

農薬評価書

メプロニル

2009年12月

食品安全委員会

目次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
○ 要約	7
I. 評価対象農薬の概要	8
1. 用途	8
2. 有効成分の一般名	8
3. 化学名	8
4. 分子式	8
5. 分子量	8
6. 構造式	8
7. 開発の経緯	8
II. 安全性に係る試験の概要	9
1. 動物体内運命試験	9
(1) 吸収	9
(2) 分布	9
(3) 代謝	10
(4) 排泄	11
2. 植物体内運命試験	12
(1) 水稻	12
(2) ぶどう	12
(3) レタス	13
3. 土壌中運命試験	14
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	14
(2) 好氣的土壌中運命試験	14
(3) 土壌吸着試験	15
4. 水中運命試験	15
(1) 加水分解試験	15
(2) 水中光分解試験	15
5. 土壌残留試験	16
6. 作物等残留試験	17
(1) 作物残留試験	17
(2) 魚介類における最大推定残留値	17
(3) 乳汁移行試験	17

7. 一般薬理試験	17
8. 急性毒性試験	18
(1) 急性毒性試験	18
(2) 急性遅発性神経毒性試験	21
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	21
10. 亜急性毒性試験	21
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	21
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	21
(3) 28日間亜急性神経毒性試験(ラット)	22
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	22
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性試験(ラット)	22
(3) 2年間発がん性試験(マウス)	23
12. 生殖発生毒性試験	23
(1) 3世代繁殖試験(ラット)	23
(2) 発生毒性試験(ラット)	23
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	24
13. 遺伝毒性試験	24
Ⅲ. 食品健康影響評価	27
・別紙1: 代謝物/分解物等略称	30
・別紙2: 検査値等略称	31
・別紙3: 作物残留試験成績	32
・参照	37

<審議の経緯>

ー清涼飲料水関連ー

- 1981年 8月 7日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣より清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0701015号)
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受(参照1)
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会(要請事項説明)(参照2)
- 2003年 10月 8日 追加資料受理(参照3)
(メプロニルを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会(参照4)
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会(参照5)
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会(参照6)

ー魚介類の残留基準設定関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照7)
- 2007年 8月 29日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)
- 2008年 3月 25日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(厚生労働省発食安第0325017号)、関係書類の接受(参照8、9)
- 2008年 3月 27日 第231回食品安全委員会(要請事項説明)(参照10)
- 2008年 4月 1日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について追加要請(厚生労働省発食安第0401005号)、関係書類の接受(参照11)
- 2008年 4月 3日 第232回食品安全委員会(要請事項説明)(参照12)
- 2008年 8月 1日 第23回農薬専門調査会総合評価第二部会(参照13)
- 2009年 4月 6日 追加資料受理(参照14)
- 2009年 5月 13日 第30回農薬専門調査会総合評価第二部会(参照15)
- 2009年 7月 21日 第53回農薬専門調査会幹事会(参照16)
- 2009年 11月 5日 第308回食品安全委員会(報告)
- 2009年 11月 5日 より12月4日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 12月 15日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 12月 17日 第314回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭(委員長)	寺田雅昭(委員長)	見上 彪(委員長)
寺尾允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)	小泉直子(委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

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

*: 2009年7月9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)	小澤正吾
廣瀬雅雄(座長代理)	高木篤也
石井康雄	武田明治
江馬 眞	津田修治*
太田敏博	津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

*: 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士(座長)	三枝順三
廣瀬雅雄(座長代理)	佐々木有
赤池昭紀	高木篤也
石井康雄	玉井郁巳
泉 啓介	田村廣人

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清

上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
奥語靖洋
吉田 緑
若栗 忍
根岸友恵

(2008年3月31日まで)

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

三枝順三
佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***

西川秋佳**
布柴達男
根岸友恵
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
奥語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

*: 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士(座長)
林 眞(座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
松本清司
本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至

太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

*: 2009年1月19日まで
**: 2009年4月10日から
***: 2009年4月28日から

要 約

アミド系殺菌剤「メプロニル」(CAS No. 55814-41-0) について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻、ぶどう及びレタス)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物等残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(ラット及びイヌ)、発がん性(マウス)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、メプロニル投与による影響は、主に体重増加量及び肝臓に認められた。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、イヌを用いた2年間慢性毒性試験の5 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：メプロニル

英名：mepronil (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：3'-イソプロポキシ-*o*-トルアニリド

英名：3'-isopropoxy-*o*-toluanilide

CAS (No.55814-41-0)

和名：2-メチル-N-[3-(1-メチルエトキシ)フェニル]ベンズアミド

英名：2-methyl-N-[3-(1-methylethoxy)phenyl]benzamide

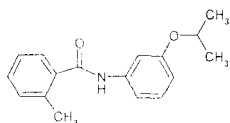
4. 分子式

C₁₇H₁₉NO₂

5. 分子量

269.4

6. 構造式



7. 開発の経緯

メプロニルは、1973年にクミアイ化学工業株式会社により開発されたアミド系殺菌剤であり、イネ紋枯病菌など担子菌類に特異的活性を示す。その作用機構は呼吸系のコハク酸脱水素酵素の阻害と考えられている。メプロニルは、海外では韓国、台湾、スイス及びマレーシアで登録されている。

我が国では1981年に初回農薬登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。また、魚介類への残留基準の設定が要請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録(2009年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。

各種運命試験[II.1~4]は、メプロニルのアニリン環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの([ani-¹⁴C]メプロニル)、ベンゾイル環の炭素を¹⁴Cで均一に標識したもの([ben-¹⁴C]メプロニル)及びイソプロポキシ基の先端の水素を重水素で標識したもの(D-メプロニル)を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はメプロニルに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示されている。

1. 動物体内運命試験

(1) 吸収

① 血中濃度推移

Wistarラット(一群雌雄各4匹)に、[ani-¹⁴C]メプロニルを5 mg/kg体重で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿中放射能濃度推移は表1に示されている。

メプロニルは速やかに吸収され、血漿中放射能は雄で0.5時間後、雌で0.25時間後にC_{max}に達した。投与直後の短時間に速やかな減少がみられ、続いて比較的長い時間に緩慢な減少がみられたことから、二相性があると考えられた。α相のT_{1/2}は雄で1.17時間、雌で0.83時間であった。性差は認められなかった。(参照7)

表1 血漿中放射能濃度推移

投与量	5 mg/kg 体重/日	
	雄	雌
T _{max} (時間)	0.5	0.25
C _{max} (µg/L)	2.08	1.80
T _{1/2} (時間)	1.17	0.83

② 吸収率

尿中排泄試験[1.(4)①]より得られた投与後24及び96時間の尿中排泄率が72.4~76.8%TARであったことから、吸収率は概ね70%以上であると考えられた。(参照8)

(2) 分布

Wistarラット(一群雄3匹)に、[ani-¹⁴C]メプロニルを5 mg/kg体重で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

主要組織における残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 15 分及び 1 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度は、胃、腎臓、肝臓、小腸等で高く、小腸を除いて経時的に減少する傾向が認められた。(参照 8)

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	投与 15 分後	投与 1 時間後
5 mg/kg 体重	雄	胃(67.5)、腎臓(27.2)、 肝臓(26.3)、小腸(7.01)、 血漿(5.12)、血液(3.23)	胃(52.5)、小腸(9.86)、 肝臓(5.29)、腎臓(3.76)、 血漿(0.69)、血液(0.43)

(3) 代謝

Wistar ラット (一群雄 4 匹) に、[ani-¹⁴C]メプロニルを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は D-メプロニルと非標識メプロニルの等モル混合物をエタノールに溶解し、5%アラビアゴム水溶液混濁液を調製して約 100 mg/kg 体重を単回経口投与して、代謝物同定・定量試験が実施された。また、体内分布試験 [1. (2)] において投与 6 時間後 (盲腸のみ 24 時間後) の雄の臓器を試料として、各臓器中の代謝物同定・定量試験も併せて実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

尿中における主要代謝物は B で、他には C、D、E 及び未同定代謝物 (UK-1~3) が検出され、親化合物は検出されなかった。糞中からは、親化合物、B、C、D、E 及び未同定代謝物 (UK-1~3) が検出されたが、尿中と比較するといずれも少量であった。胆汁中では尿中と類似した傾向が認められたが、D 及び UK-1 は検出されなかった。

D-メプロニルを投与した試験では、親化合物、B、C、D 及び E が検出された。尿中では代謝物の多くが抱合体として存在した。[ani-¹⁴C]メプロニルを投与した試験と同様に、親化合物は糞中からのみ検出された。

各臓器中の代謝物同定・定量試験では、肝臓、腎臓及び血漿では B が多く検出され、次いで C、親化合物が検出された。これらの多くは抱合体として検出された。小腸及び盲腸では B 及び C がほぼ同程度に検出された。このことから、メプロニルは肝臓で代謝され、それらが血液によって腎臓へ、胆汁によって小腸や盲腸へ移動すると考えられた。

メプロニルのラット体内における代謝は、O-脱イソプロピル化及びアニリン環の水酸化であり、これらの反応により生成した B 及び C については、さらに酸化や O-脱イソプロピル化を受けると考えられた。また、これらの代謝に続いて抱合体が進むことが考えられた。腸肝循環が行われることから、経口投与されたメプロニルはこの過程を何度か経ること

で代謝されると考えられた。(参照 8)

表 3 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

投与量	性別	試料	親化合物	代謝物
5 mg/kg 体重	雄	尿	<0.1	B(39.3)、C(9.4)、D(1.0)、UK-1(0.2)、 E+UK-2(1.5)、UK-3+原点*(5.5)
		糞	0.4	B(1.4)、C(2.9)、D(0.2)、UK-1(0.4)、 E+UK-2(0.6)、UK-3+原点*(1.0)
		胆汁	<0.1	B(26.1)、C(7.1)、E+UK-2(0.9)、 UK-3+原点*(19.6)

*: TLC での原点スポット

(4) 排泄

① 尿及び糞中排泄

Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[ani-¹⁴C]メプロニルを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

雌雄いずれにおいても投与放射能の大部分が投与後 24 時間で排泄され、投与後 96 時間でほぼ完全に尿又は糞中に排泄された。主要排泄経路は尿中であった。(参照 8)

表 4 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

試料	性別	雄	雌
投与後 24 時間	尿	72.4	73.3
	糞	19.1	12.8
投与後 96 時間	尿	75.6	76.8
	糞	21.7	16.1

② 胆汁中排泄

胆管カニューレを装着した Wistar ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[ani-¹⁴C]メプロニルを 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 6 及び 48 時間の胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁中へは 48 時間までに雄での 69.9%TAR、雌で 52.8%TAR が排泄され、優れた排泄経路であることが示唆された。(参照 8)

表 5 投与後 6 及び 48 時間の胆汁中排泄率 (%TAR)

試料	性別	雄	雌
胆汁中	投与後 6 時間	42.9	35.5
	投与後 48 時間	69.9	52.8

2. 植物体内運命試験

(1) 水稲

水稲（品種名：コシヒカリ）に、[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、それぞれ 1.13 kg ai/ha の用量で収穫 28、21 及び 14 日前に茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。試料として、最終散布 14 日後に収穫された玄米、稲わら及びもみ殻が使用された。

最終散布 14 日後の水稲の各部位における残留放射能濃度は表 6 に示されている。

玄米中からは親化合物が約 80%TRR 検出され、代謝物として[ani-¹⁴C]メプロニル処理群からは B、G 及び H 並びに B 及び F のグルコース抱合体が認められたが、いずれも 2.0%TRR 未満であった。また、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群からは B 及び G 並びに F のグルコース抱合体及び F のマロニルグルコース抱合体が認められたが、いずれも 1.5%TRR 未満であった。

稲わらからはいずれの処理群からも親化合物が最も多く、70~75%TRR 検出された。稲わら中代謝物として、いずれの処理群からも B、F、G 及び I、F 及び P のグルコース抱合体並びに F のマロニルグルコース抱合体が認められ、[ani-¹⁴C]メプロニル処理群からのみ H が認められたが、いずれも 5%TRR 未満であった。

もみ殻でも親化合物が最も多く、75~80%TRR 検出された。もみ殻中代謝物として、いずれの処理群からも B、F 及び G 並びに F 及び I のグルコース抱合体が認められ、[ani-¹⁴C]メプロニル処理群のみ、B 及び H のグルコース抱合体、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群のみ、F のマロニルグルコース抱合体及び P のグルコース抱合体が認められたが、いずれも 5%TRR 未満であった。

水稲におけるメプロニルの代謝は、脱アルキル化及び酸化を経て抱合化へ進むと考えられた。（参照 8）

表 6 最終散布 14 日後の水稲の各部位における残留放射能濃度 (mg/kg)

試験区	玄米	稲わら	もみ殻
[ani- ¹⁴ C]メプロニル処理群	4.63	29.0	62.9
[ben- ¹⁴ C]メプロニル処理群	2.94	30.2	52.6

(2) ぶどう

ぶどう（品種名：Thompson）に、[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、それぞれ 2.63 kg ai/ha の用量で収穫 45 日前に茎葉散布し、植物体内運命試験が実施された。試料として、散布 45 日後に収穫さ

れた果実及び葉が使用された。

散布 45 日後のぶどうの各部位における残留放射能濃度は表 7 に示されている。

果実中には親化合物が最も多く（48.9~74.1%TRR）、代謝物として [ani-¹⁴C]メプロニル処理群からは B、I 並びに B 及び C のグルコース抱合体が検出されたが、B のグルコース抱合体が 9.2%TRR 認められた以外、他は 3.0%TRR 未満であった。また、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群からは B 並びに B 及び C のグルコース抱合体が 1.7、19.2 及び 7.3%TRR 認められた。

葉中からも親化合物が最も多く検出された（約 70~85%TRR）。いずれの処理群からも B、I、C 及び F のグルコース抱合体が認められ、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群からのみ B の抱合体が認められたが、いずれも 5%TRR 未満であった。

ぶどうにおけるメプロニルの代謝は、脱アルキル化及び酸化を経て抱合化へ進むと考えられた。（参照 8）

表 7 散布 45 日後のぶどうの各部位における残留放射能濃度 (mg/kg)

試験区	果実	葉
[ani- ¹⁴ C]メプロニル処理群	2.74	10.6
[ben- ¹⁴ C]メプロニル処理群	2.25	27.3

(3) レタス

レタス（品種名：Weldmanns' Green）に、[ani-¹⁴C]メプロニル又は [ben-¹⁴C]メプロニルを、それぞれ 2.25 kg ai/ha の用量で 3 回茎葉散布（1 回目は 4~6 本葉期、最終散布は収穫 30 日前）し、植物体内運命試験が実施された。試料として、最終散布 30 日後に収穫されたレタスが使用された。

最終散布 30 日後のレタスにおける残留放射能濃度は表 8 に示されている。

レタスから検出された残留放射能は 0.74~1.94 mg/kg であり、水稲やぶどうと比較すると少量であった。

レタス中からも親化合物が最も多く検出された（32.3%TRR）。いずれの処理群からも B 及び F のグルコース抱合体、F のマロニルグルコース抱合体が認められ、[ani-¹⁴C]メプロニル処理群のみ、B 及び I のグルコース抱合体が認められた。B 及び F のグルコース抱合体、F のマロニルグルコース抱合体は比較的多く、約 7~20%TRR 検出された。B 及び I のグルコース抱合体は 5%TRR 未満であった。

表 8 最終散布 30 日後のレタスにおける残留放射能濃度 (mg/kg)

試験区	レタス
[ani- ¹⁴ C]メプロニル散布群	1.94
[ben- ¹⁴ C]メプロニル散布群	0.74

以上のことより植物体内におけるメプロニルの代謝は、脱アルキル化及び酸化を経て抱合化へ進むと考えられた。(参照 8)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、水深 1~1.5 cm となるように蒸留水を加えた国内土壌[軽埴土(静岡)]に 1 mg ai/kg で添加し、25℃、暗所で 143 日間インキュベートする好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

メプロニルの好氣的湛水条件における推定半減期は、48.8~50.6 日であった。親化合物が最も多く検出され、処理 10 日後には 41.7~48.0%TAR が検出されたが、試験終了時には 9.3~9.4%TAR に減少した。分解物として [ani-¹⁴C]メプロニル処理群から B 及び H が、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群から J が認められ、処理 10 日後に B が 0.8%TAR、H が 12.5%TAR、J が 24%TAR 検出されたが、試験終了時にはいずれも 2%TAR 未満に減少した。B は、試験期間を通じて 1%TAR 未満であった。[ani-¹⁴C]メプロニル処理群では親化合物は経時的に減衰し、結合型残留物が 142 日後に約 70%TAR 検出され、その内フミンが 40%TAR を占めた。[ben-¹⁴C]メプロニル処理群では ¹⁴CO₂ が経時的に増加し、142 日後に 43.2%TAR に達した。(参照 8)

(2) 好氣的土壌中運命試験

[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、国内土壌[軽埴土(静岡)]に約 2.6 mg ai/kg で添加し、25℃、暗所で 90 日間インキュベートする好氣的土壌中運命試験が実施された。

メプロニルの好氣的条件における推定半減期は、38.7~41 日であった。親化合物が最も多く検出され、処理 3 日後には約 80%TAR 検出されたが、90 日後には約 20%TAR に減少した。分解物として [ani-¹⁴C]メプロニル処理群から B 及び H が、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群から B 及び J が認められ、処理 3 日後に B が 0.4~0.6%TAR、J が 0.7%TAR、7 日後に H が 0.5%TAR 検出されたが、試験終了時にはいずれも 0.5%TAR 未満に減少した。また、[ani-¹⁴C]メプロニル処理群では親化合物は経時的に減衰し、結合型残留物

が 90 日後に約 60%TAR 検出された。その内フミンが 33.2%TAR をしめた。[ben-¹⁴C]メプロニル処理群では ¹⁴CO₂ が経時的に増加し、90 日後に 42.8%TAR になった。同時点の結合型残留物は 23.6%TAR 検出され、その内フミンが 15.9%TAR をしめた。

好氣的土壌及び好氣的湛水土壌中におけるメプロニルの分解経路は、脱アルキル化により B を生成し、又はアミド結合部の酸化的開裂により J 及び H を生成する経路であり、さらに結合残留物又は無機化による CO₂ を生成する経路と考えられた。(参照 8)

(3) 土壌吸着試験

メプロニルを用いて、4 種類の国内土壌[軽埴土(茨城及び高知)、シルト質埴土(茨城)及び壤質砂土(宮崎)]を用いて土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 5.57~23.2、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 371~891 であった。(参照 8)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識メプロニルを約 2.8 mg/L の濃度で pH 4 (クエン酸緩衝液)、pH 7 (クエン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各滅菌緩衝液に添加し、50℃、暗所条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。

50℃、5 日間での分解がいずれの緩衝液においても 10% 以下であったため、25℃における推定半減期は 1 年以上と推定された。(参照 8)

(2) 水中光分解試験

[ani-¹⁴C]メプロニル又は[ben-¹⁴C]メプロニルを、滅菌蒸留水 (pH 5.7) 又は滅菌自然水 (pH 7.9、河川水、静岡) に 4 mg/L の濃度で添加した後、25±2℃で 6 日間キセノンアークランプ (光強度: 47.5 W/m²、測定波長: 300~400 nm) を連続照射する水中光分解試験が実施された。

両標識体において照射 6 日後のメプロニルは蒸留水及び自然水で、52.4~65.8%TAR に減衰し、分解物として G が 7.1~12.4%TAR 検出された。その他、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群から J、K、N 及び M が検出されたが、いずれも試験期間中 5.4%TAR 以下であった。

[ani-¹⁴C]メプロニル処理群における推定半減期は滅菌蒸留水で 9.7 日、滅菌自然水で 6.7 日、東京における春の太陽光下に換算した推定半減期は 59 及び 41 日、[ben-¹⁴C]メプロニル処理群における推定半減期は滅菌蒸留水で 10.2 日、滅菌自然水で 6.9 日、東京における春の太陽光下に換算

した推定半減期は 62 及び 42 日であり、自然水の方が分解速度が早い傾向であった。

水中におけるメプロニルの光分解経路は、トルイル酸部メチル基の酸化による中間体 F の生成を経て閉環する G の生成、その他にベンズアニリドの開裂による J、K、N 及び M の生成と考えられた。(参照 8)

5. 土壌残留試験

沖積土・砂壤土(富山)、火山灰土・砂壤土(熊本)、洪積土・壤土(神奈川県)、火山灰土・埴壤土(①鳥取及び②栃木)、沖積土・埴土(佐賀)、沖積土・埴壤土(①静岡及び②熊本)及び洪積土・埴土(長野)を用いて、メプロニルを分析対象化合物とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は表 9 に示されている。(参照 8)

表 9 土壌残留試験成績

試験	条件	濃度*	土壌	推定半減期(日)
				メプロニル
容器内試験	水田	1.2 mg/kg	沖積土・埴土	34
			火山灰土・砂壤土	134
		1.0 mg/kg	沖積土・埴壤土①	88
			火山灰土・埴壤土②	≥183
			洪積土・埴土	40
			沖積土・埴壤土②	55
	畑地	6.0 mg/kg	沖積土・埴土	44
			沖積土・埴土 (オートクレーブ処理)	不明
			洪積土・壤土	7
			火山灰土・埴壤土①	8.5
圃場試験	水田	1.2 kg ai/ha	沖積土・砂壤土	32
			火山灰土・砂壤土	2
	畑地	3.75 kg ai/ha	洪積土・壤土	8
		5.25 kg ai/ha	火山灰土・埴壤土①	4

*容器内試験では原体、圃場試験では水田条件で粉剤(3%)、畑地条件で水和剤(75%)を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻、小麦、果実、野菜等を用いて、メプロニルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。メプロニルの最高値は、最終散布 28 日後に収穫された大麦の 0.83 mg/kg であった。(参照 8)

(2) 魚介類における最大推定残留値

メプロニルの公共用水域における予測濃度である水産 PEC 及び BCF を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

メプロニルの水産 PEC は 6.5 µg/L、BCF は 41 (試験魚種: コイ)、魚介類における最大推定残留値は 1.33 mg/kg であった。(参照 8)

(3) 乳汁移行試験

ブリティッシュ・フリジア種乳牛(一群 3 頭)にメプロニルを 30 日間混餌(0、5、15 及び 50 ppm)投与後、その後の 30 日間は検体を含まない飼料を投与し、乳汁移行試験が実施された。乳汁試料は、投与期間中 8 回(2、4、8、14、18、22、26 及び 30 日後)、投与中止後 4 回(37、44、51 及び 60 日後)採取した。

搾乳した試料中メプロニルは、定量限界未満(0.5 ng/mL 未満)であった。メプロニルは、乳汁へ移行し、蓄積することはないと考えられた。(参照 8)

7. 一般薬理試験

ラット、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 10 に示されている。(参照 8)

表 10 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	SD ラット	投与群 雄 7 対照群 雄 6	0、5,000、 10,000 (経口)	10,000	—	投与による影 響なし	
	SD ラット	雄 10	0、500、1,000 (腹腔内)	—	500	500 mg/kg 体重以 上投与群で自発 運動減少、刺激反 応減少、よるめき 歩行、失禁、体温 低下及び鼻出血 1,000 mg/kg 体重 投与群で流涎及 び呼吸遅延	
循環器系	呼吸、 血圧、 心拍数、 心電図	NZW ウサギ	雄 3	0、20 (静脈内)	20	—	投与による影 響なし
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 1	10^{-7} ~ 10^{-5} g/mL (浸漬 Tyrode 液)	5×10^{-7} g/mL	5×10^{-6} g/mL	自発性収縮に 対し強い抑制 作用を示した。 ACh 又は BaCl ₂ による 収縮に対し強 い抑制作用を 示した。
	摘出子宮	SD ラット	雌 1	10^{-7} ~ 10^{-5} g/mL (浸漬 Lock 液)	5×10^{-5} g/mL	—	投与による影 響なし
血液	血液凝固	NZW ウサギ	性別及び 匹数不明	5×10^{-5} g/mL (<i>in vitro</i>)	5×10^{-5} g/mL	—	投与による影 響なし
	溶血性 試験			10^{-4} g/mL (<i>in vitro</i>)	10^{-4} g/mL	—	投与による影 響なし

—：作用量又は無作用量は設定できなかった。

検体は経口投与試験では 0.5%CMC、腹腔内及び静脈内投与試験では Tween80-40%メタノール-生理食塩水に懸濁して用いた。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

メブロニル原体のラット及びマウスを用いた経口、経皮、腹腔内及び皮下投与、ウサギを用いた経口及び経皮投与、ラットを用いた吸入投与による急性毒性試験が実施された。また、原体混在物及び代謝物のラットを用

いた経口投与による急性毒性試験が実施された。結果は表 11 に示されている。(参照 8)

表 11 急性毒性試験概要

被験物質	投与 経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし
		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	軽度の立毛 死亡例なし
	経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし
	腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、スト レッチング様症状、 異常歩行、腹臥及び 側臥 死亡例なし
		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	5,000	5,200	うずくまり、立毛、 呼吸促進、眼球及び 鼻周辺部からの出 血、食欲減退
	皮下	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
		Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	軽度の立毛 死亡例なし
	吸入	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		症状及び死亡例なし
			>1.32	>1.32	
	経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	LD ₅₀ (mg/kg)		症状及び死亡例なし
			>10,000	>10,000	
経皮	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし	
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
経皮	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>10,000	>10,000	症状及び死亡例なし	
		ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし