

審査報告書

メチルテトラプロール

令和2年9月30日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分メチルテトラプロールを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、メチルテトラプロールの食品健康影響評価（食品安全委員会）、残留農薬基準の設定（厚生労働省）並びに水産動植物の被害防止及び水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したメチルテトラプロール及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

食品健康影響評価（食品安全委員会）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20190123012>）

残留農薬基準の設定（厚生労働省）

（URL：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000572245.pdf>）

水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/metyltetraprole.pdf>）

水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定（環境省）

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/metyltetraprole.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1. 登録決定に関する背景.....	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定.....	1
1.3.1 ADI 及び ARfD の設定.....	1
1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定.....	1
1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定	2
1.3.5 農薬登録保留要件（旧農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係.....	2
2. 登録の決定	3
II. 審査報告	6
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	6
1.1 審査報告書作成の目的.....	6
1.2 有効成分	6
1.2.1 申請者	6
1.2.2 登録名	6
1.2.3 一般名	6
1.2.4 化学名	6
1.2.5 コード番号	6
1.2.6 分子式、構造式、分子量.....	6
1.2.7 農薬原体中の有効成分の含有濃度	7
1.2.8 農薬原体中の考慮すべき毒性を有する不純物の含有濃度.....	7

1.3	製剤	7
1.3.1	申請者	7
1.3.2	名称及びコード番号	7
1.3.3	製造者	7
1.3.4	剤型	7
1.3.5	用途	7
1.3.6	組成	7
1.4	農薬の使用方法	8
1.4.1	使用分野	8
1.4.2	適用病害への効果	8
1.4.3	申請された内容の要約	8
1.4.4	諸外国における登録に関する情報	8
2.	審査結果	9
2.1	農薬の基本情報	9
2.1.1	農薬の基本情報	9
2.1.2	物理的・化学的性状	9
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状	9
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状	9
2.1.2.3	製剤の経時安定性	10
2.1.3	使用方法の詳細	10
2.1.4	分類及びラベル表示	10
2.2	分析法	11
2.2.1	農薬原体	11
2.2.2	製剤	11
2.2.3	作物	11
2.2.3.1	分析法	11
2.2.3.2	保存安定性	15

2.2.4	家畜	16
2.2.4.1	分析法	16
2.2.4.2	保存安定性	18
2.2.5	土壌	19
2.2.5.1	分析法	19
2.2.5.2	保存安定性	20
2.3	ヒト及び動物の健康への影響	22
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響	22
2.3.1.1	動物代謝	22
2.3.1.2	急性毒性	29
2.3.1.3	短期毒性	30
2.3.1.4	遺伝毒性	32
2.3.1.5	長期毒性及び発がん性	33
2.3.1.6	生殖毒性	36
2.3.1.7	その他の試験	37
2.3.1.8	代謝物の毒性	37
2.3.1.9	製剤の毒性	41
2.3.2	ADI 及び ARfD	42
2.3.3	水質汚濁に係る農薬登録保留基準	43
2.3.3.1	農薬登録保留基準値	43
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	44
2.3.4	使用時安全性	44
2.4	残留	45
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	45
2.4.1.1	植物代謝	45
2.4.1.2	家畜代謝	55
2.4.1.3	規制対象化合物	62

2.4.2	消費者の安全に関わる残留.....	63
2.4.2.1	作物	63
2.4.2.2	家畜	67
2.4.2.3	魚介類.....	69
2.4.2.4	後作物.....	70
2.4.2.5	暴露評価	70
2.4.3	残留農薬基準値	71
2.5	環境動態	72
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	72
2.5.1.1	土壌中.....	72
2.5.1.2	水中	72
2.5.2	土壌中における動態	72
2.5.2.1	土壌中動態.....	72
2.5.2.1.1	好氣的土壌	73
2.5.2.1.2	土壌表面光分解 <参考データ>	77
2.5.2.2	土壌残留	80
2.5.2.3	土壌吸着	81
2.5.3	水中における動態.....	81
2.5.3.1	加水分解	82
2.5.3.2	水中光分解.....	82
2.5.3.3	水産動植物被害予測濃度.....	85
2.5.3.4	水質汚濁予測濃度	85
2.6	標的外生物への影響.....	87
2.6.1	鳥類への影響.....	87
2.6.2	水生生物への影響.....	87
2.6.2.1	原体の水産動植物への影響	87
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	89
2.6.2.2.1	登録保留基準値	89
2.6.2.2.2	水産動植物被害予測濃度と農薬登録保留基準値の比較	89

2.6.2.3	製剤の水産動植物への影響	89
2.6.2.4	生物濃縮性	90
2.6.3	節足動物への影響	92
2.6.3.1	ミツバチ	92
2.6.3.2	蚕	93
2.6.3.3	天敵昆虫等	94
2.7	薬効及び薬害	95
2.7.1	薬効	95
2.7.2	対象作物への薬害	95
2.7.3	周辺農作物への薬害	96
2.7.4	後作物への薬害	97
別添 1	用語及び略語	98
別添 2	代謝物等一覧	102
別添 3	審査資料一覧	107

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 53 号）第 1 条の規定による改正前の農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号。以下「旧農薬取締法」という。）に基づき、平成 30 年 7 月 26 日、新規有効成分メチルテトラプロールを含む製剤（ムケツフロアブル（メチルテトラプロール 35.0 %水和剤））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ムケツフロアブルの申請に際して提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
（平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知）
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
（平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知）
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知）
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
（平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知）

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI 及び ARfD の設定

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、メチルテトラプロールの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりメチルテトラプロールの ADI（一日摂取許容量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、令和元年 7 月 30 日付けで厚生労働大臣に通知した。

ADI	2.5 mg/kg 体重/日
ARfD	設定の必要なし

（参照）食品健康影響評価の結果の通知について（令和元年 7 月 30 日付け、府食第 223 号食品安全委員会委員長通知）

（URL：<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20190123012>）

1.3.2 食品中の残留農薬基準の設定

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、メチルテトラプロールの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、令和 2 年 6 月 18 日付けで告示した（令和 2

年厚生労働省告示第 130 号)。

基準値設定対象：メチルテトラプロール

食品中の残留基準

食品名	残留基準値 (ppm)
てんさい	0.2
りんご	7
茶	50
魚介類	0.05

(参照) 食品衛生法施行規則の一部を改正する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について (令和 2 年 6 月 18 日付け生食発 0618 第 1 号厚生労働省大臣官房生活衛生・食品安全審議官通知)

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/000641102.pdf>)

1.3.3 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、旧農薬取締法に基づき、メチルテトラプロールの水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、令和元年 9 月 11 日に告示した (令和元年環境省告示第 11 号)。

農薬登録保留基準値 15 µg/L

(参照) 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準について

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

1.3.4 水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定

環境大臣は、旧農薬取締法に基づき、メチルテトラプロールの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、令和元年 12 月 25 日に告示した (令和元年環境省告示第 39 号)。

農薬登録保留基準値 6.6 mg/L

(参照) 水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

(URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

1.3.5 農薬登録保留要件 (旧農薬取締法第 3 条第 1 項) との関係

ムケツフロアブルについて、以下のとおり旧農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

- (1) 申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第3条第1項第1号）。
- (2) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第2号）。
- (3) 申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第3号）。
- (4) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の作物残留の程度及び食品からの摂取量からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第4号）。
- (5) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第5号）。
- (6) 申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- (7) 申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- (8) 上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- (9) 申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- (10) 上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、旧農薬取締法に基づき、ムケツフロアブル（メチルテトラプロール 35.0% 水和剤）を令和2年6月18日に以下のとおり登録した。

ムケツフロアブル

登録番号

第 24397 号

農薬の種類及び名称

種 類 メチルテトラプロール水和剤

名 称 ムケツフロアブル

物理的・化学的性状

類白色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

1-(2-{[1-(4-クロロフェニル)-1*H*-ピラゾール-3-イル]オキシメチル}-3-
メチルフェニル)-1,4-ジヒドロ-4-メチル-5*H*-テトラゾール-5-オン 35.0 %

その他の成分の種類及び含有量

水、界面活性剤等 65.0 %

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	メチトラップ ロールを含む 農薬の総使用回数
てんさい	褐斑病	2000～3000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内
りんご	黒星病 黒点病 斑点落葉病	3000～4000倍	200～700 L/10 a				
	すす点病 炭疽病	2000～4000倍					
茶	輪斑病 炭疽病 新梢枯死症	3000～4000倍	200～400 L/10 a	摘採14日前 まで	2回以内		2回以内

使用上の注意事項

- (1) 使用前によく振ってから使用すること。
- (2) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- (3) 散布量は対象作物の生育段階、栽培形態及び散布方法にあわせ調節すること。
- (4) 散布液調製後はそのまま放置せず、できるだけ速やかに散布すること。
- (5) 蚕に対して影響があるので、周辺の桑葉にはかからないようにすること。
- (6) 本剤の使用に当っては、使用量、使用時期、使用方法等を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合には、病害虫防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法

通常的使用方法ではその該当がない。

水産動植物に有毒な農薬については、その旨

使用残りの薬液が生じないように調製を行い、使いきること。散布器具及び容器の洗浄水は、河川等に流さないこと。また、空容器等は水産動植物に影響を与えないよう適切に処理すること。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨

通常的使用方法ではその該当がない。

貯蔵上の注意事項

直射日光をさけ、食品と区別して、なるべく低温な場所に密栓して保管すること。

販売する場合にあっては、その販売に係る容器又は包装の種類及び材質並びに内容量
100 mL、125 mL、250 mL、500 mL、1 L、2 L 各ポリエチレン瓶入り

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、新規有効成分メチルテトラプロール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 メチルテトラプロール
1-(2-{[1-(4-クロロフェニル)-1*H*-ピラゾール-3-イル]オキシメチル}-3-メチルフェニル)-
1,4-ジヒドロ-4-メチル-5*H*-テトラゾール-5-オン

1.2.3 一般名 metyltetraprole (ISO)

1.2.4 化学名

IUPAC名 : 1-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxymethyl}-3-methylphenyl)-
1,4-dihydro-4-methyl-5*H*-tetrazol-5-one

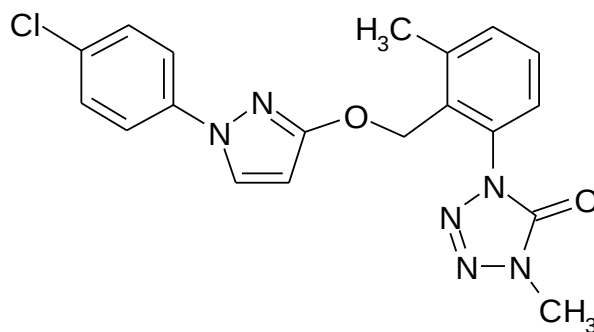
CAS名 : 1-[2-[[[1-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazol-3-yl]oxy]methyl]-3-methylphenyl]-
1,4-dihydro-4-methyl-5*H*-tetrazol-5-one
(CAS No. 1472649-01-6)

1.2.5 コード番号 S-2367

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{19}H_{17}ClN_6O_2$

構造式



分子量 396.84

1.2.7 農薬原体中の有効成分の含有濃度

920 g/kg 以上

1.2.8 農薬原体中の考慮すべき毒性を有する不純物の含有濃度

ISS7* 30 g/kg 未満

* : 1-(2-{[2-(4-chlorophenyl)-2,5-dihydro-5-oxo-1*H*-pyrazol-1-yl]methyl}-3-methylphenyl)-1,4-dihydro-4-methyl-5*H*-tetrazol-5-one)

(参照) メチルテトラプロールの農薬原体の組成に係る評価報告書 (令和 2 年 1 月 27 日 農業資材審議会農薬分科会検査法部会 (第 7 回))

(URL : <http://www.maff.go.jp/j/council/sizai/kensahou/07/attach/pdf/summary-2.pdf>)

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

住友化学株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
ムケツフロアブル	該当なし

1.3.3 製造者

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

1.3.4 剤型

水和剤

1.3.5 用途

殺菌剤

1.3.6 組成

ムケツフロアブル

メチルテトラプロール	35.0 %
水、界面活性剤等	65.0 %

1.4 農薬の使用方法

1.4.1 使用分野

農業用

1.4.2 適用病害への効果

メチルテトラプロールは、*Venturia* 属、*Colletotrichium* 属、*Pestalotiopsis* 属及び *Cercospora* 属等に効果を有し、DMI 剤（Sterol Demethylation Inhibitor：ステロール生合成脱メチル化阻害剤）、QoI 剤（Quinone outside inhibitor：ストロビルリン系殺菌剤）等に耐性を示すこれらの病原菌に対しても効果を示す。作用機作は解明されていない。

1.4.3 申請された内容の要約

ムケツフロアブル（メチルテトラプロール 35.0 %水和剤）

適用作物	適用病害
てんさい	褐斑病
りんご	黒星病、黒点病、すす点病、炭疽病、斑点落葉病
茶	新梢枯死症、炭疽病、輪斑病

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

令和2年6月現在、諸外国での登録はない。

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：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・形状・臭気			官能法	白色・粉末・無臭
密度			OECD 109 ピクノメーター法	1.37 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD 102 毛細管/金属ブロック法	130～134 ℃
沸点			OECD 103 Siwoloboff 法	測定不能 (約 275 ℃から熱分解)
蒸気圧			OECD 104 蒸気圧天秤法	3.6 × 10 ⁻⁹ Pa (20 ℃) 8.9 × 10 ⁻⁹ Pa (25 ℃)
熱安定性			OECD 113 DSC 法	約 283 ℃から熱分解
溶解度	水		OECD 105 カラム溶出法	0.12 mg/L (20 ℃)
	有機溶媒	n-ヘプタン	OECD 105 フラスコ法	0.15 g/L (20 ℃)
		トルエン		37 g/L (20 ℃)
		アセトン		86 g/L (20 ℃)
		メタノール		7.4 g/L (20 ℃)
		n-オクタノール		2.6 g/L (20 ℃)
		ジクロロメタン		>250 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		48 g/L (20 ℃)
	解離定数			試験省略 (pH 1.1～13.6 で解離せず)
n-オクタノール／水分配係数 (log P _{ow})			OECD 107 フラスコ振とう法	4.16 (20 ℃)
加水分解性			12 農産第 8147 号	安定 (50 ℃、5 日間、pH 4、7、9)
水中光分解性			12 農産第 8147 号	半減期 1.0～1.8 時間 (pH 7、25 ℃、49.5 W/m ² 、290～400 nm)

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

ムケツフロアブル（メチルテトラプロール 35.0 %水和剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2：ムケツ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 官能検査	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	沈殿、分離は認められない。
比重	CIPAC MT 3.3.2	1.14 (20℃)
粘度	B 型粘度計 ローターNo.2 6 rpm	1177 mPa s (20℃)
懸垂率	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示第 71 号	99.2 %
pH	昭和 35 年 2 月 3 日 農林省告示 71 号に準ずる方法	8.2

2.1.2.3 製剤の経時安定性

ムケツフロアブル

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、本剤が室温において 3 年間は安定であると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細

ムケツフロアブル

表 2.1-3：ムケツフロアブルの「適用病虫害の範囲及び使用方法」

作物名	適用病虫害名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の 使用回数	使用 方法	メチルトリプロールを含む 農薬の総使用回数
てんさい	褐斑病	2000～3000倍	100～300 L/10 a	収穫前日 まで	3回以内	散布	3回以内
りんご	黒星病 黒点病 斑点落葉病	3000～4000倍	200～700 L/10 a				
	すす点病 炭疽病	2000～4000倍					
茶	輪斑病 炭疽病 新梢枯死症	3000～4000倍	200～400 L/10 a	摘採14日前 まで	2回以内		2回以内

2.1.4 分類及びラベル表示

メチルテトラプロール

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。

ムケツフロアブル

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.9 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からみて、同法に規定する危険物に該当しない。

2.2 分析法

2.2.1 農薬原体

(1) メチルテトラプロールの分析法

農薬原体中のメチルテトラプロールはオクタデシルシリル化シリカゲル (C₁₈) カラムを用いて高速液体クロマトグラフ (HPLC) により、0.1 %リン酸水溶液/アセトニトリルで分離し、紫外吸収 (UV) 検出器 (検出波長：230 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

(2) ISS7 の分析法

農薬原体中の ISS7 は C₁₈ カラムを用いて HPLC により 0.1 %リン酸水溶液及びアセトニトリルの濃度勾配で分離し、UV 検出器 (検出波長：230 nm) により検出する。定量には絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のメチルテトラプロールは C₁₈ カラムを用いて HPLC により分離し、UV 検出器 (検出波長：275 nm) により検出する。定量には内部標準法を用いる。

ムケツフロアブル (メチルテトラプロール 35.0 %水和剤) について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のメチルテトラプロールの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1：ムケツ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)	1.000
精確性 (平均回収率 (n=5))	100 %
繰り返し精度 (RSD (n=5))	0.3 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

(1) メチルテトラプロール及び代謝物 A の分析法

分析法①

分析試料をアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体 (HLB) ミニカラムで精製後、液体クロマトグラフタンデム型質量分析計 (LC-MS-MS) で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のメチルテトラプロール及び代謝物 A の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

分析法②

分析試料を水で膨潤後、水と等量のアセトニトリルで抽出し、HLB ミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-3 に示す。作物中のメチルテトラプロール及び代謝物 A の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

分析法③

分析試料を HLB ミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。作物中のメチルテトラプロール及び代謝物 A 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 (%)
メチルテトラプロール	0.01	てんさい (根部)	0.01	5	94	0.6
			0.5	5	90	2.1
	0.01	りんご (果実)	0.01	5	98	8.2
			0.5	5	92	2.4
			5	5	88	2.5
	0.01	りんご (可食部) ¹⁾	0.01	5	100	6.0
			0.5	5	92	1.3
			5	5	97	8.0
	代謝物 A	0.01	てんさい (根部)	0.01	5	99
0.5				5	97	1.6
0.01		りんご (果実)	0.01	5	99	2.9
			0.5	5	99	1.9
0.01		りんご (可食部) ¹⁾	0.01	5	96	4.5
			0.5	5	99	2.3

¹⁾：非可食部（花おち、しん及び果梗の基部）を除去したもの

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 (%)
メチルテトラプロール	0.01	茶 (荒茶)	0.01	5	83	2.7
			0.5	5	89	3.3
			250	5	90	3.2
代謝物 A	0.01	茶 (荒茶)	0.01	5	82	6.8
			0.5	5	93	3.8
			5	5	96	1.4

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 ²⁾ (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
メチルテトラプロール	0.01	茶 (浸出液) ¹⁾	0.01	5	92	1.8
			0.5	5	97	1.6
			25	5	83	2.0
代謝物 A	0.01	茶 (浸出液) ¹⁾	0.01	5	95	4.5
			0.5	5	101	2.2
			2	5	100	1.6

¹⁾：荒茶に熱湯を加え 5 分間静置し、ろ過したもの

²⁾：添加濃度は荒茶中の残留濃度に換算した値

(2) 代謝物 E (抱合体を含む)、代謝物 F (抱合体を含む) 及び代謝物 H (抱合体を含む) の分析法

分析法④

分析試料をアセトニトリル/水 (4/1 (v/v)) で抽出し、β-グルコシダーゼによる加水分解 (37℃、18 時間) 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 2.2-5 に示す。作物中の代謝物 E、代謝物 F 及び代謝物 H の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

分析法⑤

分析試料を水で膨潤後、水と等量のアセトニトリルで抽出し、β-グルコシダーゼによる加水分解 (37℃、18 時間) 後、多孔性ケイソウ土カラム、HLB ミニカラム及びグラファイトカーボン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 2.2-6 に示す。作物中の代謝物 E、代謝物 F 及び代謝物 H の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

分析法⑥

分析試料をβ-グルコシダーゼによる加水分解 (37℃、18 時間) 後、多孔性ケイソウ土カラム、HLB ミニカラム及びグラファイトカーボン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 E、代謝物 F 及び代謝物 H の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

分析法④、⑤及び⑥は酵素加水分解を植物代謝試験 (2.4.1.1 参照) と同等の反応条件により行っており、代謝物 E 抱合体、代謝物 F 抱合体及び代謝物 H 抱合体についても、それぞれ代謝物 E、代謝物 F 及び代謝物 H として定量される分析法となる。

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 (%)
代謝物 E	0.01	てんさい (根部)	0.01	5	80	4.2
			0.5	5	90	2.3
	0.01	りんご (果実)	0.01	5	85	5.5
			0.5	5	96	0.9
	0.01	りんご (可食部) ¹⁾	0.01	5	85	4.1
			0.5	5	96	2.3
代謝物 F	0.01	てんさい (根部)	0.01	5	86	3.9
			0.5	5	87	5.9
	0.01	りんご (果実)	0.01	5	80	6.1
			0.5	5	91	3.3
代謝物 F	0.01	りんご (可食部) ¹⁾	0.01	5	87	1.3
			0.5	5	88	4.2
代謝物 H	0.01	てんさい (根部)	0.01	5	117	1.4
			0.5	5	100	1.1
	0.01	りんご (果実)	0.01	5	104	12
			0.5	5	101	1.0
	0.01	りんご (可食部) ¹⁾	0.01	5	109	3.8
			0.5	5	97	2.0

¹⁾：非可食部（花おち、しん及び果梗の基部）を除去したもの

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 E	0.01	茶 (荒茶)	0.01	5	81	5.2
			0.5	5	93	2.6
代謝物 F	0.01	茶 (荒茶)	0.01	5	86	7.5
			0.5	5	84	2.2
代謝物 H	0.01	茶 (荒茶)	0.01	5	90	7.3
			0.5	5	92	2.1

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 ²⁾ (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
代謝物 E	0.01	茶 (浸出液) ¹⁾	0.01	5	101	6.3
			0.5	5	99	1.5
代謝物 F	0.01	茶 (浸出液) ¹⁾	0.01	5	103	4.9
			0.5	5	94	3.7
代謝物 H	0.01	茶 (浸出液) ¹⁾	0.01	5	103	1.5
			0.5	5	99	0.8

¹⁾：荒茶に熱湯を加え 5 分間静置し、ろ過したもの

²⁾：添加濃度は荒茶中の濃度に換算した値

2.2.3.2 保存安定性

てんさい、りんご及び茶を用いて実施した-20℃におけるメチルテトラプロール、代謝物 A、代謝物 E、代謝物 F 及び代謝物 H の保存安定性試験の報告書を受領した。

試験には磨砕試料を用いた。分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-8 に示す。残存率は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、メチルテトラプロール、代謝物 A、代謝物 E、代謝物 F 及び代謝物 H は安定(≧ 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 2.2-8：作物中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	回収率 ¹⁾ (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
メチルテトラプロール	てんさい (根部)	0.5	196	96	93	188
	りんご (果実)	0.5	176	90	93	164
	りんご (可食部) ²⁾	0.5	176	92	99	164
	茶 (荒茶)	0.5	199	89	75	165
代謝物 A	てんさい (根部)	0.5	196	100	97	188
	りんご (果実)	0.5	176	98	98	164
	りんご (可食部) ²⁾	0.5	176	99	99	164
	茶 (荒茶)	0.5	199	90	84	165

代謝物 E	てんさい (根部)	0.5	196	94	86	188
	りんご (果実)	0.5	178	94	92	164
	りんご (可食部) ²⁾	0.5	178	98	86	164
	茶 (荒茶)	0.5	200	100	81	165
代謝物 F	てんさい (根部)	0.5	196	72	83	188
	りんご (果実)	0.5	178	77	83	164
	りんご (可食部) ²⁾	0.5	178	89	87	164
	茶 (荒茶)	0.5	200	85	72	165
代謝物 H	てんさい (根部)	0.5	196	96	102	188
	りんご (果実)	0.5	178	91	100	164
	りんご (可食部) ²⁾	0.5	178	93	95	164
	茶 (荒茶)	0.5	200	96	95	165

¹⁾ : 添加回収試験の添加濃度は 0.1 mg/kg

²⁾ : 非可食部（花おち、しん及び果梗の基部）を除去したもの

2.2.4 家畜

2.2.4.1 分析法

(1) メチルテトラプロール、代謝物 G 及び代謝物 H の分析法

分析法①

分析試料をアセトニトリルで抽出し、HLB ミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。

分析法②

分析試料をアセトニトリル及びアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出し、HLB ミニカラムで精製し、LC-MS-MS で定量する。

分析法③

分析試料をアセトニトリル及びアセトニトリル/水（1/1（v/v））で抽出し、多孔性ケイソウ土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 2.2-9～表 2.2-11 に示す。畜産物中のメチルテトラプロール、代謝物 G 及び代謝物 H の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-9：家畜残留分析法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 (%)
メチルテトラプロール	0.01	泌乳牛 (全乳)	0.01	5	95	1.9
			0.5	5	89	2.2
		泌乳牛 (乳脂肪)	0.01	5	92	16
			0.5	5	80	9.5
		泌乳牛 (無脂肪乳)	0.01	5	88	3.8
			0.5	5	78	2.9
代謝物 G	0.01	泌乳牛 (全乳)	0.01	5	78	8.6
			0.5	5	102	5.7
		泌乳牛 (乳脂肪)	0.01	5	76	12
			0.5	5	75	5.0
		泌乳牛 (無脂肪乳)	0.01	5	85	13
			0.5	5	86	15
代謝物 H	0.01	泌乳牛 (全乳)	0.01	5	96	2.7
			0.5	5	88	4.0
		泌乳牛 (乳脂肪)	0.01	5	94	4.4
			0.5	5	83	6.9
		泌乳牛 (無脂肪乳)	0.01	5	95	3.0
			0.5	5	87	1.3

表 2.2-10：家畜残留分析法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 (%)
メチルテトラプロール	0.01	泌乳牛 (肝臓)	0.01	5	88	13
			0.5	5	98	6.3
		泌乳牛 (腎臓)	0.01	5	81	2.0
			0.5	5	77	3.1
		泌乳牛 (筋肉)	0.01	5	91	3.5
			0.5	5	92	2.4
代謝物 G	0.01	泌乳牛 (肝臓)	0.01	5	91	13
			0.5	5	110	10
		泌乳牛 (腎臓)	0.01	5	105	2.0
			0.5	5	107	2.5
		泌乳牛 (筋肉)	0.01	5	90	12
			0.5	5	96	9.7

代謝物 H	0.01	泌乳牛 (肝臓)	0.01	5	98	9.9
			0.5	5	103	2.3
		泌乳牛 (腎臓)	0.01	5	84	4.0
			0.5	5	79	1.9
		泌乳牛 (筋肉)	0.01	5	96	1.7
			0.5	5	96	2.2

表 2.2-11：家畜残留分析法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 (%)
メチルテトラプロール	0.01	泌乳牛 (脂肪)	0.01	5	93	8.4
			0.5	5	91	7.9
代謝物 G	0.01	泌乳牛 (脂肪)	0.01	5	86	6.1
			0.5	5	95	6.1
代謝物 H	0.01	泌乳牛 (脂肪)	0.01	5	99	6.9
			0.5	5	94	6.3

2.2.4.2 保存安定性

泌乳牛の乳、肝臓、腎臓、筋肉及び脂肪を用いて実施した冷凍保存（-20℃）下におけるメチルテトラプロール、代謝物 G 及び代謝物 H 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 に示した家畜残留分析法を用いた。

結果概要を表 2.2-12 に示す。残存率は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メチルテトラプロール、代謝物 G 及び代謝物 H は安定（≥ 70 %）であった。

家畜残留試験においては、30 日以内に冷凍保存（-20℃）した試料の分析が行われており、保存安定性は問題ないと判断した。

表 2.2-12：畜産物中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	試料名	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	回収率 (%)	家畜残留試験における 最長保存期間 (日)
メチルテトラプロール	泌乳牛 (全乳)	0.1	76	89	90	29
	泌乳牛 (乳脂肪)	0.1	76	89	95	7
	泌乳牛 (無脂肪乳)	0.1	76	84	92	10
	泌乳牛 (肝臓)	0.1	73	79	70	29
	泌乳牛 (腎臓)	0.1	73	73	72	20
	泌乳牛 (筋肉)	0.1	73	73	75	30
	泌乳牛 (脂肪)	0.1	76	79	75	30

代謝物 G	泌乳牛 (全乳)	0.1	76	113	114	29
	泌乳牛 (乳脂肪)	0.1	76	79	73	7
	泌乳牛 (無脂肪乳)	0.1	76	119	113	10
	泌乳牛 (肝臓)	0.1	73	92	85	29
	泌乳牛 (腎臓)	0.1	73	134	110	20
	泌乳牛 (筋肉)	0.1	73	100	96	30
	泌乳牛 (脂肪)	0.1	76	112	114	30
代謝物 H	泌乳牛 (全乳)	0.1	76	90	92	29
	泌乳牛 (乳脂肪)	0.1	76	90	92	7
	泌乳牛 (無脂肪乳)	0.1	76	88	92	10
	泌乳牛 (肝臓)	0.1	73	83	81	29
	泌乳牛 (腎臓)	0.1	73	89	85	20
	泌乳牛 (筋肉)	0.1	73	88	85	30
	泌乳牛 (脂肪)	0.1	76	90	90	30

2.2.5 土壌

2.2.5.1 分析法

土壌試料をアセトン/0.1 M 塩酸 (5/1 (v/v)) で抽出し、HLB ミニカラムで精製後、LC-MS-MS で定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-13 に示す。畑地土壌中のメチルテトラプロール及び代謝物 A の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-13 : 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 (%)
メチルテトラプロール	0.01	火山灰 埴壌土 (埼玉)	0.01	3	97	4.3
			0.1	3	93	0.6
			2.0	3	89	0.6
		沖積壌土	0.01	3	85	2.4
			0.1	3	89	2.3
			2.0	3	89	3.2
		風積砂土	0.01	3	92	1.3
			0.1	3	91	1.3
			2.0	3	95	0.6

メチルテトラプロール	0.01	火山灰 埴壤土 (熊本)	0.01	3	90	0.0
			0.1	3	84	2.5
			4.0	3	89	1.1
代謝物 A	0.01	火山灰 埴壤土 (埼玉)	0.01	3	108	1.1
			0.1	3	107	0.5
			2.0	3	95	1.6
		沖積壤土	0.01	3	104	2.5
			0.1	3	106	2.5
			2.0	3	96	2.8
		風積砂土	0.01	3	101	0.6
			0.1	3	105	2.9
			2.0	3	99	0.6
		火山灰 埴壤土 (熊本)	0.01	3	102	1.0
			0.1	3	104	1.0
			4.0	3	95	1.0

2.2.5.2 保存安定性

土壌残留試験では火山灰埴壤土（埼玉）、沖積壤土、風積砂土及び火山灰埴壤土（熊本）の土壌が-20℃で、抽出液が5℃で保存されており、各土壌の試料又は抽出液を用いて実施したメチルテトラプロール及び代謝物 A の保存安定性試験の報告書を受領した。

(1) 土壌

火山灰埴壤土（埼玉）、沖積壤土、風積砂土及び火山灰埴壤土（熊本）を用いて実施した-20℃におけるメチルテトラプロール及び代謝物 A の保存安定性試験の報告書を受領した。分析法は2.2.5.1に示した土壌分析法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-14 に示す。いずれの試料についても、メチルテトラプロール及び代謝物 A は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

土壌残留試験におけるメチルテトラプロール及び代謝物 A の分析に用いた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 2.2-14：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 (%)	回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
メチルテトラプロール	火山灰埴壤土 (埼玉)	0.1	78	90	—	36
	沖積壤土	0.1	82	90	—	46
	風積砂土	0.1	83	90	—	49
	火山灰埴壤土 (熊本)	0.1	81	86	—	44

代謝物 A	火山灰埴壤土 (埼玉)	0.1	78	98	—	36
	沖積壤土	0.1	82	99	—	46
	風積砂土	0.1	83	100	—	49
	火山灰埴壤土 (熊本)	0.1	81	94	—	44

(2) 抽出液

火山灰埴壤土（埼玉）、沖積壤土、風積砂土及び火山灰埴壤土（熊本）の抽出液を用いて実施した 5℃におけるメチルテトラプロール及び代謝物 A の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.5.1 に示した土壌分析法を用いた。

試験結果の概要を表 2.2-15 に示す。いずれの試料についても、メチルテトラプロール及び代謝物 A は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

土壌残留試験におけるメチルテトラプロール及び代謝物 A の分析に用いた各抽出液の保存期間には、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 2.2-15：土壌抽出液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 (%)	回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
メチルテトラプロール	火山灰埴壤土 (埼玉)	0.1	7	88	—	5
	沖積壤土	0.1	8	87	—	3
	風積砂土	0.1	7	86	—	2
	火山灰埴壤土 (熊本)	0.1	7	88	—	5
代謝物 A	火山灰埴壤土 (埼玉)	0.1	7	89	—	5
	沖積壤土	0.1	8	92	—	3
	風積砂土	0.1	7	92	—	2
	火山灰埴壤土 (熊本)	0.1	7	91	—	5

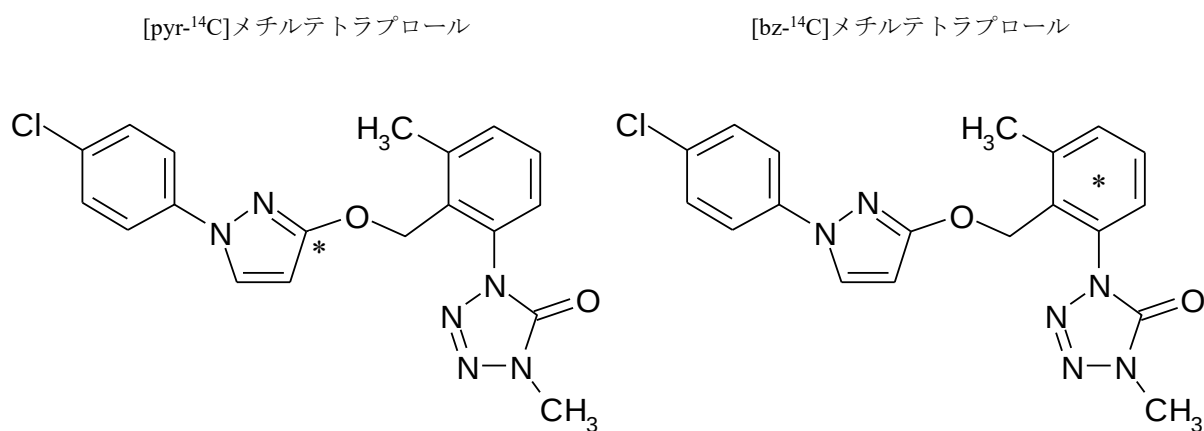
2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

ピラゾリル基の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したメチルテトラプロール（以下「[pyr- ^{14}C]メチルテトラプロール」という。）及びベンジル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したメチルテトラプロール（以下「[bz- ^{14}C]メチルテトラプロール」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はメチルテトラプロール換算で表示した。



* : ^{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/kya20190123012>）を以下（１）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[pyr- ^{14}C]メチルテトラプロールを 1 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1(1)] において「低用量」という。）で単回若しくは 14 日間反復経口投与、1,000 mg/kg 体重（以下 [2.3.1.1(1)] において「高用量」という。）で単回経口投与、又は[bz- ^{14}C]メチルテトラプロールを低用量で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

全血及び血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-1 に示されている。

単回経口投与群では、血漿中放射性物質濃度は投与 4～6 時間後に $C_{\max}$ に達し、血漿中放射性物質濃度の推移に標識体及び性別による顕著な差は認められなかった。高用量投与群における $C_{\max}$ 及び AUC_t は、いずれも低用量投与群に対して用量比以下の増加であった。

反復経口投与群では、血漿中放射性物質濃度は雌雄とも反復投与 5 日までに定常状態

となった。単回経口投与群と比べて、 $T_{\max}$ 及び $T_{1/2}$ は同程度であったが、 $C_{\max}$ 及び AUC_t は雄で 3.9 及び 4.7 倍、雌で 2.1 及び 1.8 倍であった。

表 2.3-1：全血及び血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[pyr- ^{14}C]メチルテトラプロール						[bz- ^{14}C]メチルテトラプロール	
試料	投与方法	単回経口投与				反復経口投与		単回経口投与	
	投与量	1 mg/kg体重		1,000 mg/kg体重		1 mg/kg体重		1 mg/kg体重	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
全血	$T_{\max}(\text{hr})$	6	8	4	6	4	2	4	4
	$C_{\max}(\mu\text{g/g})$	0.693	0.799	20.4	22.9	2.69	1.76	0.537	0.673
	$T_{1/2}(\text{hr})$	30.2	37.3	80.8	115	47.1	32.8	38.4	24.6
	$AUC_t(\text{hr } \mu\text{g/g})$	32.7	32.9	1,900	1,610	149	57.8	29.4	20.6
血漿	$T_{\max}(\text{hr})$	6	6	6	4	4	2	6	4
	$C_{\max}(\mu\text{g/g})$	1.26	1.43	39.6	42.4	4.89	3.04	1.01	1.23
	$T_{1/2}(\text{hr})$	30.6	29.4	43.5	32.5	41.2	34.2	37.4	23.8
	$AUC_t(\text{hr } \mu\text{g/g})$	56.8	55.9	2,470	2,550	266	98.1	52.0	36.9

AUC_t ：定量可能な最終採取時点までの AUC

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1(1)④b.] における尿、胆汁、肝臓、ケージ洗浄液及びカーカス*中放射性物質の合計から、投与後 72 時間の吸収率は、少なくとも雄で 90.2 %、雌で 86.5 %と算出された。

* 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr- ^{14}C]メチルテトラプロールを低用量で単回若しくは 14 日間反復経口投与、高用量で単回経口投与、又は[bz- ^{14}C]メチルテトラプロールを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要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。

単回経口投与群では、いずれの投与群においても残留放射性物質濃度の分布に性別及び投与量の違いによる顕著な差は認められなかった。[pyr- ^{14}C]メチルテトラプロール投与群では、残留放射性物質濃度は大部分の組織において $T_{\max}$ 付近で最も高く、消化管、血漿、肝臓及び腎臓で比較的高く認められた。[bz- ^{14}C]メチルテトラプロール投与群では、血漿、肝臓及び坐骨神経で比較的高く認められた。投与 168 時間後の臓器及び組織における残留放射性物質の合計は、いずれの投与群においても 0.9 %TAR 以下であった。

反復経口投与群における残留放射性物質濃度は、雌に比べて雄で高く、血漿及び坐骨神経で比較的高く認められた。

表 2.3-2：主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

標識体	投与量 (投与方法)	性別	T _{max} 付近 ^a	168時間後 ^b
[pyr- ¹⁴ C] メチル テトラ プロール	1 mg/kg体重 (単回経口)	雄	盲腸(5.33)、小腸(3.52)、大腸(2.60)、肝臓(1.59)、血漿(1.48)、胃(1.18)、全血(0.840)、腎臓(0.737)、下垂体(0.546)、肺(0.362)、甲状腺(0.303)、心臓(0.273)、前立腺(0.256)、副腎(0.252)、顎下腺(0.205)、精巣上体(0.183)、精巣(0.182)、坐骨神経(0.176)、皮膚(0.176)、脾臓(0.175)、骨髓(0.128)、脾臓(0.110)、腹部脂肪(0.105)、胸腺(0.100)、骨格筋(0.082)、眼球(0.077)、脊髄(0.056)、骨(0.049)、血球(0.048)	血漿(0.058)、坐骨神経(0.040)、全血(0.034)、腎臓(0.017)、肺(0.014)、盲腸(0.014)、肝臓(0.011)、顎下腺(0.011)、大腸(0.011)、甲状腺(0.010)、皮膚(0.010)、心臓(0.009)、脾臓(0.008)、副腎(0.008)、精巣上体(0.008)、精巣(0.008)、前立腺(0.007)、小腸(0.007)、胃(0.006)、胸腺(0.005)、腹部脂肪(0.005)、眼球(0.004)、脾臓(0.004)、骨格筋(0.004)、脊髄(0.003)、骨(0.003)、血球(ND)
		雌	盲腸(4.49)、小腸(3.16)、大腸(3.03)、肝臓(1.41)、血漿(1.41)、腎臓(1.08)、胃(1.05)、全血(0.799)、下垂体(0.562)、肺(0.442)、卵巣(0.372)、甲状腺(0.348)、子宮(0.317)、副腎(0.310)、心臓(0.305)、顎下腺(0.258)、脾臓(0.235)、坐骨神経(0.187)、腹部脂肪(0.180)、皮膚(0.173)、胸腺(0.158)、骨髓(0.152)、脾臓(0.130)、眼球(0.093)、骨格筋(0.077)、脊髄(0.054)、骨(0.046)、脳(0.046)、血球(ND)	坐骨神経(0.009)、血漿(0.008)、肝臓(0.006)、全血(0.005)、皮膚(0.005)、盲腸(0.004)、子宮(0.003)、大腸(0.003)、腎臓(0.002)、肺(0.002)、腹部脂肪(0.002)、小腸(0.002)、血球(0.002)
	1,000 mg/kg体重 (単回経口)	雄	盲腸(772)、大腸(707)、小腸(444)、胃(177)、血漿(62.4)、肝臓(56.8)、全血(39.5)、前立腺(35.6)、腎臓(30.4)、顎下腺(17.5)、肺(15.9)、心臓(13.8)、甲状腺(12.7)、副腎(12.3)、脾臓(11.3)、坐骨神経(10.6)、血球(10.3)	脊髄(6.65)、血球(2.46)、全血(2.09)、血漿(1.80)
		雌	盲腸(1,060)、大腸(485)、小腸(422)、胃(359)、肝臓(48.9)、血漿(33.1)、腎臓(26.0)、全血(21.9)、顎下腺(13.6)、副腎(13.4)、肺(11.9)、脾臓(10.4)、心臓(9.72)、甲状腺(9.44)、卵巣(9.32)、坐骨神経(8.70)、腹部脂肪(8.17)、子宮(7.16)、血球(6.71)	血球(2.03)、全血(1.07)、血漿(ND)
	1 mg/kg体重/日 (反復経口)	雄	—	血漿(0.344)、坐骨神経(0.268)、全血(0.209)、皮膚(0.150)、大腸(0.136)、盲腸(0.115)、肺(0.096)、小腸(0.090)、腎臓(0.088)、下垂体(0.075)、肝臓(0.072)、甲状腺(0.059)、顎下腺(0.059)、心臓(0.057)、胃(0.053)、精巣(0.047)、副腎(0.044)、精巣上体(0.041)、脾臓(0.039)、胸腺(0.038)、血球(0.037)
		雌	—	坐骨神経(0.064)、血漿(0.043)、肝臓(0.028)、全血(0.025)、盲腸(0.025)、大腸(0.024)、小腸(0.020)、子宮(0.019)、皮膚(0.019)、肺(0.016)、腎臓(0.014)、胃(0.011)、腹部脂肪(0.010)、胸腺(0.006)、血球(0.004)

標識体	投与量 (投与方法)	性別	T _{max} 付近 ^a	168時間後 ^b
[bz- ¹⁴ C] メチル テトラ プロール	1 mg/kg体重 (単回経口)	雄	—	血漿(0.019)、坐骨神経(0.013)、全血(0.011)、腎臓(0.007)、肝臓(0.006)、盲腸(0.006)、肺(0.005)、精巣(0.004)、骨(0.004)、大腸(0.004)、心臓(0.003)、膵臓(0.003)、胸腺(0.003)、精巣上体(0.003)、骨格筋(0.003)、皮膚(0.003)、小腸(0.003)、脾臓(0.002)、前立腺(0.002)、血球(ND)
		雌	—	血漿(0.026)、全血(0.016)、肝臓(0.013)、坐骨神経(0.012)、肺(0.008)、子宮(0.008)、腎臓(0.007)、卵巣(0.007)、盲腸(0.007)、皮膚(0.006)、大腸(0.006)、心臓(0.005)、顎下腺(0.005)、小腸(0.005)、膵臓(0.004)、胸腺(0.004)、腹部脂肪(0.004)、胃(0.004)、脾臓(0.003)、副腎(0.003)、骨格筋(0.003)、眼球(0.002)、血球(0.002)

—：該当なし、ND：検出されず

^a：低用量投与群の雌雄で投与 6 時間後、高用量投与群の雄で投与 6 時間後、雌で投与 4 時間後

^b：[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール反復経口投与群は最終投与 168 時間後

③ 代謝

分布試験 [2.3.1.1(1)②] で得られた血漿、肝臓及び腎臓、並びに排泄試験 [2.3.1.1(1)④ a.及び b.] で得られた尿、糞及び胆汁を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 2.3-3、尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 2.3-4 に示されている。

血漿、肝臓及び腎臓中における主要成分として、未変化のメチルテトラプロールのほか、代謝物 G、H、K 及び L が認められた。

尿及び胆汁中において、未変化のメチルテトラプロールは検出されず、主要代謝物として尿中では G、L 等、胆汁中では H グルクロン酸抱合体、G、V 等がそれぞれ認められた。糞中の主要成分として、未変化のメチルテトラプロールのほか、代謝物 G、H、L、T 等が認められた。

ラットにおけるメチルテトラプロールの主要代謝経路は、①ベンジル基 3 位のメチル基の酸化による代謝物 H の生成及びそれに続くカルボン酸への酸化による代謝物 G の生成、②代謝物 H のグルクロン酸抱合、③メチルテトラプロール又は代謝物 H のテトラゾリノンの N-脱メチル化による代謝物 K 又は L の生成であると考えられた。

表 2.3-3 : 血漿、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (µg/g)

標識体	投与量 (投与方法)	性別	採取 時間 (hr)	試料	総残留 放射能	メチル テトラ プロール	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] メチル テトラ プロール	1 mg/kg体重 (単回経口)	雄	1	血漿	0.854	ND	L(0.507)、G(0.139)、K(0.076)
				肝臓	1.76	0.161	G(1.00)、H(0.144)、L(0.084)、K(0.025)
				腎臓	0.557	0.033	G(0.327)、L(0.102)、H(0.057)、F(0.012)、K(0.011)
			6	血漿	1.48	ND	L(1.02)、G(0.161)、K(0.084)
				肝臓	1.59	ND	G(1.23)、L(0.107)、H(0.062)、K(0.022)
				腎臓	0.737	0.010	G(0.308)、L(0.246)、K(0.016)、H(0.015)
			24	血漿	1.19	ND	L(1.04)
				肝臓	0.360	ND	L(0.149)、G(0.108)、H(0.023)
				腎臓	0.309	ND	L(0.157)、G(0.035)
			168	腎臓	0.017	ND	L(0.014)
		雌	1	血漿	1.05	ND	L(0.666)、K(0.107)、G(0.095)
				肝臓	2.25	0.288	G(1.13)、H(0.374)、L(0.137)、K(0.041)
				腎臓	0.969	0.084	L(0.234)、H(0.103)、K(0.026)
			6	血漿	1.41	ND	L(1.04)、K(0.141)、G(0.061)
				肝臓	1.41	0.056	G(0.646)、L(0.129)、H(0.117)、K(0.049)
				腎臓	1.08	0.019	G(0.367)、L(0.328)、H(0.050)、K(0.031)
			24	血漿	0.920	ND	L(0.688)、K(0.092)
				肝臓	0.279	0.023	L(0.077)、G(0.057)、H(0.010)、K(0.003)
				腎臓	0.351	ND	L(0.155)、G(0.040)
			168	腎臓	0.008	ND	L(0.006)
	1,000 mg/kg体重 (単回経口)	雄	1	血漿	21.0	ND	L(10.0)、G(5.16)、H(3.25)、K(1.16)
				肝臓	37.0	ND	H(8.50)、K(4.43)、L(2.23)
			6	血漿	62.4	ND	L(37.8)、G(7.18)、H(3.19)、K(3.03)
				肝臓	56.8	ND	H(18.6)、K(7.69)
			48	血漿	32.2	ND	L(27.7)
				肝臓	10.5	ND	H(3.46)、L(2.58)
		雌	1	血漿	23.4	ND	L(12.8)、H(2.52)、G(2.15)、K(1.77)
				肝臓	43.3	3.73	G(11.7)、H(5.89)、K(2.27)、L(2.20)
			4	血漿	33.1	ND	L(18.6)、H(2.54)、G(1.90)
				肝臓	48.9	ND	G(17.4)、L(2.77)、H(1.91)
			48	血漿	15.5	ND	L(8.85)、H(1.38)、G(1.36)、K(0.753)
[bz- ¹⁴ C] メチル テトラ プロール	1 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	168	血漿	0.026	0.002	L(0.011)

ND : 検出されず

表 2.3-4 : 尿、糞及び胆汁中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (投与方法)	性別	採取 時間 [§] (hr)	試料	メチル テトラ プロール	代謝物
[pyr- ¹⁴ C] メチル テトラ プロール	1 mg/kg体重 (単回経口)	雄	0-48	尿	ND	G(3.9)、U(1.4)、L(0.7)、F(0.3)
			0-72	尿 ^a	ND	G(5.6)、L(4.2)、U(0.8)、F(0.2)
			0-72	糞	32.9	G(17.0)、H(12.7)、L(7.1)、K(1.4)、T(0.1)
			0-72	糞 ^a	1.5	L(3.1)、G(1.3)、H(0.1)、K(0.1)、T(0.1)
			0-24	胆汁 ^a	ND	Hグルクロン酸抱合体(37.8)、G(9.7)、V(4.5)、H(4.1)、L(1.1)
		雌	0-48	尿	ND	G(11.2)、L(9.5)、F(0.3)、H(0.2)
			0-72	尿 ^a	ND	L(11.7)、G(7.3)、F(0.2)、H(<0.1)
			0-48	糞	32.3	G(11.5)、H(4.8)、L(1.0)、K(0.4)、T(<0.1)
			0-72	糞 ^a	4.8	G(0.2)、K(0.2)、L(0.2)、H(0.1)、F(<0.1)
			0-48	胆汁 ^a	ND	Hグルクロン酸抱合体(35.2)、G(5.6)、V(5.3)、H(2.1)、L(1.0)
	1,000 mg/kg体重 (単回経口)	雄	0-48	尿	ND	F(0.2)、L(<0.1)、G(<0.1)、U(<0.1)
			0-72	糞	77.0	G(1.6)、H(<0.1)、L(<0.1)
		雌	0-48	尿	ND	G(0.4)、F(0.1)、H(<0.1)、L(<0.1)
			0-72	糞	79.9	G(0.1)、L(0.1)、H(<0.1)、T(<0.1)
	1 mg/kg体重/日 (反復経口)	雄	0-120	尿	ND	L(4.2)、G(2.9)、U(2.9)
			0-72	糞	27.9	H(24.3)、L(12.2)、T(11.9)、G(8.5)、K(1.6)、F(0.2)
		雌	0-72	尿	ND	L(15.9)、G(6.9)、H(0.3)
			0-48	糞	35.4	H(12.2)、G(7.7)、T(4.8)、K(2.3)、L(2.2)
[bz- ¹⁴ C] メチル テトラ プロール	1 mg/kg体重 (単回経口)	雄	0-72	尿	ND	U(1.6)、G(1.4)、L(0.4)
			0-48	糞	49.0	G(21.6)、H(3.7)、L(3.6)
		雌	0-72	尿	ND	L(11.4)、G(11.3)、H(0.2)
			0-48	糞	36.7	G(6.8)、H(3.3)、L(2.3)、K(0.4)

ND : 検出されず

§ : 反復経口投与群では最終投与後

^a : 胆汁中排泄試験 [2.3.1.1(1)④b.] で得られた試料

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロールを低用量で単回若しくは 14 日間反復経口投与、高用量で単回経口投与、又は[bz-¹⁴C]メチルテトラプロールを低用量で単回経口投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回経口投与後 168 時間及び反復経口投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率は、表 2.3-5 及び表 2.3-6 に示されている。

いずれの投与群においても排泄は速やかで、投与放射性物質は、単回経口投与群では投与後 48 時間で 82.9 %TAR 以上、反復経口投与群では最終投与後 24 時間で 89.1 %TAR が尿及び糞中に排出され、いずれも主に糞中に排泄された。低用量投与群

において、雄に比べて雌で尿中排泄率が高かった。反復経口投与群における尿及び糞中への排泄は、投与開始 7 日までに定常状態となった。

表 2.3-5：単回経口投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	標識体	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール				[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール	
	投与量	1 mg/kg体重		1,000 mg/kg体重		1 mg/kg体重	
	採取時間 (hr)	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0-24	7.18	20.4	1.06	1.57	4.14	21.7
	0-48	8.23	23.4	1.17	1.98	4.96	25.1
	0-168	9.60	24.6	1.24	2.09	5.71	27.4
糞	0-24	58.9	50.1	54.2	61.7	75.7	50.4
	0-48	77.0	61.4	81.7	88.8	85.4	59.0
	0-168	83.3	63.9	82.3	89.4	89.2	62.1
ケージ洗浄液	0-24	0.47	1.78	0.05	0.11	0.28	0.93
	0-48	0.62	2.32	0.06	0.17	0.37	1.26
	0-168	0.82	2.62	0.07	0.19	0.48	1.61
呼気	0-24	0.04	0.03	ND	ND	ND	ND
組織 ^a	168	0.91	0.21	0.05	0.02	0.39	0.51
カーカス	168	1.17	0.17	0.02	ND	0.23	0.29

ND：検出されず

^a：体内分布試験 [2.3.1.1(1)②] で得られた主要組織での合算値

表 2.3-6：反復経口投与後 24 時間の尿及び糞中排泄率（%TAR）

試料	初回投与後24時間		7日投与後24時間		14日投与後24時間	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	6.73	22.6	10.6	27.9	9.31	22.6
糞	62.7	52.6	71.0	63.4	79.7	71.8
ケージ洗浄液	0.46	2.18	0.46	2.06	0.70	1.93
総排泄率	69.9	77.3	82.1	93.4	89.8	96.3

注) 各投与日当たりの投与量に対する回収率

b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した Wistar Hannover ラット（雌雄各 6 匹）に[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロールを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 2.3-7 に示されている。

投与放射性物質は投与後 72 時間において、雄で 72.0 %TAR、雌で 60.2 %TAR が胆汁中に排泄された。

本試験並びに尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1(1)④a.] における糞中排泄率から、投与放射性物質は主に胆汁を介して糞中に排泄されと考えられた。

表 2.3-7：投与後 72 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	採取時間(hr)	雄	雌
胆汁	0-24	68.8	55.4
	0-72	72.0	60.2
尿	0-24	12.0	21.3
	0-72	15.5	25.2
糞	0-24	0.78	0.67
	0-72	7.63	6.26
ケージ洗浄液	72	0.55	0.49
肝臓		0.13	0.04
消化管		0.09	0.03
消化管内容物		0.25	0.06
カーカス		1.99	0.50

2.3.1.2 急性毒性

メチルテトラプロール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、皮膚刺激性試験、眼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/kya20190123012>）を以下（1）から（3）に転記する。

（1）急性毒性試験

メチルテトラプロール（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-8 に示されている。

表 2.3-8：急性毒性試験結果概要（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 ^a	Wistar Hannoverラット 雌6匹	/		症状及び死亡例なし
経皮 ^b	Wistar Hannoverラット 雌雄各5匹			症状及び死亡例なし
吸入 ^c	Wistar Hannoverラット 雌雄各3匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
		>2.52	>2.52	

/：該当なし

^a：溶媒として、0.5%MC 水溶液が用いられた。毒性等級法による評価。

^b：24 時間閉塞貼付

^c：4 時間暴露（粉じん）

(2) 急性神経毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.5 %MC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重以上投与群の雄で投与 8 及び 15 日に振戦の増加傾向が認められたが、投与 8 時間後（ $T_{\max}$ 付近）では増加傾向は認められなかったことから、検体投与による毒性影響ではないと考えられた。同用量以上投与群の雄で投与 8 日に着地開脚幅増加が認められ、試験実施施設の背景データを上回っていたが、対照群の値が小さいことに起因して統計学的有意差が認められたと考えられること [1,000 mg/kg 体重投与群：84 mm、2,000 mg/kg 体重投与群：88 mm、対照群：71 mm、背景データ：75～82 mm（4 試験）]、並びに投与 1 及び 15 日では増加が認められないことから、検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

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、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 2,000 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。

(3) 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

メチルテトラプロール（原体）の NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼結膜における発赤、浮腫及び眼脂が認められたが、48 時間後までに回復し、洗眼により症状の軽減が認められた。皮膚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、結果は陰性であった。

2.3.1.3 短期毒性

メチルテトラプロール原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験及び 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/fscis/evaluationDocument/show/kya20190123012>）を以下（1）から（4）に転記する。

<反復投与試験におけるメチルテトラプロールの血中濃度について>

ラットを用いた動物体内運命試験 [2.3.1.1(1)] でもみられたように、投与量とメチルテトラプロールの血漿中濃度に線形性が認められないことから、投与量の増加に伴い吸収の飽和及び薬物代謝酵素誘導に起因した血中濃度の低下が生じていると考えられた。血漿中薬物動態学的パラメータについて、ラットでは雄に比べて雌で投与量当たりの $C_{\max}$ 及び AUC の高値が認められ、イヌでは顕著な性差及び反復投与による蓄積性は認められなかった。

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-9 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、投与 7 日及び 13 週に各投与群雌雄各 4 匹を採血して、メチルテトラプロールの血漿中濃度が測定された（血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-10 参照）。

表 2.3-9：90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg体重/日)	雄	148	438	1,510
	雌	169	509	1,720

表 2.3-10：メチルテトラプロールの血漿中薬物動態学的パラメータ

採取日	投与群 (ppm)	雄			雌		
		2,000	6,000	20,000	2,000	6,000	20,000
投与 7 日	C _{max} (ng/mL)	58.9	74.9	94.5	89.4	121	159
	C _{min} (ng/mL)	26.0	36.5	56.5	52.5	62.7	51.8
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	993	1,320	1,880	1,690	2,190	2,390
投与 13 週	C _{max} (ng/mL)	25.1	109	48.3	109	435	184
	C _{min} (ng/mL)	17.7	18.7	28.8	73.4	97.7	104
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	507	1,070	920	2,130	4,780	3,480

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量

20,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加、雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

20,000 ppm 投与群の雄で腎絶対及び比重量増加並びに腎近位尿細管上皮好酸性滴状物が認められたが、免疫組織化学的検査の結果、増加した好酸性滴状物は $\alpha 2u$ -グロブリンの蓄積によるものと考えられ、これは雄ラット特有の沈着物であることから、これらの腎臓の変化の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、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm（雄：1,510 mg/kg 体重/日、雌：1,720 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

(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、1,500、3,500 及び 7,000 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。

*：機能検査、尿検査及び眼科学的検査が行われていないが、動物数等がガイドラインを充足し、病理組織学的検査が行われていることから、評価資料とした。

表 2.3-11：90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,500 ppm	3,500 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	216	521	1,060
	雌	299	644	1,360

7,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：1,060 mg/kg 体重/日、雌：1,360 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（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）を用いたカプセル経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。また、投与 1 日及び 13 週に各投与群の全動物を採血して、メチルテトラプロールの血漿中濃度が測定された（血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-12 参照）。

表 2.3-12：メチルテトラプロールの血漿中薬物動態学的パラメータ

採取日	投与群 (ppm)	雄			雌		
		100	300	1,000	100	300	1,000
投与 1 日	C _{max} (ng/mL)	77.5	155	211	51.7	198	222
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	1,160	2,080	2,500	679	2,460	2,450
投与 13 週	C _{max} (ng/mL)	57.8	86.2	76.2	34.4	78.9	54.9
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	785	1,250	1,180	495	1,140	794

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

（4）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar Hannover 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、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

メチルテトラプロール原体を用いて実施した復帰突然変異試験、遺伝子突然変異試験、染色体異常試験及び小核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/kya20190123012>）を以下（1）に転記する。

（1）遺伝毒性試験

メチルテトラプロール（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）を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（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。

結果は表 2.3-13 に示されているとおり全て陰性であったことから、メチルテトラプロールに遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-13：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)	156～5,000 µg/プレート(+/-S9)	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)	①20.0～60.0 µg/mL(-S9) 17.5～70.0 µg/mL(+S9) (6時間処理、18時間培養後標本作製) ②2.00～4.00 µg/mL(-S9) (24 時間処理後標本作製)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	①0.3～4.0 µg/mL(-S9) 3.9～62.0 µg/mL(+S9) ②0.3～4.0 µg/mL(-S9) 1.0～16.0 µg/mL(+S9) (いずれも4 時間処理)	陰性
in vivo	小核試験	ICRマウス(骨髄細胞) (一群雄5匹)	500、1,000及び2,000 mg/kg体重 (500及び1,000 mg/kg体重投与群：単回経口投与24時間後に試料採取、2,000 mg/kg体重投与群：単回経口投与24及び48時間後に試料採取)	陰性

注) +/-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

メチルテトラプロール原体を用いて実施した 1 年間反復経口投与毒性試験、2 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/kya20190123012>）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）を用いたカプセル経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。また、投与 1 日及び 52 週に各投与群の全動物を採血して、メチルテトラプロールの血漿中濃度が測定された（血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-14 参照）

表 2.3-14：メチルテトラプロールの血漿中薬物動態学的パラメータ

採取日	投与群 (ppm)	雄			雌		
		100	300	1,000	100	300	1,000
投与 1 日	C _{max} (ng/mL)	55.6	129	147	50.3	112	166
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	578	1,580	1,750	655	1,280	1,740
投与 52 週	C _{max} (ng/mL)	28.5	49.4	159	81.0	60.4	85.6
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	456	786	2,290	964	946	1,250

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝絶対及び比重量増加、雌で肝比重量増加、雌雄でび慢性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (慢性毒性群：一群雌雄各 20 匹、発がん性群：一群雌雄各 50 匹) を用いた混餌 (原体：0、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-15 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。また、投与 4、13、26 及び 52 週に慢性毒性群の各投与群雌雄各 4 匹を採血して、メチルテトラプロールの血漿中濃度が測定された (血漿中薬物動態学的パラメータは表 2.3-16 参照)。

表 2.3-15：2 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			2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	慢性毒性群	雄	101	301	1,060
		雌	132	403	1,370
	発がん性群	雄	83.9	255	852
		雌	112	339	1,190

表 2.3-16：メチルテトラプロールの血漿中薬物動態学的パラメータ

採取日	投与群 (ppm)	雄			雌		
		2,000	6,000	20,000	2,000	6,000	20,000
投与 4 週	C _{max} (ng/mL)	34.4	129	156	138	320	260
	C _{min} (ng/mL)	22.2	39.0	63.5	90.6	146	164
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	668	1,630	2,280	2,710	4,990	4,830
投与 13 週	C _{max} (ng/mL)	15.3	28.8	40.6	63.2	137	156
	C _{min} (ng/mL)	11.2	22.1	32.5	43.9	108	98.7
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	316	621	885	1,290	2,910	2,990

投与 26週	C _{max} (ng/mL)	14.8	23.6	36.1	96.3	144	146
	C _{min} (ng/mL)	10.5	18.4	27.0	43.5	89.3	82.7
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	301	508	735	1,490	2,600	2,680
投与 52週	C _{max} (ng/mL)	28.6	25.2	43.9	64.7	142	231
	C _{min} (ng/mL)	10.3	18.2	33.3	33.8	105	110
	AUC _{24h} (hr ng/mL)	379	529	902	1,270	2,890	3,700

AUC_{24h}：一日当たりの全身暴露量

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

20,000 ppm 投与群の雌で肝比重量増加及び小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。同投与群で腎絶対及び比重量増加並びに尿蛋白増加が認められたが、腎臓において病理組織学的変化は認められないこと、腎重量増加は慢性毒性群でのみ認められ発がん性群では認められず、試験実施施設の背景データの範囲内であること [絶対重量；投与群：1.85 g、背景データ：1.37～2.17 g (5 試験)、比重量；投与群：0.583 %、背景データ：0.435～0.742 % (5 試験)]、及び尿蛋白増加の程度は僅かであることから、いずれも検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

20,000 ppm 投与群の雄で腎比重量増加及び腎近尿細管好酸性滴状物が認められたが、免疫組織化学的検査の結果、増加した好酸性滴状物は α2u-グロブリンの蓄積によるものと考えられ、これは雄ラット特有の沈着物であることから、これらの腎臓の変化の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、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったもので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄：852 mg/kg 体重/日、雌：1,190 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。

(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 51 匹) を用いた混餌 (原体：0、700、2,000 及び 7,000：平均検体摂取量は表 2.3-17 参照) 投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 2.3-17：18 か月間発がん性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		700ppm	2,000ppm	7,000ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	82.2	225	820
	雌	103	291	1,010

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

7,000 ppm 投与群の雄で肝絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったもので、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm (雄：820 mg/kg 体重/日、雌：1,010 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

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

メチルテトラプロール原体を用いて実施した繁殖毒性試験及び発生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/kya20190123012>) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 24 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、2,000、6,000 及び 20,000 ppm : 平均検体摂取量は表 2.3-18 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 2.3-18 : 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群			2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	132	409	1,390
		雌	154	480	1,540
	F ₁ 世代	雄	177	524	1,760
		雌	187	551	1,870

20,000 ppm 投与群の P 及び F₁ 親動物の雌で肝絶対及び比重量増加が認められたが、肝毒性を示唆する病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、親動物及び児動物ともいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、無毒性量は親動物及び児動物とも本試験の最高用量 20,000 ppm (P 雄 : 1,390 mg/kg 体重/日、P 雌 : 1,540 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 1,760 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 1,870 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。

(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、250、500 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、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったので、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。

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 24 匹) の妊娠 6～28 日に強制経口 (原体 : 0、100、250 及び 750 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。

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、750 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流産、摂餌量減少等が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 250 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 750 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。

表 2.3-19：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
750 mg/kg体重/日	・ 流産(1例、妊娠25日)^a ・ 少量便又は無便 ・ 摂餌量減少[§]	750 mg/kg体重/日以下 毒性所見なし
250 mg/kg体重/日以下	毒性所見なし	

^a：顕著な摂餌量減少を伴っていたことから、流産は摂餌量減少に起因した所見であると考えられた。

[§]：摂餌量が 20 g/日以下（流産を誘発することが報告されている量^{*}の母動物数について、統計学的有意差が認められた。

^{*}：・ Matsuoka T, Mizoguchi Y, Serizawa K, Ishikura T, Mizuguchi H and Asano Y. Effects of stage and degree of restricted feeding on pregnancy outcome in rabbits. The Journal of Toxicological Sciences 2006; 31:169-175.

・ Cappon GD, Fleeman TL, Chapin RE, Hurtt ME. Effects of feed restriction during organogenesis on embryo-fetal development in rabbit. Birth Defects Research (Part B) 2005;74:424-430.

2.3.1.7 その他の試験

メチルテトラプロール原体を用いて実施した哺乳類培養細胞を用いた光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/fscis/evaluationDocument/show/kya20190123012>）を以下（1）に転記する。

（1）哺乳類培養細胞を用いた光毒性試験

メチルテトラプロール（原体）の光毒性誘発性を検討するため、マウス胎児由来細胞（Balb/3T3 A31）の培養系にメチルテトラプロールを 0.0781～10 µg/mL の用量で添加し、キセノンランプ光（光強度：1.67 mW/cm²）を 50 分間照射して、光毒性試験が実施された。

平均光作用（Mean Photo Effect）が 0.1 未満であったことから、本試験条件下においてメチルテトラプロールは光毒性を誘発しないと考えられた。

2.3.1.8 代謝物の毒性

代謝物 A を用いて実施した急性経口毒性試験、90 日間反復経口投与毒性試験、復帰突然変異試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異試験及び甲状腺ろ胞細胞肥大機序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/fscis/evaluationDocument/show/kya20190123012>）を以下（1）から（4）に転記する。

(1) 急性毒性試験

代謝/分解物 A を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 2.3-20 に示されている。

表 2.3-20：急性経口毒性試験概要（代謝/分解物）

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)	観察された症状
		雌	
A ^a	Wistar Hannover ラット 雌9 匹 ^b	300～2,000	投与量：300 及び2,000 mg/kg 体重 2,000 mg/kg 体重： 失調性歩行、流涎、正向反射消失、自発運動低下、腹臥位、側臥位、 低体温、呼吸緩徐、呼吸不規則及び呼吸困難(投与2～6 時間後) 2,000 mg/kg体重投与群で死亡例(投与6～7時間後：2 例死亡、投与6 時間後：1 例切迫と殺)

^a：溶媒として、0.5 %MC 水溶液が用いられた。

^b：毒性等級法による評価。300 mg/kg 体重：6 匹、2,000 mg/kg 体重：3 匹。

(2) 90 日間亜急性毒性試験（代謝物 A、ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（代謝物 A：0、500、1,000、2,500 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 2.3-21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-21：90 日間亜急性毒性試験（代謝物 A、ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,000 ppm	2,500 ppm	5,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	36.0	72.4	182	363
	雌	39.7	89.0	207	400

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-22 に示されている。

2,500 ppm 投与群の雌で GGT 増加が認められたが、増加の程度が僅かであることから、検体投与による毒性影響ではないと考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：36.0 mg/kg 体重/日、雌：39.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（甲状腺ろ胞細胞肥大の発生機序に関しては（4）を参照）

表 2.3-22：90 日間亜急性毒性試験（代謝物 A、ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	• GGT 増加 • Alb 減少 • 肝絶対及び比重量増加 • 小葉中心性肝細胞肥大^{§1}	• 体重増加抑制 • 摂餌量減少^{§1} • Ht、Hb 及びRBC 減少 • Ret、Lym 及びWBC 増加 • GGT 増加 • Alb 及びA/G 比減少
2,500 ppm 以上		• T.Chol 増加 • 小葉中心性肝細胞肥大^{§2}

1,000 ppm 以上	・ 甲状腺ろ胞細胞肥大 ^{§3}	・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞肥大
500 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§2：2,500 ppm では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

§3：1,000 ppm では統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 遺伝毒性試験

代謝/分解物 A（植物、土壌及び水中由来）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）を用いた染色体異常試験及びチャイニーズハムスター肺由来細胞（V79）を用いた遺伝子突然変異試験が実施された。

結果は表 2.3-23 に示されているとおり、全て陰性であった。

表 2.3-23：遺伝毒性試験結果概要（代謝/分解物 A）

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)	156～5,000 µg/プレート(+/-S9)	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)	①325～750 µg/mL(-S9) 250～650 µg/mL(+S9) (6 時間処理、18 時間培養後標本作製) ②62.5～250 µg/mL(-S9) (24 時間処理後標本作製)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79) (<i>Hprt</i> 遺伝子)	①125～750 µg/mL(+/-S9) ②31.3～500 µg/mL(+/-S9) (いずれも4 時間処理)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

(4) 代謝物 A の甲状腺ろ胞細胞肥大機序検討試験

代謝物 A を用いたラットの 90 日間亜急性毒性試験（(4) 参照）において、1,000 ppm 以上投与群の雌雄で甲状腺ろ胞細胞肥大が認められたことから、発生機序検討試験が実施された。

① CAR 活性化作用検討試験 (in vitro)

代謝物 A による CAR 活性化作用を検討するため、ラット CAR 発現プラスミド又はコントロールプラスミド及び CAR 応答プラスミドを SD ラット（雄）初代培養肝細胞に導入して、レポーター遺伝子アッセイ試験（処理濃度 0.1～100 µmol/L）が実施された。陽性対照として PB が用いられた。

CAR アゴニスト活性は表 2.3-24 に示されている。

いずれの処理区においても細胞毒性は認められなかった。

本試験において、代謝物 A はラット肝細胞において CAR 活性化作用を有することが認められ、その作用は PB より強いと考えられた。

表 2.3-24 : CAR アゴニスト活性 (%)

被験物質	濃度($\mu\text{mol/L}$)	コントロールプラスミド	CAR発現プラスミド
代謝物A	0.1	123 $\pm$ 23	82 $\pm$ 14
	0.3	119 $\pm$ 36	90 $\pm$ 12
	1	132 $\pm$ 12	157 $\pm$ 22
	3	152 $\pm$ 50	277 $\pm$ 81*
	10	139 $\pm$ 15	373 $\pm$ 110*
	30	150 $\pm$ 31	407 $\pm$ 45*
	100	191 $\pm$ 30*	405 $\pm$ 78*
PB	1	103 $\pm$ 19	104 $\pm$ 18
	3	116 $\pm$ 7	130 $\pm$ 6
	10	125 $\pm$ 16	169 $\pm$ 43
	30	115 $\pm$ 5	381 $\pm$ 69*
	100	122 $\pm$ 15	678 $\pm$ 91*
	300	110 $\pm$ 18	802 $\pm$ 26*
	1,000	138 $\pm$ 32	967 $\pm$ 83*

注) 表中数字は、溶媒対照 (DMSO) を 100 とした時の平均値 (n=3) $\pm$ 標準偏差

* : p<0.05 (Dunnet 検定又は Steel 検定)

② 肝薬物代謝酵素誘導検討試験 (*in vitro*)

代謝物 A による肝薬物代謝酵素誘導を検討するため、Wistar Hannover ラット (雄) 初代培養肝細胞に代謝物 A を 0.3~100 $\mu\text{mol/L}$ の用量で添加して、CYP2B1/2 及び UDPGT mRNA 発現について測定された。陽性対照として PB が用いられた。

肝薬物代謝酵素の mRNA 発現解析結果は表 2.3-25 に示されている。

3 $\mu\text{mol/L}$ 以上処理区において CYP2B1/2 mRNA 及び UGT2B1 mRNA の発現増加が認められた。

表 2.3-25 : 肝薬物代謝酵素の mRNA 発現解析結果

被験物質	濃度($\mu\text{mol/L}$)	CYP2B1/2	UGT1A6	UGT2B1
代謝物A	0.3	92 $\pm$ 10	93 $\pm$ 6	98 $\pm$ 7
	1	231 $\pm$ 48	102 $\pm$ 6	134 $\pm$ 8
	3	1,990 $\pm$ 374*	104 $\pm$ 1	210 $\pm$ 22
	10	4,740 $\pm$ 1,060**	89 $\pm$ 8	321 $\pm$ 38*
	30	4,700 $\pm$ 1,150**	79 $\pm$ 9**	515 $\pm$ 101**
	100	3,670 $\pm$ 941**	66 $\pm$ 8**	698 $\pm$ 168**
PB	1,000	9,290 $\pm$ 2,680**	135 $\pm$ 12**	431 $\pm$ 64**

注) 表中数字は、溶媒対照 (DMSO) を 100 とした時の平均値 (n=3) $\pm$ 標準偏差

* : p<0.05、** : p<0.01 (Dunnet 検定又は Student 検定)

③ 甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害検討試験 (*in vitro*)

代謝物 A による甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害を検討するため、Wistar Hannover ラット (雄) の甲状腺ミクロソーム画分に代謝物 A を 0.001～300 μmol の用量で添加して、甲状腺ペルオキシダーゼ活性について測定された。陽性対照として PTU が用いられた。

甲状腺ペルオキシダーゼ活性は表 2.3-26 に示されている。

いずれの用量においても、代謝物 A による甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害は認められなかった。

表 2.3-26：甲状腺ペルオキシダーゼ活性(%)

濃度(μmol)	代謝物A	PTU
0.001	110 $\pm$ 17	101 $\pm$ 9
0.003	99.9 $\pm$ 3.1	97.5 $\pm$ 10.8
0.01	100 $\pm$ 6	106 $\pm$ 12
0.1	112 $\pm$ 19	79.8 $\pm$ 4.5
0.3	111 $\pm$ 21	57.1 $\pm$ 2.6
1	104 $\pm$ 14	34.9 $\pm$ 1.9
3	99.7 $\pm$ 13.9	24.9 $\pm$ 2.3
10	99.9 $\pm$ 13.8	19.8 $\pm$ 1.6
30	107 $\pm$ 7	17.4 $\pm$ 2.4
100	102 $\pm$ 9	15.9 $\pm$ 2.8
300	98.8 $\pm$ 12.0	12.5 $\pm$ 0.8

注) 表中数字は、溶媒対照 (DMSO) を 100 とした時の平均値 (n=3) $\pm$ 標準偏差

<代謝物 A の甲状腺ろ胞細胞肥大機序検討試験まとめ>

代謝物 A を用いたラットの 90 日間亜急性毒性試験 ((2) 参照) で認められた甲状腺ろ胞細胞肥大の発生メカニズムについて、UGT1A6 mRNA の発現に代謝物 A の影響は認められなかったことから明確な結論は得られなかったが、CAR 活性化に起因した薬物代謝酵素誘導により、甲状腺ホルモンの代謝亢進による濃度低下及びそれに伴うネガティブフィードバックによる下垂体からの TSH の分泌が増加し、甲状腺が刺激されたことによる可能性があると考えられた。

甲状腺ペルオキシダーゼ活性阻害は認められなかったことから、代謝物 A による甲状腺への直接影響の可能性は低いと考えられた。

2.3.1.9 製剤の毒性

ムケツフロアブル (メチルテトラプロール 35.0 %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、急性吸入毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果の概要を表 2.3-27 に示す。

表 2.3-27：ムケツ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
急性経口毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
急性経皮毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄：>2,000 mg/kg 体重 毒性徴候なし
急性吸入毒性	SD ラット	LC ₅₀ 雌雄：>2.01 mg/L 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 結膜の発赤が認められたが、24 時間以内に消失
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/fsciis/evaluationDocument/show/kya20190123012>）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2.3-28 に示されている。

表2.3-28：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, 2,000, 6,000, 20,000 ppm 雄：0, 148, 438, 1,510 雌：0, 169, 509, 1,720	雄：1,510 雌：1,720	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0, 2,000, 6,000, 20,000 ppm 雄：0, 83.9, 255, 852 雌：0, 112, 339, 1,190	雄：852 雌：1,190	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
	2世代 繁殖試験	0, 2,000, 6,000, 20,000 ppm P雄：0, 132, 409, 1,390 P雌：0, 154, 480, 1,540 F ₁ 雄：0, 177, 524, 1,760 F ₁ 雌：0, 187, 551, 1,870	P 雄：1,390 P 雌：1,540 F ₁ 雄：1,760 F ₁ 雌：1,870	P 雄：－ P 雌：－ F ₁ 雄：－ F ₁ 雌：－	親動物 雌雄：毒性所見なし 児動物：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	発生毒性 試験	0, 250, 500, 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)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0, 1,500, 3,500, 7,000 ppm 雄：0, 216, 521, 1,060 雌：0, 299, 644, 1,360	雄：1,060 雌：1,360	雄：－ 雌：－	雌雄：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, 82.2, 225, 820 雌：0, 103, 291, 1,010	雄：820 雌：1,010	雄：－ 雌：－	雌雄：毒性所見なし (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験	0, 100, 250, 750	母動物：250 胎児：750	母動物：750 胎児：－	母動物：流産、摂餌量減少等 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、100、300、1,000	雌：1,000 雄：1,000	雌：－ 雄：－	雌雄：毒性所見なし
	1年間 慢性 毒性試験	0、100、300、1,000	雌：1,000 雄：1,000	雌：－ 雄：－	雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：250 SF：100 ADI：2.5		
ADI 設定根拠資料			ウサギ発生毒性試験		

ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：最小毒性量は設定できなかった。

¹⁾：備考欄には最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

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、ウサギを用いた発生毒性試験の250 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2.5 mg/kg体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、メチルテトラプロールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響は認められなかったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	2.5 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発生毒性試験
（動物種）	ウサギ
（期間）	妊娠 6～28 日
（投与方法）	強制経口
（無毒性量）	250 mg/kg 体重/日
（安全係数）	100

ARfD	設定の必要なし
------	---------

2.3.3 水質汚濁に係る農薬登録保留基準

2.3.3.1 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/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/metyltetraprole.pdf）を以下に示す。（本項末まで）

表 2.3-29：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	6.6 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⁾	
2.5 (mg/kg 体重/日) × 53.3 (kg) × 0.1 / 2 (L/人/日) = 6.66... (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（ADI の有効数字）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、 6.2×10^{-5} mg/L（2.5.3.4 参照）であり、農薬登録保留基準値 6.6 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

ムケツフロアブル（メチルテトラプロール 35.0 %水和剤）

ムケツ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（LD₅₀）は >2,000 mg/kg 体重であることから、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。

ムケツフロアブルを用いた急性経皮毒性試験（ラット）におけるLD₅₀は>2,000 mg/kg体重であり、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。

ムケツフロアブル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（LC₅₀）は >2.01 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。

ムケツ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。

ムケツ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時間以内に回復したことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

メチルテトラプロール原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果及びムケツフロアブルを用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果はいずれも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。

通常の使用方法ではその該当がない。

なお、これらの内容は、令和元年8月9日に開催された農薬使用時安全性検討会において了承された。（URL: http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gjjigaiyou/shiyouji01_1.pdf）

2.4 残留

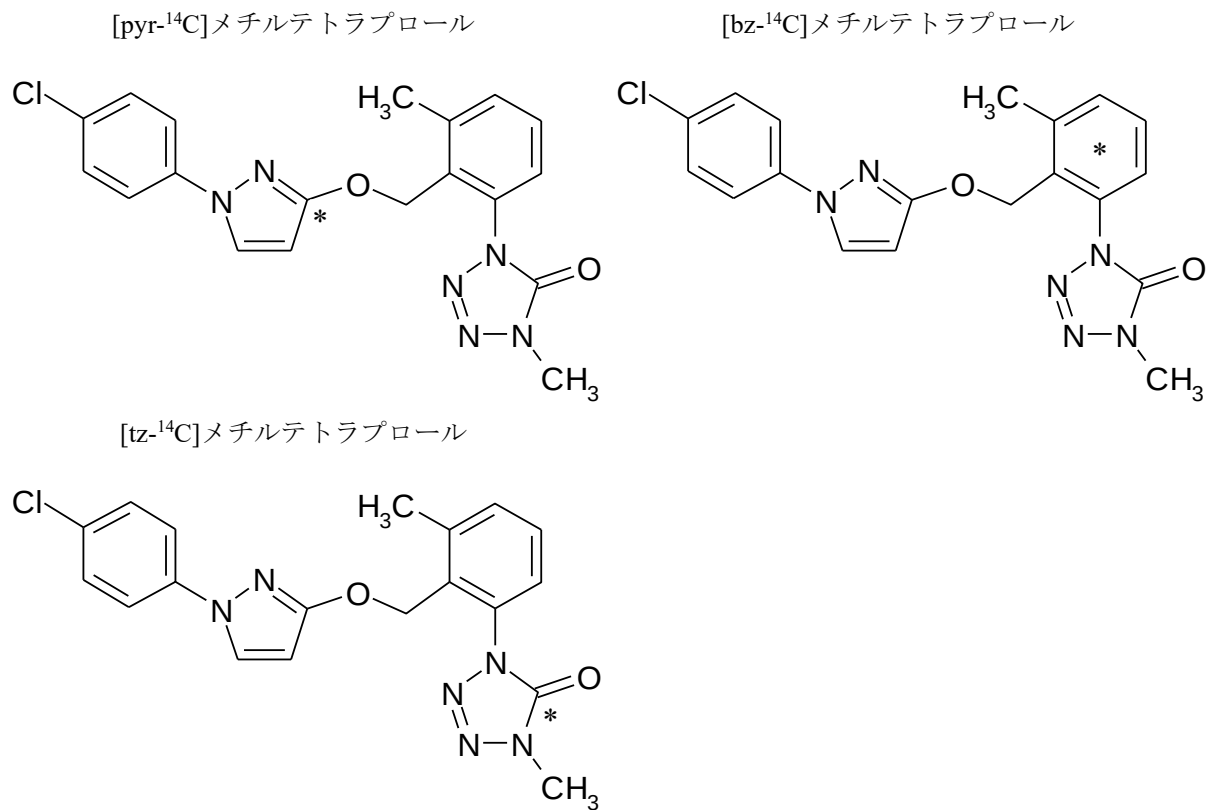
2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

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。

ピラゾリル基の3位の炭素を ^{14}C で標識したメチルテトラプロール（以下「[pyr- ^{14}C]メチルテトラプロール」という。）、ベンジル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したメチルテトラプロール（以下「[bz- ^{14}C]メチルテトラプロール」という。）及びテトラゾリル基の炭素を ^{14}C で標識したメチルテトラプロール（以下「[tz- ^{14}C]メチルテトラプロール」という。）を用いて実施した小麦、だいず及びりんご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メチルテトラプロール換算で表示した。



* : ^{14}C 標識の位置

(1) 小麦

小麦（品種：Blanca Royale）における植物代謝試験は砂壤土（pH 7.7（ H_2O ）、有機炭素含有量（OC）0.36 %）を充填した木箱（ $1.0 \times 1.0 \text{ m}$ 、土壌の深さ 30 cm）を用いて屋外で実施した。

[pyr- ^{14}C]メチルテトラプロール、[bz- ^{14}C]メチルテトラプロール及び[tz- ^{14}C]メチルテトラプロールをそれぞれ 6.0 %乳剤（EC）に調製し、は種 36 日後（BBCH 30：節間伸長始期）、52 日後（BBCH 45：穂ばらみ後期）及び 87 日後（BBCH 71：乳熟期）に 240 g ai/ha の用量で合計 3 回散布した。1 回目処理 4 日後及び 2 回目処理 18 日後に茎葉を、3 回目処理 21 日

後（完熟期）に玄麦及び麦わらを採取した。2回目処理18日後の茎葉は屋外で8日間乾燥させ、干し草にした。

茎葉、干し草及び麦わらはアセトニトリルで表面洗浄し、表面洗浄後の茎葉、干し草及び麦わら並びに玄麦はドライアイス下で均質化後、アセトニトリル/水（4/1（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（HPLC）で放射性物質を定量し、HPLC、薄層クロマトグラフ（TLC）及び液体クロマトグラフ質量分析計（LC-MS）で同定した。

干し草の抽出画分は0.06 M 水酸化ナトリウム（NaOH）（室温、1時間）及びβ-グルコシダーゼ（37℃、18時間）で処理後、HPLC及びTLCで放射性物質を同定し、HPLCで分取した一部の画分は2 M 塩酸（HCl）（95℃、2時間）又はβ-グルコシダーゼ（37℃、72時間）で処理し、HPLCで放射性物質を同定した。抽出残渣は燃焼後、LSCで放射能を測定した。

茎葉の抽出残渣は0.1 M HCl で処理した。干し草、麦わら及び玄麦の抽出残渣は、0.1 M HCl、0.1 M HCl アセトニトリル溶液、緩衝液（干し草及び麦わら：0.1 M 酢酸緩衝液、玄麦：0.1 M リン酸緩衝液）、酵素（干し草及び麦わら：セルラーゼ（37℃、24時間）、玄麦：α-アミラーゼ（30℃、24時間））及び1 M HCl で処理した。麦わらの1 M HCl 残渣はジオキサン/0.25 M HCl（4/1（v/v））、24%水酸化カリウム（KOH）及び72%硫酸（H₂SO₄）で処理した。玄麦の1 M HCl 処理残渣は6 M HCl で処理した。各画分はLSCで放射能を測定した。最終残渣は燃焼後、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2.4-1に示す。

玄麦中の総残留放射性物質濃度（TRR）は0.41～0.57 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により67～75 %TRR が回収された。

麦わら中のTRRは11～14 mg/kg であり、表面洗浄により22～23 %TRR、アセトニトリル/水抽出により60～62 %TRR が回収された。

干し草中のTRRは3.6～6.7 mg/kg であり、表面洗浄により40～46 %TRR、アセトニトリル/水抽出により41～46 %TRR が回収された。

茎葉中のTRRは10～11 mg/kg であり、表面洗浄により68～73 %TRR、アセトニトリル/水抽出により25～29 %TRR が回収された。

表 2.4-1：小麦における放射性物質濃度の分布

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	1回目処理4日後		2回目処理18日後		3回目処理21日後			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	7.40	72.9	2.91	46.5	2.40	22.7		
アセトニトリル/水抽出画分	2.50	24.6	2.56	40.9	6.37	60.4	0.273	66.9
抽出残渣	0.249	2.4	0.790	12.6	1.78	16.9	0.135	33.1
0.1 M HCl画分	0.042	0.4	0.111	1.8	0.113	1.1	0.013	3.2
0.1 M HClアセトニトリル画分			0.101	1.6	0.347	3.3	0.005	1.2
緩衝液画分			0.039	0.6	0.169	1.6	0.011	2.7
酵素画分			0.026	0.4	0.042	0.4	0.005	1.2
1 M HCl画分			0.059	0.9	0.127	1.2	0.069	16.9
6 M HCl画分							0.014	3.4
ジオキサン/0.25 M HCl画分					0.459	4.3		
24 % KOH画分					0.087	0.8		
72 % H ₂ SO ₄ 画分					0.036	0.3		
最終残渣	0.207	2.0	0.455	7.3	0.405	3.8	0.017	4.2
TRR	10.2	-	6.26	-	10.6	-	0.408	-
	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	1回目処理4日後		2回目処理18日後		3回目処理21日後			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	7.68	72.1	1.58	44.3	3.25	23.4		
アセトニトリル/水抽出画分	2.72	25.6	1.47	41.3	8.52	61.3	0.325	75.2
抽出残渣	0.252	2.3	0.511	14.3	2.13	15.4	0.107	24.8
0.1 M HCl画分	0.025	0.2	0.062	1.7	0.102	0.7	0.023	5.3
0.1 M HClアセトニトリル画分			0.080	2.2	0.360	2.6	0.014	3.2
緩衝液画分			0.027	0.8	0.144	1.0	0.014	3.2
酵素画分			0.018	0.5	0.047	0.3	0.006	1.4
1 M HCl画分			0.049	1.4	0.184	1.3	0.033	7.6
6 M HCl画分								
ジオキサン/0.25 M HCl画分					0.428	3.1		
24 % KOH画分					0.143	1.0		
72 % H ₂ SO ₄ 画分					0.047	0.3		
最終残渣	0.227	2.1	0.275	7.7	0.678	4.9	0.018	4.2
TRR	10.6	-	3.56	-	13.9	-	0.432	-

	[tz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	1回目処理4日後		2回目処理18日後		3回目処理21日後			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	7.39	68.3	2.68	40.3	2.62	21.6		
アセトニトリル/水抽出画分	3.14	29.0	3.06	46.0	7.57	62.3	0.422	73.6
抽出残渣	0.291	2.6	0.914	13.8	1.96	16.1	0.151	26.4
0.1 M HCl画分	0.026	0.2	0.097	1.5	0.102	0.8	0.042	7.3
0.1 M HClアセトニトリル画分			0.140	2.1	0.353	2.9	0.017	3.0
緩衝液画分			0.052	0.8	0.156	1.3	0.030	5.2
酵素画分			0.033	0.5	0.044	0.4	0.012	2.1
1 M HCl画分			0.078	1.2	0.155	1.3	0.032	5.6
6 M HCl画分								
ジオキサン/0.25 M HCl画分					0.519	4.3		
24 % KOH画分					0.119	1.0		
72 % H ₂ SO ₄ 画分					0.054	0.4		
最終残渣	0.265	2.4	0.514	7.7	0.459	3.8	0.018	3.1
TRR	10.8	-	6.66	-	12.1	-	0.573	-

／：実施せず -：算出せず

小麦におけるメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果を表 2.4-2 に示す。

玄麦中の主要な残留成分はメチルテトラプロールであり、29～42 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 E、代謝物 E グルコース抱合体、代謝物 E 抱合体、代謝物 F 抱合体、代謝物 H グルコース抱合体、代謝物 Q、代謝物 R 及び代謝物 S が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

麦わら中の主要な残留成分はメチルテトラプロール及び代謝物 H グルコース抱合体であり、それぞれ 43～48 %TRR 及び 5.1～10 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 E、代謝物 E グルコース抱合体及び代謝物 E 抱合体が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

干し草中の主要な残留成分はメチルテトラプロール及び代謝物 H グルコース抱合体であり、それぞれ 46～56 %TRR 及び 15～18 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 E、代謝物 E グルコース抱合体、代謝物 E 抱合体及び代謝物 F 抱合体が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

茎葉中の主要な残留成分はメチルテトラプロール及び代謝物 A であり、それぞれ 83～88 %TRR 及び 5.2～10 %TRR であった。その他に代謝物 H グルコース抱合体が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

表 2.4-2：小麦におけるメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	1回目処理4日後		2回目処理18日後		3回目処理21日後			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	8.88	87.5	3.52	56.2	5.10	48.3	0.171	41.8
代謝物A	0.528	5.2	0.200	3.2	0.845	8.0	0.026	6.3
代謝物F抱合体	ND	-	0.282	4.5	ND	-	0.004	1.0
代謝物Hグルコース抱合体	0.152	1.5	0.915	14.6	0.539	5.1	0.013	3.2
未同定代謝物の合計	0.345	3.4	0.553	8.8	2.29	21.7 ¹⁾	0.060	14.6 ²⁾
	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	1回目処理4日後		2回目処理18日後		3回目処理21日後			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	9.24	86.7	1.72	48.5	6.59	47.4	0.126	29.1
代謝物A	0.980	9.2	0.089	2.5	0.932	6.7	0.019	4.4
代謝物E	ND	-	0.192	5.4	0.639	4.6	0.005	1.2
代謝物Eグルコース抱合体	ND	-	0.085	2.4	0.250	1.8	0.005	1.2
代謝物E抱合体	ND	-	0.092	2.6	0.125	0.9	0.002	0.4
代謝物Hグルコース抱合体	0.181	1.7	0.523	14.7	0.709	5.1	0.005	1.1
未同定代謝物の合計	ND	-	0.334	9.4	2.52	18.1 ³⁾	0.163	37.8 ⁴⁾
	[tz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	1回目処理4日後		2回目処理18日後		3回目処理21日後			
	茎葉		干し草		麦わら		玄麦	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	8.98	83.0	3.08	46.2	5.19	42.7	0.229	39.9
代謝物A	1.10	10.2	0.200	3.0	0.802	6.6	0.016	2.8
代謝物E	ND	-	0.200	3.0	0.474	3.9	0.008	1.4
代謝物Eグルコース抱合体	ND	-	0.140	2.1	0.267	2.2	0.006	1.0
代謝物E抱合体	ND	-	0.226	3.4	0.267	2.2	0.002	0.3
代謝物Hグルコース抱合体	0.238	2.2	1.18	17.7	1.23	10.1	0.009	1.5
代謝物Q	ND	-	ND	-	ND	-	0.014	2.5
代謝物R	ND	-	ND	-	ND	-	0.015	2.6
代謝物S	ND	-	ND	-	ND	-	0.022	3.8
未同定代謝物の合計	0.216	2.0	0.733	11.0 ⁵⁾	1.97	16.2 ⁶⁾	0.102	17.8 ⁷⁾

ND：検出限界未満 -：算出せず

1)：少なくとも6種類の成分の合計（個々の成分は0.296 mg/kg、2.8 %TRR 以下）

2)：少なくとも4種類の成分の合計（個々の成分は0.010 mg/kg、2.4 %TRR 以下）

3)：少なくとも4種類の成分の合計（個々の成分は0.459 mg/kg、3.3 %TRR 以下）

4)：少なくとも5種類の成分の合計（個々の成分は0.037 mg/kg、8.5 %TRR 以下）

5)：少なくとも3種類の成分の合計（個々の成分は0.233 mg/kg、3.5 %TRR 以下）

6)：少なくとも4種類の成分の合計（個々の成分は0.304 mg/kg、2.5 %TRR 以下）

7)：少なくとも6種類の成分の合計（個々の成分は0.024 mg/kg、4.2 %TRR 以下）

(2) だいず

だいず (品種: Halo 526 LL) における植物代謝試験は砂壤土 (pH 7.4 (H₂O)、OC 0.38 %) を充填した木箱 (1.0×1.0 m、土壌の深さ 30 cm) を用いて屋外で実施した。

[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール及び[bz-¹⁴C]メチルテトラプロールをそれぞれ 6.0 % EC に調製し、は種 97 日後 (開花終期、BBCH 69)、131 日後 (子実肥大期、BBCH 75) 及び 195 日後 (子実成熟期、BBCH 83) に 150 g ai/ha の用量で合計 3 回散布した。1 回目処理 12 日後及び 29 日後に青刈茎葉を、2 回目処理 49 日後に未成熟子実及び未成熟さやを、3 回目処理 21 日後に子実及びさやを採取した。1 回目処理 29 日後の青刈茎葉は 3 日間乾燥し、干し草とした。

青刈茎葉、干し草、未成熟さや及びさやはアセトニトリルで表面洗浄し、表面洗浄後の青刈茎葉、干し草、未成熟さや及びさや並びに未成熟子実及び子実はドライアイス下で均質化後、アセトニトリル/水 (4/1 (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、HPLC 及び TLC で同定した。干し草の抽出画分の一部はヘキサン及び酢酸エチルで分配し、LSC で放射能を測定し、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。酢酸エチル及び水画分の一部の未同定代謝物は HPLC で単離後、2 M HCl による酸加水分解、0.12 M NaOH によるアルカリ加水分解及びβ-グルコシダーゼによる酵素加水分解 (37 °C、18 時間) を行い、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。

抽出残渣は 0.1 M HCl で処理し、[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区の未成熟さやの 1 M HCl 画分は、酢酸エチルで分配した。0.1 M HCl 残渣は 0.1 M HCl アセトニトリル溶液、緩衝液 (青刈茎葉及び干し草: 0.1 M 酢酸緩衝液、未成熟さや、未成熟子実、さや及び子実: 0.1 M リン酸緩衝液)、酵素 (青刈茎葉及び干し草: セルラーゼ (37 °C、24 時間)、未成熟さや、未成熟子実、さや及び子実: α-アミラーゼ (30 °C、24 時間)) 及び 1 M HCl で処理した。未成熟さや、未成熟子実、さや及び子実の 1 M HCl 残渣は 6 M HCl で処理し、未成熟子実、さや及び子実の残渣については、ジオキサン/0.25 M HCl (4/1 (v/v)) で処理した。さやのジオキサン/0.25 M HCl 処理残渣は、24 % KOH 及び 72 % H₂SO₄ で処理した。各画分は LSC で放射能を測定した。最終残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

だいずにおける放射性物質濃度の分布を表 2.4-3 に示す。

[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区の未成熟子実中の TRR は 0.027 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 18 %TRR が回収され、抽出残渣からは 1 M HCl 処理により 30 %TRR、ジオキサン/0.25 M HCl 処理により 18 %TRR が回収された。[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区の未成熟子実中の TRR は 0.014 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 79 %TRR が回収された。

未成熟さや中の TRR は 0.081~0.089 mg/kg であり、表面洗浄により 34~36 %TRR、アセトニトリル/水抽出により 32~49 %TRR が回収された。

[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区の子実中の TRR は 0.047 mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 11 %TRR が回収され、抽出残渣からは 0.1 M HCl アセトニトリ抽出によ

り 17 %TRR、1M HCl 処理により 17 %TRR、ジオキサン/0.25 M HCl 処理により 13 %TRR が回収された。[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区の子実中の TRR は 0.027mg/kg であり、アセトニトリル/水抽出により 56 %TRR が回収された。

さや中の TRR は 0.69～0.97 mg/kg であり、表面洗浄により 24～29 %TRR、アセトニトリル/水抽出により 48～52 %TRR が回収された。

青刈茎葉中の TRR は 4.5～4.7 mg/kg であり、表面洗浄により 36～46 %TRR、アセトニトリル/水抽出により 48～59 %TRR が回収された

干し草中の TRR は 1.8～2.4 mg/kg であり、表面洗浄により 23～28 %TRR、アセトニトリル/水抽出により 61～65 %TRR が回収された。

表 2.4-3：だいずにおける放射性物質濃度の分布

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール											
	1 回目処理 12 日後		1 回目処理 29 日後		2 回目処理 49 日後				3 回目処理 21 日後			
	青刈茎葉		干し草		未成熟子実		未成熟さや		子実		さや	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	2.06	45.8	0.410	22.7	/	/	0.030	33.7	/	/	0.282	29.0
アセトニトリル/水抽出画分	2.14	47.5	1.17	64.8	0.005	18.5	0.028	31.5	0.005	10.6	0.467	47.9
抽出残渣	0.303	6.7	0.225	12.5	0.022	81.5	0.031	34.8	0.042	89.4	0.225	23.1
0.1 M HCl 画分	0.044	1.0	0.013	0.7	0.001	3.7	0.010	11.2	0.006	12.8	0.002	0.2
酢酸エチル画分	/	/	/	/	/	/	0.002	2.2	/	/	/	/
水画分	/	/	/	/	/	/	0.008	9.0	/	/	/	/
0.1 M HCl アセトニトリル画分	0.055	1.2	0.046	2.5	0.001	3.7	0.004	4.5	0.008	17.0	0.055	5.6
緩衝液画分	0.006	0.1	0.008	0.4	0.001	3.7	0.001	1.1	0.004	8.5	0.017	1.7
酵素画分	0.006	0.1	0.007	0.4	<0.001	<0.1	0.001	1.1	0.002	4.3	0.007	0.7
1 M HCl 画分	/	/	0.032	1.8	0.008	29.6	0.007	7.9	0.008	17.0	0.030	3.1
6 M HCl 画分	/	/	/	/	0.002	7.4	0.001	1.1	0.002	4.3	0.011	1.1
ジオキサン/0.25 M HCl 画分	/	/	/	/	0.005	18.5	/	/	0.006	12.8	0.047	4.8
24 % KOH 画分	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.005	0.5
72 % H ₂ SO ₄ 画分	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.013	1.3
最終残渣	0.192	4.3	0.119	6.6	0.003	11.1	0.008	9.0	0.004	8.5	0.037	3.8
TRR	4.50	-	1.80	-	0.027	-	0.089	-	0.047	-	0.974	-

	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール											
	1 回目処理 12 日後		1 回目処理 29 日後		2 回目処理 49 日後				3 回目処理 21 日後			
	青刈茎葉		干し草		未成熟子実		未成熟さや		子実		さや	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	1.69	36.2	0.669	28.2	/	/	0.029	35.8	/	/	0.168	24.5
アセトニトリル/水抽出画分	2.74	58.7	1.45	61.2	0.011	78.6	0.040	49.4	0.015	55.6	0.358	52.1
抽出残渣	0.237	5.1	0.250	10.5	0.003	21.4	0.012	14.8	0.012	44.4	0.161	23.4
0.1 M HCl 画分	0.026	0.6	0.021	0.9	/	/	/	/	0.001	3.7	0.019	2.8
0.1 M HCl アセトニトリル画分	0.050	1.1	0.059	2.5	/	/	/	/	0.002	7.4	0.042	6.1
緩衝液画分	0.006	0.1	0.006	0.3	/	/	/	/	0.001	3.7	0.015	2.2
酵素画分	0.007	0.2	0.006	0.3	/	/	/	/	0.001	3.7	0.008	1.2
1 M HCl 画分	0.037	0.8	0.026	1.1	/	/	/	/	0.002	7.4	0.015	2.2
6 M HCl 画分	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
ジオキサン/0.25 M HCl 画分	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.023	3.3
24 % KOH 画分	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	0.012	1.7
72 % H ₂ SO ₄ 画分	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
最終残渣	0.111	2.4	0.132	5.6	/	/	/	/	0.004	14.8	0.027	3.9
TRR	4.66	-	2.37	-	0.014	-	0.081	-	0.027	-	0.687	-

/ : 実施せず - : 算出せず

だいににおけるメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果を表 2.4-4 に示す。

未成熟子実中のメチルテトラプロールは 0.6～4.2 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 O であり、23 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 E グルコース抱合体、代謝物 E 抱合体及び代謝物 H グルコース抱合体が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

未成熟さや中の主要な残留成分はメチルテトラプロール及び代謝物 O であり、それぞれ 30～38 %TRR 及び 11 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 E、代謝物 E グルコース抱合体、代謝物 E 抱合体、代謝物 F 抱合体及び代謝物 H グルコース抱合体が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

子実中のメチルテトラプロールは 2.6～2.7 %TRR であった。主要な残留成分は代謝物 O であり、17 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 E グルコース抱合体、代謝物 E 抱合体及び代謝物 F 抱合体が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

さや中の主要な残留成分はメチルテトラプロールであり、39～47 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 E、代謝物 E 抱合体及び代謝物 H グルコース抱合体が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

青刈茎葉中の主要な残留成分はメチルテトラプロールであり、63～68 %TRR であった。その他に代謝物 A、代謝物 E、代謝物 E グルコース抱合体、代謝物 E 抱合体、代謝物 F 抱合体及び代謝物 H グルコース抱合体が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

干し草中の主要な残留成分はメチルテトラプロールであり、41～48 %TRR であった。その他の代謝物 A、代謝物 E、代謝物 E グルコース抱合体、代謝物 E 抱合体、代謝物 F 抱合体及び代謝物 H グルコース抱合体が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-4：だいずにおけるメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール											
	1 回目処理 12 日後		1 回目処理 29 日後		2 回目処理 49 日後				3 回目処理 21 日後			
	青刈茎葉		干し草		未成熟子実		未成熟さや		子実		さや	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	3.04	67.6	0.738	40.9	<0.001	0.6	0.034	38.5	0.001	2.7	0.379	38.9
代謝物 A	0.275	6.1	0.110	6.1	ND	-	0.007	7.7	0.001	1.5	0.080	8.2
代謝物 F 抱合体	0.072	1.6	0.173	9.6	ND	-	0.001	1.4	<0.001	0.3	ND	-
代謝物 H グルコース抱合体	0.176	3.9	0.123	6.8	<0.001	1.8	ND	-	ND	-	0.020	2.1
未同定代謝物の合計	0.631	14.0 ¹⁾	0.435	24.1 ²⁾	0.005	16.0 ³⁾	0.015	17.7 ⁴⁾	0.004	6.1	0.272	27.8 ⁵⁾
	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール											
	1 回目処理 12 日後		1 回目処理 29 日後		2 回目処理 49 日後				3 回目処理 21 日後			
	青刈茎葉		干し草		未成熟子実		未成熟さや		子実		さや	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	2.92	62.6	1.14	48.0	0.001	4.2	0.024	30.0	0.001	2.6	0.321	46.8
代謝物 A	0.266	5.7	0.092	3.9	0.001	3.8	0.008	8.8	<0.001	0.6	0.023	3.3
代謝物 E	0.075	1.6	0.064	2.7	ND	-	0.001	1.6	ND	-	0.010	1.5
代謝物 E グルコース抱合体	0.056	1.2	0.133	5.6	0.001	4.6	0.001	1.6	0.001	4.4	ND	-
代謝物 E 抱合体	0.061	1.3	0.149	6.3	0.001	8.3	0.004	4.7	0.001	4.4	0.016	2.4
代謝物 H グルコース抱合体	0.316	6.8	0.138	5.8	ND	-	0.001	1.2	ND	-	0.001	0.2
代謝物 O	ND	-	ND	-	0.003	23.3	0.009	10.7	0.005	17.3	ND	-
未同定代謝物の合計	0.735	15.8 ⁶⁾	0.400	16.9 ⁷⁾	0.005	34.3 ⁸⁾	0.021	26.5 ⁹⁾	0.009	26.4 ¹⁰⁾	0.153	22.3 ¹¹⁾

ND：検出限界未満 -：算出せず

1)：少なくとも 5 種類の成分の合計（個々の成分は 0.266 mg/kg、5.9 %TRR 以下）

2)：少なくとも 4 種類の成分の合計（個々の成分は 0.090 mg/kg、5.0 %TRR 以下）

3)：少なくとも 3 種類の成分の合計（個々の成分は 0.003 mg/kg、9.7 %TRR 以下）

4)：少なくとも 7 種類の成分の合計（個々の成分は 0.004 mg/kg、4.8 %TRR 以下）

5)：少なくとも 7 種類の成分の合計（個々の成分は 0.062 mg/kg、6.4 %TRR 以下）

6)：少なくとも 4 種類の成分の合計（個々の成分は 0.293 mg/kg、6.3 %TRR 以下）

7)：少なくとも 3 種類の成分の合計（個々の成分は 0.059 mg/kg、2.5 %TRR 以下）

8)：少なくとも 5 種類の成分の合計（個々の成分は 9.2 %TRR 以下）

9)：少なくとも 12 種類の成分の合計（個々の成分は 0.003 mg/kg、4.3 %TRR 以下）

10)：少なくとも 8 種類の成分の合計（個々の成分は 4.1 %TRR 以下）

11)：少なくとも 4 種類の成分の合計（個々の成分は 0.062 mg/kg、9.0 %TRR 以下）

(3) りんご

りんご（品種：Fuji）における植物代謝試験は屋外で実施した。

[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール及び[bz-¹⁴C]メチルテトラプロールをそれぞれ 6.0 %EC に

調製し、収穫 34、24 及び 14 日前に 500 g ai/ha の用量で合計 3 回散布した。最終処理 14 日後（成熟期）に果実を採取した。

果実はアセトニトリルで表面洗浄し、果皮及び果肉に分離後、ドライアイス下で均質化し、アセトニトリル/水（4/1（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、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。

りんごの果実中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-5 に示す。

果実中の TRR は 0.55～0.72 mg/kg であり、表面洗浄により 51～58 %TRR、表面洗浄後の果皮及び果肉のアセトニトリル/水抽出によりそれぞれ 30～36 %TRR 及び 4.7～5.0 %TRR が回収された。

表 2.4-5：りんごの果実中の放射性物質濃度の分布

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール		[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.320	58.2	0.366	50.8
果皮	0.202	36.7	0.316	43.9
アセトニトリル/水抽出画分	0.164	29.8	0.257	35.7
抽出残渣	0.038	6.9	0.059	8.2
果肉	0.028	5.1	0.038	5.3
アセトニトリル/水抽出画分	0.026	4.7	0.036	5.0
抽出残渣	0.002	0.4	0.002	0.3
TRR	0.550	-	0.720	-

-：算出せず

りんごの果実中のメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果を表 2.4-6 に示す。

果実中の主要な残留成分はメチルテトラプロール及び代謝物 A であり、それぞれ 52～62 %TRR 及び 13～14 %TRR であった。その他に代謝物 E、代謝物 H 及び代謝物 O が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

表 2.4-6：りんごの果実中のメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール		[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	0.343	62.3	0.374	52.0
代謝物A	0.073	13.3	0.099	13.6
代謝物E			0.046	6.5
代謝物H	0.017	3.1	0.026	3.7
代謝物O			0.002	0.3
未同定代謝物の合計	0.079	14.0 ¹⁾	0.111	15.6 ²⁾

／：標識位置から追跡できない

¹⁾：少なくとも 8 種類の成分の合計（個々の成分は 0.027 mg/kg、4.8 %TRR 以下）

²⁾：少なくとも 7 種類の成分の合計（個々の成分は 0.026 mg/kg、3.6 %TRR 以下）

(4) 植物代謝のまとめ

小麦、だいず及びりんごを用いた植物代謝試験の結果、全作物に共通する主要な残留成分はメチルテトラプロールであった。その他に代謝物 A が小麦及びりんご、代謝物 E (抱合体を含む) が小麦及びだいず、代謝物 H グルコース抱合体が小麦、代謝物 O がだいずにおいて主要な残留成分であった。

植物に処理されたメチルテトラプロールの主要な代謝経路は、植物体表面での光転位反応による代謝物 A の生成の他、ベンジル基上のメチル基の水酸化による代謝物 H の生成とグルコース抱合化、ベンジルエーテル結合の開裂による代謝物 E の生成とその抱合化、代謝物 E の酸化による代謝物 O の生成と考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝

[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール及び[bz-¹⁴C]メチルテトラプロールを用いて実施した産卵鶏及び泌乳山羊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メチルテトラプロール換算で表示した。

(1) 産卵鶏

各群 10 羽又は 9 羽の産卵鶏 (平均体重 1.7 kg - 1.7kg (投与開始時 - と殺時)) に、飼料中濃度として 14 mg/kg に相当する[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール又は[bz-¹⁴C]メチルテトラプロールを、ゼラチンカプセルを用いて 14 日間連続強制経口投与した。卵は 1 日 2 回採取し、群ごとに混合した。排泄物は 1 日 2 回、ケージ洗浄液は 1 日 1 回採取した。最終投与 6 時間後にと殺し、肝臓、筋肉 (脚及び胸部)、脂肪 (大網脂肪、腹部脂肪及び皮下脂肪)、皮膚、卵管内の卵及び血液を採取した。血液は遠心分離により血漿を分離した。

血漿及びケージ洗浄液は直接、卵、筋肉、脂肪、皮膚及び卵管内の卵は可溶化後、肝臓、血液及び排泄物は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

卵 ([pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群 : 8 日目の混合試料、[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群 : 2~14 日目の混合試料) 及び肝臓はアセトニトリル及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣はプロテアーゼによる酵素加水分解 (37 °C、18 時間) 後、HPLC で放射性物質を定量及び同定した。残渣は 1 M HCl 及び 1 M NaOH で処理し、LSC で放射能を測定した。[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群の 1 M NaOH 処理残渣は 6 M HCl で処理し、LSC で放射能を測定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

脂肪 (大網脂肪、腹部脂肪及び皮下脂肪の混合試料) はアセトニトリル及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、ヘキサン洗浄後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は可溶化後、LSC で放射能を測定した。

組織、臓器及び排泄物中の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）の 90～102 %が排泄物中に排泄され、卵中への排泄は 0.1 %未満であった。放射性物質は肝臓中に 0.065～0.080 mg/kg、筋肉中に 0.004 mg/kg、脂肪中に 0.018～0.055 mg/kg 残留していた。

表 2.4-7：組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布

		[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール		[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
卵		-	<0.1	-	<0.1
肝臓		0.065	<0.1	0.080	<0.1
筋肉	脚部	0.004	<0.1	0.004	<0.1
	胸部	ND	-	ND	-
脂肪	大網脂肪	0.018	<0.1	0.055	<0.1
	腹部脂肪	0.021		0.045	
	皮下脂肪	0.023		0.035	
皮膚		0.019	<0.1	0.026	<0.1
卵管内の卵		0.031	<0.1	0.034	<0.1
血液		0.025	<0.1	0.015	<0.1
血漿		0.017	-	0.016	-
排泄物		-	102	-	90.4
ケージ洗浄液		-	0.1	-	0.7
回収率		-	102	-	91.1

ND：検出限界未満 -：算出せず

卵中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-8 に示す。

卵中の放射性物質濃度は 8 日目には定常状態に達し、午前の卵において、[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群で 0.015～0.020 mg/kg、[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群で 0.017～0.036 mg/kg であった。

表 2.4-8：卵中の放射性物質濃度の推移（mg/kg）

初回投与後 日数 (日)	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール		[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール	
	午後	午前	午後	午前
1	ND	0.004	ND	0.006
2	0.004	0.004	0.015	0.015
3	0.006	0.005	0.009	0.010
4	0.009	0.008	0.007	0.018
5	0.009	0.016	0.019	0.022
6	0.011	0.016	0.017	0.014
7	0.014	0.018	0.015	0.018

8	0.014	0.020	0.015	0.018
9	0.018	0.018	0.019	0.017
10	0.015	0.019	0.017	0.029
11	0.019	0.015	0.017	0.028
12	0.017	0.017	0.018	0.036
13	0.016	0.017	0.016	0.019
14	0.017		0.017	

／：試料採取なし

肝臓、脂肪及び卵中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-9 に示す。

肝臓、脂肪及び卵中の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出によりそれぞれ 68～71 %TRR、93～97 %TRR 及び 73～74 %TRR が回収された。肝臓及び卵の抽出残渣中の放射性物質は、プロテアーゼ処理により、さらに 11～12 %TRR 及び 5.4～10 %TRR が回収された。

表 2.4-9：肝臓、脂肪及び卵中の放射性物質濃度の分布

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール					
	肝臓		脂肪 ¹⁾		卵 ²⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分 +アセトニトリル/水抽出画分	0.044	68.2	0.019	92.7	0.013	73.7
プロテアーゼ画分	0.008	12.4			<0.001	5.4
1 M HCl 画分	0.003	4.3			<0.001	3.3
1 M NaOH 画分	0.003	4.0			<0.001	1.0
6 M HCl 画分	0.005	7.8			0.002	10.1
抽出残渣	0.002	3.3	0.002	7.3	0.001	6.5
TRR	0.065	-	0.021	-	0.017	-
	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール					
	肝臓		脂肪 ¹⁾		卵 ³⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分 +アセトニトリル/水抽出画分	0.057	71.0	0.044	97.2	0.012	73.2
プロテアーゼ画分	0.009	11.4			0.002	10.1
1 M HCl 画分	0.003	4.5			0.001	5.1
1 M NaOH 画分	0.005	6.3			<0.001	3.0
6 M HCl 画分						
抽出残渣	0.005	6.8	0.001	2.8	0.001	8.6
TRR	0.080	-	0.045	-	0.016	-

／：実施せず -：算出せず

¹⁾：大網脂肪、腹部脂肪及び皮下脂肪を混合

²⁾：投与 8 日目の混合試料 ³⁾：投与 2～14 日目の混合試料

肝臓、脂肪及び卵中のメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果を表 2.4-10 に示す。

肝臓中にメチルテトラプロールは検出されなかった。主要な残留成分は代謝物 G であり、52～54 %TRR であった。その他に代謝物 H が検出されたが、1.2～1.7 %TRR であった。

脂肪中の主要な残留成分はメチルテトラプロール、代謝物 G 及び代謝物 H であり、それぞれ 49～58 %TRR、7～17 %TRR 及び 16～19 %TRR であった。

卵中の主要な残留成分はメチルテトラプロール及び代謝物 H であり、それぞれ 11～12 %TRR 及び 43～52 %TRR であった。その他に代謝物 G が検出されたが、4.2～4.6 %TRR であった。

表 2.4-10：肝臓、脂肪及び卵中のメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール					
	肝臓		脂肪 ¹⁾		卵 ²⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	ND	-	0.012	58.4	0.002	11.3
代謝物G	0.035	54.3	0.001	7.0	0.001	4.6
代謝物H	0.001	1.7	0.003	16.1	0.007	43.0
未同定代謝物の合計	0.015	24.5 ⁴⁾	0.003	11.2 ⁵⁾	0.003	14.9 ⁶⁾
	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール					
	肝臓		脂肪 ¹⁾		卵 ³⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	ND	-	0.022	48.9	0.002	12.3
代謝物G	0.041	52.0	0.008	17.2	0.001	4.2
代謝物H	0.001	1.2	0.009	19.0	0.008	51.8
未同定代謝物の合計	0.023	29.4 ⁷⁾	0.006	12.2 ⁸⁾	<0.003	5.0

ND：検出限界未満 -：算出せず

¹⁾：大網脂肪、腹部脂肪及び皮下脂肪を混合

²⁾：投与8日目の混合試料 ³⁾：投与2～14日目の混合試料

⁴⁾：少なくとも7種類の成分の合計(個々の成分は5.6 %TRR以下)

⁵⁾：少なくとも2種類の成分の合計(個々の成分は1.5 %TRR以下)

⁶⁾：少なくとも3種類の成分の合計(個々の成分は4.4 %TRR以下)

⁷⁾：少なくとも6種類の成分の合計(個々の成分は4.0 %TRR以下)

⁸⁾：少なくとも2種類の成分の合計(個々の成分は4.4 %TRR以下)

(2) 泌乳山羊

各群 1 頭の泌乳山羊 (1～5 年齢、体重 51-53 kg (投与開始時 - と殺時) 及び 56 – 60 kg) に、飼料中濃度として 13 mg/kg に相当する[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール又は 12 mg/kg に相当する[bz-¹⁴C]メチルテトラプロールを、ゼラチンカプセルを用いて 5 日間連続強制経口投与した。乳、尿及び糞は 1 日 2 回、ケージ洗浄液は 1 日 1 回採取した。最終投与 8～10 時間後にと殺し、肝臓、腎臓、筋肉 (腰部、前脚部及び臀部)、脂肪 (大網脂肪、皮下脂肪及び腎周囲脂肪)、胆汁、血液、消化管及び消化管内容物を採取した。乳は遠心分離により乳脂肪及び無脂肪乳に分離した。血液は遠心分離により血漿を分離した。

全乳、乳脂肪、無脂肪乳、血漿、胆汁、尿及びケージ洗浄液は直接、筋肉、脂肪、消化管

及び消化管内容物は可溶化後、肝臓、腎臓、糞及び血液は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

肝臓及び腎臓はアセトニトリル及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群の肝臓及び[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群の腎臓の残渣はプロテアーゼによる酵素加水分解 (37 °C、1 晩) 後、LSC で放射能を測定した。[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群の腎臓の加水分解画分は HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群の肝臓の加水分解残渣は 1 M HCl で処理し、LSC で放射能を測定した。抽出残渣は可溶化後、LSC で放射能を測定した。

脂肪 (大網脂肪、皮下脂肪及び腎周囲脂肪の混合試料) はアセトニトリル及びアセトニトリル/水 (1/1 (v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合後、HPLC で放射性物質を定量し、HPLC 及び TLC で同定した。抽出残渣は可溶化後、LSC で放射能を測定した。

全乳 ([pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群の 4 日目の試料) 及び乳脂肪 ([bz-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群の 4 日目の試料) はアセトニトリルで抽出し、LSC で放射能を測定した。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。

組織、臓器及び排泄物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 56~59 %TAR が糞中に、6.4~7.8 %TAR が尿中に排泄され、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 0.10~0.15 mg/kg、腎臓中に 0.022~0.050 mg/kg、筋肉中に 0.003~0.007 mg/kg、脂肪中に 0.012~0.022 mg/kg が残留していた。

表 2.4-11：組織、臓器及び排泄物中の放射性物質濃度の分布

試料		[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール		[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール	
		mg/kg	%TAR	mg/kg	%TAR
肝臓		0.146	0.2	0.101	0.1
腎臓		0.050	<0.1	0.022	<0.1
筋肉	腰部	0.007	<0.1	0.003	<0.1
	前脚部	0.005	<0.1	0.003	<0.1
	臀部	0.005	<0.1	0.003	<0.1
脂肪	大網脂肪	0.021	<0.1	0.013	<0.1
	皮下脂肪	0.022	<0.1	0.013	<0.1
	腎周囲脂肪	0.015	<0.1	0.012	<0.1
全乳		-	<0.1	-	<0.1
胆汁		4.53	<0.1	3.55	0.3

血液	0.032	<0.1	0.017	<0.1
血漿	0.043	-	0.026	-
糞(投与期間の合計)	-	56.0	-	58.9
尿(投与期間の合計)	-	7.8	-	6.4
ケージ洗浄液	-	<0.1	-	<0.1
消化管	-	2.1	-	1.2
消化管内容物	-	14.9	-	11.6
回収率	-	81.0	-	78.5

- : 算出せず

乳中の放射性物質濃度の推移を表 2.4-12 に示す。

全乳中の放射性物質濃度は 2 日目には定常状態に達し、午前の全乳において、[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群で 0.009～0.012 mg/kg、[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール投与群で 0.004～0.005 mg/kg であった。

表 2.4-12 : 乳中の放射性物質濃度の推移 (mg/kg)

初回投与後 日数 (日)		[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール			[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール		
		無脂肪乳	乳脂肪	全乳	無脂肪乳	乳脂肪	全乳
1	午後	0.006	0.019	0.010	0.002	0.011	0.004
	午前	0.004	0.023	0.007	0.002	0.012	0.004
	合計	0.005	0.026	0.007	0.002	0.013	0.004
2	午後	0.010	0.031	0.017	0.004	0.021	0.006
	午前	0.006	0.025	0.009	0.003	0.010	0.004
	合計	0.007	0.025	0.011	0.003	0.013	0.005
3	午後	0.010	0.033	0.017	0.003	0.013	0.006
	午前	0.006	0.015	0.010	0.003	0.010	0.005
	合計	0.007	0.019	0.011	0.003	0.009	0.005
4	午後	0.012	0.050	0.021	0.003	0.017	0.007
	午前	0.008	0.023	0.012	0.002	0.013	0.004
	合計	0.009	0.028	0.014	0.003	0.016	0.005
5	午後	0.012	0.046	0.020	0.003	0.009	0.006
	午前	/	/	/	/	/	/
	合計	-	-	-	-	-	-

/ : 試料採取なし - : 算出せず

肝臓、腎臓、脂肪及び乳中の放射性物質濃度の分布を表 2.4-13 に示す。

肝臓、腎臓、脂肪、全乳及び乳脂肪の放射性物質はアセトニトリル及びアセトニトリル/水抽出により、それぞれ 78～91 %TRR、84～91 %TRR、92～100 %TRR、92 %TRR 及び 88 %TRR が回収された。

表 2.4-13：肝臓、腎臓、脂肪及び乳中の放射性物質濃度の分布

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	肝臓		腎臓		脂肪		全乳 ¹⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	0.133	91.4	0.042	84.3	0.018	92.4	0.013	91.6
アセトニトリル/水抽出画分							/	/
プロテアーゼ画分	/	/	0.006	12.2	/	/	/	/
抽出残渣	0.010	8.6	0.002	3.5	0.001	7.6	0.001	8.4
TRR	0.146	-	0.050	-	0.019	-	0.014	-
	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	肝臓		腎臓		脂肪		乳脂肪 ¹⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
アセトニトリル抽出画分	0.079	78.4	0.020	91.0	0.013	100	0.014	88.5
アセトニトリル/水抽出画分					/	/	/	/
プロテアーゼ画分	0.010	9.9	/	/	/	/	/	/
1 M HCl 画分	0.006	5.5	/	/	/	/	/	/
抽出残渣	0.006	6.2	0.002	9.0	<0.001	<0.1	0.002	11.5
TRR	0.101	-	0.022	-	0.013	-	0.016	-

／：実施せず -：算出せず ¹⁾：投与 4 日目の試料

肝臓、腎臓、脂肪及び乳中のメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果を表 2.4-14 に示す。

肝臓中の主要な残留成分はメチルテトラプロール及び代謝物 H であり、それぞれ 10～13 %TRR 及び 13～23 %TRR であった。その他に代謝物 G が検出されたが、10 %TRR 未満であった。

腎臓中にメチルテトラプロールは検出されなかった。主要な残留成分は代謝物 G であり、18～28 %TRR であった。

脂肪中の主要な残留成分はメチルテトラプロールであり、43～67 %TRR であった。その他に代謝物 G 及び代謝物 H が検出されたが、いずれも 10 %TRR 未満であった。

全乳及び乳脂肪中のメチルテトラプロールは 3.6 %TRR 及び 19 %TRR であった。

表 2.4-14：肝臓、腎臓、脂肪及び乳中のメチルテトラプロール及び代謝物の定量結果

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	肝臓		腎臓		脂肪		全乳 ¹⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	0.015	10.5	ND	-	0.008	42.8	0.001	3.6
代謝物G	0.004	3.0	0.014	27.7	0.001	3.0	ND	-
代謝物H	0.033	22.9	ND	-	0.001	7.0	ND	-
未同定代謝物の合計	0.082	55.0 ²⁾	0.035	68.8 ³⁾	0.010	39.5 ⁴⁾	0.013	88.1 ⁵⁾
	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール							
	肝臓		腎臓		脂肪		乳脂肪 ¹⁾	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
メチルテトラプロール	0.013	13.3	ND	-	0.009	66.7	0.003	19.4
代謝物G	0.001	1.4	0.004	18.3	ND	-	ND	-
代謝物H	0.013	13.3	ND	-	0.001	6.0	ND	-
未同定代謝物の合計	0.051	50.4 ⁶⁾	0.016	72.6 ⁷⁾	0.004	27.3 ⁸⁾	0.011	69.1 ⁹⁾

ND：検出限界未満 -：算出せず ¹⁾：投与4日目の試料

²⁾：少なくとも14種類の成分の合計（個々の成分は0.014 mg/kg、9.4 %TRR 以下）

³⁾：少なくとも14種類の成分の合計（個々の成分は0.006 mg/kg、13.3 %TRR 以下）

⁴⁾：少なくとも6種類の成分の合計（個々の成分は0.001 mg/kg、4.3 %TRR 以下）

⁵⁾：少なくとも7種類の成分の合計（個々の成分は0.004 mg/kg、30.9 %TRR 以下）

⁶⁾：少なくとも8種類の成分の合計（個々の成分は0.008 mg/kg、7.5 %TRR 以下）

⁷⁾：少なくとも8種類の成分の合計（個々の成分は0.004 mg/kg、17.9 %TRR 以下）

⁸⁾：少なくとも2種類の成分の合計（個々の成分は2.4 %TRR 以下）

⁹⁾：少なくとも4種類の成分の合計（個々の成分は0.003 mg/kg、16.3 %TRR 以下）

（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メチルテトラプロール、代謝物 G 及び代謝物 H であった。

メチルテトラプロールの家畜における主要な代謝経路は、ベンジル基上のメチル基の水酸化による代謝物 H の生成、それに続く酸化による代謝物 G 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/fsciis/attachedFile/download?retrievalId=kya20190123012&fileId=210>）に

おいては、農産物、畜産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をメチルテトラプロールと設定している。

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：<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000572245.pdf>)

残留の規制対象

メチルテトラプロールとする。

作物残留試験において、代謝物 A、代謝物 E (抱合体を含む)、代謝物 F (抱合体を含む) 及び代謝物 H (抱合体を含む) の分析が行われているが、いずれも親化合物に比較して低い値であることから、残留の規制対象には代謝物 A、代謝物 E (抱合体を含む)、代謝物 F (抱合体を含む) 及び代謝物 H (抱合体を含む) を含めず、メチルテトラプロールのみとする。

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：メチルテトラプロールの GAP 一覧

作物	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/10a)	使用回数 (回)	使用時期 (PHI) (日)
てんさい	35.0 %フロアブル	散布	2,000-3,000	0.012-0.018	100-300	3	1
りんご	35.0 %フロアブル	散布	2,000-4,000	0.0088-0.018	200-700	3	1
茶	35.0 %フロアブル	散布	3,000-4,000	0.0088-0.012	200-400	2	14

¹⁾：有効成分濃度

²⁾：散布液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。

てんさい、りんご及び茶について、メチルテトラプロール、代謝物 A、代謝物 E (抱合体を含む)、代謝物 F (抱合体を含む) 及び代謝物 H (抱合体を含む) を分析対象とした作物残留試験の報告書を受領した。

これらの試験結果を表 2.4-16～表 2.4-18 に示す。

分析法は 2.2.3.1 に示した作物残留分析法を用いた。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。代謝物の残留濃度はメチルテトラプロール等量に換算して示した。作物残留濃度が最大となる GAP に従った使用によるメチルテトラプロール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) てんさい

てんさいの根部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 (メチルテトラプロール等量として、メチルテトラプロール：0.01 mg/kg、代謝物 A 及び代謝物 H：0.010 mg/kg、代謝物 E：0.018 mg/kg、代謝物 F：0.020 mg/kg) 未

満であった。

作物残留試験が最大となる GAP (35.0 %フロアブル、散布、2,000 倍、3 回、収穫前日) に適合する試験は、3 試験であった。

表 2.4-16：てんさい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 (mg/kg) ²⁾				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	使用 濃度 ¹⁾ (kg ai /hL)	使用 液量 (L /10a)	使用 回数 (回)			メチルテラ プ ロール	代謝物 A	代謝物 E ³⁾	代謝物 F ³⁾	代謝物 H ³⁾
作物残留濃度が 最大となる GAP		35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018		3		1					
てんさい (クリスター) (露地)	北海道 H28 年	35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018	200	3	根部	1	<u>0.09</u>	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									3	0.07	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									7	0.05	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									14	0.06	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	0.04	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									28	0.03	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
てんさい (KWS2K314) (露地)	北海道 H28 年	35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018	200	3	根部	1	0.02	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									3	0.03	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									7	<u>0.05</u>	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									14	0.02	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	<0.01	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									28	0.02	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
てんさい (あままる) (露地)	北海道 H28 年	35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018	180	3	根部	1	0.02	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									3	0.02	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									7	0.01	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									14	0.02	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	<u>0.04</u>	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									28	0.04	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010

¹⁾：有効成分濃度 ²⁾：メチルテトラプロール等量換算 ³⁾：抱合体を含む

てんさいの根部におけるメチルテトラプロールの残留濃度は 0.04、0.05 及び 0.09 mg/kg であった。

てんさいの根部におけるメチルテトラプロールの最大残留濃度は 0.2 mg/kg と推定した。また、メチルテトラプロールの平均濃度は 0.05 mg/kg、STMR*は 0.05 mg/kg であった。

*：作物残留試験で得られた残留濃度の中央値（以下同じ）。

(2) 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 2.4-17 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（メチルテトラプロール等量として、メチルテトラプロール：0.01 mg/kg、代謝物 A 及び代謝物 H：0.010 mg/kg、代謝物 E：0.018 mg/kg、代謝物 F：0.020 mg/kg）未満であった。

作物残留試験が最大となる GAP (35.0 %フロアブル、散布、2,000 倍、3 回、収穫前日) に適合する試験は、6 試験であった。

表 2.4-17：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 (mg/kg) ²⁾				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	使用 濃度 ¹⁾ (kg ai /hL)	使用 液量 (L /10a)	使用 回数 (回)			メチルテトラ プロール	代謝物 A	代謝物 E ³⁾	代謝物 F ³⁾	代謝物 H ³⁾
作物残留濃度が 最大となる GAP		35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018		3		1					
りんご (ふじ) (露地)	岩手 H28 年	35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018	429	3	果実	1	1.72	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									3	1.26	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									7	1.50	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									14	1.82	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	1.93	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
								可食 部 ⁴⁾	1	1.54	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									3	1.04	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									7	1.32	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									14	1.74	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	1.61	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
りんご (ふじ) (露地)	長野 H28 年	35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018	476	3	果実	1	1.96	0.030	<0.018	<0.020	<0.010
									3	1.54	0.020	<0.018	<0.020	<0.010
									7	1.58	0.020	<0.018	<0.020	<0.010
									14	1.04	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	1.10	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
								可食 部 ⁴⁾	1	1.71	0.030	<0.018	<0.020	<0.010
									3	1.50	0.020	<0.018	<0.020	<0.010
									7	1.44	0.020	<0.018	<0.020	<0.010
									14	0.73	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	0.91	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
りんご (つがる) (露地)	青森 H29 年	35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018	450	3	果実	1	2.72	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									3	3.30	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									7	2.97	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									14	2.50	0.020	<0.018	<0.020	<0.010
									21	1.96	0.040	<0.018	<0.020	<0.010
りんご (きおう) (露地)	岩手 H29 年	35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018	450	3	果実	1	0.87	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									3	1.06	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									7	1.02	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									14	0.82	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	0.77	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
りんご (陽光) (露地)	福島 H29 年	35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018	444	3	果実	1	2.34	0.020	<0.018	<0.020	<0.010
									3	1.94	0.020	<0.018	<0.020	<0.010
									7	1.36	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									14	2.14	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	1.28	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
りんご (つがる) (露地)	山梨 H29 年	35.0 % フロアブル	散布	2,000	0.018	500	3	果実	1	1.78	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									3	2.35	0.020	<0.018	<0.020	<0.010
									7	2.06	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									14	1.58	0.010	<0.018	<0.020	<0.010
									21	1.34	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010

¹⁾: 有効成分濃度 ²⁾: メチルテトラプロール等量換算 ³⁾: 抱合体を含む

⁴⁾: 非可食部（花おち、しん及び果梗の基部）を除去したもの

りんごの果実におけるメチルテトラプロールの残留濃度は 1.1、1.9、2.0、2.3、2.4 及び 3.3 mg/kg であった。

りんごの果実におけるメチルテトラプロールの最大残留濃度は 7 mg/kg と推定した。ま

た、メチルテトラプロールの平均値は2.2 mg/kgであった。

(3) 茶

茶の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 2.4-18 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（メチルテトラプロール等量として、メチルテトラプロール：0.01 mg/kg、代謝物 A 及び代謝物 H:0.010 mg/kg、代謝物 E:0.018 mg/kg、代謝物 F:0.020 mg/kg）未満であった。

作物残留試験が最大となる GAP（35.0 %フロアブル、散布、3,000 倍、2 回、摘採 14 日前）に適合する試験は、6 試験であった。

表 2.4-18：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 (mg/kg) ²⁾				
		剤型	使用 方法	希釈 倍数 (倍)	使用 濃度 ¹⁾ (kg ai /hL)	使用 液量 (L /10a)	使用 回数 (回)			メチルテトラ プロール	代謝物 A	代謝物 E ³⁾	代謝物 F ³⁾	代謝物 H ³⁾
作物残留濃度が 最大となる GAP		35.0 % フロアブル	散布	3,000	0.012		2		14					
茶 (やぶきた) (露地)	茨城 H28 年	35.0 % フロアブル	散布	3,000	0.012	310	2	荒茶	1	242	2.73	0.468	0.180	0.048
									3	172	0.540	0.306	0.140	0.048
									7	85.7	0.720	0.234	0.160	0.058
									14	<u>18.9</u>	0.260	0.108	0.080	0.048
									21	0.71	0.030	0.018	<0.020	<0.010
								浸出 液 ⁴⁾	1	22.8	1.88	0.486	0.140	0.019
									3	16.2	0.400	0.306	0.120	0.029
									7	7.78	0.540	0.234	0.120	0.038
									14	<u>2.03</u>	0.180	0.090	0.080	0.019
									21	0.09	0.020	<0.018	<0.020	<0.010
茶 (やぶきた) (露地)	宮崎 H28 年	35.0 % フロアブル	散布	3,000	0.012	333	2	荒茶	1	162	1.17	0.288	0.120	0.038
									3	96.6	0.700	0.198	0.140	0.038
									7	44.6	0.560	0.126	0.080	0.038
									14	<u>1.19</u>	0.050	<0.018	<0.020	<0.010
									21	0.08	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
								浸出 液 ⁴⁾	1	15.2	0.930	0.288	<0.020	<0.010
									3	10.4	0.520	0.216	<0.020	<0.010
									7	4.51	0.430	0.126	<0.020	<0.010
									14	<u>0.14</u>	0.040	0.018	<0.020	<0.010
									21	<0.01	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
茶 (やぶきた) (露地)	茨城 H29 年	35.0 % フロアブル	散布	3,000	0.012	313	2	荒茶	1	105	1.20	0.216	0.080	0.038
									3	74.6	0.780	0.180	0.060	0.038
									7	19.9	0.180	0.072	0.040	0.019
									14	<u>5.14</u>	0.100	0.054	0.020	0.010
									21	0.98	0.030	0.036	<0.020	<0.010
								浸出 液 ⁴⁾	1	14.5	0.860	0.216	0.060	0.019
									3	10.4	0.520	0.162	0.040	0.019
									7	3.38	0.120	0.072	0.040	0.019
									14	<u>0.78</u>	0.060	0.036	<0.020	<0.010
									21	0.16	0.020	0.018	<0.020	<0.010

茶 (ほくめい) (露地)	埼玉 H29 年	35.0 % フロアブル	散布	3,000	0.012	333	2	荒茶	1	161	1.78	0.198	0.120	0.019
									3	125	1.24	0.180	0.120	0.019
									7	59.0	0.460	0.108	0.120	0.029
									14	<u>21.1</u>	0.220	0.054	0.080	0.019
									21	8.24	0.080	0.036	0.040	0.010
								浸出液 ⁴⁾	1	14.1	1.36	0.234	0.100	0.010
									3	10.2	0.840	0.216	0.080	0.010
									7	5.34	0.340	0.144	0.080	0.019
									14	<u>1.93</u>	0.170	0.072	0.080	0.010
									21	0.74	0.060	0.036	0.040	<0.010
茶 (やぶきた) (露地)	高知 H29 年	35.0 % フロアブル	散布	3,000	0.012	378	2	荒茶	1	206	2.77	0.342	0.120	0.029
									3	174	2.00	0.324	0.160	0.048
									7	68.9	0.800	0.180	0.100	0.019
									14	<u>8.57</u>	0.100	0.054	0.040	0.019
									21	0.18	<0.010	0.018	<0.020	<0.010
								浸出液 ⁴⁾	1	17.5	1.56	0.324	0.080	0.019
									3	16.4	1.16	0.306	0.080	0.019
									7	7.86	0.500	0.180	0.060	0.019
									14	<u>0.90</u>	0.060	0.036	<0.020	<0.010
									21	0.02	<0.010	<0.018	<0.020	<0.010
茶 (やぶきた) (露地)	宮崎 H29 年	35.0 % フロアブル	散布	3,000	0.012	341	2	荒茶	1	148	1.34	0.216	0.120	0.058
									3	133	1.04	0.216	0.220	0.096
									7	36.7	0.420	0.090	0.100	0.067
									14	<u>2.42</u>	0.070	0.018	<0.020	0.019
									21	1.14	0.040	<0.018	<0.020	0.019
								浸出液 ⁴⁾	1	15.4	0.980	0.216	0.080	0.029
									3	13.4	0.780	0.216	0.160	0.048
									7	3.93	0.300	0.090	0.080	0.038
									14	<u>0.29</u>	0.050	0.018	<0.020	<0.010
									21	0.11	0.020	<0.018	<0.020	<0.010

¹⁾: 有効成分濃度 ²⁾: メチルテトラプロール等量換算 ³⁾: 抱合体を含む

⁴⁾: 荒茶に熱湯を加え 5 分間静置し、ろ過したもの。残留濃度は荒茶中の濃度に換算した値

茶の荒茶におけるメチルテトラプロールの残留濃度は 1.2、2.4、5.1、8.6、19 及び 21 mg/kg であった。

茶の浸出液におけるメチルテトラプロールの残留濃度は、荒茶換算として 0.14、0.29、0.78、0.90、1.9 及び 2.0 mg/kg であった。

荒茶におけるメチルテトラプロールの最大残留濃度は 50 mg/kg と推定した。また、抽出液におけるメチルテトラプロールの平均濃度は、荒茶換算として 1.0 mg/kg であった。

2.4.2.2 家畜

泌乳牛について、メチルテトラプロール、代謝物 G 及び代謝物 H を分析対象とした泌乳牛の家畜残留試験の報告書を受領した。

家きんについては、家きんの飼料の用に供される作物への使用はないため、試験実施は不要であると判断した。

(1) 泌乳牛

ホルスタイン系泌乳牛 (4～10 年齢、平均体重 594－712 kg (投与開始時)) に、メチルテ

トラプロール濃度 3 mg/kg（低投与量群）、9 mg/kg（中投与量群）及び 30 mg/kg（高投与量群）の飼料を 28～30 日間給餌した。各群の動物数は対照群 1 頭、低投与量群 3 頭、中投与量群 3 頭及び高投与量群 6 頭であった。

乳は 1 日 2 回採取し、投与 0（投与前日）、1、4、7、10、13、16、19、22、25、28 日並びに最終投与 3、6、9、11 及び 14 日後の乳を採取日及び個体ごと混合した。また、投与 14 及び 28 日の乳は乳脂肪及び無脂肪乳に分離した。

最終投与後 24 時間以内に対照群 1 頭及び各投与群 3 頭を、3、7 及び 14 日後に高投与量群各 1 頭をと殺し、筋肉（脚及び腰）、脂肪（皮下脂肪、腎周囲脂肪及び大網脂肪）、肝臓及び腎臓を採取した。

分析法は 2.2.4.1 に示した家畜残留分析法を用いた。

全乳中の残留濃度は、いずれの投与群においても、定量限界（メチルテトラプロール等量として、メチルテトラプロール:0.01 mg/kg、代謝物 G:0.009 mg/kg、代謝物 H:0.010 mg/kg）未満であった。また、投与 14 及び 28 日の無脂肪乳中の残留濃度は定量限界未満であった。投与 14 日及び 28 日の乳脂肪中のメチルテトラプロール及び代謝物の残留濃度を表 2.4-19 に示す。なお、対照群の試料は定量限界未満であった。

表 2.4-19：乳脂肪中のメチルテトラプロール及び代謝物の残留濃度

試料	投与量 (mg/kg 飼料)	投与日数	残留濃度 (mg/kg) ¹⁾		
			メチルテトラプロール	代謝物 G	代謝物 H
乳脂肪	3	14	<0.01	<0.009	<0.010
			<0.01	<0.009	<0.010
		28	<0.01	<0.009	<0.010
			<0.01	<0.009	<0.010
	9	14	<0.01	<0.009	<0.010
			<0.01	<0.009	<0.010
		28	<0.01	<0.009	<0.010
			<0.01	<0.009	<0.010
	30	14	0.01	<0.009	<0.010
			0.01	<0.009	<0.010
		28	0.02	<0.009	<0.010
			0.01	<0.009	<0.010

¹⁾：メチルテトラプロール等量換算

上段：個体ごとの最大濃残留濃度 下段：全個体の平均残留濃度

筋肉及び脂肪中の残留濃度は、いずれの投与群においても定量限界（メチルテトラプロール等量として、メチルテトラプロール：0.01 mg/kg、代謝物 G：0.009 mg/kg、代謝物 H：0.010 mg/kg）未満であった。

肝臓及び腎臓中のメチルテトラプロール及び代謝物の残留濃度を表 2.4-20 に示す。なお、対照群の試料は定量限界（メチルテトラプロール等量として、メチルテトラプロール：0.01 mg/kg、代謝物 G：0.009 mg/kg、代謝物 H：0.010 mg/kg）未満であった。

表 2.4-20：肝臓及び腎臓中のメチルテトラプロール及び代謝物の残留濃度

試料	投与量 (mg/kg 飼料)	初回投与後 日数	残留濃度 (mg/kg) ¹⁾		
			メチルテトラプロール	代謝物 G	代謝物 H
肝臓	3	28-30	<0.01	<0.009	<0.010
			<0.01	<0.009	<0.010
	9	28-30	<0.01	<0.009	<0.010
			<0.01	<0.009	<0.010
	30	28-30	0.01	<0.009	<0.010
			0.01	<0.009	<0.010
		31 ²⁾ (3)	<0.01	<0.009	<0.010
35 ²⁾ (7)		<0.01	<0.009	<0.010	
42 ²⁾ (14)	<0.01	<0.009	<0.010		
腎臓	3	28-30	<0.01	<0.009	<0.010
			<0.01	<0.009	<0.010
	9	28-30	<0.01	0.009	<0.010
			<0.01	0.009	<0.010
	30	28-30	<0.01	0.028	<0.010
			<0.01	0.022	<0.010
		31 ²⁾ (3)	<0.01	<0.009	<0.010
		35 ²⁾ (7)	<0.01	<0.009	<0.010
42 ²⁾ (14)	<0.01	<0.009	<0.010		

¹⁾：メチルテトラプロール等量換算 ²⁾：減衰試験

上段：個体ごとの最大濃残留濃度 下段：全個体の平均残留濃度 () 内は最終投与後日数

(2) 畜産物中の残留濃度の推定

国内において生産される飼料作物中の残留に由来する畜産物中の残留濃度を推定した。

農薬登録申請された飼料作物におけるメチルテトラプロールの残留濃度（最大残留濃度及び平均残留濃度）とわが国における家畜への飼料の最大給与割合から予想される飼料中の最大残留濃度（予想飼料最大負荷量）は、乳牛 0.23 mg/kg 及び肉牛 0.028 mg/kg であった。

泌乳牛を用いた家畜残留試験から推定した予想飼料最大負荷量に相当する畜産物中のメチルテトラプロールの最大残留濃度は、いずれも 0.01 mg/kg 未満であった。

表 2.4-21：メチルテトラプロールの予想飼料最大負荷量

飼料 作物等	残留濃度 (mg/kg)		DM ¹⁾ (%)	給与割合 (%)					負荷量 (mg/kg)				
				乳牛	肉牛	豚	産卵鶏	肉用鶏	乳牛	肉牛	豚	産卵鶏	肉用鶏
ヒートパルプ (てんさい)	0.5	STMR-P ²⁾	88	40	5	-	-	-	0.227	0.028	-	-	-
合計									0.227	0.028	-	-	-

-：該当せず ¹⁾：乾物重量割合 ²⁾：加工副産物であり、加工係数（10）を加味した中央値

2.4.2.3 魚介類

メチルテトラプロールの魚介類中の残留濃度について、第 1 段階水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

メチルテトラプロールを含有する製剤について、水田以外の使用が申請されているため、水田以外使用における第1段階水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1} ）を算出した結果、 $1.9 \times 10^{-2} \mu\text{g/L}$ であった（2.5.3.3 参照）。

メチルテトラプロールの生物濃縮性試験の結果、メチルテトラプロールの BCF_{ss} は、高濃度処理区（ $2.0 \mu\text{g/L}$ ）で 434、低濃度処理区（ $0.2 \mu\text{g/L}$ ）で 523 であった。メチルテトラプロールの BCF_k は高濃度処理区で 438、低濃度処理区で 526 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、メチルテトラプロールの BCF として 526 を選択した。

下記の計算式を用いてメチルテトラプロールの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 $5.0 \times 10^{-2} \text{mg/kg}$ であった。

$$\begin{aligned} \text{推定残留濃度} &= \text{水産 } PEC_{tier1} \times (\text{BCF} \times \text{補正値}) \\ &= 0.019 \mu\text{g/L} \times (526 \times 5) \\ &= 50 \mu\text{g/kg} \\ &= 0.05 \text{mg/kg} \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）におけるメチルテトラプロールの 50%消失期（ DT_{50} ）は、火山灰埴壤土で 29～45 日、沖積壤土で 37 日、風積砂土で 63 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

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（TMDI 試算）を表 2.4-22 に示す。各食品について基準値案の上限までメチルテトラプロール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 0.4%、0.7%、0.2% 及び 0.5% 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 2.4-22：メチルテトラプロールの推定摂取量（TMDI）（単位：μg/人/day）

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000572245.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
てんさい	0.2	6.5	5.5	8.2	6.6
りんご	7	169	216	132	227
茶	50	330	50.0	185	470
魚介類	0.05	4.7	2.0	2.7	5.7
計		300	190	201	413
ADI 比 (%)		0.4	0.7	0.2	0.5

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。

短期推定摂取量（ESTI）

メチルテトラプロールについては、ARfD の設定の必要なし（2.3.2 参照）とされており、ESTI の評価は不要と判断した。

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 2.4-23 に示す。

表 2.4-23：メチルテトラプロールの残留農薬基準値案

(URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000572245.pdf>)

食品名	残留基準値案 ppm	基準値現行 ppm	登録有無 ¹⁾
てんさい	0.2	—	申
りんご	7	—	申
茶	50	—	申
魚介類	0.05	—	申

¹⁾：申：登録申請（平成 30 年 7 月 26 日）に伴い残留農薬基準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

メチルテトラプロールの好氣的土壌中動態試験において、主要分解物は認められなかった。

メチルテトラプロールの土壌表面光分解試験における主要分解物は代謝物 A であった。

メチルテトラプロール及び代謝物 A を分析対象とした土壌残留試験において、代謝物 A はメチルテトラプロールと比較して低い濃度で推移した。

以上から、畑地ほ場の表層土における評価対象物質は、メチルテトラプロールとすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

メチルテトラプロールの加水分解動態試験において、主要分解物は認められなかった。

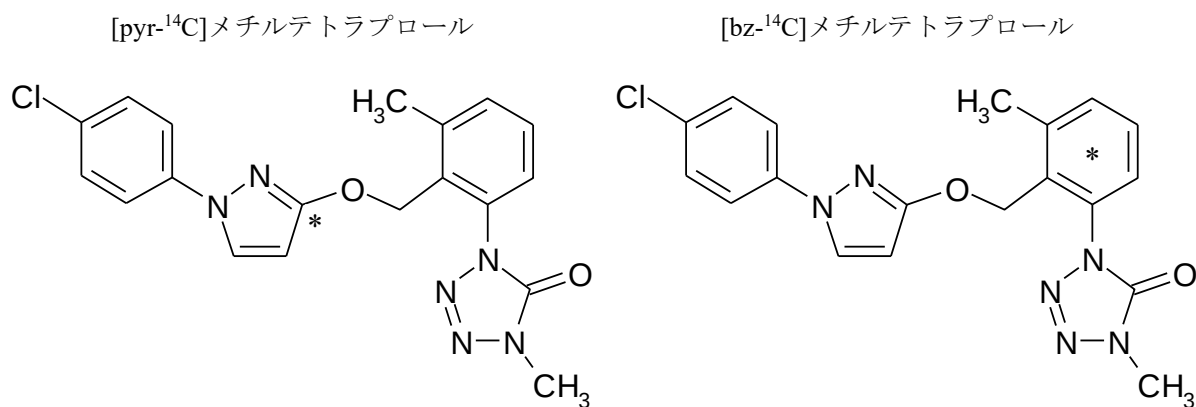
メチルテトラプロールの水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 A、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 E 及び代謝物 M であった。

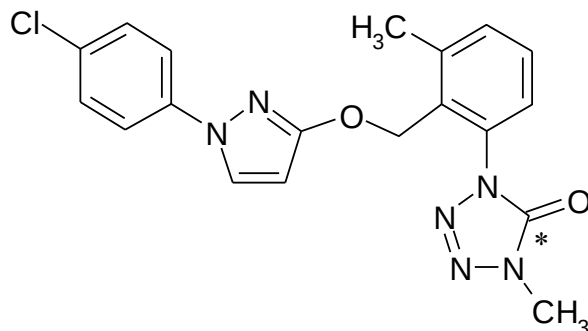
メチルテトラプロールの水産動植物予測濃度及び水質汚濁予測濃度は、メチルテトラプロールの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記主要分解物について評価対象とするかどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壌中における動態

2.5.2.1 土壌中動態

ピラゾリル基の 3 位の炭素を ^{14}C で標識したメチルテトラプロール（以下「[pyr- ^{14}C]メチルテトラプロール」という。）、テトラゾリル基の炭素を ^{14}C で標識したメチルテトラプロール（以下「[tz- ^{14}C]メチルテトラプロール」という。）又はベンジル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したメチルテトラプロール（以下「[bz- ^{14}C]メチルテトラプロール」という。）を用いて実施した好氣的土壌中動態試験及び土壌表面光分解試験の報告書を受領した。



[tz-¹⁴C]メチルテトラプロール

* : ¹⁴C 標識の位置

2.5.2.1.1 好氣的土壤

砂壤土（ドイツ、pH 7.2 (CaCl₂)、有機炭素含有量 (OC) 1.0 %)、砂質埴壤土（英国、pH 5.9 (CaCl₂)、OC 3.7 %)、壤土①（米国、pH 5.9 (CaCl₂)、OC 6.9 %) 及び壤土②（米国、pH 6.5 (CaCl₂)、OC 0.6 %) に、[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール又は[bz-¹⁴C]メチルテトラプロールを乾土あたり 0.64 mg/kg（施用量として 640 g ai/ha）となるように添加し、好氣的条件、湿潤条件（pF 2）、20±2 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質は 10 %水酸化ナトリウム（NaOH）及びエチレングリコールで捕集した。処理 0、7、14、28、62、90 及び 120 日後に試料を採取した。

土壌はアセトン/0.1 M 塩酸（HCl）（5/1（v/v））及びアセトンで抽出し、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定後、液体クロマトグラフ（HPLC）で放射性物質を定量し、HPLC 及び薄層クロマトグラフ（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。[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール処理 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、その化学的特徴付けを行った。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。

[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区では、土壌抽出画分中の放射性物質は緩やかに減少し、120 日後に 89～96 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は緩やかに増加し、120 日後に 3.2～8.2 %TAR であった。CO₂ の生成が認められ、120 日後に 0.6～1.1 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は 0.1 %TAR 以下であった。

[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区では、土壌抽出画分中の放射性物質は緩やかに減少し、120 日後に 85 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は緩やかに増加し、120 日後に 9.3 %TAR であった。CO₂ の生成が認められ、120 日後に 1.9 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール						
砂壤土						
経過 日数	土壌			CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	97.7	97.5	0.2	—	—	97.7
7	95.4	92.9	2.5	0.4	ND	95.8
14	91.3	88.5	2.8	0.5	ND	91.8
28	96.0	92.1	3.9	0.6	ND	96.6
62	95.9	90.5	5.4	1.0	ND	96.9
90	97.3	91.2	6.1	1.0	ND	98.3
120	97.5	89.3	8.2	1.1	ND	98.5
砂質埴壤土						
経過 日数	土壌			CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	100	99.7	0.5	—	—	100
7	98.3	95.9	2.4	0.4	ND	98.7
14	97.1	94.2	2.9	0.6	ND	97.6
28	98.5	95.2	3.3	0.6	0.1	99.1
62	95.7	90.7	5.0	0.9	ND	96.5
90	103	97.9	4.8	0.7	ND	103
120	97.3	91.6	5.7	0.8	ND	98.1
壤土①						
経過 日数	土壌			CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	106	105	0.8	—	—	106
7	104	99.5	4.1	0.4	ND	104
14	101	95.5	5.6	0.4	ND	102
28	103	97.0	5.8	0.5	ND	103
62	97.9	92.1	5.8	0.6	ND	98.5
90	105	99.6	5.8	0.6	ND	106
120	99.5	92.5	7.0	0.6	ND	100

壤土②						
経過 日数	土壌			CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	97.8	97.6	0.2	—	—	97.8
7	95.5	94.2	1.3	0.2	ND	95.7
14	94.8	93.4	1.4	0.3	ND	95.1
28	97.4	95.8	1.6	0.3	0.1	97.7
62	94.2	91.6	2.6	0.6	ND	94.8
90	99.6	97.4	2.2	0.5	ND	100
120	99.2	96.0	3.2	0.6	ND	99.7
[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール						
砂壤土						
経過 日数	土壌			CO ₂	揮発性有機物質	合計
		抽出画分	抽出残渣			
0	97.2	96.8	0.4	—	—	97.2
7	95.1	92.8	2.3	0.2	ND	95.3
14	92.2	89.6	2.6	0.2	ND	92.3
28	94.0	89.6	4.4	0.9	ND	94.9
62	93.6	86.5	7.1	1.7	ND	95.3
90	96.3	89.1	7.2	2.0	ND	98.2
120	94.7	85.4	9.3	1.9	ND	96.5

— : 試料採取せず ND : 検出限界未満

抽出画分中のメチルテトラプロール及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

メチルテトラプロールは緩やかに減少し、120 日後に 80～94 %TAR であった。代謝物 G の生成が認められたが、3.9 %TAR 以下であった。

表 2.5-2 : 抽出画分中のメチルテトラプロール及び分解物の定量結果 (%TAR)

[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール						
経過 日数	砂壤土			砂質埴壤土		
	メチルテトラ プロール	代謝物 G	未同定分解物	メチルテトラ プロール	代謝物 G	未同定分解物
0	96.2	ND	1.3	98.5	ND	1.2
7	90.7	0.2	2.0	93.4	1.5	1.0
14	86.8	0.4	1.4	89.9	1.6	2.7
28	90.6	1.5	ND	92.9	2.4	ND
62	85.9	3.2	1.5	87.8	2.9	ND
90	85.5	3.6	2.2	94.0	3.9	ND
120	85.4	2.3	1.6	87.4	3.1	1.1

経過 日数	壤土①			壤土②		
	メチルテトラ プロール	代謝物 G	未同定分解物	メチルテトラ プロール	代謝物 G	未同定分解物
0	104	ND	1.3	96.2	ND	1.5
7	98.1	ND	1.4	93.1	ND	1.1
14	94.7	ND	0.9	90.1	0.4	3.0
28	95.9	ND	1.1	95.2	ND	0.6
62	91.1	0.7	0.3	90.3	1.1	0.3
90	97.5	1.2	0.9	96.4	0.8	0.2
120	90.1	1.3	1.2	94.4	1.3	0.4
[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール						
経過日数	砂壤土					
	メチルテトラプロール	代謝物 G	未同定分解物			
0	92.8	ND	4.1			
7	90.5	0.4	1.9			
14	85.4	0.8	3.3			
28	85.5	1.6	2.6			
62	83.3	2.0	1.2			
90	84.1	3.0	2.0			
120	79.9	2.7	2.9			

ND：検出限界未満

[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール処理 120 日後の抽出残渣中の放射性物質はフミン画分に 6.3 %TAR、フルボ酸画分に 1.8 %TAR、フミン酸画分に 1.3 %TAR 存在し、フミン画分に最も高い分布が見られた。

好氣的土壤中におけるメチルテトラプロールの DT₅₀ を表 2.5-3 に示す。

好氣的土壤中におけるメチルテトラプロールの DT₅₀ は SFO モデル (Simple First Order Model) を用いて算出すると、712～2,560 日であった。

表 2.5-3：好氣的土壤中におけるメチルテトラプロールの DT₅₀

	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール
砂壤土	925 日	712 日
砂質埴壤土	1,283 日	—
壤土①	973 日	—
壤土②	2,560 日	—

—：該当なし

好氣的条件下において、メチルテトラプロールのベンジル基上のメチル基の酸化により代謝物 G が生成し、メチルテトラプロール及びその分解物は土壌成分との結合性残留物となり、一部は無機化して CO₂ になると考えられた。

2.5.2.1.2 土壌表面光分解 <参考データ>

砂壤土（ドイツ、pH 7.5 (H₂O)、OC 1.0 %）に、[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール、[tz-¹⁴C]メチルテトラプロール及び[bz-¹⁴C]メチルテトラプロールを 2.4 µg/cm²（施用量として 240 g ai/ha）となるように添加し、20±2 °C、湿潤条件（ほ場容水量の 75 %）で UV フィルター（< 290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：47.6～62.3 W/m²、波長範囲：290～400 nm）を 13 日間連続照射した。揮発性物質は 10 % NaOH、エチレングリコール及びポリウレタンフォーム栓で捕集した。照射開始 0、0.7、1.3、3、6、9 及び 13 日後に試料を採取した。

土壌はアセトン/0.1 M HCl（5/1（v/v））及びアセトンで抽出し、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。揮発性物質の捕集液は 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放射性物質を溶出し、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 2.5-4 に示す。

抽出画分中の放射性物質は緩やかに減少し、13 日後に 80～93 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は緩やかに増加し、13 日後に 6.4～9.2 %TAR であった。CO₂ の生成が認められ 13 日後に 0.7～4.6 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。

暗所区では、抽出画分中の放射性物質の減少、抽出残渣中の放射性物質の増加 及び CO₂ の生成は、照射区と比較して緩やかであった。

表 2.5-4：土壌中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール					
経過日数	照射区				
	土壌			CO ₂	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	91.5	90.4	1.1	—	91.5
0.7	93.2	89.7	3.5	0.4	93.5
1.3	99.0	95.4	3.6	0.4	99.4
3	96.6	92.8	3.8	0.6	97.2
6	93.5	86.6	6.9	2.2	95.7
9	93.9	86.3	7.6	3.6	97.4
13	89.2	80.0	9.2	4.6	93.8

経過日数	暗所区				
	土壌			CO ₂	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	91.5	90.4	1.1	—	91.5
0.7	94.7	92.1	2.6	0.1	94.8
1.3	100.4	97.2	3.2	0.2	100.6
3	95.5	92.6	2.9	0.3	95.8
6	93.3	90.1	3.2	0.5	93.7
9	96.3	93.1	3.2	0.5	96.7
13	91.7	88.3	3.4	0.5	92.2
[tz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール					
経過日数	照射区				
	土壌			CO ₂	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	97.0	96.4	0.6	—	97.0
0.7	98.6	96.5	2.1	0.1	98.6
1.3	101.4	98.7	2.7	0.1	101.4
3	96.0	92.0	4.0	0.2	96.1
6	96.4	91.9	4.5	0.3	96.7
9	99.9	94.1	5.8	0.4	100.2
13	98.1	90.1	8.0	0.7	98.7
[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール					
経過日数	照射区				
	土壌			CO ₂	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	102.1	101.4	0.7	—	102.1
0.7	98.3	96.9	1.4	0.0	98.3
1.3	100.4	98.7	1.7	0.0	100.4
3	98.0	95.7	2.3	0.0	98.0
6	99.7	96.2	3.5	0.1	99.7
9	97.1	92.1	5.0	0.3	97.4
13	99.1	92.7	6.4	0.4	99.5

—：試料採取せず

抽出画分中のメチルテトラプロール及び分解物の定量結果を表 2.5-5 に示す。

メチルテトラプロールは経時的に減少し、13 日後に 64～74 %TAR であった。主要分解物は代謝物 A であり、経時的に増加し、13 日後に 16 %TAR であった。

暗所区では、メチルテトラプロールは緩やかに減少し、13 日後に 88 %TAR であった。代謝物 A の生成は認められなかった。

表 2.5-5 : 抽出画分中のメチルテトラプロール及び分解物の定量結果 (%TAR)

[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール						
経過 日数	照射区			暗所区		
	メチルテトラ プロール	代謝物 A	未同定分解物	メチルテトラ プロール	代謝物 A	未同定分解物
0	89.8	0.6	ND	—	—	—
0.7	81.6	6.1	2.0	92.1	ND	ND
1.3	90.5	5.0	ND	97.2	ND	ND
3	86.4	6.5	ND	92.6	ND	ND
6	75.1	11.6	ND	89.2	ND	1.0
9	70.9	15.4	ND	93.1	ND	ND
13	64.3	15.7	ND	88.3	ND	ND
[tz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール				[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール		
経過 日数	照射区			照射区		
	メチルテトラ プロール	代謝物 A	未同定分解物	メチルテトラ プロール	代謝物 A	未同定分解物
0	94.6	ND	1.8	101.4	ND	ND
0.7	90.0	4.7	1.8	93.1	3.8	ND
1.3	90.3	6.6	1.8	92.6	6.1	ND
3	78.1	8.6	5.3	82.7	8.0	5.1
6	76.1	10.5	5.3	85.6	10.1	0.5
9	77.6	12.9	3.6	77.4	11.3	3.4
13	69.1	15.5	5.5	73.7	16.4	2.7

— : 試料採取せず

土壌表面におけるメチルテトラプロールの光照射による DT₅₀を表 2.5-6 に示す。

土壌表面におけるメチルテトラプロールの光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、照射区では 28～31 日、暗所区では 234 日であり、暗所区における減衰を考慮して補正した光照射による DT₅₀ は 31～36 日（東京春換算 220～270 日）であった。

表 2.5-6 : 土壌表面におけるメチルテトラプロールの光照射による DT₅₀

試験区		[pyr- ¹⁴ C] メチルテトラプロール	[tz- ¹⁴ C] メチルテトラプロール	[bz- ¹⁴ C] メチルテトラプロール
照射区	実測値	27.5 日	31.0 日	31.4 日
	補正值*	31.2 日(249 日)	35.8 日(268 日)	36.3 日(221 日)
暗所区		234 日	—	—

() 内は東京春換算 — : 該当なし

*: [pyr-¹⁴C]メチルテトラプロールを用いた暗所区の試験結果で補正

光照射下の土壌表面において、メチルテトラプロールは光転位反応を生じ、代謝物 A が生成すると考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

メチルテトラプロール、代謝物 A を分析対象として実施した畑地ほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

火山灰埴壤土①(埼玉、pH 5.9 (H₂O)、OC 3.6 %)、沖積壤土(高知、pH 6.2 (H₂O)、OC 1.7 %)、風積砂土(宮崎、pH 6.8 (H₂O)、OC 0.69 %)及び火山灰埴壤土②(熊本、pH 6.2 (H₂O)、OC 7.9 %)の畑地ほ場(裸地)に、メチルテトラプロール 35.0 %水和剤 1,050 g ai/ha (1,000 倍、300 L/10 a) を散布した。処理 0、1、3、7 (火山灰埴壤土①では 8)、14、30、59、91、120、182 (火山灰埴壤土②では 178)、240 (火山灰埴壤土①では 241) 及び 360 日後に土壌を採取した。分析には 2.2.5.1 に示した分析法を用いた。

畑地ほ場における土壌残留試験の結果を表 2.5-7 に示す。

メチルテトラプロールは経時的に減少し、360 日後にそれぞれ 0.14 mg/kg、0.16 mg/kg、0.30 mg/kg 及び 0.40 mg/kg であった。

代謝物 A は最大で 0.05 mg/kg であり、メチルテトラプロールと比較して低い濃度で推移した。

畑地土壌中におけるメチルテトラプロールの DT₅₀ は FOMC モデル (First Order Multi Compartment Model) を用いて算定すると、火山灰埴壤土①で 45 日、沖積壤土で 37 日、風積砂土で 63 日、火山灰埴壤土②で 22 日*であった。

表 2.5-7：畑地ほ場における土壌残留試験の結果 (mg/kg) *

火山灰埴壤土①			沖積壤土		
経過日数	メチルテトラプロール	代謝物 A	経過日数	メチルテトラプロール	代謝物 A
0	1.38	0.03	0	1.00	0.02
1	1.40	0.03	1	0.89	0.02
3	1.40	0.03	3	0.76	0.02
8	1.58	0.03	7	1.01	0.02
14	1.23	0.03	14	0.78	0.02
30	0.75	0.02	30	0.23	0.01
59	0.70	0.02	59	0.57	0.02
91	0.32	0.02	91	0.33	0.01
120	0.32	0.02	120	0.17	<0.01
182	0.30	0.02	182	0.12	<0.01
241	0.37	0.02	240	0.17	<0.01
360	0.14	0.01	360	0.16	<0.01

風積砂土			火山灰埴壤土②		
経過日数	メチルテトラプロール	代謝物 A	経過日数	メチルテトラプロール	代謝物 A
0	1.03	0.02	0	2.30	0.04
1	1.10	0.02	1	1.72	0.04
3	1.22	0.03	3	2.06	0.05
7	1.08	0.02	7	1.76	0.04
14	1.00	0.02	14	1.20	0.03
30	0.96	0.02	30	0.94	0.02
59	0.39	0.01	59	0.62	0.02
91	0.48	0.01	91	0.42	0.02
120	0.32	0.01	120	0.49	0.02
182	0.26	<0.01	178	0.38	0.01
240	0.30	<0.01	240	0.38	0.01
360	0.30	<0.01	360	0.40	0.02

* : メチルテトラプロール等量換算

2.5.2.3 土壌吸着

[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロールを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

国内 1 土壌、米国 2 土壌及び英国 2 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 2.5-8 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-9 に示す。

表 2.5-8 : 試験土壌の特性

採取地	米国①	茨城*	米国②	英国①	英国②
土性(USDA 法)	シルト質壤土	シルト質壤土	埴壤土	砂壤土	砂土
pH(CaCl ₂)	7.04	6.68	7.42	4.61	4.5
有機炭素含有率(OC %)	1.4	2.2	3.8	3.7	1.7

* : 火山灰土壌

表 2.5-9 : 試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

採取地	米国①	茨城	米国②	英国①	英国②
吸着指数 (1/n)	0.837	0.895	0.817	0.945	0.918
K ^{ads} _F	40.5	120.3	200.3	57.4	66.7
決定係数 (r ²)	0.995	0.997	0.999	0.996	0.998
K ^{ads} _{Foc}	2,893	5,468	5,271	1,551	3,924

2.5.3 水中における動態

[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール、[tz-¹⁴C]メチルテトラプロール及び[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール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

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の滅菌緩衝液を用い、[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロールの試験溶液（0.05 mg/L）をそれぞれ調製し、50±0.5 °Cで5日間、暗所でインキュベートした。処理0及び5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。

全てのpHにおいて、緩衝液中のメチルテトラプロールは93～96 %TARであり、分解は認められなかった。

2.5.3.2 水中光分解

滅菌緩衝液（pH 7）を用い、[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール、[tz-¹⁴C]メチルテトラプロール及び[bz-¹⁴C]メチルテトラプロールの試験溶液（0.05 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（49.5 W/m²、波長範囲：290～400 nm）を4日間連続照射した。揮発性物質は10 %NaOH 及びエチレングリコールで捕集した。照射開始0、0.5、1、1.5、2、3、4、24、48 及び96 時間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。揮発性物質の捕集液はLSCで放射能を測定した。

滅菌緩衝液中のメチルテトラプロール及び分解物の定量結果を表 2.5-10 に示す。

[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区では、メチルテトラプロールは速やかに減少し、24 時間後に 0.1 %TAR 未満であった。主要分解物は代謝物 A、代謝物 C 及び代謝物 D であった。代謝物 A は速やかに増加後、減少し、2 時間後に 25 %TAR、48 時間後に 0.1 %TAR 未満であった。代謝物 C は速やかに増加後、減少し、4 時間後に 16 %TAR、24 時間後に 0.1 %TAR 未満であった。代謝物 D は速やかに増加後、減少し、24 時間後に 12 %TAR、96 時間後に 0.1 %TAR 未満であった。その他に代謝物 B、代謝物 I、代謝物 J、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 5.1 %TAR、7.8 %TAR、8.4 %TAR、6.4 %TAR 及び 9.1 %TAR であった。CO₂ は経時的に増加し、96 時間後に 83 %TAR であった。暗所区では、メチルテトラプロールは 96 時間後に 97 %TAR であり、分解は認められなかった。

[tz-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区では、メチルテトラプロールは速やかに減少し、24 時間後に 0.1 %TAR 未満であった。主要分解物は代謝物 A、代謝物 B、代謝物 D、代謝物 E 及び代謝物 M であった。代謝物 A は速やかに増加後、減少し、4 時間後に 30 %TAR、96 時間後に 1.9 %TAR であった。代謝物 B は経時的に増加し、96 時間後に 11 %TAR であった。代謝物 D は経時的に増加し、96 時間後に 9.7 %TAR であった。代謝物 E は経時的に増加し、96 時間後に 13 %TAR であった。代謝物 M は速やかに増加後、減少し、24 時間後に 12 %TAR、96 時間後に 8.2 %TAR であった。その他に代謝物 C、代謝物 I 及び代謝物 N の生成が認められ、それぞれ最大で 7.7 %TAR、5.9 %TAR 及び 5.9 %TAR であった。CO₂ の生成は 12 %TAR であった。

[bz-¹⁴C]メチルテトラプロール処理区では、メチルテトラプロールは速やかに減少し、24 時

間後に 0.1 %TAR 未満であった。主要代謝物は代謝物 A、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 E 及び代謝物 M であった。代謝物 A は速やかに増加後、減少し、4 時間後に 31 %TAR、96 時間後に 1.9 %TAR であった。代謝物 B は経時的に増加し、96 時間後に 19 %TAR であった。代謝物 C は経時的に増加後、減少し、48 時間後に 10 %TAR、96 時間後に 0.1 %TAR 未満であった。代謝物 D は経時的に増加し、96 時間後に 17 %TAR であった。代謝物 E は経時的に増加し、96 時間後に 16 %TAR であった。代謝物 M は経時的に増加後、減少し、24 時間後に 10 %TAR、96 時間後に 8.6 %TAR であった。その他に代謝物 I 及び代謝物 N の生成が認められ、それぞれ最大で 6.3 %TAR 及び 8.1 %TAR であった。CO₂ の生成は 11 %TAR であった。

表 2.5-10：緩衝液中のメチルテトラプロール及び分解物の定量結果 (%TAR)

[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール														
照射区														
経過時間	メチル テトラ プロール	代謝物 A	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 J	代謝物 M	代謝物 I	代謝物 N	未同定 分解物 *1	容器洗 浄液	CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
0	93.9	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	2.0	—	—	—	95.8
0.5	73.1	14.4	<0.1	2.5	1.6	<0.1	<0.1	2.0	1.5	5.3	—	—	—	100
1	38.2	23.7	<0.1	6.2	3.1	2.6	3.8	7.8	2.9	14.0	—	—	—	102
1.5	32.9	22.0	1.0	5.8	4.3	4.1	3.5	5.6	5.1	13.4	—	—	—	97.4
2	21.8	25.1	1.2	7.5	4.0	4.6	4.8	6.4	7.0	15.0	—	—	—	97.0
3	26.5	22.1	1.8	7.9	3.1	4.5	5.3	1.5	8.0	13.8	—	—	—	94.2
4	2.9	17.9	5.1	16.2	6.4	6.6	6.4	1.0	9.1	26.4	—	—	—	97.8
24	<0.1	3.2	<0.1	<0.1	11.5	4.5	2.7	<0.1	<0.1	27.4	0.7	50.3	<0.1	100
48	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	10.7	8.4	<0.1	<0.1	<0.1	19.8	0.4	55.2	0.1	91.6
96	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	5.9	<0.1	<0.1	<0.1	20.9	0.2	83.2	<0.1	110
暗所区														
経過時間	メチル テトラ プロール	代謝物 A	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 J	代謝物 M	代謝物 I	代謝物 N	未同定 分解物	容器洗 浄液	CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
24	97.0	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.3	—	<0.1	<0.1	98.3
48	95.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	1.1	—	<0.1	<0.1	96.3
96	97.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	—	<0.1	<0.1	97.3

[tz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール														
照射区														
経過時間	メチル テトラ プロール	代謝物 A	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 E	代謝物 M	代謝物 I	代謝物 N	未同定 分解物 *2	容器洗 浄液	CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
0	97.3	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	—	—	—	97.3
0.5	85.7	11.2	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	3.3	<0.1	<0.1	—	—	—	100
1	75.1	20.5	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	4.9	<0.1	<0.1	—	—	—	100
1.5	62.2	21.3	<0.1	<0.1	3.8	4.1	2.5	4.1	3.4	<0.1	—	—	—	101
2	46.6	24.1	2.1	<0.1	4.2	5.3	2.3	5.6	2.1	6.9	—	—	—	98.9
3	28.0	26.6	<0.1	2.8	4.8	3.9	5.5	5.9	5.3	16.4	—	—	—	99.2
4	14.9	30.1	1.5	3.5	5.8	6.1	6.5	4.4	5.9	20.7	—	—	—	99.1
24	<0.1	4.5	10.5	7.7	5.6	8.9	12.3	<0.1	1.4	35.0	2.0	3.8	0.1	91.5
48	<0.1	1.6	11.6	<0.1	6.8	12.1	9.9	<0.1	0.9	41.1	2.3	11.7	<0.1	97.8
96	<0.1	1.9	11.3	<0.1	9.7	12.6	8.2	<0.1	<0.1	42.3	1.8	10.0	<0.1	97.6
[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール														
照射区														
経過時間	メチル テトラ プロール	代謝物 A	代謝物 B	代謝物 C	代謝物 D	代謝物 E	代謝物 M	代謝物 I	代謝物 N	未同定 分解物 *3	容器洗 浄液	CO ₂	揮発性 有機 物質	合計
0	98.6	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1*4		<0.1	<0.1	<0.1	—	—	—	98.6
0.5	82.8	10.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1*4		3.6	<0.1	1.8	—	—	—	98.3
1	63.9	18.2	<0.1	1.7	2.2	3.8*4		5.2	1.5	3.6	—	—	—	100
1.5	48.2	23.5	<0.1	1.6	3.1	6.2*4		5.7	3.6	7.4	—	—	—	99.2
2	42.8	25.9	<0.1	1.0	2.9	3.8*4		6.3	3.2	14.7	—	—	—	100
3	21.9	28.6	<0.1	2.9	4.2	9.1*4		6.0	5.8	20.1	—	—	—	98.6
4	20.6	30.6	1.8	0.6	5.9	9.6*4		4.2	8.1	20.3	—	—	—	102
24	<0.1	6.2	12.4	9.7	13.0	7.3	10.4	<0.1	4.1	25.3	2.4	8.5	<0.1	99.3
48	<0.1	<0.1	16.8	10.0	10.8	11.0	7.4	1.9	<0.1	28.7	2.5	10.7	<0.1	99.6
96	<0.1	1.9	19.4	<0.1	17.3	15.5	8.6	<0.1	<0.1	25.8	2.4	5.3	<0.1	96.1

—：試料採取せず

*1：9 成分以上の合計（個々の成分は 3.4 %TAR 以下） *2：15 成分以上の合計（個々の成分は 2.5 %TAR 以下）

*3：5 成分以上の合計（個々の成分は 4.3 %TAR 以下） *4：代謝物 E 及び代謝物 M の含量値として報告

滅菌緩衝液中におけるメチルテトラプロールの光照射による DT₅₀ を表 2.5-11 に示す。

滅菌緩衝液中におけるメチルテトラプロールの光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、1.0～1.8 時間（東京春換算 6.3～11 時間）であった。

表 2.5-11：滅菌緩衝液中におけるメチルテトラプロールの光照射による DT₅₀

試験区	[pyr- ¹⁴ C]メチルテトラプロール	[tz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール	[bz- ¹⁴ C]メチルテトラプロール
DT ₅₀	1.0 時間(6.3 時間)	1.8 時間(11.4 時間)	1.5 時間(9.5 時間)

（ ）内は東京春換算

光照射下の緩衝液中において、メチルテトラプロールは光転位反応、クロロフェニル基塩素の水酸基への置換、クロロフェニル基の脱離及びエーテル結合の開裂を生じ、代謝物 A、代謝物 B、代謝物 C、代謝物 D、代謝物 E、代謝物 I、代謝物 J、代謝物 M 及び代謝物 N が生成すると考えられた。これらの一部、特にピラゾリル基由来の分解物は無機化して CO₂ になると考えられた。

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、ムケツフロアブル（メチルテトラプロール 35.0 %水和剤）について、メチルテトラプロール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。

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 2.5-12 に示すパラメータを用いて水産 PEC_{tier1} を算定した結果、0.019 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>)

表 2.5-12 : ムケツフロアブルの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	35.0 %水和剤
適用作物	果樹
単回の農薬散布量	350 g/10 a (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	1,225 g/ha
地表流出	0.02 %
ドリフト	あり
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

環境大臣の定める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、メチルテトラプロールの水質汚濁予測濃度第 1 段階（水濁 PEC_{tier1}）を算定した。

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 2.5-13 に示すパラメータを用いて水濁 PEC_{tier1} を算定¹⁾した結果、 6.2×10^{-2} mg/L であった。

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 2.5-13：水田以外使用における水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	35.0 %水和剤
適用作物	果樹
単回の農薬散布量	350 g/10 a (希釈倍数 2,000 倍、700 L/10a)
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
総使用回数	3 回
単回の有効成分投下量	1,225 g/ha
地上流出率	0.02 %
ドリフト	あり(ドリフト率 5.8 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

メチルテトラプロール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、メチルテトラプロールの鳥類への影響は認められなかった。

表 2.6-1：メチルテトラプロール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	結果	観察された症状等
コリン ウズラ	雌雄各 5 羽	強制経口 投与	0、2,250 mg/kg 体重	LD ₅₀ : >2,250 mg/kg 体重	なし
	10 羽	5 日間 混餌投与	0、562、1,000、 1,780、3,160、5,620 ppm	LC ₅₀ : >5,620 ppm NOEC : 5,620 ppm	なし
マガモ	10 羽	5 日間 混餌投与	0、562、1,000、 1,780、3,160、5,620 ppm	LC ₅₀ : >5,620 ppm NOEC : 5,620 ppm	なし

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

メチルテトラプロール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/metyltetraprole.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

魚類

魚類急性毒性試験 [i] （コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ >150 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>) 14 尾/群					
暴露方法	半止水式(暴露開始 48 時間後に換水)					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	31	49	78	130	200
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値、 有効成分換算値)	0	25	37	61	110	150
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/14	0/14	0/14	5/14	1/14	2/14
助剤	DMF 0.1 mL/L					
LC ₅₀ (µg/L)	>150 (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

甲殻類等

ミジンコ類急性遊泳阻害試験 [i] (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、48 hEC₅₀ = 340 µg/L であった。

表 2.6-3 : ミジンコ類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	63	130	250	500	1,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値、 有効成分換算値)	0	59	110	240	470	930
遊泳阻害数／供試 生物数 (48 h 後; 頭)	1/20	1/20	0/20	0/20	20/20	20/20
助剤	アセトン 0.1 mL/L					
EC ₅₀ (µg/L)	340 (95%信頼性限界 240-470) (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 [i] (ムレミカヅキモ)

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ > 320 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>P. subcapitata</i> 初期生物量 1.0 × 10 ⁴ cells/mL					
暴露方法	振とう培養					
暴露期間	96 h					
設定濃度(µg/L) (有効成分換算値)	0	630	1,300	2,500	5,000	10,000
実測濃度(µg/L) (時間加重平均値、 有効成分換算値)	0	18	41	73	160	320
72 h 後生物量 (× 10 ⁴ cells/mL)	68.1	74.3	65.1	64.1	56.9	39.9
0-72 h 生長阻害率(%)		-2	1	1	4	13
助剤	DMF 0.1 mL/L					
ErC ₅₀ (µg/L)	>320 (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 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/metyltetraprole.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農薬登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類 [i] （コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀	>150 µg/L
甲殻類等 [i] （オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀	=340 µg/L
藻類 [i] （ムレミカヅキモ生長阻害）	72 hErC ₅₀	>320 µg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、魚類 [i] の LC₅₀ (>150 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した >15 µg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度（AECd）については、甲殻類等 [i] の EC₅₀ (340 µg/L) を採用し、不確実係数 10 で除した 34 µg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類 [i] の ErC₅₀ (>320 µg/L) を採用し、>320 µg/L とした。

これらのうち最小の AECf より、農薬登録保留基準値は 15 µg/L とする。

2.6.2.2.2 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水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）の最大値は、0.019 µg/L（2.5.3.3 参照）であり、農薬登録保留基準値 15 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

ムケツフロアブル（メチルテトラプロール 35.0 %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。

表 2.6-5：ムケツフロアブルの水産動植物への影響試験の結果概要

試験名	生物種	暴露方法	水温(℃)	暴露期間(h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	止水	22.0～22.3	96	0.85 (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	20.1～20.3	48	1.7 (EC ₅₀)
藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう 培養法	22.0～23.1	72	410 (ErC ₅₀)

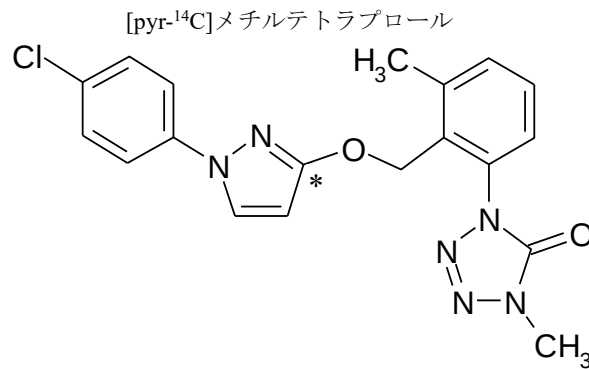
ムケツフロアブル

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 mg/L（最大使用量 350 g/10 a（りんご）、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。

魚類の LC₅₀ が 1.0 mg/L 以下であったことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は必要であると判断した。

2.6.2.4 生物濃縮性

ピラゾリル基の 3 位の炭素を ¹⁴C で標識したメチルテトラプロール（以下「[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロール」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。



* : ¹⁴C 標識の位置

コイ（*Cyprinus carpio*）を用いて、流水式装置により、[pyr-¹⁴C]メチルテトラプロールの高濃度処理区（2.0 µg/L）及び低濃度処理区（0.2 µg/L）を設定し、取込期間 28 日間及び排泄期間 14 日間の試験を実施した。水は取込開始 0、1、3、7、14、21 及び 28 日後並びに排泄開始 0、1、7 及び 14 日後に、魚体は取込開始 1、3、7、14、21 及び 28 日後並びに排泄開始 1、3、7 及び 14 日後に採取した。

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（HPLC）で放射性物質を定量及び同定した。魚体はクロロホルム/メタノール（1/1（v/v））で抽出後、クロロホルム相及びメタノール相を分取し、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。メタノール相は β-グルクロニダーゼ及びスルファターゼで処理し、HPLC で放射背物質を定量及び同定した。

取込期間における水及び魚体中の総放射性物質濃度及びメチルテトラプロール濃度を表 2.6-6 に示す。

魚体中の総放射性物質濃度は取込開始 3 日以降に定常状態となった。定常状態における高濃度処理区及び低濃度処理区の平均魚体中濃度はそれぞれ 1,330 µg/kg 及び 160 µg/kg、平均水

中濃度はそれぞれ 1.87 µg/L 及び 0.175 µg/L、生物濃縮係数（BCFss）はそれぞれ 710 及び 913 であった。

魚体中のメチルテトラプロールは取込開始 3 日以降に定常状態となった。定常状態における高濃度処理区及び低濃度処理区のメチルテトラプロールの平均魚体中濃度はそれぞれ 811 µg/kg 及び 91.6 µg/kg、平均水中濃度はそれぞれ 1.87 µg/L 及び 0.175 µg/L であり、BCFss はそれぞれ 434 及び 523 であった。

表 2.6-6：取込期間における水及び魚体中の総放射放射性物質濃度及びメチルテトラプロール濃度

総放射放射性物質(メチルテトラプロール等量)								
取込期間(日)		0	1	3	7	14	21	28
高濃度処理区 (2.0 µg/L)	試験水中濃度 (µg/L)	1.98	1.65	1.77	1.93	1.85	1.91	1.89
	魚体中濃度 (µg/kg)	—	813	1189	1421	1491	1275	1265
低濃度処理区 (0.20 µg/L)	試験水中濃度 (µg/L)	0.175	0.157	0.165	0.174	0.165	0.185	0.187
	魚体中濃度 (µg/kg)	—	79.4	144	172	161	163	160
メチルテトラプロール								
取込期間(日)		0	1	3	7	14	21	28
高濃度処理区 (2.0 µg/L)	試験水中濃度 (µg/L)	1.98	1.65	1.77	1.93	1.85	1.91	1.89
	魚体中濃度 (µg/kg)	—	626	757	869	890	807	731
低濃度処理区 (0.20 µg/L)	試験水中濃度 (µg/L)	0.175	0.157	0.165	0.174	0.165	0.185	0.187
	魚体中濃度 (µg/kg)	—	61.8	99.9	98.8	87.0	84.7	87.8

—：試料採取せず

取込期間における魚体中のメチルテトラプロール及び分解物の濃度を表 2.6-7 に示す。

定常状態（3～28 日）において、メチルテトラプロール、代謝物 H 及び代謝物 H 硫酸抱合体の魚体中濃度は、高濃度区でそれぞれ総残留放射性物質濃度（TRR）の 61 %、7.8 %TRR 及び 21 %TRR、低濃度区で 58 %TRR、9.9 %TRR 及び 22 %TRR であった。

表 2.6-7：取込期間における魚体中のメチルテトラプロール及び分解物の濃度（%TRR）

取込期間(日)		1	3	7	14	21	28
高濃度処理区 (2.0 µg/L)	メチルテトラプロール	77.0	63.7	61.1	59.7	63.3	57.8
	代謝物 H	4.66	6.60	8.94	9.07	8.56	5.65
	代謝物 H 硫酸抱合体	14.7	19.1	20.5	19.1	19.1	25.4
	未同定分解物	2.66	6.13	7.33	9.13	6.00	7.67
低濃度処理区 (0.20 µg/L)	メチルテトラプロール	77.9	69.3	57.5	54.0	51.9	55.0
	代謝物 H	4.76	4.74	15.6	9.35	13.2	6.59
	代謝物 H 硫酸抱合体	12.8	19.8	19.0	25.0	21.4	27.2
	未同定分解物	3.56	4.54	5.83	8.34	10.2	7.72

排泄期間における魚体中の総放射性物質濃度及びメチルテトラプロール濃度を表 2.6-8 に示す。

魚体中の放射性物質は、7 日後に高濃度区では 95 %が、低濃度区では 93 %が排泄された。メチルテトラプロールは 3 日後に検出限界未満となった。

表 2.6-8: 排泄期間における魚体中の放射性物質濃度及びメチルテトラプロール濃度 (µg/kg)

総放射性物質(メチルテトラプロール等量)				
排泄期間(日)	1	3	7	14
高濃度処理区 (2.0 µg/L)	631	231	64.8	23.4
低濃度処理区 (0.20 µg/L)	98.2	38.6	11.5	1.84
メチルテトラプロール				
排泄期間(日)	1	3	7	14
高濃度処理区 (2.0 µg/L)	253	ND	ND	—
低濃度処理区 (0.20 µg/L)	32.6	ND	ND	ND

— : 試料採取せず ND : 検出限界未満

メチルテトラプロールの速度定数及び生物濃縮係数 (BCFk) を表 2.6-9 に示す。

水中及び魚体中のメチルテトラプロール濃度を用いて、非線形パラメータ推定法より、取込速度定数 (k1) 及び排泄速度定数 (k2) を算出し、BCFk を求めた。BCFk は高濃度処理区では 438、低濃度処理区では 526 であった。

表 2.6-9 : メチルテトラプロールの取込速度定数 (k1)、排泄速度定数 (k2) 及び生物濃縮係数 (BCFk)

	k1	k2	BCFk
高濃度処理区(2.0 µg/L)	563	1.28	438
低濃度処理区(0.20 µg/L)	602	1.14	526

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

メチルテトラプロール原体を用いて実施した急性毒性（経口及び接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-10 に示す。

試験の結果、メチルテトラプロールのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-10：メチルテトラプロール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 累積死亡率 (%)	48 h LD ₅₀ (μg ai/頭)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i> L.) 成虫	1 区 10 頭 3 反復	原体	0 (無処理)	0	>109
				0 (助剤)	0	
				6.9	0	
				13.5	0	
				27.3	0	
				53.6	0	
				109	0	
急性毒性 (接触)				0 (無処理)	3.3	>100
				0 (助剤)	0	
				6.3	0	
				12.5	3.3	
				25.0	3.3	
				50.0	0	
				100	0	

2.6.3.2 蚕

ムケツフロアブルを用いて実施した急性毒性（経口）試験及び残毒試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-11 に示す。

試験の結果、急性毒性において、4-5 齢期間、繭重及び繭層重への影響が認められたことから、蚕への影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.6-11：メチルテトラプロール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 春嶺×鐘月 (<i>Bombyx mori</i>) 4 齢起蚕	1 区 10 頭 5 反復	35.0 % 水和剤	2,000 倍希釈液に桑葉を浸漬し、風乾させ、幼虫に給餌	処理区 22 日後死亡率：4.0 % 4-5 齢期間：16.0 日 平均繭重：2274.9 mg 平均繭層重：487.8 mg 対照区 22 日後死亡率：0 % 4-5 齢期間：12.9 日 平均繭重：2696.5 mg 平均繭層重：590.8 mg
残毒試験				2,000 倍希釈液を桑に処理後、処理 1 日後、4 日後、7 日後、14 日後、19 日後、32 日後の桑葉を幼虫に給餌	対照区死亡率：0 % 処理 1 日後区死亡率：2.0 % 処理 4 日後区死亡率：0 % 処理 7 日後区死亡率：0 % 処理 14 日後区死亡率：6.0 % 処理 19 日後区死亡率：0 % 処理 32 日後区死亡率：2.0 %

2.6.3.3 天敵昆虫等

ムケツフロアブルを用いて実施したチャバラアブラコバチ、ヒメカメノコテントウ及びミヤコカブリダニの急性毒性（接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-12 に示す。

試験の結果、メチルテトラプロールの天敵昆虫等への影響は認められなかった。

表 2.6-12：メチルテトラプロール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)	チャバラアブラコバチ (<i>Aphelinus asychis</i>) 成虫	1 区 10 頭 5 反復	35.0 % 水和剤	2,000 倍希釈液を試験容器当たり 0.7 mL 散布し、乾燥後、供試生物を投入。処理 7 日後までの生死及び異常行動虫数を調査。	7 日後死亡率 処理区：6.0 % 対照区：8.0 %
	ヒメカメノコテントウ (<i>Propylea japonica</i>) 成虫			2,000 倍希釈液に供試生物を 30 秒間浸漬。処理 7 日後までの生死及び異常行動虫数を調査。	7 日後死亡率 処理区：0 % 対照区：0 %
	ミヤコカブリダニ (<i>Neoseiulus californicus</i>) 成虫			試験容器に供試生物を投入後、2,000 倍希釈液を試験容器当たり 0.7 mL 散布。処理 7 日後までの生死及び異常行動虫数を調査。	7 日後死亡率 処理区：2.0 % 対照区：4.0 %

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

ムケツフロアブル

てんさい、りんご及び茶について、ムケツフロアブル（メチルテトラプロール 35.0 %水和剤）を用いて申請者が実施した、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。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 ムケツフロアブルの薬効・薬害の試験設計概要

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	
てんさい	褐斑病	2,000	0.018	散布	2
		3,000	0.012	散布	2
りんご	黒星病	3,000	0.012	散布	2
		4,000	0.0088	散布	7
	黒点病	3,000	0.012	散布	3
		4,000	0.0088	散布	7
	斑点落葉病	3,000	0.012	散布	2
		4,000	0.0088	散布	9
	すす点病	2,000	0.018	散布	3
		4,000	0.0088	散布	6
	炭疽病	2,000	0.018	散布	9
		3,000	0.012	散布	2
		4,000	0.0088	散布	5
茶	輪斑病	3,000	0.012	散布	3
		4,000	0.0088	散布	6
	炭疽病	3,000	0.012	散布	7
		4,000	0.0088	散布	4
	新梢枯死症	3,000	0.012	散布	2
		4,000	0.0088	散布	7

*：有効成分濃度

2.7.2 対象作物への薬害

ムケツフロアブル

ムケツ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。

てんさい、りんご及び茶について、ムケツ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。

結果の概要を表 2.7-2 に示す。限界薬量薬害試験の結果、薬害は認められなかった。
以上から、申請作物に対する薬害について問題ないことを確認した。

表 2.7-2 ムケツ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)	処理濃度* (kg ai/hL)	処理時期	処理方法	
てんさい	福島 H29	1,000 2,000	0.035 0.018	10 葉期	散布	薬害は認められなかった。
	山梨 H29	1,000 2,000	0.035 0.018	6 葉期	散布	薬害は認められなかった。
りんご	福島 H29	1,000 2,000	0.035 0.018	幼果期	散布	薬害は認められなかった。
	長野 H29	1,000 2,000	0.035 0.018	幼果期	散布	薬害は認められなかった。
茶	兵庫 H29	1,500 3,000	0.023 0.012	新枝展開期	散布	薬害は認められなかった。
	静岡 H29	1,500 3,000	0.023 0.012	新葉展開期	散布	いずれの区も薬害は見られなかった。

*：有効成分濃度

茶について、ムケツ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。
結果の概要を表 2.7-3 に示す。茶の残臭試験の結果、摘採前日においても薬臭は認められなかった。
以上から、申請作物に対する薬害について問題ないことを確認した。

表 2.7-3 ムケツフロアブルの茶の残臭試験結果概要

試験場所 実施年度	しけんじょうけん				結果
	希釈倍数 (倍)	処理濃度* (kg ai/hL)	処理時期	処理方法	
高知 H29	3,000	0.012	摘採 1 日前 摘採 3 日前 摘採 7 日前 摘採 14 日前	散布	薬臭は認められなかった。
鹿児島 H29	3,000	0.012	摘採 1 日前 摘採 3 日前 摘採 7 日前 摘採 14 日前	散布	薬臭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

稲、だいず、キャベツ、きゅうり及びトマトについて、ムケツフロアブルを用いて実施した漂流飛散による薬害試験を受領した。

結果概要を表 2.7-4 に示す。試験の結果、薬害は認められなかった。

以上から、漂流飛散による薬害について問題ないと判断した。

表 2.7-4 ムケツ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	
稲	兵庫 H29	2,000	0.018	2～3 葉期	散布	薬害は認められなかった。
	福島 H29	2,000	0.018	登熟期	散布	薬害は認められなかった。
だいず	兵庫 H29	2,000	0.018	2～3 葉期	散布	薬害は認められなかった。
	福島 H29	2,000	0.018	結莢期	散布	薬害は認められなかった。
キャベツ	兵庫 H29	2,000	0.018	4 葉期	散布	薬害は認められなかった。
	福島 H29	2,000	0.018	8 葉期	散布	薬害は認められなかった。
きゅうり	兵庫 H29	2,000	0.018	2～3 葉期	散布	薬害は認められなかった。
	福島 H29	2,000	0.018	収穫期	散布	薬害は認められなかった。
トマト	兵庫 H29	2,000	0.018	3～4 葉期	散布	薬害は認められなかった。
	福島 H29	2,000	0.018	収穫期	散布	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

メチルテトラプロールは水田作物に使用しないことから、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害

メチルテトラプロールの用途は殺菌剤であることから、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 (2.5.2.2 参照) におけるメチルテトラプロールの 50%消失期 (DT₅₀) は、火山灰埴壤土で 29～45 日、沖積壤土で 37 日、風積砂土で 63 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。

別添 1 用語及び略語

A/G	albumin-globulin ratio	アルブミン/グロブリン比
Alb	albumin	アルブミン
ADI	acceptable daily intake	許容一日摂取量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ai	active ingredient	有効成分量
ARfD	acute reference dose	急性参照用量
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
CAR	constitutive androstane receptor	構成的アンドロスタン受容体
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
C _{min}	minimum concentration	最小濃度
CIPAC	Collaborative International Pesticides Analytical Council Limited	国際農薬分析法協議会
CYP	cytochrome P450	シトクロムP450
DM	dry matter	乾物重量割合
DMF	N,N-dimethylformamide	N,N-ジメチルホルムアミド
DMI	Sterol Demethylation Inhibitor	ステロール生合成脱メチル化阻害
DMSO	dimethyl sulfoxide	ジメチルスルホキシド
DSC	differential scanning calorimetry	示差走査熱量分析
DT ₅₀	dissipation time 50 %	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
ErC ₅₀	median effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
ESTI	estimated short-term intake	短期推定摂取量
GAP	good agricultural practice	使用方法
GGTP	γ-glutamyltransferase	ガンマグルタミルトランスフェラーゼ
GLP	Good Laboratory Practice	優良試験所規範

hL	hectoliter	ヘクトリットル (100L)
HPLC	high performance liquid chromatograph	高速液体クロマトグラフ
Hprt	hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase	ヒポキサンチン-グアニンホスホ リボシルトランスフェラーゼ
Hb	hemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	hematocrit	ヘマトクリット値
ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
$K^{\text{ads}}_{\text{F}}$	freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K^{\text{ads}}_{\text{Foc}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC-MS	liquid chromatograph with mass spectrometer	液体クロマトグラフ質量分析計
LC-MS-MS	liquid chromatograph with tandem mass spectrometer	液体クロマトグラフタンデム型 質量分析計
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンタ ー
Lym	lymphocyte	リンパ球数
MC	methyl cellulose	メチルセルロース
ND	not detected	検出限界未満
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構
Pa	pascal	パスカル

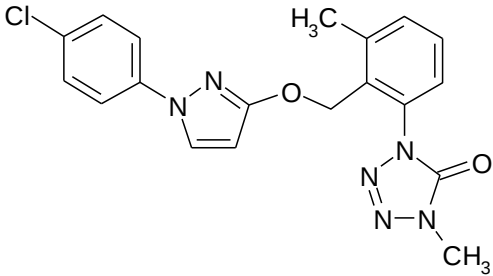
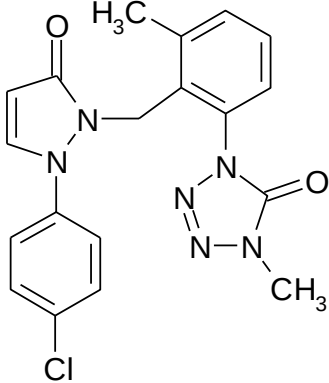
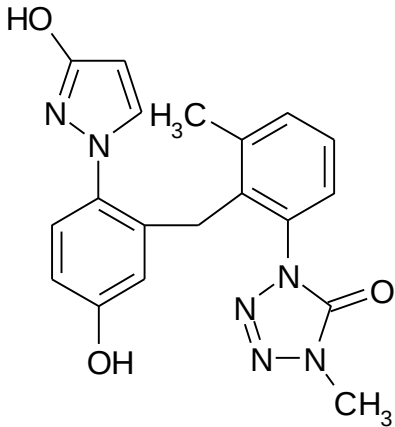
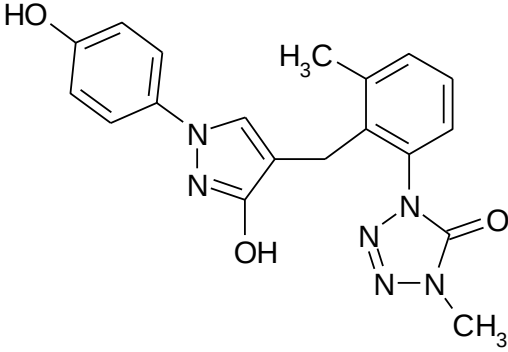
PB	phenobarbital	フェノバルビタール
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
PTU	propylthiouracil	プロピルチオウラシル
QoI	Quinone outside inhibitor	ストロビルリン系殺菌剤
r	correlation coefficient	相関係数
Ret	reticulocyte	網状赤血球数
RBC	red blood cell	赤血球数
rpm	rotation per minute	回転毎分
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
RSDr	repeatability relative standard deviation	併行相対標準偏差
STMR	supervised trial median residue	作物残留試験の残留濃度の中央値
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理）放射性物質
T.chol	total cholesterol	総コレステロール
TSH	thyroid stimulating hormone	甲状腺刺激ホルモン
TLC	thin layer chromatograph	薄層クロマトグラフ
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TMDI	theoretical maximum daily intake	理論最大一日摂取量
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UDP-GT	uridine diphosphate-glucuronosyltransferase	ウリジン二リン酸-グルクロノシルトランスフェラーゼ
USDA	United States Department of Agriculture	米国農務省
UV	ultraviolet	紫外線

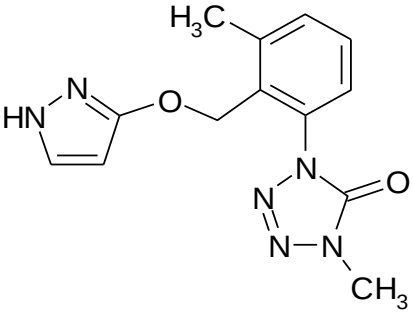
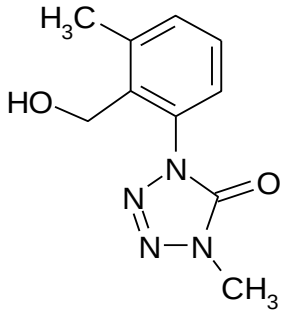
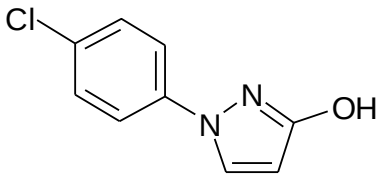
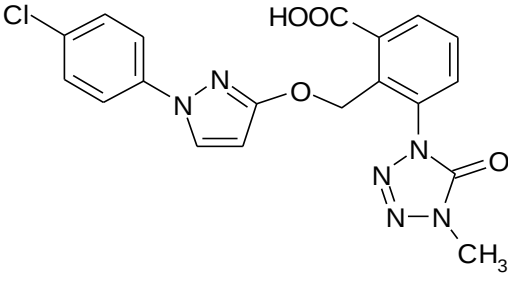
WBC

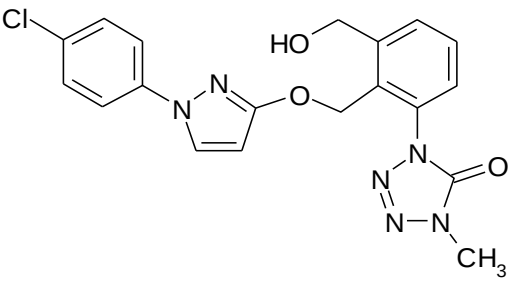
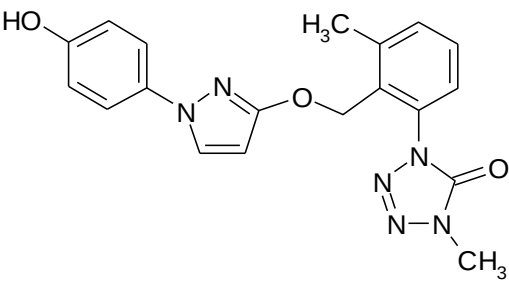
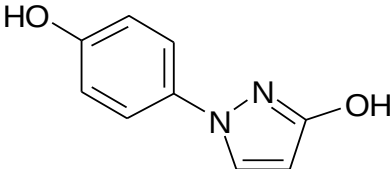
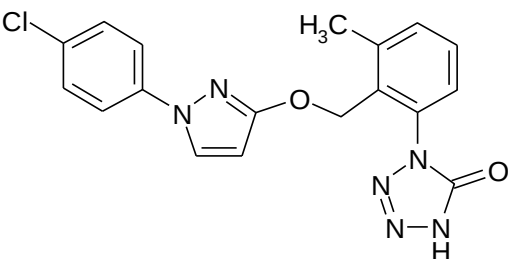
white blood cell

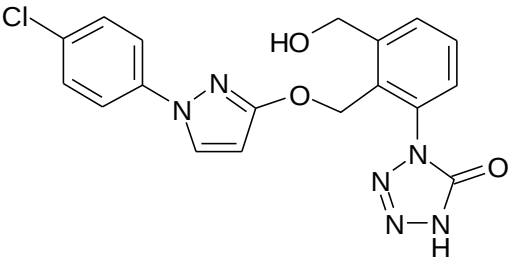
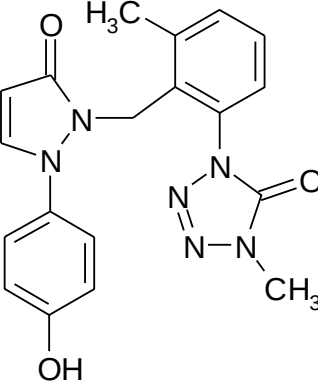
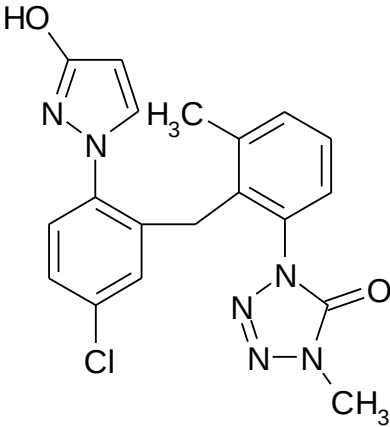
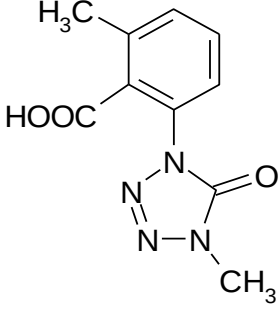
白血球数

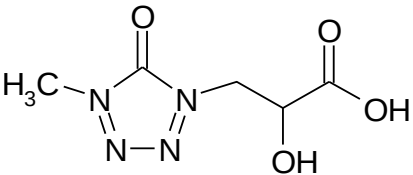
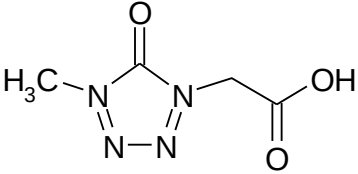
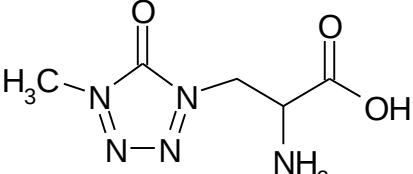
別添 2 代謝物等一覧

記号	名称 略称	化学名	構造式
	メチルテトラゾール S-2367	1-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-yl]oxymethyl}-3-methylphenyl)-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
A	ISS7	1-(2-{[2-(4-chlorophenyl)-2,5-dihydro-5-oxo-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl]methyl}-3-methylphenyl)-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
B	S-2367-R1	1-{2-[5-hydroxy-2-(3-hydroxy-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)benzyl]-3-methylphenyl}-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
C	S-2367-R2	1-(2-{[3-hydroxy-1-(4-hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl]methyl}-3-methylphenyl)-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	

D	de-ClPh-S-2367	1-methyl-4-{3-methyl-2-[(1 <i>H</i> -pyrazol-3-yloxy)methyl]phenyl-1,4-dihydro-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
E	OHTM	1-[2-(methoxymethyl)-3-methylphenyl]-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
F	CPOH	1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-ol	
G	3-COOH-S-2367	2-{[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> -pyrazole-3-yl]oxymethyl}-3-(4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -tetrazol-1-yl)benzoic acid	

H	3-CH ₂ OH- S-2367	1-[2-{[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-yl]oxymethyl}-3-(hydroxymethyl)phenyl]-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
I	S-2367-R5	1-(2-{[1-(4-hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-yl]oxymethyl}-3-methylphenyl) 1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
J	HPOH	1-(4-hydroxyphenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-ol	
K	N-des-Me- S-2367	1-(2-{[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-yl]oxymethyl}-3-methylphenyl)-1,4-dihydro-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	

L	N-des-Me-3-CH ₂ OH- S-2367	1-[2-{[1-(4-chlorophenyl)-1 <i>H</i> -pyrazol-3-yl]oxymethyl}-3-(hydroxymethyl)phenyl]-1,4-dihydro-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
M	S-2367-R6	1-(2-{[2-(4-hydroxyphenyl)-2,5-dihydro-5-oxo-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl]methyl}-3-methylphenyl)-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
N	S-2367-R7	1-{2-[5-chloro-2-(3-hydroxy-1 <i>H</i> -pyrazol-1-yl)benzyl]-3-methylphenyl}-1,4-dihydro-4-methyl-5 <i>H</i> -tetrazol-5-one	
O	OHTM-COOH	2-methyl-6-(4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -tetrazol-1-yl)benzoic acid	

Q	1-MT-lactic acid	2-hydroxy-3-(4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -tetrazol-1-yl)propanoic acid	
R	1-MT-acetic acid	(4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -tetrazol-1-yl)acetic acid	
S	1-MT-alanine	3-(4-methyl-5-oxo-4,5-dihydro-1 <i>H</i> -tetrazol-1-yl)alanine	

別添3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2018	農薬の見本の検査結果報告書 住友化学株式会社 未公表	住友化学(株)
II.1.3.6	2018	農薬の組成、製造方法等に関する報告書 住友化学株式会社 未公表	住友化学(株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2015	S-2367: Appearance Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0065 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2015	S-2367: Density Envigo CRS Limited Report No.: VRY0064 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2015	S-2367: Melting Temperature Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0062 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2015	S-2367: Boiling Temperature Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0063 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2015	S-2367: Vapour Pressure Envigo CRS Limited Report No.: VRY0068 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2015	S-2367: Thermal Stability Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0067 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2015	S-2367: Water Solubility Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0070 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2016	S-2367 TG: Solvent Solubility Envigo CRS Limited Report No.: MS95WQ GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2015	S-2367: Partition Coefficient Huntingdon Life Sciences Report No.: VRY0071 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2015	Hydrolysis of [¹⁴ C]S-2367 at pH 4,7, and 9 PTRL West、TSM-0001 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.1	2016	Photodegradation of [¹⁴ C]S-2367 in Sterilized pH 7 Buffer by Artificial Sunlight EAG Laboratories、TSM-0007 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.2	2018	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書 住友化学株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.1.2.3	2018	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書 住友化学株式会社 未公表	住友化学(株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2017	Enforcement Analytical Methods of S-2367 Technical Grade Sumika Chemical Analysis Service, Ltd. Report No.: GP17053 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.2.2	2018	農薬登録申請見本検査書 住友化学株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.2.2	2018	農薬の見本の検査結果報告書 住友化学株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.2.3	2017	S-2367 40SC てんさい 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0007J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.2.3	2017	S-2367 40SC りんご 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0011J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.2.3	2018	S-2367 40SC りんご 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0024J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.2.3	2017	S-2367 40SC 茶 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0006J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.2.3	2018	S-2367 40SC 茶 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0023J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.2.4	2017	S-2367 : Residue Transfer Study in Dairy Cows GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.2.5	2017	S-2367 40SC 剤 土壌残留試験 埼玉県農業技術研究センター、TSR-0015J 未公表	住友化学(株)
II.2.2.5	2017	S-2367 40SC 剤 土壌残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0016J 未公表	住友化学(株)
II.2.2.5	2017	S-2367 40SC 剤 土壌残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0017J 未公表	住友化学(株)
II.2.2.5	2017	S-2367 40SC 剤 土壌残留試験 熊本県農業研究センター、TSR-0018J 未公表	住友化学(株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2017	S-2367: Metabolism in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.2	2015	Acute Oral Toxicity Study of S-2367 TG in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.2	2015	Acute Dermal Toxicity Study of S-2367 TG in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.2	2015	Acute Inhalation Toxicity Study of S-2367 TG in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.2	2016	S-2367 TG: Neurotoxicity Study by a Single Oral Administration to Han Wistar Rats Followed by a 14 Day Observation Period GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.2	2016	Primary skin irritation test of S-2367 TG in rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.2	2016	Primary eye irritation test of S-2367 TG in rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.2	2016	Skin sensitization test of S-2367 TG in guinea pigs (Maximization Test) GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.3	2017	S-2367 TG: Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.3	2016	S-2367: Toxicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 13 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.3	2017	S-2367 TG: Toxicity Study by Oral Capsule Administration to Beagle Dogs for 13 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.3	2017	S-2367 TG: Toxicity Study by Dermal Administration to Han Wistar Rats for 4 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.4	2016	Reverse Mutation Test of S-2367 TG in Bacterial Systems GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.4	2016	<i>In Vitro</i> chromosomal aberration test on S-2367 TG in Chinese hamster lung cells (CHL/IU) GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.4	2016	S-2367 TG: Micronucleus Test in Mice GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.4	2016	S-2367 TG : Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells <i>In Vitro</i> (V79/HPRT) GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.5	2017	S-2367 TG: Toxicity Study by Oral Capsule Administration to Beagle Dogs for 52 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.5	2017	S-2367 TG: Combined Carcinogenicity and Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 104 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.5	2017	S-2367 TG: Carcinogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.6	2017	S-2367 TG: Two Generation Reproductive Toxicity Study in the Han Wistar Rat by Dietary Administration GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.6	2017	S-2367 TG: Study for Effects on Embryo-Fetal Development in the Han Wistar Rat by Oral Gavage Administration GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.6	2017	Teratological Study of S-2367 TG in Rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.7	2015	<i>In vitro</i> 3T3 NRU Phototoxicity Study of S-2367 TG in Cultured Mammalian Cells GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.7	2019	Evaluation for effects of ISS7 on rat Constitutive Androstane Receptor(CAR) using <i>in vitro</i> reporter gene assay、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.7	2019	Assessment of the effects of ISS7 on CYP2B and UDP-glucuronosyltransferase induction in cultured rat hepatocytes、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.7	2019	<i>In vitro</i> thyroperoxidase inhibition assay with ISS7、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.8	2017	Acute Oral Toxicity Study of ISS7 in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.8	2017	ISS7: Toxicity Study by Dietary Administration to Han Wistar Rats for 13 Weeks GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.8	2016	ISS7: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.8	2017	<i>In vitro</i> chromosomal aberration test on ISS7 in Chinese hamster lung cells (CHL/IU) GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.8	2017	ISS7: Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells <i>In Vitro</i> (V79/HPRT) GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.9	2017	Acute Oral Toxicity Study of S-2367 40SC in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.9	2017	Acute Dermal Toxicity Study of S-2367 40SC in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.9	2018	S-2367 40SC: An Acute Dose Inhalation Toxicity Study in Sprague-Dawley Rats GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.9	2017	A Skin Irritation Study of S-2367 40SC in Rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.9	2017	An Eye Irritation Study of S-2367 40SC in Rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.3.1.9	2017	A Skin Sensitization Study of S-2396740SC in Guinea Pigs (Buehler Test) GLP、未公表	住友化学(株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	2018	A Metabolism Study of [¹⁴ C]S-2367 (3 Radiolabels) in Wheat (<i>Triticum aestivum</i>) EAG-Laboratories、TSM-0022 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.1.1	2018	A Metabolism Study of [¹⁴ C]S-2367 (2 Radiolabels) in Soybean (<i>Glycine max</i>) EAG-Laboratories、TSM-0023 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.1.1	2018	A Metabolism Study of [¹⁴ C]S-2367 (2 Radiolabels) in Apples (<i>Malus domestica</i>) EAG-Laboratories、TSM-0024 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.1.2	2017	S-2367 : Metabolism in Laying Hens GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.1.2	2018	S-2367 : Metabolism in Lactating Goat GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.2.1	2017	S-2367 40SC てんさい 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0007J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.2.1	2017	S-2367 40SC りんご 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0011J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.2.1	2018	S-2367 40SC りんご 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0024J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.2.1	2017	S-2367 40SC 茶 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0006J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.2.1	2018	S-2367 40SC 茶 作物残留試験 最終報告書 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0023J GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.4.2.2	2017	S-2367 : Residue Transfer Study in Dairy Cows GLP、未公表	住友化学(株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1	2016	Aerobic Soil Metabolism of [¹⁴ C]S-2367 in Four Soils PTRL West、TSM-0004 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.5.2.1	2016	Photodegradation of [¹⁴ C]S-2367 in/on Soil by Artificial Sunlight PTRL West、TSM-0005 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.5.2.2	2017	S-2367 40SC 剤 土壌残留試験 埼玉県農業技術研究センター、TSR-0015J 未公表	住友化学(株)
II.2.5.2.2	2017	S-2367 40SC 剤 土壌残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0016J 未公表	住友化学(株)
II.2.5.2.2	2017	S-2367 40SC 剤 土壌残留試験 一般社団法人日本植物防疫協会、TSR-0017J 未公表	住友化学(株)
II.2.5.2.2	2017	S-2367 40SC 剤 土壌残留試験 熊本県農業研究センター、TSR-0018J 未公表	住友化学(株)
II.2.5.2.3	2017	2751W: Soil Adsorption/Desorption of [¹⁴ C]S-2367 in Five Soils by the Batch Equilibrium Method EAG Laboratories – Hercules、TSM-0012 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.5.3.1	2015	Hydrolysis of [¹⁴ C]S-2367 at pH 4,7, and 9 PTRL West、TSM-0001 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.5.3.2	2016	Photodegradation of [¹⁴ C]S-2367 in Sterilized pH 7 Buffer by Artificial Sunlight EAG Laboratories、TSM-0007 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.5.3.3	2018	農薬の水産動植物被害予測濃度算定結果報告書 住友化学株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.5.3.4	2018	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 住友化学株式会社 未公表	住友化学(株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2016	S-2367 TG: An Acute Oral Toxicity Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.1	2015	S-2367 TG: A Dietary LC ₅₀ Study with the Northern Bobwhite GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.1	2015	S-2367 TG: A Dietary LC ₅₀ Study with the Mallard GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.2.1	2016	S-2367 TG - Acute Toxicity Test with Common Carp (<i>Cyprinus carpio</i>) Under Static-Renewal Conditions Following OECD Guideline 203, OCSPP Draft Guideline 850.1075, JMAFF 12 NohSan, No. 8147 Fish, Acute Toxicity Test (2-7-1-1) GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.2.1	2016	S-2367 TG - Acute Toxicity to Water Fleas (<i>Daphnia magna</i>) Under Static Conditions Following OECD Guideline #202, OCSPP Draft Guideline 850.1010, JMAFF 12 NohSan, No. 8147 Daphnia, Acute Immobilization Test (2-7-2-1) Smithers Viscient, TSW-0018 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.2.1	2016	S-2367 TG - Toxicity Test with the Freshwater Green Alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> Smithers Viscient, TSW-0017 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.2.3	2017	S-2367 40SC のコイ (<i>Cyprinus carpio</i>) に対する急性毒性試験 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.2.3	2017	Acute Immobilisation Study of S-2367 40SC in the <i>Daphnia magna</i> 住化テクノサービス株式会社、TSW-0064 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.2.3	2017	Growth Inhibition Study of S-2367 40SC in the freshwater green alga, <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 住化テクノサービス株式会社、TSW-0065 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.2.4	2016	[¹⁴ C]S-2367 – Flow-Through Bioconcentration and Metabolism Study with Common Carp (<i>Cyprinus carpio</i>) GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.3.1	2015	S-2367 TG: Effects (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the Laboratory ibacon GmbH, TSW-0010 GLP、未公表	住友化学(株)
II.2.6.3.2	2017	S-2367 40SC の蚕影響試験成績 -急性毒性試験- 住化テクノサービス株式会社、TSW-0053J 未公表	住友化学(株)
II.2.6.3.2	2017	S-2367 40SC の蚕影響試験成績 -残毒試験- 住化テクノサービス株式会社、TSW-0062J 未公表	住友化学(株)
II.2.6.3.3	2017	S-2367 40SC の天敵昆虫等影響試験成績 -チャバラアブラコバチに対する急性毒性試験- 住化テクノサービス株式会社、TSW-0054J 未公表	住友化学(株)
II.2.6.3.3	2017	S-2367 40SC の天敵昆虫等影響試験成績 -ヒメカメノコテントウに対する急性毒性試験- 住化テクノサービス株式会社、TSW-0055J 未公表	住友化学(株)

メチルテトラプロール ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.3.3	2017	S-2367 40SC の天敵昆虫等影響試験成績 -ミヤコカブリダニに対する急性 毒性試験- 住化テクノサービス株式会社、TSW-0061J 未公表	住友化学(株)

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2016	ムケツフロアブルの薬効薬害試験成績（てんさい） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	住友化学(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	ムケツフロアブルの薬効薬害試験成績（りんご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	住友化学(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2016	ムケツフロアブルの薬効薬害試験成績（りんご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	住友化学(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2017	ムケツフロアブルの薬効薬害試験成績（りんご） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	住友化学(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2015	ムケツフロアブルの薬効薬害試験成績（茶） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	住友化学(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2016	ムケツフロアブルの薬効薬害試験成績（茶） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	住友化学(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2017	ムケツフロアブルの薬効薬害試験成績（茶） 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	住友化学(株)
II.2.7.2	2017	ムケツフロアブルの倍量薬害試験成績（てんさい） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.2	2017	ムケツフロアブルの倍量薬害試験成績（りんご） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.2	2017	ムケツフロアブルの倍量薬害試験成績（茶） 住化テクノサービス株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.2	2017	ムケツフロアブルの倍量薬害試験成績（茶） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.2	2016	ムケツフロアブルの茶の残臭試験成績 一般社団法人日本植物防疫協会 未公表	住友化学(株)
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（稲） 住化テクノサービス株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（稲） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（だいず） 住化テクノサービス株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（だいず） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（キャベツ） 住化テクノサービス株式会社 未公表	住友化学(株)

メチルテトラプロール ー別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（キャベツ） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（きゅうり） 住化テクノサービス株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（きゅうり） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（トマト） 住化テクノサービス株式会社 未公表	住友化学(株)
II.2.7.3	2017	ムケツフロアブルの漂流飛散による薬害試験成績（トマト） 日本植物環境コンサルティング株式会社 未公表	住友化学(株)