

（案）

農薬評価書

トリシクラゾール

2013年11月19日

食品安全委員会農薬専門調査会

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.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) 吸収.....	10
(2) 分布.....	11
(3) 代謝.....	12
(4) 排泄.....	14
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) 水稻①.....	14
(2) 水稻②.....	16
3. 土壌中運命試験.....	16
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	16
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	17
(3) 土壌表面光分解試験.....	17
(4) 好氣的湛水土壌中運命試験.....	17
(5) 嫌氣的湛水土壌中運命試験.....	18
(6) 湛水土壌中運命試験.....	18
(7) 土壌吸着試験.....	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験.....	19
(2) 水中光分解試験.....	19
5. 土壌残留試験.....	19
6. 作物等残留試験.....	20

1	(1) 作物残留試験	20
2	(2) 後作物残留試験	20
3	(3) 畜産物残留試験	20
4	(4) 魚介類における最大推定残留値	21
5	7. 一般薬理試験	21
6	8. 急性毒性試験	22
7	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	25
8	10. 亜急性毒性試験	25
9	(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）	25
10	(2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）	26
11	(3) 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）	27
12	(4) 28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）	27
13	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
14	(1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）	28
15	(2) 1 年間慢性毒性試験（ラット）	28
16	(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①	28
17	(4) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②	29
18	(5) 2 年間発がん性試験（マウス）	30
19	12. 生殖発生毒性試験	31
20	(1) 2 世代繁殖試験（ラット）	31
21	(2) 3 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料＞	32
22	(3) 発生毒性試験（ラット）	33
23	(4) 発生毒性試験（ウサギ）①	33
24	(5) 発生毒性試験（ウサギ）②	34
25	13. 遺伝毒性試験	34
26		
27	Ⅲ. 食品健康影響評価	36
28		
29	・別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称	41
30	・別紙 2：検査値等略称	42
31	・別紙 3：作物残留試験成績	43
32	・別紙 4：トリシクラゾール及び代謝物[D]を分析対象化合物とした作物残留試験	47
33	・別紙 5：後作物残留試験成績	48
34	・別紙 6：畜産物残留試験成績	50
35	・参照	53
36		

1 <審議の経緯>

2 ー清涼飲料水関連ー

1981 年	2 月	26 日	初回農薬登録
2003 年	7 月	1 日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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 0701015 号）
2003 年	7 月	3 日	関係書類の接受（参照 1）
2003 年	7 月	18 日	第 3 回食品安全委員会（要請事項説明）
2003 年	10 月	8 日	追加資料受理（参照 2） （トリシクラゾールを含む要請対象 93 農薬を特定）
2003 年	10 月	27 日	第 1 回農薬専門調査会
2004 年	1 月	28 日	第 6 回農薬専門調査会
2005 年	1 月	12 日	第 22 回農薬専門調査会
2013 年	4 月	9 日	厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について取り下げ（厚生労働省発食安 0409 第 1 号）、関係書類の接受（参照 11）
2013 年	4 月	15 日	第 471 回食品安全委員会（取り下げについて説明）

3

4 ー魚介類、畜産物、飼料残留基準設定及びポジティブリスト制度関連ー

2005 年	11 月	29 日	残留農薬基準告示（参照 3）
2009 年	9 月	17 日	農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類、畜産物）
2009 年	10 月	27 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 1027 第 6 号）、関係書類の接受（参照 4～6）
2009 年	10 月	29 日	第 307 回食品安全委員会（要請事項説明）
2009 年	12 月	9 日	第 29 回農薬専門調査会確認評価第一部会
2010 年	6 月	21 日	農林水産大臣から飼料中の残留基準値設定に係る食品健康影響評価について要請（22 消安第 2702 号）（参照 9）
2010 年	6 月	22 日	関係書類の接受（参照 10）
2010 年	6 月	24 日	第 337 回食品安全委員会（要請事項説明）
2011 年	5 月	9 日	追加資料受理（参照 7～8）
2011 年	12 月	21 日	第 13 回農薬専門調査会評価第三部会
2013 年	9 月	19 日	追加資料受理（参照 12～13）
2013 年	10 月	23 日	第 30 回農薬専門調査会評価第三部会
2013 年	11 月	19 日	第 98 回農薬専門調査会幹事会

1

2 <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)	(2009 年 6 月 30 日まで)
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

(2011 年 1 月 6 日まで)	(2012 年 6 月 30 日まで)	(2012 年 7 月 1 日から)
小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）
見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）
長尾 拓	長尾 拓	山添 康（委員長代理）
野村一正	野村一正	三森国敏（委員長代理）
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

* : 2009 年 7 月 9 日から

* : 2011 年 1 月 13 日から

3

4 <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）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	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）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明

泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	根岸友恵

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林 眞（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	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）	佐々木有	平塚 明
林 眞（座長代理）	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史

臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄

山手丈至
與語靖洋
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

（2012年3月31日まで）

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
桑形麻樹子***
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
根岸友恵
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

***：2011年6月23日から

（2012年4月1日から）

・幹事会

納屋聖人（座長）
西川秋佳*（座長代理）
赤池昭紀
上路雅子

三枝順三
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子（座長）

津田修治

山崎浩史

赤池昭紀（座長代理）	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	若栗 忍
・評価第二部会		
吉田 緑（座長）	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司（座長代理）	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充
・評価第三部会		
三枝順三（座長）	小野 敦	永田 清
納屋聖人（座長代理）	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
・評価第四部会		
西川秋佳*（座長）	代田眞理子	森田 健
長野嘉介（座長代理）	玉井郁巳	山手丈至
井上 薫**	根本信雄	與語靖洋
川口博明		

* : 2013 年 9 月 30 日まで

** : 2013 年 10 月 1 日から

1

2 <第 30 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>

高木篤也

3

4 <第 98 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

西川秋佳

林 真

5

要 約

殺菌剤「トリシクラゾール」（CAS No. 41814-78-2）について、農薬抄録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）、植物体内運命（水稻）、作物等残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、慢性毒性（イヌ及びラット）、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、トリシクラゾール投与による影響は、主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加等）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。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をトリシクラゾール（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をトリシクラゾール（親化合物）及び代謝物[D]と設定した。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 5 mg/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 0.05 mg/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

殺菌剤

2. 有効成分の一般名

和名：トリシクラゾール

英名：tricyclazole（ISO 名）

3. 化学名

IUPAC

和名：5-メチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4-b][1,3]ベンゾチアゾール

英名：5-methyl-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3]benzothiazole

CAS (No. 41814-78-2)

和名：5-メチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4-b]ベンゾチアゾール

英名：5-methyl-1,2,4-triazolo[3,4-b]benzothiazole

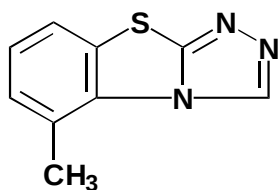
4. 分子式

$C_9H_7N_3S$

5. 分子量

189.24

6. 構造式



7. 開発の経緯

トリシクラゾールはイーライ リリー社（米国、現ダウアグロサイエンス社）により、いもち病用殺菌剤として開発された。いもち病菌の付着器のメラニン化を強く阻害して、付着器からのイネ表皮細胞への侵入を阻害する。

わが国では 1981 年に初めて農薬として登録された。海外では中国、ブラジル等で登録されている。

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。また、魚介類及び畜産物への残留基準値の設定要請がなされている。さらに、飼料中の暫定基準が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2011 年、2013 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。
（参照 8、13）

各種運命試験[II.1～4]は、トリシクラゾールのベンゼン環の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（以下「[ben- ^{14}C]トリシクラゾール」という。）及びトリアゾール環の 3 位の炭素を標識したもの（以下「[tri- ^{14}C]トリシクラゾール」という）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は比放射能（質量放射能）からトリシクラゾールに換算した値（mg/kg 又は $\mu\text{g/g}$ ）を示した。代謝物/分解物/原体混在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）吸収

① 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雄 4～8 匹、雌：4 匹）に[tri- ^{14}C]トリシクラゾールを 2 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）若しくは 40 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）で単回経口投与又は単回静脈内投与し、血中濃度推移について検討された。

血漿及び血球中薬物動態学的パラメータは表 1 及び 2 に示されている。

トリシクラゾールは急速に吸収され、低用量及び高用量投与群の血漿中における $T_{\max}$ は 5～37 及び 53～74 分で、2 相性の排泄が認められた。血漿中放射能の推移から、投与後 1～3 時間に胆汁に排泄された放射能の腸肝循環が起きていることが示唆された。また、トリシクラゾールの親和性は血漿より赤血球で高かった。

静脈内投与群においては、低用量投与群同様に血漿における排泄は 2 相性で、赤血球においても 2 相性を示した。（参照 8、13）

表 1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量（mg/kg 体重）		2		40		2（静脈内投与）	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}(\text{min})$		37	5	74	53	—	—
$C_{\max}(\mu\text{g/g})$		0.42	1.06	18.2	24.8	1.24	1.25
$t_{1/2}$	α 相(min)	3.6	1.8	3	4.8	10.8	5.4
	β 相(hr)	51	34.5	44.6	40.4	53.0	24.8
$\text{AUC}(\text{hr} \cdot \mu\text{g/mL})$		8.6	6.6	254	244	8.95	3.45

—：該当せず

表 2 赤血球中薬物動態学的パラメータ

投与量(mg/kg 体重)	2	40	2（静脈内投与）
---------------	---	----	----------

性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (hr)	83*	13*	9	10.5	—	—
C _{max} (μg/g)	0.81	1.45	34.0	39.5	1.34	0.81
t _{1/2}	α相(hr)	162	122	150	4.8*	3*
	β相(hr)				144	148
AUC(hr・μg/mL)	75.4	157	3,690	4,590	74.6	52.6
全身クリアランス (mL/kg/h)	11.7±5.7	9.2±0.6	5.2±1.0	5.1±0.2	15.4±5.3	13.3±2.7

—：該当せず、*：min

② 吸収率

排泄試験[1. (4)]における尿、呼気及び体内分布率からトリシクラゾールの吸収率は低用量投与群で 31.4～44.8%、高用量投与群で 31.5～61.4%、反復経口投与群で 32.1～49.2%と算出された。（参照 8、13）

（２）分布

Fischer ラット（一群雄 4～8 匹、雌 4 匹）に[tri-¹⁴C]トリシクラゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与（14 日間 1 日 1 回非標識体を経口投与し、翌日に標識体を単回投与）若しくは静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表 3 に示されている。

標識体投与 168 時間後の各組織中放射能は、いずれの投与群も血液中が最も高く、0.26～0.82%TAR であった。次いで高かったのがいずれの投与群もカーカス（0.17～0.73%TAR）、消化管（内容物を含む、0.03～0.43%TAR）及び肝臓（0.11～0.20%TAR）であり、その他の組織における残留放射能は静脈投与群雌の皮膚（0.52%TAR）を除けば、いずれも 0.1%TAR 以下であった。投与 168 時間後には経口投与において 0.8～2%TAR、静脈内投与において 1.1～1.3%TAR が組織内に残存した。（参照 8、13）

表 3 主要臓器及び組織における残留放射能濃度（μg/g）

投与群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	投与 168 時間後
単回経口	2	雄	消化管(15.7)、肝臓(4.81)、腎臓(0.453)、血液(0.121)、脾臓(0.082)、睾丸(0.047)、カーカス ¹ (0.046)、脳(0.031)、脂肪(0.024)、皮膚(0.020)	血液(0.202)、脾臓(0.099)、肝臓(0.045)、腎臓(0.045)、消化管(0.030)、カーカス(0.012)、皮膚(0.006)、睾丸(0.005)
		雌	消化管(15.3)、肝臓(8.02)、腎臓(0.744)、脾臓(0.327)、血液(0.309)、子宮(0.155)、カーカ	血液(0.295)、脾臓(0.148)、脳(0.093)、肝臓(0.078)、腎臓(0.076)、カーカス(0.017)、消

¹ 組織、臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ）。

	40		ス(0.143)、脳(0.111)、脂肪(0.040)、皮膚(0.027)	化管(0.012)、子宮(0.005)
		雄		血液(9.17)、脾臓(3.89)、肝臓(1.51)、腎臓(1.42)、カーカス(0.446)、消化管(0.396)、脳(0.247)、皮膚(0.154)、睾丸(0.124)、脂肪(0.077)
		雌		血液(8.64)、脾臓(4.82)、肝臓(1.68)、腎臓(1.63)、カーカス(0.477)、消化管(0.381)、脳(0.232)、子宮(0.193)、皮膚(0.160)、脂肪(0.093)
反復経口	2	雄		血液(0.207)、脾臓(0.089)、消化管(0.057)、肝臓(0.054)、腎臓(0.017)、カーカス(0.010)、睾丸(0.004)、皮膚(0.002)
		雌		血液(0.180)、肝臓(0.050)、腎臓(0.022)、カーカス(0.007)、消化管(0.005)、脳(0.004)、子宮(0.003)、脾臓(0.001)
静脈内	2	雄		血液(0.238)、肝臓(0.070)、腎臓(0.053)、消化管(0.024)、カーカス(0.014)、皮膚(0.009)、睾丸(0.006)、脳(0.006)、脂肪(0.005)
		雌		血液(0.131)、脾臓(0.084)、肝臓(0.056)、皮膚(0.039)、腎臓(0.027)、カーカス(0.005)、消化管(0.004)、子宮(0.004)

*：雄では投与 10 分、雌では投与 5 分後

(3) 代謝

Fischer ラット（一群雄 4～8 匹、雌 4 匹）に[tri-¹⁴C]トリシクラゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口投与若しくは静脈内投与し代謝物同定・定量試験が実施された。

48 時間プールされた尿及び糞中の代謝物並びに糞中の未同定代謝物は表 4 に示されている。

尿及び糞中に未変化のトリシクラゾールを含め 29 代謝物が認められ、そのうち 11 代謝物が同定された。未変化のトリシクラゾールは尿糞中に 1.03～4.26%TAR 認められた。

尿糞中の代謝物[C]は高用量投与群の雌で最高（49.8%TAR）であった。尿中には[C]のほか、[D](1.34～1.49%TAR)、[E](0.706～2.72%TAR)、[F](0.909～3.24%TAR)、[G](0.834～4.54%TAR)、[H](2.12～6.52%TAR)及び[I](2.21～8.52%TAR)が認められた。糞中には、[C]のほか、[J]（0.914～5.07%TAR）が認

められた。

糞中に認められた未同定代謝物[23]（6.19～24.0%TAR に相当）は 1 つ以上の高分子非極性化合物のようであったが、同定されなかった。

主な代謝経路は、グルタチオン抱合によるチアゾール環の開裂後チオール体への分解、さらにチオール体のグルクロン酸抱合及びメチル化であった。（参照 8、13）

表 4-1 48 時間プールされた尿及び糞中の代謝物（%TAR）

投与群	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	トリシクラゾール	代謝物
単回経口	2	雄	尿	0.52	[C17](13.0)、[C16](5.39)、[H](3.37)、[G](3.22)、[I](2.21)、その他(1%TAR 以下)
			糞	2.7	[C14](12.5)、[C15](6.6)、[J](5.07)
		雌	尿	0	[C16](21.6)、[C17](12.6)、[H](4.78)、[G](4.54)
			糞	1.03	[C14](10.0)、[J](4.63)、[C15](3.22)
	40	雄	尿	0.698	[C17](10.0)、[C16](5.26)、[H](3.28)、[I](3.05)、[E](2.72)、[D](1.34)、その他(1%TAR 以下)
			糞	3.56	[C14](5.25)、[C15](3.18)、[J](1.46)
		雌	尿	0.878	[C17](20.4)、[C16](20.1)、[H](4.0)、[F](3.24)、[G](2.93)、[E](2.19)、[D](1.49)、その他(1%TAR 以下)
			糞	1.54	[C14](6.10)、[C15](1.61)、その他(1%TAR 以下)
反復経口	2	雄	尿	0	[C17](10.1)、[I](6.32)、[C16](4.02)、[G](2.82)、[H](2.12)、[C15](1.76)、その他(1%TAR 以下)
			糞	3.13	[C14](6.64)、[J](4.08)、[C15](2.96)
		雌	尿	0	[C16](25.8)、[C17](17.3)、[H](3.29)、[G](2.59)
			糞	1.61	[J](3.95)、[C15](1.81)
静脈内	2	雄	尿	0	[C17](9.17)、[I](8.52)、[H](3.86)、[G](2.73)、[C16](2.65)、[E](1.60)、その他(1%TAR 以下)
			糞	1.75	[J](2.77)
		雌	尿	0.481	[C16](22.2)、[C17](17.4)、[H](6.52)
			糞	1.79	[J](4.49)

[C14～17] : MS で 414 の[M+H]⁺ピークを示す異性体

表 4-2 糞中の未同定代謝物（%TAR）

投与群	2 mg/kg 体重 (単回経口)		40 mg/kg 体重 (単回経口)		2 mg/kg 体重 (反復経口)		2 mg/kg 体重 (静脈内)	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
抽出液	59.3	39.4	43.7	27.0	49.7	32.9	26.6	35.8
同定代謝物	26.9	18.9	13.5	10.2	16.8	7.37	4.52	6.28
未同定 I ^{a)}	6.94	3.75	6.15	5.26	5.97	5.73	4.59	5.15
未同定 II ^{a)}	21.8	10.3	16.2	6.19	20.9	18.5	16.8	24.0
合計*	55.6	33.0	35.9	21.7	43.7	31.6	25.9	35.4

a) : >5%TAR を示した未同定代謝物

*：同定+未同定Ⅰ及びⅡ

（４）排泄

Fischer ラット（一群雄 4～8 匹、雌 4 匹）に[tri-¹⁴C]トリシクラゾールを低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は低用量で反復経口（14 日間 1 日 1 回非標識体を投与し、翌日に標識体を単回投与）投与若しくは静脈内投与して、排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びに組織中残留率は表 5 に示されている。各投与群で、投与後 168 時間に尿、糞及び呼気中に排泄された放射能は 91.7～105%TAR であった。

静脈内投与群の雄及び雌における尿中排泄率は、それぞれ 34.5 及び 46.5%TAR、糞中排泄率は、それぞれ 59.4 及び 58.0%TAR であり、腸肝循環が起こっていることを考慮するとトリシクラゾールは主に胆汁中に排泄されることが示された。（参照 8、13）

表 5 投与後 168 時間の尿、糞及び呼気中排泄率並びに組織残留率（%TAR）

投与量 (mg/kg 体重)		単回経口				反復経口		静脈内	
		2		40		2		2	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
呼気	CO ₂	—	—	—	—	0.03	—	0.06	—
	揮発性物質	—	—	—	—	0.00	—	0.00	—
尿*		31.0	44.3	30.8	60.7	31.7	48.9	34.5	46.5
糞		65.0	51.7	56.2	36.6	65.2	54.5	59.4	58.0
カーカス		0.42	0.51	0.72	0.73	0.37	0.26	0.37	0.17
ケージ洗浄		0.65	0.40	4.71	0.30	1.43	0.50	0.77	0.23

*：すすぎ液を含む、—：測定せず

2. 植物体内運命試験

（１）水稻①

3 葉期（発芽 25 日後）の水稻（品種：M-202）に、水和剤に調製した[tri-¹⁴C]トリシクラゾールを 1 又は 2 回茎葉処理して屋外で栽培し、収穫期までに採取した植物体（茎葉、稲わら、もみ殻及び玄米）を試料として、植物体内運命試験が実施された。

処理量、処理時期及び試料採取時期は表 6 に示されている。

表 6 散布量、処理時期及び試料採取時期

試験区	早期処理	後期処理	試料採取時期
1	移植 29 日後 508 g ai/ha	移植 64 日後 986 g ai/ha	早期処理 0、14 及び 30 日後 後期処理 0、14 及び 82 日後

2	—	移植 64 日後 933 g ai/ha	後期処理 0、14 及び 82 日後
---	---	-------------------------	--------------------

注) — : 処理せず

水稻試料中放射能濃度は表 7 に、水稻試料中代謝物は表 8 に示されている。

収穫期（後期処理 82 日後）の稲わら、もみ殻及び玄米中放射能のうち、抽出された放射能は、いずれも 50%TRR 未満であり、未抽出残渣への放射能の分布が確認された。もみ殻では、未抽出残渣の一部はリグニンとして存在し、もみ殻全体の 20%TRR 以上を占めた。

収穫期の試料中、最も多い成分は未変化のトリシクラゾールであり、同定された代謝物は[D]のみであった。極性代謝物は複数の成分が含まれ、そのうちの 1 つは玄米中澱粉由来のグルコースであった。

トリシクラゾールの水稻における代謝経路は、代謝物[D]の生成及び生体成分（グルコース、リグニン等）への取り込みであると考えられた。（参照 8、13）

表 7 水稻試料中放射能濃度 (mg/kg)

試料	試験区 1				試験区 2			
	茎葉	玄米	もみ殻	稲わら	茎葉	玄米	もみ殻	稲わら
早期処理後 0 日	9.84	—	—	—				
14 日	3.34	—	—	—				
30 日	1.27	—	—	—				
後期処理後 0 日	25.3	—	—	—	17.5	—	—	—
14 日	13.1	—	—	—	9.94	—	—	—
82 日	—	0.33	4.19	21.6	—	0.219	4.02	13.8
(抽出放射能) *		0.059	1.56	8.94		0.052	1.65	6.65
(未抽出残渣) *		0.209	2.47	10.9		0.154	2.19	6.16

注) — : データなし 斜線 : 早期処理実施せず

* : 後期処理後 82 日試料における抽出放射能濃度及び未抽出残渣における放射能濃度 (mg/kg)

表 8 水稻試料中代謝物

試料採取時期		試験区 1				試験区 2		
		早期処理 30 日後	後期処理 82 日後			後期処理 82 日後		
試料		茎葉	玄米	もみ殻	稲わら	玄米	もみ殻	稲わら
総抽出放射能 (mg/kg)		0.911	0.058	1.55	9.01	0.045	1.65	6.63
(%TRR)		71.9	17.8	37.6	41.6	20.7	41.1	47.9
%TRR	トリシクラゾール	52.0	7.3	26.1	27.1	10.5	30.7	33.5
	代謝物[D]	7.7	3.2	8.1	8.7	4.1	7.2	8.0
	未同定代謝物	0.2	1.1	—	1.8	—	—	1.8
	極性代謝物	11.5	6.0	3.4	3.9	6.2	2.6	4.5

注) — : 検出されず

（２）水稻②

発芽後 3 週間の水稻（品種：Starbonnet）の移植 34 日後（分けつ期後期）及び移植 64 日後（穂ばらみ期後期）に[ben-¹⁴C]トリシクラゾールを 280 g ai/ha で茎葉散布し、散布 79 日後（移植 143 日後）に採取した玄米及びもみ殻を試料として、植物体内運命試験が実施された。

水稻試料中の総残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。玄米中の 19.6%TRR が溶媒抽出され、残渣が 24.2%TRR であり、もみ殻中の 53.6%TRR が溶媒抽出され、残渣が 32.1%TRR、水層に 15.9%TRR 存在した。玄米及びもみ殻における主要成分は未変化のトリシクラゾールであり、代謝物は[D]のみ同定された。（参照 8、13）

表 9 水稻試料中放射能濃度及び代謝物

試料		玄米	もみ殻
総残留放射能 (mg/kg)		0.026	0.39
抽出放射能 (%TRR)		19.6	53.6
%TRR	トリシクラゾール	15.4	22.1
	代謝物[D]	4.1	31.5
水層 (%TRR)		—	15.9
未抽出残渣 (%TRR)		24.2	32.1

3. 土壌中運命試験

（１）好氣的土壌中運命試験①

[tri-¹⁴C]トリシクラゾールを壤土（①米国及び②イタリア）、埴壤土（米国）及び砂壤土（イタリア）に 0.53 mg/kg 乾土の濃度で添加し、20±2℃、暗所で 120 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。

試験終了時に、土壌抽出性放射能は 71.3～96.5%TAR であった。試験終了時の土壌中には、未変化のトリシクラゾールが 68.2～88.7%TAR 存在した。分解物は複数成分が存在したが、試験開始 120 日後の合計で 0.8～6.1%TAR であり、同定された分解物はなかった。試験終了時まで発生した ¹⁴CO₂ は 0.9～3.8%TAR であった。

各土壌中の推定半減期は表 10 に示されている。（参照 8、13）

表 10 各土壌中推定半減期

土壌	推定半減期（日）
壤土①	240
壤土②	470
埴壤土	313
砂壤土	842

（２）好氣的土壤中運命試験②

[tri-¹⁴C]トリシクラゾールを砂壤土（イタリア）、埴壤土①（英国）及び埴壤土②（英国）に 0.564 mg/kg 乾土の濃度で添加し、20±2℃、暗所で最長 120 日間（埴壤土①では最長 133 日間）インキュベートする好氣的土壤運命試験が実施された。

試験終了時の土壤抽出性放射能は 70.4～87.1%TAR であった。試験終了時の土壤中には、未変化のトリシクラゾールが 20.1～76.1%TAR 存在した。そのほか 4 種の未同定分解物が認められた。各土壤中の推定半減期は表 11 に示されている（参照 8、13）

表 11 各土壤中推定半減期

土壤	推定半減期（日）
砂壤土	405
埴壤土①	105
埴壤土②	60

（３）土壤表面光分解試験

[tri-¹⁴C]トリシクラゾールを壤土（イタリア）に 15.3 mg/kg 乾土又は 30.6 mg/kg 乾土の濃度で添加し、20.4～20.9℃で最長 15 日間、キセノンアークランプ（6,500W）を照射する土壤表面光分解試験が実施された。

処理放射能の 97%TAR 以上は土壤中に認められ、捕集された CO₂ 及び揮発性物質は 0.4%TAR 未満及び 0.01%TAR 未満であった。また、亜臨界水抽出法により抽出された放射能の 86.1～93.1%TAR はトリシクラゾールであり、トリシクラゾールは土壤表面における光分解に安定であると考えられた。（参照 8、13）

（４）好氣的湛水土壤中運命試験

[tri-¹⁴C]トリシクラゾールをシルト質壤土及び砂壤土（イタリア）10 g に 0.35 mg/kg 乾土の濃度で添加し、地表水（pH 7.1～7.9）100 mL を添加し、20℃、暗所で 100 日間インキュベートする好氣的湛水土壤中運命試験が実施された。

好氣的湛水土壤中における放射能分布及び分解物は表 12 に示されている。

水相層中の放射能は経時的に減少し、土壤残渣（土壤結合性放射能）が増加した。水層相中放射能、土壤抽出性放射能の大部分が未変化のトリシクラゾールであり、発生した ¹⁴CO₂ は 1%TAR 未満であった。分解物は最大 7.1%TAR 検出され、[D]と推定された。上路専門委員修文

推定半減期は、シルト質壤土/地表水系で 119 日、砂壤土/地表水系で 465 日と算出された。（参照 8、13）

表 12 好氣的湛水土壌における放射能分布及び分解物（%TAR）上路専門委員修正

土壌/水		シルト質壤土/地表水（pH 7.9）			砂壤土/地表水（pH 7.1）		
処理後経過日数		0	29	100	0	29	100
揮発性物質（ $^{14}\text{CO}_2$ ）		—	0.125	0.481	—	0.363	0.994
水層相	水相層中放射能	32.2	10.1	8.8	79.0	56.8	39.3
	トリシクラゾール	29.5 (10.3)*	8.0 (2.8)	5.0 (1.75)	76.2 (26.8)	49.5 (17.3)	33.3 (11.7)
	分解物**	2.2 (0.77)	1.8 (0.63)	2.4 (0.84)	1.1 (0.39)	7.1 (2.49)	5.2 (1.82)
土壌	土壌抽出性放射能	17.0	28.4	19.0	15.1	30.8	42.3
	トリシクラゾール	16.2 (5.67)	27.0 (9.45)	13.3 (4.66)	14.1 (4.94)	28.5 (9.98)	38.2 (13.4)
	分解物**	0.7 (0.25)	1.2 (0.42)	0.6 (0.21)	0.7 (0.25)	2.3 (0.81)	4.0 (1.4)
	土壌残渣	44.3	67.9	82.3	0.4	3.1	2.7

注）—：検出されず *：検出量（ μg ）

**：HPLC 保持時間から定性的にはアルコール体と考えられた。

【上路専門委員コメント】検出量（ μg ）について、（ ）内は検出濃度 mg/kg （あるいは L ）ではありませんか。ご確認ください。【事務局より】抄録には、「検出量（ μg ）」と記載されています。**（５）嫌氣的湛水土壌中運命試験**

[tri- ^{14}C]トリシクラゾールを砂壤土（イタリア）に 0.53 mg/kg 乾土の濃度で添加し、湛水深 1 cm の湛水条件下、 $20 \pm 2^\circ\text{C}$ 、暗所で 120 日間インキュベートする嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

試験開始時、土壌抽出性放射能が $70.4\%\text{TAR}$ 、水層中放射能が $25.5\%\text{TAR}$ 、土壌結合性放射能が $4.1\%\text{TAR}$ であった。試験終了時には、土壌抽出性放射能、水層中放射能及び土壌結合性放射能は、それぞれ 57.0 、 16.6 及び $17.3\%\text{TAR}$ となった。

土壌中の未変化のトリシクラゾールは、試験終了時に $70\%\text{TAR}$ 存在した。分解物は複数成分が存在したが、合計で $1.4\%\text{TAR}$ であった。試験終了時まで発生した $^{14}\text{CO}_2$ は $0.1\%\text{TAR}$ であった。

嫌氣的湛水土壌中の推定半減期は、288 日と算出された。（参照 8、13）

（６）湛水土壌中運命試験

[ben- ^{14}C]トリシクラゾールを土壌（埴壤土：栃木及び山形）に 1.0 mg/kg 乾土

の濃度で添加し、湛水深 1～1.5 cm の湛水条件下、25～30℃、暗所で 1 年間インキュベートする湛水土壌中運命試験が実施された。

栃木土壌では、土壌抽出性放射能及び土壌結合性放射能が試験開始時にはそれぞれ 39.7 及び 51.8% TAR、試験終了時にはそれぞれ 27.4 及び 69.9% TAR であった。

山形土壌では、土壌抽出性放射能及び土壌結合性放射能が試験開始時にはそれぞれ 50.1 及び 40.9% TAR、試験終了時にはそれぞれ 46.3 及び 48.4% TAR であった。

抽出性放射能の 93～99% が未変化のトリシクラゾールであり、分解物は検出されなかった。（参照 8、13）

（7）土壌吸着試験

4 種類の国内土壌〔軽埴土（宮城、茨城及び高知）及び砂壤土（宮崎）〕を用いて土壌吸着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 10.7～85.0、有機炭素含有率により補正した K_{oc} は 718～2,520 であった。（参照 8、13）

4. 水中運命試験

（1）加水分解試験

[ben-¹⁴C]トリシクラゾールを pH 3.0 及び 6.0（クエン酸緩衝液）並びに pH 9.0（リン酸緩衝液）の水溶液に 25 又は 250 mg/L の濃度で添加し、51℃で 32 日間、100℃で 4 日間、暗所条件下でインキュベートする加水分解試験が実施された。

51℃での試験では、いずれの濃度及び pH でも、試験終了時に未変化のトリシクラゾールは 98% TAR 以上残存し、トリシクラゾールは加水分解に安定であると考えられた。

100℃での試験では、試験終了時に未変化のトリシクラゾールは 83.3～98.4% TAR であり、僅かに加水分解されたと考えられた。（参照 8、13）

（2）水中光分解試験

非標識トリシクラゾールを、蒸留水に 1.0 mg/L の濃度で添加し、28℃で 33 日間、蛍光太陽光（光強度：1～12 W/m²）を照射する試験及び非標識トリシクラゾールを自然水（湖水、米田）に 1.0 mg/L の濃度で添加し、28℃で 28 日間、自然太陽光を照射する試験が実施された。

いずれの試験でも、試験終了時に未変化のトリシクラゾールは試験開始時と比較して 86～116% 残存し、光分解に対し安定であると考えられた。（参照 8、13）

5. 土壌残留試験

沖積土・埴壤土（山形）、火山灰土・砂壤土（熊本）及び沖積土・埴土（①福井

及び②佐賀）を用い、トリシクラゾールを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及びほ場）が実施された。推定半減期は表 13 に示されている。（参照 8、13）

表 13 土壌残留試験成績

試験		濃度*	土壌	推定半減期（日） トリシクラゾール
容器内試験	湛水状態	5 mg/kg	沖積土・埴壤土	60
			火山灰土・砂壤土	90
ほ場試験	水田状態	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 400 ^D g ai/ha×3	沖積土・埴土①	150
			沖積土・埴土②	120
		4 ^G g ai/育苗箱 + 300～400 ^D g ai/ha×3	沖積土・埴壤土	40
			火山灰土・砂壤土	10

注）*：容器内試験では原体、ほ場試験では WP：水和剤、D：粉剤、G：粒剤を使用

6. 作物等残留試験

（１）作物残留試験

水稻を用い、トリシクラゾールを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。また、トリシクラゾール及び代謝物[D]を分析対象化合物とした試験も実施され別紙 4 に示されている。

トリシクラゾールの可食部における最大残留値は、最終散布 21 日後に収穫した水稻（玄米）の 1.88 mg/kg であった。また、稲わらにおける最大残留値は、最終散布 7 日後における 14.6 mg/kg であった。代謝物[D]の水稻（玄米）における最大残留値は、最終散布 19 日後における 0.57 mg/kg であった。（参照 8、13）

（２）後作物残留試験

小麦、豆類及び野菜を用い、トリシクラゾールを分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

その結果は別紙 5 に示されており、いずれの作物においても定量限界未満であった。（参照 8、13）

（３）畜産物残留試験

ウシ、ニワトリ及びブタを用い、トリシクラゾール及び代謝物[D]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 6 に示されている。

トリシクラゾールの畜産物における最大残留値は、ウシに 30 日間混餌（15.0 ppm：8.79 mg/kg 体重/日）投与した試験の、投与開始 30 日後の肝臓において、トリシクラゾールが 0.35 µg/g、代謝物[D]が 0.53 µg/g であった。乳汁中では定

量限界未満であった。（参照 8、13）

（４）魚介類における最大推定残留値

トリシクラゾールの公共用水域におけ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。

トリシクラゾールの水産 PEC は 2.7 µg/L、BCF は 4.1（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.055 mg/kg であった。（参照 5）

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 8、13）

表 14 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 9～12	0、15、50、 150、500 (経口) ¹⁾	15	50	体温低下、認知力・反応性・身づくろいの低下、散瞳、攣縮、体温上昇、流涎
	一般状態	日本白色種 ウサギ	雄 3～5	0、160、 320、640 (経口) ²⁾	160	320	下痢、痙攣、自発運動低下、腹筋緊張低下、反射抑制、運動失調、縮瞳
	運動協調性	ICR マウス	雄 6～11	0、150、500 (経口) ¹⁾	50	150	落下例の増加
	ペントバルビタール睡眠時間	ICR マウス	雄 8～12	0、15、50、150 (経口) ¹⁾	15	50	睡眠時間の延長
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ ・10 ⁻⁴ ・ 10 ⁻³ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁵ g/mL	10 ⁻⁴ g/mL	ACh により惹起された収縮反応に対し、10 ⁻⁴ g/mL では亢進、10 ⁻³ g/mL では抑制が、Hisにより惹起された収縮反応に対しては 10 ⁻⁴ g/mL 以上で抑制が認められた。

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
末梢 神経系	骨格筋	Wistar ラット	雄 5～7	0、150 (腹腔内) ¹⁾	—	150	収縮増加
呼吸・ 循環 器系	呼吸・血圧・ 心電図	日本白色 種ウサギ	雄 3～5	0、5、20、 80、320 (経口) ²⁾	5	20	20 mg/kg 体重以上投与群で血圧低下、80 mg/kg 体重以上投与群で呼吸数減少、320 mg/kg 体重投与群で死亡直前に心電図の異常
消化 器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 2～5	0、160、320、 640 (経口) ³⁾	160	320	腸管輸送の抑制
				0、80 (腹腔内) ³⁾	—	80	
血液 系	血液凝固作用	Wistar ラット	雄 6～9	0、50、150、 500 (経口) ¹⁾	500	—	影響なし
	ChE 活性への 影響	Wistar ラット	雄 6～9	0、50、150、 500 (経口) ¹⁾	500	—	影響なし

注) ー：最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

検体は、*in vitro* の試験は Tween80 に懸濁して培養液に添加、
その他の試験では 1)0.5%CMC、2)2%アラビアゴム、3)10%アラビアゴムに懸濁して用いた。

8. 急性毒性試験

トリシクラゾール原体の急性毒性試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 8、13）

表 15 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)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 10 匹	358	223	活動低下、眼の分泌物、鼻汁、流涎、 立毛、被毛の汚れ、粗毛、呼吸数減少、 剖検例で胃の膨満、小腸カタル性病変 雄：308 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：160 mg/kg 体重以上で死亡例

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	338	290	活動低下、脚の衰弱、間代性痙攣、運動失調、眼瞼下垂、流涙、呼吸低下又は困難、流涎、下痢、多尿、カタレプシー、テタニー、血涙、粗毛、衰弱 雄：275 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：225 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌 10 匹		302	活動低下、脚の衰弱、間代性痙攣、運動失調、眼瞼下垂、流涙、呼吸低下又は困難、流涎、下痢、多尿、カタレプシー、テタニー、血涙、粗毛、衰弱 225 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	545	500	活動低下、立毛、被毛の汚れ、鼻汁、眼の分泌物、流涎、粗毛、呼吸数減少 雄：451 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：308 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	247	—	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 雌雄：140 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹		244	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 160 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹		338	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 250 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	SD ラット 雌雄各 10 匹	140	122	運動麻痺、全身性痙攣、眼の分泌物、鼻汁、流涎、立毛、被毛の汚れ、粗毛、呼吸数減少 雄：116 mg/kg 体重で死亡例 雌：100 mg/kg 体重以上で死亡例
	Wistar ラット 雌 10 匹		185	活動低下、脚の衰弱、間代性痙攣、運動失調、眼瞼下垂、流涙、呼吸低下又は困難、流涎、下痢、多尿、カタレプシー、テタニー、血涙、粗毛、

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
				衰弱 100 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	188	153	運動麻痺、全身性痙攣、立毛、被毛の汚れ、鼻汁、眼の分泌物、流涎、粗毛、呼吸数減少 雌雄：155 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹		168	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 90 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄各 10 匹	318	160	活動低下、沈うつ、眼の分泌物、鼻汁、流涎、立毛、被毛の汚れ、粗毛、呼吸数減少 雄：275 mg/kg 体重で死亡例 雌：148 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	ICR マウス 雌雄各 10 匹	501	570	活動低下、沈うつ、立毛、被毛の汚れ、鼻汁、眼の分泌物、流涎、粗毛、呼吸数減少 雄：419 mg/kg 体重で死亡例 雌：502 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌 10 匹		331	活動低下、脚の衰弱、運動失調、流涎、正向反射の消失、呼吸低下又は困難、痙攣、振戦、眼瞼下垂、低体温、カタレプシー 200 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		被毛の湿り、円背位、嗜眠、立毛、呼吸数減少、眼瞼下垂、努力性呼吸、くしゃみ（頻回）、開脚歩行、運動失調、正向反射消失、つま先歩行、低体温、眼、鼻及び口周囲の着色 雄：死亡例なし 雌：2.58 mg/L で死亡例
	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>2.58	>2.58	
		>0.15	>0.15	症状及び死亡例なし

注) - : 算出できず

代謝物[D]、原体混在物①及び②を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。（参照 8、13）

表 16 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

被験	投与	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)	観察された症状
----	----	-----	-----------------------------	---------

物質	経路		雄	雌	
代謝物 [D]	経口	ICR マウス 雌雄各 10 匹	655	730	活動低下、眼瞼下垂、脚の衰弱、 音に対する過敏反応、呼吸困難、 正向反射の消失、粗毛、消瘦 雌雄：365 mg/kg 体重以上で死亡例
	腹腔内	ICR マウス 雌雄各 10 匹	275	379	活動低下、眼瞼下垂、脚の衰弱、 音に対する過敏反応、呼吸困難、 正向反射の消失、粗毛、消瘦 雄：200 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：140 mg/kg 体重以上で死亡例
原体 混在物 ①	経口	ICR マウス 雌 5 匹		>400	症状及び死亡例なし
	腹腔内	ICR マウス 雌 5 匹		>2,000	症状及び死亡例なし
原体 混在物 ②	経口	ICR マウス 雌 5 匹		>400	症状及び死亡例なし
	腹腔内	ICR マウス 雌 5 匹		>2,000	症状及び死亡例なし

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、トリシクラゾールは眼に対し軽度の刺激性を示し、皮膚に対し中等度の刺激性を示した。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施された。その結果、皮膚感作性は認められなかった。（参照 8、13）

10. 亜急性毒性試験²

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、282、635 及び 1,640 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。試験終了時に、各群雌雄各 5 匹を用いて、*in vitro* で *p*-ニトロアニソール代謝機能が測定された。

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		282	635	1,640
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	20.5	46.7	135
	雌	22.5	54.2	187

² マウスに混餌（最高用量 3,600 ppm）投与して実施された 90 日間亜急性毒性試験は、食べこぼしが多く、検体摂取量が不正確であったことから、評価対象としなかった。（参照 8）

635 ppm 投与群の雄及び 1,640 ppm 投与群の雌雄において *p*-ニトロアニソール代謝機能の亢進が認められた。

本試験において、635 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 282 ppm（雄：20.5 mg/kg 体重/日、雌：22.5 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 8、13）

表 18 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
1,640 ppm	- ALT 増加 - 肝比重量³増加 - 小葉中心性肝細胞肥大[#]	- BUN 増加 - 子宮絶対及び比重量減少
635 ppm 以上	- 体重増加抑制、食餌効率減少 - 摂餌量減少（635 ppm 投与群のみ）	体重増加抑制、食餌効率減少
282 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

#：統計学的検定は実施されていないが、検体投与の影響と考えられた。

（2）90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、40、200、1,000 及び 5,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		40	200	1,000	5,000
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	4.67	23.9	121	678
	雌	5.58	26.6	136	748

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄及び 200 ppm 以上投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 200 ppm（23.9 mg/kg 体重/日）、雌で 40 ppm（5.58 mg/kg 体重/日）であると考えられた。

（参照 8、13）

表 20 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
5,000 ppm	体重増加抑制、食餌効率減少	体重増加抑制、食餌効率減少

³ 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

	・ RBC、Hb、Ht 減少 ・ ALT、AST、ALP 増加、Glu 減少 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 小葉周辺帯肝細胞好酸性膨化（核の大型化を伴う）及び単細胞性壊死 ・ 肝胆管増生 ・ 肝リポフスチン沈着及び線維増生 ・ 脾ヘモジデリン沈着	・ ALT 増加 ・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 小葉周辺帯肝細胞好酸性膨化（核の大型化を伴う）及び単細胞性壊死 ・ 肝胆管増生 ・ 肝リポフスチン沈着及び線維増生 ・ 脾ヘモジデリン沈着
1,000 ppm 以上	・ WBC 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大（好酸性）	・ AST 増加（1,000 ppm のみ） ・ 肝細胞肥大（好酸性）
200 ppm 以上	200 ppm 以下毒性所見なし	・ 肝絶対及び比重量増加
40 ppm		毒性所見なし

（３）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、7.5、17.2 及び 43 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。

43 mg/kg 体重/日投与群において体重減少が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 17.2 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 8、13）

（４）28 日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間以上/日、5 日/週）投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肝比重量の増加が、雄で T.Bil 増加が認められた。皮膚に対する局所的な病変は認められなかった。

本試験における一般毒性の無毒性量は、300 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 8、13）

1 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験⁴

2 (1) 1 年間慢性毒性試験（イヌ）

3 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、15 及び
4 45 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

5 死亡例はなかった。45 mg/kg 体重/日投与群の雄で肝及び腎絶対及び比重量、
6 雌で肝絶対及び比重量増加が認められた。

7 本試験における無毒性量は、雌雄とも 15 mg/kg 体重/日であると考えられた。
8 （参照 8、13）

9 (2) 1 年間慢性毒性試験（ラット）

10 Wistar ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、100、275、620
11 及び 1,600 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験
12 が実施された。

13 表 21 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	275	620	1,600
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	4.2	12.4	27.9	80.0
	雌	5.8	14.7	40.6	125

16 死亡率に検体投与の影響は認められなかった。1,600 ppm 投与群の雌雄で体重
17 増加抑制が、620 ppm 以上投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が、同群の雄で
18 肝比重量増加が認められた。西川専門参考人のコメントを踏まえ事務局修正

19 本試験における無毒性量は、雌雄とも 275 ppm（雄：12.4 mg/kg 体重/日、雌：
20 14.7 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 8、13）

21 【西川専門参考人コメント】

肝比重量増加は 275 ppm 雄でも認められているようですので、修正が必要です。無毒性量は OK です。

22 【事務局より】

肝絶対重量に統計学的な有意差がなく、肝比重量のみの増加のため、本文の「同群の雄で肝比重量増加」を削除しました。

23 (3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①

24 Wistar ラット（検体投与群：一群雌雄各 40 匹、対照群：雌雄各 60 匹）を用
25 いた混餌（原体：0、100、275 及び 620 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投

⁴ マウスを用いた混餌（最高用量 3,600ppm）投与による 6 か月間慢性毒性試験、マウスを用いた混餌（最高用量 620 ppm）投与による 12 か月慢性毒性試験及びマウスを用いた混餌（最高用量 400 ppm）投与による 24 か月慢性毒性/発がん性試験（2 種類）は、テストガイドラインを満たしていないため、評価対象としなかった。【西川専門参考人コメント】テストガイドラインを完全には満たしていませんが、参考資料にもしない理由を教えてください。

与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。また、1,600 ppm で 3 か月間混餌投与し、その後 21 か月間基礎飼料を給餌する群も設定された（1,600 ppm 投与群）。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

表 22 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	275	620
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	4.0	11.3	25.8
	雌	5.5	17.2	41.0

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

620 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 275 ppm（雄：11.3 mg/kg 体重、雌：17.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8、13）

表 23 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm < 参考資料 [§] > （3 か月間投与）	・ 体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少	・ 体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少減少
620 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少	・ 体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少
275 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：検体投与期間が 3 か月のため参考資料とした。

（４）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②

Wistar ラット（検体投与群：一群雌雄各 40 匹、対照群：雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、100、275 及び 620 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。また、1,600 ppm で 3 か月間混餌投与し、その後 21 か月間基礎飼料を給餌する群も設定された（1,600 ppm 投与群）。

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。

表 24 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群（ppm）		100	275	620
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	雄	3.9	11.3	25.6
	雌	5.2	14.9	39.5

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。検体投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

620 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 275 ppm（雄：11.3 mg/kg 体重、雌：14.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 8、13）

表 25 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,600 ppm < 参考資料 [§] > (3 か月間投与)	・ 体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少 ・ 脳絶対重量減少	・ 体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少
620 ppm	・ 体重増加抑制、摂餌量、食餌効率減少 ・ 前立腺絶対及び比重量増加	・ 体重増加抑制、食餌効率減少
275 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：検体投与期間が 3 か月のため参考資料とした。

【長野専門委員コメント】

2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①と②は試験方法が同一ですが、どのような関係で実施されたのでしょうか。

【事務局より】

部会の議事録より：この試験開始時が 1974 年ということで、かなり古い時代の試験で、当時は背景データも余り豊富でなかったもので、そういった背景データを十分に入手する必要性からも、試験を 2 つに分けて、それぞれの試験に対照群を置いて実施したのではないかというような回答が得られている。検体摂取量も A と B でそれぞれ算出されており、毒性所見も 2 試験での発生数を合計して統計検定が実施されているものでもないもので、評価書（案）の記載は別々の試験のまま残した。

一方、EFSA のほうは、これら 2 つの試験を 1 つの試験と考えて評価していると考えられます。

（5）2 年間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 64 匹）を用いた混餌（原体：0、25、75、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 26 2 年間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		25	75	250	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.59	7.98	24.9	101
	雌	2.20	6.67	21.8	91

死亡率に検体投与の影響は認められなかった。各投与群で認められた毒性所見

は表 27 に示されている。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で小葉周辺性肝細胞脂肪化等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 75 ppm（雄：7.98 mg/kg 体重/日、雌：6.67 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。

（参照 8、13）

表 27 2 年間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

西川専門参考人のコメントを踏まえ事務局修正

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ Lym 減少 ・ 脾結節、腫瘍 ・ 肝変色点 ・ 膀胱尿うっ滞	・ 肝絶対及び比重量増加[§] ・ リンパ節腫大 ・ 子宮角の壁肥厚 ・ 触毛脱毛
250 ppm 以上	・ RBC、Hb、Ht 減少（試験開始 12 か月後のみ、RBC 減少は 250 ppm のみ） ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・ 小葉周辺性好酸性変性	・ 小葉周辺性肝細胞脂肪化 ・ 小葉周辺性好酸性変性
75 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

【西川専門参考人コメント】

マクロ所見が混じっています。

12. 生殖発生毒性試験⁵

（1）2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 28 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100 及び 400 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見は、表 29 に示されている。

表 28 2 世代繁殖性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群（ppm）			30	100	400
平均検体摂取量 （mg/kg 体重/日）	P 世代	雄	2.1	7.0	26.7
		雌	2.3	8.0	30.7

⁵ ラットに混餌投与（最高用量 275 ppm）して実施された発生毒性試験は、投与方法が混餌投与で 2 用量の試験であり、親動物に影響がない投与量であったことから、評価対象としなかった。

	F ₁ 世代	雄	2.1	7.1	28.7
		雌	2.3	7.6	30.5

親動物では、対照群雌 1 例（P 世代）及び 400 ppm 投与群雄 1 例（F₁ 世代）が瀕死状態のために切迫と殺された。

本試験において、親動物では 400 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が、児動物では 400 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で雌雄とも 100 ppm（P 雄：7.0 mg/kg 体重/日、P 雌：8.0 mg/kg 体重/日、F₁ 雄：7.1 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：7.6 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 8、13）

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	400 ppm	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝比重量増加	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝絶対及び比重量増加、子宮絶対重量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝比重量増加	・体重増加抑制、 摂餌量減少 ・肝比重量増加、 子宮絶対及び比重量減少
	100 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	400 ppm	・体重増加抑制 ・包皮分離遅延	・体重増加抑制 ・膈開口遅延	・体重増加抑制 ・絶対及び相対* 肛門生殖突起間距離短縮 ・脾絶対及び比重量減少	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量減少
	100ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

注）*：絶対肛門生殖突起間距離は、絶対値（mm）であり、相対肛門生殖突起間距離は、体重立方根に対する比率

（2）3 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料＞⁶

Wistar ラット（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0、50 及び 275 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。F₁ 世代は、2 回交配を実施した（児動物 F_{2a} 及び F_{2b}）

⁶ 本試験は投与量が 2 用量であり、最高用量で親動物、児動物に毒性所見がみられないことから参考資料とした。

表 30 3 世代繁殖性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			50	275
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.5～2.9	14.0～15.8
		雌	3.5～3.8	19.3～21.0
	F ₁ 世代	雄	2.5～2.9	14.0～15.8
		雌	3.5～3.8	19.3～21.0
	F ₂ 世代	雄	2.5～2.9	14.0～15.8
		雌	3.5～3.8	19.3～21.0

親動物では、試験期間中、対照群を含め、合計 15 例の死亡が認められたが、検体投与に関連するものではなかった（P 世代：対照群、50 及び 275 ppm 投与群でそれぞれ 1、1 及び 2 例、F₁ 世代：対照群及び 50 ppm 投与群でそれぞれ 3 及び 2 例、F₂ 世代：50 及び 275 ppm 投与群でそれぞれ 5 及び 1 例死亡）。

本試験において、親動物及び児動物に検体投与の影響は認められなかった。

（参照 8、13）

（３）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 28 匹）の妊娠 0～20 日に強制経口（原体：0、5、20 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、20 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、50 mg/kg 体重/日投与群で 1 例が死亡した。

胎児では、50 mg/kg 体重/日投与群で低体重及び小型胎児（対照群の平均体重に対し、75%以下の胎児）の増加並びに過剰肋骨等の骨格変異の増加が、20 mg/kg 体重/日以上投与群で鼻骨、頭頂間骨等の骨化遅延の増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8、13）

（４）発生毒性試験（ウサギ）①

ダッチベルデットウサギ（一群 15 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：5%アラビアゴム）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物及び胎児について、本試験の最高用量である 50 mg/kg 体重/日においても毒性所見は認められなかったため、本試験における無毒性量は、母動物及び胎児ともに、本試験の最高用量である 50 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8、13）

（５）発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7～28 日に強制経口（原体：0、7.5、25 及び 75 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMC）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、75 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、摂餌量減少及び排便減少が認められた。

胎児では、75 mg/kg 体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児とも 25 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 8、13）

1 3. 遺伝毒性試験

トリシクラゾールの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞及びチャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験、ラットを用いた *in vitro/in vivo* 不定期 DNA 合成（UDS）試験、マウスを用いた小核試験及びチャイニーズハムスターを用いた *in vivo* 姉妹染色分体交換（SCE）試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。チャイニーズハムスター肺線維芽細胞を用いた染色体異常試験で陽性の結果が得られた。また、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験で陽性の結果が得られた。この試験では染色体欠失に起因する変異コロニーも検出されるため、トリシクラゾールには *in vitro* で染色体異常誘発性があると考えられた。

しかし、*in vivo* の小核試験では染色体異常誘発性は検出されず、UDS 試験、SCE 試験で DNA 損傷性も検出されなかったことから、トリシクラゾールは生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 8、13）

表 31 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	20～2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 (TK 遺伝子)	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	① 2.1 ～ 810 µg/mL(+/-S9) ②0.15～600 µg/mL(+S9) 6.4～400 µg/mL(-S9)	陽性
		マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	0.15～600 µg/mL(+S9) 6.4～400 µg/mL(-S9)	陽性

	遺伝子突然変異試験 (<i>Hgprt</i> 遺伝子)	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO)	①2.5～100 µg/mL (+S9) 50～900 µg/mL (-S9) ②2.5～100 µg/mL (+S9) 100～900 µg/mL (-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 肺線維芽細胞	①70～280 µg/mL (-S9) 30～120 µg/mL (-S9) ② 12.5 ～ 50 µg/mL(+/-S9)	陽性
<i>in vitro</i> / <i>in vivo</i>	UDS 試験	Fischer ラット (一群雄 4～7 匹)	①100、200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 2～4 時間後に採取) ②100、200 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 14～16 時間後に採取)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5 匹)	100、200、300 mg/kg 体重 (単回強制経口投与) (投与 24、48、72 時間後に採取)	陰性
		ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	37.5、75、150 mg/kg 体重 (2 回腹腔内投与) (投与 24 時間後に採取)	陰性
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌 2～3 匹)	21.3～170 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 21 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

主として動物、植物及び土壌由来の代謝物[D]の細菌を用いた復帰突然変異試験及びチャイニーズハムスターを用いた *in vivo* 姉妹染色分体交換試験が実施された。

結果は表 32 に示されている。試験結果は全て陰性であった。（参照 8、13）

表 32 遺伝毒性試験概要（代謝物）

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
代謝物 [D]	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (一群雌 1～2 匹)	21.3～170 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 21 時間後に採取)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリシクラゾール」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したトリシクラゾールを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたトリシクラゾールの吸収率は低用量投与群で 31.4～44.8%、高用量投与群で 31.5～61.4%、反復経口投与群で 32.1～49.2%と算出された。吸収は速やかであり、血漿中における $T_{\max}$ は投与後 5～74 分であった。投与 168 時間後の体内では血液中の濃度が最も高く（0.26～0.82%TAR）、組織残留性はないと考えられた。トリシクラゾールは主に胆汁中に排泄されると考えられた。尿中に未変化のトリシクラゾールは検出されず、尿中の主要代謝物は[C]であった。

^{14}C で標識したトリシクラゾールを用いた植物体内運命試験の結果、水稻における主要成分はトリシクラゾールであり、代謝物[D]がもみ殻で 10%TRR を超えて認められた。またトリシクラゾールの一部はリグニンやグルコースなどの生体成分に取り込まれることが示唆された。

トリシクラゾールを分析対象化合物として作物残留試験が実施された。可食部における最大残留値は、水稻（玄米）の 1.88 mg/kg であった。また、非可食部における最大残留値は、稲わらの 14.6 mg/kg であった。代謝物[D]の水稻（玄米）における最大残留値は、0.57 mg/kg であった。魚介類における最大推定残留値は 0.055 mg/kg であった。畜産物における最大残留値は、ウシに 30 日間混餌（8.79 mg/kg 体重/日）投与した試験における肝臓中に未変化のトリシクラゾールが 0.35 $\mu\text{g/g}$ 、代謝物[D]が 0.53 $\mu\text{g/g}$ であった。乳汁中では定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、トリシクラゾール投与による影響は主に体重（増加抑制）及び肝臓（重量増加等）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。

飼料としての利用が想定されるもみ殻で代謝物[D]が 31.5%TRR 認められた。代謝物[D]は、ラットの尿で僅かに認められるものの、急性毒性がトリシクラゾールと比して極めて低いとは判断できず、畜産物において相当量の残留が認められたことから、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をトリシクラゾール（親化合物のみ）、畜産物中の暴露評価対象物質をトリシクラゾール（親化合物）及び代謝物[D]と設定した。

各試験の無毒性量等は表 33 に示されている。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた発生毒性試験の 5 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	発生毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	妊娠 0～20 日
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日

2

3 暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認す
4 ることとする。

5

6

7

1

表 33 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参 考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性試 験	0、282、635、1,640 ppm 雄：0、20.5、46.7、 135 雌：0、22.5、54.2、 187	20.5 体重増加抑制、 摂餌量低下等	雄：20.5 雌：22.5 雌雄：体重増加 抑制等	雄：－ 雌：－ 雌雄：肝比重量 増加
	1 年間 慢性毒 性試 験	0、100、275、620、1,600 ppm 雄：0、4.2、12.4、27.9、80.0 雌：0、5.8、14.7、40.6、125		雄：12.4 雌：14.7 雌雄：小葉中心 性肝細胞肥大等	雄：4.2 雌：5.8 雌雄：肝比重量 増加
	2 年間 慢性毒 性/ 発がん 性 併合試 験 ①	0、100、275、620、1,600 ppm 雄：0、4.0、11.3、 25.8、112 雌：0、5.5、17.2、 41.0、177	LOAEL：4.2 肝腺腫（雄 1 例） 【長野専門委 員、西川専門参 考人コメント】 LOAEL 4.2 の 根拠について 教えて下さい。 【事務局より】 40 頁参照願 います。	雄：11.3 雌：17.2 雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は認 められない)	雄：11.3 雌：17.2 雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は 認められない)
	2 年間 慢性毒 性/ 発がん 性 併合試 験 ②	0、100、275、620、1,600 ppm 雄：0、3.9、11.3、 25.6、106 雌：0、5.2、14.9、 39.5、169		雄：11.3 雌：14.9 雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は認 められない)	雄：11.3 雌：14.9 雌雄：体重増加 抑制等 (発がん性は 認められない)
	2 世代 繁殖試 験	0、30、100、400 ppm P 雄：0、2.1、7.0、 26.7 P 雌：0、2.3、8.0、 30.7 F ₁ 雄：0、2.1、7.1、 28.7 F ₁ 雌：0、2.3、7.6、 30.5	親動物及び児 動物：7.1 親動物 雌雄：体重増加 抑制等 児動物： 雌雄：体重増加 抑制等 (繁殖能に対 する影響は認 められない)	親動物及び児動 物： P 雄：7.0 F ₁ 雄：7.1 P 雌：8.0 F ₁ 雌：7.6 親動物 雌雄：体重増加 抑制等 児動物： 雌雄：体重増加 抑制等 (繁殖能に対 する影響は認 められない)	親動物及び児 動物： 雄：7.0 雌：6.0 親動物 雌雄：体重増加 抑制 児動物： 雌雄：低体重 (繁殖能に対 する影響は認 められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参 考 (農薬抄録)
	発生毒性試験	0、5、20、50	母動物及び胎児：5 母動物：体重増加抑制等 胎児：鼻骨、頭頂間骨等の骨化遅延	母動物及び胎児：5 母動物：体重増加抑制等 胎児：鼻骨、頭頂間骨等の骨化遅延 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：5 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)
マウス	90日間亜急性毒性試験	0、40、200、1,000、5,000 ppm 雄：0、4.67、23.9、122、678 雌：0、5.58、26.6、137、748		雄：23.9 雌：5.58 雌雄：肝絶対及び比重量増加等	雄：23.9 雌：5.58 雌雄：肝絶対及び比重量増加
	2年間発がん性試験	0、25、75、250、1,000 ppm 雄：0、2.59、7.98、24.9、101 雌：0、2.20、6.67、21.8、91		雄：7.98 雌：6.67 雌雄：小葉周辺性肝細胞脂肪化等 (発がん性は認められない)	雄：7.98 雌：6.67 雌雄：小葉周辺性肝細胞脂肪化 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験①	0、2、10、50	母動物及び胎児：50 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：50 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：50 母動物及び胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
	発生毒性試験②	0、7.5、25、75	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重 (催奇形性は認められない)
イヌ	90日間亜急性毒性試験	0、7.5、17.2、43		雌雄：17.2 雌雄：体重減少	雌雄：7.5 雌雄：肝比重量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾		
			EU	食品安全委員会 農薬専門調査会	参 考 (農薬抄録)
	試験				増加等
	1 年間 慢性毒 性試験	0、5、15、45	5 肝細胞 <i>p</i> -ニト ロアニソール -O-デメチラー ゼ活性阻害等	雌雄：15 雌雄：肝絶対及 び比重量増加等	雌雄：5 雌雄：肝細胞 <i>p</i> -ニトロアニ ソール-O-デメ チラーゼ活性 阻害
ADI			LOAEL：4.2 UF：1,000 ADI：0.0042	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：4.2 SF：100 ADI：0.042
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間 慢性毒性/発がん 性併合試験 ラット 1 年間 慢性毒性試験	ラット発生毒性 試験	ラット 1 年間 慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 NOAEL：無毒性量 LOAEL：最小毒性量 SF：安全係数

UF：不確実係数

1)無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

【長野専門委員コメント】

EU の ADI 設定根拠資料について、LOAEL：4.2 は 38 ページでは 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の項に記載されています⇒2 年間慢性毒性/発がん性試験に修正しました。

【事務局より】

部会議事録より：新しく EFSA の評価結果が出て、それを確認すると、2 年間のラットの試験で、LOAEL を 4.2 として、安全係数を 1,000 掛けて ADI を設定しているという情報があり、この LOAEL4.2 の根拠なのですけれども、肝腫瘍が雄で 1 例あるというような情報がありました。

100 ppm 投与群で雄 1 例でアデノーマが認められ、その上の用量ですと、アデノーマ、カルシノーマ、雌雄それぞれ 1 匹ずつと、その上だと 2 匹というような結果が得られているということが確認できました。EFSA では、このような結果に基づいて LOAEL を、一番下の用量、100 ppm のところの 4.2 を LOAEL と判断しているようです。EFSA では、これら 2 つの試験をどうも 1 つの試験と考えて、腫瘍性病変も、この使用動物数が 240 匹とか 160 匹になっていますので、2 つを合わせた数字を評価書として出しているのではないかと考えられます。

ちなみに 4.2 mg/kg 体重/日という用量は、38 頁の抄録記載用量と異なりますが、EFSA では、(3) 及び (4) の試験の (4) の試験における 3 か月ごとの体重の変化を 24 か月間平均して最低用量の 100 ppm の用量を 4.2 mg/kg 体重/日としております。

1
2 <別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	略称	化学名
A	フェノール 体	5-メチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4- <i>b</i>][1,3]ベンゾチアゾール-6-オール 又は 5-メチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4- <i>b</i>][1,3]ベンゾチアゾール-8-オール
B	チアゾール 環開裂体	4-[2-メチル-6-(メチルスルフィニル)フェニル]-4 <i>H</i> -1,2,4-トリゾール 又は 4-[2-メチル-6-(メチルチオ)フェニル]-4 <i>H</i> -1,2,4-トリゾール-3-オール
C	グルクロン 酸抱合体	3-メチル-2-[3-(メチルチオ)-4 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-4-イル]ベンゼンチオールの S グルクロン酸抱合体
D	アルコール 体	5-ヒドロキシメチル-1,2,4-トリアゾロ[3,4- <i>b</i>]ベンゾチアゾール
E	カルボン酸 体	1,2,4-トリアゾロ[3,4- <i>b</i>][1,3]ベンゾチアゾール-5-カルボン酸
F	—	4-(2-メチルフェニル)-2,4-ジヒドロ-3 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-チオンのシステイン抱合体
G	—	4-(2-メルカプト-6-メチルフェニル)-2,4-ジヒドロ-3 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-チオンの S グルクロン酸抱合体
H	—	4-(2-メチルフェニル)-5-(メチルチオ)-4,5-ジヒドロ-1 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾールの N-アセチルシステイン抱合体
I	—	4-[2-(ヒドロキシメチル)-6-(メチルチオ)フェニル]-2,4-ジヒドロ-3 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-3-チオン
J	—	(3-メチルチオ)-2-(5-チオキソ-1,5-ジヒドロ-4 <i>H</i> -1,2,4-トリアゾール-4-イル)ベンジルアセテート
原体混在物 ①		
原体混在物 ②		

—：該当せず。

1 <別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ai	有効成分量
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT)]
ALP	アルカリホスファターゼ
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT)]
AUC	薬物濃度曲線下面積
BCF	生物濃縮係数
BUN	血液尿素窒素
ChE	コリンエステラーゼ
CMC	カルボキシルメチルセルロース
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素）量
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
LDH	乳酸脱水素酵素
Lym	リンパ球数
PAM	プラリドキシム
PEC	環境中予測濃度
PHI	最終使用から収穫までの日数
RBC	赤血球数
TAR	総投与（処理）放射能
T.Bil	総ビリルビン
T _{max}	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

2

3

1 <別紙 3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					トリシクラゾール			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1976 年度	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×2	3	24	0.24	0.24	0.22	0.21
				33	0.34	0.28	0.27	0.26
				46	0.08	0.08	0.06	0.06
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×2	3	21	0.29	0.28	0.17	0.16
				31	0.08	0.08	0.07	0.07
				41	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×3	4	24	0.28	0.26	0.24	0.24
				33	0.36	0.36	0.38	0.38
				46	0.15	0.12	0.10	0.10
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×3	4	21	0.24	0.23	0.20	0.19
				31	0.09	0.08	0.07	0.06
				41	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
水稻 (玄米) 1977 年度	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 400 ^D ×2	3	24	0.17	0.16	0.14	0.14
	1			21	0.12	0.12	0.12	0.12
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 400 ^D ×3	4	24	0.16	0.16	0.12	0.12
	1			21	0.21	0.18	0.22	0.21
	1	3.2 ^G g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×3	4	24	0.31	0.28	0.28	0.26
	1			21	0.17	0.16	0.16	0.15
水稻 (玄米) 1978 年度	1	4 ^G g ai/育苗箱 + 400 ^D ×3	4	21	0.31	0.30	0.290	0.275
				32	0.29	0.28	0.310	0.310
				47	0.07	0.06	0.165	0.162
				22	0.09	0.09	0.078	0.076
				32	0.08	0.08	0.082	0.078
				50	0.04	0.04	0.038	0.038
	1	200 ^{WP} ×2	2	35	0.290	0.282	0.450	0.435
				42	0.182	0.168	0.148	0.144
水稻 (玄米) 1978 年度	1	200 ^{WP} ×3	3	51	0.006	0.006	0.006	0.006
				35	0.289	0.271	0.240	0.232
				40	0.051	0.050	0.052	0.051
	1	240 ^{WP} +300 ^{WP}	2	43	0.020	0.019	0.017	0.016
				48	0.006	0.006	0.006	0.006
				40	0.139	0.138	0.112	0.112
	1	240 ^{WP} +300 ^{WP} ×2	3	20	0.283	0.278	0.252	0.240
				28	0.185	0.181	0.184	0.178
				44	0.007	0.006	0.007	0.006
	1	4 ^G g ai/育苗箱 + 300 ^{WP} ×3	4	21	0.16	0.16	0.150	0.141
				32	0.26	0.24	0.310	0.255
				47	0.05	0.05	0.038	0.038

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					トリシクラゾール				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
水稲 (玄米) 1990 年度	1	267 ^{WP} × 3	3	23			0.52	0.52	
	1			31			0.34	0.34	
水稲 (玄米) 1993 年度	1	167 ^{WP} × 3	3	21			0.23	0.22	
	1			21			0.43	0.42	
水稲 (玄米) 1998 年度	1	300 ^{WP}	1	14	0.11	0.11	0.11	0.10	
	1			14	0.04	0.04	0.04	0.04	
	1	167 ^{WP}	1	14	0.06	0.06	0.06	0.06	
	1			14	0.05	0.05	0.03	0.03	
	1	6 ^G g ai/育苗箱 + 267 ^{WP} × 3	4	14	0.99	0.98	0.81	0.79	
	1	1,200 ^{WP} + 267 ^{WP} × 3	4	14	0.07	0.06	0.06	0.06	
水稲 (玄米) 1998 年度	1	6 ^G g ai/育苗箱 + 3.75 ^{WP} + 402 ^{WP} × 3	5a	7 14 21			1.33 1.55 1.46	1.30 1.51 1.44	
水稲 (玄米) 1999 年度	1	6 ^G g ai/育苗箱 + 3.75 ^{WP} + 402 ^{WP} × 3	5a	7 14 21	1.01 1.39 1.77	1.00 1.38 1.76	0.82 1.09 1.36	0.80 1.04 1.33	
				7 14 21	0.66 1.20 1.71	0.64 1.18 1.70	0.54 0.92 1.22	0.52 0.88 1.16	
				7 14 21			1.22 1.58 1.88	1.20 1.56 1.88	
	1			7 14 21			1.74 1.74 1.48	1.70 1.73 1.42	
				1	7 13 21	0.78 1.46 1.33	0.76 1.43 1.28	0.66 1.24 0.98	0.63 1.23 0.96
					7 14 21	0.55 0.82 0.72	0.55 0.82 0.71	0.36 0.59 0.60	0.35 0.58 0.58
	1				7 14 21	0.98 1.77 0.97	0.95 1.74 0.94	0.87 1.40 0.95	0.86 1.33 0.94
					7 14 21	0.99 0.62 0.70	0.98 0.62 0.70	0.80 0.51 0.73	0.76 0.50 0.70
水稲 (玄米) 2001 年度		1	6 ^G g ai/育苗箱 + 3.75 ^{WP} + 402 ^{WP} × 3		5b	14 21 28			1.07 1.00 0.28

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					トリシクラゾール			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稲 (稲わら) 1976 年度	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×2	3	14			1.21	1.18
				21			0.72	0.72
				28			0.22	0.22
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×2	3	24	1.21	1.08	1.00	0.99
				33	2.00	1.90	0.85	0.84
				46	0.55	0.48	0.34	0.34
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×3	4	21	1.27	1.22	0.64	0.62
				31	0.39	0.38	0.36	0.34
				41	0.43	0.42	0.24	0.24
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×3	4	24	1.48	1.46	0.69	0.68
				33	1.62	1.58	1.14	1.14
				46	0.45	0.38	0.80	0.78
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 400 ^D ×2	3	21	0.85	0.82	0.75	0.74
				31	0.93	0.92	0.36	0.36
				41	0.45	0.44	0.41	0.38
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 400 ^D ×3	4	24	1.77	1.70	1.18	1.18
				21	0.83	0.76	0.70	0.70
	1	2.25 ^{WP} g ai/育苗箱 + 400 ^D ×3	4	24	1.52	1.49	0.94	0.92
				21	0.23	0.21	2.59	2.44
	1	3.2 ^G g ai/育苗箱 + 240 ^{WP} ×3	4	24	1.54	1.48	0.67	0.67
				21	1.50	1.42	1.92	1.90
水稲 (稲わら) 1977 年度	1	4 ^G g ai/育苗箱 + 400 ^D ×3	4	21	1.75	1.73	1.60	1.42
				32	1.03	0.92	0.95	0.88
				47	0.46	0.45	0.43	0.43
	1	400 ^D ×3	4	22	1.59	1.45	2.20	2.10
				32	0.70	0.68	1.00	0.95
				50	0.38	0.38	0.57	0.56
水稲 (稲わら) 1978 年度	1	200 ^{WP} ×2	2	35	0.63	0.63	0.33	0.29
				42	0.22	0.21	0.21	0.20
				51	0.17	0.16	0.18	0.17
	1	200 ^{WP} ×3	3	35	0.33	0.33	0.62	0.59
	1	240 ^{WP} +300 ^{WP}	2	40	0.44	0.41	0.48	0.46
				43	0.14	0.14	0.17	0.16
				48	0.15	0.15	0.17	0.16
	1	240 ^{WP} +300 ^{WP} ×2	3	40	0.46	0.43	0.45	0.44
	1	300 ^{WP} ×3	3	20	2.58	2.40	2.20	2.08
				28	0.66	0.64	1.13	1.08
				44	0.28	0.27	0.30	0.28
	1	4 ^G g ai/育苗箱 + 300 ^{WP} ×3	4	21	0.84	0.80	1.08	1.03
				32	0.54	0.52	0.72	0.71
				47	0.27	0.26	0.43	0.42

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)									
					トリシクラゾール									
					公的分析機関		社内分析機関							
					最高値	平均値	最高値	平均値						
水稲 (稲わら) 1998 年度	1	300 ^{WP}	1	14	0.58	0.56	0.48	0.48						
	1			14	2.14	2.12	4.91	4.86						
	1	167 ^{WP}	1	14	0.25	0.24	0.21	0.20						
	1			14	4.61	4.58	2.22	2.17						
	1	6 ^G g ai/育苗箱 + 267 ^{WP} ×3	4	14	0.92	0.91	0.77	0.74						
	1	1,200 ^{WP} + 267 ^{WP} ×3	4	14	2.99	2.98	3.36	3.28						
水稲 (稲わら) 1998 年度	1	6 ^G g ai/育苗箱 + 3.75 ^{WP} + 402 ^{WP} ×3	5a	7 14 21			4.87 1.10 1.05	4.82 1.09 1.04						
水稲 (稲わら) 1999 年度	1	6 ^G g ai/育苗箱 + 3.75 ^{WP} + 402 ^{WP} ×3	5a	7 14 21	14.6 7.69 6.10	14.2 7.69 6.07	9.91 5.51 3.58	9.76 5.44 3.54						
				1	7 14 21	5.25 3.55 4.42	5.21 3.54 4.38	3.57 2.40 2.12	3.56 2.34 2.06					
					1	7 14 21			11.4 5.02 4.20	11.4 4.98 4.12				
	1					7 14 21			14.5 12.0 8.99	14.4 11.9 8.85				
				1		6 ^G g ai/育苗箱 + 3.75 ^{WP} + 300 ^{WP} ×3	5a	7 13 21	13.1 10.8 3.37	12.6 10.4 3.36	8.36 9.01 3.77	8.23 8.84 3.71		
					1			7 14 21	4.80 3.59 2.19	4.72 3.54 2.13	5.10 1.99 2.08	5.07 1.96 1.97		
	1							7 14 21	5.25 1.71 1.20	5.11 1.66 1.19	4.67 1.81 1.34	4.50 1.75 1.33		
								1	7 14 21	1.21 2.78 2.04	1.20 2.76 1.99	1.19 3.81 2.95	1.15 3.74 2.88	
					1				6 ^G g ai/育苗箱 + 3.75 ^{WP} + 402 ^{WP} ×3	5b	14 21 28			3.25 3.00 2.41
	1										14 21 28			1.21 0.72 0.22

注) 試験には WP: 水和剤、G: 粒剤、D: 粉剤を用いた。

・斜線: データなし。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

1 <別紙4: トリシクラゾール及び代謝物[D]を分析対象化合物とした作物残留試験>

作物名 (分析部位) 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					トリシクラゾール		代謝物[D]		トリシクラゾール		代謝物[D]	
					最高 値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1982 年度	1	4 ^G g ai/育苗箱 + 300 ^{WP} ×3	4	22	0.90	0.85	0.47	0.46	0.97	0.96	0.40	0.40
				27	0.83	0.82	0.48	0.46	1.00	0.99	0.45	0.44
	1	300 ^{WP} ×3	4	21	0.28	0.26	0.18	0.17	0.25	0.25	0.23	0.22
				31	0.18	0.18	0.19	0.18	0.21	0.20	0.21	0.20
	1	4 ^G g ai/育苗箱 + 300 ^{WP} ×4	5b	19	0.80	0.76	0.44	0.44	0.99	0.97	0.57	0.56
				27	0.66	0.64	0.45	0.44	0.70	0.70	0.42	0.42
	1	300 ^{WP} ×4	5b	21	0.38	0.36	0.25	0.24	0.32	0.32	0.25	0.25
				31	0.17	0.16	0.14	0.12	0.18	0.18	0.20	0.20
水稻 (玄米) 1982 年度	1	300 ^{WP} ×2	2	21					0.64	0.62	0.27	0.27
				21					0.43	0.42	0.23	0.23
	1	300 ^{WP} ×4	4	21					1.13	1.09	0.54	0.54
				28					0.54	0.54	0.39	0.38
	1	300 ^{WP} ×4	4	35					0.25	0.25	0.30	0.30
				21					1.04	1.03	0.42	0.42
	1	300 ^{WP} ×4	4	28					0.94	0.94	0.36	0.36
				35					0.59	0.58	0.33	0.32
水稻 (稲わら) 1982 年度	1	4 ^G g ai/育苗箱 + 300 ^{WP} ×3	4	22	3.64	3.62	9.74	9.72	2.59	2.52	3.57	3.54
				27	3.83	3.62	7.65	7.41	2.23	2.22	4.14	4.00
	1	300 ^{WP} ×3	4	21	2.71	2.54	6.18	5.92	2.36	2.34	6.16	6.12
				31	1.28	1.28	3.63	3.53	1.19	1.16	5.52	5.48
	1	4 ^G g ai/育苗箱 + 300 ^{WP} ×4	5b	19	3.51	3.42	9.85	9.67	2.93	2.91	5.90	5.74
				27	3.15	3.04	7.07	6.94	2.34	2.28	5.08	4.94
	1	300 ^{WP} ×4	5b	21	2.26	2.24	6.71	6.63	2.00	1.98	6.75	6.65
				31	1.24	1.20	6.95	5.73	0.86	0.84	5.28	5.14
水稻 (稲わら) 1982 年度	1	300 ^{WP} ×2	2	21					3.33	3.32	4.02	3.93
				21					1.81	1.78	1.26	1.23
	1	300 ^{WP} ×4	4	21					5.46	5.41	6.90	6.64
				28					2.11	2.08	6.27	6.16
	1	300 ^{WP} ×4	4	35					1.40	1.38	5.15	4.99
				21					3.85	3.82	4.07	4.04
	1	300 ^{WP} ×4	4	28					3.48	3.46	3.03	3.02
				35					2.50	2.48	2.18	2.12

2 注) G: 粒剤、WP: 水和剤を用いた。

3 ・斜線: データなし。

4

1 <別紙5：後作物残留試験成績>

前作			作物名 実施年	試験 ほ場 数	経過日数*		残留値(mg/kg)				
作物名	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)			① (日)	② (日)	トリシクラゾール				
							最高値	平均値			
水稻	4 ^G g ai/育苗箱 + 400 ^D ×2	3	だいこん (根部) 1987年度	1	81	84	<0.005	<0.005			
			だいこん (葉部) 1987年度	1	81	84	<0.005	<0.005			
			レタス (茎葉) 1987年度	1	75	98	<0.005	<0.005			
	400 ^{WP}	1	はくさい (茎葉) 1981年度	1	85		<0.01	<0.01			
	1,600 ^{WP}	1		1	85		<0.01	<0.01			
	400 ^{WP}	1		1	46 87 94 142		<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01			
					1,600 ^{WP}	1	1	46 87 94 142		<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01
								400 ^{WP}	1	だいこん (根部) 1981年度	1
	だいこん (葉部) 1981年度	1		70		<0.01	<0.01				
	いんげんまめ (乾燥子実) 1981年度	1	93		<0.01	<0.01					
	きゅうり (果実) 1981年度	1	49		<0.01	<0.01					
	1,600 ^{WP}	1	だいこん (根部) 1981年度	1	70		<0.01	<0.01			
			だいこん (葉部) 1981年度	1	70		<0.01	<0.01			
			いんげんまめ (乾燥子実) 1981年度	1	93		<0.01	<0.01			

前作			作物名 実施年	試験 ほ場 数	経過日数*		残留値(mg/kg)	
作物名	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)			①	②	トリシクラゾール	
					(日)	(日)	最高値	平均値
	4 ^G g ai/育苗箱 + 400 ^D ×3	4	きゅうり (果実) 1981年度	1	49		<0.01	<0.01
			だいこん (根部) 2002年度	1	37	71	<0.05	<0.05
			だいこん (葉部) 2002年度	1	37	71	<0.05	<0.05
			小麦 (麦粒) 2002年度	1	50	214	<0.05	<0.05

注) G: 粒剤、D: 粉剤、WP: 水和剤を用いた。

・ 定量限界未満のデータは定量限界値に<を付した。

・ *: 経過日数①は、薬剤最終処理から後作物播種（定植）までの日数。

経過日数②は、後作物播種（定植）から収穫までの日数。

①及び②を分けていないものは、薬剤最終処理日＝後作物播種（定植）日。

1 <別紙 6：畜産物残留試験成績>

動物種	動物数/ 群	投与濃度（ppm） 又は投与量 （mg/kg体重/日） 投与方法	試料	試料 採取日	残留値（μg/g）	
					トリシクラ ゾール	代謝物[D]
ホルスタイン 種 乳牛	雌 3	1.5 ppm 30 日間混餌投与	乳汁	投与 開始 0～ 30 日	<0.002	<0.002
		5.0 ppm 30 日間混餌投与			<0.002	<0.002
		15.0 ppm 30 日間混餌投与			<0.002	<0.002
ヘレフォード 種 牛	4	0.5 ppm (0.33 mg/kg 体重/日) 30 日間混餌投与	肝臓	投与 開始 30 日後	<0.02～ 0.02	0.02
			腎臓		<0.02	<0.02～ 0.02
			筋肉		<0.02	<0.02
			脂肪		<0.02	<0.02
		1.5 ppm (1.00 mg/kg 体重/日) 30 日間混餌投与	肝臓		0.03～0.05	0.04～0.07
			腎臓		<0.02	<0.02～ 0.02
			筋肉		<0.02	<0.02
			脂肪		<0.02	<0.02
		5.0 ppm (3.22 mg/kg 体重/日) 30 日間混餌投与	肝臓		0.13～0.16	0.17～0.33
			腎臓		<0.02～ 0.02	0.02～0.04
			筋肉		<0.02	<0.02
			脂肪		<0.02	<0.02
		15.0 ppm (8.79 mg/kg 体重/日) 30 日間混餌投与	肝臓		0.20～0.35	0.49～0.53
			腎臓		<0.02～ 0.04	0.08～0.13
			筋肉		<0.02	<0.02
			脂肪		<0.02	<0.02
採卵鶏	雌 6 (対照群 雌 17)	14 ppm 14 日間混餌投与	卵	投与 開始 10 日後	0.02	0.012
				投与 開始 12 日後	0.022	0.012
				投与 開始 14 日後	0.028	0.03
			肝臓	投与 開始	0.22	0.05
			筋肉	開始	0.01	<0.01
			皮・脂肪	14 日後	0.01	<0.01

動物種	動物数/ 群	投与濃度（ppm） 又は投与量 （mg/kg体重/日） 投与方法	試料	試料 採取日	残留値（μg/g）	
					トリシクラ ゾール	代謝物[D]
ブロイラー鶏 初生雛	雌 10	0.1 ppm 49 日間混餌投与	筋肉	投与 開始 49 日後	<0.005	
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
		1.0 ppm 49 日間混餌投与	筋肉		<0.005	
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
		3.0 ppm 49 日間混餌投与	筋肉		<0.005	
			脂肪		<0.005	
			肝臓		0.011	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
		5.0 ppm 49 日間混餌投与	筋肉		<0.005	
			脂肪		<0.005～ 0.005	
			肝臓		0.020	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
ハイライン マリア 採卵鶏	雌 10	0.1 ppm 28 日間混餌投与	卵	投与 開始 28～ 30 日	<0.005	
		1.0 ppm 28 日間混餌投与			<0.005	
		3.0 ppm 28 日間混餌投与			<0.005	
		5.0 ppm 28 日間混餌投与			<0.005	
LW×D* 3 か月齢 子豚	雌 4 (対照群 雌 3)	0.1 ppm 28 日間混餌投与	筋肉	投与 開始 28 日後	<0.005	
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005	
		1.0 ppm 28 日間混餌投与	筋肉		<0.005	
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005	
			腎臓		<0.005	
			小腸		<0.005～ 0.006	

動物種	動物数/ 群	投与濃度（ppm） 又は投与量 （mg/kg体重/日） 投与方法	試料	試料 採取日	残留値（μg/g）	
					トリシクラ ゾール	代謝物[D]
		3.0 ppm 28 日間混餌投与	筋肉		<0.005	
			脂肪		<0.005	
			肝臓		<0.005～ 0.006	
			腎臓		<0.005	
			小腸		0.01	
		5.0 ppm 28 日間混餌投与	筋肉		<0.005	
			脂肪		<0.005	
			肝臓		0.009	
			腎臓		<0.005	
			小腸		0.018	

注）＊：LW×D：ラージホワイト×デュロック

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した

・斜線：分析せず

1 <参照>

- 2 1 食品安全委員会に意見を求められた案件／清涼飲料水
- 3 2 7 月 1 日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の
- 4 改正について：食品安全委員会農薬専門調査会第 1 回会合資料 6
- 5 3 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正す
- 6 る件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 7 4 農薬抄録 トリシクラゾール（殺菌剤）（平成 21 年 10 月 7 日改訂）：クミアイ
- 8 化学工業株式会社、住友化学株式会社、ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公
- 9 表予定
- 10 5 トリシクラゾールの魚介類における最大推定残留値に係る資料
- 11 6 食品健康影響評価について（平成 21 年 10 月 27 日付け厚生労働省発食安第 1027
- 12 第 6 号）
- 13 7 食品健康影響評価に係る資料の提出（要望事項に対する回答資料）（トリシク
- 14 ラゾール）：ダウ・ケミカル日本株式会社、2011 年、未公表
- 15 8 農薬抄録 トリシクラゾール（殺菌剤）（平成 23 年 3 月 25 日改訂）：クミア
- 16 イ化学工業株式会社、住友化学株式会社、ダウ・ケミカル日本株式会社、未公
- 17 表
- 18 9 食品健康影響評価について（平成 22 年 6 月 21 日付け農林水産省 22 消安第 2702
- 19 号）
- 20 10 トリシクラゾール：飼料中の残留農薬基準設定に係る資料、2010 年、未公表
- 21 11 食品健康影響評価について（平成 25 年 4 月 9 日付け厚生労働省発食安 0409
- 22 第 1 号）
- 23 12 トリシクラゾールの抄録修正要求事項に対する回答、ダウ・ケミカル日本株式
- 24 会社、2013 年、未公表
- 25 13 農薬抄録 トリシクラゾール（殺菌剤）（平成 25 年 9 月改訂）：クミアイ化
- 26 学工業株式会社、住友化学株式会社、ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
- 27 14 EFSA : Reasoned opinion on the modification of the existing MRL for
- 28 tricyclazole in rice(2013)
- 29