

# 農薬評価書

# トリフロキシストロビン (第2版)

2011年6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.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット.....	10
(2) 畜産動物における動物体内運命試験.....	12
2. 植物体内運命試験.....	13
(1) りんご.....	13
(2) きゅうり.....	14
(3) てんさい.....	14
(4) 小麦①.....	15
(5) 小麦②.....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	17
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	17
(3) 土壌吸着試験.....	17
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験①.....	18
(3) 水中光分解試験②.....	19
(4) 水中光分解試験③.....	19
(5) 水中光分解試験 (非標識体).....	20
(6) 水中光分解試験 (分解物 B).....	20

5. 土壤残留試験.....	20
6. 作物等残留試験.....	21
(1) 作物残留試験 .....	21
(2) 畜産物残留試験 .....	21
(3) 魚介類における最大推定残留値 .....	21
(4) 推定摂取量 .....	21
(5) 後作物残留試験 .....	22
7. 一般薬理試験.....	22
8. 急性毒性試験.....	23
(1) 急性毒性試験 .....	23
(2) 急性神経毒性試験 .....	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	24
10. 亜急性毒性試験.....	24
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット） .....	24
(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ） .....	25
(3) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット） .....	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	26
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ） .....	26
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） .....	27
(3) 18か月間発がん性試験（マウス） .....	28
12. 生殖発生毒性試験.....	28
(1) 2世代繁殖試験（ラット） .....	28
(2) 発生毒性試験（ラット） .....	29
(3) 発生毒性試験（ウサギ） .....	29
13. 遺伝毒性試験.....	30
Ⅲ. 食品健康影響評価.....	32
・別紙1：代謝物/分解物略称.....	37
・別紙2：検査値等略称.....	39
・別紙3：作物残留試験成績（国内） .....	40
・別紙4：作物残留試験成績（海外） .....	42
・別紙5：畜産物残留試験.....	47
・別紙6：推定摂取量.....	48
・参照.....	49

## <審議の経緯>

### ―第1版関係―

2001年	4月	26日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2007年	5月	23日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：なし）
2007年	6月	5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0605003号）、関係書類の接受（参照2～9）
2007年	6月	7日	第193回食品安全委員会（要請事項説明）
2007年	11月	26日	第9回農薬専門調査会確認評価第二部会
2008年	2月	5日	追加資料受理（参照10）
2008年	6月	3日	第39回農薬専門調査会幹事会
2008年	6月	26日	第244回食品安全委員会（報告）
2008年	6月	26日	から7月25日まで 国民からの御意見・情報の募集
2008年	7月	29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
2008年	7月	31日	第249回食品安全委員会（報告）
2008年	8月	1日	厚生労働大臣へ通知（参照11）
2010年	8月	10日	残留農薬基準告示（参照12）

### ―第2版関係―

2010年	3月	11日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：小粒核果類）並びに基準設定依頼（魚介類）
2010年	8月	11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0811第8号）
2010年	8月	12日	関係書類の接受（参照13～24）
2010年	8月	19日	第344回食品安全委員会（要請事項説明）
2011年	2月	25日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：かき）
2011年	2月	28日	追加資料受理（参照25）
2011年	4月	15日	第71回農薬専門調査会幹事会
2011年	6月	14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	6月	16日	第386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)

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

(2009年6月30日まで)

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

(2011年1月6日まで)

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

(2011年1月7日から)

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

\* : 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＞

(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1日から

(2007年3月31日まで)

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

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治

根岸友恵  
林 眞  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司

白井健二  
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

柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

(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

白井健二

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

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

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

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

白井健二

太田敏博

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\*

永田 清

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

與語靖洋

大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子  
三枝順三\*\*\*

納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友惠  
根本信雄

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

(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  
浅野 哲\*\*  
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  
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  
増村健一\*\*  
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

\* : 2011年3月1日まで  
\*\* : 2011年3月1日から

## 要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「トリフロキシストロビン」(CAS No.141517-21-7)について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(りんご、きゅうり、てんさい及び小麦)、作物残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、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。

試験結果から、トリフロキシストロビン投与による影響は、主に肝臓(肝細胞肥大等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体におい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、ラットを用いた2世代繁殖試験の3.1 mg/kg 体重/日であり、この試験の最小毒性量は45.5 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験の無毒性量は6.44 mg/kg 体重/日、最小毒性量は30.6 mg/kg 体重/日、より長期の試験である2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は9.81 mg/kg 体重/日、最小毒性量は29.7 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、得られた毒性所見を検討した結果、より長期の結果である9.81 mg/kg 体重/日をラットの無毒性量とするのが妥当であると考えられた。また、ラット以外の無毒性量については、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の5 mg/kg 体重/日が最小であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日をADIと設定した。



## 1. 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：トリフロキシストロビン

英名：trifloxystrobin (ISO 名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：メチル=(*E*)-メトキシイミノ-{(*E*)- $\alpha$ -[1-( $\alpha, \alpha, \alpha$ -トリフルオロ-*m*-トリル)-エチリデンアミノオキシ]-*o*-トリル}アセタート

英名：methyl (*E*)-methoxyimino-{(*E*)- $\alpha$ -[1-( $\alpha, \alpha, \alpha$ -trifluoro-*m*-tolyl)ethylideneaminoxy]-*o*-tolyl}acetate

CAS (No.141517-21-7)

和名：( $\alpha$ *E*)- $\alpha$ -(メトキシイミノ)-2-[[[(1*E*)-1-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチリデン]アミノ]オキシ]メチル]ベンゼン酢酸メチル

英名：methyl ( $\alpha$ *E*)- $\alpha$ -(methoxyimino)-2-[[[(1*E*)-1-[3-(trifluoromethyl)phenyl]ethylidene]amino]oxy]methyl]benzeneacetate

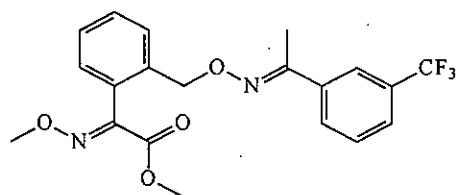
### 4. 分子式

C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>

### 5. 分子量

408.38

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

トリフロキシストロビンは、はじめノバルティス社により開発され、その後バイエル社によって開発されたストロビルリン系殺菌剤である。病原菌に対しミトコンドリアの電子伝達系を阻害することにより、孢子発芽阻止、孢子発芽以降の宿主への侵入阻止などの作用を示すことが確認されている。

わが国では、2001年4月にてんさい、ぶどう等に農薬登録が取得された。海外では米国、欧州、豪州等多くの国で登録が取得されている。

今回、小粒核果類及びかきの適用拡大申請に伴うあんず、すもも、うめ及びかきへの基準値設定並びに魚介類の基準値設定の要請がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録 (2007 年)、JMPR 評価書 (2004 年)、米国 EPA 評価書等 (1999 年、2003 年、2006 年)、豪州 NRA 評価書 (1998 年、2000 年) を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2~8、12、13~22)

各種運命試験 [II.1~4] は、トリフロキシストロピンのグリオキシルフェニル基の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[gly- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロピン」という。)、トリフルオロメチルフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの (以下「[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロピン」という。) 及び分解物 B のグリオキシルフェニル基の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの ( $^{14}\text{C}$ -B) 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リフロキシストロピンに換算した。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 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット (一群雌雄各 5 匹) に [gly- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロピン又は [tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロピンを 0.5 mg/kg 体重 (以下、[1. (1)]において「低用量」という。) 又は 100 mg/kg 体重 (以下、[1. (1)]において「高用量」という。) で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

$T_{\max}$  は 8~24 時間であったが、[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロピン低用量投与群では投与 0.5 時間後にもピークが認められた。[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロピン低用量投与群を除くと  $T_{1/2}$  は雄で 48~67 時間、雌で 23~52 時間であり、両標識体とも雌での消失が雄よりも速やかであったが、[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロピン低用量投与群では雌雄とも  $T_{1/2}$  は 40 時間であった。(参照 2,5,7,8)

表 1 全血中薬物動態学的パラメータ

標識体 投与量	[gly- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロピン				[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロピン			
	0.5		100		0.5*		100	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	12	12	24	12	0.5/12	0.5/8~12	24	12
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.07	0.07	9.34	6.52	0.04/0.09	0.14/0.07	6.09	5.94
$T_{1/2}$ (時間)	48	23	50	44	40	40	67	52
$\text{AUC}_{0-48\text{h}}$ ( $\text{mg}\cdot\text{h/kg}$ )	2.7	1.6	334.6	214.3	—	—	229.7	214.8
$\text{AUC}_{0-96\text{h}}$ ( $\text{mg}\cdot\text{h/kg}$ )	3.8	2.3	n.a.	n.a.	4.5	2.8	375.1	331.6

\* : 放射能濃度のピークが 2 つ認められたため、 $T_{\max}$  及び  $C_{\max}$  は 2 つの数値を示した。

n.a. : 該当せず、— : 参照にした資料において算出されず。

## b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた尿中及び胆汁中排泄率並びに組織残存率の合計から、吸収率は低用量投与群で 56.4~65.3%、高用量投与群で 26.6~40.9%と算出された。

## ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビン若しくは[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回投与）し、体内分布試験が実施された。

いずれの投与群でも血中  $T_{max}$  時に各組織で残留放射能濃度が最も高く、特に肝臓及び腎臓に放射能が多く認められた。多くの組織において  $T_{1/2}$  は 12~37 時間であったが、血液では 25~82 時間、脾臓では 22~99 時間と緩慢な消失であった。

投与 7 日後には、低用量投与群ではいずれの標識体、投与方法及び性別でも、腎臓、肝臓及び血液に 0.007~0.014  $\mu\text{g/g}$  の放射能が残留していたが、他の組織は全て 0.006  $\mu\text{g/g}$  以下であった。高用量投与群では腎臓、肝臓及び血液で 1.02~1.95  $\mu\text{g/g}$ 、脾臓で 0.33~0.76  $\mu\text{g/g}$  の濃度の放射能が認められた。

（参照 2、6~8）

## ③ 代謝

尿糞中排泄試験 [1. (4)④a.] における尿及び糞中並びに胆汁中排泄試験 [1. (4)④b.] における尿、糞及び胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞及び胆汁中にはそれぞれ最大で 27、11 及び 17 の代謝物分画が得られたが、代謝物パターンは尿、糞及び胆汁で大きく異なり、標識位置及び性別によっても違いが見られた。

尿中に親化合物は存在せず、代謝物はいずれも 7% TAR 未満であった。

糞中には低用量投与群においては親化合物も存在したが、代謝物 K が 7.7~12.5% TAR 存在し、最も多い成分であった。高用量投与群では親化合物が主要成分であり、31.1~46.9% TAR 存在した。

胆汁中では、高用量投与群の雄でのみ親化合物が存在（0.6% TAR）したが、他の群では親化合物は検出されなかった。代謝物の大部分はグルクロン酸抱合体と硫酸抱合体であった。

トリフロキシストロビンの、ラットにおける主要代謝経路は①メチルエステルの加水分解によるカルボン酸の生成、②メトキシイミノ部位の O-脱メチル化によるヒドロキシイミノ化合物の生成、③メチル基の酸化による一級アルコールの生成に続く酸化によるカルボン酸の生成と考えられた。（参照 2、3、5~8）

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄試験

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン若しくは[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを低用量で反復経口投与（非標識体を 14 日間投与後、15 日目に標識体を単回投与）し、排泄試験が実施された。

いずれの投与群でも、投与後 48 時間以内に 79.4～95.7%TAR が、投与後 7 日（168 時間）に 90.8～98.5%TAR が排泄された。主要排泄経路は糞中であり、投与後 7 日に雄で 79.3～84.0%TAR、雌で 56.0～66.4%TAR が糞中に排泄された。投与後 7 日の尿中排泄は雄で 9.6～18.8%TAR、雌で 26.6～41.7%TAR であり、雌では雄に比べ糞中排泄が少なく尿中排泄が多かった。（参照 2、3、7）

##### b. 胆汁中排泄（ラット）

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雄 6 匹、雌 4～5 匹）に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁中排泄は低用量群で 41～46.5%TAR、高用量群で 17.9～34.7%TAR であり、主要排泄経路は胆汁中であることが示された。

（参照 2、3、5、7）

## （2）畜産動物における動物体内運命試験

### ① ヤギ

Gemsfarbige Gebirgsziege 種泌乳期ヤギ（一群 2 頭）に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン（純度 98%以上、3.74～4.52 mg/kg 体重/日）又は[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン（純度 99%以上、3.48～5.0 mg/kg 体重/日）を 4 日間連続カプセル経口投与し、ヤギにおける動物体内運命試験が実施された。

最終投与後 6 時間までに排泄された放射能は乳汁中に 0.05～0.08%TAR、糞中に 35～45%TAR、尿中に 15～20%TAR であり、主要排泄経路は糞中であった。

乳汁中の放射能濃度は 3 回目投与後にほぼ一定濃度である 0.1 µg/g に達し、最高値は投与後 24～31 時間の 0.15 µg/g であった。

組織中放射能濃度が高かったのは、胆汁（28.7～76.8 µg/g）、肝臓（2.6～5.2 µg/g）及び腎臓（1.7～2.9 µg/g）であり、脂肪、筋肉及び血液中の放射能濃度はいずれも 0.52 µg/g 以下であった。

乳汁、糞及び組織中には親化合物がそれぞれ 51.6～73.8%TRR、21.7～48.2%TRR 及び 1.0～82.0%TRR 存在したが、尿中に親化合物は存在しなかった。主要代謝物は代謝物 B 及び B のアミノ酸（タウリン又はグリシン）抱合体で、B は乳汁中に 3.6～4.8%TRR、筋肉に 51.1～57.2%TRR、脂肪に 10.4～11.3%TRR、

腎臓に 54.3～73.5%TRR、肝臓に 13.0～38.1%TRR 認められた。

(参照 4、5、7、13～15)

## ② ニワトリ

白色レグホン種産卵期ニワトリ（一群 5 羽）に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビン（純度 98%以上、6.2～7.1 mg/kg 体重/日）又は[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビン（純度 99%以上、7.4～8.1 mg/kg 体重/日）を 4 日間連続カプセル経口投与し、ニワトリにおける動物体内運命試験が実施された。

投与開始後 78 時間で放射能は卵中に 0.1～0.2%TRR、排泄物中に 74～87%TRR 排出された。

投与開始 78 時間後で組織中放射能濃度が高かったのは腎臓（5.9～13 µg/g）、肝臓（3.8～8.6 µg/g）及び腹膜脂肪（0.84～2.7 µg/g）であった。

筋肉、脂肪、皮膚、卵黄及び排泄物中でもっとも多い成分は親化合物であり、代謝物 B も存在したが 5.5%TRR 以下であった。卵白中では親化合物は検出されず、代謝物 B（12.3～25.9%TRR）が同定された。肝臓中では代謝物 B が親化合物より多く存在したが 5.1%TRR 以下であった。（参照 4、5、7、13）

ラット、ヤギ及びニワトリにおける主要代謝経路は同様であり、最初にメチルエステルの開裂による代謝物 B の生成と推定された。（参照 4、5、7、13）

## 2. 植物体内運命試験

### (1) りんご

りんご（品種：ゴールドデンデリシャス）に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビン又は[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを、開花期から 4 週間間隔で 4 回茎葉散布（総処理量 400 g ai/ha）し、最終散布 2 週間後まで温室内で栽培して、りんごにおける植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中放射能分布は表 2 に示されている。最終（4 回目）散布 1 時間後及び 2 週間後の果実における 82%TRR 以上が果実表面に存在した。果皮及び果肉の放射能（%TRR）は、最終散布 1 時間後から最終散布 2 週間後（収穫期）まで、僅かに増加した。

収穫期の果実全体（果実表面、果皮及び果肉）では、トリフロキシストロビン及びその異性体（A1、A2 及び A3）の合計が 89.9～91.5%TRR を占め、異性体では A1 が 3.3～5.2%TRR で最も多かった。その他の代謝物として、B、B1、v 及び h が存在したが、それぞれ 1.5%TRR 以下であった。

収穫期の葉では、トリフロキシストロビン及びその異性体（A1、A2 及び A3）が 78.4～79.7%TRR 存在し、異性体では A1 が 3.9～5.6%TRR で最も多かった。その他 4%TRR を超える代謝物は検出されなかった。（参照 2、7）

表2 リンゴ試料中放射能分布

標識体	[gly- <sup>14</sup> C]トリフロキシストロビン					[tri- <sup>14</sup> C]トリフロキシストロビン				
	果実全体	果実表面	果皮	果肉	葉	果実全体	果実表面	果皮	果肉	葉
4回目散布 1時間後	1.44	/	0.716	0.020	52.9	1.61	/	1.21	0.014	33.0
	100	89.8	9.1	1.1	/	100	86.0	13.3	0.7	/
4回目散布 2週間後	1.28	/	0.697	0.032	72.2	0.833	/	0.752	0.012	46.4
	100	86.9	11.2	1.9	/	100	82.2	16.6	1.2	/

注) 斜線：データなし

上段：放射能濃度 (mg/kg)

下段：果実全体(果実表面+果皮+果肉)で検出された放射能の合計を 100%とした放射能残留量(%)

## (2) きゅうり

きゅうり (品種：ARAMON) に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビン又は[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを、第1回目の開花直後から7日間隔で3回茎葉散布 (総処理量 938 g ai/ha) し、最終散布7日後まで温室内で栽培して、きゅうりにおける植物体内運命試験が実施された。

きゅうり試料中放射能分布は表3に示されている。

最終(3回目)散布7日後の果実からは、99%TRR以上が抽出され、トリフロキシストロビン及びその異性体(A1、A2及びA3)の合計が、82.6~90.1%TRRを占め、異性体ではA2が最大2%TRRで最も多かった。またBが3.3~3.9%TRR検出されたほか、C、g、v、w等、多数の未同定代謝物が検出されたがいずれも微量であった。

最終散布7日後の葉には、トリフロキシストロビンが81.7~81.8%TRR、3種類の異性体が合計で2.6%TRR存在した。その他、Bを含む多数の代謝物が検出されたが、個々の成分としては1.4%TRR以下であった。(参照2、7)

表3 きゅうり試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体	[gly- <sup>14</sup> C]トリフロキシストロビン		[tri- <sup>14</sup> C]トリフロキシストロビン	
	果実	葉	果実	葉
3回目散布1時間後	/	32.7	/	34.7
3回目散布1日後	0.53	/	0.40	/
3回目散布7日後	0.30	24.9	0.19	16.6

注) 斜線：データなし 果実：長さ20cm以上

## (3) てんさい

てんさい (品種：kassandra) に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビン又は[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを、播種3か月後から21日間隔で3回散布し、最終散布45日後まで栽培して、てんさいにおける植物体内運命試験が実施された。処理量は、両標識体とも通常処理区と過剰処理区を設け、通常処理区では1回に

[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンで 127~141 g ai/ha、[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンで 128~137 g ai/ha、過剰処理区では 1 回に [gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンで 683~830 g ai/ha、[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンで 692~768 g ai/ha であった。

てんさい試料中放射能分布は表 4 に示されている。[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンでは根部における残留放射能濃度は最終（3 回目）散布直後から 21 日後に僅かに上昇したが、45 日後には再び減少した。通常処理区では茎葉部の残留放射能は時間の経過とともに減少した。

根部、茎葉部とも、最終散布 45 日後（収穫時）における主要成分はトリフロキシストロピン及びその異性体（A1、A2 及び A3）で、これらの合計は、根部では通常処理区及び過剰処理区でそれぞれ 33.5~42.7%TRR 及び 48.6~69.9%TRR（根部全体を 100%TRR）、茎葉部では通常処理区及び過剰処理区でそれぞれ 27.5~49.4%TRR 及び 76.6~80.6%TRR（茎葉部全体を 100%TRR）であった。異性体は A2 が最も多く、通常処理の根部及び茎葉部で、1.3 及び 3.2%TRR であった。

根部では、トリフロキシストロピン及びその異性体以外に 9 種類の代謝物が存在し、そのうち B 及び u が最も多く、収穫時に通常処理区で u が 9.2~14.9%TRR、B が 7.5~10.8%TRR、過剰処理区で u が 2.3~8.1%TRR、B が 2.3~5.0%TRR であった。その他の代謝物は全て 2.3%TRR 以下であった。

茎葉部では、トリフロキシストロピン及びその異性体以外に 9 種類の代謝物が存在したが、収穫時に通常処理区で w が 7.5~8.2%TRR、t が 4.8~6.2%TRR 存在した他は、5%TRR を超える代謝物は存在しなかった。親化合物は最終散布 21 日後と 45 日後の根部で約 88~100%TRR を占め、A2 は非検出~12%TRR、A3 は 2%TRR 以下、A1 は検出されなかった。（参照 2）

表 4 てんさい試料中放射能分布 (mg/kg)

標識体 処理区	[gly- <sup>14</sup> C]トリフロキシストロピン				[tri- <sup>14</sup> C]トリフロキシストロピン			
	通常		過剰		通常		過剰	
採取部位	根部	茎葉部	根部	茎葉部	根部	茎葉部	根部	茎葉部
3 回目散布 1 時間後	0.063	4.08			0.051	4.13		
3 回目散布 21 日後	0.113	1.40	0.342	7.13	0.038	1.52	0.548	10.1
3 回目散布 45 日後	0.025	0.73	0.487	7.76	0.021	0.45	0.483	4.16

注) 斜線：データなし

#### (4) 小麦①

小麦（品種不明）に [gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン又は [tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを播種 41 日後に 250 g ai/ha の用量で散布し、またその 17 日後に同じ用量で 1 回散布した。2 回目散布 52 日後まで圃場で栽培し、小麦における



植物体内運命試験が実施された。

[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを用いた試験では、植物体表面から内部への浸透性を検討したところ、散布24時間後には15%TRR、散布3日後には30%TRRが植物内部に存在し、速やかに内部に浸透することが示された。

2回目散布52日後（収穫時）に、放射能濃度は麦わらで3.85~5.48 mg/kg、もみ殻で0.14~0.78 mg/kg、穀粒で0.02~0.10 mg/kgであった。

残留放射能の構成成分は複雑であったが、トリフロキシストロピン及びその異性体は5%TRR未満であった。麦わらともみ殻では、少なくとも30種以上の代謝物（未同定）から構成されていたが、どの成分も7%TRRを超えることはなかった。さらに、代謝物を同定するために同様の試験を実施した結果、35種の代謝物が確認され、ほとんどの代謝物は1%TRR未満であった。穀粒中の放射能は、ほとんどがデンプンに取り込まれていた。

小麦では他の植物に比べ代謝パターンが複雑であったが、これは散布から試料採取までの期間が長かったこと、穀物は他の植物よりP-450活性が高いことなどが原因と考えられた。（参照6）

#### (5) 小麦②

小麦（品種不明）に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン又は[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを第3節が第2節の2 cm以上上まで成長した時期及び開花終了時に、250 g ai/haの用量で散布した。2回散布3日後の未成熟茎葉（4日間乾燥して干し草を試料とした）と、2回散布35日後（収穫期）のわら及び穀粒を採取し、小麦における植物体内運命試験が実施された。

総残留放射能は、干し草で5.20~5.98 mg/kg、わらで6.12~6.13 mg/kg及び穀粒で0.12~0.26 mg/kgであった。

干し草、わら及び穀粒とも、主要成分はトリフロキシストロピン及びその異性体（A1、A2及びA3）で、10%TRRを超えたのはトリフロキシストロピンのみであった。主要代謝物は、干し草ではyが3.7~4%TRR、わらではgが6.5~7.0%TRR、Cが5.9~6.5%TRR及びyが5.0~5.8%TRR認められた。穀粒では[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン散布区ではaeが3.6%TRR、wが3.4%TRR及びEが3.1%TRR認められ、[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン散布区ではgが5.2%TRR、Cが4.6%TRR、wが3.4%TRR認められた。（参照13、18、19）

植物におけるトリフロキシストロピンの主要代謝経路は、①トリフロキシストロピンの異性化によるA1、A2及びA3の生成、②メチルエステルの加水分解によるB生成及びBの異性化等の反応によるB1の生成、③トリフルオロメチルフェニル環の水酸化又は2-エチリデンアミノオキシメチル架橋部のメチル基の酸化あるいはその両方による水酸化体g、r及びCの生成、④水酸化体の抱合化による抱合体s、t及びwの生成及び更なる酸化又は水酸化によるuの生成と考え

られた。(参照 2、3、7、13)

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンをシルト質壤土(スイス)に乾土当り 1.0 mg/kg で土壌混和し、19.0±0.2°Cの暗所で 364 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。また同土壌を滅菌し、同じ処理量及び温度条件で 91 日間インキュベートする試験も実施された。

非滅菌土壌中でトリフロキシストロピンは速やかに分解され、推定半減期は 0.6 日と算出された。主な抽出分解物として B が生成し、試験開始 3~7 日後に最大値約 88%TAR に達し、その後試験終了時に 2%TAR 程度まで減衰した。分解物 B の推定半減期は 84 日と算出された。試験終了時には <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が約 64%TAR 生成したが、その他 3%TAR を超える分解物は存在しなかった。

滅菌土壌中ではトリフロキシストロピンの分解は遅く、推定半減期は 128 日と算出された。分解物は B が試験終了時に最大値約 34%TAR 存在した。<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の生成量は 0.03%TAR であった。(参照 2、6)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験②

[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを壤土(スイス)に乾土当り 1.0 mg/kg で土壌混和し、19.0±0.2°Cの暗所で 365 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。

トリフロキシストロピンは速やかに分解され、推定半減期は 0.4 日と算出された。主な抽出分解物として B が生成され、試験開始 3 日後に最大値約 88%TAR に達し、その後試験終了時に 4%TAR まで減衰した。分解物 B の推定半減期は 98.5~104 日と算出された。試験終了時には <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が約 56%TAR 生成したが、その他 3%TAR を超える分解物は存在しなかった。

トリフロキシストロピンの好氣的土壌中における主要分解経路は①メチルエステルの加水分解によるカルボン酸の生成、②グリオキシフェニル環又はトリフルオロメチルフェニル環の水酸化とグリオキシル基の代謝によるシアノ誘導体の生成及び③CO<sub>2</sub>の生成と考えられた。(参照 2、6)

#### (3) 土壌吸着試験

非標識トリフロキシストロピンを用いて、4 種類の国内土壌 [シルト質埴壤土(茨城)、砂質埴壤土(愛知)、軽埴土(高知)、砂土(宮崎)] についてトリフロキシストロピンの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 20.6~124、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 1,320~7,290 であった。

また同じ土壌について、トリフロキシストロピン及び分解物 B を分析対象とし

た土壌吸着試験が実施された。Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 13.2~46.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 846~4,220 であった。

[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを用いて、5 種類の海外土壌[砂壤土 (スイス)、砂土 (ドイツ)、壤土 (スイス)、シルト質壤土 (スイス)、フミン土 (スイス)]についてトリフロキシストロピンの土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 11.0~430、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 1,630~3,810 であった。

また同じ土壌について、<sup>14</sup>C-B を用いた分解物 B の土壌吸脱着試験が実施された。Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.82~18.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 84~197 であった。脱着平衡定数  $K_{des}$  は 1.10~20.3 であり、吸着性は中等度と考えられた。Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  と有機炭素含有率又は土壌の性質との間に相関関係は認められなかった。(参照 2)

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン又は[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを pH 1 (塩酸水溶液)、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液)、pH 9 (ホウ酸緩衝液) 及び pH 13 (水酸化ナトリウム水溶液) の各水溶液に 0.3 mg/L で添加し、25 及び 60°C の暗所条件下における加水分解試験が実施された。

トリフロキシストロピン及び分解物 B の推定半減期は表 5 に示されている。

分解物として、pH 5~9 ではトリフロキシストロピンの異性体である分解物 B が生成された。また、これに加えて[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン添加区の pH 1 及び pH 5 で分解物 p が、[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピン添加区で分解物 o が生成された。(参照 2)

表 5 トリフロキシストロピン及び分解物 B の推定半減期

添加標識体 分析対象	[gly- <sup>14</sup> C]標識体		[tri- <sup>14</sup> C]標識体
	トリフロキシストロピン	分解物 B	トリフロキシストロピン
温度条件	25°C	60°C	25°C
pH 1	2.2 日		2.6 日
pH 5	4.7 年		>1,000 日
pH 7	41.5 日		5.7 週間
pH 9	15.0 時間	742 日	15.0 時間
pH 13	<5 分	452 日	<1 分

注) 斜線 : データなし

##### (2) 水中光分解試験①

[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンをリン酸緩衝液 (pH 7.2) に 0.3 mg/L で添加し、25±1°Cにおいて、キセノン光 (光強度 : 22.2±1.0 W/m<sup>2</sup>、波長範囲 : 300

～400 nm) を 720 時間 (12 時間ごとに明暗を切り替え) 照射する水中光分解試験が実施された。

トリフロキシストロビンの推定半減期は 23.5 時間と算出され、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると 2.7 日であった。

分解物としてトリフロキシストロビンの異性体 (A1、A2 及び A3) 及び B が生成された。試験終了時 (試験開始 23 日後) にトリフロキシストロビンは 9.1% TAR であり、A1 は光照射 32 時間後に最大値 40.0% TAR に達し、光照射 360 時間後に 14.4% TAR に減少した。A3 は光照射 64 時間後に 10% TAR 強を占めたが、光照射 360 時間後には 4.7% TAR に減少した。A2 は光照射 28 時間後 9.2% TAR になり、光照射 360 時間後に 2.6% TAR に減少した。B は最終的に 6.5% TAR 生成した。その他、10～20% TAR を占めた未同定の分解物が 3 種類あった。なお、暗所対照区では親化合物は試験終了時に約 55.7% TAR に減少し、B が 40.8% TAR 生成した。(参照 2)

### (3) 水中光分解試験②

[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを自然水(ドイツ、ライン川河川水、pH 7.9、滅菌)に 0.27 mg/L の濃度で添加し、23.5～24.9℃において、キセノン光(光強度：778 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300～800 nm)を連続照射する水中光分解試験が実施された。

トリフロキシストロビンの推定半減期は 0.11 日と算出され、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると、0.9 日であった。

試験終了時(試験開始 23 日後)にはトリフロキシストロビンは 2.1% TAR にまで減少していた。主要分解物は A1、B 及び B1 であった。A1 は試験開始 7 時間後に最大値 51.5% TAR に達して終了時に 72% TAR に、B1 は試験開始 2 日後に最大値 16.7% TAR に達して終了時に 18.7% TAR に減少した。B は試験開始 4 日後に最大値 11.1% TAR に達して、終了時に 9.0% TAR に減少した。その他 A2、A3 及び B2 が検出されたが、いずれも 5.1% TAR 以下であった。(参照 2)

### (4) 水中光分解試験③

[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンをリン酸緩衝液(pH 7)及び酢酸緩衝液(pH 5)に 0.5 mg/L の濃度で添加し、25±2℃において、キセノン光(光強度：32.5～40.7 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300～400 nm)を 720 時間(12 時間ごとに明暗を切り替え)照射する水中光分解試験が実施された。

トリフロキシストロビンの、東京における春の太陽光下に換算した半減期は、pH 5 および pH 7 でそれぞれ 3.9 日及び 3.4～4.1 日であった。

分解物としてトリフロキシストロビンの異性体 (A1、A2 及び A3)、B 及び B1 が生成した。A1 が最も多く、両 pH とも最大で 40% TAR 存在した。(参照 2)

#### (5) 水中光分解試験（非標識体）

非標識トリフロキシストロピンを滅菌蒸留水及び自然水（荒川河川水、pH 7.1）に 0.5 mg/L の濃度で添加し、25±2℃において、キセノン光（光強度：390 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300～800 nm）を連続照射する水中光分解試験が実施された。

トリフロキシストロピンの推定半減期は蒸留水及び自然水でそれぞれ 1.7 時間及び 2.8 時間と算出され、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると、それぞれ 0.3 日及び 0.5 日であった。

トリフロキシストロピン及びその異性体である A1 を合計した推定半減期は蒸留水及び自然水でそれぞれ 44.6 及び 25.0 時間と算出され、東京における春の太陽光下での半減期に換算すると、それぞれ 8.6 日及び 4.8 日であった。（参照 2）

#### (6) 水中光分解試験（分解物 B）

<sup>14</sup>C-B を滅菌緩衝液（pH 4.8）に 5 mg/L の濃度で添加し、25±1℃において、キセノン光（光強度：42.1±1.8 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300～400 nm）を連続照射する水中光分解試験が実施された。

分解物 B の東京における春の太陽光下に換算した推定半減期は、5.4 日であった。

分解物 B は試験終了時（試験開始 360 時間後）に 21.8% TAR に減少していた。分解物として B の異性体である B1 が試験開始 96 時間後に最大値 60.5% TAR に達し、360 時間後に 43.3 % TAR に減少した。その他分解物 q が試験開始 360 時間後に最大値 20.1% TAR に達したほか、B2 及び m が最大で 1.3～2.6% TAR 存在した。（参照 2）

### 5. 土壌残留試験

褐色森林土・埴壤土（福島）、火山灰・埴壤土（長野）を用い、トリフロキシストロピン及び分解物 B 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 6 に示されている。（参照 2）

表 6 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	濃度※	土壌	推定半減期（日）	
			トリフロキシストロピン	トリフロキシストロピン＋分解物 B
容器内試験	1 mg/kg	褐色森林土・埴壤土	<1	16
		火山灰・埴壤土	<1	45
圃場試験	1 kg ai/ha	褐色森林土・埴壤土	6	40
		火山灰・埴壤土	6	6

※容器内試験では純品、圃場試験ではフロアブルを使用

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

野菜、果実及び茶を用い、トリフロキシストロビン及び代謝物 B 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、国内での適用作物については別紙 3 に、海外での適用作物については別紙 4 に示されている。

国内で栽培される農産物におけるトリフロキシストロビンの最高値は可食部においては最終散布 1 日後に収穫したうめの 2.9 mg/kg であった。代謝物 B の最高値は最終散布 1 日後に収穫したきゅうり (果実) の 0.079 mg/kg であった。(参照 2、14)

### (2) 畜産物残留試験

ウシ及びニワトリを用い、トリフロキシストロビン及び代謝物 B を分析対象化合物とした畜産物残留試験が実施された。結果は別紙 5 に示されている。

トリフロキシストロビンの畜産物における最高値は、ウシに 20 ppm で 28～30 日間カプセル経口投与後の腎臓周囲脂肪における 0.06 µg/g であった。ウシの乳汁及びニワトリでは定量限界未満であった。

代謝物 B の畜産物における最高値は、ウシに 20 ppm で 28～30 日間カプセル経口投与後の肝臓における 0.09 µg/g であった。ウシの乳汁及びニワトリでは定量限界未満であった。(参照 7、18、19)

### (3) 魚介類における最大推定残留値

トリフロキシストロビンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度 (水産 PEC) 及び生物濃縮係数 (BCF) を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

トリフロキシストロビンの水産 PEC は 0.028 µg/L、BCF は 169 (試験魚種: ブルーギル)、魚介類における最大推定残留値は 0.024 mg/kg であった。

(参照 23)

### (4) 推定摂取量

作物残留試験成績の分析値及び魚介類における最大推定残留値を用いて、トリフロキシストロビン (親化合物のみ) を暴露評価対象化合物として国内で栽培される農産物及び魚介類から摂取される推定摂取量が表 7 に示されている (別紙 5 参照)。なお、本推定摂取量の算定は、登録されている又は申請された使用方法からトリフロキシストロビンが最大の残留を示す使用条件で、今回申請された小粒核果類及びかきを含む全ての適用作物に使用され、また魚介類への残留が上記 [6. (3)] の最大推定残留値を示し、かつ加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表7 食品中より摂取されるトリフロキシストロビンの推定摂取量

	国民平均 (体重：53.3 kg)	小児(1~6歳) (体重：15.8 kg)	妊婦 (体重：55.6 kg)	高齢者(65歳以上) (体重：54.2 kg)
摂取量 ( $\mu\text{g}/\text{人}/\text{日}$ )	76	59	68	88

(5) 後作物残留試験

トリフロキシストロビンをきゅうり又はかぼちやに4回茎葉散布(総散布量2,240 g ai/ha)し、最終散布30又は120日後にレタス、かぶ及び小麦を栽培して後作物残留試験が実施された。

最終散布30日後に栽培した植物において、トリフロキシストロビン及び代謝物Bは定量限界未満(<0.02 mg/kg)であった。そのため、最終散布120日後に栽培した植物では分析は行わなかった。(参照4)

7. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表8に示されている。(参照2)

表8 一般薬理試験概要

試験の種類	動物種	動物数/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	一般状態 (Irwin法)	ICR マウス	雄 3	0、500、1,500、 5,000 (経口)	500	1,500	自発運動の軽度抑制、眼裂の狭小、立毛、閉眼
	ヘキソバルビタール 睡眠時間	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	痙攣誘発 作用(電撃)	ICR マウス	雄 10	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
循環器系	血圧及び 心拍数	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

消化器系 骨格筋	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	溶血性	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—：作用量を設定できなかった。

検体は0.5%カルボキシメチルセルロース (CMC) に懸濁して投与した。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

トリフロキシストロビン及び代謝物A1及びB1の急性毒性試験が実施された。

結果は表9及び表10に示されている。(参照2~6,8)

表9 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	接触に対する過敏反応、唾液過剰分泌、軟便又は水溶便、泌尿・生殖器周囲の黒ずみ及び湿潤 死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	立毛、うずくまり症状 死亡例なし
経皮	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 10 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		活動低下、立毛、眼瞼下垂 検体投与による死亡例なし
		>4.65	>4.65	

表10 急性毒性試験結果概要 (代謝物A1及びB1)

投与経路	検体	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
経口	代謝物A1	SD ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
	代謝物B1	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし



## (2) 急性神経毒性試験

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0 及び 2,000 mg/kg 体重、溶媒：0.4%Tween80 混合 0.5%CMC 水溶液）投与による急性神経毒性試験が実施された。

投与群に検体投与の影響は認められなかったため、神経毒性及び一般毒性に関する無毒性量は 2,000 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、3、6）

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、トリフロキシストロピンは眼及び皮膚に対し軽度の刺激性が認められた。

Pirbright モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）及び Ctr：(HA)BR モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 法）が実施され、Maximization 法では強い皮膚感作性が認められたが、Buehler 法では皮膚感作性は陰性であった。（参照 2、4～6、8）

Hsd Win：NMRI マウスを用いた皮膚感作性試験（局所リンパ節試験法の変法）が実施された結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照 2）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、100、500 及び 2,000 ppm、雌のみ 8,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。雄 2,000 ppm 投与群及び雌 8,000 ppm 投与群では 4 週間の回復期間を設けた。

各投与群に認められた毒性所見は表 11 に示されている。雌雄の 2,000 ppm 投与群各 1 例、対照群でも雌雄 1 例ずつに死亡又は切迫と殺動物が認められた。死亡及び切迫と殺した個体では、瀕死状態でうずくまり及び自発運動低下が観察された。

毒性所見として観察された症状の多くは回復期間中に回復したが、回復期間終了時に 2,000 ppm 投与群雄で脾萎縮が認められた。

本試験において、500 ppm 以上投与群雄及び 2,000 ppm 以上投与群雌に体重増加抑制等が認められたため、無毒性量は雄で 100 ppm (6.44 mg/kg 体重/日)、雌で 500 ppm (32.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 2、8）

表 11 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm		・死亡（1 例）、切迫と殺（4 例） ・軟便、立毛、削瘦 ・飲水量減少 ・RBC、Ht 及び Hb 増加、好酸球数、好酸球比減少

		<ul style="list-style-type: none"> <li>・Glu、Ure 及びカリウム増加</li> <li>・尿 pH 低下</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・腎急性尿細管病変（死亡及び切迫と殺動物のみ）</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺（1 例）</li> <li>・消瘦</li> <li>・飲水量減少</li> <li>・TP、Glob 減少、A/G 比、T.Chol 増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・脾萎縮</li> <li>・骨髓出血・細胞低形成（切迫と殺動物のみ）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（2,000ppm 投与群 1 例）</li> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・TP 及び Glob 減少、A/G 比増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・脾萎縮</li> <li>・骨髓出血、細胞低形成、萎縮（脾・唾液腺・脾・腸粘膜・胸腺・生殖器・下垂体：死亡及び切迫と殺動物のみ）</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・肝及び腎比重量増加<sup>1</sup></li> </ul>	500ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

## （2）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、30、150 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 12 に示されている。

500 mg/kg 体重/日投与群雄 1 例で摂餌量の低下、体重減少及び自発運動低下が見られたため切迫と殺された。それ以外に死亡例はなかった。この個体では病理組織学的検査で肝細胞空胞化、小腸粘膜びらん等の所見が認められた。

500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では摂餌量減少が著しく、給餌時間を延長した。また同群雄では更に強制給餌及び検体投与の一時的中止（3 例）を行った。

本試験において、30 mg/kg 体重/日以上投与群雄で TG 増加が、150 mg/kg 体重/日以上投与群雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 5 mg/kg 体重/日、雌で 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

<sup>1</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。