

農薬評価書

メフェントリフル コナゾール

2020年1月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	3
○ 要 約.....	5
I. 評価対象農薬の概要.....	6
1. 用途.....	6
2. 有効成分の一般名.....	6
3. 化学名.....	6
4. 分子式.....	6
5. 分子量.....	6
6. 構造式.....	6
7. 開発の経緯.....	6
II. 安全性に係る試験の概要.....	8
1. 動物体内運命試験.....	8
(1) ラット.....	8
(2) マウス.....	20
(3) ヤギ.....	21
(4) ニワトリ.....	24
2. 植物体内運命試験.....	28
(1) 小麦.....	28
(2) だいず.....	29
(3) ぶどう.....	30
3. 土壌中運命試験.....	31
(1) 好氣的土壌中運命試験.....	31
4. 水中運命試験.....	33
(1) 加水分解試験.....	33
(2) 水中光分解試験.....	34
5. 土壌残留試験.....	35
6. 作物等残留試験.....	35
(1) 作物残留試験.....	35
(2) 畜産物残留試験.....	35
7. 一般薬理試験.....	37
8. 急性毒性試験.....	37
(1) 急性毒性試験.....	37

(2) 急性神経毒性試験（ラット）	38
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	39
10. 亜急性毒性試験	39
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	39
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	40
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）	41
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	42
(5) 28日間亜急性毒性試験（マウス、代謝物 F022）	42
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	43
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	43
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	44
(3) 18か月間発がん性試験（マウス）	45
12. 生殖発生毒性試験	46
(1) 2世代繁殖試験（ラット）	46
(2) 発生毒性試験（ラット）	47
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	47
13. 遺伝毒性試験	49
III. 食品健康影響評価	51
・別紙1：代謝物/分解物略称	58
・別紙2：検査値等略称	61
・別紙3：作物残留試験成績（海外）	62
・別紙4：畜産物残留試験成績	120
・参照	126

<審議の経緯>

- 2019年 3月 1日 インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）
2019年 5月 22日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食 0522 第9号）
2019年 5月 23日 関係書類の接受（参照1～60）
2019年 5月 28日 第743回食品安全委員会（要請事項説明）
2019年 9月 30日 第64回農薬専門調査会評価第四部会
2019年 10月 25日 第176回農薬専門調査会幹事会
2019年 11月 12日 第763回食品安全委員会（報告）
2019年 11月 13日 から12月12日まで 国民からの意見・情報の募集
2020年 1月 8日 農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2020年 1月 14日 第769回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

（2018年7月1日から）

佐藤 洋（委員長）
山本茂貴（委員長代理）
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口逸子
吉田 充

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2018年4月1日から）

・幹事会

西川秋佳（座長）	代田眞理子	本間正充
納屋聖人（座長代理）	清家伸康	松本清司
赤池昭紀	中島美紀	森田 健
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
小野 敦	長野嘉介	

・評価第一部会

浅野 哲（座長）	篠原厚子	福井義浩
平塚 明（座長代理）	清家伸康	藤本成明
堀本政夫（座長代理）	豊田武士	森田 健
赤池昭紀	中塚敏夫	吉田 充*

石井雄二

・評価第二部会

松本清司（座長）

平林容子（座長代理）

義澤克彦（座長代理）

小澤正吾

久野壽也

栞形麻樹子

中島美紀

本多一郎

増村健一

山手丈至

山本雅子

若栗 忍

渡邊栄喜

・評価第三部会

小野 敦（座長）

納屋聖人（座長代理）

美谷島克宏（座長代理）

太田敏博

腰岡政二

佐藤 洋

杉原数美

高木篤也

永田 清

中山真義

八田稔久

藤井咲子

安井 学

・評価第四部会

本間正充（座長）

長野嘉介（座長代理）

與語靖洋（座長代理）

乾 秀之

加藤美紀

川口博明

代田眞理子

高橋祐次

玉井郁巳

中島裕司

西川秋佳

根岸友恵

* : 2018年6月30日まで

<第176回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝 順三

林 真

要 約

トリアゾール骨格を有する「メフェントリフルコナゾール」（CAS No. 1417782-03-6）について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命（ラット、ヤギ、ニワトリ等）、植物体内運命（小麦、だいで等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、メフェントリフルコナゾール投与による影響は体重（増加抑制）及び肝臓（肝細胞肥大、肝細胞壊死：マウス）に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2世代繁殖試験成績において、F₁親動物の着床数が僅かに減少し、産児数の減少が認められた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をメフェントリフルコナゾール（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をメフェントリフルコナゾール及び代謝物 F022（抱合体を含む。）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた18か月間発がん性試験の3.5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.035 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、メフェントリフルコナゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の600 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：メフェントリフルコナゾール

英名：mefentrifluconazole

3. 化学名

IUPAC

和名：(2*RS*)-2-[4-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-1-(1,2,4-トリアゾール-1-イル)プロパン-2-オール

英名：(2*RS*)-2-[4-(4-chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol

CAS (No. 1417782-03-6)

和名：α-[4-(4-クロロフェノキシ)-2-(トリフルオロメチル)フェニル]-α-メチル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-エタノール

英名：alpha-[4-(4-chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-alpha-methyl-1*H*-1,2,4-triazol-1-ethanol

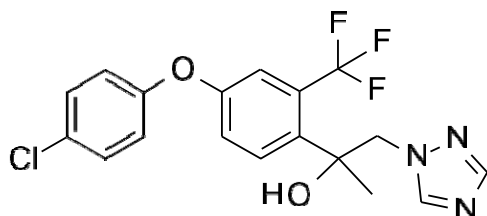
4. 分子式

C₁₈H₁₅ClF₃N₃O₂

5. 分子量

397.8

6. 構造式



7. 開発の経緯

メフェントリフルコナゾールは、BASF社により開発されたトリアゾール骨格を有する殺菌剤であり、病原菌の細胞膜のステロール生合成阻害剤の一種で、エルゴ

ステロールの生合成の過程において C14 位の脱メチル化を阻害することにより、菌類の正常な生育を阻害すると考えられている。

国内での農薬登録はなされていない。今回、インポートトレランス設定の要請（小麦、大麦等）がなされている。海外においては EU 等で登録されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1～4] は、メフェントリフルコナゾールのクロロフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[chl- ^{14}C]メフェントリフルコナゾール」という。）、トリフルオロメチルフェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したもの（以下「[tfm- ^{14}C]メフェントリフルコナゾール」という。）又はトリアゾール環の3位若しくは5位の炭素を ^{14}C で標識したもの（以下「[taz- ^{14}C]メフェントリフルコナゾール」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からメフェントリフルコナゾールの濃度（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物略称及び検査値等略称は、別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

① 吸収

a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各3匹）に[chl- ^{14}C]メフェントリフルコナゾールを5 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）若しくは180 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与又は [taz- ^{14}C]メフェントリフルコナゾールを5、40、120 若しくは360 mg/kg 体重で単回経口投与（一群雌雄各4匹）若しくは0.4 mg/kg 体重で単回静脈内投与（一群雌雄各6匹）して、血中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表1及び表2に示されている。

経口投与後の[chl- ^{14}C]メフェントリフルコナゾールは速やかに吸収され、血漿中放射能濃度は投与0.5～5.5時間後に C_{\max} に達した。雄は雌に比べて T_{\max} 、 $T_{1/2}$ 及び C_{\max} が大きく、AUC は雌のほぼ2倍であり、性差が認められた。高用量投与群における C_{\max} は低用量投与群に対して用量比以下の増加であったが、AUC は用量比と同等以上の増加であった。[taz- ^{14}C]メフェントリフルコナゾール投与群においても、雄は雌に比べて C_{\max} 及び AUC が大きく、性差が認められた。また、血漿中放射能濃度の推移に標識体による顕著な差は認められなかった。

[taz- ^{14}C]メフェントリフルコナゾールの静脈内投与及び経口投与試験の結果から、5 mg/kg 体重投与後のバイオアベイラビリティは雄で80%、雌で111%と算出された。（参照2～4）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[chl- ¹⁴ C]メフェントリフルコナゾール			
投与方法		単回経口			
投与量		5 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)		1.2	0.5	5.5	0.7
C _{max} (μg/g)		2.04	1.67	62.5	49.9
T _{1/2} (hr)	分布相	7.68	2.56 ¹⁾	12.9	3.99 ¹⁾
	最終消失相	85.7 ¹⁾	62.1 ^{1), 2)}	87.7 ¹⁾	78.3 ^{1), 3)}
AUC ₀₋₁₆₈ (hr・μg/g)		34.9	15.7	1,650	845
AUC _{0-∞} (hr・μg/g)		39.6 ¹⁾	15.3 ^{1), 2)}	1,810 ¹⁾	807 ^{1), 3)}

注) 数値は 3 匹の平均値。ただし、¹⁾は概算値、²⁾は 1 匹の値、³⁾は 2 匹の平均値。

表 2 血漿中薬物動態学的パラメータ

標識体		[taz- ¹⁴ C]メフェントリフルコナゾール									
投与方法		単回静脈内		単回経口							
投与量		0.4 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		40 mg/kg 体重		120 mg/kg 体重		360 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
C _{max} (μg/g)*		1.35	1.17	3.04	2.07	23.1	13.8	53.7	34.4	57.1	20.3
									20.4	56.0	29.2
T _{max} (hr)*	投与直後	投与直後	1	1	1	1	1	1	1	1	1
									8	24	8
T _{1/2} (hr)		12.5	10.0	43.8	34.1	20.4	41.9	17.4	58.4	30.1	38.7
AUC _{0-∞} (hr・μg/g)		3.60	1.29	38	17	296	119	886	467	2,630	1,150

*: 上段は第 1 ピーク、下段は第 2 ピーク

b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1.(1)④b.] において得られた胆汁、尿、ケージ洗浄液及び組織中の放射能の合計から、投与後 72~168 時間の吸収率は、低用量投与群で 77.5%~84.8%、高用量投与群で 49.8%~70.6%と算出された。

② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3~4 匹）に[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール若しくは[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は高用量で 14 日間反復投与して体内分布試験が実施された。また、[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを高用量で単回経口投与し、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能濃度は表 3 及び表 4 に示されている。

残留放射能濃度は、いずれの投与群においても、 T_{max} 付近では消化管、肝臓、副腎及び腎臓で比較的高く認められた。残留放射能の分布に、標識体及び投与量による顕著な差は認められなかったが、いずれの投与群においても雌に比べて雄の残留放射能の減少速度が遅かった。投与 168 時間後の臓器及び組織における残留放射能は、主に肝臓とカーカス¹に、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では皮膚にも比較的高濃度で分布していたが、臓器及び組織における合計はいずれの投与群においても 1.18%TAR 以下であった。(参照 2~4)

表 3 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	最終測定時間 ^b
[chl- ¹⁴ C] メフェントリフル コナゾール	5 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	胃(22.4)、肝臓(12.7)、腸管(4.80)、 血漿(2.00)、腎臓(1.52)、副腎(1.31)、 全血(1.21)	肝臓(1.03*)、腸管(0.626*)、血漿 (0.241*)、腎臓(0.189*)、全血(0.134 *)
		雌	胃(15.6)、肝臓(9.72)、腸管(7.39)、 副腎(3.32)、腎臓(1.93)、血漿(1.40)、 肺(1.07)、心臓(1.04)、卵巣(1.04)、 脾臓(0.986)、全血(0.948)	腸管(1.83)、肝臓(1.29)、腎臓 (0.234)、血漿(0.155)、胃(0.132)、 全血(0.096)
	180 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	胃(323)、肝臓(207)、腸管(178)、副 腎(99.0)、筋肉(64.9)、脾臓(61.6)、 血漿(58.8)、腎臓(51.7)、全血(42.7)	腸管(24.6)、肝臓(21.0)、血漿(11.2)、 全血(6.94)
		雌	胃(683*)、肝臓(212)、副腎(136)、 腸管(120)、脾臓(64.0)、腎臓(62.8)、 血漿(57.0)、甲状腺(50.0)、心臓 (47.7)、卵巣(46.3)、肺(44.0)、脳 (39.6)、全血(35.1)	腸管(78.7)、肝臓(30.1)、胃(20.4)、 血漿(5.50)、腎臓(4.99)、脂肪(3.66)、 副腎(3.59)、全血(3.20)
[taz- ¹⁴ C] メフェントリフル コナゾール	5 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	肝臓(16.4)、胃(14.2)、腸管(6.42)、 副腎(4.68)、血漿(2.99)、甲状腺 (2.71)、腎臓(1.98)、肺(1.47)、脾臓 (1.36)、心臓(1.29)、骨髓(1.07)、血 球(0.88)	肝臓(1.07)、腸管(1.00)、甲状腺 (0.68)、胃(0.67)、副腎(0.50)、腎臓 (0.49)、骨髓(0.34)、血漿(0.29)、肺 (0.29)、皮膚(0.27)、脾臓(0.26)、精 巣(0.26)、筋肉(0.26)、心臓(0.25)、 脾臓(0.24)、カーカス(0.24)、脳 (0.22)、血球(0.20)
		雌	胃(19.7)、腸管(15.5)、肝臓(9.13)、 副腎(3.72)、甲状腺(2.53)、腎臓 (1.66)、血漿(1.53)、脾臓(1.33)、子 宮(0.64)、脳(0.59)、脾臓(0.55)、脂 肪(0.54)、カーカス(0.52)、皮膚 (0.48)、筋肉(0.41)、血球(0.30)	腸管(2.08)、肝臓(0.68)、胃(0.30)、 腎臓(0.26)、副腎(0.18)、脂肪(0.17)、 子宮(0.14)、甲状腺(0.14)、肺(0.11)、 卵巣(0.11)、骨髓(0.10)、カーカス (0.10)、血漿(0.09)、脾臓(0.09)、脾 臓(0.08)、心臓(0.07)、筋肉(0.07)、 皮膚(0.07)、脳(0.06)、血球(0.04)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)

標識体	投与量 (投与方法)	性別	T _{max} 付近 ^a	最終測定時間 ^b
	180 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	胃(671)、肝臓(267)、腸管(202)、副腎(124)、血漿(71.0)、甲状腺(70.8)、腎臓(65.4)、膵臓(59.5)、肺(47.9)、心臓(45.9)、脳(37.4)、骨髄(35.1)、脾臓(31.4)、カーカス(24.9)、脂肪(22.8)、筋肉(22.7)、精巣(22.0)、血球(21.6)	腸管(24.8)、胃(22.9)、心臓(18.6)、カーカス(18.2)、肝臓(17.1)、甲状腺(17.1)、腎臓(13.5)、副腎(13.2)、皮膚(12.6)、骨髄(11.3)、肺(11.2)、血漿(10.4)、精巣(9.61)、膵臓(9.60)、血球(8.98)
		雌	胃(1,370)、腸管(400)、肝臓(221)、副腎(144)、膵臓(76.6)、甲状腺(74.5)、肺(70.5)、腎臓(69.8)、血漿(52.9)、卵巣(52.2)、心臓(48.2)、脳(47.8)、脂肪(40.5)、脾臓(34.8)、皮膚(34.5)、骨髄(34.2)、子宮(31.2)、カーカス(28.6)、筋肉(23.1)、血球(17.1)	腸管(38.9)、肝臓(13.8)、胃(6.01)、甲状腺(5.76)、副腎(4.70)、腎臓(4.13)、カーカス(3.64)、肺(3.15)、骨髄(3.15)、血漿(2.85)、子宮(2.79)、膵臓(2.58)、血球(2.57)

注) ・数値は3例の平均値。ただし、* は2例の平均値。

・胃及び腸管はいずれも内容物を除く。

^a : [chl-¹⁴C] メフェントリフルコナゾール投与群では、雄の低用量群で投与 1 時間後、高用量群で投与 2 時間後、雌では低、高用量群とも投与 0.5 時間後、[taz-¹⁴C] メフェントリフルコナゾール投与群では投与 1 時間後。

^b : [chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では、雄の低用量群で投与 34 時間後、高用量群で投与 53 時間後、雌では低、高用量群とも投与 24 時間後、[taz-¹⁴C] メフェントリフルコナゾール投与群では低用量群の雄 28 時間後、雌 24 時間後、高用量群の雄 48 時間後、雌 34 時間後。

表 4 168 時間後の主要臓器及び組織における残留放射能(%TAR)

標識体	投与量 (投与方法)	性別	168 時間後
[chl- ¹⁴ C] メフェント リフルコナ ゾール	5 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	肝臓(0.165)、カーカス(0.161)、全血(0.018)、血漿(0.013)
		雌	カーカス(0.119)、肝臓(0.067)、腎臓(0.007)、全血(0.005)、腸管(0.004)、血漿(0.003)
	180 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	カーカス(0.118)、肝臓(0.049)、全血(0.017)、血漿(0.011)
		雌	カーカス(0.180)、肝臓(0.035)、全血(0.005)、腎臓(0.004)、腸管(0.003)、血漿(0.003)
	180 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	カーカス(0.073)、肝臓(0.040)、全血(0.020)、血漿(0.013)
		雌	カーカス(0.075)、肝臓(0.027)、全血(0.005)、脂肪(0.004)、腎臓(0.003)、血漿(0.003)
[taz- ¹⁴ C] メフェント リフルコナ ゾール	5 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	カーカス(0.76)、皮膚(0.30)、肝臓(0.07)、腸管(0.01)、血球(0.01)、血漿(0.00)
		雌	カーカス(0.15)、肝臓(0.09)、皮膚(0.06)、腸管(0.01)、血球(0.01)、血漿(0.00)
	180 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	皮膚(0.11)、カーカス(0.09)、肝臓(0.01)、腸管(0.01)、血球(0.00)、血漿(0.00)
		雌	カーカス(0.08)、皮膚(0.04)、肝臓(0.02)、腸管(0.01)、血球(0.00)、血漿(0.00)
	180 mg/kg 体重/日 (反復経口)	雄	皮膚(0.18)、カーカス(0.09)、肝臓(0.01)、腸管(0.01)、血球(0.00)、血漿(0.00)
		雌	皮膚(0.13)、カーカス(0.08)、肝臓(0.02)、腸管(0.01)、血球(0.00)、血漿(0.00)
[tfm- ¹⁴ C] メフェント リフルコナ ゾール	180 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	カーカス(0.107)、肝臓(0.023)、全血(0.013)、血漿(0.008)
		雌	カーカス(0.096)、肝臓(0.031)、全血(0.006)、血漿(0.004)

注) 数値は 4 例の平均値。胃及び腸管はいずれも内容物を除く。

③ 代謝

分布試験 [1. (1)②] で得られた血漿、肝臓、腎臓及び脂肪、排泄試験 [1. (1)④a. 及び b.] で得られた尿、糞及び胆汁並びに [chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール及び [tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを低用量又は高用量で単回経口投与し、168 又は 170 時間後に採取した尿、糞又は血漿、肝臓、腎臓及び脂肪を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要代謝物は表 5 に、尿、糞及び胆汁中の主要代謝物は表 6 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、未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、代謝物 F015 及び F016/F017 が認められた。

尿及び胆汁中において、未変化のメフェントリフルコナゾールは検出されず、主要代謝物として、尿中では、[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では F049、F050 及び F063 が、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では F001、F054 及び F071 が、[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では F003/F049、F054 及び F063 が、それぞれ認められた。一方、胆汁中では、全ての標識体投与群で、F035、F044、F045 等が認められた。

糞中では、全ての標識体投与群で、未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、F015 及び F016/F017 が認められた。

糞中の未変化のメフェントリフルコナゾールの立体異性体 (*S* 及び *R*-エナンチオマー) の存在比 (以下「*R*:*S*比」という。) は約 1:1 であり、投与液中とほぼ同様であったが、肝臓、腎臓及び血漿中では *R*:*S*比は 7:3~8:2 であり、*R*体の増加が認められた。

ラットにおけるメフェントリフルコナゾールの主要代謝経路は、①クロロフェニル環の塩素転移及び水酸化による F015 の生成並びに水酸化による F016 及び F017 の生成とそれに続くグルクロン酸抱合体の生成、②トリアゾール環の脱離による F001 (1,2,4-トリアゾール) の生成と考えられた。そのほか、芳香環のジ及びトリ水酸化、クロロフェニル環塩素基置換、エーテル結合の開裂、メチル化等と、それらに続く抱合により多数の代謝物が生成すると考えられた。(参照 2、5)

表 5 血漿、肝臓、腎臓及び脂肪中の主要代謝物 (%TAR)

標識体	投与量 (投与方法)	性別	試料	総残留 放射能 (µg/g)	メフェン トリフル コナゾー ル	代謝物
[chl- ¹⁴ C] メフェン トリフル コナゾー ル	5 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	血漿	2.70	0.030	ND
			肝臓	11.2	1.66	F015/F055/F067/F078(3.60)、 F016/F017/F061/F078/F089(1.61)、 F049(0.463)
			腎臓	1.70	0.112	F015/F055/F078/その他(0.055)
			脂肪	0.41		
		雌	血漿	1.96	0.007	ND
			肝臓	8.62	1.01	F015/F055/F067/F078(2.36)、 F016/F017/F061/F078/F089(2.07)
			腎臓	2.14	0.106	F015/F055/F078/その他(0.063)、 F016/F017/F061/F078/F089(0.030)
			脂肪	0.95		
	180 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	血漿	97.4	0.052	ND
			肝臓	262	1.88	F015/F055/F067/F078(1.73)、 F016/F017/F061/F078/F089(0.608)
			腎臓	75.8	0.188	F015/F055/F078/その他(0.046)
			脂肪	30.7	0.135	ND

標識体	投与量 (投与方法)	性別	試料	総残留 放射能 ($\mu\text{g/g}$)	メフェン トリフル コナゾー ル	代謝物
		雌	血漿	94.5	0.067	ND
			肝臓	211	2.03	F015/F055/F067/F078(1.83)、 F016/F017/F061/F078/F089(0.884)、 F049(0.131)
			腎臓	71.4	0.237	F015/F055/F078/その他(0.042)、 F016/F017/F061/F078/F089(0.015)
			脂肪	36.8	0.224	ND
[taz- ^{14}C] メフェン トリフル コナゾー ル	5 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	血漿	1.94	0.016	F001(0.037)、F015(0.009)
			肝臓	12.2	1.41	F049(0.513)、F015(3.25)、 F016/F017(1.66)
			腎臓	1.73	0.082	F001(0.049)、F015(0.037)、 F049(0.016)、F016/F017(0.012)
			脂肪	0.36		
	雌	血漿	1.36	0.003	F015(0.003)、F001(0.002)	
		肝臓	9.48	1.24	F015(2.66)、F016/F017(2.20)	
		腎臓	1.83	0.092	F015(0.040)、F016/F017(0.032)、 F054(0.008)	
		脂肪	0.49			
	180 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	血漿	47.6	0.025	F001(0.014)、F015(0.003)
			肝臓	163	1.08	F015(0.948)、F016/F017(0.438)
			腎臓	41.9	0.130	F015(0.017)、F001(0.007)、 F049(0.005)
			脂肪	10.5		
雌		血漿	36.1	0.026	F001(0.006)、F015(0.006)	
		肝臓	132	1.23	F015(0.907)、F016/F017(0.509)	
		腎臓	39.5	0.144	F015(0.024)	
		脂肪	18.0			

ND：検出されず、/：該当なし
組織採取は投与1時間後(T_{max} 付近)

表6 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 ^a (hr)	試料	メフェン トリフル コナゾー ル	代謝物
[chl- ^{14}C] メフェン トリフル コナ ゾール	5 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	0-48	尿	ND	F049(2.60)、F058/F081(0.902)
			0-72	糞	4.55	F016/F017(32.1)、F015(25.3)、 F062(3.97)
			0-24	胆汁	ND	F044/F049*/F087*/F035/F045(53.2)、 F084(2.48)、F049/F104(2.39)、 F075*(2.11)、F091(1.90)、F060(0.578)、 F105(0.445)

標識体	投与量 (投与方法)	性別	採取 時間 ^a (hr)	試料	メフェン トリフル コナゾー ル	代謝物	
		雌	0-48	尿	ND	F063*(2.36)、F049(2.16)、F059(1.52)、 F098*(1.31)、F016/F017/F057-異性体 2(0.769)	
			0-72	糞	5.44	F015(26.8)、F016/F017(23.6)、 F062(3.66)	
			0-24	胆汁	ND	F044/F049*/F087*/F035/F045(49.1) 、 F084(4.01) 、 F049/F104(3.07)	
	180 mg/kg体重 (単回経口)	雄		0-48	尿	ND	F049(0.951)、F083(0.858)、 F050(0.725)、F017(0.596)、 F058/F081(0.500)、F052(0.139)、 F079(0.099)
				0-168	尿 ^b	ND	F058(0.760)、F049(0.640)、 F050/F076(0.501)、 F016/F017/F078(0.312)、 F015/F055/F078(0.203) F081(0.067)
				0-72	糞	27.9	F016/F017(23.8)、F015(12.8)
				0-72	糞 ^b	12.7	F016/F017(28.5)、F015(16.7)、 F062(3.03)
				0-24	胆汁	ND	F044/F049*/F087*/F035/F045(22.0)、 F069/F091(4.93)、F049/F104/ F075* (3.15)、F084(2.28)、F105(0.673)、 F060(0.652)
				0-48	尿	ND	F016/F017/F059(1.05)、F083(0.988)、 F058(0.634)、F015/F057-異性体 1 (0.619)、F050(0.468)、F079(0.338)、 F059/F066*/ F098/F099-異性体 1 (0.092)
		雌		0-168	尿 ^b	ND	F044/F045/F087*(1.01)、 F016/F017/F061/F078/F089(0.920)、 F057/F066/F073(0.849)、F049(0.530)、 F057/F059/F066/F100(0.529) 、 F058/その他(0.383)、 F015/F055/F078(0.330)、 F052/F049(0.228)
				0-72	糞	21.1	F015(23.4)、F016/F017(17.9)
				0-72	糞 ^b	7.56	F015(26.5)、F016/F017(20.7)、 F062(3.77)
				0-24	胆汁 1	ND	F044/F049*/F087*/F035/F045(37.5) 、 F084(1.16)、F069(0.392)、F015(0.139)
					胆汁 2	ND	F044/F049*/F087*/F035/F045(45.4) 、 F069(5.48)、F084(0.929)、 F075*(0.563) 、 F049/F104(0.532)

標識体	投与量 (投与方法)	性別	採取 時間 ^a (hr)	試料	メフェン トリフル コナゾー ル	代謝物		
	180 mg/kg 体重/ 日 (反復経口)	雄	0-48	尿	ND	F082/F083(1.10)、F016/F017(0.715)、 F050(0.675)、F052(0.476)、 F049(0.450)、F015/F058/F067(0.369)、 F079(0.231)		
			0-72	糞	19.6	F016/F017(31.7)、F015(21.0)		
		雌	0-48	尿	ND	F059*/F066*/F082/F098/F099*(2.59)、 F063/F079/F087(2.22)、 F052/F049(0.906)、 F038/F066/F083/F098(0.763)、 F050(0.661)、F016/F017/その他 (0.656)、F043(0.298)		
			0-72	糞	15.5	F015(30.2)、F016/F017(29.1)		
		[taz- ¹⁴ C] メフェント リフルコナ ゾール	5 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	0-48	尿	ND	F001(20.0)、F071(6.70)、F054(4.34)、 F003/F049(3.12)
					0-72	糞	3.08	F016/F017(21.7)、F015(10.2)、 F062*(6.85)、F003(4.32)
0-15	胆汁				ND	F016/F017(12.3)、 F035/F045/F049(12.2)、F075* (10.5)、 F044/F049(10.4)、F015(9.49)、 F003/F049(7.04)、F091(3.32)、 F054(1.49)、F001(0.203)		
雌	0-48			尿	ND	F049(3.74)、F001(3.19)、F054(2.71)、 F063*(1.76)、F016/F017(1.32)、 F059(0.596)、F015(0.412)、 F098*(0.359)		
	0-72			糞	1.38	F015(41.0)、F016/F017(26.5)、 F062*(6.19)、F003(4.31)		
	0-21			胆汁	ND	F044/F49/F087(24.0)、 F035/F045/FF049*(17.5)、F015(9.97)、 F016/F017(6.51)、F003/F049(5.50)、 F075*(5.19)、F091(3.31)、F084(1.57)、 F054(0.71)、F001(0.040)		
180 mg/kg 体重 (単回経口)	雄		0-48	尿	ND	F001(9.58)、F071(2.06)、F003(1.53)、 F054(1.13)		
			0-170	尿 ^b	ND	F001(10.5)、F054(2.28)、F071(2.02)、 F049(0.962)、		
			0-72	糞	25.8	F016/F017(23.8)、F015(13.9)、 F003(1.80)		
			0-72	糞 ^b	35.2	F016/F017(20.0)、F015(11.3)、 F003(1.37)		

標識体	投与量 (投与方法)	性別	採取 時間 ^a (hr)	試料	メフェン トリフル コナゾー ル	代謝物	
		雌	0-24	胆汁	ND	F044/F049/F087(13.0)、 F035/F045/F049*(12.1)、F075*(5.45)、 F091(3.96)、F016/F017(3.13)、 F015(3.02)、F003/F049(1.82)、 F054(0.609)、F001(0.232)	
			0-48	尿	ND	F001(3.10)、F054(1.46)、 F003/F049(1.10)、 F016/F017/F059(1.06)、 F063/F087(0.733)、F059(0.601)、 F098*(0.505)、F015(0.402)	
			0-168	尿 ^b	ND	F001(3.32)、F054(1.84)、 F044/F087*/F045(1.22)、F073(1.01)、 F049(0.777)、F016/F017(0.649)、 F015(0.309)	
			0-72	糞	29.9	F015(25.5)、F016/F017(18.1)、 F003(3.45)	
			0-72	糞 ^b	30.1	F015(20.4)、F016/F017(15.5)、 F003(1.16)	
			0-24	胆汁	ND	F044/F049*/F087*/F035/F045(30.7)、 F075*(5.44)、F015(3.81)、 F016/F017(2.31)、F091(0.146)、 F001(0.024)	
	180 mg/kg 体重/ 日 (反復経口)	雄	0-48	尿	ND	F001(13.8)、F003(1.86)、F071(1.59)、 F054(0.748)	
			0-72	糞	28.9	F016/F017(20.4)、F015(10.9)、 F003(1.29)	
		雌	0-48	尿	ND	F001(7.70)、F054(1.58)、 F003/F049(1.37)、F016/F017(1.04)、 F015(0.380)、F098*(0.349)	
			0-72	糞	23.9	F016/F017(20.0)、F015(19.9)、 F003(1.09)	
	[tfm- ¹⁴ C] メフェン トリフル コナゾー ル	180 mg/kg 体重 (単回経口)	雄	0-72	尿	ND	F063(2.66)、F063/F087(2.57)、 F016/F017(1.91)、F015(1.16)、 F091(0.841)、F054(0.410)
				0-168	尿	ND	F071*(3.05)、F003/F049(2.84)、 F054(1.65)、F015(0.680)、 F016/F017(0.400)
0-72				糞	17.2	F016/F017(29.0)、F015(14.7)、 F003(2.45)	
0-24				胆汁	ND	F044/F087(21.5)、 F035/F045/F049(18.8)、 F069/F085(6.93)、F084(2.07)、 F049(1.81)、F015(1.45)、F075*(1.30)、 F069(0.606)、F054(0.551)	

標識体	投与量 (投与方法)	性別	採取 時間 ^a (hr)	試料	メフェン トリフル コナゾール	代謝物
		雌	0-72	尿	ND	F035/F044/F045/F065/F087*(4.25)、 F016/F017/F089(1.89)、 F015/F067(0.974)、F091(0.779)、 F003/F049/F108(0.609)、F054(0.479)
			0-168	尿	ND	F054(2.07)、F003/F049(2.07)、 F059/F098(1.95)、F016/F017(1.45)、 F098(0.845)、F015(0.680)、 F063*/F087(0.632)
			0-72	糞	21.1	F015(30.2)、F016/F017(21.8)、 F003(2.58)
			0-24	胆汁	ND	F044/F049*/F087/F035/F045(47.6)、 F069*/F085(3.62)、F049(3.26)、 F110(1.64)、F075(0.484)

ND：検出されず、*：異性体を含む

^a：反復経口投与群では最終投与後

^b：排泄試験[1. (1)④a.]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[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール若しくは[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は高用量で 14 日間反復投与した。また、[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを高用量で単回経口投与し、尿及び糞中排泄試験が実施された。

単回及び反復経口投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は、表 7 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、投与放射能は投与後 48 時間で糞中には 49.0%TAR～80.6%TAR が、尿中には 3.97%TAR～34.9%TAR が排泄された。（参照 2～4）

表 7 経口投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	試料	単回経口投与						反復経口投与	
		5 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重				180 mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌	雄 ^b	雌 ^b	雄	雌
[chl- ¹⁴ C] メフェント リフルコナ ゾール	尿	8.95	12.2	6.22	8.06	4.59	6.70	5.05	10.6
	糞	88.9	87.7	86.9	85.5	78.0	70.0	86.3	80.4
	ケージ 洗浄液	0.320	0.674	0.432	0.924	0.38	0.79	0.280	0.629
	組織 ^a	0.381	0.206	0.222	0.232			0.164	0.119
[taz- ¹⁴ C] メフェント リフルコナ ゾール	尿	41.0	15.3	18.7	10.6	16.0	9.87	22.6	16.6
	糞	58.8	87.0	81.3	90.1	82.7	82.5	73.8	82.1
	ケージ 洗浄液	0.60	0.18	0.11	0.55	1.36	1.28	0.47	0.30
	組織 ^a	1.15	0.32	0.22	0.15			0.29	0.24
[tfm- ¹⁴ C] メフェント リフルコナ ゾール	尿			9.61	10.2				
	糞			75.7	84.5				
	ケージ 洗浄液			1.07	1.60				
	組織 ^{a, b}			0.165	0.144				

/: 該当なし

a: 消化管の内容物を除く。

b: 排泄試料調製試験として雌雄各 10 匹で実施された。

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 2~7 匹) に [chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール若しくは[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 72 又は 168 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

胆汁排泄率は、低用量群で 61.4%TAR~73.5%TAR、高用量群で 31.9%TAR~59.6%TAR であり、標識体及び性別による差は認められなかった。

本試験並びに尿及び糞中排泄試験 [1.(1)④a.] における糞中排泄率から、投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄されると考えられた。(参照 2~4)

表 8 経口投与後 72 又は 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

標識体	試料	単回経口投与			
		5 mg/kg 体重		180 mg/kg 体重	
		雄	雌	雄	雌
[chl- ¹⁴ C]メフェント リフルコナゾール ^a	胆汁	67.0	61.4	31.9	40.0/53.6*
	尿	10.1	18.4	34.4	15.5/10.2*
	糞	6.83	6.43	11.4	4.39/16.7*
	ケージ洗浄液	0.220	0.287	0.492	0.246/ 0.191*
	組織#	0.195	0.158	0.177	0.054/ 0.074*
[taz- ¹⁴ C]メフェント リフルコナゾール ^b	胆汁	71.0	73.5	41.6	46.1
	尿	11.3	10.4	6.55	10.7
	糞	13.6	7.96	37.9	24.2
	ケージ洗浄液	0.51	0.26	0.30	0.72
	組織#	0.90	0.61	1.30	1.24
[tfm- ¹⁴ C]メフェント リフルコナゾール ^a	胆汁			58.6	59.6
	尿			11.3	10.7
	糞			30.7	26.7
	ケージ洗浄液			0.575	0.250
	組織#			0.149	0.078

/: 該当なし

試料採取時間は、a: 経口投与後 168 時間、b: 72 時間

#: 消化管の内容物を除く

*: n=2 及び 3 で 2 回に分けて実施

(2) マウス

C57BL/6 マウス (一群雌雄各 4~5 匹) に [taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを 10、50 及び 75 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移が検討された。

血漿中薬物動態学的パラメータは表 9 に示されている。

経口投与後の [taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールは速やかに吸収され、血漿中放射能はほとんどの群で投与 0.5~1 時間後に C_{max} に達した。一方、10 mg/kg 体重投与群の雄及び 50 mg/kg 体重投与群の雌では投与 8 時間で C_{max} に達した。10 mg/kg 体重投与群の雌、50 mg/kg 体重投与群の雄、75 mg/kg 体重投与群の雌雄で、投与後 3~8 時間に複数のピークが認められ、腸肝循環していると考えられた。

C_{max} 及び AUC は用量の増加に伴って増加したが、C_{max} の増加は用量比以下であった。T_{1/2} は用量の増加に伴って短くなる傾向が認められた。また、顕著な性差は認められなかった。(参照 2、6)

表9 マウス血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	10 mg/kg 体重			50 mg/kg 体重			75 mg/kg 体重				
	雄	雌		雄	雌		雄 ¹⁾			雌	
T _{max} (hr)	8	1	4*	1	8*	8	0.5	3*	8**	0.5	8*
C _{max} (μg/g)	5.66	3.98	5.31*	19.8	19.2*	17.2	24.8	26.0*	26.9**	21.5	24.6*
T _{1/2} (hr) 最終消失相	80.4	54.2		65.2		40.1	31.8			34.6	
AUC ₀₋₁₆₈ (hr・μg/g)	147	126		687		475	955			1,010	
AUC _{0-∞} (hr・μg/g)	151	127		694		478	958			1,010	

数値は4匹の平均、ただし、¹⁾は5匹の平均値

*: 第2ピーク、**第3ピーク

(3) ヤギ

泌乳ヤギ（ブリティッシュザーネン種、一群雌 1～2 頭）に[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール又は[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを 20.7～21.2 mg/日/頭（12 mg/kg 飼料相当）の用量で 14 又は 12 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁は 1 日 2 回、尿及び糞は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 23 時間後に、それぞれ採取された。

臓器及び組織並びに乳汁中の残留放射能濃度は表 10 に、各試料中の代謝物は表 11 に示されている。

投与放射能は尿及び糞中に 73.8%**TAR**～76.5%**TAR** 排出された。乳汁中の残留放射能濃度は投与後 4～7 日で定常状態となり、乳汁への移行は 0.25%**TAR**～2.16%**TAR** であった。臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓で最も高く、0.650～1.33 μg/g 認められた。

乳汁、乳脂肪及び無脂肪乳中の主要成分として、[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール及び[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では、未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、10%**TRR** を超える代謝物として F041、F043 及び F072 が、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では代謝物 F001 が 10%**TRR** を超えて認められた。

臓器及び組織中の主要成分として、未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、10%**TRR** を超える代謝物として、[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール及び[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では、F016（肝臓）、F022（腎臓）、F038（肝臓及び腎臓）、F038/F064（腎臓）及び F068（腎臓）が、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では F001（筋肉、肝臓及び腎臓）及び F016（肝臓）が認められた。

尿、糞及び胆汁中の主要成分として、糞中で未変化のメフェントリフルコナゾールが認められたほか、代謝物 F001、F003、F015/F043、F016、F022、F038、F038/F042、F038/F064 及び F063 等が認められた。

また、臓器及び組織並びに乳脂肪中の未変化のメフェントリフルコナゾールの *R*:*S*比は 7:3~8:2 であり、投与液中に比べて *R*体の増加が認められた。

メフェントリフルコナゾールのヤギにおける主要代謝経路は、①クロロフェニル環の水酸化による F016 及び F017 の生成とそれに続く水酸化体又はグルクロン酸抱合体の生成、②クロロフェニル環の塩素転移及び水酸化による F015 の生成とそれに続くグルクロン酸抱合体の生成、③トリアゾール環の脱離による F022 及び F001 (1,2,4-トリアゾール) の生成とそれに続く F022 のグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体の生成並びに酸化による F038 の生成と考えられた。(参照 2、7)

表 10 組織及び乳汁中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料	[chl- ¹⁴ C]メフェントリフルコナゾール	[taz- ¹⁴ C]メフェントリフルコナゾール	[tfm- ¹⁴ C]メフェントリフルコナゾール
乳汁	0.029(0.25)	0.273(2.16)	0.062(0.35)
無脂肪乳	0.016	0.270	0.036
乳脂肪	0.207	0.289	0.521
筋肉	側腹部	(0.02)	(0.07)
	腰部	(0.01)	(0.03)
	合計 ^a	0.047	0.098
肝臓	1.09(0.40)	0.650(0.25)	1.33(0.52)
腎臓	0.352(0.01)	0.396(0.01)	0.429(0.02)
脂肪	皮下	(0.04)	(0.22)
	大網	(0.21)	(0.60)
	腎周囲	(0.09)	(0.16)
	合計 ^b	0.309	0.532
尿 ^c	4.15(25.9)	2.94(26.9)	5.33(40.2)
糞	5.17(47.9)	3.21(49.6)	5.54(34.5)
胆汁 ^c	7.39(0.02)	3.97(0.02)	11.7(0.22)
消化管内容物	(3.35)	(2.63)	(3.76)
消化管	(1.70)	(1.24)	(1.08)
全血	(<0.01)		(<0.01)
ケージ洗浄液	(0.94)	(0.53)	(0.87)

(): %TAR、/: 該当なし

a: 腰部と側腹部の筋肉を 2:1 (w/w) の比でプールした試料

b: 大網、皮下及び腎周囲の脂肪を 2:1:1 (w/w/w) の比でプールした試料

c: 直接分析又は燃焼法による測定値 (その他は抽出法による計算値)

表 11 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料 ^a	総残留放射能 (μg/g)	メフェントリフルコナゾール ^c	代謝物	抽出残渣 ^c
[chl- ¹⁴ C] メフェントリフルコナゾール	乳汁	0.029	47.5 (0.014)	F043(14.2)、F041(6.0)、 F072(5.9)、F022(2.2)	3.5 (0.001)
	乳脂肪	0.207	75.6 (0.156)	F043(5.3)、F022(4.2)	1.6 (0.003)
	無脂肪乳	0.016	23.3 (0.004)	F043(35.9)、F041(11.2)、 F072(10.4)	4.7 (0.001)
	筋肉	0.047	87.9 (0.042)	F022(6.7)	1.5 (0.001)
	肝臓	1.09	49.9 (0.541)	F016(11.8)、F038(6.5)、 F022(4.8)、F068(3.0)	7.6 (0.083)
	腎臓	0.352	28.3 (0.100)	F038/F064(26.6)、F068(17.8)、 F022(5.8)	2.6 (0.009)
	脂肪	0.307 ^b	84.6 (0.260)	F022(4.5)	
	尿	4.15 ^b	3.0 (0.124)	F038/F042(28.1)、F022(25.4)、 F015/F043(10.1)、F016(7.8)、 F017(4.2)、F039(3.7)、F041(3.7)	
	糞	5.17	57.2 (2.96)	F022(5.5)、F015(4.7)、F016(3.8)、 F038(3.6)、F017(1.5)、F039(0.7)	14.0 (0.723)
	胆汁	7.39 ^b	2.8 (0.206)	F063(26.3)、F038(11.3)、 F022(7.5)、F016(6.3)、F015(5.5)、 F091(3.3)、F039(3.0)、 F017/F078(2.7)	
[taz- ¹⁴ C] メフェントリフルコナゾール	乳汁	0.273	3.0 (0.008)	F001(78.4)	7.5 (0.020)
	乳脂肪	0.289	15.8 (0.046)	F001(74.5)	2.9 (0.008)
	無脂肪乳	0.270	ND	F001(95.2)	1.3 (0.003)
	筋肉	0.223	11.9 (0.027)	F001(87.3)	0.7 (0.001)
	肝臓	0.650	26.2 (0.170)	F001(誘導体を含む)(31.8)、 F016(10.0)、F068(4.4)	10.1 (0.066)
	腎臓	0.396	10.3 (0.041)	F001(68.1)	1.2 (0.005)
	脂肪	0.213	84.9 (0.180)	F001(4.7)	4.0 (0.008)
	尿	2.94 ^b	ND	F001(69.2)、F003(16.5)、 F015(7.4)、F016(6.9)	
	糞	3.21	49.5 (1.59)	F015(8.9)、F016(8.3)、F003(5.2)、 F001(4.6)、F039(2.8)、F017(2.5)	15.1 (0.486)
	胆汁	3.97 ^b	ND	F063(73.5)、F001(8.0)、 F091(1.9)	

標識体	試料 ^a	総残留放射能 (μg/g)	メフェントリフルコナゾール ^c	代謝物	抽出残渣 ^c
[tfm- ¹⁴ C] メフェントリフルコナゾール	乳汁	0.062	44.5 (0.028)	F043(25.0)、F041(7.2)、 F072(5.8)、F022(1.2)	1.9 (0.001)
	乳脂肪	0.521	80.3 (0.419)	F043(12.3)、F022(5.2)	0.3 (0.001)
	無脂肪乳	0.036	13.9 (0.005)	F043(36.8)、F041(12.4)、 F072(9.8)	3.7 (0.001)
	筋肉	0.098	95.7 (0.094)	ND	1.2 (0.001)
	肝臓	1.33	46.7 (0.622)	F016(15.0)、F038(11.2)、 F022(7.6)、F068(4.2)	6.5* (0.086)
	腎臓	0.429	46.0 (0.198)	F038(14.0)、F022(10.7)、 F016(3.7)、F003(3.2)、F072(3.0)、 F015(2.6)	1.8 (0.008)
	脂肪	0.532	88.1 (0.469)	F022(5.8)	0.5 (0.003)
	尿	5.33 ^b	ND	F038/F064(47.1)、F063(26.6)、 F016(3.5)、F015(2.3)	/
	糞	5.54	26.6 (1.47)	F016(13.8)、F015(8.8)、 F022(8.7)、F038(6.2)、F003(3.0)、 F017(2.9)、F039(2.1)	15.7 (0.868)
	胆汁	11.7 ^b	1.8 (0.213)	F063(58.3)、F091(2.7)、 F016(0.7)、F015(0.5)	/

ND：検出されず、/：該当なし又は測定ミス

^a：脂肪は皮下、腎周囲及び大網脂肪の混合試料。尿及び糞は投与後 5 日のプール試料。乳汁及び乳脂肪は投与 72~96 時間後のプール試料。

^b：直接分析又は燃焼法による測定値（その他は抽出法による計算値）

^c：（）内はμg/g

*：溶媒抽出後の残渣の値が測定されていないため、プロテアーゼ処理後の残渣の値を記載

(4) ニワトリ

産卵鶏（ローマンブラウン種、一群雌 10 羽）に[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール又は[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを 19.0~20.1 mg/日/羽（12 mg/kg 飼料相当）の用量で 14 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵は 1 日 2 回、排泄物は 1 日 1 回、各臓器及び組織は最終投与 3~6 時間後に、それぞれ採取された。

臓器及び組織並びに卵（卵黄及び卵白）中の残留放射能濃度は表 12 に、各試料中の代謝物は表 13 に示されている。

投与放射能の 75.3%**TAR**~88.9%**TAR** が排泄物中に認められた。卵中並びに臓器及び組織中の残留放射能は、0.23%**TAR**~0.72%**TAR** 及び 0.23%**TAR**~0.29%**TAR** であった。卵白及び卵黄中の残留放射能濃度は、投与 7 日後に定常状態に達し、それぞれ最大で 0.012~0.415 μg/g 及び 0.322~0.666 μg/g であった。

卵中並びに臓器及び組織中で 10%**TRR** を超える代謝物として、[chl-¹⁴C]メ

フェントリフルコナゾール及び[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では、F022 (卵黄、筋肉、肝臓、腎臓及び脂肪)、F023 (脂肪)、F023/F024/F025 (卵黄)、F024 (卵黄及び脂肪)、F024/F025 (卵黄、筋肉及び脂肪)、F025 (脂肪) 及び F034 (肝臓) が認められた。[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール投与群では、いずれの試料においても F001 が 10%TRR を超えて認められた。

排泄物中の主要成分として、未変化のメフェントリフルコナゾールが認められた。

卵黄及び脂肪中の未変化のメフェントリフルコナゾールの *R*:*S*比はいずれも約 1.32 : 1 で、投与液中に比べて *R*体がやや増加する傾向が認められた。

ニワトリにおけるメフェントリフルコナゾールの主要代謝経路は、①トリアゾール環の離脱による F022 及び F001 (1,2,4-トリアゾール) の生成、②F022 の脂肪酸抱合による F023、F024 及び F025 の生成、③クロロフェニル環の水酸化及びエポキシ化反応並びにそれに続くグルタチオン抱合による F034 の生成と考えられた。(参照 2、8)

表 12 組織及び卵中の残留放射能濃度 (µg/g)

試料		投与開始後時間(hr)	[chl- ¹⁴ C]メフェン トリフルコナゾール		[tfm- ¹⁴ C]メフェン トリフルコナゾール		[taz- ¹⁴ C]メフェン トリフルコナゾール	
			卵白	卵黄	卵白	卵黄	卵白	卵黄
卵		0~24	0.004	0.001	0.003	0.001	0.119	0.052
		24~48	0.009	0.043	0.008	0.039	0.260	0.138
		96~120	0.012	0.334	0.013	0.384	0.314	0.234
		168~192	0.009	0.595	0.0014	0.622	0.363	0.301
		168~288	0.008 (0.01)	0.281 (0.22)	0.010 (0.02)	0.571 (0.28)	0.386 (0.55)	0.263 (0.17)
脂肪	皮下	最終 投与 3~6 時間後	0.507(0.05)		1.17(0.02)		0.124(0.01)	
	大網		0.805(0.08)		1.07(0.08)		0.054(<0.00)	
	腎周囲		0.798(<0.00)		0.673(<0.00)		0.125(<0.00)	
	合計 ^a		0.679		1.23		0.183	
肝臓			0.307(0.06)		0.611(0.13)		0.146(0.03)	
腎臓			0.431(0.01)		0.612(0.01)		0.590(0.01)	
筋肉	胸部		0.038(0.01)		0.046(0.02)		0.356(0.16)	
	腿部		0.091(0.02)		0.137(0.03)		0.306(0.07)	
	合計 ^a		0.054		0.078		0.377	
胆汁			(0.01)		(0.02)		(<0.00)	
全血			(<0.00)		(<0.00)		(<0.00)	
部分形成卵			(0.08)		(0.14)		(0.09)	
消化管			(0.63)		(0.64)		(0.95)	
消化管内容物		(0.51)		(1.77)		(0.67)		
排泄物		(75.3)		(86.6)		(88.9)		
ケージ洗浄液		(2.53)		(2.61)		(2.37)		

(): %TAR

^a: 各組織全体のプール試料

表 13 各試料中の代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (µg/g)	メフェン トリフルコ ナゾール ^b	代謝物	抽出 残渣 ^b
[chl- ¹⁴ C] メフェン トリフル コナゾ ール	卵白 ^a	0.009	—	—	—
	卵黄①	0.477	6.5 (0.031)	F022(39.0)、F024/F025(11.4)、 F024(10.6)、F023(2.6)、F025(0.7)	6.1 (0.029)
	卵黄②				9.1 (0.043)
	筋肉	0.050	5.6 (0.003)	F022(49.9)、F024/F025(11.5)、 F023(8.0)	21.5 (0.011)
	肝臓①	0.320	7.2 (0.023)	F022(36.7)、F034(4.3)、F025(3.8)、 F023(2.0)、F024(1.1)	14.6 (0.047)

標識体	試料	総残留放射能 (μg/g)	メフェントリフルコナゾール ^b	代謝物	抽出残渣 ^b
	肝臓②				14.5 (0.046)
	腎臓①	0.427	4.0 (0.017)	F022(20.1)、F023(1.7)、F025(1.4)、 F024(0.8)	14.5 (0.062)
	腎臓②				12.9 (0.055)
	脂肪	0.702	5.4 (0.038)	F024/F025(27.4)、F022(25.4)、 F023(23.7)、F025(14.2)、F024(13.3)	0.7~1.4 (0.005~ 0.010)
	排泄物	2.92	28.6 (0.835)	F022(3.1)	29.0 (0.847)
[tfm- ¹⁴ C] メフェントリフル コナゾール	卵白 ^a	0.005	—	—	—
	卵黄	0.618	11.5 (0.071)	F022(46.7)、F023/F024/F025 (10.4)、 F024(9.0)、F023(5.3)、F025(0.6)	5.1 (0.032)
	筋肉①	0.066	7.4 (0.005)	F022(77.1)、F023(5.8)、 F024/F025(4.0)	2.8 (0.002)
	筋肉②				3.5 (0.002)
	肝臓①	0.582	5.8 (0.034)	F022(29.3)、F034(20.1)、 F024/F025(8.0)、F023(3.6)	5.6 (0.033)
	肝臓②				7.4 (0.043)
	腎臓	0.610	3.7 (0.022)	F022(20.1)	6.3 (0.038)
	脂肪①	0.893	11.7 (0.104)	F022(41.1)、F023(27.5)、F025(15.5)、 F024(6.1)	0.1 (0.001)
	脂肪②				0.3 (0.002)
[taz- ¹⁴ C] メフェン トリフル コナゾール	卵白	0.357	ND	F001(83.2)	0.2 (0.001)
	卵黄	0.269	43.7 (0.117)	F001(41.4)	2.6 (0.007)
	筋肉	0.353	ND	F001(91.4)	1.4 (0.005)
	肝臓	0.480	3.7 (0.018)	F001(85.2)、F034(6.7)	3.3 (0.016)
	腎臓	0.565	ND	F001(65.6)	2.0 (0.011)
	脂肪	0.190	20.1 (0.038)	F001(73.1)	3.2 (0.006)
	排泄物	6.34	—	—	15.2 (0.962)

ND：検出されず、—：該当なし

a：放射エネルギーが少ないため抽出・分析されず

b：()内はμg/g

2. 植物体内運命試験

(1) 小麦

ポット栽培の小麦（品種：Thassos）に、乳剤に調製した[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール又は[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを 150 g ai/ha の用量で、BBCH49 及び 69 にそれぞれ 1 回、計 2 回散布し、初回散布 15 日後（BBCH61）に未成熟茎葉部を、2 回目散布 35 日後（最終収穫時、BBCH89）にわら及び穀粒を採取して、植物体内運命試験が実施された。

小麦の各部位における放射能分布及び代謝物は表 14 に示されている。

残留放射能濃度は、わらで最も高く、穀粒への残留は僅かであった。未成熟茎葉及びわらにおける主要成分は未変化のメフェントリフルコナゾールであり、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール処理区の穀粒で、代謝物 F029 及び F030 が 10%TRR を超えて認められた。ほかに代謝物 F001、F009、F010、F012、F018、F019、F020 及び F021 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。また、未成熟茎葉及びわら中の未変化のメフェントリフルコナゾールの R : S 比は約 1 : 1 であり、処理溶液中とほぼ同様であった。（参照 2、9）

表 14 小麦の各部位における放射能分布及び代謝物（%TRR）

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出液 ^a		抽出残渣 ^a	メフェントリフルコナゾール ^{a、b}	代謝物 ^b
[chl- ¹⁴ C] メフェントリフルコナゾール	未成熟茎葉	2.38	95.2 (2.26)	4.8 (0.114)	84.4 (2.01)	F012/F021(2.0)、 F018/F020(1.6)、F019* (0.1)	
	わら	24.4	83.0 (20.2)	17.0 (4.14)	58.6 (14.3)	F018/F020(6.9)、F019* (5.8)、F012/F021(4.9)、 F018(2.9)、F012(0.6)	
	穀粒	0.062	43.9 (0.027)	56.1 (0.035)	ND	ND	
[taz- ¹⁴ C] メフェントリフルコナゾール	未成熟茎葉	2.31	96.0 (2.22)	4.0 (0.092)	89.3 (2.06)	F018/F020(1.6)、 F012/F021(1.1)	
	わら	14.0	86.4 (12.1)	13.6 (1.90)	68.4 (9.57)	F018(5.5)、F019* (4.8)、 F018/F020(4.3)、 F012/F021(3.4)、 F009(1.2)、F010(1.3)、 F012(0.1)	
	穀粒	0.620	77.9 (0.483)	22.1 (0.137)	ND	F029(45.6)、F030(21.4)、 F001(1.0)	

ND：検出されず

a：（）内は mg/kg

b：未成熟茎葉及び穀粒は抽出液中の値、わらは抽出液及び抽出残渣中の合計値

*：異性体を含む

(2) だいず

ポット栽培のだいず（品種：Sultana）に、乳剤に調製した[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール又は [taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを 125 g ai/ha の用量で、BBCH60、72 及び 77 にそれぞれ 1 回、計 3 回散布し、初回散布 19 日後（BBCH71～72）に未成熟茎葉部を、最終収穫時である 3 回目散布 47 日後（[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール処理区）又は 48 日後（[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール処理区）（BBCH89）に茎葉部（残部植物体）、さや（子実及び外皮）及び緑色さやを採取して、植物体内運命試験が実施された。

だいずの各部位における放射能分布及び代謝物は表 15 に示されている。

残留放射能濃度は残部植物体、緑色さや、未成熟茎葉及び外皮でそれぞれ 16.5～19.3 mg/kg、8.72～16.0 mg/kg、4.61～6.58 mg/kg 及び 3.84～4.12 mg/kg 認められた。子実中の残留放射能濃度は[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール処理区試料では 3.06 mg/kg、[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール処理区では 0.129 mg/kg と、標識体間で差が認められた。

子実を除く各試料において、主要成分として未変化のメフェントリフルコナゾールが認められた。ほかに代謝物 F012 及び F018/F020 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

子実では、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール処理区において、代謝物 F029 が 10%TRR を超えて認められた。ほかに代謝物 F001 及び F031 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。また、未成熟茎葉、外皮及び残部植物体中の未変化のメフェントリフルコナゾールの *R* : *S* 比は約 1 : 1 であり、処理溶液中とほぼ同様であった。（参照 2、10）

表 15 だいずの各部位における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出液 ^a		抽出残渣 ^a	メフェントリフルコナゾール ^{a, b}	代謝物 ^b
			抽出液 ^a	抽出液 ^a			
[chl- ¹⁴ C] メフェントリフルコナゾール	未成熟茎葉	6.58	91.1 (5.99)	8.9 (0.587)	79.9 (5.26)	F012* (<4.0)、 F018/F020(1.9)	
	残部植物体	16.5	87.1 (14.3)	12.9 (2.13)	59.8 (9.85)	F012* (6.0)、 F018/F020(4.5)	
	緑色さや	8.72	83.4 (7.27)	16.6 (1.45)	68.5 (5.98)	F018/F020(3.9)、 F012(2.2)	
	外皮	3.84	68.7 (2.64)	31.3 (1.20)	82.8 (3.18)	F012* (0.4)、 F018/F020(<0.1)	
	子実	0.129	56.6 (0.073)	43.4 (0.056)	4.0 (0.005)	ND	
[taz- ¹⁴ C] メフェントリフルコナゾール	未成熟茎葉	4.61	93.3 (4.30)	6.7 (0.307)	79.1 (3.65)	F012* (3.6)、 F018/F020(2.1)	
	残部植物体	19.3	87.8 (16.9)	12.2 (2.34)	71.1 (13.7)	F018/F020(3.8)、 F012* (3.1)	
	緑色さや	16.0	78.0 (12.5)	22.0 (3.52)			
	外皮	4.12	74.2 (3.06)	25.8 (1.06)	79.0 (3.26)	F012* (1.2)	
	子実	3.06	75.6 (2.32)	24.4 (0.747)	0.4 (0.013)	F029(47.7)、 F031(1.3)、F001(0.3)	

/: 該当なし、ND: 検出されず

^a: () 内は mg/kg

^b: 抽出液及び抽出残渣中の合計値 (ただし、緑色さやは抽出液中の値)

*: 異性体を含む

(3) ぶどう

ぶどう (品種: Müller-Thurgau) に、乳剤に調製した [chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール又は [taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを 150 g ai/ha の用量で、10~11 日間隔で 3 回全面散布処理し、最終処理直前 (第 1 回処理 21 日後) 及び最終収穫時 (BBCH89、第 3 回処理 12 日後) にぶどうの葉及び房 (果実及び小果梗) を採取して、植物体内運命試験が実施された。

ぶどうの各部位における放射能分布及び代謝物は表 16 に示されている。

残留放射能濃度は葉で最も高く (7.31~7.37 mg/kg)、果実で最も低かった (0.349~0.428 mg/kg)。各試料中の主要成分として、未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、葉において代謝物 F019 (異性体を含む) が 10%TRR を超えて認められた。また、果実及び葉中の未変化のメフェントリフルコナゾールの R:S 比は約 1:1 であり、処理溶液中とほぼ同様であった。(参照 2、11)

表 16 ぶどうの各部位における放射能分布及び代謝物 (%TRR)

標識体	試料	総残留放射能 (mg/kg)	抽出液	メフェントリフルコナゾール	F019*	F026	抽出残渣
[chl- ¹⁴ C] メフェントリフルコナゾール	葉	7.37	89.0 (6.56)	60.1 (4.43)	21.1 (1.55)	1.3 (0.097)	11.0 (0.813)
	小果梗	0.648	94.1 (0.610)	85.8 (0.556)	2.3 (0.015)	ND	5.9 (0.038)
	果実 ^a	0.349	88.7 (0.310)	64.1 (0.224)	7.0 (0.024)	ND	
			87.4 (0.332)				
[taz- ¹⁴ C] メフェントリフルコナゾール	葉	7.31	91.0 (6.66)	69.9 (5.11)	14.5 (1.06)	ND	9.0 (0.654)
	小果梗	1.14	92.6 (1.05)	91.5 (1.04)	ND	ND	7.4 (0.084)
	果実 ^a	0.428	90.1 (0.385)	70.3 (0.301)	6.1 (0.026)	ND	
			87.5 (0.318)				

(): mg/kg、ND : 検出されず、/ : 該当なし

^a : 1 回目抽出試料では抽出残渣量が少なく測定ができなかったため、2 回目の抽出を実施

* : 異性体を含む

植物体内におけるメフェントリフルコナゾールの主要代謝経路は、①クロロフェニル環の水酸化及びトリアゾール環の脱離による F001 (1,2,4-トリアゾール) の生成とそれに続く F029 (トリアゾールアラニン) 及び F030 (トリアゾール酢酸) の生成、②クロロフェニル環の水酸化体のグルコース抱合による F019 の生成とそれに続くマロニル化体、水酸化体及び糖抱合体の生成、③プロピリアゾール部位の水酸基のグルコース抱合による F011 の生成とそれに続く糖抱合体の生成であると考えられた。

3. 土壌中運命試験²

(1) 好氣的土壌中運命試験

砂壤土 (ドイツ) 及び壤土 (米国) を最大容水量の約 40%となるよう水分含量を調整し、20±2℃の暗所条件下で 6~7 日間プレインキュベートした後、[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール又は[tfm-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを 0.4 mg/kg 乾土 (150 g ai/ha 相当) の用量で混合し、同条件下で 120~121 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

² 土性は USDA 分類に基づく。

好氣的土壤における放射能分布及び分解物は表 17 に示されている。

土壤中の放射能は、処理直後の 99.0%TAR～99.5%TAR から処理 120～121 日後には 65.7%TAR～82.4%TAR となった。抽出残渣中の放射能は処理 120～121 日後に最大 12.7%TAR～26.7%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ は最大 9.7%TAR 認められた。

主要成分は未変化のメフェントリフルコナゾールであり、分解物として F001 及び F003 が最大 5.1%TAR 及び 1.6%TAR 認められた。また、各土壤試料中の未変化のメフェントリフルコナゾールの *R* : *S* 比は約 1 : 1 であり、処理溶液中とほぼ同様であった。

好氣的土壤におけるメフェントリフルコナゾールの分解は緩やかであり、推定半減期は砂壤土で 544～1,000 日以上、壤土で 202～475 日と算出された。

好氣的土壤におけるメフェントリフルコナゾールの主要分解経路は、トリアゾール環の脱離による分解物 F001 (1,2,4-トリアゾール) 及びクロロフェニル環の脱離による F003 の生成であり、その後土壤残渣に結合又は CO_2 へ無機化されることが考えられた。(参照 2、12、13)

表 17 好氣的土壤における放射能分布及び分解物 (%TAR)

標識体	供試 土壌	処理後 日数 (日)	抽出 画分				¹⁴ CO ₂	抽出 残渣
				メフェント リフルコナ ゾール	F001	F003		
[chl- ¹⁴ C] メフェントリ フルコナゾ ール	砂壤土	0	99.0	98.2	/	/	/	1.0
		14	94.3	93.4	/	/	0.8	4.9
		30	90.9	90.0	/	/	1.5	7.0
		62	86.9	86.1	/	/	2.6	10.0
		90	84.4	83.2	/	/	3.6	11.4
		121	82.4	80.8	/	/	4.7	12.7
	壤土	0	99.2	98.3	/	/	/	0.8
		14	89.2	88.0	/	/	1.7	6.8
		30	83.2	81.9	/	/	3.3	10.7
		90	71.6	69.6	/	/	7.6	17.0
	120	65.7	63.3	/	/	9.7	19.5	
[taz- ¹⁴ C] メフェントリ フルコナゾ ール	砂壤土	0	99.1	98.9	0.1	ND	/	0.9
		14	93.7	93.0	0.1	0.6	0.1	5.5
		30	91.5	90.3	0.2	0.5	0.1	8.2
		90	84.8	84.0	0.4	0.2	0.2	14.9
		121	81.9	81.2	0.5	ND	0.2	17.9
	壤土	0	99.5	99.2	0.2	ND	/	0.5
		14	94.6	91.3	1.8	1.4	0.1	7.0
		30	86.9	83.1	2.6	1.2	0.2	12.6
		90	74.9	68.6	5.1	0.9	0.4	23.7
		120	73.3	67.4	4.9	0.8	0.5	26.7
[tfm- ¹⁴ C] メフェントリ フルコナゾ ール	壤土	0	99.5	97.7	/	ND	/	0.5
		14	92.6	88.6	/	1.4	0.6	8.2
		30	87.5	83.0	/	1.6	1.4	12.5
		90	74.1	68.6	/	1.3	4.5	21.2
		121	70.1	64.9	/	1.2	5.7	24.0

/: 該当なし、ND: 検出されず

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

pH 4 (クエン酸/HCl 緩衝液)、pH 5 (クエン酸/NaOH 緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸/KCl/NaOH 緩衝液) の各滅菌緩衝液に、[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを 0.3 mg/L の用量で添加し、25°C の暗所条件下で 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

いずれの処理区においてもメフェントリフルコナゾールは安定で、試験終了時に加水分解は認められず、5%TAR を超える分解物は認められなかった。また、各試料中の未変化のメフェントリフルコナゾールの R: S 比は約 1:1 であり、処理溶液中とほぼ同様であった。(参照 2、14)

(2) 水中光分解試験

pH 7 の滅菌ホウ酸緩衝液に[chl-¹⁴C]メフェントリフルコナゾール又は[taz-¹⁴C]メフェントリフルコナゾールを 0.7 mg/L の用量で添加し、キセノンランプ光（光強度：571 W/m²、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を 25 ±1°C で最長 15 日間照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗所対照区が設定された。

各光照射区における分解物は表 18 に示されている。

メフェントリフルコナゾールは速やかに分解され、光照射による主要分解物は F005、F006 及び F007 で、それぞれ最大 30.1% TAR～32.2% TAR、30.2% TAR～30.7% TAR 及び 36.1% TAR～43.9% TAR 認められた。ほかに微量成分として F002、F008 等が認められた。¹⁴CO₂ は検出されなかった。また、未変化のメフェントリフルコナゾールの *R*:*S* 比は約 1:1 であり、処理溶液中とほぼ同様であった。

暗所対照区において、メフェントリフルコナゾールの顕著な分解は認められなかった。

メフェントリフルコナゾール、分解物 F005 及び F006 の半減期は、東京春の太陽光換算値でそれぞれ 2.3、34.8 及び 12.4 日であった。

水中におけるメフェントリフルコナゾールの主要光分解経路は、①プロピル部位の環化による F006 の生成及びクロロフェニル環塩素の水酸基置換による F005 の生成、②F006 のクロロフェニル環の塩素の水酸基置換又は転移による F007 又は F008 の生成、③F005 及び F007 のクロロフェニル環の脱離による F002 及び F003 の生成と考えられた。（参照 2、15）

表 18 各光照射区における分解物 (%TAR)

標識体	試料採取時期	メフェント リフルコナ ゾール	分解物					
			F002	F003	F005	F006	F007	F008
[chl- ¹⁴ C] メフェント リフルコナ ゾール	0日	98.2	/	/	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	1日	66.1	/	/	12.1	11.2	<LOQ	1.7
	3日	41.1	/	/	23.3	21.8	3.5	2.9
	6日	20.5	/	/	29.7	29.0	11.6	5.4
	9日	9.7	/	/	30.1	30.7	18.5	5.4
	13日	3.0	/	/	27.0	24.9	32.2	7.0
	15日	1.8	/	/	28.6	21.7	36.1	5.7
[taz- ¹⁴ C] メフェント リフルコナ ゾール	0日	100	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ	<LOQ
	1日	67.7	<LOQ	<LOQ	12.3	12.5	1.1	1.3
	3日	35.7	0.5	1.2	25.4	24.1	5.0	4.1
	6日	15.2	1.5	1.1	32.2	30.2	15.0	5.2
	9日	5.3	1.8	1.3	30.8	28.9	25.1	6.2
	13日	1.6	3.2	0.6	25.9	22.7	38.5	7.3
	15日	0.9	3.3	1.5	24.6	21.0	43.9	6.1

/: 該当なし、<LOQ: 定量限界未満

5. 土壌残留試験

土壌残留試験については、参照した資料に記載がなかった。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

海外において、米、大豆、りんご等を用いて、メフェントリフルコナゾール並びに代謝物 F001、F029、F030 及び F031 を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

メフェントリフルコナゾールの最大残留値は、最終散布当日に収穫されたタルトチェリー (果実) の 2.43 mg/kg であった。代謝物の最大残留値は、F001 では、最終散布 21 日後に収穫されたソルガム (穀粒)、いんげんまめ (乾燥子実)、なたね (種子) 及びレモン (果実) の 0.02 mg/kg、F029 では、最終散布 14 日後に収穫されたらっかせい (子実) の 8.88 mg/kg、F030 では、最終散布 21 日後に収穫された大麦 (穀粒) の 0.27 mg/kg、F031 では、最終散布 14 日後に収穫されたらっかせい (子実) の 0.90 mg/kg であった。(参照 2、16~28)

(2) 畜産物残留試験

① ウシ

泌乳牛 [ホルスタイン、フリージンアン及びエアシャーの交雑種、一群雌 3 頭]

をメフェントリフルコナゾール 1.57、7.49、49.0、141 及び 148 mg/kg 飼料の用量³で 1 日 1 回、28 日間カプセル経口投与して、メフェントリフルコナゾール並びに代謝物 F001、F022、F029、F030 及び F031 を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4-①に示されている。

乳汁中において、メフェントリフルコナゾール及び代謝物 F001 はそれぞれ投与 3 及び 5 日で定常状態に達し、最大残留値は、それぞれ 148 mg/kg 飼料投与群における 0.37 µg/g 及び 141 mg/kg 飼料投与群における 0.33 µg/g であった。いずれの投与群においても、代謝物 F022、F029 及び F030 は定量限界 (0.01 µg/g) 付近又は未満であり、F031 は検出されなかった。

投与 21 日における乳脂肪及び無脂乳中の最大残留濃度は、メフェントリフルコナゾールでそれぞれ 148 mg/kg 飼料投与群における 2.16 µg/g 及び 141 mg/kg 飼料投与群における 0.10 µg/g、代謝物 F001 でそれぞれ 141 mg/kg 飼料投与群における 0.29 及び 0.31 µg/g、代謝物 F022 で 148 mg/kg 飼料投与群における 0.11 µg/g (乳脂肪) であった。代謝物 F030 及び F031 は全ての試料において検出されなかった。

臓器及び組織中におけるメフェントリフルコナゾール及び代謝物の最大残留値は、いずれも 141 mg/kg 飼料投与群で認められ、それぞれメフェントリフルコナゾールで 3.58 µg/g (肝臓)、代謝物 F001 で 0.39 µg/g (腎臓)、代謝物 F022 で 0.21 µg/g (腎周囲脂肪)、代謝物 F029 で 0.78 µg/g (肝臓)、代謝物 F030 で 0.04 µg/g (腎臓) であった。代謝物 F031 はいずれの試料においても検出されなかった。臓器及び組織中におけるメフェントリフルコナゾール及び代謝物の残留濃度は、筋肉、肝臓及び腎臓中の F029 を除き、休薬 14 日目には定量限界 (0.01 µg/g) 付近又は未満となった。(参照 2、29)

② ニワトリ

産卵鶏 [ISA brown、一群 12 羽 (対照群のみ 9 羽)] にメフェントリフルコナゾールを 0.18、1.7、5.1、17.3 及び 17.2 mg/kg 飼料の用量⁴で 1 日 1 回、34 日間カプセル経口投与して、メフェントリフルコナゾール並びに代謝物 F001、F022、F029、F030 及び F031 を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。

結果は別紙 4-②に示されている。

卵中において、メフェントリフルコナゾール並びに代謝物 F001 及び F022 の残留濃度は投与 14 日で定常状態に達し、最大残留値はそれぞれ 17.3 mg/kg 飼料投与群における 0.04、0.10 及び 0.09 µg/g であった。代謝物 F029、F030 及び

³ 148 mg/kg 投与群は最終投与 3、7 及び 14 日後にと殺され、乳汁並びに臓器及び組織が採取された。

⁴ 17.2 mg/kg 投与群は最終投与 2、7 及び 14 日後にと殺され、卵並びに臓器及び組織が採取された。

F031 は、いずれの投与群においても定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。投与 24 日における卵黄中の最大残留濃度は、いずれも 17.3 mg/kg 飼料投与群で認められ、メフェントリフルコナゾールで 0.09 µg/g、代謝物 F001 で 0.05 µg/g、代謝物 F022 で 0.02 µg/g であった。卵白中の最大残留濃度は、代謝物 F001 が 17.3 mg/kg 飼料投与群における 0.09 µg/g であり、メフェントリフルコナゾール及び他の代謝物はいずれも定量限界未満であった。

臓器及び組織中におけるメフェントリフルコナゾール及び代謝物の最大残留値は、いずれも 17.3 mg/kg 飼料投与群で認められ、それぞれメフェントリフルコナゾールで 0.25 µg/g (脂肪)、代謝物 F001 で 0.12 µg/g (肝臓)、代謝物 F022 で 0.36 µg/g (脂肪)、代謝物 F029 で 0.03 µg/g (肝臓) であった。代謝物 F030 及び F031 はいずれの試料においても定量限界 (0.01 µg/g) 未満であった。

卵並びに臓器及び組織中におけるメフェントリフルコナゾール及び代謝物の残留濃度は休薬 7 日目には定量限界 (0.01 µg/g) 付近又は未満となった。(参照 2、30)

7. 一般薬理試験

一般薬理試験については、参照した資料に記載がなかった。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メフェントリフルコナゾール (原体) を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 19 に示されている。(参照 2、31~33)

表 19 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	/		投与量：2,000 mg/kg 体重 うずくまり、一般状態不良及び立毛 死亡例なし
経皮 ^b	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
吸入 ^c	Wistar Hannover ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		努力呼吸、腹式呼吸、呼吸音、眼周囲の乾性分泌物、赤色及び無色鼻汁及び/又は鼻の赤色痂皮、一般状態不良、円背位、興奮性亢進、無排便及び立毛(暴露 2 時間～11 日) 死亡例なし
		>5.31	>5.31	

/: 該当なし

a : 毒性等級法による評価。溶媒として、コーン油が用いられた。

b : 24 時間閉塞貼付

c : 4 時間暴露（ダストエアロゾル）

代謝物 F022 を用いた急性経口毒性試験が実施された。

結果は表 20 に示されている。（参照 2、34）

表 20 急性経口毒性試験概要（代謝物 F022）

動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
	雌	
Wistar Hannover ラット 雌 6 匹	>2,000	投与量：2,000 mg/kg 体重 一般状態不良、立毛、うずくまり、無気力及び呼吸困難 死亡例なし

毒性等級法による評価。溶媒として、コーン油が用いられた。

（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、200、600 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：1%CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

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、2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で投与当日に協調性障害（不安定歩行）及び自発運動量減少が、同投与群の雄で前肢握力低下、着地時後肢間

距離増加及び体重増加抑制（投与 1～8 日）が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 600 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。（参照 2、35）

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

メフェントリフルコナゾール（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、浮腫及び分泌物が認められたが、いずれも軽度で 48 時間又は 72 時間後までに回復した。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、結果は陽性であった。（参照 2、36～38）

10. 亜急性毒性試験

<亜急性毒性試験におけるメフェントリフルコナゾールの血漿中濃度について>

ラット及びイヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験[10. (1)及び(3)]において、メフェントリフルコナゾールの血漿中濃度には、雌雄とも投与量比と同等又はそれ以上の増加が認められ、代謝酵素によるメフェントリフルコナゾールの代謝過程の飽和が考えられた。

(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、400、1,200 及び 3,600 ppm：平均検体摂取量は表 21 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 25 日、46 日及び 67 日に全動物から眼窩静脈採血して、メフェントリフルコナゾールの血漿中濃度が測定された（血漿中濃度は表 22 参照）。

表 21 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		400 ppm	1,200 ppm	3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	27.2	76.3	256
	雌	30.4	90.5	314

表 22 メフェントリフルコナゾールの血漿中濃度 (ng/mL)

採取日 (日)	雄			雌		
	400 ppm	1,200 ppm	3,600 ppm	400 ppm	1,200 ppm	3,600 ppm
25	110	740	4,470	182	1,030	7,940
46	119	546	2,650	116	1,140	6,930
67	53.9	320	1,700	136	722	4,750

数値は 10 匹の平均

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

本試験において、1,200 ppm 以上投与群の雌雄で ALP 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄 : 27.2 mg/kg 体重/日、雌 : 30.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、39)

表 23 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,600 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)	・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ T.Chol 増加 ・ TP 及び Alb 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 [§]
1,200 ppm 以上	・ ALP 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大 [§]	・ ALP 増加
400 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

§ : 統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)⁵

C57BL/6J マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、10、50、250 及び 750 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	250 ppm	750 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2	11	58	174
	雌	3	15	67	211

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄及び 250 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加、小葉中心性/び慢性肝細胞肥大及び T.Chol 減少が認められたことから、無毒性量は雄で 10 ppm (2 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm (15 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、40)

⁵ 18 か月間発がん性試験 (マウス) [11. (3)] の予備試験として実施され、機能検査、尿検査及び眼科学的検査が行われていないが、動物数のほか、その他の検査項目はガイドラインを充足していることから、評価資料とした。

表 25 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
750 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 4 週以降) ・ALP 増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・肝細胞壊死(多巣性、被膜下)[§]
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・肝単細胞壊死[§]及び細胞質変化^{§、a} 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・び慢性肝細胞肥大[§] ・T.Chol 減少
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝絶対及び比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大[§] ・T.Chol 減少 	50 ppm 以下 毒性所見なし
10 ppm	毒性所見なし	

§：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

a：肝細胞の早期の変性を示唆する変化

(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 5 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、15、90 及び 180 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 84 日の投与前及び投与 6 時間後に各投与群の全動物を採血して、メフェントリフルコナゾールの血漿中濃度が測定された（血漿中濃度は表 26 参照）。

表 26 投与 84 日のメフェントリフルコナゾールの血漿中濃度（ng/mL）

採取時期	性別及び投与量(mg/kg 体重/日)					
	雄			雌		
	15	90	180	15	90	180
投与前	202	2,640	5,550	145	985	7,450
投与 6 時間後	1,100	8,250	13,600	890	4,930	14,220

数値は 5 匹の平均

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

15 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 90 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で小葉中心性肝細胞好酸性変化が認められたが、15 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 90 mg/kg 体重/日投与群の雌では、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ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、90 mg/kg 体重/日以上投与群の雄及び 180 mg/kg 体重/日投与群の雌で小葉中心性肝細胞好酸性変化、ALP 増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 15 mg/kg 体重/日、雌で 90 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、41）

表 27 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
180 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 嘔吐(投与 2 日)及び飼料摂取遅延(投与 3~10 日)(1 例) 体重増加抑制(投与 1 週以降) TP 減少 肝比重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> 嘔吐(投与 1~2 日、2 例) 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1 週) ALP 増加 TP 減少 小葉中心性肝細胞好酸性変化^a
90 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ALP 増加 肝絶対重量増加 小葉中心性肝細胞好酸性変化^a 	90 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
15 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

^a : 酵素誘導による初期変化と考えられた。

(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ため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、42）

(5) 28 日間亜急性毒性試験（マウス、代謝物 F022）

C57BL/6J マウス（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（代謝物 F022：0、87、872 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。また、投与 15 日朝に各投与群の全動物を採血して、代謝物 F022 の血漿中濃度が測定された（血漿中濃度は表 29 参照）。

表 28 28 日間亜急性毒性試験（マウス、代謝物 F022）の平均検体摂取量

投与群		87 ppm	872 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	19.5	180	587
	雌	32.2	249	718

表 29 投与 15 日の代謝物 F022 の血漿中濃度 (ng/mL)

投与群	87 ppm	872 ppm	2,500 ppm
雄	149	326	261
雌	180	304	641

数値は 5 匹の平均

代謝物 F022 の血漿中濃度について、投与量の増加と比較して増加の程度が小さく、吸収の飽和が考えられた。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

872 ppm 投与群の雌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、872 ppm 以上投与群の雄及び 2,500 ppm 投与群の雌で肝細胞壊死等が認められたことから、無毒性量は雄で 87 ppm (19.5 mg/kg 体重/日)、雌で 872 ppm (249 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、43)

表 30 28 日間亜急性毒性試験 (マウス、代謝物 F022) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ ALT 及び ALP 増加 ・ TP、Alb 及び T.Chol 減少 ・ 肝絶対重量増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 (投与 1 週以降) ・ 摂餌量減少(投与 5~8 日)[§] ・ ALP 増加 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ び慢性肝細胞肥大[§] ・ 肝細胞壊死(多巣性、1 例)[§]
872 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ TG 減少 ・ 肝比重量増加 ・ 小葉中心性肝細胞肥大^{§、a} ・ 肝細胞壊死(多巣性)[§] 	872 ppm 以下 毒性所見なし
87 ppm	毒性所見なし	

§ : 統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

a : 2,500 ppm 投与群では、び慢性に認められた。

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 5 匹) を用いたカプセル経口 (原体 : 0、10、30 及び 150 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。

各投与群で認められた毒性所見は表 31 に示されている。

表 31 1 年間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ ALP 増加 ・ Alb、TP 及び Ca 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉中心性/び慢性肝細胞肥大^{§2} ・ 肝細胞好酸性変化^a 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 1 週以降) ・ ALP 増加 ・ Alb、TP^{§1} 及び Ca 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加^{§1} ・ 小葉中心性/び慢性肝細胞肥大^{§2} ・ 肝細胞好酸性変化^a
30 mg/kg 体重/日 以下	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 : 統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

a : 酵素誘導による初期変化と考えられた。

10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で肝細胞好酸性変化が、30 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められたが、10 及び 30 mg/kg 体重/日投与群では、肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータ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、150 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で小葉中心性/び慢性肝細胞肥大、ALP 増加等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、44）

（2）2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（1年間慢性毒性群：一群雌雄各 10 匹、発がん性群：一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、100、600 及び 3,600 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 32 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			100 ppm	600 ppm	3,600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	1年間 慢性毒性群	雄	5.9	34.2	216
		雌	7.5	45.4	322
	発がん性群	雄	4.6	28.5	185
		雌	6.4	41.4	312

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

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。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雄及び 3,600 ppm 投与群の雌で ALP 増加等が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm（4.6 mg/kg 体重/日）、雌で 600 ppm（41.4 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、45）

表 33-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・PLT 減少 ・Glu 減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・PTT 減少 ・ALP 及び T.Chol 増加 ・Glu、TP 及び Alb 減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PTT 減少 ・ALP 及び尿素増加 	600 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

表 33-2 1年間慢性毒性群で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
3,600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・PLT 減少 ・Glu 減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制(投与 1 週以降) ・PTT 減少 ・ALP 増加及び T.Chol 増加 ・Glu、TP 及び Alb 減少 ・肝比重量増加 ・小葉中心性肝細胞肥大[§]
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PTT 減少 ・ALP 及び尿素増加 	600 ppm 以下 毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

§：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

(3) 18 か月間発がん性試験（マウス）

C56BL/6J マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、20、50、200（雄）及び 250 ppm（雌）：平均検体摂取量は表 34 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 34 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	50 ppm	200 ppm	250 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	3.5	9.1	36.0	
	雌	4.9	12.6		61.5

/：実施されず

各投与群で認められた毒性所見は表 35 に示されている。

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。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雄で肝細胞脂肪化（大滴性）等が、雌で体重増加抑制が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：3.5 mg/kg 体重/日、雌：4.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認め

られなかった。(参照 2、46)

表 35 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
250 ppm		<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少(投与 6 週以降) ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 副腎比重量増加 ・ 肝細胞脂肪化(大滴性) ・ 肝単細胞壊死 ・ 副腎細胞質好酸性化
200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(投与 13 週以降) ・ 副腎絶対及び比重量増加 ・ 甲状腺ろ胞細胞過形成(多巣性) ・ 肝小葉中心性好酸性封入体 	
50 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞脂肪化(大滴性) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制(50 ppm 投与群：投与 34 週以降、250 ppm 投与群：投与 7 週以降)
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

/: 実施されず

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体：0、25、75 及び 200 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 36 参照) 投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 36 2 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		25 mg/kg 体重/日	75 mg/kg 体重/日	200 mg/kg 体重/日	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	24.1	72.2	191
		雌	24.3	72.9	194
	F ₁ 世代	雄	23.9	72.1	192
		雌	24.1	72.2	193

各投与群で認められた毒性所見は表 37 に示されている。

200 mg/kg 体重/日投与群の F₁ 雌で着床数が僅かに減少し、その結果、産児数が減少した。

本試験において、75 mg/kg 体重/日以上投与群の親動物で ALP 増加等、200 mg/kg 体重/日投与群の児動物で体重増加抑制等が認められたことから、一般毒性に対する無毒性量は、親動物で 25 mg/kg 体重/日 (P 雄：24.1 mg/kg 体重/日、P 雌：24.3 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：23.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：24.1 mg/kg 体重/日)、児動物で 75 mg/kg 体重/日 (P 雄：72.2 mg/kg 体重/日、P 雌：72.9 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：72.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：72.2 mg/kg 体重/日) であると考え

られた。

また、200 mg/kg 体重/日投与群で着床数減少等が認められたことから、繁殖能に対する無毒性量は 75 mg/kg 体重/日 (P 雄：72.2 mg/kg 体重/日、P 雌：72.9mg/kg 体重/日、F₁ 雄：72.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：72.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、47)

表 37 2 世代繁殖試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群		親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	200 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制(投与 1~7 日以降) ・摂餌量減少(投与 1~7 日以降) ・小葉中心性肝細胞肥大 [§]	・体重増加抑制(妊娠 1~8 日以降) ・摂餌量減少(投与 64~70 日以降)	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・小葉中心性肝細胞肥大 [§]	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・ALP 及び TG 増加 ・肝比重量増加 ・着床数減少 ・産児数減少
	75 mg/kg 体重/日	・ALP 及び T.Chol 増加 ・肝比重量増加	・ALP 増加 ・肝絶対及び比重量増加	・ALP 増加 ・肝比重量増加	毒性所見なし
	25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	
児動物	200 mg/kg 体重/日	・低体重、体重増加抑制		・低体重、体重増加抑制	
	75 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

§：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

(2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体：0、50、150 及び 400 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC 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、400 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制 (妊娠 10~13 日以降) 及び摂餌量減少 (妊娠 8~10 日以降) が認められ、胎児ではいずれの投与群でも検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は母動物で 150 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、48)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 27~33 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体：0、5、

15 及び 25 mg/kg 体重/日⁶、溶媒：1%CMC 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、5 mg/kg 体重/日投与群及び 15 mg/kg 体重/日投与群の母動物それぞれ 1 例で流産が認められたが、自然発生的な所見であり、検体投与による影響ではないと考えられた。

本試験において、母動物及び胎児とも検体投与の影響は認められなかったことから、無毒性量は本試験の最高用量 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、49)

⁶ 非妊娠ウサギを用いた予備試験①において、50 mg/kg 体重/日以上投与群で体重及び摂餌量減少並びに無/低排便等が認められたこと、妊娠ウサギを用いた予備試験②において、妊娠 6～28 日に投与した結果、20 mg/kg 体重/日投与群で検体投与による影響が認められなかったことから、最高用量が 25 mg/kg 体重/日と設定された。

1 3. 遺伝毒性試験

メフェントリフルコナゾール（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y TK^{+/+}）を用いた *in vitro* 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）及びヒト末梢血リンパ球を用いた *in vitro* 小核試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 38 に示されている。

全ての試験において陰性であったことから、メフェントリフルコナゾールに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、50～56）

表 38 遺伝毒性試験結果概要（原体）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験① <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.0～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験② <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.0～5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験① マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	3.75～45 µg/mL (4 時間処理： +/-S9) 7.5～60.0 µg/mL (24 時間処理： -S9) (48 時間培養後標本作製)	陰性
	遺伝子突然変異試験② マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	3.1～37.5 µg/mL (4 時間処理： -S9) 6.3～50.0 µg/mL (4 時間処理： +S9) 12.5～62.5 µg/mL (24 時間処理： -S9) (48 時間培養後標本作製)	陰性
	小核試験 チャイニーズハムスター肺由来細胞(V79)	1.56～50 µg/mL(+/-S9) (4 時間処理) 0.39～12.5 µg/mL(+/-S9) (24 時間処理)	陰性
	小核試験 ヒト末梢血リンパ球	2.0～8.2 µg/mL (4 時間処理： +/-S9、20 時間処理： -S9)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 NMRI マウス(骨髄細胞) (一群雄各 5 匹)	375、750 及び 1,500 mg/kg 体重 (375 及び 750 mg/kg 体重投与群：単回経口投与 24 時間後に試料採取、1,500 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

代謝物 F022（家畜由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫由来細胞（L5178Y TK^{+/+}）を用いた遺伝子突然変異試験及びヒト末梢血リンパ球を用いた小核試験（*in vitro*）が実施された。

結果は表 39 に示されているとおり、全ての試験において陰性であった。（参照 2、57～59）

表 39 遺伝毒性試験結果概要（代謝物 F022）

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	1.0～1,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫由来細胞 (L5178Y TK ^{+/+})	2.34～100 µg/mL(4 時間処理：+/-S9) 1.56～50.0 µg/mL(24 時間処理：-S9)	陰性
	小核試験 ヒト末梢血リンパ球	10.7～32.7 µg/mL(4 時間処理：+S9) 6.1～18.7 µg/mL(4、20 時間処理：-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「メフェントリフルコナゾール」の食品健康影響評価を実施した。

¹⁴Cで標識したメフェントリフルコナゾールのラットを用いた動物体内運命試験の結果、吸収率は少なくとも低用量群で77.5%、高用量群で49.8%と算出された。残留放射能濃度は、主に消化管、肝臓、副腎及び腎臓で比較的高く認められた。投与放射能は主に胆汁を介して糞中に排泄され、糞中の主要成分として未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、代謝物 F015 及び F016/F017 が、胆汁中では代謝物 F035、F044、F045 等が認められた。尿中の主要成分として、代謝物 F001、F003/F049 及び F063 が認められた。血漿、肝臓及び腎臓中の主要成分として、未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、代謝物 F015 及び F016/F017 が認められた。

¹⁴Cで標識したメフェントリフルコナゾールの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた体内運命試験の結果、可食部における主要成分として未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、10%TRR を超える代謝物として F001（1,2,4-トリアゾール）及び F022 のほか、ヤギでは F016、F038、F038/F064、F041、F043、F068 及び F072 が、ニワトリでは F023、F024、F025 及び F034 が、それぞれ認められた。

¹⁴Cで標識したメフェントリフルコナゾールを用いた植物体内運命試験の結果、主要成分として未変化のメフェントリフルコナゾールのほか、10%TRR を超える代謝物として F019（異性体を含む。）、F029（トリアゾールアラニン）及び F030（トリアゾール酢酸）が認められた。

メフェントリフルコナゾール並びに代謝物 F001、F029、F030 及び F031 を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、メフェントリフルコナゾールの最大残留値はタルトチェリー（果実）の 2.43 mg/kg、代謝物の最大残留値は、F001 では、ソルガム（穀粒）、いんげんまめ（乾燥子実）、なたね（種子）及びレモン（果実）の 0.02 mg/kg、F029 では、らっかせい（子実）の 8.88 mg/kg、F030 では、大麦（穀粒）の 0.27 mg/kg、F031 では、らっかせい（子実）の 0.90 mg/kg であった。

メフェントリフルコナゾール並びに代謝物 F001、F022、F029、F030 及び F031 を分析対象化合物とした畜産物残留試験（泌乳牛及び産卵鶏）の結果、泌乳牛の乳汁中におけるメフェントリフルコナゾール及び代謝物の最大残留値は、それぞれ 148 mg/kg 飼料投与群における 0.37 µg/g 及び 141 mg/kg 飼料投与群における F001 の 0.33 µg/g であった。臓器及び組織中ではいずれも 141 mg/kg 飼料投与群におけるメフェントリフルコナゾールの 3.58 µg/g 及び F029 の 0.78 µg/g（いずれも肝臓）が最大であった。産卵鶏では、メフェントリフルコナゾール及び代謝物の最大残留値は、卵中ではいずれも 17.3 mg/kg 飼料投与群における 0.04 µg/g 及び F001 の 0.10 µg/g であり、臓器及び組織中ではいずれも 17.3 mg/kg 飼料投与群における 0.25 µg/g 及び F022 の 0.36 µg/g（いずれも脂肪）であった。

各種毒性試験結果から、メフェントリフルコナゾール投与による影響は体重（増加抑制）及び肝臓（肝細胞肥大、肝細胞壊死：マウス）に認められた。神経毒性、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 世代繁殖試験において、F₁ 親動物の着床数が僅かに減少し、産児数の減少が認められた。

植物体内運命試験及び畜産動物を用いた体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として、植物では可食部及び家畜の飼料として供される部位において F029 及び F030、畜産動物では可食部において F001、F016、F022（抱合体を含む。）、F038、F041 並びにメフェントリフルコナゾール及びその水酸化体の抱合体が認められた。代謝物 F001、F016 及び F038 はラットにおいて認められ、代謝物 F041 は F016 を経由して生成され则认为られる。代謝物 F029 及び F030 はラットにおいて認められず、植物及び畜産動物を用いた体内運命試験並びに残留試験の結果、メフェントリフルコナゾールよりも多く認められたが、毒性はメフェントリフルコナゾールに比べて弱い（参照 61）。代謝物 F022 について、ラットにおいて生成する可能性があると考えられたが、ラットを用いた急性毒性試験及びマウスを用いた亜急性毒性試験の結果から、毒性はメフェントリフルコナゾールと同程度又は弱く、メフェントリフルコナゾールに比べて畜産動物（産卵鶏）における残留値が高かった。

以上のことから、農産物中の暴露評価対象物質をメフェントリフルコナゾール（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をメフェントリフルコナゾール及び代謝物 F022（抱合体を含む。）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 40 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 41 に示されている。

食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 2 mg/kg 体重/日であったが、より長期の 18 か月発がん性試験での 3.5 mg/kg 体重/日が、マウスにおける無毒性量としてより適切であると判断した。したがって、食品安全委員会は、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.035 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）と設定した。

また、メフェントリフルコナゾールの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量又は最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の 600 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断した。

ADI	0.035 mg/kg 体重/日
（ADI 設定根拠資料）	発がん性毒性試験
（動物種）	マウス
（期間）	18 か月間
（投与方法）	混餌

(無毒性量) 3.5 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 設定の必要なし

< 参考 >

< EFSA、2018 年 >

ADI 0.035 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料) 発がん性試験
(動物種) マウス
(期間) 18 か月間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 3.5 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

ARfD 0.15 mg/kg 体重
(ARfD 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) 15 mg/kg 体重/日
(安全係数) 100

(参照 62)

< EPA、2019 年 >

cRfD 0.035 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料) 発がん性試験
(動物種) マウス
(期間) 18 か月間
(投与方法) 混餌
(無毒性量) 3.5 mg/kg 体重/日
(不確実係数) 100

aRfD 設定の必要なし
(一般の集団)

aRfD 0.73 mg/kg 体重
(13～49 歳の女性)

(aRfD 設定根拠資料)	繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	73 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

(参照 63、64)

表 40 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、400、1,200、 3,600 ppm	雄：27.2 雌：30.4	雄：76.3 雌：90.5	雌雄：ALP 増加等
		雄：0、27.2、76.3、 256 雌：0、30.4、90.5、 314			
	2年間 慢性毒性 /発がん 性併合 試験	0、100、600、3,600 ppm	雄：4.6 雌：41.4	雄：28.5 雌：312	雌雄：ALP 増加等 (発がん性は認められ ない)
		雄：0、4.6、28.5、 185 雌：0、6.4、41.4、 312			
2世代 繁殖試験	0、25、75、200	親動物 P 雄：24.1 P 雌：24.3 F ₁ 雄：23.9 F ₁ 雌：24.1	親動物 P 雄：72.2 P 雌：72.9 F ₁ 雄：72.1 F ₁ 雌：72.2	親動物：ALP 増加等 児動物：体重増加抑制 等 繁殖能：着床数減少等	
	P 雄：0、24.1、 72.2、191 P 雌：0、24.3、 72.9、194 F ₁ 雄：0、23.9、 72.1、192 F ₁ 雌：0、24.1、 72.2、193	児動物 P 雄：72.2 P 雌：72.9 F ₁ 雄：72.1 F ₁ 雌：72.2	児動物 P 雄：191 P 雌：194 F ₁ 雄：192 F ₁ 雌：193		
	発生毒性 試験	0、50、150、400	母動物：150 胎児：400	母動物：400 胎児：—	母動物：体重増加抑制 及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、10、50、250、 750 ppm	雄：2 雌：15	雄：11 雌：67	雌雄：肝絶対及び比重 量増加、小葉中心性/ び慢性肝細胞肥大及 び T.Chol 減少

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⁾
	18 か月間 発がん性 試験	雄：0、20、50、 200 ppm 雌：雄：0、20、 50、250 ppm 雄：0、3.5、9.1、 36.0 雌：0、4.9、12.6、 61.5	雄：3.5 雌：4.9	雄：9.1 雌：12.6	雄：肝細胞脂肪化（大 滴性）等 雌：体重増加抑制 (発がん性は認められ ない)
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、15、25	母動物：25 胎児：25	母動物：－ 胎児：－	母動物：毒性所見なし 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、15、90、180	雄：15 雌：90	雄：90 雌：180	雌雄：小葉中心性肝細 胞好酸性変化、ALP 増加等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、10、30、150	雄：30 雌：30	雄：150 雌：150	雌雄：小葉中心性/び 漫性肝細胞肥大、 ALP 増加等
ADI			NOAEL：3.5 SF：100 ADI：0.035		
ADI 設定根拠資料			マウス 18 か月間発がん性試験		

ADI：許容一日摂取量、NOAEL：無毒性量、SF：安全係数、
－：最小毒性量は設定できなかった。

¹⁾：備考には最小毒性量で認められた毒性所見の概要を示した。

表 41 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重)
ラット	急性毒性試験	雌：2,000	— うずくまり、一般状態不良及び立毛
	急性神経毒性試験	0、200、600、2,000	雌雄：600 雌雄：協調性障害（不安定歩行）、自発運動量減少等
ARfD			設定の必要なし (カットオフ値 (500 mg/kg 体重) 以上)

ARfD：急性参照用量

—：無毒性量は設定できなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	化学名
F001	1,2,4-(1 <i>H</i>)-triazol
F002	6-Hydroxy-3methyl-3-[(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)-2-benzofuran-1(3 <i>H</i>)-one
F003	4-[2-Hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenol
F005	4-{4-[2-Hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenoxy}phenol
F006	6-(4-Chlorophenoxy)-3-methyl-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-2-benzofuran-1(3 <i>H</i>)-one
F007	6-(4-Hydroxyphenoxy)-3-methyl-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-2-benzofuran-1(3 <i>H</i>)-one
F008	6-(5-Chloro-2-hydroxyphenyl)-3-methyl-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-ylmethyl)-2-benzofuran-1(3 <i>H</i>)-one
F009	(構造未決定の代謝物)
F010	(構造未決定の代謝物)
F011	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ylhexopyranoside
F012	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl 6-O-(carboxyacetyl)hexopyranoside
F015	2-Chloro-4-{4-[2-hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenoxy}phenol
F016	2-Chloro-5-{4-[2-hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenoxy}phenol
F017	5-Chloro-2-{4-[2-hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenoxy}phenol
F018	(構造未決定の代謝物)
F019	(構造未決定の代謝物)
F020	(構造未決定の代謝物)
F021	(構造未決定の代謝物)
F022	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl] propane-1,2-diol
F023	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxypropyl (9 <i>Z</i> ,11 <i>E</i>)-octadeca-9,11-dienoate
F024	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxypropyl (9 <i>Z</i>)-octadeca-9-enoate
F025	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxypropyl hexadecanoate
F026	(構造未決定の代謝物)
F029	2-Amino-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propionic acid
F030	(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)acetic acid
F031	2-Hydroxy-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propanoic acid

記号	化学名
F034	gamma-glutamyl- <i>S</i> -(5-Chloro-6-hydroxy-2-{4-[2-hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenoxy}cyclohexa-2,4-dien-1-yl)cysteinylglycine
F035	5-Chloro-2-{4-[2-hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenoxy}phenyl hexopyranosiduronic acid
F038	(2 <i>R</i>)-2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxypropanoic acid
F039	(2 <i>S</i>)-2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propane-1,2-diol
F041	3-Chloro-6-{4-[2-hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenoxy}cyclohexa-3,5-diene-1,2-diol
F042	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxy-3-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propanoic acid
F043	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxypropyl hydrogen sulfate
F044	2-Chloro-4-{4-[2-hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenoxy}phenyl hexopyranosiduronic acid
F045	2-Chloro-5-{4-[2-hydroxy-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3-(trifluoromethyl)phenoxy}phenyl hexopyranosiduronic acid
F049	(構造未決定の代謝物)
F050	(構造未決定の代謝物)
F052	(構造未決定の代謝物)
F054	(構造未決定の代謝物)
F055	(構造未決定の代謝物)
F057	(構造未決定の代謝物)
F058	4-Chlorophenyl hydrogen sulfate
F059	(構造未決定の代謝物)
F060/F098	(構造未決定の代謝物) (M750F098 は、M750F060 の塩素転移異性体を含む)
F061	(構造未決定の代謝物)
F062	(構造未決定の代謝物)
F063	(構造未決定の代謝物)
F064	(構造未決定の代謝物)
F065	(構造未決定の代謝物)
F066	(構造未決定の代謝物)
F067	(構造未決定の代謝物)
F068	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-1-(1 <i>H</i> 1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl hexopyranosiduronic acid
F069	(構造未決定の代謝物)
F071	(構造未決定の代謝物)

記号	化学名
F072	2-[4-(4-Chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-2-hydroxy 3-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)propyl hydrogen sulfate
F073	2-Chloro-4-{4-[2-hydroxy-1-(1 <i>H</i> -1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-yl]-3- (trifluoromethyl)phenoxy}phenyl hydrogen sulfate
F075	(構造未決定の代謝物)
F076	(構造未決定の代謝物)
F078	(構造未決定の代謝物)
F079	(構造未決定の代謝物)
F081	(構造未決定の代謝物)
F082	(構造未決定の代謝物)
F083	(構造未決定の代謝物)
F084	(構造未決定の代謝物)
F085	(構造未決定の代謝物)
F087	(構造未決定の代謝物)
F089	(構造未決定の代謝物)
F091	(構造未決定の代謝物)
F099	(構造未決定の代謝物)
F100	(構造未決定の代謝物)
F104	(構造未決定の代謝物)
F105	(構造未決定の代謝物)
F108	(構造未決定の代謝物)
F110	(構造未決定の代謝物)

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BBCH	B iologische B undesanstalt B undessortenamt and C hemical industry 植物 成長の段階を表す
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
EFSA	欧州食品安全機関
EPA	米国環境保護庁
Glu	グルコース (血糖)
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
PTT	部分トロンボプラスチン時間
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総タンパク
TRR	総残留放射能

<別紙3：作物残留試験成績（海外）>

作物名：稲

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031	
米国 2014 年	CL152 (露地)	穀粒	12	294 ^{EC}	2	21	1.63	<0.01	0.04	0.05	<0.01	
							1.68	<0.01	0.04	0.05	<0.01	
	XL745 Hybrid (露地)	穀粒		295 ^{EC}	2	23	1.13	<0.01	0.04	0.07	<0.01	
							1.10	<0.01	0.05	0.06	<0.01	
	Che- niere (露地)	穀粒		307 ^{EC}	2	21	1.86	<0.01	0.02	0.03	<0.01	
							1.81	<0.01	0.02	0.03	<0.01	
	CL 111 (露地)	穀粒		298 ^{EC}	2	21	1.69	<0.01	0.09	0.03	<0.01	
							1.64	<0.01	0.08	0.03	<0.01	
	XL729 (露地)	穀粒		301 ^{EC}	2	21	0.88	<0.01	0.06	0.09	<0.01	
							0.81	<0.01	0.07	0.09	<0.01	
	CL XL745 (露地)	穀粒		299 ^{EC}	2	21	0.38	<0.01	0.06	0.05	<0.01	
							0.37	<0.01	0.06	0.05	<0.01	
					2	21	0.63	<0.01	0.22	0.09	<0.01	
							0.63	<0.01	0.07	0.09	0.01	
	Francis (露地)	穀粒		299 ^{EC}	2	21	1.68	<0.01	0.05	0.03	<0.01	
							1.80	<0.01	0.05	0.03	<0.01	
	Presidio (露地)	穀粒		300 ^{EC}	2	0*	11.3	<0.01	0.05	0.06	0.09	
							11.3	<0.01	0.05	0.06	0.06	
							14*	0.45	<0.01	0.06	0.08	0.01
								0.48	<0.01	0.06	0.06	0.01
21			0.23				<0.01	0.07	0.10	<0.01		
			0.31				<0.01	0.06	0.09	<0.01		
28			0.41				<0.01	0.05	0.07	<0.01		
			0.44				<0.01	0.07	0.09	<0.01		
35	0.33	<0.01	0.05	0.08	<0.01							
	0.27	<0.01	0.05	0.08	<0.01							
LX745 (露地)	穀粒	301 ^{EC}	2	21	1.17	<0.01	0.21	0.26	<0.01			
					1.14	<0.01	0.19	0.22	<0.01			
M205	穀	296 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態) (露地)	分析部位 粒	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
298 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

EC : 10%乳剤茎葉散布

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：小麦

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Faller (露地)	穀粒	25	300 ^{EC}	2	21	0.05	<0.01	0.16	0.06	<0.01
							0.06	<0.01	0.18	0.06	<0.01
	Oklee (露地)	穀粒		300 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.05	0.02	<0.01
							<0.01	<0.01	0.05	0.02	<0.01
							<0.01	<0.01	0.10	0.02	<0.01
	Prosper (露地)	穀粒		298 ^{EC}	2	21	0.02	<0.01	0.22	0.06	<0.01
							0.03	<0.01	0.26	0.08	<0.01
				302 ^{EC}	2	0*	0.41	<0.01	0.17	0.09	<0.01
							0.30	<0.01	0.15	0.09	<0.01
						14*	0.16	<0.01	0.13	0.07	<0.01
							0.13	<0.01	0.15	0.07	<0.01
						21	0.11	<0.01	0.15	0.08	<0.01
							0.13	<0.01	0.15	0.08	<0.01
						28	0.13	<0.01	0.14	0.08	<0.01
0.11			<0.01				0.15	0.08	<0.01		
35	0.08	<0.01	0.16	0.10	<0.01						
	0.07	<0.01	0.15	0.10	<0.01						
Alturas (露地)	穀粒	296 ^{EC}	2	21	0.09	<0.01	0.05	0.01	<0.01		
					0.17	<0.01	0.05	0.01	<0.01		
米国 2015 年	GA Gore (露地)	穀粒	302 ^{EC}	2	21	0.08	<0.01	0.11	0.07	<0.01	
						0.11	<0.01	0.13	0.07	<0.01	
	TV8848 (露地)	穀粒	302 ^{EC}	2	21	0.02	<0.01	0.27	0.18	<0.01	
						0.05	<0.01	0.23	0.17	<0.01	
	Elgin (露地)	穀粒	303 ^{EC}	2	21	0.12	<0.01	0.34	0.13	<0.01	
						0.16	<0.01	0.35	0.13	<0.01	
	Roane (露地)	穀粒	296 ^{EC}	2	21	0.03	<0.01	0.26	0.06	<0.01	
						0.03	<0.01	0.26	0.06	<0.01	
						0.07	<0.01	0.26	0.05	<0.01	
	LA841 (露地)	穀粒	299 ^{EC}	2	21	0.36	<0.01	0.73	0.24	<0.01	
						0.17	NA	0.98	NA	NA	
	Prosper	穀	295 ^{EC}	2	20*	0.07	<0.01	0.34	0.09	<0.01	

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態) (露地)	分析部位 粒	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾール	F001	F029	F030	F031
カナ ダ 2015 年	Divide (露地)	穀粒		303 ^{EC}	2	21	0.07	<0.01	0.28	0.09	<0.01
							0.09	<0.01	0.08	0.03	<0.01
	TAM 113 (露地)	穀粒		299 ^{EC}	2	20*	0.06	<0.01	0.08	0.03	<0.01
							0.04	<0.01	0.03	0.01	<0.01
	TAM 111 (露地)	穀粒		302 ^{EC}	2	21	0.03	<0.01	0.03	0.01	<0.01
							0.02	<0.01	0.06	0.02	<0.01
	TAM 112 (露地)	穀粒		300 ^{EC}	2	21	0.02	<0.01	0.12	0.03	<0.01
							0.03	NA	NA	NA	NA
	LCS Wizard (露地)	穀粒		297 ^{EC}	2	21	0.14	<0.01	0.08	0.02	<0.01
							0.10	NA	NA	NA	NA
							0.12	<0.01	0.11	0.02	<0.01
	Marchwe ll (露地)	穀粒		303 ^{EC}	2	21	0.10	<0.01	0.09	0.02	<0.01
							0.11	<0.01	0.10	0.02	<0.01
	AC Carberry (露地)	穀粒		295 ^{EC}	2	21	0.09	<0.01	0.07	0.01	<0.01
							0.09	<0.01	0.07	0.01	<0.01
		穀粒		303 ^{EC}	2	21	0.11	<0.01	0.09	0.02	<0.01
							0.12	NA	NA	NA	NA
	Cardale (露地)	穀粒		300 ^{EC}	2	21	0.08	<0.01	0.60	0.22	<0.01
0.10							<0.01	0.74	0.26	<0.01	
AC Vespar (露地)	穀粒		302 ^{EC}	2	21	0.13	<0.01	0.35	0.11	<0.01	
						0.08	NA	NA	NA	NA	
Harvest (露地)	穀粒		304 ^{EC}	2	21	0.08	<0.01	0.07	0.02	<0.01	
						0.09	NA	NA	NA	NA	
Cardale (露地)	穀粒		299 ^{EC}	2	21	0.07	<0.01	0.07	0.02	<0.01	
						0.08	NA	NA	NA	NA	
Brandon (露地)	穀粒		305 ^{EC}	2	21	0.09	<0.01	0.23	0.06	<0.01	
						0.10	NA	NA	NA	NA	

EC : 10%乳剤茎葉散布、NA:未分析又は試料なし

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：大麦

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	AC Minoa (露地)	穀粒	10	302 ^{EC}	2	21	0.19	<0.01	0.14	0.09	<0.01
							0.21	<0.01	0.15	0.08	<0.01
	Robust (露地)	穀粒		0*	0.22	<0.01	0.62	0.14	0.02		
					0.19	NA	0.58	NA	NA		
				14*	<0.01	<0.01	0.63	0.15	0.02		
					<0.01	NA	0.50	NA	NA		
				21	<0.01	<0.01	0.62	0.15	0.02		
					<0.01	NA	0.61	NA	NA		
				28	<0.01	<0.01	0.62	0.14	0.02		
					<0.01	NA	0.62	NA	NA		
35	<0.01	<0.01	0.62	0.15	0.02						
	<0.01	NA	0.58	NA	NA						
Haybet (露地)	穀粒	300 ^{EC}	2	21	0.38	<0.01	0.31	0.03	<0.01		
					0.35	NA	NA	NA	NA		
Baroness (露地)	穀粒	307 ^{EC}	2	21	0.27	<0.01	0.06	0.01	<0.01		
					0.23	NA	NA	NA	NA		
米国 2015 年	Helena barley (露地)	穀粒	301 ^{EC}	2	21	0.84	<0.01	0.13	0.02	<0.01	
						0.75	NA	NA	NA	NA	
カナ ダ 2015 年	Newdale (露地)	穀粒	302 ^{EC}	2	21	0.51	<0.01	0.24	0.06	<0.01	
						0.45	<0.01	0.26	0.06	<0.01	
	CDC Austen- son (露地)	穀粒	289 ^{EC}	2	21	1.95	<0.01	0.62	0.17	<0.01	
						1.39	<0.01	0.55	0.16	<0.01	
	Coalition (露地)	穀粒	303 ^{EC}	2	21	0.65	<0.01	0.84	0.27	0.02	
						0.77	<0.01	0.91	0.26	0.02	
	Conlon (露地)	穀粒	304 ^{EC}	2	21	0.37	<0.01	0.12	0.04	<0.01	
						0.31	<0.01	0.12	0.04	<0.01	
309 ^{EC}	2	21	0.48	<0.01	0.77	0.19	<0.01				
			0.64	<0.01	0.74	0.17	<0.01				

EC：10%乳剤茎葉散布、NA：未分析又は試料なし

・農薬の使用時期（PHI）が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：飼料用とうもろこし

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	232180 (露地)	子実	20	302 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.21	<0.01	0.01
							<0.01	<0.01	0.19	<0.01	0.01
	Dekalb (露地)	子実		305 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.35	<0.01	0.09
							<0.01	<0.01	0.36	<0.01	0.09
	DEK 49-94RI B (露地)	子実		297 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.08	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.08	<0.01	<0.01
	DKC33- 53RIBA F2 (露地)	子実		297 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01
	2Y188 (露地)	子実		302 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.33	<0.01	0.05
							<0.01	<0.01	0.40	<0.01	0.05
	DKC 49-29 RIB (露地)	子実		300 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
	G96A69 -3111 (露地)	子実		295 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	Pioneer P1105 AM (露地)	子実		298 ^{EC}	2	20*	<0.01	<0.01	0.09	<0.01	0.02
							<0.01	<0.01	0.09	<0.01	0.02
	DKC 38-03 RIB (露地)	子実		304 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01
PO876 CHR (露地)	子実	300 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.33	<0.01	0.02		
					<0.01	<0.01	0.30	<0.01	0.02		
DK 1431 (露地)	子実	302 ^{EC}	2	0*	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01		
					14*	<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01	
						<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01	
21	<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01						

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031	
							<0.01	<0.01	0.08	<0.01	<0.01	
		子実		303 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01	
							<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01	
		Pioneer 9834 (露地)			子実	2	21	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
								<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
		Pioneer P1498 AM (露地)			子実	2	21	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01
								<0.01	<0.01	0.08	<0.01	<0.01
	Pioneer P1360 HR (露地)	子実		2	21	<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01		
						<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01		
	P1498 AM (露地)	子実		2	21	<0.01	<0.01	0.10	<0.01	<0.01		
						<0.01	<0.01	0.11	<0.01	<0.01		
	RL8899 YHB (露地)	子実		2	22	<0.01	<0.01	0.16	<0.01	0.06		
						<0.01	<0.01	0.18	<0.01	0.06		
	Dekalb DKC63- 87 (露地)	子実		2	21	<0.01	<0.01	0.12	<0.01	0.03		
						<0.01	<0.01	0.14	<0.01	0.03		
	DK 59-90 RIB (露地)	子実		2	19*	<0.01	<0.01	0.20	<0.01	0.01		
						<0.01	<0.01	0.20	<0.01	0.02		
	P1395 AM (露地)	子実		2	22	<0.01	<0.01	0.12	<0.01	0.03		
						<0.01	<0.01	0.12	<0.01	0.03		

EC : 10%乳剤茎葉散布、

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：ソルガム

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031	
米国 2014 年	53-67 (露地)	穀粒	9	298 ^{EC}	2	22	0.49	<0.01	0.08	0.05	0.03	
							0.34	<0.01	<0.01	0.05	0.05	
	L655 (露地)	穀粒		300 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
							<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
	85Y40 (露地)	穀粒		303 ^{EC}	2	21	0.46	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
							0.36	<0.01	<0.01	0.02	0.02	
	M3838 C (露地)	穀粒		300 ^{EC}	2	21	0.27	0.02	0.04	0.10	0.10	
							0.34	0.02	0.10	0.11	0.10	
	DKS29 -28 (露地)	穀粒		302 ^{EC}	2	21	0.76	<0.01	0.09	0.08	<0.01	
							0.79	<0.01	0.11	0.10	<0.01	
	DKS51 -01 (露地)	穀粒		311 ^{EC}	2	21	0.22	<0.01	0.02	0.01	<0.01	
							0.26	<0.01	0.02	0.02	<0.01	
	A1005 964 (露地)	穀粒		300 ^{EC}	2	21	0.56	<0.01	0.07	0.04	<0.01	
							0.48	<0.01	0.08	0.04	<0.01	
	DKS44 -20 (露地)	穀粒		296 ^{EC}	2	21	0.18	<0.01	0.06	0.02	<0.01	
							0.18	<0.01	0.05	0.02	<0.01	
	H-390 W (露地)	穀粒		302 ^{EC}	2	0*	1.03	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
							1.00	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
							14*	1.16	<0.01	0.02	0.01	<0.01
								1.25	<0.01	0.02	0.01	<0.01
21			1.03				<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
			1.09				<0.01	0.02	<0.01	<0.01		
28			1.22				<0.01	0.02	0.01	<0.01		
			1.11				<0.01	0.02	0.01	<0.01		
35	1.18	<0.01	0.02	0.01	<0.01							
	1.13	<0.01	0.02	0.01	<0.01							

EC：10%乳剤茎葉散布

・農薬の使用時期（PHI）が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：スイートコーン

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031	
米国 2014 年	BC-0805 (露地)	子実	13	456 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.17	<0.01	<0.01	
							<0.01	<0.01	0.18	<0.01	<0.01	
	Precious Gem (露地)	子実		449 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.15	<0.01	<0.01	
							<0.01	<0.01	0.15	<0.01	<0.01	
	Passion II (露地)	子実		448 ^{EC}	3	20	<0.01	<0.01	0.30	<0.01	0.03	
							<0.01	<0.01	0.30	<0.01	0.03	
		子実		459 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.18	<0.01	0.02	
							<0.01	<0.01	0.19	<0.01	0.03	
	NK-199 (露地)	子実		449 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	
							<0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	
	Over- land (露地)	子実		454 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.08	<0.01	<0.01	
							<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01	
	Ambro- sia (露地)	子実		449 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	
							<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	
		子実		452 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.12	<0.01	<0.01	
							<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01	
		子実		452 ^{EC}	3	21	0*	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	
							14	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01
								<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
21			<0.01				<0.01	0.04	<0.01	<0.01		
			<0.01				<0.01	0.04	<0.01	<0.01		
28	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01							
	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01							
35	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01							
	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01							
276 A (露地)	子実	452 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.08	<0.01	<0.01			
					0.02	<0.01	0.08	<0.01	<0.01			
Silver Queen (露地)	子実	449 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.11	<0.01	0.01			
					<0.01	<0.01	0.11	<0.01	0.01			

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用 量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
カナ ダ 2014 年	Honey and Cream (露地)	子実		480 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.08	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.08	<0.01	<0.01
カナ ダ 2015 年	Mirai 148-4 (露地)	子実		451 ^{EC}	3	22	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01

EC：10%乳剤茎葉散布

分析部位：子実は全て穂軸付きが用いられた

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用。方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：大豆

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031	
米国 2014 年	HBK 7028 (露地)	子実	20	305 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.32	0.04	0.08	
							0.01	<0.01	0.32	0.04	0.08	
	Asgrow AG 7231 (露地)	子実		304 ^{EC}	2	21	0.10	<0.01	0.12	<0.01	0.01	
							0.02	<0.01	0.12	0.01	0.01	
	P95 Y70 (露地)	子実		301 ^{EC}	2	21	0.31	<0.01	0.36	<0.01	0.03	
							0.30	<0.01	0.33	<0.01	0.02	
		子実		301 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	
							<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.02	
	子実	304 ^{EC}		2	21	0.05	<0.01	0.15	<0.01	0.02		
						0.04	<0.01	0.15	<0.01	0.02		
	Terral Rev 56R63 (露地)	子実		298 ^{EC}	2	21	0.03	<0.01	0.27	0.02	0.03	
							0.03	<0.01	0.26	0.02	0.03	
	11R08 RR2Y (露地)	子実		309 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01	
							<0.01	<0.01	0.10	<0.01	<0.01	
	P05T 24R PC35 (露地)	子実		305 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.03	0.02	0.01	
							<0.01	<0.01	0.04	0.02	0.02	
	SO2 M9 (露地)	子実		305 ^{EC}	2	0*	0.20	<0.01	0.43	0.03	0.06	
							0.22	<0.01	NA	0.02	0.06	
							7*	<0.01	<0.01	0.11	0.03	0.07
								<0.01	<0.01	0.13	0.03	0.08
14*			0.01				<0.01	0.10	0.03	0.07		
			<0.01				<0.01	0.12	0.03	0.08		
21			<0.01				<0.01	0.13	0.04	0.08		
			<0.01				<0.01	0.12	0.03	0.08		
28	<0.01	<0.01	0.15	0.03	0.09							
	<0.01	<0.01	0.16	0.03	0.09							
NT0090 RR (露地)	子実	302 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.01			
					<0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.01			

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)						
							メフェン トリフル コナゾー ール	F001	F029	F030	F031		
	92Y75 (露地)	子実		299 ^{EC}	2	0*	<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01		
							0.02	<0.01	0.10	<0.01	<0.01		
						7*	0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01		
							<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01		
						14*	<0.01	<0.01	0.12	<0.01	<0.01		
							<0.01	<0.01	0.10	<0.01	<0.01		
		21				<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01			
						<0.01	<0.01	0.12	<0.01	<0.01			
		28				<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01			
						<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01			
		子実				301 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.01
									<0.01	<0.01	0.04	<0.01	0.01
	子実	302 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.04	0.01	0.02				
					<0.01	<0.01	0.04	0.01	0.02				
	A10243 41 (露地)	子実	307 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
						<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
	48E3 RR (露地)	子実	300 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.06	0.01	0.02			
						<0.01	<0.01	0.06	0.01	0.02			
	NK 584-P4 (露地)	子実	298 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.05	0.02	0.03			
						<0.01	<0.01	0.05	0.02	0.03			
	5N479 R2 (露地)	子実	299 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.07	0.07	0.06			
						<0.01	<0.01	0.06	0.05	0.05			
	HBK RY 4620 (露地)	子実	306 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.09	<0.01	0.02			
						<0.01	<0.01	0.08	<0.01	0.02			
P31T 11R (露地)	子実	298 ^{EC}	2	21	0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.02				
					0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.02				
不明 (露地)	子実	299 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	0.06	0.04	0.06				
					<0.01	<0.01	0.07	0.04	0.07				

EC : 10%乳剤茎葉散布、NA:未分析又は試料なし

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：いんげんまめ

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031	
米国 2014 年	CA Red Kidney (露地)	子実	10	452 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.16	<0.01	<0.01	
							<0.01	NA	NA	NA	NA	
	Great north- ern (露地)	子実		451 ^{EC}	3	21	0.02	<0.01	0.07	<0.01	<0.01	
							<0.01	NA	<0.01	NA	NA	
	Taylor Pinto Bean (露地)	子実		461 ^{EC}	3	21	<0.01	0.02	0.28	<0.01	<0.01	
							0.02	NA	NA	NA	NA	
Red Kidney (露地)	子実	445 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					<0.01	NA	NA	NA	NA			
Blue lake 274 bean (露地)	子実	458 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.10	<0.01	<0.01			
					<0.01	NA	NA	NA	NA			
米国 2015 年	Pinto field bean (露地)	子実	10	452 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	
							<0.01	NA	NA	NA	NA	
	Pinto III (露地)	子実		436 ^{EC}	3	0*	0.03	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	
							0.03	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
							7*	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
								<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
							14*	<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01
								<0.01	<0.01	0.11	<0.01	<0.01
							21	0.01	<0.01	0.19	<0.01	<0.01
								<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01
	28	<0.01		<0.01	0.14	<0.01	<0.01					
		<0.01		<0.01	0.17	<0.01	<0.01					
Buster Pinto Bean (露地)	子実	452 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.10	<0.01	<0.01			
					<0.01	NA	NA	NA	NA			

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用 量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
カナ ダ 2015 年	Wind- breaks (露地)	子 実		451 ^{EC}	3	21	0.03	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							0.07	NA	NA	NA	NA
	Windbr eaker Pinto Beans (露地)	子 実		450 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA

EC : 10%乳剤茎葉散布、NA:未分析又は試料なし

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：未成熟いんげんまめ

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾール	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Carson (露地)	さや付き	6	452 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	0.09	NA	NA
	Caprice (露地)	さや付き	449 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.18	<0.01	<0.01	
						<0.01	NA	0.21	NA	NA	
	Buffalo bean (露地)	さや付き	451 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	
						<0.01	NA	0.04	NA	NA	
	Bush blue lake (露地)	さや付き	456 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	
						<0.01	NA	0.05	NA	NA	
	Carson bush wax (露地)	さや付き	467 ^{EC}	3	0*	0.02	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	
						0.02	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	
						7*	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01
							0.04	<0.01	0.08	<0.01	<0.01
14*						0.02	<0.01	0.07	<0.01	<0.01	
						0.02	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	
21						<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	
						0.02	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	
28	0.03	<0.01	0.05	<0.01	<0.01						
	0.02	<0.01	0.05	<0.01	<0.01						
米国 2015 年	Blue lake 274 bean (露地)	さや付き	6	456 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	0.03	NA	NA
	Jackson Wonder Lima bean (露地)	さやなし	456 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.92	<0.01	<0.01	
						<0.01	<0.01	0.09	<0.01	<0.01	
	Jackson Wonder Lima bean (露地)	さやなし	449 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.26	<0.01	<0.01	
						<0.01	<0.01	0.31	<0.01	<0.01	

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位 し	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031					
	451 ^{EC}	さやなし		3	3	0*	<0.01	<0.01	1.10	<0.01	<0.01					
							<0.01	<0.01	1.09	<0.01	<0.01					
						7*	<0.01	0.02	0.66	<0.01	<0.01					
							<0.01	<0.01	0.92	<0.01	0.02					
						14*	<0.01	<0.01	0.62	<0.01	0.01					
							<0.01	<0.01	1.09	<0.01	0.02					
						21	<0.01	<0.01	1.34	<0.01	0.01					
							<0.01	<0.01	1.32	<0.01	0.02					
						28	<0.01	<0.01	1.30	<0.01	0.04					
							<0.01	<0.01	1.14	0.01	0.04					
						Ford- hook 242 Bush Beans (露地)	さやなし			3	21	0.02	<0.01	0.11	<0.01	<0.01
												0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01
	Roma (露地)	さやなし			3	21	<0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01					
							<0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01					
	Kingston Green Baby Lima (露地)	さやなし			3	21	<0.01	<0.01	0.11	<0.01	<0.01					
							<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01					

EC: 10%乳剤茎葉散布、NA:未分析又は試料なし

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：えんどう

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	4010 Forage Pea (露地)	子実	8	460 ^{EC}	3	21	0.02	<0.01	0.99	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	1.01	NA	NA
	954- Genie (露地)	子実		450 ^{EC}	3	21	0.08	<0.01	2.16	<0.01	0.05
							0.10	NA	2.42	NA	NA
米国 2015 年	Oregon Trail Peas (露地)	子実	449 ^{EC}	3	21	0.01	<0.01	3.82	<0.01	0.04	
						0.01	NA	3.60	NA	NA	
	Aus- trian Winter Peas (露地)	子実	451 ^{EC}	3	21	0.02	<0.01	1.80	<0.01	0.02	
						0.02	NA	1.74	NA	NA	
	Ban- ner peas (露地)	子実	455 ^{EC}	3	0*	0.02	<0.01	1.34	<0.01	<0.01	
						0.02	<0.01	1.30	<0.01	<0.01	
						7*	<0.01	<0.01	1.74	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	1.70	<0.01	<0.01
						14*	<0.01	<0.01	1.74	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	1.79	<0.01	<0.01
						21	<0.01	<0.01	2.03	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	1.79	<0.01	<0.01
	28	<0.01	<0.01	1.53	<0.01	<0.01					
		<0.01	<0.01	1.66	<0.01	<0.01					
Colum- bia (露地)	子実	453 ^{EC}	3	21	0.01	<0.01	1.80	<0.01	0.02		
					0.01	NA	1.74	NA	NA		
カナ ダ 2015 年	Mead- ow peas (露地)	子実	455 ^{EC}	3	21	0.02	<0.01	1.59	<0.01	<0.01	
						0.02	NA	1.70	NA	NA	
	Treas- ure Peas (露地)	子実	451 ^{EC}	3	21	0.01	<0.01	0.90	<0.01	0.02	
						0.01	<0.01	0.94	<0.01	0.02	

EC：10%乳剤茎葉散布、NA:未分析又は試料なし

・農薬の使用時期（PHI）が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：未成熟えんどう

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Knight (露地)	さやなし	9	454 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	1.12	<0.01	0.02
							<0.01	NA	0.73	NA	NA
		21				<0.01	<0.01	0.86	<0.01	<0.01	
					<0.01	NA	0.81	NA	NA		
		さや付き			3	21	<0.01	<0.01	0.39	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	0.76	NA	NA
	21	<0.01		<0.01	0.38	<0.01	<0.01				
		<0.01		NA	NA	NA	NA				
	Oregon Sugar Pod II (露地)	さやなし		3	454 ^{EC}	21	<0.01	<0.01	1.36	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	1.32	NA	NA
		21				<0.01	<0.01	0.53	<0.01	<0.01	
				<0.01		NA	0.44	NA	NA		
さや付き		3	21	<0.01		<0.01	0.71	<0.01	<0.01		
				<0.01		NA	0.85	NA	NA		
21	0.02	<0.01	0.53	<0.01	<0.01						
	0.03	NA	0.68	NA	NA						
米国 2015 年	Wando Pea (露地)	さやなし	3	444 ^{EC}	21	<0.01	<0.01	0.69	<0.01	<0.01	
						<0.01	NA	0.72	NA	NA	
		21			<0.01	<0.01	0.33	<0.01	<0.01		
					<0.01	NA	NA	NA	NA		

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
	Naches pea (露地)	さやなし	451 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						<0.01	NA	0.24	NA	NA	
		さや付き			21	<0.01	<0.01	0.29	<0.01	<0.01	
						<0.01	NA	NA	NA	NA	
	Super sugar snap (露地)	さやなし	448 ^{EC}	3	0*	0.04	<0.01	0.33	<0.01	<0.01	
						0.07	<0.01	0.28	<0.01	<0.01	
					7*	<0.01	<0.01	0.36	<0.01	<0.01	
						0.02	<0.01	0.34	<0.01	<0.01	
					14*	<0.01	<0.01	0.32	<0.01	<0.01	
						<0.01	<0.01	0.34	<0.01	<0.01	
					21	<0.01	<0.01	0.22	<0.01	<0.01	
						<0.01	<0.01	0.24	<0.01	<0.01	
		28			<0.01	<0.01	0.29	<0.01	<0.01		
					NA	NA	NA	NA	NA		
		0*			0.98	<0.01	0.17	<0.01	<0.01		
					1.29	<0.01	0.14	<0.01	<0.01		
		7*			0.41	<0.01	0.13	<0.01	<0.01		
					0.18	<0.01	0.13	<0.01	<0.01		
		14*			0.23	<0.01	0.12	<0.01	<0.01		
					0.07	<0.01	0.12	<0.01	<0.01		
	21	0.10	<0.01	0.11	<0.01	<0.01					
		0.05	<0.01	0.11	<0.01	<0.01					
	28	0.04	<0.01	0.10	<0.01	<0.01					
		0.06	<0.01	0.10	<0.01	<0.01					
カナ ダ 2015 年	Homes teader peas (露地)	さやなし	456 ^{EC}	3	21	<0.01	<0.01	0.80	<0.01	<0.01	
						<0.01	<0.01	0.96	<0.01	<0.01	
		さや付			21	0.02	<0.01	0.69	<0.01	<0.01	
						0.02	NA	0.53	NA	NA	

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位 き	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
	Mr. Big (露地)	さやなし		453 ^{EC}		21	<0.01	<0.01	0.37	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.36	<0.01	<0.01
		さや付き				21	0.02	<0.01	0.15	<0.01	<0.01
							0.03	NA	NA	NA	NA

EC : 10%乳剤茎葉散布、NA:未分析又は試料なし

- ・農薬の使用時期（PHI）が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：レンズ豆

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
カナ ダ 2015 年	CDC Invinc ible (露地)	子 実	3	449 ^{EC}	3	0*	0.97	<0.01	0.71	<0.01	0.01
							1.22	<0.01	0.55	<0.01	0.01
						7*	0.91	<0.01	0.69	<0.01	0.02
							0.93	<0.01	0.64	<0.01	0.01
						14*	1.43	<0.01	0.78	<0.01	0.02
							0.85	<0.01	0.88	<0.01	0.02
						21	0.70	<0.01	0.58	<0.01	<0.01
							0.65	<0.01	0.76	<0.01	0.01
		28		0.48	<0.01	0.80	<0.01	0.02			
				0.61	<0.01	0.90	<0.01	0.02			
		子 実		447 ^{EC}	3	21	0.13	<0.01	0.78	<0.01	<0.01
							0.14	<0.01	1.01	<0.01	0.01
米 国 2015 年	不 明 (露地)	子 実		453 ^{EC}	3	21	0.06	<0.01	2.16	0.01	0.03
							0.06	<0.01	2.44	0.01	0.04

EC：10%乳剤茎葉散布

・農薬の使用時期（PHI）が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：てんさい

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	不明 (露地)	塊根	13	300 ^{EC}	2	14*	0.58	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.57	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						21	0.40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.17	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		28		0.37	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				0.09	<0.01	0.02	<0.01	<0.01			
		塊根		318 ^{EC}	2	14*	0.06	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							0.05	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
						21	0.06	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
	0.03						<0.01	0.01	<0.01	<0.01	
	0.05					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	塊根	299 ^{EC}		2	21	0.03	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
						0.02	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	
	48607 TT (露地)	塊根		303 ^{EC}	2	21	0.02	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
		塊根		307 ^{EC}	2	21	0.04	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							0.05	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
		塊根		300 ^{EC}	2	21	0.09	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
							0.09	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
塊根		299 ^{EC}	2	21	0.32	<0.01	0.02	<0.01	<0.01		
					0.23	<0.01	0.01	<0.01	<0.01		
Phoenix (露地)		塊根	299 ^{EC}	2	21	0.08	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	
						0.07	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	
Beta 2028 (露地)	塊根	302 ^{EC}	2	21	0.04	<0.01	0.02	<0.01	<0.01		
					0.04	<0.01	0.02	<0.01	<0.01		
米国 2015 年	SX152 1WRR (露地)	塊根	298 ^{EC}	2	21	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
カナ ダ 2015 年	47RR 75 (露地)	塊根	307 ^{EC}	2	21	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	9103	塊				306 ^{EC}	2	21	0.15	<0.01	0.01

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態) RR (露地)	分析部位 根	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
							0.15	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
299 ^{EC}	2	21	0.11	<0.01	0.05	<0.01	<0.01				
			0.13	<0.01	0.05	<0.01	<0.01				

EC : 10%乳剤茎葉散布

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：らっかせい

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾール	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Bailey (露地)	子実	12	598 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	0.30	<0.01	0.03
							<0.01	<0.01	0.27	<0.01	0.03
	Geor- gia 06G (露地)	子実		600 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	<0.25	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	8.88	0.18	0.90
				601 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	4.37	0.17	0.48
							<0.01	<0.01	3.99	0.16	0.44
				600 ^{EC}	3	13*	<0.01	<0.01	3.46	0.126	0.44
							<0.01	<0.01	4.45	0.122	0.56
				593 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	0.40	<0.01	0.08
							<0.01	<0.01	0.33	0.010	0.07
				597 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	0.19	<0.01	0.04
							<0.01	<0.01	0.24	<0.01	0.04
				596 ^{EC}	3	8*	<0.01	<0.01	3.38	0.04	0.33
							0.01	<0.01	3.90	0.04	0.37
						10*	<0.01	<0.01	3.66	0.05	0.36
							<0.01	<0.01	3.81	0.04	0.35
						14	<0.01	<0.01	3.28	0.04	0.34
							<0.01	<0.01	3.30	0.04	0.36
				17	<0.01	<0.01	3.79	0.05	0.41		
					<0.01	<0.01	3.25	0.04	0.363		
	22	<0.01		<0.01	3.53	0.05	0.42				
		<0.01		<0.01	3.65	0.041	0.45				
	Geor- gia 09B (露地)	子実		599 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	0.46	<0.01	0.23
							<0.01	<0.01	0.49	<0.01	0.21
	Geor- gia 09G (露地)	子実		593 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	<0.25	<0.01	0.05
							<0.01	<0.01	<0.25	<0.01	0.05
	Tamnu t OL06 (露地)	子実		597 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	1.32	0.02	0.13
							<0.01	<0.01	1.48	0.03	0.16
587 ^{EC}	3	15	<0.01	<0.01	0.70	<0.01	0.06				
			<0.01	<0.01	0.55	<0.01	0.06				

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
	ACI149 (露地)	子実		588 ^{EC}	3	14	<0.01	<0.01	<0.25	<0.01	0.12
							<0.01	<0.01	<0.25	<0.01	0.12

EC : 10%乳剤茎葉散布

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：なたね

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Flint (露地)	種子	13	299 ^{EC}	2	21	0.27	<0.01	2.39	0.02	0.13
							0.23	0.01	0.16	0.02	0.26
	5440 (露地)	種子		7*	0.21	<0.01	0.82	0.01	0.03		
					0.41	<0.01	0.81	0.01	0.03		
				10*	0.21	<0.01	0.83	0.01	0.02		
					0.38	<0.01	0.80	0.02	0.03		
				14*	0.39	<0.01	0.81	0.01	0.03		
					0.20	<0.01	0.63	0.01	0.03		
				21	0.78	<0.01	0.79	0.02	0.02		
					0.70	<0.01	0.97	0.02	0.02		
	28	0.47		<0.01	0.72	0.02	0.03				
		0.35		<0.01	0.75	0.02	0.03				
	種子	300 ^{EC}		2	21	0.04	<0.01	0.37	<0.01	0.02	
0.04			<0.01			0.37	<0.01	0.02			
L252 (露地)	種子	302 ^{EC}	2	21	0.01	<0.01	0.39	<0.01	0.03		
					0.01	<0.01	0.34	<0.01	0.02		
09H77 57 (露地)	種子	294 ^{EC}	2	20*	0.06	<0.01	0.64	<0.01	0.01		
					0.05	<0.01	0.81	<0.01	0.01		
V1037 (露地)	種子	309 ^{EC}	2	22	0.05	<0.01	0.73	<0.01	0.03		
					0.04	<0.01	0.69	<0.01	0.03		
米国 2015 年	L252 (露地)	種子	302 ^{EC}	2	21	0.07	<0.01	0.38	<0.01	<0.01	
						0.05	<0.01	0.35	<0.01	<0.01	
カナ ダ 2015 年	Canter ra 1970 (露地)	種子	304 ^{EC}	2	21	0.12	<0.01	1.00	0.01	0.08	
						0.11	<0.01	1.09	<0.01	0.05	
	Liberty Link L252 (露地)	種子	327 ^{EC}	2	21	0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01	
						<0.01	<0.01	0.17	<0.01	<0.01	
	Round Ready 45H31	種子	300 ^{EC}	2	21	0.03	0.02	0.24	<0.01	<0.01	
0.05						<0.01	0.23	<0.01	<0.01		

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態) (露地)	分析部位 種子	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)					
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031	
		種子		295 ^{EC}	2	21	<0.01	<0.01	1.12	0.01	0.03	
							<0.01	<0.01	1.26	0.01	0.04	
	Round Ready D7454 (露地)	種子			300 ^{EC}	2	21	0.32	0.02	0.58	<0.01	0.01
								0.18	<0.01	0.57	<0.01	0.02
			種子		305 ^{EC}	2	21	0.13	<0.01	0.85	<0.01	0.02
								0.16	<0.01	0.85	<0.01	0.02

EC : 10%乳剤茎葉散布

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：ぶどう

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031			
米国 2014 年	Cayuga white (露地)	果実	13	449 ^{SC}	3	14	0.69	<0.01	0.06	<0.01	0.06			
							0.63	<0.01	0.05	<0.01	0.06			
						21	0.76	<0.01	0.06	<0.01	0.07			
							0.73	<0.01	0.06	<0.01	0.08			
						14	0.83	<0.01	0.04	<0.01	0.05			
							0.82	<0.01	0.04	<0.01	0.04			
				21	0.78	<0.01	0.04	<0.01	0.04					
					0.75	<0.01	0.06	<0.01	0.06					
				Corot noir (露地)	果実	13	449 ^{SC}	3	0*	0.28	<0.01	0.02	<0.01	0.04
										0.34	<0.01	0.02	<0.01	0.05
									3*	0.27	<0.01	0.02	<0.01	0.05
										0.31	<0.01	0.02	<0.01	0.04
	7*	0.25	<0.01						0.03	<0.01	0.06			
		0.22	<0.01						0.03	<0.01	0.05			
	14	0.20	<0.01						0.02	<0.01	0.06			
		0.19	<0.01						0.03	<0.01	0.05			
	21	0.17	<0.01						0.03	<0.01	0.05			
		0.20	<0.01						0.03	<0.01	0.05			
	0*	0.60	<0.01						0.03	<0.01	0.06			
		0.54	<0.01						0.03	<0.01	0.06			
	3*	0.74	<0.01	0.03	<0.01	0.06								
		0.54	<0.01	0.03	<0.01	0.06								
	7*	0.49	<0.01	0.03	<0.01	0.05								
		0.46	<0.01	0.03	<0.01	0.05								
	14	0.30	<0.01	0.03	<0.01	0.05								
		0.20	<0.01	0.03	<0.01	0.04								
	21	0.24	<0.01	0.03	<0.01	0.05								
		0.21	<0.01	0.03	<0.01	0.05								
	Thomp son seed- less	果実	13	460 ^{SC}	3	14	0.18	<0.01	0.02	<0.01	0.01			
							0.28	<0.01	0.02	<0.01	<0.01			
21						0.17	<0.01	0.02	<0.01	0.01				

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態) (露地)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
				448 ^{SC}		14	0.12	<0.01	0.02	<0.01	0.02
							0.84	<0.01	0.03	<0.01	0.02
						21	0.60	<0.01	0.03	<0.01	0.02
							0.53	<0.01	0.02	<0.01	0.02
						3	0.36	<0.01	0.03	<0.01	0.02
							0.74	<0.01	0.04	<0.01	0.05
				459 ^{SC}	14	0.63	<0.01	0.03	<0.01	0.06	
						0.42	<0.01	0.04	<0.01	0.05	
					21	0.35	<0.01	0.03	<0.01	0.06	
						0.31	<0.01	0.03	<0.01	0.04	
					3	0.39	<0.01	0.03	<0.01	0.05	
						0.28	<0.01	0.04	<0.01	0.04	
	448 ^{SC}	14	0.53	<0.01	0.04	<0.01	0.05				
			0.38	<0.01	0.02	0.03	0.07				
		21	0.33	<0.01	0.02	0.03	0.07				
			0.29	<0.01	0.02	0.03	0.07				
		3	0.38	<0.01	0.01	0.03	0.02				
			0.38	<0.01	<0.01	0.03	0.02				
	450 ^{SC}	14	0.32	<0.01	<0.01	0.03	0.02				
			0.25	<0.01	<0.01	0.03	0.02				
		21	0.47	<0.01	0.02	<0.01	0.05				
			0.56	<0.01	0.02	<0.01	0.05				
		3	0.56	<0.01	0.02	<0.01	0.05				
			0.69	<0.01	0.02	<0.01	0.04				
460 ^{SC}	14	1.04	<0.01	0.03	0.01	0.12					
		1.01	<0.01	0.03	0.01	0.10					
	21	0.95	<0.01	0.03	0.01	0.10					
		0.84	<0.01	0.02	0.01	0.10					
	3	0.29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
		0.33	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
468 ^{SC}	14	0.45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
		0.37	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
	21	0.29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
		0.33	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
449 ^{SC}	14	0.29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
		0.33	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
	21	0.45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					
		0.37	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
							447 ^{SC}	14	0.22	<0.01	<0.01
447 ^{SC}	14	0.08	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
451 ^{SC}	14	0.41	<0.01	0.02	<0.01	0.04	0.55	<0.01	0.03	<0.01	0.04
		0.31	<0.01	0.02	<0.01	0.04	0.31	<0.01	0.03	<0.01	0.04
451 ^{SC}	21	0.31	<0.01	0.03	<0.01	0.04	0.41	<0.01	0.02	<0.01	0.04
		0.41	<0.01	0.03	<0.01	0.04	0.50	<0.01	0.03	<0.01	0.04
449 ^{SC}	14	0.41	<0.01	0.02	<0.01	0.04	0.42	<0.01	0.03	<0.01	0.05
		0.33	<0.01	0.02	<0.01	0.04	0.09	<0.01	<0.01	<0.01	0.02
457 ^{SC}	14	0.09	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.13	<0.01	<0.01	<0.01	0.03
		0.08	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	0.02
457 ^{SC}	21	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.32	<0.01	<0.01	<0.01	0.02
		0.36	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.27	<0.01	<0.01	<0.01	0.02
452 ^{SC}	14	0.32	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.30	<0.01	<0.01	<0.01	0.02
		0.30	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
448 ^{SC}	0*	0.29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		0.28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
448 ^{SC}	3*	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.19	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
448 ^{SC}	7*	0.19	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		0.18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.19	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
448 ^{SC}	14	0.19	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
448 ^{SC}	21	0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
454 ^{SC}	0*	0.28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		0.40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
454 ^{SC}	3*	0.30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
	Chardonnay (露地)	果実		448 ^{SC}	3	14	0.32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						7*	0.36	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						14	0.40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.23	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		21		0.26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				1.10	<0.01	0.03	<0.01	0.02			
		果実		452 ^{SC}	3	14	1.03	<0.01	0.03	<0.01	0.02
							0.66	<0.01	0.03	<0.01	0.02
						21	0.86	<0.01	0.03	<0.01	0.02
							0.81	<0.01	0.04	<0.01	0.02
	14		0.99			<0.01	0.04	<0.01	0.01		
			0.58			<0.01	0.04	<0.01	0.02		
	21	0.86	<0.01	0.05	<0.01	0.02					
		果実	452 ^{SC}	3	14	0.23	<0.01	0.04	<0.01	0.08	
	0.30					<0.01	0.04	<0.01	0.08		
	21				0.33	<0.01	0.04	<0.01	0.09		
					0.23	<0.01	0.04	<0.01	0.09		
	14				0.38	<0.01	0.05	<0.01	0.09		
					0.43	<0.01	0.05	<0.01	0.09		
	21	0.22	<0.01	0.05	<0.01	0.08					
		0.25	<0.01	0.05	<0.01	0.09					
	カナダ 2014 年	Concorde (露地)	果実		449 ^{SC}	3	14	0.63	<0.01	0.03	<0.01
0.70								<0.01	0.03	<0.01	0.04
21							NA	NA	NA	NA	NA
							NA	NA	NA	NA	NA
441 ^{SC}					14		0.45	<0.01	0.03	<0.01	0.03
							0.44	<0.01	0.04	<0.01	0.04
					21		NA	NA	NA	NA	NA
							NA	NA	NA	NA	NA

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布、NA:試料なし（風害のため採取できず）

・農薬の使用時期（PHI）が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：りんご

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾール	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Cortland (露地)	果実	15	451 ^{SC}	3	0	0.49	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							0.42	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
				448 ^{SC}		0	0.28	<0.01	0.04	<0.01	0.02
		0.27			<0.01		0.04	<0.01	0.02		
		果実		458 ^{SC}	3	0	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
	459 ^{SC}	0	<0.01	<0.01		0.01	<0.01	<0.01			
			<0.01	<0.01	0.02	<0.01	0.01				
	Greening (露地)	果実	448 ^{SC}	3	0	0.30	<0.01	0.05	<0.01	0.01	
						0.30	<0.01	0.04	<0.01	0.01	
			454 ^{SC}		0	0.26	<0.01	0.07	<0.01	0.02	
				0.28		<0.01	0.08	<0.01	0.02		
	Rome (露地)	果実	452 ^{SC}	3	0	0.38	<0.01	0.06	<0.01	0.02	
						0.46	<0.01	0.07	<0.01	0.03	
					3	0.27	<0.01	0.07	<0.01	0.02	
						0.30	<0.01	0.07	<0.01	0.03	
					7	0.36	<0.01	0.07	<0.01	0.03	
						0.28	<0.01	0.07	<0.01	0.02	
					14	0.17	<0.01	0.07	<0.01	0.02	
						0.16	<0.01	0.08	<0.01	0.02	
					21	0.18	<0.01	0.08	<0.01	0.02	
						0.19	<0.01	0.08	<0.01	0.03	
					449 ^{SC}	0	0.33	<0.01	0.07	<0.01	0.03
							0.37	<0.01	0.07	<0.01	0.03
3	0.19	<0.01	0.07	<0.01		0.03					
	0.18	<0.01	0.07	<0.01		0.03					
7	0.19	<0.01	0.07	<0.01		0.03					
	0.27	<0.01	0.08	<0.01		0.03					
14	0.18	<0.01	0.07	<0.01		0.03					
	0.13	<0.01	0.07	<0.01		0.02					
21	0.15	<0.01	0.08	<0.01		0.02					

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ール	F001	F029	F030	F031
							0.12	<0.01	0.06	<0.01	0.02
	Golden Delicious (露地)	果実		447 ^{SC}	3	0	0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				450 ^{SC}	0	0.17	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	Granny Smith (露地)	果実		453 ^{SC}	3	0	0.32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.19	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						0	0.32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		果実		453 ^{SC}	3	0	0.41	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.37	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						0	0.32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	Gala (露地)	果実		449 ^{SC}	3	0	0.60	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
							0.50	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
						0	0.38	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							0.32	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
	Brae- burn (露地)	果実		453 ^{SC}	3	0	0.30	<0.01	0.04	<0.01	0.01
							0.30	<0.01	0.04	<0.01	0.01
						3	0.19	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							0.29	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
						7	0.19	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							0.28	<0.01	0.04	<0.01	0.01
						14	0.19	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							0.25	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
21				0.17		<0.01	0.03	<0.01	<0.01		
				0.11		<0.01	0.04	<0.01	0.01		
456 ^{SC}				0		0.19	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	
						0.25	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	
				3		0.16	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	
						0.17	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	
				7		0.12	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ール	F001	F029	F030	F031
米国 2015 年	Red Delicious (露地)	果実	3	449 ^{SC}	3	0	0.14	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							0.11	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
						14	0.11	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							0.14	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
						21	0.12	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							0.46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	Rome (露地)	果実		0	0.44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.27	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				0	0.35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.39	<0.01	0.10	0.01	0.04		
				0	0.47	<0.01	0.13	0.01	0.04		
					0.33	<0.01	0.16	0.02	0.05		
Jonathan (露地)	果実	0	0.27	<0.01	0.17	<0.01	0.05				
			0.37	<0.01	0.07	<0.01	0.04				
		0	0.36	<0.01	0.08	<0.01	0.05				
			0.30	<0.01	0.03	<0.01	0.03				
		0	0.29	<0.01	0.03	<0.01	0.03				
			0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
カナダ 2015 年 (露地)	Northern Spyes (露地)	果実	3	438 ^{SC}	3	0	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						0	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	Ida Red (露地)	果実		0	0.26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				0	0.18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	Gala (露地)	果実		0	0.48	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				0	0.38	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.55	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布

作物名：なし

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ール	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Bart- lett (露地)	果実	9	450 ^{SC}	3	0	0.29	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
							0.30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				457 ^{SC}		0	0.27	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
		0.27			<0.01		0.02	<0.01	<0.01		
		457 ^{SC}		3	0	0.35	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.33	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
		453 ^{SC}			0	0.27	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
				0.23		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		451 ^{SC}		3	0	0.28	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	
	0.36		<0.01			<0.01	<0.01	<0.01			
	453 ^{SC}		0		0.32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		0.27		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	Parker (露地)	果実	3	0	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	0.01		
					<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01		
				442 ^{SC}	0	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	<0.01	<0.01	0.02			<0.01	<0.01				
	Olym- pic (露地)	果実	3	0	0.28	<0.01	0.07	<0.01	0.02		
					0.40	<0.01	0.02	<0.01	<0.01		
				450 ^{SC}	0	0.21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	20 th Centu- ry (露地)	果実	3	0	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
0.19					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
3				0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				0.18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
7				0.31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				0.53	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
14				0.39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				0.65	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
21				0.30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				0.39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
445 ^{SC}	0	0.25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01					

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
							0.50	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						3	0.54	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						7	0.37	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.89	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						14	0.46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						21	0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						0	0.34	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						0	0.26	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.72	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
カナ ダ 2015 年	D' Anjou (露地)	果実	455 ^{SC}	3	0	0.72	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			449 ^{SC}	0	0.72	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					1.12	<0.01	0.01	<0.01	<0.01		
	Bosc (露地)	果実	439 ^{SC}	3	0	0.67	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			435 ^{SC}	0	0.48	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	Bart- lett (露地)	果実	442 ^{SC}	3	0	0.67	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	442 ^{SC}	0	0.48	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
			0.56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
	434 ^{SC}	0	0.67	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				
			0.79	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01				

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布

作物名：おうとう

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾール	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Skeena (露地)	果実	4	456 ^{SC}	3	0	0.93	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
							0.98	<0.01	0.05	<0.01	<0.01
				454 ^{SC}	0	1.14	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	
						0.96	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	
米国 2015 年	Royal Hazel (露地)	果実	4	446 ^{SC}	3	0	0.33	<0.01	0.10	0.01	<0.01
							0.56	<0.01	0.12	<0.01	<0.01
				445 ^{SC}	0	1.05	<0.01	0.08	<0.01	<0.01	
						1.10	<0.01	0.12	0.01	<0.01	
	Tulare (露地)	果実	4	451 ^{SC}	3	0	0.93	<0.01	0.24	<0.01	<0.01
							1.06	<0.01	0.25	<0.01	<0.01
				451 ^{SC}	0	0.88	<0.01	0.24	<0.01	<0.01	
						0.96	<0.01	0.37	<0.01	<0.01	
	Rainier (露地)	果実	4	451 ^{SC}	3	0	0.65	<0.01	1.12	0.03	0.05
							0.60	<0.01	1.08	0.03	0.06
						3	0.36	<0.01	0.79	0.02	0.03
							0.57	<0.01	1.17	0.04	0.06
						7	0.49	<0.01	1.08	0.03	0.06
							0.46	<0.01	1.04	0.03	0.05
				14	0.27	<0.01	1.21	0.03	0.05		
					0.33	<0.01	0.94	0.03	0.05		
21				0.27	<0.01	1.06	0.03	0.05			
				0.20	<0.01	0.80	0.02	0.04			
452 ^{SC}				3	0	1.10	<0.01	1.35	0.03	0.06	
						0.78	<0.01	1.22	0.03	0.05	
	3	0.52	<0.01		1.16	0.03	0.06				
		0.86	<0.01		0.95	0.03	0.05				
	7	0.42	<0.01		1.24	0.03	0.04				
		0.39	<0.01		0.82	0.03	0.04				
14	0.59	<0.01	1.03	0.04	0.06						
	0.26	<0.01	0.75	0.03	0.04						
21	0.36	<0.01	1.28	0.04	0.06						

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
							0.29	<0.01	1.05	0.03	0.05

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布

作物名：タルトチェリー

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Bala- ton (露地)	果実	4	448 ^{SC}	3	0	1.23	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
							1.66	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
				453 ^{SC}	0	2.29	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	
						1.80	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	
米国 2015 年	Montm orency (露地)	果実	4	452 ^{SC}	3	0	0.99	<0.01	0.26	0.04	0.16
							0.91	<0.01	0.31	0.04	0.17
				454 ^{SC}	0	1.38	<0.01	0.34	0.05	0.16	
						1.39	<0.01	0.33	0.04	0.14	
	Meteor (露地)	果実	4	462 ^{SC}	3	0	0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				459 ^{SC}	0	0.03	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.02	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	
カナ ダ 2015 年	North Star (露地)	果実	4	452 ^{SC}	3	0	1.43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							1.66	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				462 ^{SC}	0	2.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						2.43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布

作物名：もも

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Virgil (露地)	果実	13	452 ^{SC}	3	0	0.43	<0.01	0.18	0.01	0.02
				449 ^{SC}			0.32	<0.01	0.19	0.01	0.03
	Encor (露地)	果実		455 ^{SC}		0	0.49	<0.01	0.13	<0.01	0.02
				452 ^{SC}			0.46	<0.01	0.14	<0.01	0.02
	Tyler (露地)	果実		455 ^{SC}		0	0.33	<0.01	0.09	<0.01	0.02
				452 ^{SC}			0.36	<0.01	0.10	0.01	0.02
	John Boy (露地)	果実		452 ^{SC}		0	0.39	<0.01	0.16	0.01	0.01
				458 ^{SC}			0.37	<0.01	0.21	0.01	0.02
	Late Ross (露地)	果実		458 ^{SC}		0	0.32	<0.01	0.11	0.01	0.02
				449 ^{SC}			0.32	<0.01	0.12	0.01	0.02
	Ross (露地)	果実		449 ^{SC}		0	0.40	<0.01	0.16	0.01	0.02
				455 ^{SC}			0.43	<0.01	0.17	0.01	0.02
	Glow- ing Star (露地)	果実		455 ^{SC}		0	0.32	<0.01	2.04	0.12	0.18
				459 ^{SC}			0.26	<0.01	2.42	0.10	0.18
	Hawth orne (露地)	果実		459 ^{SC}		0	0.63	<0.01	1.59	0.08	0.14
				451 ^{SC}			0.56	<0.01	1.82	0.10	0.14
	Glow- ing Star (露地)	果実		451 ^{SC}		0	0.29	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
				452 ^{SC}			0.28	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
	Hawth orne (露地)	果実		452 ^{SC}		0	0.64	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
				454 ^{SC}			0.79	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
Glow- ing Star (露地)	果実	454 ^{SC}	0	0.39	<0.01	0.04	<0.01	<0.01			
		450 ^{SC}		0.61	<0.01	0.04	<0.01	<0.01			
Hawth orne (露地)	果実	450 ^{SC}	0	0.92	<0.01	0.05	<0.01	0.01			
		453 ^{SC}		1.00	<0.01	0.05	<0.01	0.01			
Hawth orne (露地)	果実	453 ^{SC}	0	0.34	<0.01	0.04	<0.01	<0.01			
		453 ^{SC}		0.19	<0.01	0.04	<0.01	<0.01			
Hawth orne (露地)	果実	453 ^{SC}	0	0.35	<0.01	0.03	<0.01	<0.01			
		457 ^{SC}		0.36	<0.01	0.04	<0.01	<0.01			
Hawth orne (露地)	果実	457 ^{SC}	0	0.37	<0.01	0.28	0.02	0.04			
		457 ^{SC}		0.41	<0.01	0.30	0.02	0.04			
Hawth orne (露地)	果実	457 ^{SC}	0	0.49	<0.01	0.07	<0.01	<0.01			
		457 ^{SC}		0.49	<0.01	0.07	<0.01	<0.01			

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
							0.54	<0.01	0.08	<0.01	0.01
	June Prince (露地)	果実	451 ^{SC}	3	0	0.39	<0.01	1.24	0.06	0.11	
						0.30	<0.01	1.20	0.06	0.10	
					0	0.48	<0.01	0.88	0.05	0.08	
						0.45	<0.01	0.89	0.06	0.09	
					0	0.32	<0.01	0.13	<0.01	<0.01	
						0.49	<0.01	0.14	<0.01	<0.01	
		3	0.19	<0.01	0.12	<0.01	<0.01				
			0.20	<0.01	0.13	<0.01	<0.01				
		7	0.12	<0.01	0.14	<0.01	<0.01				
			0.17	<0.01	0.13	<0.01	<0.01				
		14	0.07	<0.01	0.14	<0.01	<0.01				
			0.08	<0.01	0.13	<0.01	<0.01				
	453 ^{SC}	果実	0	0.36	<0.01	0.13	<0.01	<0.01			
				0.31	<0.01	0.12	<0.01	<0.01			
			3	0.25	<0.01	0.14	<0.01	<0.01			
				0.20	<0.01	0.13	<0.01	<0.01			
			7	0.12	<0.01	0.12	<0.01	<0.01			
				0.14	<0.01	0.10	<0.01	<0.01			
		14	0.11	<0.01	0.10	<0.01	<0.01				
			0.07	<0.01	0.10	<0.01	<0.01				
		454 ^{SC}	0	0.25	<0.01	0.05	<0.01	<0.01			
				0.19	<0.01	0.04	<0.01	<0.01			
			0	0.87	<0.01	0.06	<0.01	<0.01			
				1.04	<0.01	0.07	<0.01	<0.01			
445 ^{SC}	3		0	0.57	<0.01	0.68	0.01	0.04			
				0.53	<0.01	0.39	0.01	0.04			
444 ^{SC}	3	0	0.67	<0.01	0.37	0.01	0.05				
			0.73	<0.01	0.49	0.02	0.05				
カナ ダ 2015 年	Glow ing Star (露地)	果実	458 ^{SC}	3	0	0.27	<0.01	0.44	0.01	0.02	
						1.34	<0.01	2.74	0.24	0.14	
	Bright on (露地)	果実	452 ^{SC}	3	0	0.63	<0.01	0.61	0.02	0.03	
566 ^{SC}						0	<0.01	0.61	0.02	0.03	

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
						5	0.36	<0.01	0.55	0.02	0.04

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布

作物名：プラム

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ール	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Shiro (露地)	果実	10	450 ^{SC}	3	0	0.33	<0.01	0.23	<0.01	0.01
							0.31	<0.01	0.23	<0.01	0.01
				445 ^{SC}		0	0.28	<0.01	0.13	<0.01	<0.01
							0.24	<0.01	0.10	<0.01	<0.01
	Black Ice (露地)	果実		437 ^{SC}	3	0	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
				438 ^{SC}		0	0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
	French (露地)	果実		446 ^{SC}	3	0	0.03	<0.01	0.11	<0.01	0.02
							0.02	<0.01	0.11	<0.01	0.02
				444 ^{SC}		0	0.03	<0.01	0.12	<0.01	0.03
							0.03	<0.01	0.13	<0.01	0.03
		果実		445 ^{SC}	3	0	0.23	<0.01	0.07	<0.01	0.01
							0.18	<0.01	0.05	<0.01	<0.01
				445 ^{SC}		0	0.29	<0.01	0.05	<0.01	<0.01
							0.31	<0.01	0.05	<0.01	<0.01
	Angele no (露地)	果実		3	454 ^{SC}	0	0.20	<0.01	0.18	<0.01	<0.01
							0.20	<0.01	0.11	<0.01	0.02
						3	0.23	<0.01	0.22	<0.01	<0.01
							0.19	<0.01	0.22	<0.01	<0.01
						7	0.17	<0.01	0.22	<0.01	<0.01
0.13			<0.01				0.23	<0.01	<0.01		
14			0.11			<0.01	0.23	<0.01	<0.01		
			0.08			<0.01	0.25	<0.01	<0.01		
21			0.12		<0.01	0.25	<0.01	<0.01			
			0.07		<0.01	0.25	<0.01	<0.01			
450 ^{SC}			0		0.14	<0.01	0.14	<0.01	<0.01		
					0.14	<0.01	0.14	<0.01	<0.01		
			3		0.17	<0.01	0.16	<0.01	<0.01		
					0.15	<0.01	0.15	<0.01	<0.01		
	7	0.12	<0.01	0.15	<0.01	<0.01					
		0.12	<0.01	0.15	<0.01	<0.01					

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
							メフェン トリフル コナゾー ール	F001	F029	F030	F031			
米国 2015 年	Yu- mmy Beaut (露地)	果実		461 ^{SC}	3	0	0.07	<0.01	0.40	<0.01	<0.01			
							0.06	<0.01	0.43	<0.01	<0.01			
						0	0.14	<0.01	0.32	<0.01	<0.01			
							0.11	<0.01	0.32	<0.01	<0.01			
						447 ^{SC}	3	0	0.25	<0.01	0.27	<0.01	<0.01	
									0.26	<0.01	0.27	<0.01	<0.01	
	452 ^{SC}	3	0	0.18	<0.01	0.19	<0.01	<0.01						
				0.20	<0.01	0.19	<0.01	<0.01						
	カナ ダ 2015 年	Ger- man (露地)	果実		449 ^{SC}	3	0	0.84	<0.01	0.09	<0.01	<0.01		
								0.96	<0.01	0.08	<0.01	<0.01		
							452 ^{SC}	3	0	1.05	<0.01	0.09	<0.01	<0.01
										0.91	<0.01	0.09	<0.01	<0.01
Italian (露地)		果実		446 ^{SC}	3	0	0.66	<0.01	0.06	<0.01	<0.01			
							0.83	<0.01	0.05	<0.01	<0.01			
						460 ^{SC}	3	0	0.95	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	
									1.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	
PR HI (露地)		果実		457 ^{SC}	3	0	0.30	<0.01	0.20	<0.01	<0.01			
							0.21	<0.01	0.18	<0.01	<0.01			
						444 ^{SC}	3	0	0.38	<0.01	0.23	<0.01	<0.01	
									0.35	<0.01	0.22	<0.01	<0.01	

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布

作物名：ばれいしょ

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェン トリフル コナゾー ール	F001	F029	F030	F031
米国 2015 年	Dark Red Nor- land (露地)	塊茎	20	464 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA
	Reba (露地)	塊茎		454 ^{EC}	3	0*	<0.01	<0.01	0.10	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA
						3*	<0.01	<0.01	0.18	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA
						6*	<0.01	<0.01	0.11	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA
						10	<0.01	<0.01	0.13	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA
	14	<0.01		<0.01	0.15	<0.01	<0.01				
		<0.01		NA	NA	NA	NA				
	Wa- neta (露地)	塊茎		467 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA
	Red Nor- land (露地)	塊茎		451 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA
	Yukon Gold (露地)	塊茎		454 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA
		塊茎		455 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							<0.01	NA	NA	NA	NA
Red Pon- tiac (露地)	塊茎	448 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01		
					<0.01	NA	NA	NA	NA		
	塊茎	449 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01		
					<0.01	NA	NA	NA	NA		
Elkton (露地)	塊茎	447 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.23	<0.01	0.03		
					<0.01	NA	NA	NA	NA		
Kenne beck (露地)	塊茎	442 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.11	<0.01	<0.01		
					<0.01	NA	NA	NA	NA		
	塊	458 ^{EC}	3	0*	0.02	<0.01	0.04	<0.01	<0.01		

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位 茎	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)								
							メフェン トリフル コナゾール	F001	F029	F030	F031				
							0.03	NA	NA	NA	NA				
						3*	0.02	<0.01	0.05	<0.01	<0.01				
							0.01	NA	NA	NA	NA				
						7	0.02	<0.01	0.09	<0.01	<0.01				
							0.01	NA	NA	NA	NA				
						10	0.01	<0.01	0.05	<0.01	<0.01				
							0.03	NA	NA	NA	NA				
						14	0.03	<0.01	0.05	<0.01	<0.01				
							0.05	NA	NA	NA	NA				
						Atlantic (露地)	塊 茎	452 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01
											<0.01	NA	NA	NA	NA
						塊 茎	454 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	
										<0.01	NA	NA	NA	NA	
						Conten nial Russet (露地)	塊 茎	457 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
											<0.01	NA	NA	NA	NA
						Red La Soda (露地)	塊 茎	448 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01
											<0.01	NA	NA	NA	NA
						Russet Bur bank (露地)	塊 茎	451 ^{EC}	3	6*	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	<0.01
											<0.01	NA	NA	NA	NA
Stan dard Russet Nor kotah (露地)	塊 茎	454 ^{EC}	3	6*	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01						
					<0.01	NA	NA	NA	NA						
カナ ダ 2015 年	Wiscon sin Nor land (露地)	塊 茎	455 ^{EC}	3	6*	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01					
						<0.01	NA	NA	NA	NA					
	Russet Bur bank (露地)	塊 茎	449 ^{EC}	3	7	<0.01	<0.01	0.17	<0.01	<0.01					
						<0.01	NA	NA	NA	NA					

EC : 10%フロアブル剤茎葉散布、NA:未分析又は試料なし

・農薬の使用時期 (PHI) が、申請された使用方法から逸脱している場合は、該当箇所に*を付した。

作物名：オレンジ

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2016 年	Valencia (露地)	果実	12	460 ^{EC}	3	0	0.15	<0.01	0.13	0.01	0.03
							0.13	<0.01	0.12	0.01	0.03
				460 ^{EC}		0	0.18	<0.01	0.10	0.01	0.03
							0.16	<0.01	0.10	0.01	0.03
		果実		459 ^{EC}	3	0	0.17	<0.01	0.04	<0.01	0.01
							0.13	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
				462 ^{EC}	0	0.16	<0.01	0.05	<0.01	0.01	
						0.19	<0.01	0.05	<0.01	0.01	
		果実		443 ^{EC}	3	0	0.21	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
							0.17	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				447 ^{EC}	0	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
						0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
	果実	457 ^{EC}		3	0	0.17	<0.01	0.06	<0.01	0.02	
						0.22	<0.01	0.06	<0.01	0.02	
		455 ^{EC}		0	0.16	<0.01	0.08	0.01	0.03		
					0.14	<0.01	0.11	0.02	0.04		
	Navel (露地)	果実		452 ^{EC}	3	0	0.15	<0.01	0.08	<0.01	0.03
							0.19	<0.01	0.09	0.01	0.04
				457 ^{EC}	0	0.21	<0.01	0.11	0.02	0.05	
						0.20	<0.01	0.11	0.02	0.05	
		果実		454 ^{EC}	3	0	0.19	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
							0.19	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
	455 ^{EC}	0		0.20	<0.01	0.02	<0.01	<0.01			
				0.20	<0.01	0.02	<0.01	0.01			
Hamlin (露地)	果実	444 ^{EC}	3	0	0.45	<0.01	0.01	<0.01	<0.01		
					0.48	<0.01	0.02	<0.01	<0.01		
		448 ^{EC}	0	0.15	<0.01	0.01	<0.01	<0.01			
				0.18	<0.01	0.02	<0.01	<0.01			
	果実	448 ^{EC}	3	0	0.30	<0.01	0.02	<0.01	<0.01		
					0.20	<0.01	0.02	<0.01	<0.01		
7	0.35	<0.01	0.01	<0.01	<0.01						

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾール	F001	F029	F030	F031
							0.22	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							14	0.43	<0.01	0.03	<0.01
							0.33	<0.01	0.03	<0.01	0.01
							21	0.34	<0.01	0.03	<0.01
							0.35	<0.01	0.03	<0.01	0.01
							28	0.30	<0.01	0.03	<0.01
							0.33	<0.01	0.04	<0.01	0.02
							0	0.22	<0.01	<0.01	<0.01
							0.23	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							7	0.19	<0.01	0.01	<0.01
							0.21	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
							14	0.19	<0.01	0.02	<0.01
		0.15	<0.01	0.02	<0.01	<0.01					
		21	0.14	<0.01	0.01	<0.01	<0.01				
		0.17	<0.01	0.02	<0.01	<0.01					
		28	0.13	<0.01	0.02	<0.01	0.01				
		0.12	<0.01	0.02	<0.01	<0.01					
		449 ^{EC}	果実	3	0	0.21	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	
	0.28					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
	451 ^{EC}	0	0.13	<0.01	0.01	<0.01	<0.01				
			0.13	<0.01	0.01	<0.01	<0.01				
	452 ^{EC}	0	0.21	<0.01	0.04	<0.01	<0.01				
			0.25	<0.01	0.03	<0.01	<0.01				
	453 ^{EC}	0	0.14	<0.01	0.03	<0.01	<0.01				
0.18			<0.01	0.03	<0.01	<0.01					
米国 2016 ～ 2017 年	Atwood (露地)	果実	3	0	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
				0	0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
米国 2017	Valencia (露地)	果実	3	0	0.30	<0.01	0.03	<0.01	<0.01		
					0.36	<0.01	0.04	<0.01	<0.01		

実施場所 (国) 実施年 年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030
				452 ^{EC}	0	0.17	<0.01	0.03	<0.01	<0.01
		0.18	<0.01	0.03	<0.01	<0.01				

EC : 10%乳剤茎葉散布

作物名：グレープフルーツ

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
米国 2016 年	Flame (露地)	果実	6	452 ^{EC}	3	0	0.14	<0.01	0.06	<0.01	0.01
							0.24	<0.01	0.08	<0.01	0.02
				457 ^{EC}		0	0.24	<0.01	0.08	<0.01	0.02
							0.23	<0.01	0.07	<0.01	0.01
	Ray Red (露地)	果実		444 ^{EC}	0	0.13	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
						0.13	<0.01	0.03	<0.01	<0.01	
				444 ^{EC}	0	0.12	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
						0.11	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
	Rio Red (露地)	果実		466 ^{EC}	0	0.19	<0.01	0.13	0.01	0.03	
						0.18	<0.01	0.14	0.01	0.03	
				463 ^{EC}	0	0.11	<0.01	0.12	0.01	0.03	
						0.12	<0.01	0.14	0.02	0.04	
Melo- gold (露地)	果実	450 ^{EC}	0	0.12	<0.01	0.02	<0.01	<0.01			
				0.08	<0.01	0.01	<0.01	<0.01			
		454 ^{EC}	0	0.07	<0.01	0.02	<0.01	<0.01			
				0.07	<0.01	0.01	<0.01	<0.01			
米国 2016 ～ 2017	Melo- gold (露地)	果実	6	454 ^{EC}	3	0	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				454 ^{EC}		0	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	Ray Ruby (露地)	果実		451 ^{EC}	3	0	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						7	0.20	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.18	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
						14	0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.16	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
						21	0.12	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
							0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
28			0.13			<0.01	0.010	<0.01	<0.01		
			0.08			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
果	451 ^{EC}	3	0	0.13	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位 実	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
							0.15	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					7		0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.10	<0.01	0.010	<0.01	<0.01
					14		0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.10	<0.01	0.010	<0.01	<0.01
					21		0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
					28		0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

EC : 10%乳剤茎葉散布

作物名：レモン

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾール	F001	F029	F030	F031
米国 2016 年	Meyer (露地)	果実	6	452 ^{EC}	3	0	0.28	<0.01	0.04	<0.01	0.02
							0.25	<0.01	0.05	<0.01	0.02
				454 ^{EC}		0	0.38	<0.01	0.05	<0.01	0.02
							0.27	<0.01	0.04	<0.01	0.01
	Bearss (露地)	果実		454 ^{EC}	0	0.35	<0.01	0.02	<0.01	0.02	
						0.32	<0.01	0.02	<0.01	0.02	
				445 ^{EC}	0	0.32	<0.01	0.02	<0.01	0.02	
						0.24	<0.01	0.03	<0.01	0.02	
	Lisbon (露地)	果実		449 ^{EC}	0	0.33	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
						0.26	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
				453 ^{EC}	0	0.23	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
						0.19	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	
果実		450 ^{EC}	0	0.48	<0.01	0.01	<0.01	<0.01			
				0.39	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
		456 ^{EC}	0	0.32	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
				0.33	<0.01	0.01	<0.01	<0.01			
米国 2017 年	Lisbon (露地)	果実	6	447 ^{EC}	3	0	0.59	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.62	<0.01	0.01	<0.01	<0.01
				450 ^{EC}		0	0.19	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	果実	450 ^{EC}		0	0.43	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
					0.31	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		7		0.29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					0.24	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		14		0.25	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01			
					0.29	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
		21		0.28	0.02	<0.01	<0.01	<0.01			
					0.20	0.01	<0.01	<0.01	<0.01		
28	0.24	0.01	<0.01	<0.01	<0.01						
		0.18	0.01	<0.01	<0.01	<0.01					

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
		果実		448 ^{EC}	3	0	0.16	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.18	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						7	0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						14	0.11	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.10	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						21	0.06	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
						28	0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
							0.07	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

EC : 10%乳剤茎葉散布

作物名：ペカン

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾール	F001	F029	F030	F031
米国 2014 年	Sum- ner (露地)	仁	5	455 ^{SC}	3	13*	<0.01	<0.01	0.56	0.06	0.13
							<0.01	<0.01	0.48	0.05	0.13
				452 ^{SC}		13*	<0.01	<0.01	0.89	0.07	0.18
							<0.01	<0.01	0.78	0.05	0.14
		仁		447 ^{SC}	3	0*	<0.01	<0.01	0.70	0.05	0.16
							<0.01	<0.01	0.68	0.05	0.16
						3*	<0.01	<0.01	0.62	0.05	0.14
							<0.01	<0.01	0.51	0.06	0.15
					7*	<0.01	<0.01	0.64	0.06	0.16	
						<0.01	<0.01	0.65	0.06	0.17	
					15	<0.01	<0.01	0.58	0.05	0.14	
						<0.01	<0.01	0.59	0.05	0.13	
	21	<0.01	<0.01	0.66	0.06	0.14					
		<0.01	<0.01	0.68	0.06	0.14					
	仁	447 ^{SC}	3	0*	<0.01	<0.01	0.48	0.05	0.15		
					<0.01	<0.01	0.56	0.06	0.16		
				3*	<0.01	<0.01	0.47	0.05	0.15		
					<0.01	<0.01	0.53	0.06	0.16		
			7*	<0.01	<0.01	0.47	0.06	0.16			
				<0.01	<0.01	0.49	0.06	0.16			
			15	<0.01	<0.01	0.64	0.06	0.18			
				<0.01	<0.01	0.63	0.06	0.17			
	21	<0.01	<0.01	0.54	0.07	0.15					
		<0.01	<0.01	0.57	0.07	0.15					
Caddo (露地)	仁	456 ^{SC}	3	14	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01		
		447 ^{SC}		14	<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01		
					<0.01	<0.01	0.03	<0.01	<0.01		
Merra- mec (露地)	仁	446 ^{SC}	3	13*	<0.01	<0.01	NA	0.02	0.04		
					<0.01	<0.01	0.16	0.02	0.04		
		446 ^{SC}		13*	<0.01	<0.01	0.10	0.02	0.04		
					<0.01	<0.01	0.10	0.02	0.04		

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
							<0.01	<0.01	0.10	0.02	0.04
Kanza (露地)	仁			449 ^{SC}	3	15	0.01	<0.01	0.04	<0.01	0.01
						15	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	0.01
				454 ^{SC}	3	15	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	0.02
						15	<0.01	<0.01	0.07	<0.01	0.02

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布

作物名：ピスタチオ

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031			
米国 2014 年	Ker- man (露地)	仁	3	445 ^{SC}	3	14	0.06	<0.01	<0.2	<0.01	<0.01			
							0.03	<0.01	<0.2	<0.01	<0.01			
				444 ^{SC}	14	<0.01	<0.01	<0.2	<0.01	0.01				
						0.01	<0.01	<0.2	<0.01	<0.01				
				451 ^{SC}	14	<0.01	<0.01	<0.2	<0.01	0.02				
						<0.01	<0.01	<0.2	<0.01	0.02				
				458 ^{SC}	14	<0.01	<0.01	<0.2	<0.01	0.03				
						0.01	<0.01	0.22	<0.01	0.03				
	Pio- neer (露地)	仁		3	453 ^{SC}	3	0*	<0.01	<0.01	0.64	<0.01	0.05		
								<0.01	<0.01	0.82	<0.01	0.06		
					3*		0.06	<0.01	0.69	<0.01	0.06			
							<0.01	<0.01	0.43	<0.01	0.04			
					7*		<0.01	<0.01	0.41	<0.01	0.04			
							<0.01	<0.01	0.37	<0.01	0.04			
					14		<0.01	<0.01	0.36	<0.01	0.04			
							<0.01	<0.01	0.37	<0.01	0.05			
					21		0.01	<0.01	0.29	<0.01	0.04			
							0.01	<0.01	0.28	<0.01	0.04			
					454 ^{SC}		仁	3	0*	<0.01	<0.01	0.67	<0.01	0.04
										0.01	<0.01	0.40	<0.01	0.04
	3*	0.04		<0.01		0.32			<0.01	0.04				
		0.02		<0.01		0.42			<0.01	0.05				
	7*	<0.01		<0.01		0.43			<0.01	0.04				
		<0.01		<0.01		0.42			<0.01	0.04				
14	<0.01	<0.01	0.32	<0.01		0.04								
	<0.01	<0.01	0.34	<0.01		0.04								
21	0.01	<0.01	0.38	<0.01	0.05									
	0.01	<0.01	0.38	<0.01	0.05									

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布

作物名：アーモンド

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)							
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031			
米国 2014 年	Nonpa- reil (露地)	仁		445 ^{SC}	3	14	<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	<0.01			
							<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	<0.01			
				445 ^{SC}		14	<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	<0.01			
							<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	<0.01			
		仁		452 ^{SC}	3	14	<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	0.01			
							<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	0.01			
				448 ^{SC}		14	<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	0.01			
							<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	0.01			
	Fritz (露地)	仁		458 ^{SC}	3	0*	<0.01	<0.01	1.86	0.02	0.03			
							<0.01	<0.01	2.12	0.02	0.04			
						3*	<0.01	0.01	2.24	0.02	0.03			
							<0.01	<0.01	2.16	0.02	0.03			
						7*	<0.01	<0.01	2.31	0.03	0.05			
							<0.01	<0.01	2.39	0.03	0.06			
						14	<0.01	0.01	2.10	0.03	0.03			
							<0.01	<0.01	1.94	0.03	0.03			
						21	<0.01	<0.01	1.70	0.03	0.03			
							<0.01	<0.01	2.13	0.03	0.03			
						仁	462 ^{SC}	3	0*	<0.01	<0.01	3.14	0.02	0.04
										<0.01	<0.01	3.07	0.03	0.04
		3*	<0.01	0.03	2.43				0.02	0.04				
			<0.01	0.03	2.41				0.02	0.04				
		7*	<0.01	<0.01	2.46				0.04	0.06				
			<0.01	<0.01	2.34				0.03	0.06				
14	<0.01	<0.01	2.64	0.03	0.03									
	<0.01	<0.01	2.42	0.03	0.03									
21	<0.01	<0.01	2.96	0.04	0.04									
	<0.01	<0.01	2.96	0.03	0.04									
仁	454 ^{SC}	3	452 ^{SC}	14	<0.01	<0.01	1.36	0.02	0.02					
					<0.01	<0.01	1.33	0.02	0.02					
					0.02	<0.01	1.88	0.02	0.03					

実施場所 (国) 実施年	品種 (栽培形態)	分析部位	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
							メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F029	F030	F031
	Mon- terey (露地)	仁		449 ^{SC}	3	15	<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	<0.01
							<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	<0.01
				454 ^{SC}	15	<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	<0.01	
						<0.01	<0.01	<0.4	<0.01	<0.01	

SC : 40%フロアブル剤茎葉散布

<別紙4：畜産物残留試験成績>

①泌乳牛 -投与期間-

乳汁及び組織中の残留値 (μg/g)

用量		1.57 mg/kg 飼料相当						7.49 mg/kg 飼料相当						49.0 mg/kg 飼料相当					
試料	試料採取日	メフェントリフルコナゾール	F001	F022	F029	F030	F031	メフェントリフルコナゾール	F001	F022	F029	F030	F031	メフェントリフルコナゾール	F001	F022	F029	F030	F031
乳汁 ^a	投与3~28日	<0.01	0.02 (0.02)	NA	0.01 (0.02)	ND	ND	0.01 (0.01)	0.03 (0.05)	NA	<0.01	ND	ND	0.06 (0.11)	0.11 (0.14)	0.01 (0.01)	0.01 (0.01)	ND	ND
乳脂肪	投与21日	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	ND	ND	0.05 (0.06)	0.02 (0.03)	0.01 (0.01)	<0.01	ND	ND	0.42 (0.46)	0.09 (0.09)	0.06 (0.07)	<0.01	ND	ND
無脂肪乳	投与21日	<0.01	0.02 (0.02)	NA	<0.01	ND	ND	<0.01	0.03 (0.04)	NA	<0.01	ND	ND	0.01 (0.02)	0.13 (0.13)	NA	<0.01	ND	ND
筋肉 ^b	投与28日 ^c	<0.01	0.01 (0.01)	NA	0.04 (0.06)	<0.01	ND	<0.01	0.03 (0.03)	NA	0.05 (0.06)	<0.01	ND	0.07 (0.11)	0.11 (0.11)	<0.01	0.06 (0.07)	<0.01	ND
肝臓		0.03 (0.03)	0.01 (0.02)	NA	0.14 (0.17)	<0.01	ND	0.15 (0.18)	0.03 (0.03)	<0.01	0.17 (0.22)	<0.01	ND	0.99 (1.40)	0.12 (0.12)	0.02 (0.02)	0.22 (0.23)	<0.01	ND
腎臓		0.01 (0.01)	0.01 (0.02)	NA	0.04 (0.05)	0.01 (0.02)	ND	0.05 (0.07)	0.03 (0.03)	<0.01	0.05 (0.07)	0.01 (0.01)	ND	0.29 (0.51)	0.09 (0.12)	0.02 (0.02)	0.05 (0.07)	0.01 (0.02)	ND
腎周囲脂肪		0.02 (0.02)	<0.01	NA	<0.01	<0.01	ND	0.05 (0.06)	0.01 (0.02)	<0.01	0.02 (0.02)	<0.01	ND	0.65 (0.90)	0.02 (0.03)	0.08 (0.09)	0.01 (0.01)	<0.01	ND
腸間膜脂肪		0.02 (0.02)	<0.01	NA	<0.01	<0.01	ND	0.05 (0.08)	0.01 (0.01)	0.01 (0.01)	0.02 (0.02)	<0.01	ND	0.53 (0.57)	0.02 (0.04)	0.08 (0.09)	0.01 (0.02)	<0.01	ND
皮下脂肪		0.02 (0.02)	<0.01	NA	0.01 (0.02)	<0.01	ND	0.02 (0.04)	0.02 (0.02)	<0.01	0.02 (0.04)	<0.01	ND	0.48 (0.78)	0.03 (0.07)	0.05 (0.08)	0.02 (0.02)	<0.01	ND

注) 数値は3例の平均値、():最大値、NA:該当なし、ND:検出されず
 F001、F030及びF031は投与5~28日の平均値、F022は投与21日の分析値
 a: 投与期間中、午前、午後の2回/日に採取された平均値を示す。
 b: 腰部及び後肢筋の等量混合試料、c: 最終投与22~24時間後

-投与期間（続き）-

乳汁及び組織中の残留値（ $\mu\text{g/g}$ ）

用量		141 mg/kg 飼料相当						148 mg/kg 飼料相当					
試料	試料採取日	メフェントリフルコナゾール	F001	F022	F029	F030	F031	メフェントリフルコナゾール	F001	F022	F029	F030	F031
乳汁 ^a	投与3~28日	0.20 (0.35)	0.27 (0.33)	NA	0.01 (0.01)	ND	ND	0.23 (0.37)	0.22 (0.32)	0.02 (0.02)	0.01 (0.02)	<0.01	ND
乳脂肪	投与21日	1.23 (1.95)	0.23 (0.29)	NA	<0.01	ND	ND	1.46 (2.16)	0.18 (0.21)	0.10 (0.11)	<0.01	ND	ND
無脂肪乳	投与21日	0.07 (0.10)	0.24 (0.31)	NA	0.02 (0.04)	ND	ND	0.04 (0.07)	0.23 (0.23)	NA	0.02 (0.03)	ND	ND
筋肉 ^b	投与28日 ^c	0.16 (0.22)	0.28 (0.33)	0.02 (0.02)	0.18 (0.26)	<0.01	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA
肝臓		3.03 (3.58)	0.26 (0.30)	0.04 (0.04)	0.65 (0.78)	<0.01	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA
腎臓		1.29 (1.88)	0.28 (0.39)	0.04 (0.04)	0.19 (0.23)	0.03 (0.04)	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA
腎周囲脂肪		1.71 (2.29)	0.11 (0.19)	0.16 (0.21)	0.06 (0.08)	<0.01	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA
腸間膜脂肪		1.16 (1.87)	0.11 (0.25)	0.13 (0.20)	0.02 (0.03)	<0.01	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA
皮下脂肪		0.59 (1.20)	0.17 (0.28)	0.07 (0.13)	0.06 (0.09)	<0.01	ND	NA	NA	NA	NA	NA	NA

注) 数値は3例の平均値、():最大値、NA:該当なし、ND:検出されず
 F001、F030及びF031は投与5~28日の平均値、F022は投与21日の分析値
 a:投与期間中、午前、午後の2回/日に採取された平均値を示す。
 b:腰部及び後肢筋の等量混合試料、c:最終投与22~24時間後

- 消失期間 -

乳汁及び組織中の残留値 (µg/g)

用量	148 mg/kg 飼料相当 (休薬 3 日)						148 mg/kg 飼料相当 (休薬 7 日)						148 mg/kg 飼料相当 (休薬 14 日)					
	メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F022	F029	F030	F031	メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F022	F029	F030	F031	メフェ ントリ フルコ ナゾー ル	F001	F022	F029	F030	F031
乳汁 ^a	<0.01	0.15 (0.17)	NA	NA	NA	NA	<0.01	0.05	NA	NA	NA	NA	<0.01	NA	NA	NA	NA	NA
筋肉 ^b	0.06	0.14	<0.01	0.05	<0.01	ND	<0.01	0.05	<0.01	0.04	ND	ND	ND	0.02	<0.01	0.08	<0.01	ND
肝臓	0.89	0.17	0.02	0.23	<0.01	ND	0.02	0.05	ND	0.22	<0.01	ND	<0.01	0.02	0.01	0.40	<0.01	ND
腎臓	0.28	0.14	0.01	0.06	<0.01	ND	<0.01	0.04	<0.01	0.08	<0.01	ND	ND	0.01	<0.01	0.12	0.02	ND
腎周囲脂肪	0.54	<0.01	0.10	<0.01	ND	ND	0.02	<0.01	0.05	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	ND	ND
腸間膜脂肪	2.25	0.09	0.15	0.02	<0.01	ND	0.02	<0.01	0.05	<0.01	ND	ND	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	ND	ND
皮下脂肪	1.47	0.04	0.11	<0.01	ND	ND	0.32	0.01	0.07	<0.01	ND	ND	0.02	<0.01	0.02	0.01	ND	ND

注) 数値は 1 例の値

a : 投与期間中、午前、午後の 2 回/日に採取され、休薬 3 日は 2 例の平均値

b : 腰部及び後肢筋の等量混合試料

NA : 該当なし、ND : 検出されず

①産卵鶏 - 投与期間 -

卵及び組織中の残留値 (μg/g)

用量		0.18 mg/kg 飼料相当						1.7 mg/kg 飼料相当					
試料	試料採取日	メフェント リフルコナ ゾール	F001	F022	F029	F030	F031	メフェント リフルコナ ゾール	F001	F022	F029	F030	F031
卵 ^a	投与 14～ 33 日	NA	<0.01	<0.01	NA	NA	NA	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
卵黄	投与 24 日	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
卵白		NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
筋肉	投与 34 日 ^b	<0.01	<0.01	<0.01	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01
肝臓		<0.01	<0.01	<0.01	0.02 (0.03)	<0.01	<0.01	0.01 (0.02)	0.01 (0.02)	0.02 (0.02)	0.02 (0.03)	<0.01	<0.01
脂肪(腹腔内)		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.03 (0.04)	<0.01	<0.01	<0.01
皮膚(脂肪付き)		<0.01	<0.01	0.01 (0.02)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01	<0.01

注) 数値は 3 亜群 (4 例/亜群) の平均値、():亜群別最大値

a: 投与期間中、午前、午後の 2 回/日に採取され、平均値を示す。

b: 最終投与 3 時間 (0.18 mg/kg 飼料相当及び 1.7 mg/kg 飼料相当投与群) 又は 5 時間 (5.1 mg/kg 飼料及び 17.3 mg/kg 飼料相当投与群) 以内に採取

NA: 該当なし

- 投与期間（続き） -

卵及び組織中の残留値 (µg/g)

用量		5.1 mg/kg 飼料相当						17.3 mg/kg 飼料相当					
試料	試料採取日	メフェント リフルコナ ゾール	F001	F022	F029	F030	F031	メフェント リフルコナ ゾール	F001	F022	F029	F030	F031
卵 ^a	投与 14～ 33 日	<0.01	0.02 (0.03)	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01	<0.01	0.03 (0.04)	0.08 (0.10)	0.07 (0.09)	<0.01	<0.01	<0.01
卵黄	投与 24 日	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.08 (0.09)	0.05 (0.05)	0.02 (0.02)	0.02 (0.03)	<0.01	<0.01
卵白		NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.01	0.08 (0.09)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
筋肉	投与 34 日 ^b	<0.01	0.03 (0.04)	<0.01	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01	0.02 (0.03)	0.10 (0.11)	0.03 (0.04)	0.02 (0.02)	<0.01	<0.01
肝臓		0.02 (0.02)	0.03 (0.03)	0.03 (0.03)	0.03 (0.03)	<0.01	<0.01	0.10 (0.20)	0.10 (0.12)	0.15 (0.20)	0.02 (0.03)	<0.01	<0.01
脂肪(腹腔内)		0.02 (0.03)	<0.01	0.07 (0.07)	<0.01	<0.01	<0.01	0.17 (0.25)	<0.01	0.31 (0.36)	<0.01	<0.01	<0.01
皮膚(脂肪付き)		0.01 (0.01)	0.01 (0.02)	0.04 (0.04)	<0.01	<0.01	<0.01	0.10 (0.15)	0.04 (0.04)	0.18 (0.19)	<0.01	<0.01	<0.01

注) 数値は 3 亜群 (4 例/亜群) の平均値、(): 亜群別最大値

^a: 投与期間中、午前、午後の 2 回/日に採取され、平均値を示す。

^b: 最終投与 3 時間 (0.18 mg/kg 飼料相当及び 1.7 mg/kg 飼料相当投与群) 又は (5 時間 5.1 mg/kg 飼料相当及び 17.3 mg/kg 飼料相当投与群) 以内に採取

NA: 該当なし

- 消失期間 -

卵及び組織中の残留値 (µg/g)

用量 (試料採取日)	17.2 mg/kg 飼料相当 (投与終了時)						17.2 mg/kg 飼料相当 (休薬 2 日)					
	メフェント リフルコナ ゾール	F001	F022	F029	F030	F031	メフェント リフルコナ ゾール	F001	F022	F029	F030	F031
卵 ^a	0.03 (0.04)	0.07 (0.09)	0.06 (0.08)	<0.01	<0.01	<0.01	0.02 (0.03)	0.07 (0.07)	0.06 (0.07)	<0.01	<0.01	<0.01
筋肉	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.01	0.02	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
肝臓	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.01	0.02	0.02	0.03	<0.01	<0.01
脂肪(腹腔内)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	<0.01
皮膚(脂肪付き)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	<0.01	<0.01	0.04	<0.01	<0.01	<0.01
用量 (試料採取日)	17.2 mg/kg 飼料相当 (休薬 7 日)						17.2 mg/kg 飼料相当 (休薬 14 日)					
試料	メフェント リフルコナ ゾール	F001	F022	F029	F030	F031	メフェント リフルコナ ゾール	F001	F022	F029	F030	F031
卵 ^a	<0.01	<0.01	0.01 (0.01)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
筋肉	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
肝臓	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	<0.01
脂肪(腹腔内)	<0.01	<0.01	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
皮膚(脂肪付き)	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注) 数値は 1 亜群 (4 例) の分析値、():亜群別最大値、ただし、

a : 投与期間中、午前、午後の 2 回/日に採取され、投与終了時及び休薬 2 日は 3 亜群 (12 例)、休薬 7 日は 2 亜群 (8 例) の平均値

NA : 該当なし

<参照>

1. 食品健康影響評価について（令和元年 5 月 22 日付け厚生労働省発食 0522 第 9 号）
2. 概要書 メフェントリフルコナゾール（殺菌剤）（平成 30 年 8 月 2 日）：BASF ジャパン株式会社、一部公表
3. ¹⁴C-BAS 750 F (14C-chlorophenyl and trifluoromethylring-U-¹⁴C labels): Study on Kinetics and Excretion in Wistar Rats after Single and Reated Oral Administration (GLP 対応)、WIL Research Europe B.V.、2015 年、未公表
4. ¹⁴C-BAS 750 F (triazole-3(5)-C¹⁴):Study on the Biokinetics in rats (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2016 年、未公表
5. Excretion and metabolism of ¹⁴C-BAS 750 F (Reg.No 5834378) afer oral administration in rats (GLP 対応)、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2016 年、未公表
6. ¹⁴C-BAS 750 F: Study on Plasma Kinetics in C57BL/6JRj mice (GLP 対応)、Quotient Bioresearch(Rushden) Ltd.、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2014 年、未公表
7. The Metabolism of [¹⁴C]-Reg.No 5834378 (BAS 750 F) in Lactating Goats (GLP 対応)、Quotient Bioresearch(Rushden)Ltd.、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2015 年、未公表
8. The Metabolism of [¹⁴C]-Reg.No 5834378 (BAS 750 F) in Laying Hens (GLP 対応)、Quotient Bioresearch(Rushden)Ltd.、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2015 年、未公表
9. Metabolism of ¹⁴C LS5834378 in wheat (GLP 対応)、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2015 年、未公表
10. Metabolism of ¹⁴C-BAS 750 F in soybean (GLP 対応)、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2015 年、未公表
11. Metabolism of ¹⁴C-BAS 750 F in grape (GLP 対応)、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2015 年、未公表
12. Aerobic soil metabolism of BAS 750 F (GLP 対応)、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2015 年、未公表
13. Aerobic soil metabolism of trifluoromethylphenyl-labeled BAS 750 F (GLP 対応)、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2015 年、未公表
14. BAS 750 F:Aqueous Hydrolysis at Four Different pH Values (GLP 対応)、BASF SE Crop Protection Ecology and Environmental Analytics、2015 年、未公表
15. Aqueous Photolysis of ¹⁴C-BAS 750 F (GLP 対応)、BASF Crop Protection、2015 年、未公表

16. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in/on Grapes (GLP 対応) 、American Agricultural Services,Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
17. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Cereal Grains Following Applications of BAS 750 01 F (GLP 対応) 、Stewart Agricultural Research Services, Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
18. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Sweet Corn Following Applications of BAS 750 01 F (GLP 対応) 、Stewart Agricultural Research Services, Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
19. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Legumes(Crop Groups 6 and 7) Following Applications of BAS 750 01 F (GLP 対応) 、Landis International, Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
20. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Soybean Following Applications of BAS 750 01 F (GLP 対応) 、Landis International, Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
21. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Sugar beet Following Applications of BAS 750 01 F (GLP 対応) 、SGS North America, Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
22. Magnitude and Decline of the Residues of BAS 750 F in Peanut Following Applications of BAS 750 01 F (GLP 対応) 、Eurofins Agrosience Services, Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
23. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Canola Following Applications of BAS 750 01 F (GLP 対応) 、Precision Study Management.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
24. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Pome Fruits(Crop Group11) (GLP 対応) 、Landis International, Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
25. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Tree Nut Raw Agricultural Commodities (GLP 対応) 、The Carringers, Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
26. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Stone Fruits(Crop Group12) (GLP 対応) 、Landis International, Inc.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
27. Magnitude of the Residues of BAS 750 F in Potates Following Treatment with BAS 750 01 F (GLP 対応) 、Precision Study Management.、BASF Crop Protection、2016 年、未公表
28. The Magnitude of Residues of BAS 750 F in Citrus Crop Goup 10 (GLP 対応) 、Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc.、BASF Crop Protection、2017 年、未公表
29. Magnitude of Residues in Milk and Tissues of Dairy Cows Following Multiple Oral Administrations of BAS 750 F (GLP 対応) 、Charles River Laboratories

- Edinburgh Ltd、2015 (修正 2016) 年、未公表
30. Magnitude of Residues in Tissues and Eggs of Laying Hens Following Multiple Oral Administrations of BAS 750 F (GLP 対応)、SGS INSTITUT FRESENIUS GmbH、2015 年、未公表
 31. BAS 750 F Acute oral toxicity study in rats(Including analytical report) (GLP 対応)、Bioassay, Labor fuer biologische Analytik GmbH、2013 年、未公表
 32. BAS 750 F Acute dermal toxicity study in rats(Including analytical report) (GLP 対応)、Bioassay, Labor fuer biologische Analytik GmbH、2013 年、未公表
 33. BAS 750 F Acute inhalation toxicity study in Wistar rats-4-hour dust exposure(head-nose only) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2014 年、未公表
 34. Metabolite F022 Acute oral toxicity study in rats(Including concentration control analysis and homogeneity control analysis) (GLP 対応)、Bioassay, Labor fuer biologische Analytik GmbH、2015 年、未公表
 35. BAS 750 F Acute oral neurotoxicity study in Wistar rats Administration by gavage (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015 年、未公表
 36. BAS 750 F Acute dermal irritation/corrosion in rabbits (GLP 対応)、Bioassay, Labor fuer biologische Analytik GmbH、2013 年、未公表
 37. BAS 750 F Acute eye irritation in rabbits (GLP 対応)、Bioassay, Labor fuer biologische Analytik GmbH、2013 年、未公表
 38. BAS 750 F - Test for Skin Sensitization using the Guinea Pig Maximization Test(GPMT)(Including Analytical Report) (GLP 対応)、Frey-Tox GmbH、2013 年、未公表
 39. BAS 750 F Repeated dose 90-day oral toxicity study in Wistar rats Administration via the diet (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015 年、未公表
 40. 90-day oral dietary toxicity study with BAS 750 F in C57BL/6JRj mice(Including analytical report & amendment) (GLP 対応)、WIL Research Europe B.V.、2015 年、未公表
 41. BAS 750 F Repeated-dose 90-day oral toxicity study in Beagle dogs Oral administration(capsule) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015 年、未公表
 42. BAS 750 F Repeated-dose 28-day dermal toxicity study in Wistar rats (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015 年、未公表
 43. Metabolite F022 Repeated-dose 28-day toxicity study in C57BL/6JRj mice Administration via the diet(Including analytical report) (GLP 対応)、BASF SE

- Experimental Toxicology and Ecology、2016年、未公表
44. BAS 750 F Repeated-dose 12-month toxicity study in Beagle dogs Oral administration(Capsule) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2016年、未公表
 45. BAS 750 F Combined Chronic Toxicity /Carcinogenicity Study in Wistar Rats Administration via the Diet up to 24 Months(Including historical control data) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2016年、未公表
 46. 18-MONTH CARCINOGENICITY STUDY WITH BAS 750 F IN MALE AND FEMALE C57BL/6JRJ MICE(Including historical control data and analytical report) (GLP 対応)、WIL Research Europe B.V.、2015年、未公表
 47. BAS 750 F Two Generation Reproductive Toxicity Study in Wistar Rats Administration via the Diet (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015年、未公表
 48. BAS 750 F Prenatal Developmental Toxicity Study in Wistar Rats Oral Administration(Gavage) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015年、未公表
 49. BAS 750 F Prenatal Developmental Toxicity Study in New Zealand White Rabbits- Oral Administration(Gavage)(Including Amendment No.1) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015 (修正 2016) 年、未公表
 50. BAS 750 F SALMONELLA TYPHIMURIUM/ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY(Including Analytical report) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2014年、未公表
 51. BAS 750 F SALMONELLA TYPHIMURIUM /ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015年、未公表
 52. BAS 750 F: IN VITRO CELL MUTATION ASSAY AT THE THYMIDINE KINASE LOCUS(TK^{+/−}) IN MOUSE LYMPHOMA L5178Y CELLS (GLP 対応)、Harlan Cytotest Cell Research GmbH(Haarlan CCR)、2013年、未公表
 53. BAS 750 F In vitro Cell Mutation Assay at the Thymidine Kinase Locus(TK^{+/−}) in Mouse Lymphoma L5178Y Cells、Envigo CRS GmbH、2015年、未公表
 54. BAS 750 F IN VITRO MICRONUCLEUS ASSAY IN V79 Cells (CYTOKINESIS BLOCK METHOD) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2014年、未公表
 55. BAS 750 F Micronucleus Test In Human Lymphocytes In Vitro (GLP 対応)、Envigo CRS GmbH、2015年、未公表
 56. BAS 750 F MICRONUCLEUS TEST IN BONE MARROW CELLS OF THE

- MOUSE (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2014 年、未公表
57. METABOLITE F022 SALMONELLA TYPHIMURIUM/ESCHERICHIA COLI REVERSE MUTATION ASSAY(Including Analytical Report) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015 年、未公表
 58. METABOLITE F022 IN VITRO GENE MUTATION TEST IN L5178Y MOUSE LYMPHOMA CELLS (TK^{+/+} LOCUS ASSAY, MICROWELL VERSION) (GLP 対応)、BASF SE Experimental Toxicology and Ecology、2015 年、未公表
 59. Metabolite F022: Micronucleus Test In Human Lymphocytes In Vitro (GLP 対応)、Envigo CRS GmbH、2015 年、未公表
 60. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査 (薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日)
 61. 食品安全委員会：農薬評価書 トリアゾール共通代謝物、2018 年、公表
 62. EFSA : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance BAS 750 F (mefentrifluconazole) : EFSA Journal、16(7) : 5379、2018 年
 63. US EPA : Federal Register : “mefentrifluconazole” 84(125) : 30939～30946、2019 年
 64. US EPA : Decision Memorandum : Mefentrifluconazole. Human health risk assessment for the section 3 registration action of the new active ingredient、2019 年

トリアゾール 共通代謝物

(改訂版)

本資料はトリアゾール系農薬の評価において参考資料として利用するため、現時点で得られている科学的知見のとりまとめを行ったものである。

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要 約.....	7
I. 検討対象物質の概要.....	8
1. 一般名.....	8
2. 化学名.....	8
3. 分子式.....	8
4. 分子量.....	8
5. 構造式.....	9
6. 経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
II-1. 【1, 2, 4-トリアゾール】.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット①.....	10
(2) ラット②.....	10
(3) ラット③.....	11
2. 急性毒性試験.....	11
3. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	12
4. 亜急性毒性試験.....	13
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....	13
(2) 90日間亜急性毒性/神経毒性併合試験(ラット).....	13
(3) 28日間亜急性毒性試験(マウス).....	14
(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス).....	14
5. 慢性毒性試験.....	15
(1) 12か月間慢性毒性/神経毒性併合試験(ラット).....	15
6. 生殖発生毒性試験.....	16
(1) 2世代繁殖試験(ラット).....	16
(2) 発生毒性試験(ラット)①.....	17
(3) 発生毒性試験(ラット)②.....	18
(4) 発生毒性試験(ラット)③.....	18
(5) 発生毒性試験(ウサギ).....	18
7. 遺伝毒性試験.....	19

8. その他の試験	19
(1) エストロゲン生合成	19
(2) ラット培養胚を用いた <i>in vitro</i> 試験	19
II-2. 【トリアゾール酢酸】	20
1. 動物体内運命試験	20
(1) ラット①	20
(2) ラット②	20
2. 急性毒性試験	20
3. 亜急性毒性試験	20
(1) 14 日間亜急性毒性試験 (ラット)	20
(2) 29 日間亜急性毒性試験 (ラット)	21
(3) 28 日間亜急性毒性試験 (マウス)	21
(4) 13 週間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット)	22
4. 生殖発生毒性試験	22
(1) 1 世代繁殖試験 (ラット)	22
(2) 発生毒性試験 (ラット) <参考資料>	23
(3) 発生毒性試験 (ラット)	23
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	24
5. 遺伝毒性試験	25
II-3. 【トリアゾールアラニン】	25
1. 動物体内運命試験	25
(1) ラット①	25
(2) ラット②	25
2. 急性毒性試験	26
3. 亜急性毒性試験	26
(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)	26
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)	27
(3) 2 週間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料>	27
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)	27
4. 慢性毒性試験	28
(1) 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験 (ラット)	28
5. 生殖発生毒性試験	28
(1) 1 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	28
(2) 2 世代繁殖試験 (ラット)	29
(3) 発生毒性試験 (ラット)	29
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	29
6. 遺伝毒性試験	30

Ⅲ. 【トリアゾール系化合物】	31
1. フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用 (<i>in vitro</i>)	32
2. タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用.....	32
3. レチノイン酸の形態形成に関する CYP 酵素活性の作用.....	33
4. トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路.....	33
Ⅳ. まとめ.....	34
・ 別紙 1 : 検査値等略称	44
・ 参照.....	45

<審議の経緯>

2012年	2月	14日	第14回農薬専門調査会評価第一部会
2012年	3月	7日	第15回農薬専門調査会評価第一部会
2012年	8月	24日	第85回農薬専門調査会幹事会
2012年	9月	3日	第445回食品安全委員会（報告）
2012年	9月	4日	から10月3日まで 国民からの意見・情報の募集
2012年	10月	11日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	10月	15日	第449回食品安全委員会（報告）
2013年	5月	31日	第93回農薬専門調査会幹事会
2013年	7月	25日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2013年	7月	29日	第483回食品安全委員会（報告）
2018年	2月	22日	第157回農薬専門調査会幹事会
2018年	3月	27日	第690回食品安全委員会（報告）
2018年	3月	28日	から4月26日まで 国民からの意見・情報の募集
2018年	5月	16日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2018年	5月	22日	第697回食品安全委員会（報告）

<食品安全委員会委員名簿>

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2017年1月7日から)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	吉田 緑
野村一正	三森国敏（委員長代理）	山本茂貴
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2011年1月13日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充

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

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

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

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人 (座長)
西川秋佳* (座長代理)
三枝順三 (座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子 (座長)
赤池昭紀 (座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)
松本清司 (座長代理)
泉 啓介

栞形麻樹子
腰岡政二
根岸友恵

藤本成明
細川正清
本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)
納屋聖人 (座長代理)
浅野 哲

小野 敦
佐々木有
田村廣人

永田 清
八田稔久
増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)
長野嘉介 (座長代理*;
座長**)
山手丈至 (座長代理**)
井上 薫**

川口博明
代田眞理子
玉井郁巳

根本信雄
森田 健
與語靖洋

* : 2013年9月30日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

(2016 年 4 月 1 日から)

・ 幹事会

西川秋佳 (座長)	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人 (座長代理)	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充*
小野 敦	中島美紀	與語靖洋

・ 評価第一部会

浅野 哲 (座長)	栞形麻樹子	平林容子
平塚 明 (座長代理)	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫 (座長代理)	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍

・ 評価第二部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	八田稔久
小野 敦 (座長代理)	中島美紀	福井義浩
納屋聖人 (座長代理)	中島裕司	本間正充*
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦

・ 評価第三部会

西川秋佳 (座長)	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介 (座長代理)	川口博明	塚原伸治
與語靖洋 (座長代理)	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

* : 2017 年 9 月 30 日まで

< 第 85 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿 >

小澤正吾	林 真
------	-----

< 第 93 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿 >

小澤正吾	林 真
------	-----

< 第 157 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿 >

赤池昭紀	永田 清	松本清司
上路雅子	本間正充	

要 約

トリアゾール系農薬の共通代謝物である 1,2,4-トリアゾール (CAS No. 288-88-01)、トリアゾール酢酸 (CAS No. 28711-29-7) 及び トリアゾールアラニン (CAS No. 10109-05-4) について、JMPR 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点で得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

検討に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット)、急性毒性 (ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性 (ラット、マウス及びイヌ)、亜急性毒性/神経毒性併合 (ラット)、慢性毒性/神経毒性併合 (ラット)、1 世代及び 2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響は、主に精巣 (アポトーシス様小体、絶対重量減少) 及び体重 (増加抑制) に認められた。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験において振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が、ラットを用いた繁殖試験において受胎率低下、異常精子数増加等が、ラットを用いた発生毒性試験において母動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂等の発生頻度増加及び骨格変異の増加が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニン投与による影響は、体重 (増加抑制) に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

I. 検討対象物質の概要

1. 一般名

和名：1,2,4-トリアゾール

英名：1,2,4-triazole

和名：トリアゾール酢酸

英名：triazole acetic acid

和名：トリアゾールアラニン

英名：triazole alanine

2. 化学名

1,2,4-トリアゾール (CAS No. 288-88-01)

IUPAC

和名：1*H*1,2,4-トリアゾール

英名：1*H*1,2,4-triazole

トリアゾール酢酸 (CAS No. 28711-29-7)

IUPAC

和名：1*H*-1,2,4-トリアゾール-1-イル-酢酸

英名：1*H*-1,2,4-triazole-1-yl-acetic acid

トリアゾールアラニン (CAS No. 10109-05-4)

IUPAC

和名：1,2,4-トリアゾリル-3-アラニン

英名：1,2,4-triazolyl-3-alanine

3. 分子式

1,2,4-トリアゾール：C₂H₃N₃

トリアゾール酢酸：C₄H₅N₃O₂

トリアゾールアラニン：C₅H₈N₄O₃

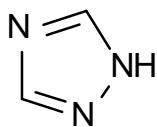
4. 分子量

1,2,4-トリアゾール：69.07

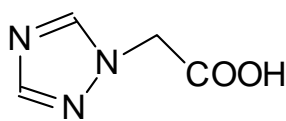
トリアゾール酢酸：127.10

トリアゾールアラニン：172.14

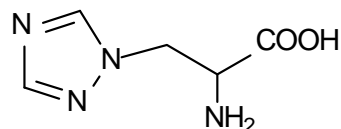
5. 構造式



1,2,4-トリアゾール



トリアゾール酢酸



トリアゾールアラニン

6. 経緯

1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸は、トリアゾール系農薬の共通代謝物であり、植物及び土壌中で生成される。トリアゾールアラニンは1989年にJMPRにおいて評価され、毒性はないと結論された。

これらの結果を受け、食品安全委員会では、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸を毒性上問題ないとしてきたところであるが、1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸について、2006年に米国で、2008及び2015年にJMPRで評価され、ADI及びARfDが設定されたため、トリアゾール系農薬の評価の参考資料として利用するため、とりまとめを行ったものである。

II. 安全性に係る試験の概要

海外評価機関の評価結果を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 1、2、8)

1,2,4-トリアゾールを用いた各種運命試験 [II-1.] は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「 ^{14}C -トリアゾール」という。) を用いて実施された。

トリアゾール酢酸を用いた各種運命試験 [II-2.] は、トリアゾール環を ^{14}C で標識したもの (以下「 ^{14}C -トリアゾール酢酸」という。) を用いて実施された。

トリアゾールアラニンを用いた各種運命試験 [II-3.] は、トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を ^{14}C で標識したもの (以下「 ^{14}C -トリアゾールアラニン」という。) を用いて実施された。

放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能 (質量放射能) から 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンの濃度 (mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$) に換算した値として示した。

検査値等略称は別紙 1 に示されている。

II-1. 【1, 2, 4-トリアゾール】

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット (一群雌雄各 2 匹) に ^{14}C -トリアゾールを 0.4、48.8 及び 866 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率は表 1 に示されている。

1,2,4-トリアゾールは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。吸収率は、尿中排泄率及び組織中放射能の合計から少なくとも 80.8% と算出された。(参照 1)

表 1 投与後 168 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	0.4 mg/kg 体重		48.8 mg/kg 体重		866 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	93.5	90.6	80.0	92.4	87.6	91.9
ケージ洗浄液	0.0	0.5	0.3	0.8	1.0	1.2
糞	8.7	7.4	19.9	10.4	6.5	9.2
組織残留	0.8	0.6	0.8	0.9	1.6	1.3
排泄合計	103	99.1	101	105	96.7	104

(2) ラット②

SD ラット (一群雄 5 匹) に ^{14}C -トリアゾールを 1.0 mg/kg 体重で単回経口投与又は 0.1、1、10 若しくは 100 mg/kg 体重で静脈内投与して、動物体内運命試

験が実施された。

投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率は表 2 に示されている。

経口又は静脈内投与後 30 時間で約 0.1%TAR が呼気中に排泄された。いずれの投与群においても、投与放射能は主に尿中に排泄された。

体内残留放射能は、静脈内投与 8 時間後に 55%TAR に、3 日後に 1.9%TAR に減少した。放射能は、体内に均一に分布し、投与 30 分後に筋肉及び肺で最も高く (1.2 µg/g)、腎脂肪で最も低かった (0.48 µg/g)。

表 2 投与後 48 時間における尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与経路	経口投与	静脈内投与			
	1 mg/kg 体重	0.1 mg/kg 体重	1 mg/kg 体重	10 mg/kg 体重	100 mg/kg 体重
尿	91.9	93.9	92.6	92.1	93.9
糞	5.4	3.9	5.0	5.0	3.6
排泄合計	97.3	97.8	97.6	97.1	97.5
組織残留	2.2	1.7	2.1	2.4	2.0
消化管残留	0.47	0.51	0.44	0.51	0.47

また、胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雄各 4 匹) に ¹⁴C-トリアゾールを 1.0 mg/kg 体重で静脈又は十二指腸内投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

静脈又は十二指腸内投与後 24 時間で胆汁中に約 12%TAR、尿中に 60%TAR ~65%TAR 及び糞中に 3.5%TAR~4%TAR が排泄された。また組織に 14%TAR ~18%TAR、消化管に 6%TAR~9%TAR の残留が認められた。(参照 1)

(3) ラット③

SD ラット (一群雄 10 匹) に ¹⁴C-トリアゾールを 10 mg/kg 体重で単回経口投与し、尿試料を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中残留放射能の 95.3%が未変化の 1,2,4-トリアゾールであった。(参照 1)

2. 急性毒性試験

1,2,4-トリアゾールのラット、マウス及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 3 に示されている。(参照 1、2)

表3 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雄 3 匹	500~5,000		症状なし 5,000 mg/kg 体重で全例死亡
	Wistar ラット 雌雄各 15 匹	1,650	1,650	鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位 1,250 mg/kg 体重以上で死亡例
	マウス (性別及び匹数不明)	3,650		参照した資料に記載なし
	ウサギ (性別及び匹数不明)	666		参照した資料に記載なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 5~20 匹	4,200	3,130	鎮静、呼吸障害、一般状態の悪化、腹臥位又は側臥位 2,500 mg/kg 体重以上で死亡例
	NZW ウサギ 雄 2 匹	200~5,000		腹式呼吸、透明の鼻汁、黄色い鼻汁、あえぎ、虹彩炎、瀕死、流涎、軟便、振戦 2,000 mg/kg 体重以上で全例死亡
吸入	Wistar ラット 性別及び引数不明	LC ₅₀ (mg/L)		参照した資料に記載なし
		2.05		
	NMRI マウス 性別及び引数不明	2.20		参照した資料に記載なし

3. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

1,2,4-トリアゾールの NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼に対して重度の眼刺激性、皮膚に対して軽度の刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施され、結果は陰性であった。(参照 1)

4. 亜急性毒性試験

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、100、500 及び 2,500 ppm：平均検体摂取量は表 4 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 4 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	500 ppm	2,500 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.8	37.9	212
	雌	10.2	54.2	267

2,500 ppm 投与群の雌雄で痙攣（雌雄各 2 例）及び体重増加抑制、同群雄で小球性低色素性貧血及び肝実質細胞脂肪蓄積が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：37.9 mg/kg 体重/日、雌：54.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

(2) 90日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一般毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、神経毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500、3,000 及び 1,000/4,000 ppm¹：平均検体摂取量は表 5 参照）投与による 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 5 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm	3,000 ppm	1,000/4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16	33	183	210
	雌	19	41	234	275

各投与群で認められた毒性所見は表 6 に示されている。

雄の全投与群で TSH の減少が認められたが（500 ppm 以上投与群で有意差あり）、T₃ 及び T₄ に投与の影響はなく、甲状腺に病理所見も認められなかったことから、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制、振戦、運動量減少、網膜変性、末梢・中枢神経系の病理組織学的変化等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm（雄：33 mg/kg 体重/日、雌：41 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

¹ 最初の 4 週間は 1,000 ppm、その後は 4,000 ppm で投与された。

表 6 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000/4,000 ppm		
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ TG 及び尿酸減少 ・ 網膜変性 ・ 脳絶対重量減少 ・ 毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大 ・ 運動量及び自発運動量減少 ・ 末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根） ・ 小脳組織の変性/壊死 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 網膜変性 ・ 黄体嚢胞^{§1} ・ 脳絶対重量減少^{§2} ・ 毛づくろいの減少、赤色鼻汁及び染色涙、着色尿、筋攣縮、振戦、歩行失調、オープンフィールドでの活動量減少、立ち上がり行動の減少、立ち直り反射の消失、開脚幅増大 ・ 運動量及び自発運動量減少 ・ 末梢神経線維変性（坐骨、腓腹、脛骨、脊髄神経根）^{§1} ・ 小脳組織の変性/壊死
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§1：有意差はないが投与の影響と判断した。

§2：1,000/4,000 ppm 投与群では有意差がないが、投与の影響と判断した。

（3）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、50、250、500 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 7 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 7 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	250 ppm	500 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9	47	90	356
	雌	12	60	120	479

本試験において、2,000 ppm 投与群の雄で精巣変性、精細管萎縮等が認められ、雌では検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 500 ppm（90 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 2,000 ppm（479 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

（4）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、500、1,000、3,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 8 参照）投与による 90 日間

亜急性毒性試験が実施された。

表 8 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	6,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	80	161	487	988
	雌	105	215	663	1,350

各投与群で認められた毒性所見は表 9 に示されている。

6,000 ppm 投与群の雌雄で肝臓の P450 活性増加及び UDPGT 活性の僅かな増加、3,000 ppm 以上投与群の雌雄で ECOD、EROD 及び ALD 活性の増加が認められた。

本試験において、3,000 ppm 以上投与群の雄で振戦、脳絶対重量減少、精上皮細胞におけるアポトーシス様の変化が認められ、6,000 ppm 投与群の雌で振戦、脳絶対重量減少等が認められたので、無毒性量は雄で 1,000 ppm (161 mg/kg 体重/日)、雌で 3,000 ppm (663 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

表 9 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> 粗毛 体重増加抑制及び摂餌量減少 精巣絶対重量減少 プルキンエ細胞減少 	<ul style="list-style-type: none"> 振戦 体重増加抑制 脳絶対重量減少 プルキンエ細胞減少
3,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> 振戦 脳絶対重量減少 精巣アポトーシス様小体、精子細胞変性/枯渇、精細管萎縮 	3,000 ppm 以下 毒性所見なし
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	

5. 慢性毒性試験

(1) 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一般毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、神経毒性試験群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、125、375、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 10 参照）投与による 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 10 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		125 ppm	375 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.9	21	58	113
	雌	8.3	26	71	136

2,000 ppm 投与群の雌雄で小脳虫部（特に背部）におけるプルキンエ細胞の統計学的に有意な減少（軽微～重度）が認められた。軽微の例では、内顆粒細胞層に沿って位置するプルキンエ細胞層の連続性に僅かなずれ（gap）又は亀裂（break）が認められた。重度の例では、プルキンエ細胞の減少が著しく、分子層の幅及び内顆粒細胞層の密度の減少を伴っていた。少数例で、個々の神経線維又は軸索の膨張又は断片化を伴った白質線維束の変化、貪食マクロファージの存在又は反応性星状膠細胞の増加が認められた。ほかに病理組織学的変化は認められなかった。1,000 ppm 以上投与群の雌雄では体重増加抑制が認められた。

FOB 及び自発運動量の測定では、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかった。2,000 ppm 投与群の雌において、投与 3、6 及び 9 か月に後肢着地開脚幅減少が認められたが、その程度は僅かで統計学的有意差はなかったこと及び投与 12 か月では認められなかったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。

本試験において、1,000 ppm 以上の投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも 375 ppm（雄：21 mg/kg 体重/日、雌：26 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

6. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（1,2,4-トリアゾール：0、250、500 及び 3,000 ppm²：平均検体摂取量は表 11 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。3,000 ppm 投与群では F₁ 児動物が十分に得られなかったため、F₁ 世代は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験が行われた。

表 11 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		250 ppm	500 ppm	3,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	15.4	30.9	189
		雌	17.5	36.2	218
	F ₁ 世代	雄	16.0	32.0	
		雌	18.9	37.5	

各投与群で認められた毒性所見は表 12 に示されている。

本試験において、親動物では 250 ppm 以上投与群の F₁ 雄で体重増加抑制が、3,000 ppm 投与群の P 雌で体重増加抑制、小脳組織の変性/壊死等が認められた

² 授乳期間中の 0~7 日/7~21 日は、被験物質を一定量摂取させるため、全投与群の検体混餌濃度が 139/104、278/207 及び 1,666/1,245 ppm に減じられた。

ので、一般毒性に対する無毒性量は雄で 250 ppm 未満（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日未満、F₁ 雄：16.0 mg/kg 体重/日未満）、雌で 500 ppm（P 雌：36.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：37.5 mg/kg 体重/日）、児動物ではいずれの世代においても 500 ppm 以下投与群では検体投与に関連した影響が認められなかったため、無毒性量は 500 ppm（P 雄：30.9 mg/kg 体重/日、P 雌：36.2 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：32.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：37.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

また、500 ppm 以上投与群の雄で異常精子増加、雌で黄体数減少及び膈開口の遅延が認められたので、繁殖能に対する無毒性量は 250 ppm（P 雄：15.4 mg/kg 体重/日、P 雌：17.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：16.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：18.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

表 12 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 脳絶対重量減少 ・ 小脳組織の変性/壊死 ・ 精子数減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 脳絶対重量減少 ・ 小脳組織の変性/壊死 ・ 受胎率低下 ・ 着床数減少 ・ 卵巣重量増加 ・ 黄体数増加 ・ 子宮拡張 	/	/
	500 ppm 以上	・ 異常精子増加	500 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> ・ 異常精子増加 ・ 脳絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 黄体数減少 ・ 膈開口の遅延
	250 ppm 以上	250 ppm 毒性所見なし		<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 	250 ppm 毒性所見なし
児動物	3,000 ppm	/		/	
	500 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

/：F₁ 児動物が十分に得られなかったため、試験群を設定せず。

（2）発生毒性試験（ラット）①

Wistar (Alpk:AP) ラット（一群雌 10 匹）の妊娠 7～17 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、25 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒不明）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した影

響は認められなかったため、無毒性量は母動物及び胎児で本試験の最高用量 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 1）

（3）発生毒性試験（ラット）②

Wistar (Bor:WISW) ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、10、30 及び 100 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホール EL）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制、胎児で低体重及び発育不良が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 1）

（4）発生毒性試験（ラット）③

Wistar (Bor:WISW) ラット（一群雌 25 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、100 及び 200 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%クレモホール EL）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制（100 mg/kg 体重/日では有意差なし）が認められた。

胎児では、200 mg/kg 体重/日投与群で腹当たりの生存胎児数減少、100 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重及び胎盤重量減少が認められた。また、200 mg/kg 体重/日投与群で口蓋裂及び後肢奇形の発生頻度増加、100 mg/kg 体重/日で骨格変異の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日未満と考えられた。（参照 1）

（5）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（1,2,4-トリアゾール：0、5、15、30 及び 45 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、45 mg/kg 体重/日投与群の 5 例で妊娠 7 日から摂餌量減少及び体重増加抑制が認められ、これらの動物は妊娠 16～24 日に切迫と殺された。また、同投与群では妊娠子宮重量減少、自発運動低下、眼瞼下垂、糞量の減少、軟便、液状便、鼻汁、流涎等が認められた。

胎児では、45 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び尿路奇形（腎小型化、腎欠損及び輸尿管欠損）が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 30 mg/kg 体重/日と考えられた。（参照 1）

7. 遺伝毒性試験

1,2,4-トリアゾールの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (*Hgpert* 遺伝子) 及びラットリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。

結果は表 13 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 1)

表 13 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 TA1537 株)	10~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535 TA1537 株)	100~7,500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (<i>Hgpert</i> 遺伝子)	43.2~691 µg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ラットリンパ球細胞	10.8~691 µg/mL	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

8. その他の試験

(1) エストロゲン生合成

1,2,4-トリアゾールのエストロゲン生合成に対する影響を検討するため、ラット顆粒膜細胞に 1,2,4-トリアゾールを 10^{-5} mol/L で添加し、37°C で 48 時間培養後、エストラジオール及びプロゲステロンが測定された。

その結果、1,2,4-トリアゾールはアロマトラーゼ活性阻害を示さなかった。(参照 1)

(2) ラット培養胚を用いた *in vitro* 試験

SD ラットの培養胚 (9.5 日齢、1~3 体節) に 1,2,4-トリアゾールを 500 又は 5,000 µmol/L で処理し、*in vitro* で発生毒性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄嚢の直径、頭臀長、頭長及び体節数の測定並びに Brown 及び Fabio の方法による形態スコアリングが実施され、5,000 µmol/L 処理群において、卵黄嚢径、頭臀長、体節数及び総スコアが有意に減少した。胚の DNA 及びタンパク質含量に影響は認められなかった。

本試験において 5,000 µmol/L 処理群で軽度な発育遅延が認められた。(参照 1)

II-2. 【トリアゾール酢酸】

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に ^{14}C -トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

トリアゾール酢酸は速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。投与後 168 時間で尿中に 87.3% TAR ~104% TAR 、糞中に 1.2% TAR ~7.4% TAR が排泄され、主に尿中に排泄された。組織中には 0.8% TAR ~3.1% TAR の残留が認められた。排泄パターンに性差は認められなかった。投与後 168 時間の尿中排泄率から、ほぼ全量が吸収されたと考えられた。（参照 1）

(2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に ^{14}C -トリアゾール酢酸を 0.58、58.6 及び 1,030 mg/kg 体重で単回経口投与して、尿中代謝物の同定・定量試験が実施された。

経口投与されたトリアゾール酢酸は、用量及び性別に関係なく 24 時間以内にほとんどが尿中に排泄された。尿中放射能の主要成分は未変化のトリアゾール酢酸であった。（参照 1）

2. 急性毒性試験

トリアゾール酢酸のラットを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 14 に示されている。（参照 1）

表 14 急性毒性試験概要（トリアゾール酢酸）

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD (Tif:RAIf) ラット 雌雄各 3 匹	>5,000	>5,000	呼吸困難、眼球突出、粗毛、 背彎姿勢 死亡例なし

3. 亜急性毒性試験

(1) 14 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD (Tif:RAIf) ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、100、1,000 及び 8,000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 14 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 14 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	8,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.6	103	788
	雌	10.1	97.2	704

本試験においていずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 8,000 ppm（雄：788 mg/kg 体重/日、雌：704 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

（2）29 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（トリアゾール酢酸：0、3,250、6,500 及び 13,000 ppm：平均検体摂取量は表 16 参照）投与による 29 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 16 29 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		3,250 ppm	6,500 ppm	13,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	243	483	993
	雌	260	519	940

6,500 及び 13,000 ppm 投与群において、尿 pH の軽度な低下が認められたが、病理組織学的変化及び臨床的变化は認められず、検体が酸性であることに起因するもので、毒性学的関連性はないものと考えられた。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 13,000 ppm（雄：993 mg/kg 体重/日、雌：940 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8）

（3）28 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（トリアゾール酢酸：0、1,000、3,000 及び 7,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 28 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		1,000 ppm	3,000 ppm	7,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	159	483	1,070
	雌	183	542	1,360

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 7,000 ppm（雄：1,070

mg/kg 体重/日、雌：1,360 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8)

(4) 13 週間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一般毒性試験群：一群雌雄各 10 匹、神経毒性試験群：一群雌雄各 6 匹) を用いた混餌 (トリアゾール酢酸：0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 13 週間亜急性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 18 13 週間亜急性毒性/神経毒性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 mg/kg 体重/日	500 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	94	495	1,000
	雌	119	627	1,180

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で、白血球型別絶対数の増加を伴う WBC の僅かな増加が認められたが、その程度は背景データの範囲内であったこと、雄では相対数には対照群との間で差は認められなかったこと及び雌では血液学的パラメータに影響は認められなかったことから、検体投与に関連した変化ではないと考えられた。神経学的検査 (FOB 及び自発運動量の測定) では、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日 (雄：1,000 mg/kg 体重/日、雌：1,180 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 8)

4. 生殖発生毒性試験

(1) 1 世代繁殖試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (トリアゾール酢酸：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 19 参照) 投与による 1 世代繁殖試験が実施された。

表 19 1 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			100 mg/kg 体重/日	300 mg/kg 体重/日	1,000 mg/kg 体重/日
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	96	287	959
		雌	98	293	976
	F ₁ 世代	雄	93	280	926
		雌	78	246	770

1,000 mg/kg 体重/日投与群の P 雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、P 雌ではいずれの投与群でも検体投与に関連した影響は認められなかったため、親動物の無毒性量は雄で 300 mg/kg 体重/日（P 雄：287 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：280 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（P 雌：976 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：770 mg/kg 体重/日）であると考えられた。児動物では検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日（P 雄：959 mg/kg 体重/日、P 雌：976 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：926 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：770 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 8）

（2）発生毒性試験（ラット）＜参考資料³＞

Wistar Hannover ラット（一群雌 20 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（トリアゾール酢酸：0、500、750 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒不明）投与して、発生毒性試験（予備試験）が実施された。

本試験において、いずれの投与群の母動物及び胎児にも検体投与に関連した影響は認められなかった。（参照 8）

（3）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（トリアゾール酢酸：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC 水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群では、母動物 3 例に重篤な臨床症状（活動低下、喘鳴、呼吸困難、円背位、立毛及び半閉眼）が認められたため、これらの動物は妊娠 8～9 日にと殺され、同群の残りの動物への投与は中止された。と殺動物の剖検では消化管のガス性膨満がみられたが、胃又は腸における局所刺激の徴候は報告されていない。同群では、体重増加抑制（妊娠 8～10 日）及び摂餌量減少が認められた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で臨床症状、体重増加抑

³ 本試験は予備試験として実施されたため、参考資料とした。

制等が認められ、300 mg/kg 体重/日以下投与群の胎児に検体投与の影響は認められなかったため、無毒性量は、母動物及び胎児とも 300 mg/kg 体重/日であると考えられた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群では投与初期に試験が中止されたため、当該用量における胚及び胎児に対する影響については評価できなかった。300 mg/kg 体重/日以下で催奇形性は認められなかった。（参照 8）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（トリアゾール酢酸：0、100、750 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒不明）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 20 に示されている。

100、750 及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物のうち、それぞれ 1、6 及び 10 例が死亡又はと殺された。このうち、750 mg/kg 体重/日投与群の 1 例及び 1,000 mg/kg 体重/日投与群の 8 例の死亡は、本剤が強酸性（pH 1.9～2.0）であることによる局所性胃腸管障害によるもので、全身毒性によるものではないと考えられた。これらの死亡動物の大部分において、胃粘膜表面に多数のびらん又は潰瘍（点状～直径 1.0 cm）が認められた。このような胃の病変により摂餌量が減少し、体重増加量の著しい減少又は体重減少をきたして死亡したものと考えられた。検体投与に関連した死亡は、妊娠 9 日から認められた。その他の死亡は誤投与による検体とは関連のないものと考えられた。

本試験において、750 mg/kg 体重/日以上投与群の母動物で死亡、体重増加抑制等が、胎児で低体重が認められたため、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8）

表 20 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
1,000 mg/kg 体重/日		
750 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 死亡 ・ 流産^a ・ 異常呼吸音（ラ音）^a ・ 少量糞 ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 胃の病変（びらん、潰瘍） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 低体重
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

^a：750 mg/kg 体重/日投与群のみ

5. 遺伝毒性試験

トリアゾール酢酸の細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた前進突然変異試験及びヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験が実施された。結果は表 21 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 1）

表 21 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然変異試験 <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535 TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2P、WP2P <i>uvrA</i> 株)	20~5,120 µg/プレート	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	0.0801~1.27 mg/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 ヒトリンパ球細胞	0.318~1.27 mg/mL (+/-S9)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

II-3. 【トリアゾールアラニン】

1. 動物体内運命試験

(1) ラット①

SD (Tif:RAIf) ラット（一群雌雄各 4 匹）に ¹⁴C-トリアゾールアラニンを 0.5 及び 50 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 24 時間で投与放射能のほとんど（雄：96.1%TAR~97.7%TAR、雌：92.0%TAR~99.0%TAR）が尿中に排泄された。投与後 168 時間の糞中排泄率は 3%TAR~7%TAR、呼気中への排泄は 0.5%TAR 未満であった。投与 168 時間後において、0.5 mg/kg 体重投与群では組織への残留は認められず、50 mg/kg 体重投与群では、主に肝臓、腎臓及び血液中に 0.022 µg/g 以下認められた。

また、本試験で得られた尿及び糞試料を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中で 69%TAR~86%TAR 及び糞中で 1%TAR~2%TAR が未変化のトリアゾールアラニンであり、尿中放射能の 8%~19% 及び糞中の 1%TAR 未満がアセチル誘導体 (*N*-acetyl-D,L-triazole alanine) であった。（参照 1）

(2) ラット②

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に ¹⁴C-トリアゾールアラニンを 0.56、54.4 及び 994 mg/kg 体重で単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。

投与後 24 時間で 66.1%TAR~79.7%TAR、投与後 48 時間で 87.4%TAR~

97.4%TAR が尿中に排泄され、糞中には投与後 168 時間で 6%TAR~18%TAR が排泄された。投与 168 時間後の組織残留濃度は低かった。

また、本試験で得られた尿試料を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

投与後 24 時間の尿中放射能の 82%~93%が未変化のトリアゾールアラニンであり、13%~30%がアセチル誘導体 (N-acetyl-D,L-triazole alanine) であった。

(参照 1)

2. 急性毒性試験

トリアゾールアラニンのラット及マウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 22 に示されている。(参照 1)

表 22 急性毒性試験概要 (トリアゾールアラニン)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar(Bor:WISW) ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	立毛、頻尿、呼吸切迫、運動失調 死亡例なし
	Wistar(Alderly Park) ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NMRI マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

3. 亜急性毒性試験

(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar (Bor:WISW) ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた強制経口 (トリアゾールアラニン : 0、25、100 及び 400 mg/kg 体重/日) 投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。一群各 10 匹は 28 日間の回復試験に用いられた。

400 mg/kg 体重/日投与群の雄で血中尿素及び Cre の減少並びに尿濃度の低下が認められたが、腎臓の病理組織学的検査及び他の血液生化学値に変化は認められなかったことから、毒性所見とは考えられなかった。また、400 mg/kg 体重/日投与群の雌で肝絶対及び比重量⁴増加が認められたが、病理組織学的検査及び血液生化学値に変化は認められなかったことから、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群においても検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 400 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 1)

⁴ 体重比重量を比重量という。(以下同じ。)

(2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar (Bor:WISW) ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、1,250、5,000 及び 20,000 ppm：検体摂取量は表 23 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		1,250 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	90	370	1,510
	雌	160	400	1,680

20,000 ppm 投与群の雄で TG、Bil 及び血中尿素濃度が、5,000 ppm 以上投与群の雌で TG が有意に減少したが、変化の程度が小さいこと、一過性であったこと及び体重増加抑制に起因する可能性があることから、毒性所見とは考えられなかった。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が認められ、雌では検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雄で 5,000 ppm（370 mg/kg 体重/日）、雌で本試験の最高用量 20,000 ppm（1,680 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1）

(3) 2週間亜急性毒性試験（ラット）＜参考資料⁵＞

Wistar (Bor:WISW) ラット（一群雄 10 匹）を用いた飲水（トリアゾールアラニン：0、3,000 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量：0、448 及び 1,490 mg/kg 体重/日）投与による 2 週間亜急性毒性試験が実施された。

検体投与に関連した影響は認められなかった。（参照 1）

(4) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、3,200、8,000 及び 20,000 ppm：検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		3,200 ppm	8,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	144	322	850
	雌	150	345	902

⁵ 本試験は用量設定のための試験として実施され、投与期間も 2 週間と短いため、参考資料とした。

本試験において 20,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、雄では検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雄で本試験の最高用量 20,000 ppm (850 mg/kg 体重/日)、雌で 8,000 ppm (345 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 1)

4. 慢性毒性試験

(1) 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一般毒性試験群：一群雌雄各 20 匹、神経毒性試験群：一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (トリアゾールアラニン：0、600、2,000、6,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 25 参照) 投与による 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験が実施された。

表 25 12 か月間慢性毒性/神経毒性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		600 ppm	2,000 ppm	6,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	28	93	278	916
	雌	36	120	375	1,270

2,000 ppm 以上投与群の雄で、投与 6 か月にカリウム減少及び Glu 増加が認められたが、投与 3 及び 12 か月には認められなかったことから、検体投与に関連したものではないと考えられた。また、20,000 ppm 投与群の雌雄で腸粘膜の石灰化が認められ、雄の結腸では統計学的に有意な増加がみられたが、腸全体の発生頻度 (雄：17/20 例、雌：18/20 例) は対照群 (雄：14/20 例、雌：18/20 例) と同等であったこと、腸の機能障害を示す臨床症状は認められなかったこと及びこの変化は老齢ラットにおける一般的な背景病変であることから、投与に関連したものではないと考えられた。

神経学的検査 (FOB 及び自発運動量の測定) では、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与に関連した影響は認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 20,000 ppm (雄：916 mg/kg 体重/日、雌：1,270 mg/kg 体重/日) であると考えられた。慢性神経毒性は認められなかった。(参照 8)

5. 生殖発生毒性試験

(1) 1 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料⁶>

Wistar (Alderley Park) ラット (一群雄 6 匹、雌 12 匹) を用いた混餌 (トリアゾールアラニン：0、150、625、2,500 及び 10,000 ppm) 投与による 1 世代繁殖

⁶ 本試験は予備試験として実施された試験であり、動物数が少ないため、参考資料とした。

殖試験（予備試験）が実施された。

親動物では、検体投与に関連した影響は認められなかった。10,000 ppm 投与群の児動物で低体重が認められ、同群では交尾所要日数の延長が認められた。（参照 1）

（2）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar (Alpk:AP) ラット（一群雄 15 匹、雌 30 匹）を用いた混餌（トリアゾールアラニン：0、500、2,000 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		500 ppm	2,000 ppm	10,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	50	213	1,100
		雌	51	223	1,110
	F ₁ 世代	雄	47	192	929
		雌	49	199	988

親動物では、検体投与に関連した影響は認められなかった。児動物では、10,000 ppm 投与群の F_{1a} で体重増加抑制及び同腹児重量減少並びに F_{2b} で同腹児重量減少が認められたので、無毒性量は親動物で雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm（P 雄：1,100 mg/kg 体重/日、P 雌：1,110 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：929 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：988 mg/kg 体重/日）、児動物で 2,000 ppm（P 雄：213 mg/kg 体重/日、P 雌：223 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：192 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：199 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 1）

（3）発生毒性試験（ラット）

Wistar ラット (Alpk:AP)（一群雌 24 匹）の妊娠 7～16 日に強制経口（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、検体投与に関連した影響は認められなかった。胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で第 7 頸椎横突起骨化遅延及び第 13 胸椎骨化遅延、300 mg/kg 体重/日以上投与群で歯状突起の骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は母動物で本試験の最高用量 1,000 mg/kg 体重/日、胎児で 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 1）

（4）発生毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～28 日に強制経口（トリアゾールアラ

ニン：0、30、100 及び 250 mg/kg 体重/日) 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 27 に示されている。

250 mg/kg 体重/日投与群の胎児において、角張った舌骨翼及び肋骨肥厚がそれぞれ 52%及び 12%の腹に認められた。これらの骨格変異の腹の発生頻度は背景データの範囲（それぞれ 0%～50%及び 0%～10%）を上回っていたため、検体投与に関連したものと考えられた。

本試験において、250 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制等が、胎児で低体重及び骨格変異増加が認められたので、無毒性量は母動物及び胎児とも 100 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8）

表 27 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
250 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 軟便又は液状便（妊娠 10 日以降） ・ 体重増加抑制及び摂餌量減少（妊娠 6～29 日） 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 低体重 ・ 骨格変異（角張った舌骨翼：hyoid, angulated ala、肋骨肥厚）増加
100 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

6. 遺伝毒性試験

トリアゾールアラニンの細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター細胞（V79 及び CHO）を用いた遺伝子突然変異試験、マウス線維芽細胞（BALB/3T3）を用いた細胞形質転換試験並びにマウス及びチャイニーズハムスターを用いた小核試験が実施された。

結果は表 28 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 1、2）

表 28 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
in vitro	DNA 修復試験	<i>Escherichia coli</i> (pol A ⁺ , pol A _I ⁻)	62.5~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	20~1,000 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	DNA 修復試験	ラット肝細胞	80~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株)	20~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株, TA1538 株)	20~12,500 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター細胞 (V79)	500~10,000 µg/0.1mL in water (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター細胞 (CHO)	500~10,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
	細胞形質転換試験	マウス線維芽細胞 (BALB/3T3)	62.5~1,000 µg/mL (+/-S9)	陰性
in vivo	小核試験	NMRI マウス (雌雄各 15 匹)	8,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	CBC F1 マウス (匹数不明)	2,500, 5,000 mg/kg 体重 (腹腔内投与)	陰性
	小核試験	チャイニーズハムスター (匹数不明)	5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 【トリアゾール系化合物】

公表文献を基に、トリアゾール系化合物の生殖発生毒性に関して得られた情報を整理した。(参照 4~7)

1. フルコナゾールの咽頭弓異常誘発に対するレチノイン酸合成阻害剤の作用 (*in vitro*)

SD ラットの培養胚 (9.5 日齢 ; 胚形成期 (1~3 体節)) にフルコナゾールを 125 μM 若しくはシトラールを 200 μM の濃度で、又は同濃度のフルコナゾール及びシトラールを併用で処理し、*in vitro* で催奇形性が検討された。

処理 48 時間後に、卵黄嚢の直径、頭臀長、頭長及び体節数の測定並びに奇形の発生状況が観察された。シトラール処理群の発達の程度は対照群と同様であった。フルコナゾール処理群では、頭臀長の有意な減少が認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、体節数の有意な減少が認められ、フルコナゾール単独処理群で認められた頭臀長の減少に対する影響はなかった。

また、培養胚における異常の発生率は、対照群及びシトラール処理群でそれぞれ 2.7%及び 0.0%であったのに対して、フルコナゾール処理群では 72%であった。フルコナゾールにおける異常は主に第一及び第二咽頭弓に認められた。フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では、フルコナゾール単独処理群で認められた異常胚及び咽頭弓の異常の発生率が減少したが、頭部及び心臓異常の発生率は変化しなかった。

処理 60 時間後に脳神経の免疫染色が行われ、フルコナゾール処理群では、神経組織変化が認められたが、フルコナゾール及びシトラールの併用処理群では対照群と同等であった。(参照 4)

2. タラロゾールのマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用

トリアゾール系化合物であるタラロゾール (CYP26 阻害剤) を用いてマウス胚及びニワトリ胚の形態形成に対する作用が検討されている。野生型と *Tbx1* 欠損型のマウス胚 (9.5 日齢) を用いたリアルタイム PCR の結果、*Tbx1* 欠損型の *CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現量は野生型に比べて減少した。また、咽頭胚 (9.5~10.5 日齢) を用いた *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の *in situ* ハイブリダイゼーション分析においても、*Tbx1* 欠損型の *CYP26a1*、*CYP26b1* 及び *CYP26c1* の発現は野生型に対して減少した。

タラロゾールを処理後、24~48 時間培養されたニワトリ胚 (ステージ 10 又は 14) では、頭間充織の欠損、小耳胞、尾部そのもの及び咽頭弓の欠損、前脳組織欠損、心臓循環異常、心臓周囲浮腫等が認められた。これらの異常の多くは *Tbx1* 欠損型のマウス及び過剰なレチノイン酸で処理された胚で表現型模写された。

タラロゾール処理した胚において、レチノイン酸合成酵素の *Raldh2* の発現量が上昇した。また、レチノイン酸処理した胚において、内胚葉及び中胚葉の *Hoxb1* の発現が誘発された。

Tbx1 欠損マウスにおける CYP26 酵素の特異的な阻害の結果から、レチノイン酸によって調節される形態発生の異常調節は、*Tbx1* の機能表現型の損失に寄与する

との仮説が支持された。(参照 5)

3. レチノイン酸の形態形成に関する CYP 酵素活性の作用

C57BL/6J マウスの妊娠 9 日にレチノイン酢酸を強制経口 (0、10、25、50 及び 100 mg/kg 体重/日 ; それぞれ 0、29,000、72,500、145,000 及び 290,000 IU/kg 体重/日に相当) 投与し、1、2、4、6、12 及び 24 時間後に胚及び血漿を採取、又は妊娠 18 日にと殺して胎児を摘出し、頭蓋骨及び胸腺組織が採取された。

頭蓋顔面欠損は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められ、用量に相関して異常の程度が増加し、下顎及び口蓋突起の低形成が有意に増加した。心臓の異常は 25 mg/kg 体重/日以上投与群で認められたが、各用量とも異常胎児の発生率が約 25% で、用量相関性は確認できなかった。50 mg/kg 体重/日以上投与群で小縦隔遺残が、100 mg/kg 体重/日投与群で無胸腺、又は単葉及び胸腺の低形成が認められた。(参照 6)

4. トリアゾール系殺菌剤による形態異常誘発経路

トリアゾール系化合物は、げっ歯類の *in vitro* 培養胚に対して催奇形性作用があり、抗真菌性のトリアゾール化合物の催奇形性作用は、胚の CYP 阻害に関連し、誘発経路は、外因性の *trans*-レチノイン酸暴露によるものと同様であると考えられた。観察された異常がレチノイン酸の暴露によるものと極めて類似していたことから、レチノイン酸の代謝に関与する特定の CYP26 酵素活性がトリアゾール化合物により変化し、レチノイン酸による形態形成過程に間接的に影響したものと考えられた。(参照 7)

IV. まとめ

参照に挙げた資料を用いて、トリアゾール系農薬の共通代謝物である「1,2,4-トリアゾール、トリアゾールアラニン及びトリアゾール酢酸」について Jmpr 及び米国が行った評価結果等を検討したところ、食品安全委員会では、参照した資料は十分なものとは言えないが、現時点で得られている科学的知見がまとめられたものであり、トリアゾール系農薬を評価する際の参考資料としては利用可能であると判断した。

¹⁴C で標識した 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与された 1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンは速やかに吸収され、24 時間以内にほとんどが排泄された。主に尿中に排泄され、吸収率は少なくとも 80.8%と算出された。

各種毒性試験結果から、1,2,4-トリアゾール投与による影響は、主に精巣（アポトーシス様小体、絶対重量減少）及び体重（増加抑制）に認められた。ラットを用いた 90 日間亜急性毒性/神経毒性併合試験において振戦、脳絶対重量減少、小脳組織の変性/壊死、末梢神経線維変性等が、ラットを用いた繁殖試験において受胎率低下、異常精子数増加等が、ラットを用いた発生毒性試験において母動物に体重増加抑制が認められた用量において口蓋裂等の発生頻度増加及び骨格変異の増加が認められた。遺伝毒性は認められなかった。

トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニン投与による影響は体重（増加抑制）に認められた。神経毒性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

1,2,4-トリアゾール、トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニンの各試験における無毒性量等はそれぞれ表 29、30 及び 31 に示されている。

<参考>

<Jmpr、2015 年>

【1,2,4-トリアゾール】

ADI	0.2 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	2 世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	16 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD 0.3 mg/kg 体重

(ARfD 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)	30 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

【トリアゾール酢酸及びトリアゾールアラニン】

ADI	1 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料①)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 7～16 日
(投与方法)	強制経口
(ADI 設定根拠資料②)	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)	100 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD ⁷	3 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 6～19 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	300 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EPA、2011 年>

cRfD	0.005 mg/kg 体重/日
(cRfD 設定根拠資料)	2 世代繁殖試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 世代
(投与方法)	混餌
(最小毒性量)	15 mg/kg 体重/日

⁷ 2008 年の JMPR の評価においては「ARfD 設定の必要なし」

(不確実係数)	3,000
aRfD (13~49 歳の女性)	0.03 mg/kg 体重
(aRfD 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)	30 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	1,000
aRfD (一般の集団)	0.03 mg/kg 体重
(aRfD 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)	30 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	1,000

表 29 各試験における無毒性量等 (1, 2, 4-トリアゾール)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	米国	食品安全委員会
ラット	90日間 亜急性 毒性試験	0、100、500、2,500 ppm ----- 雄：0、7.8、37.9、212 雌：0、10.2、54.2、 267	雄：37.9 雌：54.2 雌雄：体重増加抑制、 制等	38 雄：体重増加抑制、 痙攣、肝臓の脂肪 浸潤	雄：37.9 雌：54.2 雌雄：体重増加抑制 等
	90日間 亜急性毒性 /神経毒性 併合試験	0、250、500、3,000、 1,000/4,000 ppm ----- 雄：0、16、33、183、 210 雌：0、19、41、234、 276	33 体重増加抑制、 FOB変化等	16 雄：TSH減少	雄：33 雌：41 雌雄：体重増加抑制、 振戦等
	12か月間 慢性毒性/ 神経毒性 併合試験	0、125、375、1,000、 2,000 ppm ----- 雄：0、6.9、21、58、 113 雌：0、8.3、26、71、 136	21 体重増加抑制	/	雄：21 雌：26 雌雄：体重増加抑制
	2世代 繁殖試験	0、250、500、3,000 ppm ²⁾ ----- P雄：0、15.4、30.9、 189 P雌：0、17.5、36.2、 218 F ₁ 雄：0、16.0、32.0 F ₁ 雌：0、18.9、37.5 [雄：0、15、31、189 雌：0、18、36、218] ³⁾	親動物 雄：— 雌：36.2 児動物：35.8 繁殖能 雄：15.4-16.0 雌：17.5-18.9	親動物：— 児動物：— 繁殖能：15	親動物 P雄：— P雌：36.2 F ₁ 雄：— F ₁ 雌：37.5 児動物 P雄：30.9 P雌：36.2 F ₁ 雄：32.0 F ₁ 雌：37.5 繁殖能 P雄：15.4 P雌：17.5 F ₁ 雄：16.0 F ₁ 雌：18.9

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	米国	食品安全委員会
			親動物 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、小脳組織の変性/壊死、黄体数増加、子宮角拡張 児動物：毒性所見なし 繁殖能：異常精子数増加、黄体数減少	親動物雄：体重増加抑制 雌：脾臓重量減少 児動物：体重増加抑制、脳重量減少、脾臓重量減少 繁殖能：異常精子	親動物 雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、小脳組織の変性/壊死等 児動物：毒性所見なし 繁殖能：異常精子増加、黄体数減少及び膈開口の遅延
	発生毒性試験①	0、25、100	母動物：100 胎児：100 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	/	母動物：100 胎児：100 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、10、30、100	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重、骨格変異、停留精巣	母動物：30 胎児：30 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重
	発生毒性試験③	0、100、200	母動物：－ 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重、胎盤重量減少、骨格変異増加 (口蓋裂、後肢奇形)	/	母動物：－ 胎児：－ 母動物：体重増加抑制 胎児：低体重等 (口蓋裂、後肢奇形)
マウス	28日間 亜急性 毒性試験	0、50、250、500 2,000 ppm ----- 雄：0、9、47、90、 356 雌：0、12、60、120、 479	雄：90 雌：479 雄：精巣変性、精細管萎縮等 雌：毒性所見なし	90 雄：精巣変性	雄：90 雌：479 雄：精巣変性、精細管萎縮等 雌：毒性所見なし

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	米国	食品安全委員会
	90日間 亜急性 毒性試験	0、500、1,000、 3,000、6,000 ppm	雄：161 雌：633	80	雄：161 雌：663
		雄：0、80、161、487、 988 雌：0、105、215、 663、1,350	雌雄：振戦、脳絶 対重量減少等	雄：精巣重量減少、 精巣の顕微鏡的変 化	雌雄：振戦、脳絶 対重量減少等
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、15、30、45	母動物：30 胎児：30 母動物：瀕死、体 重増加抑制、摂餌 量減少、臨床症状 胎児：低体重 (尿路奇形)	母動物：30 胎児：30 母動物：瀕死、臨 床症状 胎児：低体重 (尿路奇形)	母動物：30 胎児：30 母動物：瀕死、体 重増加抑制、摂餌 量減少、臨床症状、 妊娠子宮重量減少 胎児：低体重 (尿路奇形)

—：無毒性量は設定できなかった。 1：資料に記載がなかった。

1)：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

2)：3,000 ppm 投与群では F₁ 児動物が十分に得られなかったため、F₁ 世代は 250 及び 500 ppm 投与群のみ試験を実施した。

3)：米国資料に記載されていた値。

表 30 各試験における無毒性量等（トリアゾール酢酸）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)		
			JMPR	米国	食品安全委員会
ラット	14日間 亜急性 毒性試験	0、100、1,000、8,000 ppm ----- 雄：10.6、103、788 雌：10.1、97.2、704	雌雄：704 雌雄：毒性所見なし	雄：788 雌：704 雌雄：毒性所見なし	雄：788 雌：704 雌雄：毒性所見なし
	29日間 亜急性 毒性試験	0、3,250、6,500、 13,000 ppm ----- 雄：0、243、483、 993 雌：0、260、519、 940	940 雌雄：毒性所見なし		雄：993 雌：940 雌雄：毒性所見なし
	13週間 亜急性毒性 /神経毒性 併合試験	0、100、300、1,000 ----- 雄：0、94、495、1,000 雌：0、119、627、 1,180	1,000 雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性 は認められない)		雄：1,000 雌：1,180 雌雄：毒性所見なし (亜急性神経毒性 は認められない)
	1世代 繁殖試験	0、100、300、1,000 ----- P 雄：0、96、287、 959 P 雌：0、98、293、 976 F ₁ 雄：0、93、280、 926 F ₁ 雌：0、78、246、 770	親動物：287 児動物：770 繁殖能：959 親動物：体重増加 抑制及び摂餌量減 少(雄) 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)		親動物 P 雄：287 P 雌：976 F ₁ 雄：280 F ₁ 雌：770 児動物 P 雄：959 P 雌：976 F ₁ 雄：926 F ₁ 雌：770 親動物 雄：体重増加抑制 及び摂餌量減少 雌：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)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	米国	食品安全委員会
	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：300 胎児：300 母動物：臨床症状、 体重増加抑制及び 摂餌量減少 胎児：300 mg/kg 体重/日以下で毒 性所見なし (300 mg/kg 体重/ 日以下で催奇形性 は認められない)		母動物：300 胎児：300 母動物：臨床症状、 体重増加抑制等 胎児：300 mg/kg 体重/日以下で毒性 所見なし (300 mg/kg 体重/ 日以下で催奇形性 は認められない)
マウス	28日間 亜急性 毒性試験	0、1,000、3,000、 7,000 ppm 雄：0、159、483、 1,070 雌：0、183、542、 1,360	1,070 雌雄：毒性所見な し		雄：1,070 雌：1,360 雌雄：毒性所見な し
ウサギ	発生毒性試験	0、100、750、1,000	母動物：100 胎児：100 母動物：死亡、臨 床症状、体重増加 抑制及び摂餌量減 少 胎児：低体重 (催奇形性は認め られない)		母動物：100 胎児：100 母動物：死亡、体 重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認め られない)

1: 資料に記載がなかった。

1): 最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

表 31 各試験における無毒性量等（トリアゾールアラニン）

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)		
			JMPR	米国	食品安全委員会
ラット	28日間 亜急性 毒性試験	0、25、100、400	雌雄：400 雌雄：毒性所見なし	雌雄：400 雌雄：毒性所見なし	雌雄：400 雌雄：毒性所見なし
	90日間 亜急性 毒性試験	0、1,250、5,000、 20,000 ppm ----- 雄：0、90、370、1,510 雌：0、160、400、 1,680	370 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし	雄：90 雌：160 雄：WBC減少 雌TG減少	雄：370 雌：1,680 雄：体重増加抑制 雌：毒性所見なし
	12か月間 慢性毒性/ 神経毒性 併合試験	0、600、2,000、 6,000、20,000 ppm ----- 雄：0、28、93、278、 916 雌：0、36、120、 375、1,270	916 毒性所見なし (慢性神経毒性は 認められない)	/	雄：916 雌：1,270 雌雄：毒性所見なし (慢性神経毒性は 認められない)
	2世代 繁殖試験	0、500、2,000、 10,000 ppm ----- P雄：0、50、213、 1,100 P雌：0、51、223、 1,110 F ₁ 雄：0、47、192、 929 F ₁ 雌：0、49、199、 988	親動物：929 児動物：192 親動物：毒性所見 なし 児動物：同腹児重 量減少 (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物 雄：929 雌：988 児動物 雄：192 雌：199 繁殖能 雄：929 雌：988 親動物：毒性所見 なし 児動物：同腹児重 量減少 (繁殖能に対する 影響は認められな い)	親動物 P雄：1,100 P雌：1,110 F ₁ 雄：929 F ₁ 雌：988 児動物 P雄：213 P雌：223 F ₁ 雄：192 F ₁ 雌：199 親動物：毒性所見 なし 児動物：同腹児重 量減少 (繁殖能に対する 影響は認められな い)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			JMPR	米国	食品安全委員会
	発生毒性試験	0、100、300、1,000	母動物：1,000 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物：1,000 胎児：100 母動物：毒性所見なし 胎児：骨化遅延 (催奇形性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、30、100、250	母動物：100 胎児：100 母動物：軟便又は液状便、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：低体重、舌骨の変異、肋骨肥厚 (催奇形性は認められない)	/	母動物：100 胎児：100 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重、骨格変異増加 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、3,200、8,000、20,000 ppm ----- 雄：0、144、322、850 雌：0、150、345、902	雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少	雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：摂餌量減少	雄：850 雌：345 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制及び摂餌量減少

—：無毒性量は設定できなかった。 /：資料に記載がなかった。

¹⁾：最小毒性量で認められた毒性所見を記した。

<別紙 1：検査値等略称>

略称	名称
ALD	アルドリンエポキシダーゼ
Bil	ビリルビン
CMC	カルボキシメチルセルロース
Cre	クレアチニン
CYP	チトクローム P450 アイソザイム
ECOD	エトキシマリン <i>O</i> -デエチラーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
FOB	機能観察総合検査
Glu	グルコース（血糖）
P450	チトクローム P450
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
T ₃	トリヨードサイロニン
T ₄	サイロキシン
TAR	総投与（処理）放射能
TG	トリグリセリド
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UDPGT	UDP-グルクロノシルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<参照>

- 1 Jmpr: “Triazole fungicide metabolites”, Pesticide Residues in food-2008 evaluations. Part II. Toxicological. p437-490(2008)
- 2 US EPA: 1,2,4-Triazole, Triazole Alanine, Triazole Acetic Acid: Human Health Aggregate Risk Assessment in Support of Reregistration and Registration Actions for Triazole-derivative Fungicide Compound (2006)
- 3 Jmpr: Guidelines for the preparation of toxicological working papers for the WHO Core Assessment Group of the Joint Meeting on Pesticide Residues (2000)
- 4 Renzo FD, Broccia ML, Giavini E, Menegola E: Citral, an inhibitor of retinoic acid synthesis, attenuates the frequency and severity of branchial arch abnormalities induced by triazole-derivative fluconazole in rat embryos cultured *in vivo*. Reproductive Toxicology, 2007;24:326-332
- 5 Roberts C, Ivins S, Cook A C, Baldini A, Scambler P J: Cyp26 genes a1, b1 and c1 are down-regulated in Tbx1 null mice and inhibition of Cyp26 enzyme function produces a phenocopy of DiGeorge Syndrome in the chick. Human Molecular Genetics, 2006; Vol.15, No.23:3394-3410
- 6 Mulder GB, Manley N, Grant J, Schmidt K, Zeng W, Eckhoff C, et al: Effects of excess vitamin A on development of cranial neural crest-derived structures: A neonatal and embryologic study. Teratology, 2000;62:214-226
- 7 Menegola E, Broccia ML, Renzo FD, Giavini E: Postulated pathogenic pathway in triazole fungicide induced dysmorphogenic effects. Reproductive Toxicology, 2006;22:186-195
- 8 Jmpr: “PENCONAZOLE” Pesticide Residues in food-2015 evaluations. Part II. Toxicological. p501-558(2015)