

※ 食品安全委員会における評価結果(案) パブリックコメント平成 19 年 5 月 11 日まで募集

(案)

農薬評価書

トルフェンピラド

(第 2 版)

2007 年 4 月

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

・目次	- 1 -
・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	- 4 -
・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. 試験結果概要	- 7 -
1. 動物体内運命試験	- 7 -
(1)ラットにおける動物体内運命試験(単回投与)	- 7 -
(2)ラットにおける高用量経口投与時の血漿中濃度及び消化管内残存率	- 8 -
(3)ラットにおける動物体内運命試験(反復投与)	- 9 -
(4)ラットにおける胎盤透過性及び乳汁中移行性試験	- 10 -
(5)ラット肝臓 S-9 <i>in vitro</i> 系における代謝試験	- 10 -
2. 植物体内運命試験	- 10 -
(1)なす	- 10 -
(2)キャベツ	- 11 -
(3)もも	- 12 -
3. 土壌中運命試験	- 13 -
(1)土壌中運命試験(好氣的条件、嫌氣的条件、滅菌条件)	- 13 -
(2)土壌吸着試験	- 14 -
4. 水中運命試験	- 14 -
(1)加水分解試験	- 14 -
(2)水中光分解試験(精製水及び河川水)	- 14 -
5. 土壌残留試験	- 14 -
6. 作物残留試験	- 15 -
7. 急性毒性試験	- 15 -
8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	- 16 -
9. 亜急性毒性試験	- 16 -
(1)90日間亜急性毒性試験(ラット)	- 16 -
(2)14日間亜急性毒性試験-ミトコンドリアの機能及び形態に及ぼす影響-(ラット)	- 17 -

(3)90日間亜急性毒性試験(マウス)	- 18 -
(4)90日間亜急性毒性試験(イヌ)	- 18 -
(5)90日間亜急性毒性試験(追加)(イヌ)	- 18 -
(6)90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	- 19 -
(7)トルフェンピラド、代謝物 PT-CA 及び OH-PT の 28 日間亜急性毒性試験(ラット).....	- 19 -
10. 慢性毒性試験及び発がん性試験	- 20 -
(1)1年間慢性毒性試験(イヌ)	- 20 -
(2)2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	- 21 -
(3)18ヶ月間発がん性試験(マウス)	- 22 -
11. 生殖発生毒性試験	- 22 -
(1)2世代繁殖試験(ラット)	- 22 -
(2)2世代繁殖試験 -次世代免疫毒性検討試験-(ラット)	- 24 -
(3)発生毒性試験(ラット)	- 24 -
(4)発生毒性試験(ウサギ)	- 24 -
12. 遺伝毒性試験	- 25 -
13. その他の毒性試験	- 26 -
(1)動物細胞ミトコンドリア系を用いた <i>in vitro</i> 呼吸阻害	- 26 -
①ラット肝ミトコンドリア系(電子伝達系)を用いた呼吸阻害の検討	- 26 -
②ウシ心筋ミトコンドリア Complex I 呼吸阻害の検討	- 26 -
(2)ラットの肝ミトコンドリア系を用いた呼吸阻害 - <i>in vivo</i> 下における定性的検討	- 26 -
①ラットを用いた単回経口投与後の肝臓及び全血中のトルフェンピラド濃度の測定(投与後短時間の測定)	- 26 -
②ラットの肝ミトコンドリア呼吸系に対する作用 <i>in vivo</i> / <i>in vitro</i> 及び <i>in vitro</i> 下での検討	- 27 -
Ⅲ. 総合評価	- 28 -
・別紙 1: 代謝物/分解物略称	- 31 -
・別紙 2: 検査値等略称	- 32 -
・別紙 3: 作物残留試験成績	- 33 -
・別紙 4: 推定摂取量	- 36 -
・参照	- 37 -

<審議の経緯>

第1版関係

- 2002年 4月 24日 初回農薬登録
2004年 6月 25日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：レタス、もも、ねぎ、かぶ、ブロッコリー）
2004年 7月 12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0712003号）（参照1~80）、同接受
2004年 7月 15日 食品安全委員会第54回会合（要請事項説明）（参照81）
2004年 7月 21日 農薬専門調査会第14回会合（参照82）
2004年 9月 2日 食品安全委員会第60回会合（報告）
2004年 9月 2日より2004年9月29日 国民からの意見聴取
2004年 10月 6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
2004年 10月 7日 食品健康影響評価の結果の通知について（参照83）
2005年 4月 27日 残留農薬基準告示（参照84）

第2版関係

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照85）
2006年 10月 12日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：非結球レタス、ネクタリン、さやえんどう等）
2006年 10月 23日 厚生労働大臣より残留基準設定（暫定基準）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1023007号）（参照86~88）、同接受
2006年 10月 26日 食品安全委員会第165回会合（要請事項説明）（参照89）
2007年 2月 23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0223007号）（参照90）
2007年 2月 27日 同接受
2007年 3月 8日 食品安全委員会第181回会合（要項事項説明）
2007年 3月 14日 農薬専門調査会幹事会第13回会合（参照91）

<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)	(2006年12月21日から)
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

<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)

廣瀬雅雄 (座長代理)

石井康雄

江馬 眞

太田敏博

小澤正吾

高木篤也

武田明治

津田修治*

津田洋幸

出川雅邦

長尾哲二

林 眞

平塚 明

吉田 緑

* : 2005年10月から

(2006年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)

廣瀬雅雄 (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

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

布柴達男

根岸友恵

林 眞

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

與語靖洋

吉田 緑

若栗 忍

*** : 2007年3月31日まで

要 約

ピラゾール環を有する殺虫剤である「トルフェンピラド」(IUPAC: 4-クロロ-3-エチル-1-メチル-*N*-[4-(*p*-トリルオキシ)ベンジル]ピラゾール-5-カルボキサミド)について、各種毒性試験成績等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(なす、キャベツ、もも)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス)、亜急性毒性(ラット、マウス、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性(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、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、発がん性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値はラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の0.56mg/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0.0056mg/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

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：トルフェンピラド

英名：tollfenpyrrad (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：4-クロロ-3-エチル-1-メチル-*N*-[4-(*p*-トリルオキシ)ベンジル]ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：4-chloro-3-ethyl-1-methyl-*N*-[4-(*p*-tollyloxy)benzyl]pyrrole-5-carboxamide

CAS(No.129558-76-5)

和名：4-クロロ-3-エチル-1-メチル-*N*-[[4-(4-メチルフェノキシ)フェニル]メチル]-1*H*-ピラゾール-5-カルボキサミド

英名：4-chloro-3-ethyl-1-methyl-*N*-[[4-(4-methylphenoxy)phenyl]methyl]-1*H*-pyrrole-5-carboxamide

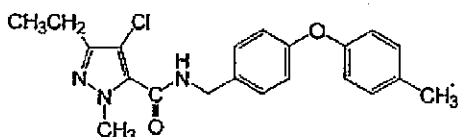
4. 分子式

C₂₁H₂₂ClN₃O₂

5. 分子量

383.9

6. 構造式



7. 開発の経緯

トルフェンピラドは、1991年に三菱化学株式会社により開発されたピラゾール環を有する殺虫剤であり、その作用機構は主にミトコンドリアにおける電子伝達系の阻害によるものと考えられる。トルフェンピラドは、海外ではいずれの国においても登録されていない。我が国では2002年4月24日に野菜、茶等を対象に初めて登録され、原体ベースで28トン（平成14農薬年度）生産されている。（参照1）

また、2006年1月に日本農薬株式会社より農薬取締法に基づく登録申請（適用拡大：非結球レタス、ネクタリン、さやえんどう等）がなされ、参照86,87の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験（II-1~4）は、トルフェンピラドのピラゾール環の3位炭素を¹⁴Cで標識したもの（pyr-¹⁴C-トルフェンピラド）及びトリル環の炭素を均一に¹⁴Cで標識したもの（tol-¹⁴C-トルフェンピラド）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トルフェンピラドに換算した。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) ラットにおける動物体内運命試験（単回投与）

Fischer ラット（一群雌雄 4~5 匹）に pyr-¹⁴C-トルフェンピラド 1mg/kg 体重（低用量）、20mg/kg 体重（高用量）又は tol-¹⁴C-トルフェンピラドを 1mg/kg 体重（低用量）¹の用量で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

全血中放射能濃度の推移は表1に示されている。

表1 全血中放射能濃度推移

投与量	低用量 (1mg/kg 体重)		高用量 (20mg/kg 体重)	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	2	4~6	6~8	4~12
C _{max} (µg /mL)	0.268~0.304	0.253~0.284	1.93~2.22	2.23~2.37
T _{1/2} (hr)	12.1~16.4	11.0~27.6	12.6~16.3	11.5~14.2

トルフェンピラドは投与後 72 時間以内に総処理放射能 (TAR) の 80%以上が排出された。投与後 168 時間の糞中排泄率は 88.2~93.2%TAR、尿中排泄率は 1.7~3.0%TAR であり、呼気中排出率は 0.1%TAR 未満であった。pyr-¹⁴C-トルフェンピラド投与後 48 時間の胆汁中排泄率は 51.3~69.5%TAR であった。主要な組織の残留放射能は表 2 に示されている。(参照 3)

表2 単回投与における主な組織の残留放射能 (µg /g 臓器)

投与条件	T _{max} 付近*	投与 168 時間後	
pyr- ¹⁴ C- トルフェンピラド (低用量)	雄	肝臓(5.40), 胃(1.92), 小腸(1.68), 腎臓(1.35), 心臓(0.795), 血漿(0.425)	全ての組織で 0.08 以下
	雌	肝臓(5.70), 胃(1.96), 小腸(1.46), 腎臓(1.38), 褐色脂肪(1.11), 心臓(0.877), 血漿(0.580)	全ての組織で 0.08 以下
tol- ¹⁴ C- トルフェンピラド (低用量)	雄	肝臓(5.56), 胃(2.47), 小腸(1.84), 腎臓(1.65), 褐色脂肪(0.928), 心臓(0.890), 血漿(0.459)	全ての組織で 0.08 以下

¹ 全血中放射能濃度推移試験においては 20mg/kg 体重（高用量）投与群も実施された。

	雌	肝臓(5.74), 胃(2.08), 小腸(1.48), 腎臓(1.41), 褐色脂肪(1.39), 心臓(0.883), 血漿(0.647)	
pyr- ¹⁴ C- トルフェンピラド (高用量)	雄	胃(25.2), 肝臓(18.6), 小腸(13.4), 大腸(5.85), 腎臓(4.88), 血漿(4.14), 褐色脂肪(3.12), 心臓(2.79)	骨髄(1.6), 脂肪(1.27), 褐色脂肪(1.11), 皮膚(0.99)
	雌	胃(22.0), 肝臓(20.0), 小腸(12.7), 大腸(6.92), 血漿(5.50), 褐色脂肪(5.17), 腎臓(4.95), 心臓(3.06)	骨髄(2.6), 皮膚(1.64), 脂肪(1.42)

※低用量：投与4時間後、高用量：投与6時間後

投与後48時間までの尿及び糞への排泄において、尿中ではトルフェンピラドは認められず、代謝物は全て1.0% TAR以下であった。糞中ではトルフェンピラドが4.1～15.1% TAR、代謝物としてPT-CA、Sul-OH-PT-CA及びOH-PT-CAがそれぞれ23.9～48.9% TAR、5.3～11.7% TAR及び6.4～12.9% TAR認められた。投与後48時間までの胆汁中には、トルフェンピラドがN.D.～0.7% TAR認められ、代謝物としてPT-CA-TA、PT-CA-GA、PT-CA（それぞれの代謝物の合計）、Sul-OH-PT-CA及びCO-PTがそれぞれ31.3～42.9% TAR、4.7～7.7% TAR及び3.7～7.4% TAR認められた。

pyr-¹⁴C-トルフェンピラドを低用量又は高用量投与し、血漿、肝、腎及び白色脂肪中の代謝物濃度測定の結果、トルフェンピラドはほとんど認められず、主要代謝物はPT-CAであり、検出された代謝物量の約90%を占めていた。用量及び性差による代謝物の生成パターンに差異は認められなかった。

トルフェンピラドの主要代謝経路はトリルオキシ環のメチル基の酸化(PT-CA)及びそれに続くピラゾール環のエチル基等の酸化(OH-PT-CA)、抱合(Sul-OH-PT-CA)であり、ベンジルアミン部分のC-N結合の開裂はわずかであると考えられた。(参照4)

(2) ラットにおける高用量経口投与時の血漿中濃度及び消化管内残存率

SDラット（一群雄各5匹）にpyr-¹⁴C-トルフェンピラドを単回強制経口（160, 320 mg/kg 体重）投与し、トルフェンピラドの高用量経口投与時の血漿中濃度及び消化管内残存率が測定された。

投与6時間後の血漿中濃度は、160mg/kg 体重投与群で4.08～8.34 µg/mL（7時間後に死亡した1例16.7 µg/mLを除く）、320mg/kg 体重投与群で5.18～6.97 µg/mL（死亡動物を除く）であった。160mg/kg 体重投与群では72時間後には10.3～18.0 µg/mLとなり、168時間後でも顕著な低下は認められなかった。320mg/kg 体重投与群では168時間後で11.8～19.1 µg/mLとなった。

168時間後の胃内容物中の放射能残存率は、160mg/kg 体重投与群では0.2～29.7% TARとばらつきが大きく、320mg/kg 体重投与群では48.4～53.5% TARであった。小腸内容物中の放射能残存率は両投与群で1.9～4.8% TARであった。

胃内からの放射能排泄が遅れた理由として、本試験の胃内容物中残存放射能は生理食塩液による洗浄で容易に回収されたことから、消化管壁に固着されているのではなく内容物中に混在していると考えられることと、小腸内容物中残存率が約 3%と少ないことから、トルフェンピラドの致死量投与により胃の運動が抑制されることによるものと考えられた。(参照 5)

(3) ラットにおける動物体内運命試験 (反復投与)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に pyr-¹⁴C-トルフェンピラド又は tol-¹⁴C-トルフェンピラド (雄のみ) を、1mg/kg 体重/日の用量で 14 日間反復強制経口投与する、動物体内運命試験が実施された。

14 日間反復投与後の全血中における T_{max}、C_{max}及び T_{1/2}は雄でそれぞれ 8 時間、0.26~0.30ug /mL 及び 18.6~20.7 時間であり、雌で 12 時間、0.51ug /mL 及び 45.8 時間であった。

最終投与後 168 時間での糞中排泄率は 92.1~94.9%TAR、尿中排泄率は 2.2~3.4%TAR であった。主要な組織の残留放射能は表 3 に示されており、単回投与時と類似した分布傾向であった。(参照 6)

表 3 反復投与における主な組織の残留放射能 (ug /g 臓器)

投与条件	T _{max} 付近*	投与 168 時間後
pyr- ¹⁴ C- トルフェンピラド	雄	脂肪 (0.89), 骨髄(0.76), 皮膚(0.57)
	雌	骨髄(1.20), 脂肪 (0.86), 皮膚(0.62)
tol- ¹⁴ C- トルフェンピラド	雄	脂肪 (0.95), 骨髄(0.63), 皮膚 (0.55)

※投与 12 時間後

14 日間反復投与後 24 時間以内における尿及び糞への排泄において、尿中ではトルフェンピラドは認められず、代謝物は全て 1.0%TAR 以下であった。糞中ではトルフェンピラドが 0.6~1.1%TAR、代謝物として PT-CA、Sul-OH-PT-CA 及び OH-PT-CA

がそれぞれ 57.2~65.2%TAR、12.5~16.4%TAR 及び 11.1~13.8%TAR 認められ、その他はいずれも 2%TAR 未満であった。

pyr-¹⁴C-トルフェンピラドを 14 日間反復投与後、血漿中にはトルフェンピラドは認められず、ほとんどが PT-CA であった。

尿中、糞中の代謝物のパターン及び分布割合については、反復経口投与と単回経口投与の間でほとんど差は認められなかった。(参照 7)

(4) ラットにおける胎盤透過性及び乳汁中移行性試験

SD ラット雌 (妊娠、一群各 4 匹) に pyr-¹⁴C-トルフェンピラドを 3mg/kg 体重単回経口投与し、胎盤透過性及び乳汁移行性試験 (投与 24 時間後まで測定) が実施された。

母体血漿及び胎児中の放射能は投与後 12 時間で最高濃度に達し、母体血漿で 2.90 μ g /mL、胎児ホモジネートで 0.87 μ g /g であり、母体血漿中及び胎児ホモジネート中の代謝物の大部分は PT-CA であった。

乳汁中の放射能は投与後 12 時間で最高濃度に達し、母体血漿で 0.82 μ g /mL、乳汁で 23.2 μ g /mL であった。乳汁中の代謝物の大部分は、PT-CA のメチルエステル体 (PT-CA-Me) であった。

乳児血漿中の放射能は経時的に上昇し、母動物に pyr-¹⁴C-トルフェンピラドを投与後 12 時間以降は母体血漿濃度を上回った。乳児血漿中の代謝物の大部分は PT-CA であった。(参照 8~11)

(5) ラット肝臓 S-9 *in vitro* 系における代謝試験

*in vitro*代謝系(ラット肝 S-9、4mL)に pyr-¹⁴C-トルフェンピラド 0.1mg 又は 1mg、tol-¹⁴C-トルフェンピラド 0.1mg 及び非標識体 1mg を加え、37 $^{\circ}$ C で 3 時間インキュベーションし、*in vitro*代謝試験が実施された。

トルフェンピラドが 10.2~12.4%TAR 検出され、主要代謝物として OH-PT-CA、PT-CA 及び CO-PT-CA がそれぞれ 24.5~32.4%TAR、13.4~16.2%TAR 及び 9.3~13.2%TAR 検出された。その他、12 種類の代謝物が検出及び同定されたが、いずれも 8%TAR 以下であった。

トルフェンピラドの肝 *in vitro*代謝系での主要代謝経路は、ピラゾール環のエチル基の ω -1 位の酸化及びトリルオキシ環のメチル基の酸化であり、その他、ベンジルアミン部分の開裂、N-メチル部分の脱メチル化、ピラゾール環のエチル基のビニル基への変換であると考えられた。(参照 12)

2. 植物体内運命試験

(1) なす

ナス (品種: 千両 2 号) を用いて、植物体内運命試験が実施された。本試験で用いられた試験設計概要は以下の通りであった。

標識体	tol- ¹⁴ C-トルフェンピラド		tolまたはpyr- ¹⁴ C-トルフェンピラド
試験区分	①	②	③
処理方法	水耕液処理	葉面に塗布処理	果実及び葉に塗布処理
処理時の植物体ステージ	播種3週間後	播種10週間後	播種10週間後
処理部位	根部からの吸収	葉中央部の主葉脈に対して直交させて帯状に塗布	果実及び着果部位直下の葉の裏表
検体採取日	処理後1、2、4日	塗布直後、塗布後7、28日	塗布後3、7、14、28日
投与濃度	1μg/mL	7.5mg/mL	750μg/mL

試験①では、植物体への放射能の移行は経時的に増加したものの根から茎及び葉への移行は少なく、4日後に53.9% TARが根で、0.4% TARが葉で、0.2% TARが茎で認められた。

試験②で葉の中央に塗布された放射能は葉脈沿いに移行し、28日後では葉の先端方向の全面に分布したが、基部の方向への移行はほとんど認められなかった。

試験③では、処理葉及び果実とも表面に放射能が残留しており、28日後で87.1～91.8% TARが表面に分布していた。非処理の葉及び果実における分布は0.1% TAR未満であり、非処理部位への移行は認められなかった。

葉ではトルフェンピラドが89.5～93.6% TAR(132～206mg/kg)、主要代謝物としてPT-OH、OH-PT、PT-CA及びDM-PTが認められたが0.2～0.3% TAR(0.3～0.7 mg/kg)程度であり、その他の同定された代謝物はいずれも0.2% TAR(0.4 mg/kg)以下であった。

tol-¹⁴C-トルフェンピラド特有の代謝物としてT-AMが認められたが、28日後で0.4% TAR(0.4 mg/kg)であった。果実ではトルフェンピラドが92.2～93.6% TAR(0.76～0.80 mg/kg)、主要代謝物としてPT-OH、OH-PT、PT-CA及びCO-PTが認められたが0.2～0.4% TAR(0.002～0.003 mg/kg)程度であり、その他の同定された代謝物はいずれも0.3% TAR(0.002 mg/kg)以下であった。tol-¹⁴C-トルフェンピラド特有の代謝物としてT-AMが認められたが、28日後で0.1% TAR(0.001 mg/kg)であった。

トルフェンピラドはナスにおいてはほとんど代謝されないが、代謝経路は、トリル環メチル基の水酸化(PT-OH)及びピラゾール環のエチル基のω-1位の水酸化(OH-PT)及び酸化(CO-PT)、その他、ベンジルアミン部分のC-N結合の開裂(T-AM)及びピラゾール環1位の脱メチル化(DM-PT)と考えられた。(参照13)

(2) キャベツ

tol-¹⁴C-トルフェンピラド又はpyr-¹⁴C-トルフェンピラドを含む処理溶液(0.5mg/mL)を結球肥大期のキャベツ(品種:秋徳)に1ポット当たり8mLで地上部全面に散布し、処理直後、7、14、28日後(pyr-¹⁴C-トルフェンピラドは28日後のみ)に採取し、キャベツにおける植物体内運命試験が実施された。

tol-¹⁴C・トルフェンピラドのキャベツにおける総残留放射能 (TRR) は処理直後で 80.0%TRR であったが、28 日後には 58.9%TRR に減少した。植物体中における分布は、処理直後では外葉に 90.6%TRR、結球に 9.4%TRR であり、28 日後では外葉に 99.7%TRR、結球に 0.3%TRR であった。処理 28 日後の外葉ではトルフェンピラドが 55.0%TRR(4.63 mg/kg)、主要代謝物として OH-PT、OH-T-CA、OH-T-OH 及び CA-T-AM がそれぞれ 6.4%TRR(0.54 mg/kg)、3.9%TRR(0.33 mg/kg)、3.7%TRR(0.31 mg/kg)及び 2.4%TRR (0.20 mg/kg)認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 1.9%TRR(0.16 mg/kg)以下であった。処理 28 日後の結球ではトルフェンピラド及び代謝物はいずれも 0.1%TRR (0.03 mg/kg)未満であった。

pyr-¹⁴C・トルフェンピラドのキャベツにおける総残留放射能は 28 日後で 89.4%TRR であった。植物体中における分布は外葉に 97.2%TRR、結球に 2.8%TRR であった。処理 28 日後の外葉ではトルフェンピラドが 49.8%TRR(4.71 mg/kg)、主要代謝物として OH-PT、OH-PT-OH、OH-PT-CA 及び PCA がそれぞれ 7.89%TRR(0.75 mg/kg)、3.40%TRR (0.32 mg/kg)、2.93%TRR(0.27 mg/kg)及び 2.11%TRR(0.20 mg/kg)認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 1.6%TRR(0.15 mg/kg)以下であった。処理 28 日後の結球ではトルフェンピラドが 0.41%TRR(0.034 mg/kg)が認められ、代謝物はいずれも 0.16% TRR(0.018 mg/kg)未満であった。

トルフェンピラドはキャベツでは比較的容易に吸収され、多くの代謝物に分解されるが、結球への移行性は低く、代謝経路は、ピラゾール環のエチル基の ω -1 位の水酸化 (OH-PT)、ピラゾール環及びトリルオキシベンジル基の結合部分の酸化的分解及びアミド結合の加水分解 (T-AM)、開裂の結果生じるトリルオキシベンジル部分のアルキル基の酸化 (T-CA) であると考えられた。(参照 14~15)

(3) もも

tol-¹⁴C・トルフェンピラド又は pyr-¹⁴C・トルフェンピラドを含む処理溶液 (1.0mg/mL) を、もも (品種: 紅清水) の果実が着果した一枝全面に 4mL 散布し、tol-¹⁴C・トルフェンピラド処理では処理直後、14、28、56 日後に葉、茎、果実を、pyr-¹⁴C・トルフェンピラド処理では 56 日後に葉と茎、53 日後に果実を、それぞれ採取し、ももにおける植物体内運命試験が実施された。

tol-¹⁴C・トルフェンピラドのももにおける総残留放射能は、処理直後で 32.6%TRR、56 日後で 32.8%TRR であり経時的な変化は少なかった。56 日後の植物体中における分布は、処理葉、茎及び果実でそれぞれ 83.1%TRR、7.5%TRR 及び 9.3%TRR であり、果実に残留する放射能の 95%以上は果皮に存在した。非処理葉への分布は 0.1%未満であった。

処理 56 日後の葉ではトルフェンピラドが 20.0%TRR(12.4 mg/kg)、主要代謝物として PT-CA、CA-T-CA 及び T-CA がそれぞれ 9.1%TRR(5.6 mg/kg) (抱合体を含む。以下同様)、9.1%TRR(5.7 mg/kg)及び 5.1%TRR(3.2 mg/kg)認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 2.0%TRR(1.2 mg/kg)以下であった。56 日後の果実には 1.02 mg/kg の残留放射能が認められ、そのうちトルフェンピラドが 0.79 mg/kg 残留し、その他の代謝物は 0.02 mg/kg 以下であった。処理 56 日後の果肉ではトルフェンピラ

ドは認められず、代謝物として CA-T-CA の抱合体が 0.2%TRR(0.02 mg/kg)認められた。

pyr-¹⁴C-トルフェンピラドのももにおける総残留放射能は、処理 56 日後で 23.5%TAR であった。植物体中における分布は処理葉、茎及び果実でそれぞれ 86.1%TRR、7.28%TRR 及び 6.62%TRR であり、果実に残留する放射能のうち 86.4% は果皮に存在していた。葉ではトルフェンピラドが 28.1%TRR(21.1 mg/kg)、主要代謝物として PT-CA、OH-PAM、PT-OH 及び OH-PT-CA がそれぞれ 14.6%TRR(11.0 mg/kg) (抱合体を含む。以下同じ)、7.8%TRR(5.82 mg/kg)、3.8%TRR(2.83 mg/kg) 及び 2.8%TRR(2.06 mg/kg)認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 1.87%TRR(1.40 mg/kg)以下であった。果皮ではトルフェンピラドが 4.28%TRR(8.24 mg/kg)認められ、同定された代謝物はいずれも 0.06%TRR(0.12 mg/kg)以下であった。果肉ではトルフェンピラドが 0.02%TRR (0.003 mg/kg)とわずかしこ認められず、代謝物として OH-PAM が 0.26%TRR(0.035 mg/kg)認められ、その他の同定された代謝物はいずれも 0.02%TRR(0.003 mg/kg)以下であった。

トルフェンピラドのももにおける主要代謝経路は、トリルオキシ環のメチル基の酸化(PT-CA)と、ピラゾール環とトリルオキシベンジル基の結合部分の酸化的分解及びアミド結合の加水分解(OH-PAM)、開裂して生成するトリルオキシベンジル部分のアルキル基の酸化 (CA-T-CA) であると考えられた。(参照 16~17)

3. 土壌中運命試験

(1) 土壌中運命試験 (好氣的条件、嫌氣的条件、滅菌条件)

pyr-¹⁴C-トルフェンピラド又は tol-¹⁴C-トルフェンピラドを、軽埴土(茨城土壌・高知土壌)に乾土あたり 0.75 mg/kg となるように混和し、好氣的条件下で、茨城土壌で 91 日間、高知土壌で 183 日間、嫌氣的条件下及び滅菌条件下では 28 日間、30℃でインキュベートし、土壌中運命試験が実施された。

トルフェンピラドの土壌中での消失速度は土壌の種類による影響は少なく、半減期は好氣的条件下で 3~5 日、90%減衰期間は 29~34 日、嫌氣的条件下での半減期は 127~179 日であった。好氣的条件における主要分解物は PT-CA であり、茨城土壌では 7~14 日後に 29.5~31.9%TAR(0.22~0.24 mg/kg)、高知土壌では 3 日後に 14.9~15.1% TAR(0.114~0.468 mg/kg)で最大となった。その他、PCA、PT(A)-4OH が、それぞれ最高値で 12.5~15.8%TAR(0.094~0.119 mg/kg)、4.5~4.6%TAR(0.034~0.035 mg/kg)認められ、その他の分解物はいずれも 2%TAR(0.015 mg/kg)以下であった。揮発性物質として CO₂ が試験終了時に茨城土壌で 12.9~42.1%TAR、高知土壌で 39.8~72.2%TAR 認められた。揮発性有機物の発生は認められなかった。非抽出残留物は pyr 標識体が tol 標識体よりも多く、茨城土壌で 91 日後に 30.7~50.9%TAR、高知土壌で 183 日後に 14.6~32.6%TAR であった。

嫌氣的条件における主要分解物は PT-CA であり、28 日後に 2.3~7.5%TAR 認められた。滅菌土壌ではトルフェンピラドのみが認められた。

トルフェンピラドの主要分解経路はトリルオキシ環のメチル基の酸化(PT-CA)、それに続くトリル環の開裂(PT-OH)及びアミド結合の開裂(PCA, PAM)であり、最終的

に CO₂ に分解されるものと考えられる。土壌中での分解には好氣的微生物が関与していると考えられた。(参照 18)

(2) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌(軽埴土:石川、高知及び茨城、埴壤土:北海道)を用いて、土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数 K は 722~1520 であり、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は $15.1 \times 10^3 \sim 149 \times 10^3$ (平均 63.3×10^3) であった。(参照 19)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識のトルフェンピラドをクエン酸緩衝液 (pH4)、リン酸緩衝液 (pH7) 及びホウ酸緩衝液 (pH9) の各緩衝液に濃度 0.04mg/L となるように加えた後、50±1°C で 5 日間インキュベーションし、トルフェンピラドの加水分解試験が実施された。

半減期は、各条件下でいずれも 1 年以上でありトルフェンピラドは加水分解に対して安定であると考えられた。(参照 20)

(2) 水中光分解試験(精製水及び河川水)

tol-¹⁴C-トルフェンピラドを精製水、河川水に濃度 20µg/L となるように加えた後、25±1°C で 58 時間キセノン照射 (300~800nm の範囲で 765W/m²±10%) し、水中光分解試験が実施された。

58 時間後の精製水及び河川水ではトルフェンピラドが 30~31% TAR、主要分解物として CA-T-NH₂ が 23.2~23.3% TAR、その他の分解物として PT-OH、PT-CHO が 5% TAR 以下認められた。暗条件下では精製水及び河川水で 58 時間後でも 87.3~89.1% TAR がトルフェンピラドとして残留しており、ほとんど分解が認められなかった。

トルフェンピラドは光分解され、半減期は精製水で 35.2 時間、河川水で 35.0 時間であり、春期における東京(北緯 35°)の太陽光換算でそれぞれ、11.4 日、11.3 日であった。

トルフェンピラドの主要分解経路はトリルオキシ環のメチル基の酸化による PT-OH、PT-CHO 及び PT-CA の生成と、それに続く PT-CA のアミド結合の開裂による CA-T-NH₂ の生成であると考えられた。(参照 21)

5. 土壌残留試験

火山灰軽埴土及び沖積埴壤土を用いて、トルフェンピラド及び各種分解物を対象とした土壌残留試験(容器内及び圃場)が実施された。

推定半減期は各条件で表 4 に示されており、トルフェンピラドとしては 3~34 日、トルフェンピラドと分解物 PT-CA、PCA との合計では 3~47 日であった。(参照 25)

表 4 土壌残留試験成績(推定半減期)