

農薬評価書

トリアゾホス

2011年2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..... | 7 |
| 1. 動物体内運命試験..... | 7 |
| (1) ラット①..... | 7 |
| (2) ラット②..... | 7 |
| (3) イヌ..... | 8 |
| 2. 植物体内運命試験..... | 8 |
| (1) わた（温室及び圃場）..... | 8 |
| (2) わた（移行試験）..... | 9 |
| (3) 水稻（温室及び圃場）..... | 10 |
| (4) 水稻（移行試験）..... | 11 |
| (5) ねぎ（移行試験）..... | 12 |
| 3. 土壌中運命試験..... | 13 |
| 4. 水中運命試験..... | 13 |
| (1) 加水分解試験..... | 13 |
| (2) 水中光分解試験..... | 13 |
| 5. 土壌残留試験..... | 13 |
| 6. 作物等残留試験..... | 14 |
| (1) 作物残留試験..... | 14 |
| (2) 乳汁移行試験..... | 14 |
| 7. 一般薬理試験..... | 14 |
| 8. 急性毒性試験..... | 14 |
| (1) 急性毒性試験（原体）..... | 14 |

| | |
|-------------------------------------|----|
| (2) 急性毒性試験（代謝物） | 15 |
| (3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）① | 15 |
| (4) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）② | 16 |
| (5) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）③ | 17 |
| (6) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）④ | 17 |
| 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 | 18 |
| 10. 亜急性毒性試験 | 18 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）① | 18 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験（ラット）② | 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) 22日間亜急性毒性試験（サル） | 20 |
| (6) 30日間亜急性経皮毒性試験（ラット） | 21 |
| (7) 28日間亜急性吸入毒性試験（ラット） | 21 |
| (8) 90日間亜急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ） | 22 |
| 11. 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） | 23 |
| (3) 2年間発がん性試験（マウス） | 23 |
| 12. 生殖発生毒性試験 | 24 |
| (1) 2世代繁殖試験（ラット） | 24 |
| (2) 発生毒性試験（ラット） | 24 |
| (3) 発生毒性試験（ウサギ） | 24 |
| 13. 遺伝毒性試験 | 25 |
| 14. その他の試験 | 26 |
| (1) 1年間慢性毒性試験（ChE 活性阻害試験：ラット） | 26 |
| (2) 解毒試験（ラット） | 26 |
| (3) ヒト志願者における反復投与試験① | 26 |
| (4) ヒト志願者における反復投与試験② | 27 |
| (5) ヒト志願者における反復投与試験③ | 27 |
| (6) ヒト志願者における反復投与試験④ | 27 |
| (7) ヒト志願者における反復投与試験⑤ | 27 |
| III. 食品健康影響評価 | 29 |
| ・別紙1：代謝物/分解物略称 | 33 |
| ・別紙2：検査値等略称 | 34 |
| ・参照 | 35 |

<審議の経緯>

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
2009年 2月 9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（厚生労働省発食安第 0209006 号）、関係書類の接受（参照 2～4）
2009年 2月 12日 第 273 回食品安全委員会（要請事項説明）
2010年 9月 1日 第 66 回農薬専門調査会幹事会
2010年 12月 16日 第 360 回食品安全委員会（報告）
2010年 12月 16日 から 2011年 1月 14日まで 国民からの御意見・情報の募集
2011年 2月 1日 第 70 回農薬専門調査会幹事会
2011年 2月 7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
2011年 2月 10日 第 366 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>

| (2009年 6月 30日まで) | (2009年 7月 1日から) | (2011年 1月 7日から) |
|------------------|-----------------|-----------------|
| 見上 彪 (委員長) | 小泉直子 (委員長) | 小泉直子 (委員長) |
| 小泉直子 (委員長代理) | 見上 彪 (委員長代理*) | 熊谷 進 (委員長代理*) |
| 長尾 拓 | 長尾 拓 | 長尾 拓 |
| 野村一正 | 野村一正 | 野村一正 |
| 畑江敬子 | 畑江敬子 | 畑江敬子 |
| 廣瀬雅雄 | 廣瀬雅雄 | 廣瀬雅雄 |
| 本間清一 | 村田容常 | 村田容常 |

* : 2009年 7月 9日から * : 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>

(2010年 3月 31日まで)

| | | |
|------------|-------|-------|
| 鈴木勝士 (座長) | 佐々木有 | 藤本成明 |
| 林 真 (座長代理) | 代田眞理子 | 細川正清 |
| 相磯成敏 | 高木篤也 | 堀本政夫 |
| 赤池昭紀 | 玉井郁巳 | 松本清司 |
| 石井康雄 | 田村廣人 | 本間正充 |
| 泉 啓介 | 津田修治 | 柳井徳磨 |
| 今井田克己 | 津田洋幸 | 山崎浩史 |
| 上路雅子 | 長尾哲二 | 山手丈至 |
| 臼井健二 | 永田 清 | 與語靖洋 |
| 太田敏博 | 納屋聖人 | 義澤克彦* |

大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三**

西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
平塚 明

吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年4月10日から

** : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)
林 真 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
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
小林裕子
三枝順三
佐々木有

代田真理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久
平塚 明

福井義浩
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
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

要 約

有機リン系殺虫剤であるトリアゾホス (CAS No.24017-47-8) は、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。本剤について、JMPR が行った評価を基に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 (ラット及びイヌ)、植物体内運命 (わた、水稻及びねぎ)、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。参照した資料には、評価に必要な試験が記載されていることから、食品安全委員会では、本剤の評価は可能であると判断した。

試験結果から、トリアゾホス投与による影響として、主に ChE 活性阻害が認められたが、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。

ヒト志願者における 3 週間反復投与試験で得られた最小毒性量が 0.0125 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 30 で除した 0.00041 mg/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：トリアゾホス

英名：triazophos (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：O,O-ジエチル O-1-フェニル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イル
ホスホロチオエート

英名：O,O-diethyl O-1-phenyl-1*H*-1,2,4-triazole-3-yl
phosphorothioate

CAS (No. 24017-47-8)

和名：O,O-ジエチル O-(1-フェニル-1*H*-1,2,4-トリアゾール-3-イル)
ホスホロチオエート

英名：O,O-diethyl O-(1-phenyl-1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)
phosphorothioate

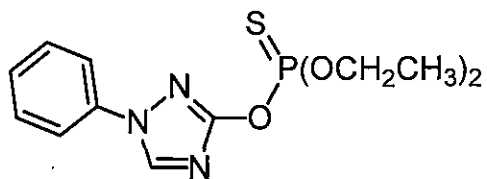
4. 分子式

$C_{12}H_{16}N_3O_3PS$

5. 分子量

313.3

6. 構造式



7. 開発の経緯

トリアゾホスは、有機リン系殺虫剤であり、昆虫の神経系の AChE 活性を阻害することで殺虫作用を示す。

国内での登録はなく、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。

II. 安全性に係る試験の概要

JMPR が行った評価を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2、3)

各種運命試験[II.1~4]は、トリアゾホスのトリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素どちらか一方又は両方を ^{14}C で標識したもの(以下、「[tri- ^{14}C]トリアゾホス」という。)を用いて実施された。なお、標識位置が不明の場合は ^{14}C -トリアゾホスと表記した。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はトリアゾホスに換算した。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①

Wistar ラット(雌 23 匹)に、[tri- ^{14}C]トリアゾホス(トリアゾール環の 3 位の炭素を標識)を 5 mg/kg 体重で単回経口投与する動物体内運命試験が実施された。

投与 4 時間後に血中放射能濃度は C_{max} に達し、 $T_{1/2}$ は 3.8 時間であった。尿中排泄率より、吸収率は 90%以上であると考えられた。

主要排泄経路は尿中であった。投与後 48 時間で 90%TAR 以上が尿中に排泄され、糞中排泄は 4.5%TAR であった。

組織(肝臓、腎臓、肺、心臓、脳、脊髄、腎周囲脂肪及び皮下脂肪)における残留濃度については、肝臓及び腎臓で比較的高かったが、いずれも 0.004 $\mu\text{g/g}$ 未満であった。

尿中には 3 種類の代謝物が存在し、代謝物 B (43%TAR)、B のグルクロン酸抱合体 (36%TAR) 及び B の硫酸抱合体 (13%TAR) であった。親化合物は尿中には存在しなかった。糞中の代謝物は分析されなかった。(参照 3)

(2) ラット②

Wistar ラット(一群雌雄各 5 匹)に[tri- ^{14}C]トリアゾホス(トリアゾール環の 3 位の炭素を標識)を 15~21 mg/kg 体重 (2.8 mg/個体) で単回経口投与し、又は別の群(雌雄、匹数不明)に 3.1~4.3 mg/kg 体重/日 (0.56 mg/個体) で連続 12 日間反復投与する、動物体内運命試験が実施された。

単回投与群では、投与後 48 時間に尿中に 76%TAR、糞中に 21%TAR 排泄された。排泄経路に性差は認められなかった。投与 4 日後の組織では、消化管に 0.31%TAR、肝臓に 0.089%TAR の放射能残留が認められ、腎臓、性腺、脳、筋肉及び皮膚における放射能は 0.04%TAR 未満であった。

反復投与群では、投与期間中、70~83%TAR が尿中に、18~31%TAR が糞中に排泄された。最終投与 4 日後に、消化管では 0.5%TAR の放射能が存在したが、組織(皮下脂肪、腎臓、性腺、肝臓、脳、筋肉及び皮膚)における放射能は 0.0008%TAR 未満であり、蓄積性はないと考えられた。

尿及び糞中¹の代謝物が分析され、尿中では、尿中放射能の 85%が尿素であった。その他尿中には代謝物 B、D 及び E（すべてグルクロン酸抱合体）が、それぞれ尿中放射能の 3~5%存在した。糞中に、未変化の親化合物（糞中放射能の 40%）及び B（糞中放射能の 60%）が存在した。（参照 3）

(3) イヌ

ビーグル犬（雌 2 匹）に、¹⁴C-トリアゾホスを 4.4~4.8 mg/kg 体重/日で単回経口投与する体内運命試験が実施された。

血中濃度は、投与 2 時間後に C_{max}に達し、T_{1/2}は 3.6 時間であった。投与 48 時間後には、血中には放射能は検出されなかった。組織残留放射能は分析されなかった。

主要排泄経路は尿中であり、投与後 24 時間で 85%TAR、48 時間で 92%TAR 排泄された。糞中排泄は、投与後 24 時間で 0.3%TAR、48 時間で 7.2%TAR であった。

尿中には、代謝物 B（18%TAR）、B のグルクロン酸抱合体（60%TAR）及び硫酸抱合体（5%TAR）が存在した。ラットの尿中に認められない代謝物（11%TAR）が存在したが、B の硫酸抱合体の一つであると考えられた。尿中に親化合物は存在しなかった。糞中には、親化合物（0.7%TAR）、遊離型の代謝物 B（0.3%TAR）及び 5 種類の未同定代謝物（合計で 7.3%TAR）が存在した。（参照 3）

2. 植物体内運命試験

(1) わた（温室及び圃場）

乳剤に調製された[tri-¹⁴C]トリアゾホス（トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を標識）で、温室栽培又は圃場栽培のわた（品種不明）を処理する植物体内運命試験が実施された。

温室栽培区では、開花約 5 週前（50 cm 高）のわたの茎葉に、[tri-¹⁴C]トリアゾホスが単回処理（処理量不明）され、処理 0、1、2、3、4 及び 15 週後に試料として植物体が採取された。

圃場栽培区では、植物体全体に、[tri-¹⁴C]トリアゾホスが 14 及び 20 日間隔で 3 回散布（処理量不明）され、最終散布 23 日後に試料として植物体が採取された。

植物体はいずれも、葉（処理葉及び未処理葉）、茎、根、綿花、綿糸及び綿実に分けて分析された。

わた試料中放射能分布は表 1 に示されている。

温室栽培区では、処理 4 週後（28 日後）に葉内部に 27%TAR の放射能が存在

¹尿及び糞試料は、単回投与群及び反復投与群それぞれ分けて分析されたか、明らかではない。

した。トリアゾホスは、処理後速やかに処理葉内部に浸透したが、他の部位又は根への移行は少量であった。投与 15 週後（105 日後）の綿糸には 0.025%TAR の放射能が存在した。綿糸及び綿実には親化合物及び代謝物 B が存在した。

圃場栽培区では、最終処理時が開花前であった綿花での放射能残留は、ごく少量であった。綿花及び綿糸には親化合物及び代謝物 B が存在した。（参照 2）

表 1 わた試料中放射能分布 (mg/kg)

| | 試料採取日 ¹⁾ | 試料 ²⁾ | トリアゾホス | 代謝物 B | 代謝物 C | 未同定代謝物 | |
|------|---------------------|-------------------|--------|-------|-------|--------|------|
| 温室栽培 | 0 日 | 洗浄液 | 193 | 0.5 | — | — | |
| | | 葉 | 33 | 0.1 | — | — | |
| | | 植物体 | — | — | — | — | |
| | | 根 | — | — | — | — | |
| | 7 日 (1 週) | 洗浄液 | 23 | 0.1 | — | — | |
| | | 葉 | 46 | 2.9 | — | — | |
| | | 植物体 | 0.03 | 0.01 | — | 0.01 | |
| | | 根 | 1.5 | — | — | — | |
| | 28 日 (4 週) | 洗浄液 | 4 | 0.01 | 0.04 | — | |
| | | 葉 | 25 | 3 | 0.02 | — | |
| | | 植物体 | 0.003 | — | — | — | |
| | | 根 | 0.03 | 0.01 | — | — | |
| | 105 日 (15 週) | 綿花 | 綿糸 | 0.02 | 0.01 | — | 0.01 |
| 綿実 | | | 0.3 | 0.1 | — | 0.003 | |
| 圃場栽培 | 23 日 | 洗浄液 | 0.7 | 0.03 | 0.03 | — | |
| | | 葉 | 3.6 | 0.4 | 0.2 | — | |
| | | 植物体 | 1.1 | 0.2 | 0.1 | 0.01 | |
| | | 根 | 0.1 | 0.01 | — | — | |
| | | 綿花① ³⁾ | 綿糸 | 2.2 | 0.1 | — | — |
| | | | 綿実 | 1.0 | 0.1 | — | 1.3 |
| | | 綿花② ³⁾ | 綿糸 | 0.06 | — | — | — |
| | | | 綿実 | 0.14 | 0.06 | — | 0.1 |
| | | 綿花③ ³⁾ | 綿糸 | 0.02 | 0.01 | — | — |
| | | | 綿実 | 0.03 | 0.15 | — | 0.4 |

注) —：検出されず

1) 試料採取日：処理後（圃場試験では最終処理後）日数

2) 洗浄液：葉表面洗浄液、葉：処理葉抽出物

3) 綿花①：トリアゾホス処理時に既に開花、試料採取時は開花

綿花②：トリアゾホス処理時は開花前、試料採取時は開花

綿花③：トリアゾホス処理時は開花前、試料採取時は開花前

(2) わた（移行試験）

わた（品種、生育時期不明）を、[tri-¹⁴C]トリアゾホス（トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を標識）を表面散布した土壌（トリアゾホスを 2.5 mg/L の用量で添加した水を散布）で栽培し、又は 1.67 mg/L 添加した水耕液で水耕栽培して、移行試験が実施された。それぞれ 7 日間栽培した後に植物体及び土壌又は水

耕液を採取し試料とした。試験期間中、水耕栽培区の水耕液は毎日交換し、土壌栽培区は土壌表面に毎日散水した。わた植物体及び土壌又は水耕液の放射能分布は表 2 に示されている。

土壌栽培、水耕栽培のいずれも植物全体に比べ根に放射能が多く存在した。試験終了時の土壌及び水耕液に存在した放射能は、大部分が親化合物であった。土壌及び水耕液と同様に、根及び植物体にも代謝物 B が存在したが、親化合物に比べ少量であった。(参照 2)

表 2 わた植物体及び土壌又は水耕液中放射能分布 (mg/kg)

| | 試料 | トリアゾ ホス | 代謝物 B | 代謝物 C | 未同定 代謝物 |
|------|-----------------|------------|----------|----------|------------|
| 土壌栽培 | 根 | 0.9 | 0.02 | 0.04 | — |
| | 植物体 | 0.04 | 0.01 | — | 0.1 |
| | 土壌 (0~10 cm 深) | 0.05 | 0.001 | 0.001 | — |
| | 土壌 (10~20 cm 深) | 0.05 | 0.002 | 0.001 | — |
| | 土壌 (20~30 cm 深) | 0.02 | 0.002 | — | — |
| 水耕栽培 | 根 | 10 | 0.005 | — | — |
| | 植物体 | 4 | 0.05 | — | — |
| | 水耕液 | 1.3 | 0.2 | — | 0.4 |

注) — : 検出されず又はデータなし

(3) 水稻 (温室及び圃場)

乳剤に調製された[tri-¹⁴C]トリアゾホス (トリアゾール環の 3 位及び 5 位の炭素を標識) で、温室栽培又は圃場栽培の水稻 (品種不明) を処理する植物体内運命試験が実施された。

温室栽培区では、茎伸長期又は出穂期の茎葉に単回処理され、処理 1~9 週後に試料として植物体が採取された。

圃場栽培区では、4 回散布され (散布時の水稻生育時期不明)、最終散布 4、10、及び 13 週後に試料として植物体が採取された。

植物体はいずれも穂 (穀粒、もみ殻) 及びそれ以外の部位 (植物体) に分けられた。

水稻試料中放射能分布は表 3 に示されている。

温室栽培区 (茎伸長期処理) では、処理 0 日後に表面洗浄液中の放射能は 76%TAR であったが、処理 9 週後には 1.5%TAR に減少した。温室栽培区 (出穂期処理) でも、表面洗浄液中の放射能は処理 0 日後の 63%TAR から処理 8 週後の 4.2%TAR に減少した。温室栽培区では、各試料中の主要成分は親化合物であった。

圃場栽培区では、穀粒に存在した放射能はごく少量 (不検出又は 0.05%TAR) であった。各試料中の主要成分は親化合物及び代謝物 B であった。(参照 2)

表 3 水稻試料中放射能分布 (%TAR)

| | 試料採取日 ¹⁾ | 試料 ²⁾ | トリアゾホス | 代謝物 B | 代謝物 C | 未同定代謝物 | |
|------------------|---------------------|------------------|--------|-------|-------|--------|------|
| 温室栽培 (茎伸長期処理) | 9 週 | 洗浄液 | 1.5 | — | — | — | |
| | | 穀粒 | — | — | — | 0.6 | |
| | | もみ殻 | 0.08 | 0.02 | — | — | |
| | | 植物体 | 30 | 5.4 | — | — | |
| 温室栽培 (出穂期処理) | 0 週 | 洗浄液 | 63 | — | — | — | |
| | | 穂 | 3.7 | — | — | — | |
| | | 植物体 | 19 | — | — | — | |
| | 1 週 | 洗浄液 | 23 | 0.2 | — | — | |
| | | 穂 | 16 | 0.16 | — | — | |
| | | 植物体 | 11 | 1.7 | — | — | |
| | 8 週 | 洗浄液 | 4.2 | 0.07 | 0.06 | — | |
| | | 穀粒 | 0.03 | 0.02 | — | 0.65 | |
| | | もみ殻 | 3.2 | 0.09 | 0.001 | 0.02 | |
| | | 植物体 | 18 | 5.8 | 0.39 | — | |
| | 圃場栽培 | 4 週 | 洗浄液 | 0.05 | 0.005 | 0.003 | — |
| | | | 穀粒 | — | 0.02 | — | 0.62 |
| もみ殻 | | | 5.29 | 0.22 | 0.07 | 0.09 | |
| 植物体 | | | 0.54 | 1.04 | — | 0.42 | |
| 根 | | | 0.06 | 0.06 | — | — | |
| 10 週 | | 洗浄液 | 0.02 | 0.01 | — | — | |
| | | 穀粒 | — | — | — | 0.02 | |
| | | もみ殻 | 0.1 | 0.02 | — | — | |
| | | 植物体 | 0.09 | 0.29 | — | 0.07 | |
| | | 根 | 0.14 | 0.18 | — | — | |
| 13 週 | | 洗浄液 | 0.01 | 0.02 | — | — | |
| | | 穀粒 | 0.005 | 0.005 | — | 0.03 | |
| | | もみ殻 | 0.21 | 0.03 | — | — | |
| | | 植物体 | 0.03 | 0.08 | — | — | |
| | | 根 | 0.36 | 0.55 | — | — | |

注) — : 検出されず又はデータなし

1) 試料採取日 : 処理後 (圃場試験では最終処理後) 日数 (週)

2) 洗浄液 : 植物体表面洗浄液、植物体 : 穂 (穀粒、もみ殻)、根以外の部位

(4) 水稻 (移行試験)

水稻 (品種、生育時期不明) を、[tri-¹⁴C]トリアゾホス (トリアゾール環の 3 及び 5 位の炭素を標識) を水層に 0.5 mg 添加した湛水土壌 (湛水深 10 cm、1 日に 2 cm ずつ入れ替え) で栽培し、又は 1.67 mg/L 添加した水耕液で水耕栽培して、移行試験が実施された。それぞれ 7 日間栽培した後に植物体及び土壌又は水耕液を採取し、試料とした。

水稻植物体及び土壌又は水耕液の放射能分布は表 4 に示されている。

湛水土壌栽培においては土壌及び水層に、水耕栽培においては水耕液に、それぞれ放射能が多く (80%TAR 以上) 存在した。穂に存在した放射能は、いずれ

の栽培区も 0.5%TAR 未満であった。湛水土壌における水層及び水耕液中の主要成分は、親化合物及び代謝物 B であった。(参照 2)

表 4 水稲植物体及び土壌又は水耕液中放射能分布 (%TAR)

| | 試料 | 総残留放射能 | トリアゾホス | 代謝物 B | 代謝物 C | 未同定代謝物 |
|--------|-------|--------|--------|-------|-------|--------|
| 湛水土壌栽培 | 根 | 0.06 | 0.04 | 0.02 | 0.005 | |
| | 植物体 | 0.15 | 0.12 | 0.03 | — | 0.007 |
| | 穂 | 0.06 | 0.05 | 0.02 | — | — |
| | 水層 | 82 | 9.9 | 72 | — | — |
| | 水層+土壌 | 17.4 | 8 | — | 1.8 | 3.4 |
| 水耕栽培 | 根 | 7.7 | 6.95 | 0.41 | 0.09 | 0.22 |
| | 植物体 | 2.2 | 1.97 | 0.17 | 0.01 | 0.04 |
| | 穂 | 0.4 | 0.37 | 0.01 | 0.001 | 0.06 |
| | 水耕液 | 83 | 39 | 36.6 | 1.2 | 6.2 |

注) — : 検出されず又はデータなし

(5) ねぎ (移行試験)

乳剤に調製した[tri-¹⁴C]トリアゾホス (トリアゾール環の 5 位の炭素を標識) を 480 又は 960 g ai/ha の用量で散布した壤土又は砂土にねぎを植え付けて、散布 90 日後に採取したねぎ植物体及び土壌を試料として、移行試験が実施された。

ねぎ及び土壌試料中の放射能分布は、表 5 に示されている。ねぎ植物体中には、放射能は検出されなかった。土壌中には、親化合物、代謝物 B、C 及び尿素と考えられる物質が検出された。(参照 2)

植物体内におけるトリアゾホスの主要代謝経路は、親化合物又はその酸化によるオキソ体 (代謝物 C) の P-O 結合の加水分解による代謝物 B の生成であると考えられた。

表5 ねぎ及び土壌試料中放射能分布 (%TAR)

| 土壌 | 処理量 (g ai/ha) | 試料 | トリアゾ ホス | 代謝物 B | 代謝物 C | 尿素 |
|----|---------------------|------------|------------|----------|----------|------|
| 壤土 | 480 | ねぎ | — | — | — | — |
| | | 土壌 0~10 cm | 0.92 | 0.42 | 0.50 | — |
| | | 10~20 cm | 斜線 | 斜線 | 斜線 | 斜線 |
| | | 20~30 cm | 0.14 | 0.05 | 0.10 | — |
| | 960 | ねぎ | — | — | — | — |
| | | 土壌 0~10 cm | 2.2 | 1.0 | 0.8 | — |
| | | 10~20 cm | 0.09 | 0.05 | 0.08 | 0.04 |
| | | 20~30 cm | 0.02 | 0.02 | 0.02 | — |
| 砂土 | 480 | ねぎ | — | — | — | — |
| | | 土壌 0~10 cm | 0.10 | 0.02 | 0.01 | — |
| | | 10~20 cm | 斜線 | 斜線 | 斜線 | 斜線 |
| | | 20~30 cm | 斜線 | 斜線 | 斜線 | 斜線 |
| | 960 | ねぎ | — | — | — | — |
| | | 土壌 0~10 cm | 1.80 | 0.2 | 0.4 | — |
| | | 10~20 cm | 0.22 | 0.04 | 0.06 | — |
| | | 20~30 cm | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.01 |

注) — : 検出されず 斜線 : 分析不能

3. 土壌中運命試験

好氣的土壌（圃場）からの消失半減期は 6~12 日、水/底質系からの消失半減期は、水相からの消失が 3 日未満、系全体からの消失が 11 日未満であった。（参照 5）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

加水分解試験では、20℃の pH 5、7 及び 9 における推定半減期は、それぞれ 296、55 及び 35 日と算出された。25℃の pH 5、7 及び 9 における推定半減期は、それぞれ 134、30 及び 19 日と算出された。（参照 2）

(2) 水中光分解試験

滅菌酢酸緩衝液中で、25℃でキセノン光を 166 時間照射した光分解試験では、推定半減期は 392 日と算出された。（参照 2）

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

国内において作物残留試験は実施されていない。

(2) 乳汁移行試験

泌乳期ホルスタイン種ウシ（一群一頭）に、トリアゾホスを混餌投与する乳汁移行試験が実施された。

3頭のホルスタインに100 mg/頭/日で2日間トリアゾホスを混餌投与し、7日後から1頭ずつそれぞれ0、50及び100 mg/頭/日（それぞれ0、2.38及び4.76 ppm混餌相当量）で7日間混餌投与した。

投与期間中搾乳された乳汁及び最終投与24時間後の組織におけるトリアゾホスの残留量は、いずれも定量限界未満（乳汁中：0.05 mg/kg 未満、組織中：0.01 mg/kg 未満）であった。（参照2）

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（原体）

トリアゾホスの急性毒性試験が実施された。各試験の結果は表6に示されている。感受性に性差は認められなかった。ラット、マウス及びモルモットで認められた症状は、振戦、腹臥位、筋振戦、強直性痙攣、呼吸促迫、努力性呼吸、流涙、流涎、跳躍攣縮、平衡消失、後肢麻痺等、イヌで認められた症状は、拒食、嘔吐、吐き気、下痢、流涎、振戦、異常歩行、努力性呼吸、縮瞳及び平衡消失が認められた。（参照3）

表 6 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) | |
|------|--------------------------|-----------------------------|-------|
| | | 雄 | 雌 |
| 経口 | Wistar ラット | / | 82 |
| | Wistar ラット | 68 | 64 |
| | Wistar ラット | / | 48 |
| | Wistar ラット | / | 66 |
| | Wistar ラット | / | 57 |
| | Wistar ラット | 59 | / |
| | NMRI マウス | 31 | 29 |
| | NMRI マウス | 76 | 41 |
| | Pirbright White モルモット | 26 | 35 |
| | ビーグル犬 | >800 | ~500 |
| 経皮 | Wistar ラット | >2,000 | 1,000 |
| | Wistar ラット | / | 1,100 |
| 腹腔内 | Wistar ラット | 57 | 61 |
| | Wistar ラット | / | 107 |
| | NMRI マウス | 46 | 37 |
| 皮下 | Wistar ラット | 280 | / |
| | Wistar ラット | / | 150 |
| | NMRI マウス | 90 | 68 |
| 吸入 | | LC ₅₀ (mg/L) | |
| | Wistar ラット | / | 0.56 |
| | Wistar ラット | 0.61 | 0.45 |

注) 斜線：データなし 試験動物の匹数不明

(2) 急性毒性試験（代謝物）

トリアゾホスの代謝物 B の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。（参照 3）

表 7 急性毒性試験結果概要（代謝物）

| 検体 | 動物種 | LD ₅₀ (mg/kg 体重) | | 観察された症状 |
|-------|------------------------|-----------------------------|--------|-----------------------------------|
| | | 雄 | 雌 | |
| 代謝物 B | Wistar ラット [1986 年] | >5,000 | >5,000 | 自発運動低下、異常歩行、脇腹萎縮、うずくまり姿勢 死亡例なし |

注) 試験動物の匹数不明

(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）①

白色レグホン種ニワトリ（一群雌6羽）を用いた強制経口（原体：0及び25 mg/kg 体重、溶媒：ゴマ油）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

トリアゾホス投与群は2群設け、両群とも21日間隔で2回、トリアゾホスが投与されたが、一方の群には、解毒剤としてアトロピン（10 mg/kg 体重）及び塩酸オビドキシム（4 mg/kg 体重）が、トリアゾホス投与前に1回及び投与後に4～5回、腹腔内投与された。また、陽性対照群（雌6羽）として、TOCP（500 mg/kg 体重）が単回投与された。

トリアゾホス初回投与後21日間に、解毒剤投与群及びトリアゾホス単独投与群で1例ずつ、トリアゾホス2回目投与後には、解毒剤投与群で2例、トリアゾホス単独投与群で3例に死亡が認められた。

TOCP投与群では、3例が死亡又は状態が悪化したために切迫と殺された。

解毒剤投与群、TOCP投与群及びトリアゾホス単独投与群いずれも、投与3日以内に重度の流涎、呼吸促迫、平衡障害、伸筋攣縮、側臥位及び円背位が初回および2回目投与後に認められたが、解毒剤投与群では症状が緩和された。TOCP投与群及びトリアゾホス投与群では試験期間中に体重減少が認められた。TOCP投与群では、投与12日後から平衡障害、麻痺、摂餌量減少及びうずくまり姿勢症状が認められた。

組織学的検査において、トリアゾホス投与群（2群）では、検体投与に関連する変化は認められなかった。TOCP投与群では、脊髄で軸索腫大、限局性グリア細胞増殖、散発性の脱髄の遅発性神経毒性を示す所見が認められた。

本試験条件下で、トリアゾホスには遅発性神経毒性はないものと考えられた。
（参照3）[参照3（JMPR）：23～24頁]

（4）急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）②

白色レグホン種ニワトリ（投与群：雌20羽、対照群：雌6羽）を用いた、強制経口（原体：0及び50 mg/kg 体重、溶媒：ゴマ油）投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

検体及び溶媒は、21日間隔で2回投与された。トリアゾホス投与群には、解毒剤として硫酸アトロピン（10 mg/kg 体重）及びPAM（75 mg/kg 体重）がトリアゾホス投与前後に腹腔内投与された。また、陽性対照群（雌6羽）として、TOCP（500 mg/kg 体重）を単回強制経口投与する群が設けられ、23日目にと殺された。ChE及びNTE活性は測定されなかった。

トリアゾホス投与群では、初回投与後2日以内には9例、2回目投与後に6例がコリン作動性の症状を呈して死亡し、1例が投与後38日で体重減少のため切迫と殺された。同群では体重及び摂餌量減少が認められた。神経組織の肉眼的病理検査での毒性所見及び運動障害は認められなかったが、組織学的検査では、2回目投与後の死亡例7例（切迫と殺1例を含む）中1例で軽微な斑状分解産物を伴うミエリン鞘の膨化が腰髄に認められ、別の1例では軽微な限局性グリア細胞増生が大脳皮質に認められた。試験終了時まで生存した個体では、1例で投与35日から投与終了時まで軽度な運動失調及び胸髄のミエリン鞘の斑状分解産物

が、同様の病理組織学的変化が腰髄に認められた別の1例で投与後28日より持続的・進行性の運動失調が、さらに別の1例で運動障害はないものの、大脳皮質における軽微なグリア細胞増生、グリア細胞結節及び血管周囲細胞浸潤が認められた。検査個体数は少なかったものの、これらから、トリアゾホスが遅発性神経毒性を有すると考えられた。

TOCP 投与群では、投与後8～14日に進行性の運動失調が認められ、と殺時には麻痺が認められた。神経病理組織学的検査では腰髄、胸髄又は坐骨神経に軽度から中程度のミエリン鞘の斑状変性産物が、大脳皮質に軽微から軽度な限局性グリア細胞増生並びに大脳、脊髄及び末梢神経に囲管性細胞浸潤が認められた。(参照3)

(5) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ③

白色レグホン種ニワトリ (投与群: 雌15羽、対照群: 雌6羽) を用いた、強制経口 (原体: 0及び12 mg/kg 体重、溶媒: ゴマ油) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。

検体及び溶媒は、21日間隔で2回投与された。トリアゾホス投与群には、解毒剤として硫酸アトロピン (10 mg/kg 体重) 及びPAM (投与量不明) がトリアゾホス投与前後に腹腔内投与された。また、陽性対照群 (雌6羽) として、TOCP (500 mg/kg 体重) を単回強制経口投与する群が設けられ、21日後か23日後にと殺された。ChE 及び NTE 活性は測定されなかった。

トリアゾホス投与群では、死亡例は認められなかった。同群では投与開始1～3日目にうずくまり姿勢、自発運動量低下、羽の逆立て行動、歩行失調が認められた。神経組織病理学的検査では、7例に一致する軽微から中程度の大脳半球の囲管性細胞浸潤が観察された。しかし、大脳半球の血管周囲の円形細胞浸潤は、対照群にも認められ、トリアゾホス群における発生頻度が陽性対照であるTOCPよりも高いことから、有機リンの毒性ではなく、自然発生性のものと考えられると JMPR では判断されている。

TOCP 投与群では、死亡例は認められず、運動失調、麻痺、胸部脊髄のトルピード様軸索腫大、神経線維の球状分解物等が認められた。

本試験条件下では、トリアゾホスが遅発性神経毒性を示すか否か結論することはできなかった。(参照3)

(6) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ) ④

白色レグホン種ニワトリ (一群雌15羽) を用いた、強制経口 (原体: 0、2.5、5及び10 mg/kg 体重、溶媒: コーン油) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。別の一群 (15羽) には、陽性対照群として、TOCP が強制経口 (750 mg/kg 体重) 投与された。解毒剤は投与されなかった。

対照群の1例が、死亡した (原因不明)。投与後2日目に TOCP 投与群の2