

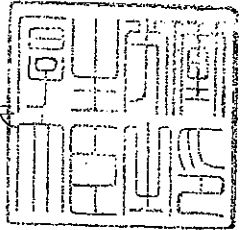
厚生労働省発食安第0521003号

平成19年5月21日

薬事・食品衛生審議会

会長 望月 正隆 殿

厚生労働大臣 柳澤 伯夫



諮 問 書

食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づき、下記の事項について、貴会の意見を求めます。

記

次に掲げる農薬の食品中の残留基準設定について

トルフェンピラド

平成19年7月10日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 吉倉 廣 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 大野 泰雄

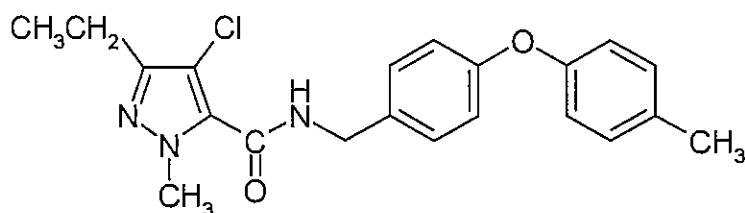
薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

平成19年5月21日厚生労働省発食安第0521003号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第11条第1項の規定に基づくトルフェンピラドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

(別添)

トルフェンピラド

1. 品目名：トルフェンピラド (Tolfenpyrad)
2. 用途：殺虫・殺ダニ剤
ピラゾール環を有する殺虫・殺ダニ剤である。作用機構は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ている。
3. 化学名：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
4. 構造式及び物性



分子式 $C_{21}H_{22}ClN_3O_2$
分子量 383.9
水溶解度 0.087 mg/L (25°C)
分配係数 $\log Pow=5.61$ (25°C)

(メーカー提出資料より)

5. 適用病害虫の範囲及び使用方法

本薬の適用病害虫の範囲及び使用法は以下のとおり。

作物名となっているものについては、今回農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づく適用拡大申請がなされたものを示している。

(1)15%トルフェンピラド乳剤

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	トルフェンピラドを含む農薬の総使用回数
キャベツ はくさい	ハイマダラノメイガ コナガ アオムシ アブラムシ類	1000～ 2000 倍	100～300 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	レタス	アブラムシ類 ナモグリバエ		1000 倍			
だいこん	アオムシ コナガ アブラムシ類 キスジノミハムシ ハイマダラノメイガ	1000～ 2000 倍		収穫 14 日前まで			
	かぶ	キスジノミハムシ ハイマダラノメイガ ナモグリバエ コナガ		2000 倍 1000 倍			
きゅうり	うどんこ病 ウリノメイガ アブラムシ類 アザミウマ類 コナジラミ類	1000～ 2000 倍		収穫前日まで			
	すいか	コナジラミ類 アブラムシ類 アザミウマ類					
なす	アブラムシ類 アザミウマ類 コナジラミ類 マメハモグリバエ	1000～ 2000 倍		収穫前日まで			
	チャノホコリダニ	1000～ 4000 倍					

(1)15%トルフェンピラド乳剤 (つづき)

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	トルフェンピラド を含む農薬の 総使用回数
トマト	アブラムシ類 コナジラミ類 ミカンキイロアザミウマ トマトサビダニ	1000～ 2000 倍	100～300 L/10a	収穫前日まで	2 回以内	散布	2 回以内
	ハモグリバエ類	1000 倍					
ミニトマト	アブラムシ類 コナジラミ類 ミカンキイロアザミウマ トマトサビダニ	2000 倍		収穫 3 日前まで			
ねぎ	ネギアザミウマ ネギコガ シロイチモジヨトウ さび病	1000 倍					
ブロッコリー	アオムシ アブラムシ類 コナガ	1000～ 2000 倍	200～400 L/10a	摘採 14 日前まで	1 回	1 回	
茶	チャノキイロアザミウマ チャノミドリヒメヨコバイ チャノホソガ チャノホコリダニ チャノナガサビダニ	1000～ 1500 倍					
		ミカントゲコナジラミ	1000 倍				
非結球レタス	アブラムシ類 ナモグリバエ	1000～ 2000 倍	100～300 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	2 回以内	
ピーマン	アザミウマ類	1000 倍		収穫前日まで			

(2)15%トルフェンピラド水和剤 (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	トルフェンピラド を含む農薬の 総使用回数
なし	シンクイムシ類	1000 倍	200～700 L/10a	収穫 14 日前まで	2 回以内	散布	2 回以内
	アブラムシ類 ニセナシサビダニ	2000 倍					
	クワコナカイガラムシ	1000～ 2000 倍					
かんきつ	アブラムシ類 チャノホコリダニ	2000 倍					
	ミカンサビダニ	2000～ 3000 倍					
	チャノキイロアザミウマ	2000 倍					
	ミカンキイロアザミウマ ゴマダラカミキリ	1000 倍					
	ネギアザミウマ	1000～					
もも	シンクイムシ類	2000 倍					
	アブラムシ類 モモハモグリガ モモサビダニ	2000 倍					
	ミカンキイロアザミウマ	1000 倍					
	シンクイムシ類	1000～ 2000 倍					
ネクタリン	アブラムシ類 モモハモグリガ モモサビダニ	2000 倍					
	ミカンキイロアザミウマ	1000 倍					
	シンクイムシ類	1000～ 2000 倍					
さやえんどう	ナモグリバエ	1000～ 2000 倍	100～300 L/10a				
茶	チャノキイロアザミウマ	1000～	200～400 L/10a	摘採 14 日前まで	1 回		1 回
	チャノミドリヒメヨコバイ	1500 倍					
	チャノホコリダニ						
	チャノナガサビダニ	1000 倍					

6. 作物残留試験結果

(1) 分析の概要

① 分析対象の化合物

トルフェンピラド

② 分析法の概要

試料をアセトンで抽出後、カラムクロマトグラフィーで精製し、NPD-GCで定量する。

検出限界 0.001~0.2ppm

(2) 作物残留試験結果

① だいこん

だいこん（根部）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後14~21日の最大残留量は0.03、0.02ppmであった。

だいこん（葉部）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後14~21日の最大残留量は5.28、1.88ppmであった。

だいこん（葉部）を用いた作物残留試験（1例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2又は4回散布（130~200, 80~200L/10a）したところ、散布後14~21日の最大残留量は2.32、3.26ppmであった。ただし、4回散布された試験は、適用範囲内で行われていない。

② かぶ

かぶ（根部）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200, 250L/10a）したところ、散布後7~28日の最大残留量は0.25、0.22ppmであった。

かぶ（葉部）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200, 250L/10a）したところ、散布後7~28日の最大残留量は12.5、19.6ppmであった。

③ はくさい

はくさい（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200, 250L/10a）したところ、散布後14~21日の最大残留量は0.13、0.14ppmであった。

④ キャベツ

キャベツ（葉球）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後14~21日の最大残留量は0.03、0.08ppmであった。

⑤ブロッコリー

ブロッコリー（花蕾）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後3～21日の最大残留量は0.43、0.48ppmであった。

⑥レタス

レタス（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200, 150～200L/10a）したところ、散布後3～28日の最大残留量は0.90、1.94ppmであった。

⑦リーフレタス

リーフレタス（茎葉）を用いた作物残留試験（1例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（80～150L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は5.38ppmであった。

リーフレタス（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は0.62、1.06ppmであった。

⑧サラダ菜

サラダ菜（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（150～200, 195L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は2.30、1.52ppmであった。

⑨ねぎ

ねぎ（茎葉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200, 150L/10a）したところ、散布後3～21日の最大残留量は1.72、1.04ppmであった。

⑩トマト

トマト（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.48、0.34ppmであった。

トマト（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後1～28日の最大残留量は0.42ppmであった。

トマト（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（319.2～320.5L/10a）したところ、散布後1～28日の最大残留量は0.73ppmであった。ただし、この試験は、適用範囲内で行われていない。

⑪ミニトマト

ミニトマト（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の2,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後1～15日の最大残留量は0.5、1.1ppmであった。

ミニトマト（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の2,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は0.418、0.514ppmであった。

⑫ピーマン

ピーマン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（250, 200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は1.38、0.52ppmであった。

⑬なす

なす（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200, 300L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.54、0.67ppmであった。

なす（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後1～21日の最大残留量は0.13、0.52ppmであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

⑭きゅうり

きゅうり（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.28、0.24ppmであった。

きゅうり（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2又は4回散布（200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.12、0.11ppmであった。ただし、4回散布された試験は、適用範囲内で行われていない。

きゅうり（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後1～21日の最大残留量は0.13、0.30ppmであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

⑮すいか

すいか（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は<0.01、<0.01ppmであった。

すいか（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（200L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は<0.01、

<0.01ppmであった。ただし、これらの試験は、適用範囲内で行われていない。

⑯ さやえんどう

さやえんどう（さや）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（300L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は0.76、0.13ppmであった。

⑰ みかん

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（400, 500L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は<0.01、0.03ppmであった。

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（400, 500L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は3.98、7.09ppmであった。

みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（450, 300L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は<0.01、<0.01ppmであった。

みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（450, 300L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は4.07、2.90ppmであった。

⑱ 夏みかん

夏みかん（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（500L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は1.02、0.57ppmであった。

夏みかん（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（500L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.07、0.01ppmであった。

夏みかん（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（500L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は3.20、1.62ppmであった。

⑲ ゆず

ゆず（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（500L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.51ppmであった。

⑳ かぼす

かぼす（果実）を用いた作物残留試験（1例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（640L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は

0.55ppmであった。

⑳なし

なし（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（350, 400L/10a）したところ、散布後14～21日の最大残留量は0.63、0.92ppmであった。

㉑もも

もも（果肉）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（400, 350L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は0.04、0.03ppmであった。

もも（果皮）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（400, 350L/10a）したところ、散布後1～7日の最大残留量は22.40、4.06ppmであった。

㉒ネクタリン

ネクタリン（果実）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を計2回散布（400, 300L/10a）したところ、散布後1～14日の最大残留量は0.89、1.52ppmであった。

㉓茶

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（200, 300L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は7.06、4.34ppmであった。

茶（浸出液）を用いた作物残留試験（2例）において、15%乳剤の1,000倍希釈液を1回散布（200, 300L/10a）したところ、散布後14～30日の最大残留量は0.08、0.06ppmであった。

茶（荒茶）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は13.8、4.44ppmであった。

茶（浸出液）を用いた作物残留試験（2例）において、15%フロアブルの1,000倍希釈液を1回散布（400L/10a）したところ、散布後14～28日の最大残留量は0.49、0.14ppmであった。

これらの試験結果の概要については、別紙1を参照。

注）最大残留量：当該農薬の申請の範囲内で最も多量に用い、かつ最終使用から収穫までの期間を最短とした場合の作物残留試験（いわゆる最大使用条件下の作物残留試験）を実施し、それぞれの試験から得られた残留量。

（参考：平成10年8月7日付「残留農薬基準設定における暴露評価の精密化に関する意見具申」）

7. ADIの評価

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第2項の規定に基づき、平成18年10月23日付厚生労働省発食安第1023007号により食品安全委員会あて意見を求めたトルフェンピラドに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

無毒性量：0.56 mg/kg 体重/day

（動物種） ラット

（投与方法） 混餌投与

（試験の種類/期間） 慢性毒性/発がん性併合試験/2年間

安全係数：100

ADI：0.0056 mg/kg 体重/day

8. 諸外国における状況

JMPRにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていない。

米国、カナダ、欧州連合（EU）、オーストラリア及びニュージーランドについて調査した結果、全ての国又は地域において、残留基準は設定されていない。

9. 基準値案

（1）残留の規制対象

トルフェンピラド本体

なお、食品安全委員会によって作成された食品健康影響評価においては、暴露評価対象物質としてトルフェンピラドを設定している。

（2）基準値案

別紙2のとおりである。

（3）暴露評価

各食品について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量のトルフェンピラドが残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される、1日当たり摂取する農薬の量（推定摂取量（EDI））のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙3参照。

なお、本暴露評価は、各食品分類において、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下におこなった。

	EDI / ADI (%) ^{注)}
国民平均	36.8
幼小児 (1~6 歳)	57.5
妊婦	32.2
高齢者 (65 歳以上)	42.6

注) 作物残留試験成績がある食品については EDI 試算、それ以外の食品については TMDI 試算を行った。

- (4) 本剤については、平成 17 年 11 月 29 日付け厚生労働省告示第 499 号により、食品一般の成分規格 7 に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

トルフェンピラド作物残留試験一覧表

農作物	試験圃場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
だいこん (根部)	2	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.03 圃場B:0.02
だいこん※ (葉部)	3	15%乳剤	1000倍散布 200, 130~200L/10a	2回	14, 21日	圃場A:5.28 圃場B:1.88 圃場C:2.32
だいこん※ (葉部)	1	15%乳剤	1000倍散布 80~200L/10a	4回	14, 21日	圃場A:3.26 (4回、14日) (#)
かぶ (根部)	2	15%乳剤	1000倍散布 200, 250L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A:0.25 圃場B:0.22
かぶ (葉部)	2	15%乳剤	1000倍散布 200, 250L/10a	2回	7, 14, 21, 28日	圃場A:12.5 圃場B:19.6
はくさい (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布 200, 250L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.13 圃場B:0.14
キャベツ (葉球)	2	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.03 圃場B:0.08
ブロッコリー (花蕾)	2	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A:0.43 圃場B:0.48
レタス※ (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布 200, 150~200L/10a	2回	3, 7, 14, 21日 3, 7, 14, 21, 28日	圃場A:0.90 圃場B:1.94 (2回、7日)
リーフレタス※ (茎葉)	1	15%乳剤	1000倍散布 80~150L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:5.38 (2回、14日)
リーフレタス※ (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	14, 28日	圃場A:0.62 圃場B:1.06
サラダ菜※ (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布 150~200, 195L/10a	2回	14, 21, 28日	圃場A:2.30 圃場B:1.52
ねぎ※ (茎葉)	2	15%乳剤	1000倍散布 200, 150L/10a	2回	3, 7, 14, 21日	圃場A:1.72 圃場B:1.04
トマト (果実)	3	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日 1, 7, 14, 21, 28日	圃場A:0.48 (2回、3日) 圃場B:0.34 圃場C:0.42 (2回、7日)
トマト (果実)	1	15%乳剤	1000倍散布 319.2~320.5L/10a	2回	1, 7, 14, 21, 28日	圃場A:0.73 (2回、7日) (#)
ミニトマト (果実)	2	15%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 8, 15日 1, 7, 14日	圃場A:0.5 圃場B:1.1
ミニトマト (果実)	2	15%乳剤	2000倍散布 200L/10a	2回	1, 7, 14日	圃場A:0.418 圃場B:0.514 (2回、7日)
ピーマン※ (果実)	2	15%乳剤	1000倍散布 250, 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:1.38 圃場B:0.52
なす (果実)	2	15%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.54 圃場B:0.67
なす (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 21日	圃場A:0.13 (2回、1日) (#) 圃場B:0.52 (2回、3日) (#)
きゅうり (果実)	2	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.28 圃場B:0.24
きゅうり (果実)	1	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.12
きゅうり (果実)	1	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	4回	1, 3, 7日	圃場A:0.11 (4回、1日) (#)

農作物	試験圃 場数	試験条件				最大残留量 (ppm)
		剤型	使用量・使用方法	回数	経過日数	
きゅうり (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7, 21日	圃場A:0.13 (2回、1日) (#) 圃場B:0.30 (2回、1日) (#)
すいか (果肉)	2	15%乳剤	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
すいか (果肉)	2	15%フロアブル	1000倍散布 200L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 (2回、1日) (#) 圃場B:<0.01 (2回、1日) (#)
さやえんどう※ (さや)	2	15%フロアブル	1000倍散布 300L/10a	2回	1, 3, 14日	圃場A:0.76 (2回、3日) 圃場B:0.13
みかん※ (果肉)	2	15%フロアブル	1000倍散布 400, 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 圃場B:0.03 (2回、7日)
みかん※ (果皮)	2	15%フロアブル	1000倍散布 400, 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:3.98 圃場B:7.09 (2回、3日)
みかん※ (果肉)	2	15%フロアブル	1000倍散布 450, 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:<0.01 圃場B:<0.01
みかん※ (果皮)	2	15%フロアブル	1000倍散布 450, 300L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:4.07 (2回、3日) 圃場B:2.90 (2回、3日)
夏みかん※ (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:1.02 (2回、7日) 圃場B:0.57 (2回、7日)
夏みかん (果肉)	2	15%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.07 (2回、7日) 圃場B:0.01
夏みかん (果皮)	2	15%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:3.20 (2回、7日) 圃場B:1.62 (2回、3日)
ゆず (果実)	1	15%フロアブル	1000倍散布 500L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.51 (2回、3日)
かぼす (果実)	1	15%フロアブル	1000倍散布 640L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.55
なし (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布 350, 400L/10a	2回	14, 21日	圃場A:0.63 圃場B:0.92
もも (果肉)	2	15%フロアブル	1000倍散布 400, 350L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:0.04 圃場B:0.03
もも (果皮)	2	15%フロアブル	1000倍散布 400, 350L/10a	2回	1, 3, 7日	圃場A:22.40 圃場B:4.06 (2回、3日)
ネクタリン※ (果実)	2	15%フロアブル	1000倍散布 400, 300L/10a	2回	1, 3, 7, 14日	圃場A:0.89 (2回、3日) 圃場B:1.52
茶※ (荒茶)	2	15%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	1回	14, 21, 30日	圃場A:7.06 圃場B:4.34
茶 (浸出液)	2	15%乳剤	1000倍散布 200, 300L/10a	1回	14, 21, 30日	圃場A:0.08 圃場B:0.06
茶※ (荒茶)	2	15%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	14, 28日	圃場A:13.8 圃場B:4.44
茶 (浸出液)	2	15%フロアブル	1000倍散布 400L/10a	1回	14, 21, 30日	圃場A:0.49 圃場B:0.14

(#) これらの作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(※) で示した作物については、申請の範囲内で最高の値を示した値を採用した。

なお、食品安全委員会農薬専門調査会の農薬評価書(案)「トルフェンピラド」に記載されている作物残留試験成績は、各試験条件における残留農薬の最高値及び各試験場、検査機関における最高値の平均値を示したものであり、上記の最大残留量の定義と異なっている。

農産物名	基準値 案 ppm	基準値 現行 ppm	登録 有無	参考基準値		作物残留試験成績 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
だいこん類(ラディッシュを含む)の根	0.2	0.2	○			0.03, 0.02 5.28(\$), 1.88, 2.32, 3.26(#)
だいこん類(ラディッシュを含む)の葉	10	10	○			0.25, 0.22 12.5, 19.6
かぶ類の根	1	1	○			0.13, 0.14
かぶ類の葉	25	25	○			0.03, 0.08
はくさい	0.5	0.5	○			0.43, 0.48
キャベツ	0.3	0.3	○			
ブロッコリー	1	1	○			
レタス(サラダ菜及びちしゃを含む)	10	5	○・申			0.90, 1.94(レタ ス)、0.62, 1.06, 5.38(\$)(リーフレタ ス)、2.30, 1.52(サ ラダ菜)
ねぎ(リーキを含む)	5	5	○			1.72(\$), 1.04
トマト	2	2	○			0.48, 0.34, 0.42, 0.73(#)(トマト)、 0.5, 1.1, 0.418, 0.514(ミニトマト)
ピーマン	3		申			1.38(\$), 0.52
なす	2	2	○			0.54, 0.67, 0.13(#), 0.52(#)
きゅうり(ガーキンを含む)	1	1	○			0.28, 0.24, 0.12, 0.11(#), 0.13(#), 0.30(#)
すいか	0.05	0.05	○			<0.01, <0.01, <0.01(#), <0.01(#)
その他のうり科野菜		2				
未成熟えんどう	2		申			0.76(\$), 0.13
みかん	0.1	0.1	○			<0.01, 0.03(\$), <0.01, <0.01
なつみかんの果実全体	3	3	○			1.02(\$), 0.57
レモン	3	3	○			
オレンジ(ネーブルオレンジを含む)	3	3	○			
グレープフルーツ	3	3	○			
ライム	3	3	○			
その他のかんきつ類果実	3	3	○			0.51(ゆず), 0.55 (かぼす)
日本なし	2	2	○			0.63, 0.92
西洋なし	2	2	○			
もも	0.2	0.2	○			0.04, 0.03
ネクタリン	5		申			0.89, 1.52(\$)
茶	20	15	○・申			7.06, 4.34, 13.8(\$), 4.44
その他のスパイス	15	3	○			3.98, 7.09(\$), 4.07, 2.90(みかんの果 皮)

(#)で示した作物残留試験は、申請の範囲内で試験が行われていない。

(\$)で示した作物残留試験成績は、作物残留試験成績のばらつきを考慮し、最大残留値を基準値策定の根拠とした。
平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値については、網をつけて示した。

トルフェンピラド推定摂取量 (単位: $\mu\text{g}/\text{人}/\text{day}$)

食品群	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	国民平均 TMDI	国民平均 EDI	高齢者 (65歳以上) TMDI	高齢者 (65歳以上) EDI	妊婦 TMDI	妊婦 EDI	幼小児 (1~6歳) TMDI	幼小児 (1~6歳) EDI
だいこん類 (ラディッシュを含む) の根	0.2	0.03	9.0	1.1	11.7	1.5	5.7	0.7	3.7	0.5
だいこん類 (ラディッシュを含む) の葉	10	3.16	22.0	7.0	34.0	10.7	9.0	2.8	5.0	1.6
かぶ類の根	1	0.24	2.6	0.6	4.2	1.0	0.7	0.2	0.7	0.2
かぶ類の葉	25	16.05	12.5	8.0	27.5	17.7	7.5	4.8	2.5	1.6
はくさい	0.5	0.14	14.7	4.0	15.9	4.3	11.0	3.0	5.2	1.4
キャベツ	0.3	0.06	6.8	1.3	6.0	1.1	6.9	1.3	2.9	0.5
ブロッコリー	1	0.46	4.5	2.0	4.1	1.9	4.7	2.1	2.8	1.3
レタス (サラダ菜及びちしゃを含む)	10	1.96	61.0	12.0	42.0	8.2	64.0	12.5	25.0	4.9
ねぎ (リーキを含む)	5	1.38	56.5	15.6	67.5	18.6	41.0	11.3	22.5	6.2
トマト	2	0.54	48.6	13.1	37.8	10.2	49.0	13.2	33.8	9.1
ピーマン	3	0.95	13.2	4.2	11.1	3.5	5.7	1.8	6.0	1.9
なす	2	0.61	8.0	2.4	11.4	3.4	6.6	2.0	1.8	0.5
きゅうり (ガーキンを含む)	1	0.21	16.3	3.5	16.6	3.5	10.1	2.2	8.2	1.7
すいか	0.05	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
未成熟えんどう	2	0.45	1.2	0.3	1.2	0.3	1.4	0.3	0.4	0.1
みかん	0.1	0.02	4.2	0.6	4.3	0.6	4.6	0.7	3.5	0.5
なつみかんの果実全体	3	0.80	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.1
レモン	3	●	3	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.6	0.6
オレンジ (ネーブルオレンジを含む)	3	●	3	1.2	1.2	0.6	2.4	2.4	1.8	1.8
グレープフルーツ	3	●	3	3.6	3.6	2.4	6.3	6.3	1.2	1.2
ライム	3	●	3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
その他のかんきつ類果実	3	●	3	1.2	1.2	1.8	0.3	0.3	0.3	0.3
日本なし	2	0.78	10.2	4.0	10.2	4.0	10.6	4.1	8.8	3.4
西洋なし	2	●	2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
もも	0.2	0.04	0.1	0.0	0.0	0.0	0.8	0.1	0.1	0.0
ネクタリン	5	1.21	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1	0.5	0.1
茶	20	7.41	60.0	22.2	86.0	31.9	70.0	25.9	28.0	10.4
その他のスパイス	15	4.51	1.5	0.5	1.5	0.5	1.5	0.5	1.5	0.5
計			361.1	109.8	399.9	129.2	321.9	100.1	167.7	50.9
ADI比 (%)			121.0	36.8	131.8	42.6	103.4	32.2	189.6	57.5

●: 個別の作物残留試験がないことから、暴露評価を行うにあたり基準値(案)の数値を用いた。ただし、その他のかんきつ類果実についてはかぼす及びすだちの作物残留試験があるものの、夏みかんの果実全体の試験成績を基準値(案)の策定根拠としたことから、基準値(案)の数値を用いた。

TMDI: 理論最大1日摂取量 (Theoretical Maximum Daily Intake)

EDI: 推定摂取量 (Estimated Daily Intake)

(参考)

これまでの経緯

平成14年	4月24日	初回農薬登録
平成15年	9月11日	農薬登録申請（レタス、もも、ねぎ等に係る適用拡大申請）
平成16年	7月12日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成16年	7月15日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成16年	7月21日	第14回食品安全委員会農薬専門調査会
平成16年	7月29日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成16年	9月2日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成16年	9月28日	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
平成16年	10月7日	食品安全委員会（報告）
平成16年	10月7日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成16年	10月15日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
平成17年	4月27日	残留基準値の告示
平成17年	11月29日	残留基準の告示
平成18年	10月12日	農薬登録申請（ネクタリン、さやえんどう等に係る適用拡大申請）
平成18年	10月23日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成18年	10月26日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年	2月23日	厚生労働大臣から食品安全委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成19年	3月8日	食品安全委員会（要請事項説明）
平成19年	3月14日	第13回農薬専門調査会幹事会
平成19年	4月12日	食品安全委員会における食品健康影響評価（案）の公表
平成19年	5月21日	薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会へ諮問
平成19年	5月25日	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
平成19年	5月31日	食品安全委員会（報告）
平成16年	5月31日	食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知

●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

[委員]

青木 宙	東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
井上 松久	北里大学副学長
○大野 泰雄	国立医薬品食品衛生研究所副所長
尾崎 博	東京大学大学院農学生命科学研究科教授
加藤 保博	財団法人残留農薬研究所理事
斉藤 貢一	星薬科大学薬品分析化学教室准教授
佐々木 久美子	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員
志賀 正和	元独立行政法人農業技術研究機構中央農業総合研究センター虫害防除部長
豊田 正武	実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
米谷 民雄	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
山内 明子	日本生活協同組合連合会組織推進本部 本部長
山添 康	東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹
鰐淵 英機	大阪市立大学大学院医学研究科都市環境病理学教授

(○：部会長)

答申（案）

トルフェンピラド

食品名	残留基準値
	ppm
レタス(サラダ菜及びちしやを含む)	10
ピーマン	3
未成熟えんどう	2
ネクタリン	5
茶	20
その他のスパイス(注)	15

(注)「その他のスパイス」とは、スパイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しょうが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

トルフェンピラドに係る食品規格（食品中の農薬の残留基準）の設定に
対して寄せられたコメントについて

- (1) 「食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年 12 月厚生省告示第 370 号）の一部改正（食品中の農薬トルフェンピラドの残留基準設定）」に関する意見の募集に対して寄せられたコメント

1. 募集期間

平成 19 年 7 月 24 日～平成 19 年 8 月 22 日

2. 現在までに寄せられた意見数

なし

- (2) WTO 通報（衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）に基づく通報）
に対して寄せられたコメント

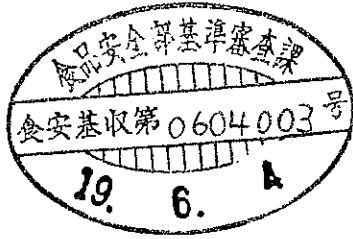
1. 募集期間

平成 19 年 7 月 30 日～平成 19 年 9 月 27 日

2. 現在までに寄せられた意見数

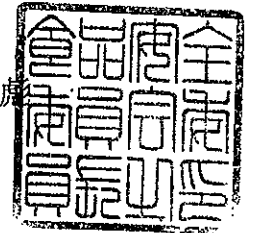
なし

府食第546号
平成19年5月31日



厚生労働大臣
柳澤 伯夫 殿

食品安全委員会
委員長 見上 殿



食品健康影響評価の結果の通知について

平成18年10月23日付け厚生労働省発食安第1023007号及び平成19年2月23日付け厚生労働省発食安第0223007号をもって貴省から当委員会に対して求められたトルフェンピラドに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

トルフェンピラドの一日摂取許容量を0.0056 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

トルフェンピラド

(第2版)

2007年5月

食品安全委員会

目 次

・目 次.....	- 1 -
・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.....	- 6 -
I. 評価対象農薬の概要.....	- 7 -
1. 用途.....	- 7 -
2. 有効成分の一般名.....	- 7 -
3. 化学名.....	- 7 -
4. 分子式.....	- 7 -
5. 分子量.....	- 7 -
6. 構造式.....	- 7 -
7. 開発の経緯.....	- 7 -
II. 試験結果概要.....	- 8 -
1. 動物体内運命試験.....	- 8 -
(1)ラットにおける動物体内運命試験(単回投与).....	- 8 -
(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.....	- 9 -
(3)ラットにおける動物体内運命試験(反復投与).....	- 10 -
(4)ラットにおける胎盤透過性及び乳汁中移行性試験.....	- 11 -
(5)ラット肝臓 S-9 <i>in vitro</i> 系における代謝試験.....	- 11 -
2. 植物体内運命試験.....	- 11 -
(1)なす.....	- 11 -
(2)キャベツ.....	- 12 -
(3)もも.....	- 13 -
3. 土壌中運命試験.....	- 14 -
(1)土壌中運命試験(好氣的条件、嫌氣的条件、滅菌条件).....	- 14 -
(2)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(精製水及び河川水).....	- 15 -
5. 土壌残留試験.....	- 15 -
6. 作物残留試験.....	- 16 -
7. 急性毒性試験.....	- 16 -
8. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	- 17 -
9. 亜急性毒性試験.....	- 18 -
(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット).....	- 18 -
(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).....	- 19 -

(3)90 日間亜急性毒性試験(マウス).....	- 19 -
(4)90 日間亜急性毒性試験(イヌ).....	- 20 -
(5)90 日間亜急性毒性試験(追加)(イヌ).....	- 20 -
(6)90 日間亜急性神経毒性試験(ラット).....	- 20 -
(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).....	- 21 -
10. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	- 22 -
(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ).....	- 22 -
(2)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット).....	- 22 -
(3)18 ヶ月間発がん性試験(マウス).....	- 23 -
11. 生殖発生毒性試験.....	- 24 -
(1)2 世代繁殖試験(ラット).....	- 24 -
(2)2 世代繁殖試験 -次世代免疫毒性検討試験-(ラット).....	- 25 -
(3)発生毒性試験(ラット).....	- 25 -
(4)発生毒性試験(ウサギ).....	- 26 -
12. 遺伝毒性試験.....	- 26 -
13. その他の毒性試験.....	- 27 -
(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.....	- 27 -
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.....	- 27 -
②ウシ心筋ミトコンドリア Complex I 呼吸阻害の検討.....	- 28 -
(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.....	- 28 -
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).....	- 28 -
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.....	- 28 -
III. 総合評価.....	- 29 -
・別紙 1: 代謝物/分解物略称.....	- 32 -
・別紙 2: 検査値等略称.....	- 33 -
・別紙 3: 作物残留試験成績.....	- 34 -
・別紙 4: 推定摂取量.....	- 37 -
・参照.....	- 38 -

<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）
- 2007年 4月 12日より5月11日 国民からの意見聴取
- 2007年 5月 29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
- 2007年 5月 31日 食品安全委員会第192回会合（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2006年12月21日から)

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

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (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

西川秋佳**

布柴達男

根岸友恵

林 真

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4月11日から

** : 2007年4月25日から

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、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。

1. 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]pyrrazole-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*pyrrazole-5-carboxamide

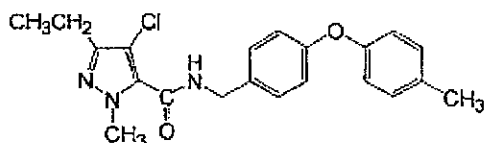
4. 分子式

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 4.08～8.34µg/mL (7 時間後に死亡した 1 例 16.7µg/mL を除く)、320mg/kg 体重投与群で 5.18～6.97µg/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 10.3～18.0µg/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 11.8～19.1µg/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、0.26~0.30µg/mL 及び 18.6~20.7 時間であり、雌で 12 時間、0.51µg/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 (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	雄	肝臓(7.77), 腎臓(2.98), 褐色脂肪(3.01), 大腸(1.87), 小腸(1.86), 脂肪(1.38), 骨髄(1.48), 心臓(0.951), 皮膚(0.748), 胃(0.602), 副腎(0.55), 血漿(0.516)	脂肪(0.89), 骨髄(0.76), 皮膚(0.57)
	雌	肝臓(11.3), 褐色脂肪(7.27), 骨髄(3.06), 腎臓(2.88), 大腸(2.16), 脂肪(1.66), 小腸(1.35), 心臓(0.906), 副腎(0.91), 皮膚(0.888), 甲状腺(0.72), 血漿(0.710)	骨髄(1.20), 脂肪(0.86), 皮膚(0.62)
tol- ¹⁴ C・ トルフェンピラド	雄	肝臓(8.88), 腎臓(3.55), 褐色脂肪(3.02), 大腸(1.75), 小腸(1.39), 骨髄(1.28), 脂肪(1.40), 皮膚(0.803), 心臓(0.731), 胃(0.368), 脾臓(0.324), 血漿(0.311)	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 2.90µg /mL、胎児ホモジネートで 0.87µg /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 0.82µg /mL、乳汁で 23.2µg /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°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。