.3	7.1	99.3
30	80.6	41.2	31.5	9.7	39.5	18.1	98.7
62	74.8	33.1	25.8	7.3	41.8	22.9	97.6
120	60.6	12.2	8.6	3.6	48.4	38.0	98.6
経過日数	埴壤土						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分			抽出残渣		
		中性抽出	酸性抽出				
0	103.7	100.6	87.9	12.7	3.1	—	103.7
7	97.8	77.4	58.1	19.3	20.5	3.4	101.1
14	91.3	63.7	46.8	16.9	27.7	9.0	100.3
30	75.1	36.4	25.4	11.0	38.7	20.5	95.6
62	57.2	16.2	10.6	5.6	41.0	38.8	95.9
120	45.8	8.2	4.4	3.8	37.6	52.2	98.0

抽出画分中の代謝物 K 及び分解物の定量結果を表 2.5-10 に示す。

代謝物 K は経時的に減少し、試験終了時に 8.2～16 %TAR であった。シルト質壤土では代謝物 N の生成が認められたが、0.3 %TAR であった。

表 2.5-10：抽出画分中の代謝物 K 及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	砂壤土		埴壤土		シルト質壤土		
	代謝物 K	未同定分解物	代謝物 K	未同定分解物	代謝物 K	代謝物 N	未同定分解物
0	102.7	ND	98.5	1.3	99.0	ND	ND
7	91.9	ND	79.6	ND	75.8	0.3	ND
14	77.4	4.7	65.1	1.9	62.9	ND	ND
30	60.4	4.1	39.5	1.4	36.1	ND	ND
62	36.2	4.7	30.9	1.5	15.6	ND	0.2
120	16.4	1.7	11.9	0.1	8.2	ND	ND

ND：検出限界未満

抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-11 に示す。

フミン、フミン酸及びフルボ酸画分中の放射性物質はそれぞれ 8.1～26 %TAR、11～22 %及び 8.2～10 %TAR であり、フミン又はフミン酸画分中に多く分布していた。

表 2.5-11：抽出残渣中の放射性物質の化学的特性（%TAR）

供試土壌	経過日数	フミン画分	フミン酸画分	フルボ酸画分
砂壤土	120 日	17.2	11.1	10.5
埴壤土	120 日	25.7	13.1	8.2
シルト質壤土	62 日	8.1	21.8	9.3

好氣的土壌中における代謝物 K の DT_{50} を表 2.5-12 に示す。

代謝物 K の DT_{50} は、SFO モデルを用いて算出すると、22～42 日であった。

表 2.5-12：好氣的土壌中における代謝物 K の DT_{50}

砂壤土	埴壤土	シルト質壤土
41.6 日	30.8 日	22.1 日

好氣的土壌中における代謝物 K の主要な分解経路は土壌成分との結合性残留物の生成及び二酸化炭素への無機化と考えられた。

2.5.2.1.2 嫌氣的土壌

砂壤土（兵庫県、pH 6.0（H₂O）、OC 2.0 %）に[ben-¹⁴C]マンデストロビン R、[phe-¹⁴C]マンデストロビン R 及び[ben-¹⁴C]マンデストロビン S をそれぞれ乾土あたり 1.4 mg/kg となるように添加し、嫌氣的条件下、25±2 °C、暗所でインキュベートした。CO₂ の捕集には 1M NaOH を用いた。処理 0、14、29、63、90 及び 181 日後にシリンジで試験容器のヘッドスペースの揮発性有機物質を捕集した後、試料を採取した。

水は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

0 日後の土壌はメタノール/水（9/1（v/v））及びメタノールで抽出し、抽出画分を混合した

(中性抽出画分)。抽出残渣はメタノール/0.5 M 塩酸 (5/1 (v/v)) で抽出した (酸性抽出画分)。14 日後以降の土壌はメタノール/水 (9/1 (v/v)) で抽出した (中性抽出画分)。抽出残渣はメタノール/0.5 M 塩酸 (5/1 (v/v)) 及びメタノールで抽出し、抽出画分を混合した (酸性抽出画分)。14 日後以降の酸性抽出画分は酢酸エチルで液々分配し、酢酸エチル画分と水面分に分画した。中性抽出画分、酢酸エチル画分及び水面分は LSC で放射能を測定した。中性抽出画分及び酢酸エチル画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

CO₂ の捕集液は LSC で放射能を測定した。揮発性有機物質は直接オキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。

水及び土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-13 に示す。

水中の放射性物質は経時的に減少し、29 日後に 3.9～4.5 %TAR となり、試験終了時に 1.2～1.4 %TAR であった。土壌中の放射性物質は経時的に増加し、29 日後に 97～98 %TAR となり、試験終了時に 97～98 %TAR であった。¹⁴CO₂ 及び揮発性有機物質の生成は 1 %TAR 未満であった。抽出画分中の放射性物質は経時的に増加し、29 日後に 95～96 %TAR となり、試験終了時に 94～96 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 2.7～3.3 %TAR であった。

表 2.5-13：水及び土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>										
経過日数	水	土壌					¹⁴ CO ₂	揮発性 有機物質	合計	
		抽出画分				抽出残渣				
		中性抽出	酸性抽出							
			酢酸エチル	水						
0	59.1	41.8	40.2	40.2	0.1		1.6	—	—	101.0
14	8.1	91.6	89.7	71.8	17.9	0.3	1.9	0.1	<0.1	100.2
29	3.9	97.6	95.2	72.9	22.3	<0.1	2.4	0.2	<0.1	101.6
63	2.8	97.5	94.8	70.1	24.7	0.2	2.7	0.2	<0.1	100.8
90	2.4	99.0	96.0	68.5	27.4	0.2	3.0	0.3	0.1	101.8
181	1.4	97.2	93.9	63.5	30.4	0.1	3.3	0.6	0.3	99.4

[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>										
経過日数	水	土壌					¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計	
		抽出画分				抽出残渣				
		中性抽出	酸性抽出							
			酢酸エチル	水						
0	70.8	29.5	28.4	28.4	0.7		1.1	—	—	101.1
14	8.8	92.0	90.5	72.8	17.7	0.3	1.5	0.1	<0.1	101.2
29	4.2	98.1	96.0	74.8	21.2	<0.1	2.1	0.3	<0.1	102.5
63	2.3	99.1	97.0	71.9	25.1	0.1	2.1	0.1	<0.1	101.6
90	1.8	99.0	96.9	68.4	28.5	0.2	2.1	0.1	<0.1	101.0
181	1.4	98.5	95.8	65.3	30.6	0.1	2.7	0.1	<0.1	100.1
[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>S</i>										
経過日数	水	土壌					¹⁴ CO ₂	揮発性有機物質	合計	
		抽出画分				抽出残渣				
		中性抽出	酸性抽出							
			酢酸エチル	水						
0	70.3	30.2	28.9	28.9	0.2		1.3	—	—	100.8
14	8.9	92.3	90.6	71.9	18.6	0.1	1.7	0.1	<0.1	101.5
29	4.5	97.1	94.9	73.8	21.1	0.1	2.2	0.1	<0.1	101.9
63	2.4	99.6	97.2	70.5	26.6	0.1	2.4	0.1	<0.1	102.1
90	2.2	99.4	97.0	66.8	30.2	<0.1	2.4	0.1	<0.1	101.7
181	1.2	98.5	95.7	63.1	32.5	0.2	2.8	0.1	0.1	100.1

—：試料採取せず

マンデストロビン R 処理区のマンデストロビンは、試験終了時に 94～96 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

マンデストロビン S 処理区における水及び土壌抽出画分中のマンデストロビン及び分解物の定量結果を表 2.5-14 に示す。マンデストロビンは経時的に減少し、試験終了時に 79 %TAR であった。主要分解物は代謝物 H であり、経時的に増加し、試験終了時に 17 %TAR であった。

表 2.5-14：マンデストロビン S 処理区における水及び土壌抽出画分中のマンデストロビン及び分解物の定量結果 (%TAR)

経過日数	マンデストロビン	代謝物 H	未同定分解物
0	98.2	<0.1	1.1
14	96.6	1.5	1.3
29	94.1	3.2	1.6
63	89.2	9.3	0.1
90	85.5	13.5	0.2
181	79.1	16.9	<0.1

嫌氣的土壤中のマンデストロビン S 処理区におけるマンデストロビンの DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、530 日であった。

嫌氣的土壤中におけるマンデストロビン S 処理区のマンデストロビンの主要な分解経路は、マンデストロビンのメトキシ基の脱メチル化による代謝物 H の生成と考えられた。

2.5.2.1.3 土壌表面光分解 <参考データ>

(1) マンデストロビン R

シルト質壤土（英国、pH 7.0 (H₂O)、OC 3.5 %）の薄層土壌（厚さ 3 mm）の表面に[ben-¹⁴C]マンデストロビン R 及び[phe-¹⁴C]マンデストロビン R をそれぞれ 2.0 µg/cm²（施用量として 200 g ai/ha）となるように添加し、20±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：[ben-¹⁴C]マンデストロビン R：23.8 W/m²、[phe-¹⁴C]マンデストロビン R：24.5 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 30 日間連続照射した。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH を用いた。[ben-¹⁴C]マンデストロビン R では照射開始 0、5、8、13、17、23 及び 30 日後に、[phe-¹⁴C]マンデストロビン R では照射開始 0、3、8、13、17、23 及び 30 日後に試料を採取した。

土壌はアセトン/水（9/1 (v/v)）及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合した（中性抽出画分）。抽出残渣はアセトン/0.1 M 塩酸（5/1 (v/v)）及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合した（酸性抽出画分）。中性抽出画分及び酸性抽出画分は LSC で放射能を測定した。中性抽出画分及び酸性抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

揮発性物質の捕集液は、LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-15 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 88～90 %TAR となった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時に 2.4～4.8 %TAR となった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 80～83 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 5.7～9.6 %TAR となった。

照射区と比較して、暗所区の土壌中の放射性物質の減少、¹⁴CO₂ の増加及び抽出画分中の放射性物質の減少は少なく、抽出残渣中の放射性物質の増加は同程度であった。

表 2.5-15：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R							
経過日数	照射区						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	97.1	97.0	96.8	0.2	0.1	—	97.1
5	98.2	96.8	94.1	2.7	1.5	0.2	98.4
8	96.1	93.8	90.6	3.2	2.4	0.4	96.4
13	96.3	93.0	88.0	5.1	3.3	0.6	96.8
17	94.4	90.6	85.1	5.6	3.8	1.0	95.4
23	94.5	87.8	80.8	7.1	6.7	1.1	95.6
30	88.2	82.5	76.0	6.7	5.7	2.4	90.6
経過日数	暗所区						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
5	96.4	95.0	92.1	2.9	1.5	0.1	96.5
8	96.1	94.3	90.9	3.4	2.0	ND	96.1
13	96.5	93.3	88.3	5.0	3.2	0.1	96.6
17	95.0	91.0	85.4	5.7	4.0	ND	95.0
23	92.8	86.3	79.1	7.4	6.5	0.7	93.5
30	93.6	88.0	80.4	7.6	5.7	1.0	94.6
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン R							
経過日数	照射区						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	95.2	95.2	94.9	0.3	0.1	—	95.2
3	95.7	93.5	91.8	1.7	2.3	0.5	96.2
8	97.8	93.3	90.5	2.8	4.5	1.3	99.0
13	94.5	87.1	82.6	4.6	7.4	1.4	95.9
17	93.9	85.9	80.9	5.1	7.9	1.9	95.7
23	92.3	83.5	78.4	5.2	8.8	2.4	94.7
30	89.9	80.2	74.5	5.8	9.6	4.8	94.7

経過日数	暗所区						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
3	97.3	95.4	93.6	1.8	2.0	0.2	97.4
8	95.5	92.4	89.5	2.9	3.2	0.4	95.9
13	95.2	90.2	85.9	4.4	5.0	0.7	95.9
17	96.4	91.0	86.3	4.8	5.4	0.6	96.9
23	96.0	89.5	84.4	5.2	6.5	0.9	96.9
30	94.4	86.2	79.6	6.6	8.2	1.5	95.9

ND：検出限界未満 —：試料採取せず

抽出画分中のマンデストロビン *R* 及び分解物の同定結果を表 2.5-16 に示す。

マンデストロビン *R* は経時的に減少し、試験終了時に 63～67 %TAR であった。キラル HPLC 分析の結果、マンデストロビン *S* は検出されず、マンデストロビン *R* の異性化は認められなかった。代謝物 I、代謝物 J、代謝物 K、代謝物 L 及び代謝物 N が経時的に増加し、試験終了時にそれぞれ 1.8 %TAR、5.0～5.9 %TAR、5.0～6.4 %TAR、0.8～1.2 %TAR 及び 4.0 %TAR であった。その他に代謝物 H の生成が認められたが、最大で 0.2 %TAR であった。

照射区と比較して、暗所区のマンデストロビン *R* は緩やかに減少した。代謝物 H、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 N は照射区と同様な傾向を示したが、代謝物 I 及び代謝物 L は試験期間をとおして 1 %TAR 未満であった。

表 2.5-16：抽出画分中のマンデストロビン *R* 及び分解物の定量結果（%TAR）

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>								
経過日数	照射区							
	マンデストロビン <i>R</i>	代謝物 H	代謝物 I	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 N	未同定分解物
0	95.8	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
3	86.0	ND	1.3	1.6	1.7	0.6	1.4	0.4
8	81.0	ND	1.0	2.3	2.5	0.9	1.7	0.6
13	78.4	ND	1.2	3.6	4.0	1.0	2.8	1.1
17	72.7	ND	1.4	4.3	4.4	1.2	3.8	1.7
23	67.6	ND	1.3	5.1	5.6	1.5	4.5	1.3
30	62.6	ND	1.8	5.0	5.0	1.2	4.0	1.8

経過 日数	暗所区							
	マンデストロビン <i>R</i>	代謝物 H	代謝物 I	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 N	未同定分解物
3	87.9	ND	ND	1.1	1.7	ND	0.6	0.1
8	85.3	ND	ND	1.5	2.5	ND	0.9	0.5
13	82.1	0.1	ND	2.6	4.4	ND	1.9	1.1
17	77.4	0.2	ND	3.2	5.2	ND	1.9	1.6
23	70.7	ND	ND	4.1	6.2	ND	2.2	2.0
30	69.3	0.2	0.1	4.6	6.9	ND	2.8	3.2
[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>								
経過 日数	照射区							未同定分解物
	マンデストロビン <i>R</i>	代謝物 H		代謝物 J	代謝物 K	代謝物 L		
0	94.0	ND		ND	ND	ND		ND
3	88.7	ND		0.8	1.2	ND		0.3
8	83.1	ND		2.3	2.7	0.9		0.2
13	75.8	ND		4.1	4.4	1.3		0.3
17	72.3	0.2		5.2	5.3	1.1		0.6
23	68.2	ND		6.7	5.9	0.8		1.1
30	66.7	ND		5.9	6.4	0.8		0.1
経過 日数	暗所区							未同定分解物
	マンデストロビン <i>R</i>	代謝物 H		代謝物 J	代謝物 K	代謝物 L		
3	90.3	ND		1.1	1.4	ND		ND
8	83.9	ND		1.5	2.5	ND		ND
13	81.2	ND		2.9	4.6	ND		ND
17	81.3	ND		3.1	5.2	0.2		ND
23	78.4	0.2		3.6	5.8	0.9		0.2
30	71.6	ND		4.9	8.1	0.5		0.2

ND：検出限界未満

—：試料採取せず

土壌表面におけるマンデストロビン R の DT₅₀ を表 2.5-17 に示す。

マンデストロビン R の DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、照射区では 49～56 日、暗所区では 62～84 日であった。照射区及び暗所区の分解速度定数から算定した光照射によるマンデストロビン R の DT₅₀ は 173～231 日（東京春換算 544～704 日）であった。

表 2.5-17：土壌表面におけるマンデストロビン R の DT₅₀

	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン R
照射区	55.6 日	49.3 日
暗所区	84.5 日	61.6 日
光照射（東京春換算）	173 日（544 日）	231 日（704 日）

(2) マンデストロビン S

シルト質壤土（英国、pH 7.0 (H₂O)、OC 3.5 %）の薄層土壌（厚さ 3 mm）の土壌表面に [ben-¹⁴C]マンデストロビン S を 2.0 µg/cm²（施用量として 200 g ai/ha）となるように添加し、20±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：25.5 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 30 日間連続照射した。揮発性物質の捕集には 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、3、8、13、17、22 及び 30 日後に試料を採取した。

土壌はアセトン/水（9/1 (v/v)）及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合した（中性抽出画分）。抽出残渣はアセトン/0.1 M 塩酸（5/1 (v/v)）及びアセトンで抽出し、抽出画分を混合した（酸性抽出画分）。中性抽出画分及び酸性抽出画分は LSC で放射能を測定した。中性抽出画分及び酸性抽出画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-18 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 93 %TAR となった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時に 1.2 %TAR となった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 89 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 4.4 %TAR となった。

照射区と比較して、暗所区の土壌中の放射性物質の減少、¹⁴CO₂ の増加、抽出画分中の放射性物質の減少及び抽出残渣中の放射性物質の増加は同程度であった。

表 2.5-18：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

経過日数	照射区						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
0	98.3	98.3	97.9	0.4	0.1	—	98.3
3	97.4	96.0	93.7	2.3	1.4	0.2	97.5
8	96.1	94.1	89.8	4.3	2.0	0.4	96.5
13	94.5	91.8	87.5	4.5	2.6	0.5	95.0
17	94.7	92.2	87.9	4.4	2.5	0.5	95.1
22	94.8	91.5	86.0	5.7	3.3	0.8	95.6
30	93.4	89.0	82.0	7.1	4.4	1.2	94.5

経過日数	暗所区						
	土壌					¹⁴ CO ₂	合計
	抽出画分			抽出残渣			
	中性抽出	酸性抽出					
3	96.5	95.3	92.9	2.4	1.3	0.2	96.7
8	95.4	93.4	88.7	4.8	2.0	0.1	95.5
13	100.4	96.9	90.9	6.1	3.5	0.5	100.9
17	94.1	90.9	84.6	6.2	3.4	ND	94.1
22	93.3	89.3	81.6	7.5	4.4	0.4	93.7
30	92.4	89.1	81.5	7.2	3.9	0.7	93.1

— : 試料採取せず

抽出画分中の分解物の同定結果を表 2.5-19 に示す。

マンデストロビン S は経時的に減少し、試験終了時に 66 %TAR であった。キラル HPLC 分析の結果、マンデストロビン R は検出されず、マンデストロビン S の異性化は認められなかった。代謝物 I、代謝物 J、代謝物 K、代謝物 L 及び代謝物 N が経時的に増加し、試験終了時にそれぞれ 3.0 %TAR、4.8 %TAR、3.5 %TAR、1.6 %TAR 及び 5.5 %TAR であった。その他に代謝物 H の生成が認められたが、最大で 0.6 %TAR であった。

照射区と比較して、暗所区のマンデストロビン S は緩やかに減少した。代謝物 H、代謝物 J、代謝物 K 及び代謝物 N は、照射区と同様な傾向を示したが、代謝物 I 及び代謝物 L は試験期間をとおして 1 %TAR 未満であった。

表 2.5-19 : 抽出画分中の分解物の同定 (%TAR)

経過日数	照射区							
	マンデストロビン R	代謝物 H	代謝物 I	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 N	未同定分解物
0	96.5	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
3	87.2	0.2	1.4	0.9	1.1	0.8	0.7	ND
8	83.0	ND	0.9	2.1	1.8	0.9	2.4	1.2
13	77.7	ND	3.0	2.5	2.4	1.0	2.5	0.4
17	78.1	0.4	2.0	2.6	2.0	1.0	3.3	1.0
22	76.4	ND	2.4	2.7	2.8	1.2	3.2	1.6
30	65.9	0.6	3.0	4.8	3.5	1.6	5.5	1.0

経過 日数	暗所区							
	マンデストロビン R	代謝物 H	代謝物 I	代謝物 J	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 N	未同定分解物
3	89.4	ND	ND	0.7	0.6	ND	0.3	0.4
8	85.3	ND	0.5	1.5	2.4	ND	1.7	0.8
13	86.2	ND	ND	2.5	3.7	ND	2.8	0.2
17	80.6	ND	ND	2.6	3.7	ND	2.3	0.3
22	74.3	0.1	0.2	3.5	4.7	ND	4.0	1.4
30	75.8	ND	ND	2.9	4.6	ND	3.8	1.0

ND：検出限界未満 —：試料採取せず

土壌表面におけるマンデストロビン S の DT_{50} を表 2.5-20 に示す。

マンデストロビン S の DT_{50} は SFO モデルを用いて算出すると、照射区では 64 日、暗所区では 83 日であった。照射区及び暗所区の分解速度定数から算定した光照射によるマンデストロビン S の DT_{50} は 231 日（東京春換算 756 日）であった。

表 2.5-20：土壌表面におけるマンデストロビン S の DT_{50}

照射区	63.7 日
暗所区	83.2 日
光照射（東京春換算）	231 日（756 日）

（3）土壌表面光分解動態のまとめ

土壌表面におけるマンデストロビンの分解に対する光分解の寄与は小さいと考えられた。

土壌表面におけるマンデストロビンの主要な分解経路はフェノキシ基の 2 位又は 5 位のメチル基の酸化による代謝物 J 及び代謝物 K の生成、ベンジルエーテル結合の酸化的開裂による代謝物 N の生成と考えられた。その他に光分解によるベンジルエーテル結合のラジカル開裂を経由し、代謝物 I 及び代謝物 L が生成すると考えられた。マンデストロビン及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、一部は二酸化炭素まで無機化されることが考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

マンデストロビン R、マンデストロビン S、代謝物 J 及び代謝物 K を分析対象として実施した畑地ほ場土壌残留試験及び容器内土壌残留試験の報告書を受領した。

（1）ほ場土壌残留

火山灰壤土（茨城、pH 6.3（ H_2O ）、OC 5.3 %）、火山灰埴壤土（熊本、pH 6.5（ H_2O ）、OC 7.5 %）、火山灰砂質埴壤土（鹿児島、pH 6.0（ H_2O ）、OC 1.2 %）、沖積埴壤土（埼玉、pH 6.3（ H_2O ）、OC 1.0 %）、沖積壤土（高知、pH 6.2（ H_2O ）、OC 1.7 %）及び風積砂土（宮崎、pH 6.8（ H_2O ）、OC 0.69 %）のほ場（裸地）に、マンデストロビン 40.0 %水和剤 1,800 g ai/ha（2,000 倍、300 L/10 a、3 回（6～7 日間隔））を土壌表面散布した。試料の採取日は表 2.5-

21 に示す。分析法は 2.2.4.1 に示した分析法を用いた。

表 2.5-21：試験土壌及び試料採取日

試験土壌	試料採取日
火山灰壤土	処理 0、1、3、7、14、30、62、90、120、180、240 及び 363 日後
火山灰埴壤土	処理 0、1、3、7、14、30、59、91、126、182、240 及び 360 日後
火山灰砂質埴壤土	処理 0、1、3、7、14、35、59、90、120、182、240 及び 360 日後
沖積埴壤土	処理 0、1、3、7、14、30、59、90、120、181、240 及び 364 日後
沖積壤土	処理 0、1、3、7、14、30、59、92、120、182 及び 240 日後
風積砂土	処理 0、1、3、7、14、30、59、90、120、182、240 及び 360 日後

ほ場土壌残留試験の結果を表 2.5-22 に示す。

マンデストロビンは 0 日後に火山灰壤土で 3.8 mg/kg、火山灰埴壤土で 2.1 mg/kg、火山灰砂質埴壤土で 1.9 mg/kg、沖積埴壤土で 0.95 mg/kg、沖積壤土で 1.3 mg/kg、風積砂土で 1.3 mg/kg であり、経時的に減少し、処理 240 日後に火山灰壤土で 1.2 mg/kg、火山灰埴壤土で 0.72 mg/kg、火山灰砂質埴壤土で 0.45 mg/kg、沖積埴壤土で 0.16 mg/kg、沖積壤土で 0.10 mg/kg、風積砂土で 0.11 mg/kg であった。代謝物 J 及び代謝物 K はそれぞれ最大で 0.07 mg/kg 及び 0.08 mg/kg であり、マンデストロビンと比較して低い濃度で推移した。

表 2.5-22：ほ場土壌残留試験結果

火山灰壤土						火山灰埴壤土					
経過 日数	残留濃度(mg/kg) *1					経過 日数	残留濃度(mg/kg) *1				
	マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン*2	代謝物 J	代謝物 K		マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン*2	代謝物 J	代謝物 K
0	1.90	1.89	3.79	0.02	0.05	0	1.06	1.05	2.11	0.05	0.04
1	1.52	1.50	3.02	0.03	0.05	1	1.04	1.03	2.07	0.05	0.05
3	1.38	1.37	2.75	0.04	0.05	3	0.878	0.870	1.75	0.05	0.05
7	1.38	1.37	2.75	0.01	0.05	7	1.04	1.04	2.08	0.05	0.05
14	1.24	1.24	2.48	0.03	0.06	14	0.862	0.852	1.71	0.06	0.07
30	1.16	1.16	2.32	0.02	0.08	30	0.632	0.614	1.25	0.02	0.05
62	0.951	0.956	1.91	0.02	0.07	59	0.526	0.512	1.04	0.02	0.05
90	0.908	0.908	1.82	0.01	0.05	91	0.476	0.465	0.941	0.02	0.06
120	0.702	0.701	1.40	0.01	0.05	126	0.434	0.414	0.848	0.02	0.05
180	0.732	0.734	1.47	0.01	0.05	182	0.434	0.415	0.849	0.02	0.06
240	0.578	0.575	1.15	<0.01	0.04	240	0.366	0.352	0.718	0.01	0.05
363	0.469	0.491	0.960	<0.01	0.04	360	0.332	0.329	0.661	0.01	0.05

火山灰砂質埴壤土						沖積埴壤土					
経過 日数	残留濃度(mg/kg) *1					経過 日数	残留濃度(mg/kg) *1				
	マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン*2	代謝物 J	代謝物 K		マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン*2	代謝物 J	代謝物 K
0	0.980	0.964	1.94	0.04	0.04	0	0.478	0.474	0.952	0.06	0.03
1	0.950	0.938	1.89	0.04	0.05	1	0.496	0.490	0.986	0.07	0.04
3	0.911	0.904	1.82	0.05	0.06	3	0.400	0.398	0.798	0.05	0.03
7	0.891	0.875	1.77	0.05	0.07	7	0.356	0.351	0.707	0.05	0.04
14	0.848	0.834	1.68	0.02	0.06	14	0.234	0.230	0.464	0.04	0.02
35	0.488	0.470	0.958	0.02	0.05	30	0.237	0.242	0.479	0.04	0.05
59	0.438	0.422	0.860	0.02	0.04	59	0.152	0.154	0.306	0.03	0.05
90	0.305	0.298	0.603	<0.01	0.02	90	0.138	0.139	0.277	0.03	0.05
120	0.276	0.267	0.543	<0.01	0.02	120	0.108	0.110	0.218	0.02	0.03
182	0.229	0.222	0.451	<0.01	0.02	181	0.069	0.070	0.139	0.01	0.02
240	0.225	0.221	0.446	<0.01	0.02	240	0.081	0.084	0.165	0.01	0.02
360	0.212	0.218	0.430	<0.01	0.02	364	0.048	0.050	0.098	<0.01	0.02
沖積埴壤土						風積砂土					
経過 日数	残留濃度(mg/kg) *1					経過 日数	残留濃度(mg/kg) *1				
	マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン*2	代謝物 J	代謝物 K		マンデスト ロビン R	マンデスト ロビン S	マンデスト ロビン*2	代謝物 J	代謝物 K
0	0.650	0.645	1.30	0.03	0.04	0	0.638	0.622	1.26	0.01	0.02
1	0.549	0.543	1.09	0.03	0.04	1	0.636	0.630	1.27	0.03	0.03
3	0.577	0.576	1.15	0.04	0.04	3	0.596	0.592	1.19	0.03	0.04
7	0.350	0.349	0.699	0.03	0.04	7	0.527	0.524	1.05	0.03	0.04
14	0.360	0.367	0.727	0.01	0.04	14	0.372	0.367	0.739	<0.01	<0.01
30	0.183	0.186	0.369	0.01	0.03	30	0.206	0.199	0.405	<0.01	0.03
59	0.133	0.136	0.269	<0.01	0.02	59	0.130	0.122	0.252	<0.01	0.02
92	0.176	0.178	0.354	<0.01	0.03	90	0.102	0.094	0.196	<0.01	0.02
120	0.064	0.065	0.129	<0.01	0.01	120	0.076	0.068	0.144	<0.01	0.01
182	0.042	0.043	0.085	<0.01	<0.01	182	0.061	0.054	0.115	<0.01	0.01
240	0.052	0.052	0.104	<0.01	<0.01	240	0.058	0.052	0.110	<0.01	0.01
—	—	—	—	—	—	360	0.044	0.042	0.086	<0.01	<0.01

—：試料採取せず

*1：マンデストロビン等量換算

*2：マンデストロビン R 及びマンデストロビン S の和

ほ場土壌におけるマンデストロビンの DT₅₀を表 2.5-23 に示す。

ほ場土壌におけるマンデストロビンの DT₅₀は DFOP モデル（Double First Order in Parallel Model）を用いて算出すると、火山灰埴壤土で 91 日、火山灰埴壤土で 60 日、火山灰砂質埴壤土で 44 日、沖積埴壤土で 16 日、沖積埴壤土で 14 日及び風積砂土で 18 日であった。

表 2.5-23：ほ場土壌におけるマンデストロビンの DT_{50}

火山灰壤土	火山灰埴壤土	火山灰砂質埴壤土	沖積埴壤土	沖積壤土	風積砂土
90.6 日	60.5 日	43.6 日	16.3 日	13.5 日	18.1 日

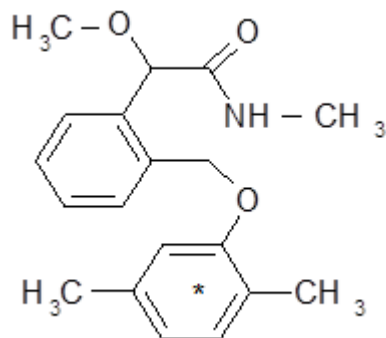
(2) 容器内土壌残留

火山灰壤土（茨城、pH 6.3 (H₂O)、OC 5.3 %) 及び沖積壤土（高知、pH 6.2 (H₂O)、OC 1.7 %) に乾土あたり非標識のマンデストロビンを 0.6 mg/kg となるように添加し、25 °C、暗所で 364 日間（火山灰壤土）又は 363 日間（沖積壤土）インキュベーションした。分析法は 2.2.4.1 に示した分析法を用いた。

容器内土壌中におけるマンデストロビン¹⁾の DT_{50} は DFOP モデルを用いて算出すると、火山灰壤土で 744 日、沖積壤土で 244 日であった。

2.5.2.3 土壌吸着

フェノキシ基の炭素を ¹⁴C で均一に標識したマンデストロビン（以下「[phe-¹⁴C]マンデストロビン」という。）を用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

[phe-¹⁴C]マンデストロビン

* : ¹⁴C 標識の位置

英国 4 土壌及び日本国内 1 土壌について、25 °C、暗条件で土壌吸着試験を実施し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。

試験土壌の特性を表 2.5-24 に、試験土壌におけるマンデストロビンの Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-25 に示す。

表 2.5-24：試験土壌の特性

採取地	英国①	英国②	英国③	英国④	埼玉*
土性	埴壤土	シルト質壤土	壤土 又は シルト質壤土	壤質砂土	砂壤土
pH(CaCl ₂)	7.4	6.1	5.0	4.0	5.6
有機炭素含有量(OC %)	5.0	2.5	3.9	1.3	3.1

* : 火山灰土壌

表 2.5-25：試験土壌におけるマンデストロビンの Freundlich の吸着平衡定数

採取地	英国①	英国②	英国③	英国④	埼玉
吸着指数(1/n)	0.916	0.932	0.962	0.898	0.889
K_{ads_F}	15	7	18	10	12
決定係数(r^2)	0.997	1.00	0.999	0.994	0.997
K_{ads_Foc}	296	287	466	797	397

2.5.3 水中における動態

[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R*、[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* 及び [ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* を用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

(1) マンデストロビン *R*

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用い、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* の試験溶液（約 1 mg/L）を調製し、50±0.5 °C、暗条件下で、5 日間インキュベートした。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

いずれの pH においても、マンデストロビン *R* は試験期間をとおして 102～104 %TAR であり、緩衝液中において安定であると考えられた。

(2) マンデストロビン *S*

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用い、[phe-¹⁴C]マンデストロビン *S* の試験溶液（約 1 mg/L）を調製し、50±0.5 °C、暗条件下で、5 日間インキュベートした。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

いずれの pH においても、マンデストロビン *S* は試験期間をとおして 98～100 %TAR であり、緩衝液中において安定であると考えられた。

2.5.3.2 水中光分解

(1) 緩衝液（マンデストロビン *R*）

滅菌緩衝液（リン酸緩衝液、pH 7.0）を用い、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* 及び [phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* の試験溶液（約 1 mg/L）をそれぞれ調製し、25±1 °C で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度:[ben-¹⁴C]マンデストロビン *R*: 26.1 W/m²、

[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* : 23.8 W/m²、波長範囲 : 300~400 nm) を 30 日間連続照射した。揮発性物質の捕集にはポリウレタンフォーム栓、エタンジオール及び 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、1、2、4、7、14、21 及び 30 日後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。試験容器はメタノールで洗浄し、LSC で放射能を測定した。ポリウレタンフォーム栓はアセトニトリルで揮発性物質を抽出した。揮発性物質の抽出液及び捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のマンデストロビン *R* 及び分解物の定量結果を表 2.5-26 に示す。

マンデストロビン *R* は経時的に減少し、試験終了時に 0.5~2.5 %TAR であった。キラル HPLC 分析の結果、マンデストロビン *S* は検出されず、マンデストロビン *R* の異性化は認められなかった。主要分解物は代謝物 L、代謝物 M 及び代謝物 G であり、それぞれ最大で 24 %TAR、18 %TAR 及び 9.6 %TAR であった。その他に代謝物 H、代謝物 I、代謝物 K 及び代謝物 N の生成が認められ、それぞれ最大で 0.5 %TAR、4.6 %TAR、1.5 %TAR 及び 0.7 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時に [ben-¹⁴C]マンデストロビン *R* では 8.2 %TAR、[phe-¹⁴C]マンデストロビン *R* では 1.3 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.9 %TAR 以下であった。

暗所区のマンデストロビン *R* は試験終了時に 94~96 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-26 : 緩衝液中のマンデストロビン *R* 及び分解物の定量結果 (%TAR)

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>													
経過 日数	照射区												
	緩衝液									容器 洗浄液	揮発性物質		合計
	マンデスト ロビン <i>R</i>	代謝物 G	代謝物 H	代謝物 I	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 M	代謝物 N	未同 定分 解物*1		¹⁴ CO ₂	有機 物質	
0	97.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.2	—	—	99.0
1	83.1	3.8	0.1	0.6	ND	5.7	0.1	ND	2.2	1.7	0.2	0.2	99.1
2	72.6	6.4	ND	0.5	ND	11.3	0.7	ND	4.8	1.5	ND	0.6	99.2
4	61.2	9.3	ND	0.5	ND	18.7	1.9	ND	7.0	1.7	ND	ND	101.6
7	39.3	9.2	ND	2.6	ND	24.0	5.7	ND	16.2	1.3	ND	ND	99.8
14	11.8	3.2	0.3	2.8	ND	17.4	12.3	ND	46.6	1.2	0.4	0.3	98.4
21	4.9	1.6	ND	4.6	0.3	6.9	10.7	0.7	65.7	1.2	1.1	0.1	99.2
30	2.5	1.6	ND	4.5	ND	6.7	16.0	ND	63.5	1.2	1.3	0.2	99.9

[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン R													
経過 日数	照射区												
	緩衝液							容器 洗浄液	揮発性物質		合計		
	マンデスト ロビン R	代謝物 G	代謝物 H	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 M	未同 定分 解物*2		¹⁴ CO ₂	有機 物質			
0	98.7	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.7	—	—	100.6		
1	85.6	4.1	ND	ND	6.5	ND	2.8	1.5	ND	0.2	101.7		
2	69.9	7.5	ND	0.2	13.1	0.9	6.8	1.4	0.1	0.6	101.6		
4	44.8	9.6	0.2	0.2	19.8	3.4	18.8	1.3	0.4	0.6	100.7		
7	26.2	8.5	0.5	0.8	21.6	8.2	30.7	1.5	1.0	0.6	100.7		
14	7.1	3.6	0.4	0.9	15.6	16.5	47.9	1.0	2.3	0.9	98.1		
21	1.7	1.5	0.3	1.5	4.7	17.7	58.3	0.7	6.7	0.8	95.0		
30	0.5	1.2	0.1	1.0	2.4	12.2	61.9	0.8	8.2	0.8	90.7		
経過 日数	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R						[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン R						
	暗所区						暗所区						
	緩衝液			容器 洗浄液	揮発性物質		合計	緩衝液		容器 洗浄液	揮発性物質		合計
	マンデスト ロビン R	代謝物 I	未同 定分 解物		¹⁴ CO ₂	有機 物質		マンデスト ロビン R	未同定 分解物		¹⁴ CO ₂	有機 物質	
7	93.2	ND	0.1	1.7	ND	0.3	98.1	98.0	ND	1.8	ND	0.4	100.3
14	94.8	0.2	ND	1.2	ND	1.2	98.3	95.2	ND	2.2	ND	0.4	99.0
30	93.8	ND	ND	3.5	ND	0.7	99.3	96.0	ND	2.1	0.1	0.1	98.7

ND：検出限界未満

—：試料採取せず

*1：27 成分以上の合計（個々の生成量は 6.8 %TAR 以下）

*2：34 成分以上の合計（個々の生成量は 5.8 %TAR 以下）

緩衝液中におけるマンデストロビン R の光照射による DT₅₀を表 2.5-27 に示す。

マンデストロビン R の DT₅₀は SFO モデルを用いて算定すると、3.6～5.2 日（東京春換算値 11～17 日）であった。

表 2.5-27：緩衝液中におけるマンデストロビン R の光照射による DT₅₀

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン R
5.2 日 (17.4 日)	3.6 日 (11.0 日)

(2) 緩衝液（マンデストロビン S）

滅菌緩衝液（リン酸緩衝液、pH 7.0）を用い、[ben-¹⁴C]マンデストロビン S の試験溶液（約 1 mg/L）を調製し、25±1 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：25.1 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 30 日間連続照射した。揮発性物質の捕集にはポリウレタンフォーム栓、エタンジオール及び 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、1、2、4、7、14、21 及び 30 日後に試料を採取した。

緩衝液は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定

した。試験容器はメタノールで洗浄し、LSC で放射能を測定した。ポリウレタンフォーム栓はアセトニトリルで揮発性物質を抽出した。揮発性物質の抽出液及び捕集液は LSC で放射能を測定した。

緩衝液中のマンデストロビン S 及び分解物の定量結果を表 2.5-28 に示す。

マンデストロビン S は経時的に減少し、試験終了時に 2.7 %TAR であった。キラル HPLC 分析の結果、マンデストロビン R は検出されず、マンデストロビン S の異性化は認められなかった。主要分解物は代謝物 L 及び代謝物 M であり、それぞれ最大で 19 %TAR 及び 10 %TAR であった。その他に代謝物 G、代謝物 H、代謝物 I、代謝物 K 及び代謝物 N の生成が認められ、それぞれ最大で 7.5 %TAR、0.3 %TAR、7.2 %TAR、0.7 %TAR 及び 3.0 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時に 2.1 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 2.1 %TAR 以下であった。

暗所区においては、マンデストロビン S は試験終了時に 95 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-28：緩衝液中のマンデストロビン S 及び分解物の定量結果 (%TAR)

照射区													
経過 日数	緩衝液									容器 洗浄液	揮発性物質		合計
	マンデストロビン S	代謝物 G	代謝物 H	代謝物 I	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 M	代謝物 N	未同定分解物*		¹⁴ CO ₂	有機物質	
0	93.4	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.9	—	—	97.0
1	80.7	4.0	ND	ND	ND	7.4	0.1	ND	1.6	1.3	ND	2.1	97.6
2	73.8	5.7	ND	0.4	ND	10.0	0.6	ND	2.4	2.1	ND	0.2	97.1
4	48.7	7.5	0.1	2.7	ND	15.7	2.3	ND	15.9	2.5	ND	0.1	98.1
7	37.3	7.0	0.2	1.4	0.3	18.6	3.8	ND	23.9	1.9	0.2	0.5	98.0
14	6.5	2.4	0.2	3.2	0.7	9.7	10.5	0.6	56.7	1.2	0.7	1.1	96.5
21	2.8	1.9	0.2	5.1	0.3	5.1	7.3	ND	69.9	1.2	1.6	0.4	97.3
30	2.7	1.1	0.3	7.2	0.2	3.9	10.5	3.0	61.7	1.2	2.1	0.3	97.9
暗所区													
経過日数	緩衝液		容器洗浄液	揮発性物質		合計							
	マンデストロビン S	未同定分解物		¹⁴ CO ₂	有機物質								
7	93.9		ND	2.1	ND	0.4	96.5						
14	93.5		ND	1.5	ND	1.8	97.2						
30	94.7		ND	2.1	ND	0.2	97.4						

ND：検出限界未満 —：試料採取せず

*：34 成分以上の合計（個々の生成量は 8.1 %TAR 以下）

緩衝液中におけるマンデストロビン S の光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算定すると、4.6 日（東京春換算値 15 日）であった。

(3) 自然水 (マンデストロビン R)

滅菌自然水 (英国、湖水、pH 7.6) を用い、[ben-¹⁴C]マンデストロビン R 及び[phe-¹⁴C]マンデストロビン R の試験溶液 (約 1 mg/L) をそれぞれ調製し、25±2 °C で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度 : [ben-¹⁴C]マンデストロビン R : 27.7 W/m²、[phe-¹⁴C]マンデストロビン R : 26.7 W/m²、波長範囲 : 300~400 nm) を 8 日間連続照射した。揮発性物質の捕集にはポリウレタンフォーム栓、エタンジオール及び 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、1、2、3、4、6 及び 8 日後に試料を採取した。

自然水は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。試験容器はメタノールで洗浄し、LSC で放射能を測定した。ポリウレタンフォーム栓はアセトニトリルで揮発性物質を抽出した。揮発性物質の抽出液及び捕集液は LSC で放射能を測定した。

自然水中のマンデストロビン R 及び分解物の定量結果を表 2.5-29 に示す。

マンデストロビン R は経時的に減少し、試験終了時に 20~25 %TAR であった。キラル HPLC 分析の結果、マンデストロビン S は検出されず、マンデストロビン R の異性化は認められなかった。主要分解物は代謝物 L であり、最大で 13~16 %TAR であった。その他に代謝物 G、代謝物 H、代謝物 I、代謝物 K、代謝物 M 及び代謝物 N の生成が認められ、それぞれ最大で 8.1 %TAR、0.4 %TAR、6.7 %TAR、0.7 %TAR、6.8 %TAR 及び 1.1 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時に[ben-¹⁴C]マンデストロビン R では 2.0 %TAR、[phe-¹⁴C]マンデストロビン R では 0.6 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1.8 %TAR 以下であった。

暗所区 の[ben-¹⁴C]マンデストロビン R は試験終了時に 94~97 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-29 : 自然水中のマンデストロビン R 及び分解物の定量結果 (%TAR)

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン R													
経過 日数	照射区												
	自然水									容器 洗浄液	揮発性物質		合計
	マンデスト ロビン R	代謝物 G	代謝物 H	代謝物 I	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 M	代謝物 N	未同 定分 解物*2		¹⁴ CO ₂	有機 物質	
0	97.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.5	—	—	99.5
1	85.9	3.3	ND	1.0	ND	5.4	0.2	ND	1.1	1.1	ND	0.1	99.3
2	68.9	5.8	0.1	2.3	ND	10.5	1.2	ND	7.1	0.9	ND	0.5	99.8
3	50.9	7.3	0.2	4.7	0.3	10.7	2.1	0.2	19.7	1.4	ND	0.5	99.4
4	42.6	8.1	0.2	3.5	0.3	15.9	3.8	0.8	21.3	1.6	ND	0.6	100.1
6	29.9	7.0	0.2	4.5	0.7	15.9	6.8	0.5	30.8	1.4	0.1	ND	99.1
8	19.9	3.9	0.4	6.7	0.2	9.5	5.9	1.1	46.5	2.2	0.6	0.4	97.9

	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>												
経過 日数	照射区												
	自然水							容器 洗浄液	揮発性物質		合計		
	マンデスト ロビン <i>R</i>	代謝物 G	代謝物 H	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 M	未同 定分 解物*1		¹⁴ CO ₂	有機 物質			
0	95.9	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.6	—	—	97.4		
1	81.0	3.4	ND	ND	4.6	ND	5.1	1.4	0.1	0.5	98.0		
2	74.5	5.0	ND	ND	8.3	0.7	6.4	1.1	0.1	0.8	98.6		
3	59.0	6.0	0.1	0.2	12.6	1.9	15.1	1.0	0.3	0.4	98.3		
4	51.2	6.6	0.2	0.5	10.0	2.2	22.1	1.1	0.6	1.8	98.0		
6	32.1	5.6	ND	ND	11.3	4.7	38.4	1.1	0.9	0.5	96.5		
8	25.0	4.9	0.3	0.3	11.4	6.5	43.5	0.9	2.0	0.8	97.3		
経過 日数	[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>						[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>						
	暗所区							暗所区					
	自然水			容器 洗浄液	揮発性物質		合計	自然水		容器 洗浄液	揮発性物質		合計
	マンデスト ロビン <i>R</i>	代謝物 I	未同 定分 解物		¹⁴ CO ₂	有機 物質		マンデスト ロビン <i>R</i>	未同定 分解物		¹⁴ CO ₂	有機 物質	
1	97.1	ND	ND	1.2	ND	ND	98.9	—	—	—	—	—	—
2	97.6	ND	ND	1.1	ND	ND	99.4	—	—	—	—	—	—
3	96.6	0.6	ND	1.6	ND	0.3	99.8	—	—	—	—	—	—
4	95.6	0.9	0.2	1.7	ND	0.2	99.8	—	—	—	—	—	—
6	98.2	ND	ND	1.3	ND	ND	99.6	—	—	—	—	—	—
8	—	—	—	—	—	—	—	94.2	ND	1.6	ND	0.4	97.6
14	97.4	ND	ND	1.0	ND	ND	98.8	—	—	—	—	—	—

ND：検出限界未満 —：試料採取せず

*1：18 成分以上の合計（個々の生成量は 4.2 %TAR 以下）

*2：22 成分以上の合計（個々の生成量は 5.9 %TAR 以下）

自然水中におけるマンデストロビン *R* の光照射による DT₅₀ を表 2.5-30 に示す。

マンデストロビンの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算定すると、3.4～4.1 日（東京春換算値 12～14 日）であった。

表 2.5-30：自然水中におけるマンデストロビン *R* の光照射による DT₅₀

[ben- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>	[phe- ¹⁴ C]マンデストロビン <i>R</i>
3.4 日 (12.1 日)	4.1 日 (14.0 日)

（４）自然水（マンデストロビン *S*）

滅菌自然水（英国、湖水、pH 7.6）を用い、[ben-¹⁴C]マンデストロビン *S* の試験溶液（約 1 mg/L）を調製し、25±2 °C で UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：25.1 W/m²、波長範囲：300～400 nm）を 10 日間連続照射した。揮発性物質の捕集に

はポリウレタンフォーム栓、エタンジオール及び 2 M NaOH を用いた。照射開始 0、1、2、4、6、8 及び 10 日後に試料を採取した。

自然水は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。試験容器はメタノールで洗浄し、LSC で放射能を測定した。ポリウレタンフォーム栓はアセトニトリルで揮発性物質を抽出した。揮発性物質の抽出液及び捕集液は LSC で放射能を測定した。

自然水中のマンデストロビン S 及び分解物の定量結果を表 2.5-31 に示す。

マンデストロビン S は経時的に減少し、試験終了時に 31 %TAR であった。キラル HPLC 分析の結果、マンデストロビン R は検出されず、マンデストロビン S の異性化は認められなかった。主要分解物は代謝物 L であり、最大で 12 %TAR であった。その他に代謝物 G、代謝物 H、代謝物 I、代謝物 K、代謝物 M 及び代謝物 N 生成が認められ、それぞれ最大で 6.2 %TAR、0.2 %TAR、6.1 %TAR、0.3 %TAR、5.0 %TAR 及び 0.4 %TAR であった。¹⁴CO₂ の生成は 0.2 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 1.5 %TAR 以下であった。

暗所区のマンデストロビン S は試験終了時に 90 %TAR であり、明確な分解は認められなかった。

表 2.5-31：自然水中のマンデストロビン S 及び分解物の定量結果 (%TAR)

照射区													
経過 日数	自然水									容器 洗浄液	揮発性物質		合計
	マンデ`スト ロビン S	代謝物 G	代謝物 H	代謝物 I	代謝物 K	代謝物 L	代謝物 M	代謝物 N	未同定 分解物*		¹⁴ CO ₂	有機 物質	
0	95.1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	1.8	—	—	98.3
1	86.0	2.9	ND	1.1	ND	4.3	ND	ND	1.2	0.7	ND	1.0	98.2
2	72.0	3.9	0.1	2.8	ND	5.3	0.2	ND	7.1	1.3	ND	1.0	96.4
4	54.0	6.2	ND	2.9	ND	11.5	2.0	ND	15.9	0.6	ND	1.5	98.9
6	46.5	6.2	0.2	4.8	0.3	8.3	2.9	ND	25.7	1.1	ND	1.2	97.5
8	46.6	5.3	ND	5.6	0.2	6.8	2.5	ND	23.4	0.7	0.1	1.2	97.7
10	31.4	5.3	ND	6.1	0.1	10.4	5.0	0.4	44.2	1.5	0.2	0.8	97.8
暗所区													
経過日数	自然水			容器 洗浄液	揮発性物質		合計						
	マンデ`ストロビン S	代謝物 I	未同定分解物		¹⁴ CO ₂	有機物質							
1	90.3	0.8	ND	1.0	ND	1.1	97.2						
2	92.8	ND	ND	0.8	ND	0.4	96.8						
4	93.0	2.6	ND	0.8	0.1	0.5	97.7						
6	93.2	0.6	ND	1.2	0.1	0.3	97.1						
8	92.3	2.8	ND	0.7	0.1	0.5	97.7						
10	90.2	4.9	ND	1.2	0.1	1.0	98.0						

ND：検出限界未満 —：試料採取せず

*：34 成分の合計（個々の生成量は 4.3 %TAR 以下）

自然水中における [ben-¹⁴C]マンデストロビン S の光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算定すると、6.4 日（東京春換算値 21 日）であった。

（５）水中光分解のまとめ

水中におけるマンデストロビンの光照射による主要な分解経路はベンジルエーテル結合のラジカル開裂を経由した代謝物 I、代謝物 L 及び代謝物 G の生成、代謝物 L の環化反応による代謝物 M の生成と考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較(2.6.2.2.2 参照)するため、スクレアフロアブル（マンデストロビン 40.0 %水和剤）及びシバコン（マンデストロビン 40.0 %水和剤）について、マンデストロビンの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

その結果、最大となるマンデストロビンの水産 PEC_{tier1} は、スクレアフロアブルにおける 0.022 µg/L であった。

¹⁾：水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

（１）スクレアフロアブル

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-32 に示すパラメータを用いてマンデストロビンの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.022 µg/L であった。

表 2.5-32：スクレアフロアブルの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	40.0 %水和剤
適用作物	果樹
単回の農薬散布量	希釈倍数 2,000 倍、700 L/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	1,400 g/ha
地表流出	0.02 %
ドリフト	あり（ドリフト率 3.4 %）
施用方法による農薬流出補正係数	1

（２）シバコン

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-33 に示すパラメータを用いてマンデストロビンの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.0039 µg/L であった。

表 2.5-33：シバコンの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	40.0 %水和剤
適用作物	芝
単回の農薬散布量	希釈倍数 2,000 倍、0.5 L/m ²
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	1,000 g/ha
地表流出	0.02 %
ドリフト	あり (ドリフト率 0.1 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較 (2.3.3.2 参照) するため、マンデストロビンの水質汚濁予測濃度第 1 段階 (水濁 PEC_{tier1}) を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-34 に示すパラメータを用いてマンデストロビンの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 1.0×10^{-4} mg/L となった。

1) 水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

表 2.5-34：マンデストロビンの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメーター

剤型	40.0 %水和剤
適用作物	芝
単回の農薬散布量	希釈倍数 2,000 倍、0.5 L/m ²
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
総使用回数	8 回
単回の有効成分投下量	1,000 g/ha
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり (ドリフト率 0.2 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.6 標的外生物に対する影響

2.6.1 鳥類への影響

マンデストロビン原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。鳥類への毒性は低く、マンデストロビンの鳥類への影響はないと判断した。

表 2.6-1：マンデストロビンの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量	試験結果	観察された症状
コリン ウズラ	雄 5、雌 5	経口投与 14 日間観察	0、292、486、810、 1,350、2,250 mg/kg	LD ₅₀ : > 2,250 mg/kg NOEL: 2,250 mg/kg	死亡及び一般状態に 影響なし
	10 (雌雄の区別なし)	5 日間混餌投与 3 日間観察	0、562、1,000、 1,780、3,160、5,620 ppm	LC ₅₀ : > 5,620 ppm NOEC: 5,620 ppm	

2.6.2 水生生物に対する影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

マンデストロビン原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/m20_mandestrobin.pdf）を以下に転記する。（本項
未まで）

魚類

魚類急性毒性試験（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ = 1,400 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体					
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 10 尾/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	380	750	1,500	3,000	6,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値) (有効成分換算値)	0	330	680	1,300	2,800	5,700
死亡数/供試生物数 (96 h 後；尾)	0/10	0/10	0/10	4/10	10/10	10/10
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	1,400 (95 %信頼限界 680-2,800) (実測濃度 (有効成分換算値) に基づく)					

甲殻類

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48hEC₅₀ = 1,200 µg/L であった。

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	オオミジンコ(<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群					
暴露方法	止水式					
暴露期間	48 h					
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	380	750	1,500	3,000	6,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値) (有効成分換算値)	0	350	700	1,400	2,900	6,000
遊泳阻害数/供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/20	0/20	14/20	20/20	20/20
助剤	DMF 0.1 mL/L					
EC50(µg/L)	1,200 (95 %信頼限界 700－2,900) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

藻類

藻類生長阻害試験

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ = 3,400 µg/L であった。

表 2.6-4：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体						
供試生物	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 初期生物量 1.0×10 ⁴ cells/mL ⁴						
暴露方法	振とう培養						
暴露期間	72 h						
設定濃度(µg/L)	0	78	170	380	800	1,800	4,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値) (有効成分換算値)	0	67	160	350	770	1,700	3,600
72 h 後生物量 (×10 ⁴ cells/mL)	125	105	90.0	75.7	50.0	26.0	10.8
0-72 h 生長阻害率(%)		4	8	11	20	33	51
助剤	DMF 0.1 mL/L						
ErC ₅₀ (µg/L)	3,400 (0-72 h) (95%信頼限界 3,100－3,600) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						
NOECr(µg/L)	67 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)						

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 農薬登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：

http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/m20_mandestrobin.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

水産動植物の被害防止に係る登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ = 1,400 µg/L
甲殻類（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ = 1,200 µg/L
藻類（ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ = 3,400 µg/L

これらから、

魚類急性影響濃度	AECf = LC ₅₀ /10 = 140 µg/L
甲殻類急性影響濃度	AECd = EC ₅₀ /10 = 120 µg/L
藻類急性影響濃度	AECa = EC ₅₀ = 3,400 µg/L

よって、これらのうち最小の AECd より、農薬登録保留基準値 = 120 (µg/L) とする。

2.6.2.2 水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定したマンデストロビンの水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）の最大値は、0.022 µg/L（2.5.3.3 参照）であり、農薬登録保留基準値 120 µg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

スクレアフロアブル（マンデストロビン 40.0 %水和剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。シバコン（マンデストロビン 40.0 %水和剤）については、その組成からスクレアフロアブルの試験成績で評価可能と判断した。

表 2.6-5：マンデストロビン製剤の水産動植物への影響試験の結果概要

被験物質	試験名	供試生物	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
スクレア フロアブル	魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	止水	22.1～22.5	96	3.2 (LC ₅₀)
	ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	19.0～19.9	48	3.0 (EC ₅₀)
	藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう 培養法	21.5～23.8	72	12 (ErC ₅₀)

スクレアフロアブル

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 7.0 mg/L（最大使用量 350 mL/10 a（ぶどう）、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀ / 製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

シバコン

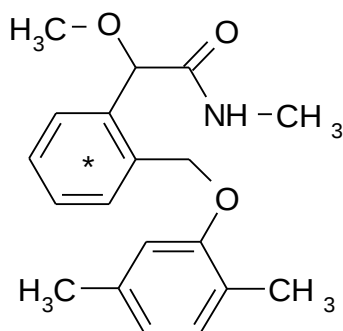
農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 5.0 mg/L（最大使用量 250 mL/10 a（芝）、水量 50,000 L（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀ / 製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類及び藻類において 0.01 を超えていたことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

2.6.2.4 生物濃縮性

ベンゼン環の炭素を均一に ¹⁴C で標識したマンデストロビン（以下「[ben-¹⁴C]マンデストロビン」という。）を用いて実施した生物濃縮性試験の報告書を受領した。

[ben-¹⁴C]マンデストロビン



* : ¹⁴C 標識の位置

ブルーギル（*Lepomis macrochirus*）を用いて流水式装置により、[ben-¹⁴C]マンデストロビン 1.0 µg/L 試験区、10 µg/L 試験区及び対照区を設定し、28 日間の取込期間及び 7 日間の排泄期間を設けた。取込開始 0、1、3、7、14、21、24 及び 28 日後、排泄開始 1、2、3 及び 7 日後に試料を採取した。

水は液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定後、ジクロロメタンで抽出し、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）でマンデストロビンを定量及び同定した。

魚体は食用部と非食用部に分離し、クロロホルム／メタノール（1/1（v/v））で抽出後、飽和食塩水を加えて液々分配し、クロロホルム相とメタノール／水相に分離した。クロロホルム相はヘキサンに転溶し、アセトニトリルを加えて液々分配した。メタノール／水相、ヘキサン相及びアセトニトリル相は LSC で放射能を測定後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。

取込期間における水中及び魚体中の総放射性物質濃度を表 2.6-6 に示す。

取込期間における水中の総放射性物質の平均濃度は 1.0 µg/L 試験区で 1.05 µg/L、10 µg/L 試験区で 10.7 µg/L であった。魚体中の放射性物質濃度は 21 日後に定常状態に達し、定常状態（21～28 日）における平均濃度は 1.0 µg/L 試験区で 186 µg/kg、10 µg/L 試験区で 1,492 µg/kg であった。

表 2.6-6：取込期間における水中及び魚体中の総放射性物質濃度

取込期間		0 日後	1 日	3 日後	7 日後	14 日後	21 日後	24 日後	28 日後
1.0 µg/L 試験区	水中濃度 (µg/L)	1.04	1.02	1.03	1.06	1.06	1.10	1.02	1.09
	魚体中濃度 (µg/kg)	—	78	118	112	125	222	174	163
10 µg/L 試験区	水中濃度 (µg/L)	10.4	10.4	10.7	11.0	11.0	10.8	10.6	10.7
	魚体中濃度 (µg/kg)	—	835	927	1,017	1,571	1,367	1,458	1,651

—：試料採取せず

排泄期間における総放射性物質濃度の結果概要を表 2.6-7 に示す。

排泄期間 7 日間において魚体中の放射性物質は速やかに排泄された。

表 2.6-7：排泄期間における水中及び魚体中の総放射性物質濃度

排泄期間		0 日後	1 日後	3 日後	7 日後
1.0 µg/L 試験区	水中濃度 (µg/L)	1.09	ND	ND	ND
	魚体中濃度 (µg/kg)	163	86	33	3
10 µg/L 試験区	水中濃度 (µg/L)	10.7	0.149	ND	ND
	魚体中濃度 (µg/kg)	1,651	711	375	39

ND：検出限界未満

取込期間における水中のマンデストロビンの定量結果を表 2.6-8 に示す。

マンデストロビンの水中の総放射性物質濃度に対する割合（%TRR）は、取込期間の平均として、1.0 µg/L 試験区及び 10 µg/L 試験区ともに 92 %TRR であった。

表 2.6-8：取込期間における水中のマンデストロビンの定量結果（%TRR）

経過日数	1.0 µg/L 試験区	10 µg/L 試験区
0	94.9	95.2
1	87.7	92.2
3	90.0	90.4
7	88.8	87.2
14	93.1	96.2
21	88.8	90.7
24	93.7	92.4
28	96.0	93.7
平均	91.6	92.2

取込期間における魚体中のマンデストロビン及び分解物の定量結果を表 2.6-9 に示す。

定常状態（21～28 日）において、魚体中のマンデストロビンは 1.0 µg/L 試験区で 14 %TRR、10 µg/L 試験区で 17 %TRR であった。

表 2.6-9：取込期間における魚体中のマンデストロビン及び分解物の定量結果（%TRR）

経過 日数	1.0 µg/L 試験区					10 µg/L 試験区				
	抽出画分				抽出 残渣	抽出画分				抽出 残渣
	マンデスト ロビン	未同定分解物		マンデスト ロビン		未同定分解物				
		a	その他			a	その他			
1	97.9	23.4	65.5	8.9	2.3	98.2	22.9	52.1	23.2	1.8
3	97.4	19.1	55.9	22.4	2.6	97.6	23.8	47.3	26.5	2.4
7	96.6	20.8	59.7	16.2	3.4	97.5	23.7	50.0	23.8	2.5
14	95.6	17.1	49.7	28.7	4.4	97.2	15.6	58.2	23.4	2.8
21	96.3	15.3	50.2	30.8	3.7	96.5	20.1	59.8	16.6	3.5
24	96.2	15.8	34.2	46.2	3.8	96.9	15.9	61.1	19.9	3.1
28	96.2	11.6	45.1	39.4	3.8	96.8	15.4	52.7	28.7	3.2

a：マンデストロビンの水酸化体のグルクロン酸又は硫酸との抱合体

定常状態における総放射性物質の濃縮係数を表 2.6-10 に示す。

総放射性物質濃度の濃縮係数（BCFss）は 1.0 µg/L 試験区で 177、10 µg/L 試験区で 140 であった。

表 2.6-10：定常状態における総放射性物質の濃縮係数（BCFss）

試験区	水中濃度(µg/L) (取込開始後0～28日)	魚体中濃度(µg/kg) (取込開始後21～28日)	濃縮係数（BCFss）
1.0 µg/L	1.05	186	177
10 µg/L	10.7	1,492	139

定常状態における水中及び魚体中の総放射性物質濃度及びマンデストロビン%TRR から、

以下の式によりマンデストロビンの BCF_{ss} を算出すると、1.0 µg/L 試験区で 28、10 µg/L 試験区で 26 であった。

マンデストロビンの BCF_{ss}

＝魚体中のマンデストロビン平均濃度／水中マンデストロビン平均濃度

＝（魚体中放射性物質平均濃度×魚体中マンデストロビン%TRR）

／（水中放射性物質平均濃度×水中マンデストロビン%TRR）

水中及び魚体中のマンデストロビン R 及びマンデストロビン S の比は約 1:1 であり、アセトアミド基の 2 位におけるエピマー化は認められなかった。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

マンデストロビン原体を用いて実施したセイヨウミツバチへの急性毒性（経口及び接触）試験を受領した。

試験の結果、マンデストロビンのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-11：マンデストロビンのセイヨウミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量 (µg ai/頭)	48 h 後累積補正 死亡率 (%)	LD50 (µg ai/頭)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 成虫	1 区 10 頭 5 反復	原体	110	0	>110
急性毒性 (接触)				100	2.0	>100

2.6.3.2 蚕

スクレアフロアブル（マンデストロビン 40.0 %水和剤）を用いて実施した蚕への急性毒性（経口）試験を受領した。

試験の結果、マンデストロビンの蚕への影響は認められなかった。

表 2.6-12：マンデストロビンの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 朝日×東海 (<i>Bombyx mori</i>) 4 齢起蚕	1 区 10 頭 5 反復	40.0 % 水和剤	2,000 倍希釈液 (200 ppm) に桑葉を浸漬し、風乾後、3 日間摂食させた。	死亡率、結繭率、健蛹歩合、繭重、繭層重及び繭層歩合について影響なし。

2.6.3.3 天敵昆虫等

スクレアフロアブルを用いて実施したスワルスキーカブリダニ、タイリクヒメハナカメムシ、チャバラアブラコバチの急性毒性試験を受領した。

試験の結果、マンデストロビンの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-13 : マンデストロビンの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試 薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (接触)	スワルスキーカブリダニ (<i>Amblyseius swirskii</i>) 成虫	1 区 10 頭 5 反復	40.0 % 水和剤	2,000 倍希釈液 (200 ppm) 5 mL を バイアル瓶に注入し、風乾後、供試 生物を放飼。生死及び苦悶の個体 数並びに発育、行動等の異常を調 査。	72 時間後 死亡率 2.0 % (2.0 %)
	タイリクヒメハサカメシ (<i>Orius strigicollis</i>) 成虫				72 時間後 死亡率 2.0 % (2.0 %)
	チャバアラアヲラコバチ (<i>Aphelinus asychis</i>) 成虫				72 時間後 死亡率 4.0 % (4.0 %)

注：() は対照区の死亡率

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

(1) スクレアフロアブル (マンデストロビン 40.0 %水和剤)

なす、きゅうり、トマト、キャベツ、レタス、メロン、すいか、あずき、さやいんげん、さやえんどう、みずな、こまつな、たいさい、だいず、りんご、ぶどう、おうとう、もも、かき、日本なし、西洋なし、うめ及び茶について、スクレアフロアブルを用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。

全ての作物の各試験区において、試験対象とした各病害に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 スクレアフロアブルの薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象病害	試験条件			試験数
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法	
なす	菌核病	2,000	0.020	散布	6
きゅうり	菌核病	2,000	0.020		6
トマト	菌核病	2,000	0.020		6
キャベツ	菌核病	2,000	0.020		6
レタス	菌核病	2,000	0.020		7
メロン	菌核病	2,000	0.020		7
すいか	菌核病	2,000	0.020		7
あずき	菌核病	2,000	0.020		2
いんげんまめ	菌核病	2,000	0.020		2
えんどうまめ	菌核病	2,000	0.020		2
みずな	炭疽病	2,000	0.020		2
こまつな	炭疽病	2,000	0.020		2
たいさい	炭疽病	2,000	0.020		2
だいず	紫斑病	2,000	0.020		8
りんご	黒星病	2,000	0.020		7
		3,000	0.013		3
	輪紋病	2,000	0.020		6
		3,000	0.013		4
ぶどう	晩腐病	2,000	0.020		2
		3,000	0.013		7
	黒とう病	2,000	0.020		2
		3,000	0.013		6
	うどんこ病	2,000	0.020		2
		3,000	0.013		6

作物名	対象病害	試験条件			試験数	
		希釈倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法		
おうとう	灰星病	2,000	0.020		4	
		3,000	0.013		3	
もも	灰星病	2,000	0.020		7	
		3,000	0.013		3	
	黒星病	2,000	0.020		2	
		3,000	0.013		7	
	ホモプシス腐敗病	2,000	0.020		3	
		3,000	0.013		7	
	かき	落葉病	2,000		0.020	4
			3,000		0.013	7
日本なし	黒星病	2,000	0.020		2	
		3,000	0.013		6	
	うどんこ病	2,000	0.020		2	
		3,000	0.013		7	
	輪紋病	2,000	0.020		3	
		3,000	0.013		2	
西洋なし	輪紋病	2,000	0.020		4	
		3,000	0.013		2	
うめ	黒星病	2,000	0.020		2	
		3,000	0.013		6	
茶	輪斑病	2,000	0.020		6	
	新梢枯死症				6	
	炭疽病				7	
	もち病				6	

*: マンデストロビンの有効成分濃度

(2) シバコン (マンデストロビン 40.0 %水和剤)

西洋芝及び日本芝について、シバコンを用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-2 に示す。

全ての作物の各試験区において、試験対象とした各病害に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-2 シバコンの薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象病害	試験条件			試験数				
		希釈倍数(倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用方法					
西洋芝 (ベントグラス)	葉腐病 (ブラウンパッチ)	3,000	0.013	散布	6				
	炭疽病				6				
	ダラースポット病				6				
		2,000	0.02		2				
日本芝 (こうらいしば)	フェアリーリング病				4				
日本芝 (のしば)					2				

*: マンデストロビンの有効成分濃度

2.7.2 対象作物への薬害

(1) スクレアフロアブル

スクレアフロアブルについて、表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかったが、ぶどうについて、果粉溶脱が認められた。結果概要を表 2.7-3 に示す。

なす、きゅうり、トマト、ミニトマト、キャベツ、レタス、リーフレタス、メロン、すいか、あずき、いんげんまめ、さやえんどう、みずな、こまつな、たいさい、だいず、りんご、ぶどう、おうとう、もも、ネクタリン、かき、日本なし、西洋なし、うめ、すもも及び茶について、スクレアフロアブルを用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-4 に示す。

試験の結果、実用上問題となる薬害は認められなかった。

以上のことから、ぶどうを除く申請作物に対する薬害について問題ないと判断した。ぶどうについては、果粉溶脱が認められたことから、使用上の注意事項が必要と判断した。

茶について、スクレアフロアブルを用いて実施した茶の残臭試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-5 に示す。

試験の結果、薬臭は認められなかった。

以上から、茶に対する使用時期「摘採 3 日前まで」は問題ないと判断した。

表 2.7-3 スクレアフロアブルの薬効・薬害試験においてぶどうの果粉溶脱の認められた試験の結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件				結果
		希釈 倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	
ぶどう (ネオ・マスカット)	岡山 H21	2,000	0.020	落弁期 小豆大期 大豆大～硬核期前	散布	茎葉及び果房に薬害は認められなかった。 収穫果房で果粉溶脱が認められた。
ぶどう (デラウェア)	石川 H22	2,000	0.020	落花 1 週間後 7 月 5 日 7 月 14 日	散布	茎葉及び果房に薬害は認められなかった。 収穫果房で果粉溶脱が認められた。
ぶどう (ネオ・マスカット)	岡山 H22	2,000	0.020	開花直前 小豆大期 大豆大期～硬核期前	散布	茎葉及び果房に薬害は認められなかった。 収穫果房で果粉溶脱が認められた。
ぶどう (マスカット・オブ・アレキサンドリア)	岡山 H22	2,000	0.020	マツチ頭大期 大豆大期	散布	茎葉及び果房に薬害は認められなかった。 収穫果房で軽微な果粉溶脱が認められた。
ぶどう (ネオ・マスカット)	岡山 H23	2,000	0.020	開花直前 小豆大期 大豆大期～硬核期前	散布	茎葉及び果房に薬害は認められなかった。 収穫果房で軽微な果粉溶脱が認められた。

表 2.7-4 スクレアフロアブルの限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件					結果
		希釈 倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	使用 回数	
なす	福島 H22	1,000	0.040	定植後 90 日	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	奈良 H22	2,000	0.020	果実肥大期			いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
きゅうり	福島 H22	1,000	0.040	定植後 78 日	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	奈良 H22	2,000	0.020	果実肥大期			いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
トマト	福島 H22	1,000	0.040	定植後 76 日	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
	奈良 H22	2,000	0.020	果実肥大期			いずれの試験区も茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
ミニトマト	和歌山 H24	1,000	0.040	収穫始期	散布	1	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
	兵庫 H24	2,000	0.020	第 3 花房開花期			いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
キャベツ	福島 H22	1,000	0.040	10 葉期	散布	1	いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。
	兵庫 H22	2,000	0.020	10～11 葉期			いずれの試験区も茎葉に薬害は認められなかった。

作物名	試験 場所 実施 年度	試験条件					結果
		希釈 倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	使用 回数	
レタス	福島 H23	1,000	0.040	10 葉期	散布	1	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
	兵庫 H23	2,000	0.020	4.5 葉期			いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
リーフレタス	奈良 H24	1,000	0.040	定植後 16 日	散布	1	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
	兵庫 H24	2,000	0.020	3.2～3.5 葉期			いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
メロン	福島 H23	1,000	0.040	定植後 43 日	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。
	兵庫 H23	2,000	0.020	果実肥大期			いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。
すいか	福島 H23	1,000	0.040	定植後 56 日	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。
	奈良 H23	2,000	0.020	定植後 47 日			いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。
あずき	北海道 H22	1,000	0.040	播種後 32 日 播種後 39 日	散布	2	いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。
	福島 H22	2,000	0.020	着莢期		1	いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。
いんげんまめ	北海道 H22	1,000	0.040	播種後 56 日 播種後 63 日	散布	2	いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。
	福島 H22	2,000	0.020	開花期		1	いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。
さやえんどう	滋賀 H24	1,000	0.040	定植後 28 日	散布	1	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
	鹿児島 H24	2,000	0.020	収穫期			いずれの試験区も枝葉及び莢に葉害は認められなかった。
みずな	福島 H23	1,000	0.040	定植後 12 日	散布	1	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
	兵庫 H23	2,000	0.020	6～8 葉期			いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
こまつな	福島 H23	1,000	0.040	15 葉期	散布	1	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
	兵庫 H23	2,000	0.020	4.5～5 葉期			いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
たいさい	福島 H23	1,000	0.040	定植後 12 日	散布	1	いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
	兵庫 H23	2,000	0.020	4.5～5 葉期			いずれの試験区も茎葉に葉害は認められなかった。
だいず	福島 H22	1,000	0.040	開花期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び莢に葉害は認められなかった。
	奈良 H22	2,000	0.020	開花期～果実肥大期			いずれの試験区も茎葉及び莢に葉害は認められなかった。
りんご	福島 H22	1,000	0.040	果実生育期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。
	兵庫 H22	2,000	0.020	果実生育期			いずれの試験区も茎葉及び果実に葉害は認められなかった。

作物名	試験 場所 実施 年度	試験条件					結果
		希釈 倍数 (倍)	使用濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	使用 回数	
ぶどう	福島 H23	1,000	0.040	小豆大期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
	兵庫 H23	2,000	0.020	果実肥大期			いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
おうとう	福島 H22	1,000	0.040	着色開始期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
	兵庫 H22	2,000	0.020	果実生育期			いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
もも	福島 H22	1,000	0.040	果実生育期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
	兵庫 H22	2,000	0.020	着果中期			いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
ネクタリン	青森 H24	1,000	0.040	収穫期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
	福島 H24	2,000	0.020	果実生育期			いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
かき	福島 H22	1,000	0.040	果実生育期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
	兵庫 H22	2,000	0.020	果実生育期			いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
日本なし	福島 H23	1,000 2,000	0.040 0.020	落花 10 日後	散布	1	葉にクロロシス及び波打ちの症状 が散見されたが、その程度は軽かつ た。
	兵庫 H22			果実生育期			いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
西洋なし	福島 H23	1,000	0.040	幼果期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
	兵庫 H23	2,000	0.020	果実肥大期			いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
うめ	福島 H22	1,000	0.040	幼果期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
	兵庫 H22	2,000	0.020	果実生育期			いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
すもも	福島 H23	1,000	0.040	幼果期	散布	1	いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
	兵庫 H23	2,000	0.020	果実肥大期			いずれの試験区も茎葉及び果実に 薬害は認められなかった。
茶	静岡 H22	1,000	0.040	二番茶期	散布	1	いずれの試験区も茎葉に薬害は認 められなかった。
	兵庫 H22	2,000	0.020	萌芽期			いずれの試験区も茎葉に薬害は認 められなかった。

*: 有効成分濃度

表 2.7-5 スクレアフロアブルの茶の残臭試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件					結果
		希釈 倍数 (倍)	使用 濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	使用 回数	
茶	神奈川 H23	2,000	0.020	摘採 1 日前 摘採 7 日前 摘採 14 日前	散布	1	いずれの試験区も薬臭は認められなかった。
	佐賀 H23			摘採 1 日前 摘採 7 日前 摘採 14 日前			いずれの試験区も薬害は認められなかった。

*: 有効成分濃度

(2) シバコン

シバコンについて、表 2.7-2 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。西洋芝及び日本芝について、シバコンを用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-6 に示す。

試験の結果、実用上問題となる薬害は認められなかった。

以上のことから、申請作物に対する薬害について問題ないと判断した。

表 2.7-6 シバコンの限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件					結果
		希釈 倍数 (倍)	使用 濃度* (kg ai/hL)	使用時期	使用 方法	使用 回数	
西洋芝 (ベントグラス)	静岡 H24	1,000	0.040	生育期	散布	1	いずれの試験区も薬害は認められなかった。
	兵庫 H23	2,000	0.020	生育期			いずれの試験区も薬害は認められなかった。
日本芝 (こうらいしば)	静岡 H24	1,000	0.040	生育期	散布	1	いずれの試験区も薬害は認められなかった。
	兵庫 H24	2,000	0.020	生育期			いずれの試験区も薬害は認められなかった。
日本芝 (のしば)	静岡 H24	1,000	0.040	生育期	散布	1	いずれの試験区も薬害は認められなかった。
	兵庫 H24	2,000	0.020	生育期			いずれの試験区も薬害は認められなかった。

*: 有効成分濃度

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害

小麦、だいず、なす、きゅうり及びキャベツについて、スクレアフロアブルを用いて実施した漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-7 に示す。

いずれの作物においても、薬害は認められなかった。

以上から、スクレアフロアブル及びシバコンの漂流飛散による薬害について問題がない

と判断した。

表 2.7-7 スクレアフロアブルの漂流飛散による薬害試験結果概要

作物名	試験 場所 実施 年度	試験条件				結果
		希釈 倍数 (倍)	処理 濃度* (kg ai/hL)	処理時期	処理 方法	
小麦	兵庫 H23	2,000 3,000	0.020 0.013	茎立ち期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。
だいず	奈良 H22	1,000 2,000	0.040 0.020	開花期～果実肥大期	散布	茎葉及び莢に薬害は認められなかった。
なす	奈良 H22	1,000 2,000	0.040 0.020	果実肥大期	散布	茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
きゅうり	奈良 H22	1,000 2,000	0.040 0.020	果実肥大期	散布	茎葉及び果実に薬害は認められなかった。
キャベツ	兵庫 H22	1,000 2,000	0.040 0.020	10～11 葉期	散布	茎葉に薬害は認められなかった。

*：有効成分濃度

(2) 水田水の流出による薬害

申請された作物は水田で栽培される作物ではなく、水田水の流出による周辺作物への薬害が生じるおそれがないものと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

本有効成分の用途は殺菌剤であり、除草効果は見られないことから、揮散による周辺作物への薬害が生じるおそれがないものと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験（2.5.2.4 参照）におけるマンデストロビンの 50%消失期（DT₅₀）は火山灰壤土で 91 日、火山灰埴壤土で 60 日、火山灰砂質埴壤土で 44 日、沖積埴壤土で 16 日、沖積壤土で 14 日及び風積砂土で 18 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要と判断した。