

（案）

## 農薬評価書

# トルプロカルブ

2014年9月11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.....          | 3  |
| ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿..... | 3  |
| ○ 要 約.....                  | 6  |
| I. 評価対象農薬の概要.....           | 7  |
| 1. 用途.....                  | 7  |
| 2. 有効成分の一般名.....            | 7  |
| 3. 化学名.....                 | 7  |
| 4. 分子式.....                 | 7  |
| 5. 分子量.....                 | 7  |
| 6. 構造式.....                 | 7  |
| 7. 開発の経緯.....               | 7  |
| II. 安全性に係る試験の概要.....        | 8  |
| 1. 動物体内運命試験.....            | 8  |
| (1) ラット.....                | 8  |
| 2. 植物体内運命試験.....            | 14 |
| (1) 水稻.....                 | 14 |
| 3. 土壌中運命試験.....             | 16 |
| (1) 好氣的湛水土壌中運命試験.....       | 16 |
| (2) 好氣的土壌中運命試験.....         | 16 |
| (3) 土壌吸脱着試験.....            | 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.....            | 18 |
| 5. 土壌残留試験.....              | 19 |
| 6. 作物等残留試験.....             | 19 |
| (1) 作物残留試験.....             | 19 |
| (2) 畜産物残留試験.....            | 19 |
| (3) 魚介類にける最大推定残留値.....      | 20 |
| (4) 推定摂取量.....              | 20 |
| 7. 一般薬理試験（ラット及びマウス）.....    | 21 |
| 8. 急性毒性試験.....              | 22 |
| (1) 急性毒性試験（原体）.....         | 22 |
| (2) 急性毒性試験（代謝物及び原体混在物）..... | 22 |

|    |                              |    |
|----|------------------------------|----|
| 1  | 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... | 23 |
| 2  | 10. 亜急性毒性試験.....             | 23 |
| 3  | (1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）.....    | 23 |
| 4  | (2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）.....     | 24 |
| 5  | 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....      | 25 |
| 6  | (1) 1年間慢性毒性試験（ラット）.....      | 25 |
| 7  | (2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）.....       | 25 |
| 8  | (3) 2年間発がん性試験（ラット）.....      | 26 |
| 9  | (4) 18か月間発がん性試験（マウス）.....    | 27 |
| 10 | 12. 生殖発生毒性試験.....            | 27 |
| 11 | (1) 2世代繁殖試験（ラット）.....        | 27 |
| 12 | (2) 発生毒性試験（ラット）.....         | 28 |
| 13 | (3) 発生毒性試験（ウサギ）.....         | 28 |
| 14 | 13. 遺伝毒性試験.....              | 29 |
| 15 |                              |    |
| 16 | Ⅲ. 食品健康影響評価.....             | 31 |
| 17 |                              |    |
| 18 | ・別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称.....    | 36 |
| 19 | ・別紙2：検査値等略称.....             | 37 |
| 20 | ・別紙3：作物残留試験成績.....           | 38 |
| 21 | ・参照.....                     | 40 |
| 22 |                              |    |
| 23 |                              |    |

1 <審議の経緯>

2013年 11月 5日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準  
値設定依頼（新規：水稻）  
2014年 1月 30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 0130 第4号）  
2014年 2月 3日 関係書類の接受（参照 1～65）  
2014年 2月 17日 第503回食品安全委員会（要請事項説明）  
2014年 7月 14日 第37回農薬専門調査会評価第一部会  
2014年 9月 11日 第112回農薬専門調査会幹事会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

（2012年7月1日から）

熊谷 進（委員長）  
佐藤 洋（委員長代理）  
山添 康（委員長代理）  
三森国敏（委員長代理）  
石井克枝  
上安平冽子  
村田容常

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2014年3月31日まで）

・幹事会

|              |      |        |
|--------------|------|--------|
| 納屋聖人（座長）     | 上路雅子 | 松本清司   |
| 西川秋佳*（座長代理）  | 永田 清 | 山手丈至** |
| 三枝順三（座長代理**） | 長野嘉介 | 吉田 緑   |
| 赤池昭紀         | 本間正充 |        |

・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)            | 川口博明  | 根本信雄                                |
| 長野嘉介(座長代理*;<br>座長**) | 代田眞理子 | 森田 健                                |
| 山手丈至(座長代理**)         | 玉井郁巳  | 與語靖洋                                |
| 井上 薫**               |       | *: 2013年9月30日まで<br>**: 2013年10月1日から |

1

(2014年4月1日から)

|            |       |      |
|------------|-------|------|
| ・幹事会       |       |      |
| 西川秋佳(座長)   | 小澤正吾  | 林 真  |
| 納屋聖人(座長代理) | 三枝順三  | 本間正充 |
| 赤池昭紀       | 代田眞理子 | 松本清司 |
| 浅野 哲       | 永田 清  | 與語靖洋 |
| 上路雅子       | 長野嘉介  | 吉田 緑 |
| ・評価第一部会    |       |      |
| 上路雅子(座長)   | 清家伸康  | 藤本成明 |
| 赤池昭紀(座長代理) | 林 真   | 堀本政夫 |
| 相磯成敏       | 平塚 明  | 山崎浩史 |
| 浅野 哲       | 福井義浩  | 若栗 忍 |
| 篠原厚子       |       |      |
| ・評価第二部会    |       |      |
| 吉田 緑(座長)   | 腰岡政二  | 本間正充 |
| 松本清司(座長代理) | 佐藤 洋  | 根岸友恵 |
| 小澤正吾       | 杉原数美  | 山本雅子 |
| 川口博明       | 細川正清  | 吉田 充 |
| 桑形麻樹子      |       |      |
| ・評価第三部会    |       |      |
| 三枝順三(座長)   | 高木篤也  | 中山真義 |
| 納屋聖人(座長代理) | 田村廣人  | 八田稔久 |
| 太田敏博       | 中島美紀  | 増村健一 |
| 小野 敦       | 永田 清  | 義澤克彦 |
| ・評価第四部会    |       |      |

|            |       |      |
|------------|-------|------|
| 西川秋佳（座長）   | 佐々木有  | 本多一郎 |
| 長野嘉介（座長代理） | 代田眞理子 | 山手丈至 |
| 井上 薫       | 玉井郁巳  | 森田 健 |
| 加藤美紀       | 中塚敏夫  | 與語靖洋 |

## 要 約

殺菌剤「トルプロカルブ」（CAS No. 911499-62-2）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）、植物体内運命（水稻）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（ラット及びイヌ）、発がん性（ラット及びマウス）、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。

各種毒性試験結果から、トルプロカルブ投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（重量増加、コロイド変性等）に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中及び魚介類中の暴露評価対象物質をトルプロカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 20.5 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 0.2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、トルプロカルブの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた一般薬理試験の 600 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）を設定する必要がないと判断した。

# 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：トルプロカルブ

英名：tolprocarb

## 3. 化学名

### IUPAC

和名：2,2,2-トリフルオロエチル=(*S*)-[2-メチル-1-(*p*-トルオイルアミノメチル)プロピル]カルバマート

英名：2,2,2-trifluoroethyl (*S*)-[2-methyl-1-(*p*-toluoylaminoethyl)propyl] carbamate

### CAS (No. 911499-62-2)

和名：2,2,2-トリフルオロエチル=N-[ (1*S*)-2-メチル-1-[ [ (4-メチルベンゾイル)アミノ]メチル]プロピル]カルバマート

英名：2,2,2-trifluoroethyl N-[ (1*S*)-2-methyl-1-[ [ (4-methylbenzoyl)amino]methyl]propyl] carbamate

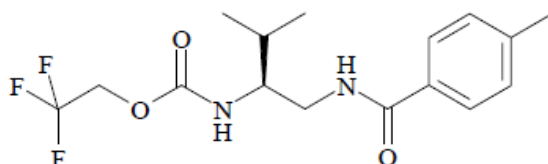
## 4. 分子式

C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

## 5. 分子量

346.34

## 6. 構造式



## 7. 開発の経緯

トルプロカルブは、三井化学アグロ株式会社により開発された殺菌剤であり、イネいもち病菌のメラニン生合成阻害作用、それに伴う感染阻害作用により殺菌効果を示すと考えられている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（新規：水稻）がなされている。また、魚介類及び作物中への残留基準値の設定が要請されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II.1～4〕は、トルプロカルブのフェニル環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で均一に標識したもの（以下「[phe- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブ」という。）及びバリン部の1位を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[val- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブ」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）からトルプロカルブに換算した値（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）ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各4匹）に[phe- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブ又は[val- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブを10 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「低用量」という。）又は1,000 mg/kg 体重（以下〔1.〕において「高用量」という。）で単回経口投与し、血漿中及び全血中濃度推移について検討された。

血漿中及び全血中薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

[phe- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブ及び[val- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブとも、AUC は雄が雌よりも僅かに高かった。[phe- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブと[val- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブの比較では、[val- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブでAUC が大きく、 $T_{1/2}$  も長かった。全血中放射能濃度は血漿中より低かったことから、放射能の大部分は血漿中にあり、血球には結合していないと考えられた。（参照1、2）

表1 血漿中及び全血中薬物動態学的パラメータ

| 標識体            |                                                          | [phe- $^{14}\text{C}$ ] トルプロカルブ |                    |       |                   | [val- $^{14}\text{C}$ ] トルプロカルブ |       |       |      |
|----------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------|-------|-------------------|---------------------------------|-------|-------|------|
| 投与量 (mg/kg 体重) |                                                          | 10                              |                    | 1,000 |                   | 10                              |       | 1,000 |      |
| 性別             |                                                          | 雄                               | 雌                  | 雄     | 雌                 | 雄                               | 雌     | 雄     | 雌    |
| 血漿             | $T_{\max}$ (hr)                                          | 0.5                             | 0.5                | 1.0   | 1.0               | 1.0                             | 1.0   | 2.0   | 2.0  |
|                | $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )                           | 1.31                            | 1.20               | 77.2  | 58.9              | 1.10                            | 1.30  | 68.3  | 50.8 |
|                | $T_{1/2}$ (hr)                                           | 10.2                            | 7.1                | 5.3   | 5.3               | 39.2 <sup>a)</sup>              | 24.1  | 21.3  | 22.9 |
|                | AUC <sub>0-120</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/g}$ ) | 5.41                            | 4.82               | 484   | 390               | 10.5                            | 8.44  | 613   | 532  |
| 全血             | $T_{\max}$ (hr)                                          | 0.5                             | 0.5                | 1.0   | 1.0               | 1.0                             | 1.0   | 2.0   | 2.0  |
|                | $C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )                           | 0.816                           | 0.747              | 50.2  | 38.7              | 0.701                           | 0.825 | 44.6  | 34.5 |
|                | $T_{1/2}$ (hr)                                           | 10.4 <sup>a)</sup>              | 10.7 <sup>a)</sup> | 3.1   | 3.3 <sup>a)</sup> | 74.1 <sup>a)</sup>              | 34.9  | 39.4  | 47.1 |
|                | AUC <sub>0-120</sub> ( $\mu\text{g} \cdot \text{hr/g}$ ) | 3.66                            | 3.44               | 294   | 234               | 8.58                            | 6.26  | 536   | 457  |

a)：回帰期間の長さに対する測定ポイント間隔の長さ又はばらつきから参考値とした。

## b. 吸収率

単回投与後の胆汁中排泄試験[1. (1)④b]から得られた単回投与後 48 時間の尿、糞、胆汁、肝臓及びカーカス<sup>1</sup>の放射能の合計から算出した吸収率は、低用量投与群で 89.5～94.2%TAR、高用量投与群で 47.7～58.4%TAR であった。(参照 1、2)

## ② 分布

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 3 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ又は[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブを低用量又は高用量で単回経口投与し、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 2 に示されている。

T<sub>max</sub> 付近では、組織中の放射能濃度は、いずれの標識体及び用量においても肝臓、腎臓及び前立腺で高い値が示された。

投与 120 時間後では、いずれの標識体及び用量においても肝臓及び腎臓に比較的高い放射能濃度が認められたが、他の組織における残留放射能は低用量投与群では 0.05 µg/g 未満であり、トルプロカルブの蓄積性は低いものと考えられた。(参照 1、2)

表 2 主要臓器及び組織における残留放射能濃度 (µg/g)

| 標識体                                   | 投与量<br>(mg/kg<br>体重) | 性別 | T <sub>max</sub> 付近*                                                       | 投与 120 時間後                                                                                                                  |
|---------------------------------------|----------------------|----|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>トルプロ<br>カルブ | 10                   | 雄  | 肝臓(37.7)、副腎(28.5)、腎臓(11.9)、甲状腺(11.0)、前立腺(9.82)、下垂体(7.70)、膀胱(2.29)、血漿(1.93) | 肝臓(0.169)、腎臓(0.018)、カーカス(0.010)、肺(0.008)、前立腺(0.006)、精巣(0.006)、脂肪(0.006)、精巣上体(0.005)、皮膚(0.005)、心臓(0.002)、脾臓(0.002)、血漿(0.001) |
|                                       |                      | 雌  | 肝臓(53.0)、腎臓(13.6)、血漿(1.65)                                                 | 肝臓(0.048)、カーカス(0.012)、腎臓(0.009)、肺(0.009)、脂肪(0.008)、皮膚(0.004)、卵巣(0.003)、胸腺(0.002)、血漿(0.001)                                  |
|                                       | 1,000                | 雄  | 膀胱(1,520)、肝臓(641)、前立腺(441)、腎臓(338)、血漿(79.1)                                | 肝臓(2.40)、腎臓(0.733)、カーカス(0.477)、血球(0.405)、精巣(0.403)、皮膚(0.334)、精巣上体(0.260)、全血(0.137)、肺(0.073)、骨格筋(0.069)、血漿(0.000)            |
|                                       |                      | 雌  | 肝臓(585)、腎臓(434)、膀胱(229)、子宮(109)、卵巣(96.1)、血漿(83.1)                          | 肝臓(1.90)、カーカス(0.924)、腎臓(0.586)、血球(0.362)、皮膚(0.320)、副腎(0.210)、肺(0.202)、                                                      |

<sup>1</sup>組織及び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。）。

| 標識体                                   | 投与量<br>(mg/kg<br>体重) | 性別 | T <sub>max</sub> 付近*                                                    | 投与 120 時間後                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------|----------------------|----|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       |                      |    |                                                                         | 全血(0.128)、血漿(nd)                                                                                                                                                                                                                  |
| [val- <sup>14</sup> C]<br>トルプロ<br>カルブ | 10                   | 雄  | 肝臓(41.5)、前立腺(11.2)、腎臓(10.1)、膀胱(10.0)、肺(1.85)、副腎(1.54)、脾臓(1.51)、血漿(1.50) | 肝臓(0.254)、腎臓(0.125)、甲状腺(0.048)、胸腺(0.039)、肺(0.037)、副腎(0.036)、脾臓(0.035)、骨髓(0.034)、血球(0.033)、心臓(0.033)、膀胱(0.032)、前立腺(0.032)、カーカス(0.032)、皮膚(0.030)、脾臓(0.029)、骨格筋(0.026)、精巣上体(0.023)、精巣(0.023)、全血(0.019)、骨(0.017)、下垂体(0.014)、血漿(0.012) |
|                                       |                      | 雌  | 肝臓(52.7)、腎臓(10.5)、膀胱(6.59)、子宮(2.09)、肺(2.00)、血漿(1.63)                    | 肝臓(0.087)、腎臓(0.073)、肺(0.032)、副腎(0.032)、胸腺(0.032)、脾臓(0.028)、卵巣(0.028)、心臓(0.026)、骨髓(0.026)、カーカス(0.025)、子宮(0.024)、血球(0.021)、脾臓(0.021)、甲状腺(0.021)、膀胱(0.019)、骨格筋(0.017)、皮膚(0.016)、全血(0.013)、脂肪(0.013)、脳(0.009)、血漿(0.008)               |
|                                       | 1,000                | 雄  | 膀胱(574)、肝臓(429)、前立腺(287)、腎臓(244)、脾臓(118)、甲状腺(73.7)、精巣上体(54.1)、血漿(50.0)  | 腎臓(4.57)、肝臓(4.10)、胸腺(2.07)、脾臓(1.98)、血球(1.97)、心臓(1.95)、副腎(1.87)、皮膚(1.77)、肺(1.67)、前立腺(1.63)、脾臓(1.60)、カーカス(1.50)、骨格筋(1.38)、膀胱(1.24)、精巣(1.18)、全血(1.09)、精巣上体(1.02)、脂肪(0.726)、骨(0.689)、脳(0.684)、骨髓(0.668)、血漿(0.521)                     |
|                                       |                      | 雌  | 肝臓(298)、腎臓(232)、脾臓(53.4)、膀胱(49.2)、血漿(39.8)                              | 腎臓(4.98)、肝臓(3.32)、卵巣(3.05)、胸腺(2.27)、心臓(2.24)、脾臓(2.20)、副腎(2.09)、脾臓(1.77)、肺(1.74)、カーカス(1.72)、血球(1.56)、皮膚(1.43)、骨格筋(1.34)、子宮(1.30)、膀胱(1.29)、全血(0.951)、脳(0.749)、脂肪(0.694)、骨髓(0.658)、骨(0.619)、血漿(0.527)                                |

\* : [phe-<sup>14</sup>C] トルプロカルブでは、10 mg/kg 体重投与群の雌雄で投与 0.5hr 後、1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で投与 1hr 後、[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブでは、10 mg/kg 体重投与群の雌雄で投与 1hr 後、1,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で投与 2hr 後  
nd : 検出限界未満

### ③ 代謝

単回投与後の分布試験[1. (1)②]及び排泄試験[1. (1)④]で得られた尿、糞及び

胆汁並びに血漿、肝臓、腎臓及び脂肪組織を用いて代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、糞、胆汁及び各臓器・組織における主要代謝物は表 3 に示されている。

尿、糞、胆汁中及び臓器・組織中には主要代謝物として代謝物 C が認められた。ほかに多数の微量代謝物が検出されたが、いずれも 5%TAR 未満であった。

トルプロカルブのラットにおける主要代謝経路はフェニル環メチル基のヒドロキシル化（代謝物 B の生成）及び B の生成を経た C の生成であると考えられた。（参照 1、2）

表 3 尿、糞、胆汁及び臓器・組織中の主要代謝物（%TAR）

| 標識体                               | 投与量<br>(mg/kg<br>体重/<br>日) | 性別 | 試料   | 試料採取<br>時間<br>(hr) | トルプロカルブ | 代謝物                 |
|-----------------------------------|----------------------------|----|------|--------------------|---------|---------------------|
| [phe- <sup>14</sup> C]<br>トルプロカルブ | 10                         | 雄  | 尿    | 0-72               | nd      | C(49.1)、未同定(8.6)    |
|                                   |                            |    | 糞    | 0-72               | 1.5     | C(26.9)、未同定(4.9)    |
|                                   |                            |    | 胆汁   | 0-12               | nd      | C(30.1)、未同定(8.8)    |
|                                   |                            |    | 血漿   | 0.5                | nd      | C(0.592)、未同定(0.161) |
|                                   |                            |    | 肝臓   | 0.5                | 0.033   | C(14.9)、未同定(0.960)  |
|                                   |                            |    | 腎臓   | 0.5                | nd      | C(0.844)、未同定(0.122) |
|                                   |                            |    | 脂肪組織 | 0.5                | 0.095   | C(0.122)、未同定(0.076) |
|                                   |                            | 雌  | 尿    | 0-48               | nd      | C(54.1)、未同定(8.0)    |
|                                   |                            |    | 糞    | 0-48               | 0.9     | C(20.4)、未同定(6.3)    |
|                                   |                            |    | 胆汁   | 0-12               | nd      | C(24.5)、未同定(7.7)    |
|                                   |                            |    | 血漿   | 0.5                | 0.010   | C(0.560)、未同定(0.095) |
|                                   |                            |    | 肝臓   | 0.5                | 0.105   | C(19.5)、未同定(1.37)   |
|                                   |                            |    | 腎臓   | 0.5                | 0.004   | C(0.821)、未同定(0.178) |
|                                   |                            |    | 脂肪組織 | 0.5                | 0.441   | C(0.447)、未同定(0.152) |
|                                   | 1,000                      | 雄  | 尿    | 0-48               | nd      | C(39.2)、未同定(5.8)    |
|                                   |                            |    | 糞    | 0-48               | 24.8    | C(20.2)、未同定(4.9)    |
|                                   |                            |    | 胆汁   | 0-24               | nd      | C(8.8)、未同定(2.9)     |
|                                   |                            |    | 血漿   | 1                  | 0.005   | C(0.218)、未同定(0.071) |
|                                   |                            |    | 肝臓   | 1                  | 0.024   | C(2.02)、未同定(0.378)  |
|                                   |                            |    | 腎臓   | 1                  | nd      | C(0.182)、未同定(0.038) |
|                                   |                            |    | 脂肪組織 | 1                  | 0.064   | C(0.039)、未同定(0.042) |
|                                   |                            | 雌  | 尿    | 0-48               | nd      | C(39.7)、未同定(6.0)    |
|                                   |                            |    | 糞    | 0-48               | 29.2    | C(13.7)、未同定(5.5)    |
|                                   |                            |    | 胆汁   | 0-24               | nd      | C(15.5)、未同定(4.5)    |
|                                   |                            |    | 血漿   | 1                  | 0.011   | C(0.235)、未同定(0.071) |
|                                   |                            |    | 肝臓   | 1                  | 0.094   | C(1.81)、未同定(0.291)  |

|                                       |       |   |      |      |       |                     |
|---------------------------------------|-------|---|------|------|-------|---------------------|
| [val- <sup>14</sup> C]<br>トルプロ<br>カルブ |       |   | 腎臓   | 1    | 0.004 | C(0.266)、未同定(0.051) |
|                                       |       |   | 脂肪組織 | 1    | 0.199 | C(0.097)、未同定(0.094) |
|                                       | 10    | 雄 | 尿    | 0-48 | nd    | C(46.0)、未同定(6.9)    |
|                                       |       |   | 糞    | 0-48 | 0.2   | C(32.5)、未同定(3.5)    |
|                                       |       |   | 胆汁   | 0-12 | nd    | C(27.0)、未同定(8.5)    |
|                                       |       |   | 血漿   | 1    | nd    | C(0.525)、未同定(0.105) |
|                                       |       |   | 肝臓   | 1    | nd    | C(16.0)、未同定(0.921)  |
|                                       |       |   | 腎臓   | 1    | nd    | C(0.709)、未同定(0.081) |
|                                       |       |   | 脂肪組織 | 1    | 0.097 | C(0.138)、未同定(0.160) |
|                                       |       | 雌 | 尿    | 0-48 | nd    | C(52.8)、未同定(6.9)    |
|                                       |       |   | 糞    | 0-48 | 0.2   | C(27.0)、未同定(4.2)    |
|                                       |       |   | 胆汁   | 0-12 | nd    | C(18.8)、未同定(4.9)    |
|                                       |       |   | 血漿   | 1    | 0.016 | C(0.528)、未同定(0.135) |
|                                       |       |   | 肝臓   | 1    | 0.090 | C(21.3)、未同定(1.01)   |
|                                       |       |   | 腎臓   | 1    | nd    | C(0.695)、未同定(0.101) |
|                                       |       |   | 脂肪組織 | 1    | 0.258 | C(0.156)、未同定(0.216) |
|                                       | 1,000 | 雄 | 尿    | 0-48 | nd    | C(31.6)、未同定(3.6)    |
|                                       |       |   | 糞    | 0-48 | 35.6  | C(15.9)、未同定(2.4)    |
|                                       |       |   | 胆汁   | 0-24 | nd    | C(14.5)、未同定(5.4)    |
|                                       |       |   | 血漿   | 2    | 0.002 | C(0.134)、未同定(0.049) |
|                                       |       |   | 肝臓   | 2    | 0.057 | C(1.52)、未同定(0.205)  |
|                                       |       |   | 腎臓   | 2    | nd    | C(0.165)、未同定(0.015) |
|                                       |       |   | 脂肪組織 | 2    | 0.050 | C(0.113)、未同定(0.053) |
|                                       |       | 雌 | 尿    | 0-48 | nd    | C(30.5)、未同定(3.7)    |
|                                       |       |   | 糞    | 0-48 | 38.1  | C(14.0)、未同定(2.5)    |
|                                       |       |   | 胆汁   | 0-24 | nd    | C(16.8)、未同定(3.9)    |
|                                       |       |   | 血漿   | 2    | 0.012 | C(0.103)、未同定(0.043) |
|                                       |       |   | 肝臓   | 2    | 0.070 | C(1.04)、未同定(0.105)  |
|                                       |       |   | 腎臓   | 2    | 0.003 | C(0.144)、未同定(0.033) |
|                                       |       |   | 脂肪組織 | 2    | 0.166 | C(0.058)、未同定(0.038) |

nd：検出限界未満

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ又は [val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 48 及び 120 時間の尿及び糞を採取し、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

標識体、投与量及び雌雄にかかわらず、約 90%TAR 以上が単回経口投与後 48 時間で尿及び糞中に排泄された。低用量投与群では主に尿中に、高用量投与群で

は主に糞中に排泄された。（参照 1、2）

表 4 尿及び糞中排泄率（%TAR）

| 試料         | 採取時間<br>(hr) | [phe- <sup>14</sup> C] トルプロカルブ |      |                   |      | [val- <sup>14</sup> C] トルプロカルブ |      |                   |      |
|------------|--------------|--------------------------------|------|-------------------|------|--------------------------------|------|-------------------|------|
|            |              | 10 mg/kg<br>体重                 |      | 1,000 mg/kg<br>体重 |      | 10 mg/kg<br>体重                 |      | 1,000 mg/kg<br>体重 |      |
|            |              | 雄                              | 雌    | 雄                 | 雌    | 雄                              | 雌    | 雄                 | 雌    |
| 尿          | 0-48         | 56.6                           | 62.2 | 45.0              | 45.6 | 52.9                           | 59.8 | 35.3              | 34.4 |
|            | 0-120        | 58.1                           | 63.3 | 45.4              | 46.3 | 53.6                           | 60.6 | 35.6              | 35.0 |
| 糞          | 0-48         | 31.8                           | 30.4 | 51.9              | 50.0 | 38.9                           | 33.0 | 56.4              | 57.5 |
|            | 0-120        | 36.9                           | 31.0 | 52.8              | 50.6 | 39.9                           | 33.6 | 57.3              | 58.5 |
| ケージ<br>洗浄液 | 0-120        | 1.99                           | 1.06 | 0.71              | 1.11 | 0.99                           | 0.87 | 0.45              | 0.81 |
| 胃腸管及び内容物   |              | 0.04                           | 0.04 | 0.02              | 0.03 | 0.04                           | 0.03 | 0.02              | 0.03 |
| カーカス       |              | 0.08                           | 0.10 | 0.04              | 0.07 | 0.24                           | 0.18 | 0.12              | 0.13 |
| 合計         |              | 97.1                           | 95.6 | 98.9              | 98.2 | 94.7                           | 95.3 | 93.5              | 94.4 |

#### b. 胆汁中排泄

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4～5 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ又は[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブを低用量又は高用量で単回経口投与し、投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁を採取し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率は表 5 に示されている。

投与後 48 時間には低用量投与群で 25.0～39.9%TAR、高用量投与群で 12.1～21.3%TAR が胆汁中に排泄された。（参照 1、2）

表 5 投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

| 試料       | [phe- <sup>14</sup> C] トルプロカルブ |      |                   |      | [val- <sup>14</sup> C] トルプロカルブ |      |                   |      |
|----------|--------------------------------|------|-------------------|------|--------------------------------|------|-------------------|------|
|          | 10 mg/kg<br>体重                 |      | 1,000 mg/kg<br>体重 |      | 10 mg/kg<br>体重                 |      | 1,000 mg/kg<br>体重 |      |
|          | 雄                              | 雌    | 雄                 | 雌    | 雄                              | 雌    | 雄                 | 雌    |
| 胆汁       | 39.9                           | 32.9 | 12.1              | 20.1 | 36.3                           | 25.0 | 20.7              | 21.3 |
| 尿        | 53.3                           | 56.2 | 40.7              | 38.1 | 57.3                           | 66.1 | 26.8              | 31.2 |
| 糞        | 5.27                           | 6.09 | 44.5              | 38.8 | 3.12                           | 4.73 | 47.7              | 46.9 |
| ケージ洗浄液   | 0.48                           | 3.02 | 0.73              | 0.89 | 0.94                           | 1.12 | 0.48              | 0.63 |
| 肝臓       | 0.14                           | 0.07 | 0.02              | 0.06 | 0.17                           | 0.12 | 0.04              | 0.03 |
| 胃腸管及び内容物 | 0.07                           | 0.12 | 0.12              | 0.10 | 0.08                           | 0.17 | 0.09              | 0.13 |
| カーカス     | 0.21                           | 0.35 | 0.16              | 0.21 | 0.38                           | 0.50 | 0.14              | 0.21 |
| 合計       | 99.4                           | 98.8 | 98.3              | 98.2 | 98.3                           | 97.7 | 96.0              | 100  |

## 2. 植物体内運命試験

(1) 水稻 【奥語専門委員コメント（網掛け）】

2.2 葉期の水稻（品種：こしひかり【奥語専門委員コメント（網掛け）】）をワグネルポットに移植し、粒剤に調製した[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ、[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ又は対照区として非標識トルプロカルブを移植直後に 900 g ai/ha の用量で 1 回目、出穂期の約 20 日前に 1,200 g ai/ha の用量で 2 回目に田面水処理を行い、移植約 10 週間後に茎葉部、15 週間後（収穫期）に玄米、もみ殻、稲わら及び根部試料をそれぞれ採取して植物体内運命試験が実施された。

稲試料中の残留放射能分布は表 6 に、各試料中の代謝物は表 7 に示されている。

稲試料中の放射能分布に標識体の違いによる差異は見られなかった。

対照区の試料において、[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区で 0.120～0.156 mg/kg、[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区で 0.040～0.058 mg/kg の残留放射能が認められたことから、処理土壌から発生した <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が対照区の水稲に取り込まれたものと考えられた。

茎葉部においては、未変化のトルプロカルブが 25.3～27.5 %TRR 認められ、主な代謝物として B 及び B のグルコース抱合体がそれぞれ 15.4～16.6%TRR 及び 29.7～34.5%TRR 認められ、ほかに代謝物 C 及び E が認められた。

玄米においては、未変化のトルプロカルブが 2.16～6.77%TRR 認められ、代謝物として B、B のグルコース抱合体、C 及び E が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

稲わらにおいては、未変化のトルプロカルブが 9.29～9.65 %TRR 認められ、主な代謝物として B 及び B のグルコース抱合体がそれぞれ 28.0～28.2%TRR 及び 9.79～10.2%TRR 認められ、ほかに代謝物 C 及び E が認められた。

20%TRR を超える抽出残渣が玄米（61.1～83.1%TRR、0.262～0.666 mg/kg）及び稲わら（21.5～21.8%TRR、4.89～5.46 mg/kg）で認められ、酸/塩基処理による特徴付けの結果から、放射性残留物はデンプン、タンパク質及び穀物構成成分（玄米）、リグニン及びヘミセルロース（稲わら）の植物体構成成分に取り込まれたものと考えられた。

稲における主要代謝経路はトルプロカルブのフェニル環メチル基の酸化による代謝物 B 及び C の生成、代謝物 B からのグルコース抱合体の生成並びに代謝物 B 又は C のアミド結合の開裂後に、アセチル化して E を生成すると考えられた。（参照 1、3）

【奥語専門委員より（網掛け）】

正式には「コシヒカリ」。ただし、抄録にこのように記載されていれば修正なし。

【事務局より】

抄録を確認したところ、「水稻（こしひかり）」とありました。

表6 稲試料中の残留放射能分布（mg/kg）

| 試料    |     | [phe- <sup>14</sup> C] トルプロカルブ |       | [val- <sup>14</sup> C] トルプロカルブ |       |
|-------|-----|--------------------------------|-------|--------------------------------|-------|
|       |     | 処理区                            | 対照区   | 処理区                            | 対照区   |
| 中間採取期 | 茎葉部 | 9.73                           |       | 10.8                           |       |
| 収穫期   | 玄米  | 0.801                          | 0.156 | 0.429                          | 0.040 |
|       | もみ殻 | 7.23                           | 0.161 | 7.79                           | 0.056 |
|       | 稲わら | 25.1                           | 0.138 | 22.7                           | 0.058 |
|       | 根部  | 8.73                           | 0.120 | 6.10                           | 0.039 |

表7 各試料中の総残留放射能及び代謝物

| 代謝物 |            | [phe- <sup>14</sup> C] トルプロカルブ |      | [val- <sup>14</sup> C] トルプロカルブ |      |
|-----|------------|--------------------------------|------|--------------------------------|------|
|     |            | mg/kg                          | %TRR | mg/kg                          | %TRR |
| 茎葉部 | トルプロカルブ    | 2.68                           | 27.5 | 2.73                           | 25.3 |
|     | B          | 1.62                           | 16.6 | 1.66                           | 15.4 |
|     | C          | 0.190                          | 1.95 | 0.152                          | 1.39 |
|     | E          | —                              | —    | 0.040                          | 0.39 |
|     | Bのグルコース抱合体 | 2.89                           | 29.7 | 3.73                           | 34.5 |
|     | ソックスレー抽出液  | 0.211                          | 2.17 | 0.265                          | 2.46 |
|     | 抽出残渣       | 1.13                           | 11.6 | 1.11                           | 10.3 |
| 玄米  | トルプロカルブ    | 0.017                          | 2.16 | 0.029                          | 6.77 |
|     | B          | 0.023                          | 2.82 | 0.030                          | 7.02 |
|     | C          | 0.002                          | 0.23 | 0.002                          | 0.35 |
|     | E          | —                              | —    | 0.004                          | 0.96 |
|     | Bのグルコース抱合体 | 0.022                          | 2.78 | 0.025                          | 5.85 |
|     | ソックスレー抽出液  | 0.013                          | 1.58 | 0.012                          | 2.90 |
|     | 抽出残渣       | 0.666                          | 83.1 | 0.262                          | 61.1 |
| 稲わら | トルプロカルブ    | 2.33                           | 9.29 | 2.19                           | 9.65 |
|     | B          | 7.01                           | 28.0 | 6.42                           | 28.2 |
|     | C          | 0.544                          | 2.17 | 0.553                          | 2.43 |
|     | E          | —                              | —    | 0.208                          | 0.91 |
|     | Bのグルコース抱合体 | 2.58                           | 10.2 | 2.23                           | 9.79 |
|     | ソックスレー抽出液  | 1.13                           | 4.50 | 1.21                           | 5.32 |
|     | 抽出残渣       | 5.46                           | 21.8 | 4.89                           | 21.5 |

—：非検出

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的湛水土壌中運命試験

シルト質壤土（高知）を湛水状態とし、[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ又は[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブを 0.90 mg/kg 乾土の用量で水層に処理し、25±2℃、暗条件下で最長 180 日間インキュベートして好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

いずれの標識体処理区においても処理放射能の水層から土壌層への移行が認められた。[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区では、水層において放射能は処理 0 日の 12.4%TAR から処理 180 日後に 1.99%TAR に減少した。土壌抽出放射能は、処理 0 日の 90.4%TAR から処理 180 日後に 56.0%TAR に減少した。[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区では、水層において放射能は処理 0 日の 13.5%TAR から処理 180 日後に 4.64%TAR に減少した。土壌抽出放射能は、処理 0 日の 87.9%TAR から処理 180 日後に 79.2%TAR に減少した。

トルプロカルブの分解は緩慢であり、推定半減期は[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブで 218 日、[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブで 207 日と算出された。

[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区では、水層及び土壌層とも主要放射性残留物は未変化のトルプロカルブであり、処理 180 日後にそれぞれ 1.33%TAR 及び 54.1%TAR 認められた。そのほか、水層では分解物 B、C 及び未同定分解物、土壌層では分解物 C、F 及び未同定分解物が検出されたが、いずれの分解物も 10%TAR 未満であった。

[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区では、水層及び土壌層とも主要放射性残留物は未変化のトルプロカルブであり、処理 180 日後にそれぞれ 0.95%TAR 及び 52.2%TAR 認められた。そのほか、水層では A のメチルプロピル基の水酸化体、B、C、D、E 及び未同定分解物が、土壌層では分解物 C、D、E 及び未同定分解物が検出され、このうち土壌層で分解物 D 及び E が処理 180 日後に、最大 13.9%TAR 及び 11.8%TAR 認められた。

滅菌湛水土壌を用いた[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理において、田面水及び土壌中に検出されたのは未変化のトルプロカルブのみであったことから、好氣的湛水土壌における分解は、主に土壌微生物によるものと考えられた。

好氣的湛水土壌における分解経路はトルプロカルブのフェニル環メチル基の酸化による分解物 C の生成及びトルプロカルブ又は C のアミド結合の開裂による D の生成、D のアセチル化による E の生成であると考えられた。これら代謝分解物は最終的には土壌構成成分と結合して、非抽出性の複合体を形成するか、CO<sub>2</sub> に無機化されると考えられた。（参照 1、4）

#### (2) 好氣的土壌中運命試験

シルト質壤土（高知）の水分含量を最大容水量の 50%に調整し、[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ又は[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブを 0.90 mg/kg 乾土の用量で処理し、25±2℃、暗条件下で最長 84 日間インキュベートして好氣的土壌中運命試験が実

1 施された。

2 トルプロカルブの推定半減期は[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブで 6.2 日、[val-<sup>14</sup>C]ト  
3 ルプロカルブで 6.3 日であり、比較的速やかに分解された。

4 いずれの標識体処理区においても、抽出可能な土壤中放射能の経時的な減少が  
5 認められ、[phe-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区では処理 0 日の 106%TAR から処理  
6 84 日後に 8.24%TAR となった。[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区では処理 0 日の  
7 102%TAR から処理 84 日後に 6.98%TAR となった。

8 抽出残渣は処理 22 日後に 30.6%TAR～38.5%TAR に増加し、その後は緩やか  
9 に減少した。

10 経時的な <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の増加が認められ、処理 84 日後に 51.4%TAR～59.1%TAR と  
11 なった。

12 いずれの標識体処理区においても、未変化のトルプロカルブのほか、主要放射  
13 性成分として分解物 C が認められ、処理 3 日後に 11.7%TAR～12.8%TAR とな  
14 ったが、経時的に分解し、処理 56 日までに検出限界未満となった。その他の分  
15 解物として、[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区で D が処理 7 日後に最大 8.07%TAR  
16 検出された。その他の分解物は全て 5%TAR 未満であった。

17 滅菌土壌を用いた[val-<sup>14</sup>C]トルプロカルブ処理区では、土壌から抽出可能な放  
18 射能の量に顕著な減少は見られず、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> を含む揮発性放射性成分は認められな  
19 かったことから、好氣的土壌におけるトルプロカルブの分解は主に、土壌微生物  
20 によるものと考えられた。

21 好氣的湛水土壌における分解経路はトルプロカルブのフェニル環メチル基の  
22 酸化による分解物 C の生成及びトルプロカルブ又は C のアミド結合の開裂によ  
23 る D の生成であると考えられた。これら分解物は最終的には土壌構成成分と結合  
24 して、非抽出性の複合体を形成するか、CO<sub>2</sub> に無機化されると考えられた。（参  
25 照 1、5）

### 26 (3) 土壌吸脱着試験

27 トルプロカルブを用いた、5 種類の土壌 [砂壤土（青森）、壤土（福島）、シ  
28 ルト質埴壤土（栃木）、シルト質埴土（埼玉）及び砂土（徳島）]における土壌  
29 吸脱着試験が実施された。

30 各土壌における吸着及び脱着係数は表 8 に示されている。

31 トルプロカルブの土壌への吸着性は低く、土壌中において中程度又は高い移  
32 動性を示すと考えられた。（参照 1、6）

33 表 8 各土壌における吸着及び脱着係数

| 土壌                            | 砂壤土  | 壤土   | シルト質<br>埴壤土 | シルト質<br>埴土 | 砂土   |
|-------------------------------|------|------|-------------|------------|------|
| K <sub>F</sub> <sup>ads</sup> | 1.67 | 0.79 | 5.48        | 3.91       | 0.14 |

|                        |      |      |      |      |      |
|------------------------|------|------|------|------|------|
| $K_F^{\text{des}}$     | 2.46 | 1.08 | 7.29 | 8.69 | 0.15 |
| $K_{Foc}^{\text{ads}}$ | 58   | 168  | 61   | 94   | 200  |

$K_F^{\text{ads}}$  及び  $K_F^{\text{des}}$  : Freundlich の吸着係数及び脱着係数

$K_{Foc}^{\text{ads}}$  : 有機炭素含有率により補正した吸着係数

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 4（クエン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、[phe- $^{14}\text{C}$ ] トルプロカルブ又は[val- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブを 2 mg/L となるように添加した後、 $50 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、遮光下で 5 日間インキュベートし、並びに pH 9 の滅菌緩衝液において、 $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、 $40 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 又は  $50 \pm 0.5^\circ\text{C}$ の条件で、最大 31 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

各滅菌緩衝液におけるトルプロカルブの推定半減期は表 9 に示されている。

トルプロカルブは  $25^\circ\text{C}$ の試験条件において、pH 4～pH 9 の範囲で加水分解に対して安定であると考えられた。トルプロカルブは高温（ $40^\circ\text{C}$ 及び  $50^\circ\text{C}$ ）の塩基性条件下でのみ加水分解を受けると考えられた。

トルプロカルブの塩基性条件下における主要な加水分解経路はアミド結合の開裂による F の生成、エステル結合の開裂及びその後の環化による G の生成であると考えられた。（参照 1、7）

表 9 各滅菌緩衝液におけるトルプロカルブの推定半減期

| pH | 試験温度               | 標識体                     | 推定半減期<br>(日) |
|----|--------------------|-------------------------|--------------|
| 4  | $25^\circ\text{C}$ | [phe- $^{14}\text{C}$ ] | >1 年         |
| 7  | $25^\circ\text{C}$ | [phe- $^{14}\text{C}$ ] | >1 年         |
| 9  | $25^\circ\text{C}$ | [phe- $^{14}\text{C}$ ] | 618          |
|    | $40^\circ\text{C}$ | [phe- $^{14}\text{C}$ ] | 58.1         |
|    | $50^\circ\text{C}$ | [phe- $^{14}\text{C}$ ] | 8.30         |
|    |                    | [val- $^{14}\text{C}$ ] | 7.65         |
|    |                    | 平均                      | 7.98         |

### (2) 水中光分解試験

滅菌緩衝液（リン酸緩衝液、pH 7）及び滅菌自然水[田面水（茨城）、pH6.8]に[phe- $^{14}\text{C}$ ]トルプロカルブを 2 mg/L となるように添加した後、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ で最長 14 日間キセノンランプ（光強度： $22.8 \text{ W/m}^2$ 、波長：290～800 nm）を照射して、水中光分解試験が実施された。

滅菌緩衝液及び滅菌自然水のいずれにおいても、トルプロカルブの分解は認められなかった。

トルプロカルブは緩衝液（pH 7）及び自然水において安定であり、推定半減期

は 1 年超と算出された。（参照 1、8）

## 5. 土壌残留試験

火山灰・壤土（茨城）及び沖積・埴壤土（千葉）を用いて、トルプロカルブ及び分解物 C、D 及び E を分析対象化合物とした土壌残留試験（ほ場試験、水田）が実施された。推定半減期は表 10 に示されている。（参照 1、9）

表 10 土壌残留試験成績

| 試験           | 処理方法                                 | 濃度                                                            | 土壌     | 推定半減期（日） |                 |
|--------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------|----------|-----------------|
|              |                                      |                                                               |        | トルプロカルブ  | トルプロカルブ<br>＋分解物 |
| ほ場試験<br>（水田） | 育苗箱処理<br>（1 回）<br>＋<br>本田散布<br>（1 回） | 6 g ai/箱 <sup>a)</sup><br>＋<br>1,200 g<br>ai/ha <sup>a)</sup> | 火山灰・壤土 | 16.3     | 21.9            |
|              |                                      |                                                               | 沖積・埴壤土 | 16.9     | 23.0            |

<sup>a)</sup>：粒剤

## 6. 作物等残留試験

### （1）作物残留試験

水稻を用いて、トルプロカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。

トルプロカルブ及び代謝物 B の最大残留値は水稻（稲わら）で認められ、それぞれ 0.97 mg/kg 及び 1.96 mg/kg であった。また、水稻（玄米）における最大残留値はそれぞれ 0.06 mg/kg 及び 0.03 mg/kg であった。（参照 1、10、11、12、13）

### （2）畜産物残留試験

#### ① 泌乳牛-1

ホルスタイン種泌乳牛（雌、2 頭）にトルプロカルブを 33 mg/動物/日の用量で 7 日間反復経口投与し、投与開始 1、3 及び 7 日後並びに最終投与終了 1、3 及び 5 日後に乳汁を採取して、トルプロカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とする畜産物残留試験が実施された。

トルプロカルブ及び代謝物 B はいずれの採取時点の乳汁試料においても定量限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照 1、14、15）

## ② 泌乳牛-2

ホルスタイン種泌乳牛（雌、2頭）に代謝物 B を 65 mg/動物/日の用量で 7 日間反復経口投与し、投与開始 1、3 及び 7 日後並びに最終投与終了 1、3 及び 5 日後に乳汁を採取して、代謝物 B を分析対象化合物とする畜産物残留試験が実施された。

代謝物 B はいずれの採取時点の乳汁試料においても定量限界（0.01 µg/g）未満であった。（参照 1、16）

## （3）魚介類における最大推定残留値

トルプロカルブ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。

トルプロカルブの水産 PEC は 1.5 µg/L、BCF は 127（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.95 mg/kg であった。また、トルプロカルブ（代謝物 C、D 及び E を含む。）の水産 PEC は 1.6 µg/L、BCF は 127（計算値）、魚介類における最大推定残留値（トルプロカルブ並びに代謝物 C、D 及び E の合計）は 1.0 mg/kg であった。

## （4）推定摂取量

別紙 3 の作物残留試験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ルプロカルブを暴露評価対象化合物とした際に食品中から摂取される推定摂取量が表 11 に示されている。

なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法から、トルプロカルブが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、かつ、魚介類への残留が上記の最大残留値を示し、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 11 食品中から摂取されるトルプロカルブの推定摂取量

| 作物名等 | 残留値<br>(mg/kg) | 国民平均<br>(体重：55.1 kg) |                 | 小児(1～6 歳)<br>(体重：16.5 kg) |                 | 妊婦<br>(体重：58.5 kg) |                 | 高齢者(65 歳以上)<br>(体重：56.1 kg) |                 |
|------|----------------|----------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|--------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|
|      |                | ff<br>(g/人/日)        | 摂取量<br>(µg/人/日) | ff<br>(g/人/日)             | 摂取量<br>(µg/人/日) | ff<br>(g/人/日)      | 摂取量<br>(µg/人/日) | ff<br>(g/人/日)               | 摂取量<br>(µg/人/日) |
| 米    | 0.06           | 164                  | 9.85            | 85.7                      | 5.14            | 105                | 6.32            | 180                         | 10.8            |
| 魚介類  | 0.95           | 93.1                 | 88.4            | 39.6                      | 37.6            | 53.2               | 50.5            | 115                         | 109             |
| 合計   |                |                      | 98.3            |                           | 42.8            |                    | 56.9            |                             | 120             |

・ ff：平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（参照 66）の結果に基づく農産物摂取量（g/人/日）

・ 摂取量：残留値から求めたトルプロカルブの推定摂取量（µg/人/日）

## 7. 一般薬理試験（ラット及びマウス）

トルプロカルブのラット及びマウスを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 12 に示されている。（参照 1、17）

表 12 一般薬理試験

| 試験の種類   | 動物種                | 動物数/群             | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路) | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重) | 最小<br>作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要                                                                                                    |
|---------|--------------------|-------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 一般状態    | Irwin              | 雄 4               | 0、200、600、<br>2,000（経口）     | 2,000                    | —                       | 投与による影響なし                                                                                                |
|         |                    | 雌 4               |                             | 600                      | 2,000                   | 2,000 mg/kg 体重投与群で投与 2～6 時間に毛づくろい動作減少、いらだち反応低下、自発運動量減少、疼痛反応の鈍化、体姿勢の弛緩、異常歩行の増加、正向反射の減弱、握力低下、耳介反射消失及び眼裂の狭小 |
|         | 多次元観察              | 雄 4               |                             | 2,000                    | —                       | 投与による影響なし                                                                                                |
|         |                    | 雌 4               |                             | 2,000                    | —                       | 投与による影響なし                                                                                                |
| 中枢神経系   | 自発運動量              | ICR<br>マウス<br>雌 6 |                             | 2,000                    | —                       | 投与による影響なし                                                                                                |
| 呼吸・循環器系 | 呼吸数                | SD<br>ラット<br>雄 6  |                             | 2,000                    | —                       | 投与による影響なし                                                                                                |
|         | 血圧、心拍数             | SD<br>ラット<br>雄 6  |                             | 2,000                    | —                       | 投与による影響なし                                                                                                |
| 腎機能     | 尿量、尿比重、pH、尿中電解質排泄量 | SD<br>ラット<br>雄 6  | 0、200、600、<br>2,000（経口）     | 600                      | 2,000                   | 2,000 mg/kg 体重投与群で尿比重値の増加                                                                                |

注：検体は 0.5%MC 水溶液に懸濁。

－：無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

### （１）急性毒性試験（原体）

トルプロカルブ（原体）のラットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 13 に示されている。（参照 1、18、19、20）

表 13 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 <sup>a)</sup> | Wistar Hannover<br>ラット<br>雌 3 匹   |                             | >2,000 | 症状及び死亡例なし |
| 経皮 <sup>b)</sup> | Wistar Hannover<br>ラット<br>雌雄各 5 匹 | >2,000                      | >2,000 | 症状及び死亡例なし |
| 吸入 <sup>c)</sup> | Wistar Hannover<br>ラット<br>雌雄各 5 匹 | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |        | 症状及び死亡例なし |
|                  |                                   | >5.21                       | >5.21  |           |

a)：毒性等級法による評価

b)：24 時間閉塞

c)：20% (w/w) ホワイカーボン混合によるミストを技術的に可能な最高濃度で暴露

### （２）急性毒性試験（代謝物及び原体混在物）

代謝物 B、C、D 塩酸塩及び E 並びに原体混在物 1、2、3、5、6 及び原体混合物 4/代謝物 F を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 14 に示されている。（参照 1、21～25、27～30）

表 14 急性毒性試験結果概要（代謝物及び原体混在物）

| 被験物質  | 投与経路             | 動物種             | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |               | 観察された症状                                                                              |
|-------|------------------|-----------------|-----------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|       |                  |                 | 雄                           | 雌             |                                                                                      |
| B     | 経口 <sup>a)</sup> | SD ラット<br>雌 3 匹 |                             | >2,000        | 症状及び死亡例なし                                                                            |
| C     |                  | SD ラット<br>雌 3 匹 |                             | >2,000        | 症状及び死亡例なし                                                                            |
| D 塩酸塩 |                  | SD ラット<br>雌 3 匹 |                             | 300～<br>2,000 | 300 mg/kg 体重以上で振戦<br>2,000 mg/kg 体重で死亡例                                              |
| E     |                  | SD ラット<br>雌 3 匹 |                             | >2,000        | 体重増加抑制、摂餌量減少、歩行異常、自発運動量低下、不規則呼吸、呼吸数減少、流涎、排糞量減少、粘液便、無便、口腔周囲の汚れ等<br>2,000 mg/kg 体重で死亡例 |

|                       |                  |  |               |                                                      |
|-----------------------|------------------|--|---------------|------------------------------------------------------|
| 原体<br>混在物 1           | SD ラット<br>雌 3 匹  |  | >2,000        | 症状及び死亡例なし                                            |
| 原体<br>混在物 2           | SD ラット<br>雌 3 匹  |  | >2,000        | 症状及び死亡例なし                                            |
| 原体<br>混在物 3           | SD ラット<br>雌 3 匹  |  | >2,000        | 症状及び死亡例なし                                            |
| 原体<br>混在物 4<br>/代謝物 F | SD ラット<br>雌 3 匹  |  | 300～<br>2,000 | 歩行異常、不規則呼吸、立毛、流涙、自発運動量の低下、粘液便等<br>2,000 mg/kg 体重で死亡例 |
| 原体<br>混在物 5           | SD ラット<br>雌 3 匹  |  | >2,000        | 呼吸数減少、不規則呼吸、立毛、歩行異常、粘液便、排糞量減少、無便、鼻端の汚れ等<br>死亡例なし     |
| 原体<br>混在物 6           | ICR マウス<br>雌 3 匹 |  | >2,000        | 症状及び死亡例なし                                            |

a)：毒性等級法による評価

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

トルプロカルブ（原体）の NZW ウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、ウサギの眼に対してごく軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

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、皮膚感作性は陰性であった。（参照 1、35～37）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、800、4,000 及び 20,000 ppm、平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 15 90 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与量(ppm)                |   | 800  | 4,000 | 20,000 |
|-------------------------|---|------|-------|--------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 50.1 | 261   | 1,270  |
|                         | 雌 | 61.9 | 306   | 1,520  |

各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等が、雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 4,000 ppm（雄：261 mg/kg 体重/日、雌：306 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、44）

表 16 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                                                                                                                         |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20,000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び摂餌量減少</li> <li>・ APTT 延長</li> <li>・ GGT 増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ APTT 延長</li> <li>・ T.Chol 及び GGT 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量<sup>2</sup>増加</li> </ul> |
| 4,000 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                 | 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）を用いた混餌（原体：0、1,250、5,000 及び 20,000 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。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

| 投与量(ppm)                |   | 1,250 | 5,000 | 20,000 |
|-------------------------|---|-------|-------|--------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 36.0  | 145   | 621    |
|                         | 雌 | 39.7  | 157   | 643    |

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、5,000 ppm 以上投与群の雄で軟便が、同投与群の雌で肝絶対及び比重量増加並びに小葉中心性肝細胞肥大が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,250 ppm（雄：36.0 mg/kg 体重/日、雌：39.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、45）

表 18 90 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                                                                                                                                                                                                                          | 雌                                                                                                                             |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20,000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制<sup>§</sup></li> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ ALP、TG 及び BUN 増加</li> <li>・ Alb 及び Glu 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・ 副腎束状帯細胞肥大<sup>§</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 軟便、嘔吐</li> <li>・ ALP 及び TG 増加</li> <li>・ 副腎絶対及び比重量増加</li> <li>・ 副腎束状帯細胞肥大</li> </ul> |
| 5,000 ppm 以上 | ・ 軟便                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 肝絶対<sup>§</sup>及び比重量増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大<sup>§</sup></li> </ul>                  |
| 1,250 ppm    | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                                                     | 毒性所見なし                                                                                                                        |

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

<sup>2</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

## 1 1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

## 2 (1) 1年間慢性毒性試験（ラット）

3 Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 21 匹）を用いた混餌（原体：0、400、  
4 2,800 及び 12,000 ppm（雄）/20,000 ppm（雌）、平均検体摂取量は表 19 参照）  
5 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

8 表 19 1 年間慢性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与量(ppm)                |   | 400  | 2,800 | 12,000 | 20,000 |
|-------------------------|---|------|-------|--------|--------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 18.5 | 125   | 559    | 1,180  |
|                         | 雌 | 23.1 | 157   |        |        |

9 各投与群における毒性所見は表 20 に示されている。

10 本試験において、12,000 ppm 投与群の雄及び 20,000 ppm 投与群の雌で肝絶  
11 対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,800 ppm（雄：125  
12 mg/kg 体重/日、雌：157 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 1、46）

15 表 20 1 年間慢性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                                                                                                         | 雌                                                                                                                 |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20,000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ APTT 延長</li> <li>・ TG 及び GGT 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol、GGT 及び BUN 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 盲腸粘膜下浮腫</li> </ul> |
| 12,000 ppm   |                                                                                                           |                                                                                                                   |
| 2,800 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                    | 毒性所見なし                                                                                                            |

## 17 (2) 1年間慢性毒性試験（イヌ）

18 ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0、1,000、4,000 及び 16,000  
19 ppm、平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施され  
20 た。

22 表 21 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

| 投与量(ppm)                |   | 1,000 | 4,000 | 16,000 |
|-------------------------|---|-------|-------|--------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 27.0  | 105   | 440    |
|                         | 雌 | 27.3  | 109   | 473    |

23 各投与群における毒性所見は表 22 に示されている。

24 本試験において、16,000 ppm 投与群の雄及び 4,000 ppm 以上投与群の雌で小

葉中心性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 4,000 ppm (105 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (27.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。（参照 1、47）

表 22 1 年間慢性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

| 投与群          | 雄                                                                                                                                                                                                      | 雌                                                                                                                                                                                         |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 16,000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少<sup>§</sup>及び摂餌量減少（投与 1 週目）</li> <li>・ALP、T.Chol 及び TG<sup>§</sup>増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・副腎束状帯細胞肥大<sup>§</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少<sup>§</sup>及び摂餌量減少<sup>§</sup>（投与 1 週目）</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・肝、副腎絶対及び比重量増加</li> <li>・副腎束状帯細胞肥大<sup>§</sup>及び脂肪化<sup>§</sup></li> </ul> |
| 4,000 ppm 以上 | 4,000 ppm 以下毒性所見なし                                                                                                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>・TG 増加<sup>§</sup></li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大<sup>§</sup></li> </ul>                                                                                     |
| 1,000 ppm    |                                                                                                                                                                                                        | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                    |

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と考えられた。

### （3）2 年間発がん性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 51 匹）を用いた混餌（原体：0、400、2,800 及び 12,000 ppm（雄）/20,000 ppm（雌）、平均検体摂取量は表 23 参照）投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

表 23 2 年間発がん性試験（ラット）の平均検体摂取量

| 投与量(ppm)                |   | 400  | 2,800 | 12,000 | 20,000 |
|-------------------------|---|------|-------|--------|--------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 16.4 | 115   | 512    |        |
|                         | 雌 | 20.5 | 145   |        | 1,100  |

各投与群における毒性所見は表 24 に示されている。

検体投与により発生頻度の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、12,000 ppm 投与群の雄で甲状腺コロイド変性等が、2,800 ppm 以上投与群の雌で WBC 減少が認められたので、無毒性量は雄で 2,800 ppm (115 mg/kg 体重/日)、雌で 400 ppm (20.5 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 1、48）

表 24 2 年間発がん性試験（ラット）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

| 投与群        | 雄 | 雌                                                                                                       |
|------------|---|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20,000 ppm |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・甲状腺コロイド変性</li> <li>・脾褐色色素沈着（リポフスチン）</li> </ul> |

|              |                                                                                                 |         |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 12,000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・眼球/眼瞼蒼白</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・甲状腺コロイド変性</li> </ul> |         |
| 2,800 ppm 以上 | 2,800 ppm 以下毒性所見なし                                                                              | ・WBC 減少 |
| 400 ppm      |                                                                                                 | 毒性所見なし  |

#### (4) 18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 52 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,400 及び 10,000 ppm、平均検体摂取量は表 25 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 25 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

| 投与量(ppm)                |   | 200  | 1,400 | 10,000 |
|-------------------------|---|------|-------|--------|
| 平均検体摂取量<br>(mg/kg 体重/日) | 雄 | 22.8 | 154   | 1,150  |
|                         | 雌 | 20.3 | 143   | 1,070  |

検体投与により発生頻度の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、いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 10,000 ppm（雄：1,150 mg/kg 体重/日、雌：1,070 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 1、49）

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 24 匹）を用いた混餌（原体：0、600、3,000 及び 15,000 ppm、平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 26 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量（mg/kg 体重/日）

| 投与量(ppm)          |   | 600  | 3,000 | 15,000 |
|-------------------|---|------|-------|--------|
| P 世代              | 雄 | 40.4 | 200   | 1,020  |
|                   | 雌 | 50.6 | 245   | 1,230  |
| F <sub>1</sub> 世代 | 雄 | 48.1 | 241   | 1,260  |
|                   | 雌 | 55.8 | 277   | 1,410  |

各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 27 に示されている。

本試験において、親動物では 15,000 ppm 投与群の雌雄で肝絶対及び比重量増加等が、児動物では 15,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたの

で、無毒性量は親動物の雌雄及び児動物の雌雄ともに、3,000 ppm（P世代雄：200 mg/kg 体重/日、P世代雌：245 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>世代雄：241 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>世代雌：277 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1、50）

表27 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 <sub>1</sub>       |                                   | 親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>    |                            |
|-----|--------------|----------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|----------------------------|
|     |              | 雄                          | 雌                                 | 雄                                     | 雌                          |
| 親動物 | 15,000 ppm   | ・肝絶対及び比重量増加<br>・門脈周辺性肝細胞肥大 | ・肝、甲状腺絶対及び比重量増加<br>・子宮絶対及び比重量減少   | ・体重増加抑制<br>・肝絶対及び比重量増加<br>・門脈周辺性肝細胞肥大 | ・体重増加抑制<br>・肝、甲状腺絶対及び比重量増加 |
|     | 3,000 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 | 15,000 ppm   | ・体重増加抑制<br>・包皮分離遅延         | ・体重増加抑制<br>・胸腺絶対及び比重量減少<br>・腔開口遅延 | ・体重増加抑制<br>・胸腺絶対及び比重量減少               | ・体重増加抑制<br>・胸腺絶対及び比重量減少    |
|     | 3,000 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                     |

## （2）発生毒性試験（ラット）

Wistar Hannover ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（原体：0、50、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC ナトリウム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、母動物及び胎児ともに、検体投与に関連した影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児ともに本試験の最高用量 1,000 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1、51）

## （3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（原体：0、50、150 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒：1%CMC ナトリウム水溶液）投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、500 mg/kg 体重/日投与群において、3 例（妊娠 21、23 及び 27 日）で流産、1 例（妊娠 28 日）で早産が認められた。また、同投与群で、体重増加抑制（妊娠 21～28 日）及び摂餌量減少（投与開始直後～妊娠 28 日）が認められた。

胎児では、500 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において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 150 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 1、52）

### 1 3. 遺伝毒性試験

トルプロカルブ（原体）の細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL 細胞）を用いた *in vitro* 染色体異常試験及びマウス骨髓細胞を用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

試験結果は表 28 に示されているとおり、全て陰性であったことから、トルプロカルブに遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 1、53～55）

表 28 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> | 復帰突然変異試験<br><i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537)<br><i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> ) | ①61.7～5,000 µg/7° レート (+/-S9)<br>②156～5,000 µg/7° レート (-S9)<br>313～5,000 µg/7° レート (+S9)                             | 陰性 |
|                 | 染色体異常試験<br>チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL 細胞)                                                                               | ①6 時間処理：27.5～440 µg/mL (-S9)<br>110～880 µg/mL (+S9)<br>②24 時間処理：27.5～440 µg/mL (-S9)<br>48 時間処理：27.5～220 µg/mL (-S9) | 陰性 |
| <i>in vivo</i>  | 小核試験<br>ICR マウス (骨髓細胞)<br>(一群雄 5 匹、対照群と 2,000 mg/kg 体重投与群は 10 匹)                                                   | 500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重<br>(1 回、経口投与)                                                                            | 陰性 |

注) +/-S9：代謝活性系存在下及び非存在下

代謝物 B（動物、植物及び環境由来）、C（動物、植物及び環境由来）、D 塩酸塩（植物及び環境由来）及び E（植物及び環境由来）並びに原体混在物 1、2、3、5、6 及び原体混合物 4/代謝物 F（環境由来）の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

試験結果は表 29 に示されているとおり、全て陰性であった。（参照 1、56～65）

表 29 遺伝毒性試験概要（代謝物、原体混在物）

| 被験物質 | 試験                          | 対象                                                                                    | 処理濃度・投与量                                                                                                                                                                                                            | 結果 |
|------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| B    | <i>in vitro</i><br>復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> ) | 39.1～1,250 µg/7° レート (-S9) (TA100 株)<br>313～5,000 µg/7° レート (-S9) (TA98、TA1535、TA1537、WP2 <i>uvrA</i> 株)<br>156～5,000 µg/7° レート (+S9) (TA100、TA1535 株)<br>313～5,000 µg/7° レート (+S9) (TA98、TA1537、WP2 <i>uvrA</i> 株) | 陰性 |

|                   |  |  |  |                                                                                                                                            |    |
|-------------------|--|--|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| C                 |  |  |  | 313～5,000 µg/7° レート (+/-S9)                                                                                                                | 陰性 |
| D 塩酸塩             |  |  |  | 156～5,000 µg/7° レート (-S9)<br>156～5,000 µg/7° レート (+S9)<br>(TA100、TA1535、TA1537 株)<br>313～5,000 µg/7° レート (+S9)<br>(TA98、WP2 <i>uvrA</i> 株) | 陰性 |
| E                 |  |  |  | 313～5,000 µg/7° レート (+/-S9)                                                                                                                | 陰性 |
| 原体混在物 1           |  |  |  |                                                                                                                                            | 陰性 |
| 原体混在物 2           |  |  |  | 313～5,000 µg/7° レート (+/-S9)                                                                                                                | 陰性 |
| 原体混在物 3           |  |  |  |                                                                                                                                            | 陰性 |
| 原体混在物 4<br>/代謝物 F |  |  |  | 156～5,000 µg/7° レート (+/-S9)                                                                                                                | 陰性 |
| 原体混在物 5           |  |  |  | 313～5,000 µg/7° レート (+/-S9)                                                                                                                | 陰性 |
| 原体混在物 6           |  |  |  |                                                                                                                                            | 陰性 |

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トルプロカルブ」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識されたトルプロカルブを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに経口投与されたトルプロカルブは投与後 0.5～2 時間に  $\text{C}_{\text{max}}$  に達し、吸収率は少なくとも低用量投与群で 89.5%、高用量投与群で 47.7%であった。投与後 48 時間で約 90%TAR 以上が排泄され、主に低用量投与群では尿中に、高用量投与群では糞中に排泄された。尿、糞及び胆汁中の主要成分として代謝物 C が認められた。

$^{14}\text{C}$  で標識されたトルプロカルブを用いた水稻の植物体内運命試験の結果、代謝物 B 及び B のグルコース抱合体の合計が玄米において 12.9%TRR (0.055 mg/kg) 認められた。

トルプロカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験の結果、トルプロカルブ及び代謝物 B の最大残留値は、水稻（稲わら）においてそれぞれ 0.97 mg/kg 及び 1.96 mg/kg であり、水稻（玄米）ではそれぞれ 0.06 mg/kg 及び 0.03 mg/kg であった。

トルプロカルブ及び代謝物 B を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、ホルスタイン種泌乳牛では、乳汁中において、未変化のトルプロカルブ及び代謝物 B はいずれも定量限界未満であった。

魚介類におけるトルプロカルブの最大推定残留値は 0.95 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、トルプロカルブ投与による影響は、主に体重（増加抑制）、肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）及び甲状腺（重量増加、コロイド変性等）に認められた。

発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、代謝物 B 及び B のグルコース抱合体の合計が 10%TRR を超えて認められた。代謝物 B はラットにおいて認められていないが、ラットにおいて認められている代謝物 C の生成過程における推定代謝物であることから、農産物中及び魚介類中の暴露評価対象物質をトルプロカルブ（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 30 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 31 にそれぞれ示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 2 年間発がん性試験の 20.5 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 0.2 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、トルプロカルブの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた一般薬理試験の 600 mg/kg 体重であり、カットオフ値（500 mg/kg 体重）以上であったことから、急性参照用量（ARfD）を設定する必要がないと判断した。

1

|              |                 |
|--------------|-----------------|
| ADI          | 0.2 mg/kg 体重/日  |
| (ADI 設定根拠資料) | 2 年間発がん性試験      |
| (動物種)        | ラット             |
| (期間)         | 2 年間            |
| (投与方法)       | 混餌              |
| (無毒性量)       | 20.5 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数)       | 100             |

2

|      |         |
|------|---------|
| ARfD | 設定の必要なし |
|------|---------|

3

4

1 表30 各試験における無毒性量等 長野専門委員修正(網掛け)

| 動物種 | 試験          | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                              | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                                         | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日)                                                                                                                                                        | 備考 <sup>1)</sup>                                                           |
|-----|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| ラット | 90日間亜急性毒性試験 | 0、800、4,000、20,000 ppm<br>雄:0、50.1、261、1,270<br>雌:0、61.9、306、1,520                                                                               | 雄:261<br>雌:306                                                                                                                                               | 雄:1,270<br>雌:1,520                                                                                                                                                           | 雄: 体重増加抑制等<br>雌: 肝絶対及び比重量増加等                                               |
|     | 1年間慢性毒性試験   | 0、400、2,800、12,000(雄)/20,000(雌) ppm<br>雄:0、18.5、125、559<br>雌:0、23.1、157、1,180                                                                    | 雄:125<br>雌:157                                                                                                                                               | 雄:559<br>雌:1,180                                                                                                                                                             | 雌雄: 肝絶対及び比重量増加等                                                            |
|     | 2年間発がん性試験   | 0、400、2,800、12,000(雄)/20,000(雌) ppm<br>雄:0、16.4、115、512<br>雌:0、20.5、145、1,100                                                                    | 雄:115<br>雌:20.5                                                                                                                                              | 雄:512<br>雌:145                                                                                                                                                               | 雄: 甲状腺コロイド変性等<br>雌: WBC 減少<br><br>(発がん性は認められない)                            |
|     | 2世代繁殖試験     | 0、600、3,000、15,000 ppm<br>P 雄:0、40.4、200、1,020<br>P 雌:0、50.6、245、1,230<br>F <sub>1</sub> 雄:0、48.1、241、1,260<br>F <sub>1</sub> 雌:0、55.8、277、1,410 | 親動物:<br>P 雄:200<br>P 雌:245<br>F <sub>1</sub> 雄:241<br>F <sub>1</sub> 雌:277<br><br>児動物:<br>P 雄:200<br>P 雌:245<br>F <sub>1</sub> 雄:241<br>F <sub>1</sub> 雌:277 | 親動物:<br>P 雄:1,020<br>P 雌:1,230<br>F <sub>1</sub> 雄:1,260<br>F <sub>1</sub> 雌:1,410<br><br>児動物:<br>P 雄:1,020<br>P 雌:1,230<br>F <sub>1</sub> 雄:1,260<br>F <sub>1</sub> 雌:1,410 | 親動物<br>雌雄: 肝絶対及び比重量増加等<br><br>児動物<br>雌雄: 体重増加抑制等<br><br>(繁殖能に対する影響は認められない) |
|     | 発生毒性試験      | 0、50、200、1,000                                                                                                                                   | 母動物:1,000<br>胎児:1,000                                                                                                                                        | 母動物:—<br>胎児:—                                                                                                                                                                | 母動物:<br>毒性所見なし<br>胎児:<br>毒性所見なし<br><br>(催奇形性は認められない)                       |
| マウス | 18か月間発がん性試験 | 0、200、1,400、10,000 ppm<br>雄:0、22.8、154、1,150<br>雌:0、20.3、143、1,070                                                                               | 雄:1,150<br>雌:1,070                                                                                                                                           | 雄:—<br>雌:—                                                                                                                                                                   | 雌雄: 毒性所見なし<br><br>(発がん性は認められない)                                            |
| ウサギ | 発生毒性試験      | 0、50、150、500                                                                                                                                     | 母動物:150<br>胎児:150                                                                                                                                            | 母動物:500<br>胎児:500                                                                                                                                                            | 母動物: 体重増加抑制及び摂餌量減少<br>胎児: 低体重                                              |

| 動物種 | 試験                  | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)                  | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日) | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日) | 備考 <sup>1)</sup>                            |
|-----|---------------------|--------------------------------------|----------------------|-----------------------|---------------------------------------------|
|     |                     |                                      |                      |                       | (催奇形性は認められない)                               |
| イヌ  | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験 | 0、1,250、5,000、<br>20,000 ppm         | 雄：36.0<br>雌：39.7     | 雄：145<br>雌：157        | 雄：軟便<br>雌：肝絶対及び<br>比重量増加、小<br>葉中心性肝細胞<br>肥大 |
|     |                     | 雄：0、36.0、145、621<br>雌：0、39.7、157、643 |                      |                       |                                             |
|     | 1年間慢性<br>毒性試験       | 0、1,000、4,000、<br>16,000 ppm         | 雄：105<br>雌：27.3      | 雄：440<br>雌：109        | 雌雄：小葉中心<br>性肝細胞肥大                           |
|     |                     | 雄：0、27.0、105、440<br>雌：0、27.3、109、473 |                      |                       |                                             |

ー：最小毒性量は設定できない。<sup>1)</sup> 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

【長野専門委員より（網掛け）】

本文に合わせて、雌は「肝絶対及び比重量増加等」と思います。

1 表 31 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

| 動物種  | 試験                       | 投与量<br>(mg/kg 体重<br>又は mg/kg 体重/日)                                                                                                             | 無毒性量及び急性参照用量設定に<br>関連するエンドポイント <sup>1)</sup><br>(mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)                                                            |
|------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ラット  | 急性毒性<br>試験               | 0、2,000                                                                                                                                        | 雌：－<br><br>雌：関連する毒性所見なし                                                                                                            |
|      | 2世代<br>繁殖試験              | 0、600、3,000、15,000 ppm<br>P雄：0、40.4、200、1,020<br>P雌：0、50.6、245、1,230<br>F <sub>1</sub> 雄：0、48.1、241、1,260<br>F <sub>1</sub> 雌：0、55.8、277、1,410 | 親動物及び児動物：－<br><br>親動物及び児動物：関連する毒性所見なし                                                                                              |
|      | 発生毒性<br>試験               | 0、50、200、1,000                                                                                                                                 | 母動物及び胎児：－<br><br>母動物及び胎児：関連する毒性所見なし                                                                                                |
| マウス  | 一般<br>薬理試験<br>(症状<br>観察) | 0、200、600、2,000                                                                                                                                | 雄：－<br>雌：600<br><br>雄：関連する毒性所見なし<br>雌：毛づくろい動作減少、いらだち反応<br>低下、自発運動量減少、疼痛反応の鈍化、<br>体姿勢の弛緩、異常歩行の増加、正向反<br>射の減弱、握力低下、耳介反射消失及び<br>眼裂の狭小 |
| ウサギ  | 発生毒性<br>試験               | 0、50、150、500                                                                                                                                   | 母動物及び胎児：－<br><br>母動物及び胎児：関連する毒性所見なし                                                                                                |
| ARfD |                          |                                                                                                                                                | 設定の必要なし<br>カットオフ値(500 mg/kg 体重)以上                                                                                                  |

2 ARfD：急性参照用量

3 <sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

4 －：最小毒性量は設定できない。

5

6

## 1 &lt;別紙1：代謝物/分解物/原体混在物略称&gt;

| 記号      | 略称      | 化学名                                                                                   |
|---------|---------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| B       | t-OH    | 2, 2, 2-トリフルオロエチル=( <i>S</i> )- <i>N</i> -[1-(4-ヒドロキシメチルベンゾイルアミノメチル)-2-メチルプロピル]カルバマート |
| C       | t-COOH  | ( <i>S</i> )- <i>N</i> -[3-メチル-2-(2, 2, 2-トリフルオロエトキシカルボニルアミノ)ブチル]-テレフタルアミド酸           |
| D       | D-TA    | 2, 2, 2-トリフルオロエチル=( <i>S</i> )- <i>N</i> -(1-アミノメチル-2-メチルプロピル)カルバマート                  |
| E       | D-TA-Ac | 2, 2, 2-トリフルオロエチル=( <i>S</i> )- <i>N</i> -[1-(アセチルアミノメチル)-2-メチルプロピル]カルバマート            |
| F       | —       | —                                                                                     |
| G       | CU      | ( <i>S</i> )-4-イソプロピルテトラヒドロイミダゾール-2(1 <i>H</i> )-オン                                   |
| 原体混在物 1 | —       | —                                                                                     |
| 原体混在物 2 | —       | —                                                                                     |
| 原体混在物 3 | —       | —                                                                                     |
| 原体混在物 4 | —       | —                                                                                     |
| 原体混在物 5 | —       | —                                                                                     |
| 原体混在物 6 | —       | —                                                                                     |

2  
3  
4

## 1 &lt;別紙 2：検査値等略称&gt;

| 略称               | 名称                                                |
|------------------|---------------------------------------------------|
| ai               | 有効成分量 (active ingredient)                         |
| Alb              | アルブミン                                             |
| ALP              | アルカリホスファターゼ                                       |
| APTT             | 活性化部分トロンボプラスチン時間                                  |
| AUC              | 薬物濃度曲線下面積                                         |
| BCF              | 生物濃縮係数                                            |
| BUN              | 血液尿素窒素                                            |
| CMC              | カルボキシメチルセルロース                                     |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度                                              |
| GGT              | γ-グルタミルトランスフェラーゼ<br>(=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GTP) ) |
| Glu              | グルコース (血糖)                                        |
| LC <sub>50</sub> | 半数致死濃度                                            |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量                                             |
| Lym              | リンパ球数                                             |
| Mon              | 単球数                                               |
| Neu              | 好中球数                                              |
| PLT              | 血小板数                                              |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期                                             |
| TAR              | 総投与 (処理) 放射能                                      |
| T. Chol          | 総コレステロール                                          |
| TG               | トリグリセリド                                           |
| T <sub>max</sub> | 最高濃度到達時間                                          |
| TRR              | 総残留放射能                                            |
| WBC              | 白血球数                                              |

2  
3  
4

## 1 &lt;別紙 3：作物残留試験成績&gt;

| 作物名<br>(分析部位)<br>実施年度   | 試験<br>ほ場数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |      |                     |      |      |
|-------------------------|-----------|------------------|-----------|------------|-------------|------|---------------------|------|------|
|                         |           |                  |           |            | トルプロカルブ     |      | 代謝物 B <sup>a)</sup> |      | 合計   |
|                         |           |                  |           |            | 最高値         | 平均値  | 最高値                 | 平均値  |      |
| 残留農薬研究所 (GLP)           |           |                  |           |            |             |      |                     |      |      |
| 水稲<br>(玄米)<br>平成 23 年度  | 1         | 6 g ai/箱         | 2         | 29         | 0.05        | 0.05 | 0.02                | 0.02 | 0.07 |
|                         |           |                  | 2         | 43         | 0.06        | 0.06 | 0.03                | 0.03 | 0.09 |
|                         |           |                  | 2         | 58         | 0.04        | 0.04 | 0.02                | 0.02 | 0.06 |
|                         |           |                  | 2         | 87         | 0.02        | 0.02 | 0.01                | 0.01 | 0.03 |
|                         | 1         | 1,200            | 2         | 29         | 0.02        | 0.02 | 0.02                | 0.02 | 0.04 |
|                         |           |                  | 2         | 43         | 0.02        | 0.02 | 0.02                | 0.02 | 0.04 |
|                         |           |                  | 2         | 58         | 0.02        | 0.02 | 0.01                | 0.01 | 0.03 |
|                         |           |                  | 2         | 86         | 0.02        | 0.02 | 0.01                | 0.01 | 0.03 |
| 水稲<br>(稲わら)<br>平成 23 年度 | 1         | 6 g ai/箱         | 2         | 29         | 0.97        | 0.96 | 1.96                | 1.92 | 2.88 |
|                         |           |                  | 2         | 43         | 0.80        | 0.80 | 1.85                | 1.82 | 2.62 |
|                         |           |                  | 2         | 58         | 0.56        | 0.56 | 1.72                | 1.72 | 2.28 |
|                         |           |                  | 2         | 87         | 0.38        | 0.38 | 1.12                | 1.11 | 1.49 |
|                         | 1         | 1,200            | 2         | 29         | 0.35        | 0.34 | 0.70                | 0.69 | 1.03 |
|                         |           |                  | 2         | 43         | 0.17        | 0.17 | 0.64                | 0.63 | 0.80 |
|                         |           |                  | 2         | 58         | 0.24        | 0.24 | 0.61                | 0.60 | 0.84 |
|                         |           |                  | 2         | 86         | 0.21        | 0.20 | 0.51                | 0.51 | 0.71 |
| 残留農薬研究所                 |           |                  |           |            |             |      |                     |      |      |
| 水稲<br>(粳米)<br>平成 23 年度  | 1         | 6 g ai/箱         | 2         | 29         | 0.22        | 0.22 | 0.13                | 0.13 | 0.35 |
|                         |           |                  | 2         | 44         | 0.15        | 0.15 | 0.11                | 0.10 | 0.25 |
|                         |           |                  | 2         | 58         | 0.17        | 0.17 | 0.10                | 0.10 | 0.27 |
|                         |           |                  | 2         | 90         | 0.15        | 0.14 | 0.07                | 0.07 | 0.21 |
|                         | 1         | 1,200            | 2         | 29         | 0.50        | 0.49 | 0.21                | 0.21 | 0.70 |
|                         |           |                  | 2         | 43         | 0.51        | 0.50 | 0.25                | 0.25 | 0.75 |
|                         |           |                  | 2         | 58         | 0.35        | 0.34 | 0.15                | 0.15 | 0.49 |
|                         |           |                  | 2         | 87         | 0.21        | 0.21 | 0.11                | 0.10 | 0.31 |
| 残留農薬研究所                 |           |                  |           |            |             |      |                     |      |      |
| 水稲<br>(WCS)<br>平成 23 年度 | 1         | 6 g ai/箱         | 2         | 14         | 0.19        | 0.18 | 0.33                | 0.33 | 0.51 |
|                         |           |                  | 2         | 21         | 0.24        | 0.24 | 0.61                | 0.61 | 0.85 |
|                         |           |                  | 2         | 29         | 0.13        | 0.12 | 0.47                | 0.47 | 0.59 |
|                         |           |                  | 2         | 57         | 0.17        | 0.17 | 0.51                | 0.50 | 0.67 |
|                         | 1         | 1,200            | 2         | 14         | 0.79        | 0.78 | 1.10                | 1.08 | 1.86 |

|  |  |  |   |    |      |      |      |      |      |
|--|--|--|---|----|------|------|------|------|------|
|  |  |  | 2 | 21 | 0.79 | 0.78 | 1.47 | 1.47 | 2.25 |
|  |  |  | 2 | 29 | 0.45 | 0.44 | 1.01 | 1.00 | 1.44 |
|  |  |  | 2 | 58 | 0.18 | 0.18 | 0.58 | 0.58 | 0.76 |

a)：代謝物の測定値はトルプロカルブへの換算値

1  
2

＜参照＞

1. 農薬抄録 トルプロカルブ（殺菌剤）（2013年）：三井化学アグロ株式会社、一部公表予定
2. ラットにおける代謝（GLP）：Huntingdon Life Sciences、2012年、未公表
3. [<sup>14</sup>C]MTF-0301：水稻における代謝運命試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2011年、未公表
4. [<sup>14</sup>C]MTF-0301：好氣的湛水土壤中動態試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2012年、未公表
5. [<sup>14</sup>C]MTF-0301：好氣的土壤中動態試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2012年、未公表
6. MTF-0301 のバッチ平衡法を用いた土壤吸脱着性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2012年、未公表
7. [<sup>14</sup>C]MTF-0301：加水分解動態試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2011年、未公表
8. [<sup>14</sup>C]MTF-0301：水中光分解動態試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2011年、未公表
9. 土壤残留試験成績：社団法人 日本植物防疫協会研究所、財団法人 残留農薬研究所、2011年、未公表
10. MTF-0301(MIM-1003)粒剤 MTF-0301(MIF-1001)粒剤 水稻 作物残留試験（GLP）：社団法人 日本植物防疫協会研究所、財団法人 残留農薬研究所、2012年、未公表
11. MTF-0301(MIM-1003)粒剤 MTF-0301(MIF-1001)粒剤 水稻 作物残留試験（残留分析報告書）（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2012年、未公表
12. MTF-0301(MIM-1003)粒剤 MTF-0301(MIF-1001)粒剤 水稻 作物残留試験（残留分析報告書、粳米）（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2012年、未公表
13. MTF-0301(MIM-1003)粒剤 MTF-0301(MIF-1001)粒剤 水稻 作物残留試験（残留分析報告書、WCS）（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2012年、未公表
14. MTF-0301 の搾乳牛における乳汁への移行試験：財団法人 畜産生物科学安全研究所、2012年、未公表
15. MTF-0301 投与時の乳汁への代謝物の移行試験：財団法人 畜産生物科学安全研究所、2012年、未公表
16. MTF-0301 の代謝物 t-OH の搾乳牛における乳汁への移行試験：財団法人 畜産生物科学安全研究所、2012年、未公表
17. MTF-0301 の生体機能に及ぼす影響に関する試験（GLP）：株式会社 化合物安全性研究所、2012年、未公表
18. MTF-0301：ラットにおける急性経口毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2008年、未公表

- 1 19. MTF-0301：ラットにおける急性経皮毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究  
2 所、2008年、未公表
- 3 20. MTF-0301：ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究  
4 所、2011年、未公表
- 5 21. FLTA のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：Biototech  
6 Co., Ltd.、2012年、未公表
- 7 22. FILTA のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：Biototech  
8 Co., Ltd.、2012年、未公表
- 9 23. FATA のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：Biototech  
10 Co., Ltd.、2012年、未公表
- 11 24. TA のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：Biototech  
12 Co., Ltd.、2012年、未公表
- 13 25. Bz-0301 のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：  
14 Biototech Co., Ltd.、2012年、未公表
- 15 26. dimer-tol のマウスを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：  
16 Biototech Co., Ltd.、2013年、未公表
- 17 27. t-OH のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：Biototech  
18 Co., Ltd.、2012年、未公表
- 19 28. t-COOH のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：  
20 Biototech Co., Ltd.、2012年、未公表
- 21 29. D-TA-HCl のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：  
22 Biototech Co., Ltd.、2012年、未公表
- 23 30. D-TA-Ac のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：  
24 Biototech Co., Ltd.、2012年、未公表
- 25 31. MIF-1001 粒剤のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：  
26 Biototech Co., Ltd.、2012年、未公表
- 27 32. MIF-1001 粒剤のラットを用いる急性経皮投与毒性試験（毒性等級法）（GLP）：  
28 Biototech Co., Ltd.、2012年、未公表
- 29 33. MIM-1003 箱粒剤のラットを用いる急性経口投与毒性試験（毒性等級法）  
30 （GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012年、未公表
- 31 34. MIM-1003 箱粒剤のラットを用いる急性経皮投与毒性試験（毒性等級法）  
32 （GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012年、未公表
- 33 35. MTF-0301：ウサギにおける皮膚刺激性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、  
34 2008年、未公表
- 35 36. MTF-0301：ウサギにおける眼刺激性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、  
36 2008年、未公表
- 37 37. MTF-0301：モルモットにおける皮膚感作性試験-Maximization 法-（GLP）：財

- 1 団法人 残留農薬研究所、2008 年、未公表
- 2 38. MIF-1001 粒剤のウサギを用いる皮膚刺激性試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、
- 3 2012 年、未公表
- 4 39. MIF-1001 粒剤のウサギを用いる眼刺激性試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、
- 5 2012 年、未公表
- 6 40. MIF-1001 粒剤のモルモットを用いる皮膚感作性試験-Buehler 法-（GLP）：
- 7 Biototech Co., Ltd.、2012 年、未公表
- 8 41. MIM-1003 箱粒剤のウサギを用いる皮膚刺激性試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、
- 9 2012 年、未公表
- 10 42. MIM-1003 箱粒剤のウサギを用いる眼刺激性試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、
- 11 2012 年、未公表
- 12 43. MIM-1003 箱粒剤のモルモットを用いる皮膚感作性試験-Buehler 法-（GLP）：
- 13 Biototech Co., Ltd.、2012 年、未公表
- 14 44. MTF-0301：ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人 残
- 15 留農薬研究所、2010 年、未公表
- 16 45. MTF-0301：イヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人 残
- 17 留農薬研究所、2011 年、未公表
- 18 46. MTF-0301：ラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人 残
- 19 留農薬研究所、2011 年、未公表
- 20 47. MTF-0301：イヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験（GLP）：財団法人 残留
- 21 農薬研究所、2012 年、未公表
- 22 48. MTF-0301：ラットにおける発がん性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、
- 23 2012 年、未公表
- 24 49. MTF-0301：マウスにおける発がん性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、
- 25 2012 年、未公表
- 26 50. MTF-0301：ラットにおける繁殖毒性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、
- 27 2012 年、未公表
- 28 51. MTF-0301：ラットにおける催奇形性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、
- 29 2012 年、未公表
- 30 52. MTF-0301：ウサギにおける催奇形性試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、
- 31 2012 年、未公表
- 32 53. MTF-0301：細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、
- 33 2007 年、未公表
- 34 54. MTF-0301：哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験（GLP）：財団法人 残留農
- 35 薬研究所、2007 年、未公表
- 36 55. MTF-0301：マウスを用いる小核試験（GLP）：財団法人 残留農薬研究所、2007
- 37 年、未公表

- 1 56. FLTA の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012
- 2 年、未公表
- 3 57. FILTA の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012
- 4 年、未公表
- 5 58. FATA の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012
- 6 年、未公表
- 7 59. TA の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012 年、
- 8 未公表
- 9 60. Bz-0301 の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012
- 10 年、未公表
- 11 61. dimer-tol の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、2013
- 12 年、未公表
- 13 62. t-OH の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012 年、
- 14 未公表
- 15 63. t-COOH の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012
- 16 年、未公表
- 17 64. D-TA 塩酸塩の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、
- 18 2012 年、未公表
- 19 65. D-TA-Ac の細菌を用いる復帰突然変異試験（GLP）：Biototech Co., Ltd.、2012
- 20 年、未公表
- 21 66. 平成 17～19 年の食品摂取頻度・摂取量調査（薬事・食品衛生審議会食品衛生分
- 22 科会農薬・動物用医薬品部会資料、2014 年 2 月 20 日）