(別添)

メフェントリフルコナゾール 農薬蜜蜂影響評価書

2022年10月31日

農業資材審議会農薬分科会

農薬蜜蜂影響評価部会

目 次

<経緯>	2
<農薬蜜蜂影響評価部会委員名簿>	2
I. 評価対象農薬の概要	3
1. 有効成分の概要	3
2. 有効成分の物理的・化学的性状	4
3. 申請に係る情報	5
4. 作用機作	5
5. 適用病害虫の範囲及び使用方法	6
II. ミツバチに対する安全性に係る試験の概要	7
1. ミツバチに対する安全性に係る試験	7
2. ミツバチ個体への毒性（毒性指標）	8
3. 花粉・花蜜残留試験	11
4. 蜂群への影響試験	11
III. 毒性指標	12
1. 毒性試験の結果概要	12
2. 毒性指標値	12
3. 毒性の強さから付される注意事項	13
IV. 暴露量の推計	14
1. 茎葉散布シナリオ	14
2. 土壌処理シナリオ	16
3. 種子処理シナリオ	16
V. リスク評価結果	17
1. 茎葉散布シナリオ	17
2. 土壌処理シナリオ	19
3. 種子処理シナリオ	19
評価資料	20

<経緯>

令和 4 年 (2022年) 4 月 20 日	農業資材審議会への諮問
令和 4 年 (2022年) 6 月 1 日	農業資材審議会農薬分科会 農薬蜜蜂影響評価部会 (第 4 回)
令和 4 年 (2022年) 7 月 29 日 から 8 月 27 日	国民からの意見・情報の募集
令和 4 年 (2022年) 10 月 31 日	農業資材審議会農薬蜜蜂影響評価部会 (第 6 回)

<農薬蜜蜂影響評価部会委員名簿>

(委員)

五箇 公一

與語 靖洋

(専門委員)

稲生 圭哉

永井 孝志

中村 純

横井 智之

メフェントリフルコナゾール

I. 評価対象農薬の概要

1. 有効成分の概要

- 1.1 申請者 BASF ジャパン株式会社
- 1.2 登録名 メフェントリフルコナゾール
(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
- 1.3 一般名 mefentrifluconazole (ISO名)
- 1.4 化学名
- IUPAC名 : (2*RS*)-2-[4-(4-chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-1-(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)propan-2-ol
- CAS名 : alpha-[4-(4-chlorophenoxy)-2-(trifluoromethyl)phenyl]-alpha-methyl-1*H*-1,2,4-triazole-1-ethanol
(CAS No. 1417782-03-6)
- 1.5 コード番号 BAS 750 F、Reg.No. 5834378

1.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{18}H_{15}ClF_3N_3O_2$

構造式

分子量 397.8

2. 有効成分の物理的・化学的性状

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	
融点	99.7	OPPTS 830. 7200 示差走査熱量測定法/熱重量分析法	126 °C	
沸点	99.7	OPPTS 830. 7200 示差走査熱量測定法/熱重量分析法	測定不能 (約300 °Cで分解)	
密度	98.8	OECD 109 比重計法	1.468 g/cm ³ (20°C)	
蒸気圧	99.7	OECD 104 熱重量分析法	3.2×10 ⁻⁶ Pa (20°C) 6.5×10 ⁻⁶ Pa (25°C)	
熱安定性	98.8	OECD 103	110 ~ 140°C で吸熱(融解) 340 ~ 480°Cで発熱(分解)	
溶解度	水	99.7 OECD 105 カラム溶出法	0.71 mg/L (20°C、pH 7)	
	有機溶媒	アセトン	98.8 OECD 105 フラスコ法	93.2 g/L (20°C)
		酢酸エチル		116.2 g/L (20°C)
		メタノール		73.2 g/L (20°C)
		1,2-ジクロロエタン		55.3 g/L (20°C)
		アセトニトリル		49.4 g/L (20°C)
		キシレン		8.5 g/L (20°C)
		n-ヘプタン		94.6×10 ⁻³ g/L (20°C)
解離定数 (pKa)	99.7	OECD 112 分光光度法	2.7 (20±1°C)	
1-オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})	99.7	OECD 117 HPLC法	3.4 (20°C、pH7)	
加水分解性	99.2	OECD 111	30 日間安定 (25°C ; pH4, 5, 7, 9)	

試験項目	純度 (%)	試験方法	試験結果	
水中光分解性	98.8 ~ 98.9	OECD 316	半減期2.3日 (pH 7 緩衝液、25±1°C、571 W/m ² 、300~800 nm)	
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル	99.7	極大吸収波長 (nm)	吸光度	モル吸光係数 (L mol ⁻¹ cm ⁻¹)
		中性 (pH 6.4)		
		194	1.73	54636
		酸性 (pH 1.4)		
		199	1.37	43245
		アルカリ性 (pH 12.2)		
231	0.53	16668		
試験項目	試験方法	試験結果		
土壌吸着係数	OECD 106	K ^{ads} _{Foc} = 2010.28 ~ 4930.94 (8種類の土壌)		
土壌残留性	12農産第8147号	半減期 12.0 ~ 36.7 日 (土壌の深さ0 ~ 10 cm、FOMCまたはDFOPモデルによる推定値) 半減期 11.9 ~ 37.0 日 (土壌の深さ0 ~ 20 cm、FOMCまたはDFOPモデルによる推定値)		

3. 申請に係る情報

2021年現在、EU諸国（デンマークを除く）、豪州、コロンビア、米国、カナダ、エクアドル、ペルー、韓国、ベリーズ、チリ、中国、グアテマラ、ホンジュラス、コートジボアール、フィリピン、トルコ、ニュージーランド及び英国で製剤登録が取得されている。

4. 作用機作

メフェントリフルコナゾールは、糸状菌の細胞の膜構造に重要なリン脂質であるステロール生合成におけるC14位の脱メチル化を阻害し、エルゴステロールの生合成を阻害することで殺菌作用を発揮する（FRAC 3[※]）。

※参照：<https://www.jcpa.or.jp/labo/mechanism.html>
<https://www.frac.info/>

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

・メフェントリフルコナゾール 34.9%水和剤（ベランティーフロアブル）

作物名	適用病害虫名	希釈倍数	使用液量	使用時期	本剤の使用回数	使用方法	メフェントリフルコナゾールを含む農薬の総使用回数			
りんご	モニリア病 黒星病 赤星病 斑点落葉病 褐斑病 黒点病	8000倍	200 ～ 700 L/10 a	収穫 14日前 まで	3回 以内	散布	3回 以内			
なし	うどんこ病 赤星病 黒星病 黒斑病			収穫 前日 まで				2回 以内	2回 以内	
もも	灰星病 黒星病			3回 以内	3回 以内					
ネクタリン	灰星病									
おうとう	黒星病									
うめ	灰色かび病 黒とう病									

II. ミツバチに対する安全性に係る試験の概要

1. ミツバチに対する安全性に係る試験

メフェントリフルコナゾールのミツバチに対する安全性に係る試験を表1に示す。

表1：ミツバチに対する安全性に係る試験

試験の種類	評価段階	試験数
成虫単回接触毒性試験	第1段階	1
成虫単回経口毒性試験		1
成虫反復経口毒性試験		1
幼虫経口毒性試験		1
花粉・花蜜残留試験		0
蜂群への影響試験	第2段階	0

2. ミツバチ個体への毒性（毒性指標）

2.1 成虫単回接触毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた単回接触毒性試験が実施され、48 h LD₅₀ は >100 µg ai /bee であった。

表 2：単回接触毒性試験結果（2015 年）

被験物質	原体							
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 3反復、10 頭 / 区							
準拠ガイドライン	OECD 214(1998)							
試験期間	48 h							
投与溶媒 (投与液量)	Tween80を1%含むアセトン溶液(2 µL)							
暴露量 (設定濃度に基づく 有効成分換算値) (µg ai /bee)	対照区 (水) (死亡率 %)	対照区 (アセトン) (死亡率 %)	対照区 (1%Tween80) (死亡率 %)	6.2	12.5	25	50	100
死亡数/供試生物数 (48 h)	0/30 (0%)	0/30 (0%)	0/30 (0%)	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30
LD ₅₀ (µg ai /bee)	>100							
観察された行動異常	なし							

2.2 成虫単回経口毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた単回経口毒性試験が実施され、48 h LD₅₀ は >100 µg ai /bee であった。

表 3：単回経口毒性試験（2015 年）

被験物質	原体							
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 3反復、10 頭 / 区							
準拠ガイドライン	OECD 213(1998)							
試験期間	48 h							
投与溶液 (投与液量)	50%ショ糖溶液(200 µL/区)							
助剤(濃度%)	アセトン(1 %) + Tween80 (1 %)							
暴露量 (設定量に基づく 有効成分換算値、 µg ai /bee)	対照区 (死亡率 %)	助剤 対照区 (死亡率 %)	6.2	12.5	25	50	100	
死亡数/供試生物 数(48 h)	0/30 (0%)	0/30 (0%)	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30	0/30
LD ₅₀ (µg ai /bee)	>100							
観察された行動異常	なし							

2.3 成虫反復経口毒性試験

セイヨウミツバチ成虫を用いた反復経口毒性試験が実施され、10d LDD₅₀ は >110.5 µg ai /bee/day であった。

表 4：反復経口毒性試験（2015 年）

被験物質	原体						
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)/ 3反復、20 頭 / 区						
準拠ガイドライン	OPPTS 850. Supplemental、Decourty et al.(2005)、Suchail et al.(2001)、AFPP method CEB No. 230(2012)、current ring test protocol of the AG-Bienenschutz (2014)						
試験期間	10 d						
投与溶液	50%ショ糖溶液						
助剤(濃度%)	Tween20 (1 %)						
暴露量 (設定量 (採餌量による補正值)に基づく有効成分換算値、µg ai /bee/day)	対照区 (死亡率 %)	助剤 対照区 (死亡率 %)	8.3	13.3	26.9	48.2	110.5
死亡数/供試生物数 (10 d)	1/60 (1.7%)	1/60 (1.7%)	4/60	5/60	1/60	2/60	0/60
LDD ₅₀ (µg ai /bee /day)	>110.5						
観察された行動異常	なし						

2.4 幼虫経口毒性試験

セイヨウミツバチ幼虫を用いた経口毒性試験が実施され、72 h LD₅₀ は 35.3 µg ai /bee であった。

表 5：幼虫経口毒性試験（2015 年）

被験物質	原体						
供試生物/反復	セイヨウミツバチ(<i>Apis mellifera</i>)幼虫(4日齢時投与)/ 3反復、 12 頭 / 区						
準拠ガイドライン	OECD TG237、OPPTS 850.Supplemental						
試験期間	96 h						
投与溶液	ローヤルゼリー50%及び酵母4%、ブドウ糖18%、果糖18%を含む水溶液						
助剤(濃度%)	アセトン(1%) + Tween20 (1%)						
暴露量 (実測値に基づく有効成分換算値) (µg ai /bee)	対照区 (死亡率 %)	助剤 対照区 (死亡率 %)	7.4	14.8	29.7	59.3	118.7
死亡数/供試生物数 (72 h)	1/36 (2.8%)	5/36 (13.9%)	2/36	0/36	4/36	33/36	30/36
LD ₅₀ (µg ai /bee)	35.3						

3. 花粉・花蜜残留試験

該当なし

4. 蜂群への影響試験

該当なし

III. 毒性指標

1. 毒性試験の結果概要

毒性試験の結果概要を表 6 に示す。

表 6：各試験の毒性値一覧

毒性試験	毒性値				
	エンドポイント	試験1	試験2	試験3	試験4
成虫 単回接触毒性	48h LD ₅₀	>100 µg ai/bee	—	—	—
成虫 単回経口毒性		>100 µg ai/bee	—	—	—
成虫 反復経口毒性	10d LDD ₅₀	>110.5 µg ai/bee/day	—	—	—
幼虫 経口毒性	72h LD ₅₀	35.3 µg ai/bee	—	—	—

2. 毒性指標値

成虫単回接触毒性については、48h LD₅₀ 値 (>100 µg ai/bee) を採用し、毒性指標値を 100 µg ai/bee とした。

成虫単回経口毒性については、48h LD₅₀ 値 (>100 µg ai/bee) を採用し、毒性指標値を 100 µg ai/bee とした。

成虫反復経口毒性については、10d LDD₅₀ 値 (>110.5 µg ai/bee/day) を採用し、毒性指標値を 110 µg ai/bee/day とした。

幼虫経口毒性については、72h LD₅₀ 値 (35.3 µg ai/bee) を採用し、毒性指標値を 35 µg ai/bee とした。

メフェントリフルコナゾールのミツバチへの影響評価に用いる毒性指標値を表 7 に示す。

表 7：メフェントリフルコナゾールのミツバチへの影響評価に用いる毒性指標値

生育段階	毒性試験の種類	毒性指標値(単位)	
成虫	単回接触毒性	48h LD ₅₀ (µg ai/bee)	100
	単回経口毒性		100
	反復経口毒性	10d LDD ₅₀ (µg ai/bee/day)	110
幼虫	経口毒性	72h LD ₅₀ (µg ai/bee)	35

3. 毒性の強さから付される注意事項

成虫単回接触毒性及び成虫単回経口毒性共に LD₅₀ は 11 µg/bee 以上であったため、注意事項は要しない。

IV. 暴露量の推計

1. 茎葉散布シナリオ

1.1 第1段階評価（スクリーニング#）

ベランティーフロアブルの適用方法（茎葉散布シナリオ、りんご等）について、予測式を用いて暴露量を推計した。推計に当たっては、「農薬のミツバチの影響評価ガイドランス」に準拠して、以下のパラメーターを用いた。

#：予測式を用いた推計暴露量による評価

表 8：暴露量推計に関するパラメーター（農薬付着量、摂餌量及び農薬残留量）

接触暴露			
農薬付着量 (nL/bee)	成虫	—	70
経口暴露			
摂餌量 (mg/bee/day)	成虫	花粉	9.6
		花蜜	140
	幼虫	花粉	3.6
		花蜜	120
農薬残留量 ($\mu\text{g/g}$ per kg/ha)	—	花粉・花蜜	98

これらのパラメーターより推計した、ベランティーフロアブルの第1段階評価（スクリーニング）の暴露量（茎葉散布シナリオ、りんご等）は、接触暴露、成虫経口暴露及び幼虫経口暴露で、それぞれ、 $0.00305 \mu\text{g/bee}$ 、 $4.48 \mu\text{g/bee}$ 及び $3.70 \mu\text{g/bee}$ であった（表 9）。

表9：ベランティーフロアブルの第1段階評価（スクリーニング）の推計暴露量

作物名	適用病害虫	使用方法	希釈 倍数 (倍)	使用 液量 (L/10a)	ha 当たりの 有効成分投 下量 (kg ai/ha)	散布液/粉 中有効成 分濃度 (%)	推計花粉・ 花蜜濃度 (µg/g)	推計暴露量 (µg/bee)		
								接触	経口	
									成虫	幼虫
りんご	モニリア病等	散布	8000	700	0.305	0.0044%	29.9	0.00305	4.48	3.70
なし	うどんこ病等									
もも	灰星病 黒星病									
ネクタリン										
おうとう	灰星病									
うめ	黒星病									
ぶどう	灰色かび病等									

1.2 第1段階評価（精緻化^{##}）

^{##}：花粉・花蜜残留試験等、実測値を用いた推計暴露量による評価

該当なし

1.3 第2段階評価

該当なし

2. 土壌処理シナリオ

該当なし

3. 種子処理シナリオ

該当なし

V. リスク評価結果

1. 茎葉散布シナリオ

1.1 第1段階評価（スクリーニング）

ベランティーフロアブルの適用方法（茎葉散布シナリオ、りんご等）について、予測式を用いて推計した暴露量（表9）を毒性指標値で除し、その数値と、蜂個体（成虫、幼虫）への影響が懸念される水準（0.4）を比較した。

りんご等の適用方法は、接触及び経口暴露経路で蜂個体（成虫、幼虫）への影響が懸念される水準（0.4）を超えないことを確認した（表10）。

表 10：メフェントリフルコナゾール 34.9%水和剤（ベランティーフロアブル）の第 1 段階評価結果一覧（スクリーニング）

作物名	適用病害虫	使用方法	推計暴露量/毒性指標値				リスク判定*	被害防止方法 (リスク管理 措置)
			接触	経口				
				成虫/単回	成虫/反復	幼虫		
りんご	モニリア病等	散布	3.1×10^{-5}	0.045	0.041	0.11	◎	不要
なし	うどんこ病等							
もも	灰星病 黒星病							
ネクタリン								
おうとう	灰星病							
うめ	黒星病							
ぶどう	灰色かび病等							

*リスク判定：◎；接触及び経口暴露評価ともに推計暴露量を毒性指標値で除した値が懸念される水準（0.4）を超えない。

○；経口暴露評価で推計暴露量を毒性指標値で除した値は影響が懸念される水準（0.4）を超えない。

×；経口暴露評価で推計暴露量を毒性指標値で除した値は影響が懸念される水準（0.4）を超える。

1.2 第1段階評価（精緻化）

該当なし

1.3 第2段階評価

該当なし

2. 土壌処理シナリオ

該当なし

3. 種子処理シナリオ

該当なし

評価資料

資料 番号	報告年	題名、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
1	2015	Acute Toxicity of BAS 750 F to the Honeybee <i>Apis mellifera</i> L. under Laboratory Conditions BioChem agrar Labor für biologische und chemische Analytik GmbH Report No.: 701102 GLP、未公表	BASF ジャパン （株）
2	2015	Chronic Toxicity of BAS 750 F (Reg.No. 5834378) to the Honeybee <i>Apis mellifera</i> L. under Laboratory Conditions BioChem agrar Labor für biologische und chemische Analytik GmbH Report No.: 440384 GLP、未公表	BASF ジャパン （株）
3	2015	Acute Toxicity of BAS 750 F to Honeybee Larvae (<i>Apis mellifera</i> L.) under Laboratory Conditions (<i>in vitro</i>) BioChem agrar GmbH Labor fuer biologische und chemische Analytik GmbH Report No.: 433204 GLP、未公表	BASF ジャパン （株）