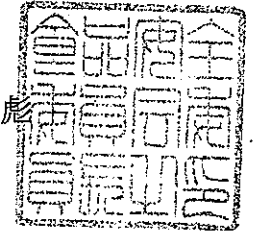


府食第 840 号  
平成 20 年 8 月 1 日

厚生労働大臣  
舩添 要一 殿

食品安全委員会  
委員長 見上 彪



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 19 年 6 月 5 日付け厚生労働省発食安第 0605003 号をもって貴省から当委員会に意見を求められたトリフロキシストロビンに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 23 条第 2 項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

### 記

トリフロキシストロビンの一日摂取許容量を 0.05 mg/kg 体重/日と設定する。

# 農薬評価書

## トリフロキシストロビン

2008年7月

食品安全委員会

# 目 次

	頁
○ 審議の経緯	3
○ 食品安全委員会委員名簿	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
○ 要 約	5
I. 評価対象農薬の概要	6
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 安全性に係る試験の概要	7
1. 動物体内運命試験	7
(1) 血中濃度推移 (ラット)	7
(2) 排泄 (ラット)	7
(3) 胆汁中排泄 (ラット)	8
(4) 体内分布 (ラット)	8
(5) 代謝物同定・定量 (ラット)	8
(6) 畜産動物における動物体内運命試験	9
① ヤギ	9
② ニワトリ	9
2. 植物体内運命試験	10
(1) りんご	10
(2) きゅうり	10
(3) てんさい	11
(4) 小麦	12
3. 土壌中運命試験	13
(1) 好氣的土壌中運命試験①	13
(2) 好氣的土壌中運命試験②	13
(3) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	14
(1) 加水分解試験	14
(2) 水中光分解試験①	15

(3) 水中光分解試験②	15
(4) 水中光分解試験③	15
(5) 水中光分解試験 (非標識体)	16
(6) 水中光分解試験 (分解物 B)	16
5. 土壌残留試験	16
6. 作物残留試験	17
7. 後作物残留試験	17
8. 乳汁移行試験	17
9. 一般薬理試験	18
10. 急性毒性試験	18
(1) 急性毒性試験	18
(2) 急性神経毒性試験	19
11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	19
12. 亜急性毒性試験	20
(1) 90日間亜急性毒性試験 (ラット)	20
(2) 90日間亜急性毒性試験 (イヌ)	21
(3) 28日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)	22
13. 慢性毒性試験及び発がん性試験	22
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	22
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	22
(3) 18ヵ月間発がん性試験 (マウス)	23
14. 生殖発生毒性試験	23
(1) 2世代繁殖試験 (ラット)	23
(2) 発生毒性試験 (ラット)	24
(3) 発生毒性試験 (ウサギ)	25
15. 遺伝毒性試験	25
Ⅲ. 食品健康影響評価	27
・別紙1: 代謝物/分解物略称	31
・別紙2: 検査値等略称	32
・別紙3: 作物残留試験成績 (国内)	33
・別紙4: 作物残留試験成績 (海外)	35
・参照	39

### <審議の経緯>

2001年	4月	26日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2007年	5月	23日	農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：なし）
2007年	6月	5日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0605003号）、関係書類の接受（参照2～9）
2007年	6月	7日	第193回食品安全委員会（要請事項説明）（参照10）
2007年	11月	26日	第9回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照11）
2008年	2月	5日	追加資料受理（参照12）
2008年	6月	3日	第39回農薬専門調査会幹事会（参照13）
2008年	6月	26日	第244回食品安全委員会（報告）
2008年	6月	26日	より7月25日 国民からの御意見・情報の募集
2008年	7月	29日	農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
2008年	7月	31日	第249回食品安全委員会（報告）
2008年	8月	1日	厚生労働大臣へ通知

### <食品安全委員会委員名簿>

見上 彪（委員長）  
小泉直子（委員長代理）  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
本間清一

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

（2008年3月31日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳
林 真（座長代理）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田真理子**	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  
小林裕子

納屋聖人  
成瀬一郎\*

吉田 緑  
若栗 忍

\* : 2007年6月30日まで

\*\* : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)  
林 真 (座長代理)  
相磯成敏  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
今井田克己  
上路雅子  
臼井健二  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
川合是彰  
小林裕子

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
長尾哲二  
中澤憲一  
永田 清  
納屋聖人  
西川秋佳  
布柴達男  
根岸友恵

根本信雄  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
松本清司  
本間正充  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

## 要 約

ストロビルリン系殺菌剤である「トリフロキシストロビン」(CAS No.141517-21-7)について、各種評価書等(農薬抄録、JMPR 評価書、米国 EPA 評価書、豪州 NRA 評価書等)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(りんご、きゅうり、てんさい及び小麦)、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性(ラット及びマウス)、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、トリフロキシストロビン投与による影響は、主に肝臓に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2世代繁殖試験の3.1 mg/kg 体重/日であったが、ラットを用いた90日間亜急性毒性試験の無毒性量は6.44 mg/kg 体重/日、より長期の試験である2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は9.81 mg/kg 体重/日であった。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は9.81 mg/kg 体重/日と考えられ、一日摂取許容量(ADI)の根拠には、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の5 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。

食品安全委員会は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量5 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

## 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：トリフロキシストロビン

英名：trifloxystrobin (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

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

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

#### CAS (No.141517-21-7)

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

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

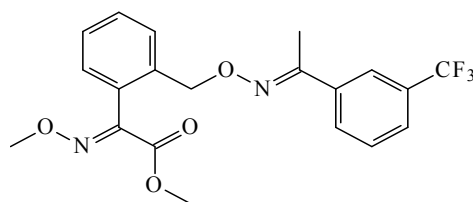
### 4. 分子式

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

### 5. 分子量

408.38

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

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

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

今回、バイエルクロップサイエンス社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（なし）がなされている。加えて、インポートトレランス申請（ライ麦、大豆等）がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。



## II. 安全性に係る試験の概要

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

各種運命試験（II. 1～4）は、トリフロキシストロビンのグリオキシルフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（[gly- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビン）、トリフルオロメチルフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビン）及び分解物 B のグリオキシルフェニル環の炭素を均一に  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（ $^{14}\text{C}$ -B）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合トリフロキシストロビンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) 血中濃度推移（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [gly- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビンまたは [tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビンを低用量（0.5 mg/kg 体重）または高用量（100 mg/kg 体重）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

全血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

$T_{\max}$  は 12～24 時間であったが、[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビン低用量投与群では投与 0.5 時間後にもピークが認められた。[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビン低用量投与群を除くと  $T_{1/2}$  は雄で 48～67 時間、雌で 23～52 時間であり、両標識体とも雌での消失が雄よりも速やかであったが、[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビン低用量投与群では雌雄とも  $T_{1/2}$  は 40 時間であった。（参照 2、5、7、8）

表 1 全血中放射能濃度推移

標識体	[gly- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビン				[tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビン			
	低用量		高用量		低用量*		高用量	
投与量	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
$T_{\max}$ (時間)	12	12	24	12	0.5/12	0.5/8~12	24	12
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/g}$ )	0.07	0.07	9.34	6.52	0.04/0.09	0.14/0.07	6.09	5.94
$T_{1/2}$ (時間)	48	23	50	44	40	40	67	52

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

#### (2) 排泄（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に [gly- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビンまたは [tri- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビンを低用量または高用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。また [gly- $^{14}\text{C}$ ]トリフロキシストロビンを低用量で反復経口投

与（非標識体を14日間投与後、15日目に標識体を単回投与）し、排泄試験が実施された。

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

### (3) 胆汁中排泄(ラット)

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

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

(参照2、3、5、7)

### (4) 体内分布(ラット)

SDラット(一群雌雄各12匹)に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンまたは[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを用いた低用量または高用量で単回経口投与、あるいは、[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを用いた低用量で反復経口投与(非標識体を14日間投与後、15日目に標識体を単回投与)し、体内分布試験が実施された。

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

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

(参照2、6、7、8)

### (5) 代謝物同定・定量(ラット)

排泄試験[1.(2)]における尿糞中及び胆汁中排泄試験[1.(3)]における尿、糞及び胆汁中の代謝物同定・定量試験が実施された。

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

尿中には親化合物は存在せず、代謝物はいずれも7%TAR未満であった。

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

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

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

## (6) 畜産動物における動物体内運命試験

### ① ヤギ

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

最終投与6時間後までに排泄された放射能は乳汁中に0.05～0.08%TAR、糞中に35～45%TAR、尿中に15～20%TARであり、主要排泄経路は糞中であった。乳汁中の放射能濃度の最高値は0.11～0.15 µg/gであった。

組織中放射能濃度が高かったのは胆嚢 (29.0～76.8 µg/g)、肝臓 (2.6～5.2 µg/g) 及び腎臓 (1.7～2.9 µg/g) であり、脂肪、筋肉及び血液中の放射能濃度はいずれも0.52 µg/g以下であった。

乳汁、糞及び組織中には親化合物、代謝物B及びBのアミノ酸 (タウリンまたはグリシン) 抱合体が存在した。尿中には親化合物は存在しなかった。

(参照4、5、7)

### ② ニワトリ

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

投与開始後78時間で放射能は卵中に0.1～0.2%TAR、排泄物中に73～87%TAR 排出された。

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

筋肉、脂肪、皮膚、卵黄及び排泄物中でもっとも多い成分は親化合物であり、代謝物Bも存在した。卵白中では親化合物は検出されず、代謝物Bが同定された。

肝臓中では代謝物Bが親化合物より多く存在した。

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

## 2. 植物体内運命試験

### (1) りんご

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

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

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

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

表2 りんご試料中放射能分布

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

注) 斜線: データなし

上段: 放射能濃度 (mg/kg)

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

### (2) きゅうり

きゅうり(品種: ARAMON)に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンまたは[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを、第1回目の開花直後より7日間間隔で3回茎葉散布(総処理量 938 g ai/ha)し、最終散布7日後まで温室内で栽培して、きゅうり

における植物体内運命試験が実施された。

きゅうり試料中放射能分布は表 3 に示されている。

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

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

表 3 きゅうり試料中放射能分布 (mg/kg)

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

注) 斜線：データなし 果実：長さ 20cm 以上

### (3) てんさい

てんさい(品種:kassandra)に[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンまたは[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを、播種 3 ヶ月後より 21 日間隔で 3 回散布し、最終散布 45 日後まで栽培して、てんさいにおける植物体内運命試験が実施された。処理量は、両標識体とも通常処理区と過剰処理区を設け、通常処理区では 1 回に [gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンで 127～141 g ai/ha、[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンで 128～137 g ai/ha、過剰処理区では 1 回に [gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンで 683～830 g ai/ha、[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンで 692～768 g ai/ha であった。

てんさい試料中放射能分布は表 4 に示されている。根部における残留放射能濃度は最終（3 回目）散布直後より 21 日後に僅かに上昇したが、45 日後には再び減少した。茎葉部の残留放射能は時間の経過とともに減少した。

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

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

であった。その他の代謝物は全て 2.3%TRR 以下であった。

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

表 4 てんさい試料中放射能分布 (mg/kg)

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

注) 斜線：データなし

#### (4) 小麦

小麦（品種不明）に [gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンまたは [tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンを播種 41 日後に 250 g ai/ha の用量で散布し、またその 17 日後に同じ用量で 1 回散布した。2 回目散布 52 日後まで圃場で栽培し、小麦における植物体内運命試験が実施された。

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

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

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

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

植物におけるトリフロキシストロビンの主要代謝経路は、①トリフロキシストロビンの異性化（A1、A2 及び A3 の生成）②メチルエステルの加水分解による酸（B）の生成及び B の異性化等の反応による B1 の生成③トリフルオロメチル

フェニル環の水酸化または 2-エチリデンアミノオキシメチル架橋部のメチル基の酸化あるいはその両方による水酸化体（代謝物 g、r 及び C）の生成④水酸化体の抱合化による抱合体（s、t 及び w）の生成及び更なる酸化あるいは水酸化による u の生成と考えられた。（参照 2、3、7）

### 3. 土壤中運命試験

#### (1) 好氣的土壤中運命試験①

[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンをシルト質壤土（スイス）に乾土当り 1.0 mg/kg の濃度で土壤混和し、19.0±0.2℃、暗所で 364 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。また同土壤を滅菌し、同じ処理量及び温度条件で 91 日間インキュベートする試験も実施された。

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

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

#### (2) 好氣的土壤中運命試験②

[tri-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロピンを壤土（スイス）に乾土当り 1.0 mg/kg の濃度で土壤混和し、19.0±0.2℃、暗所で 365 日間インキュベートする好氣的土壤中運命試験が実施された。

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

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

#### (3) 土壤吸着試験

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

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 20.6~124、有機炭素含有率により補正した吸

着係数  $K_{oc}$  は 1,320~7,290 であった。

また同じ土壌について、トリフロキシストロビン及び分解物 B を分析対象とした土壌吸着試験が実施された。Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 13.2~46.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 846~4,220 であった。

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

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

また同じ土壌について、 $^{14}C$ -B を用いた分解物 B の土壌吸脱着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.82~18.6、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 84~197 であった。脱着平衡定数  $K_{des}$  は 1.10~20.3 であり、吸着性は中等度と考えられた。Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  と有機炭素含有率または土壌の性質との間に相関関係は認められなかった。（参照 2）

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

[gly- $^{14}C$ ]トリフロキシストロビンまたは[tri- $^{14}C$ ]トリフロキシストロビンを用いて、pH 1（塩酸水溶液）、pH 5（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）、pH 9（ホウ酸緩衝液）及び pH 13（水酸化ナトリウム水溶液）の各水溶液に 0.3 mg/L の濃度で添加し、25 及び 60°C、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

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

分解物として、pH5~9 ではトリフロキシストロビンの異性体、分解物 B が生成した。また、これに加えて[gly- $^{14}C$ ]トリフロキシストロビン添加区の pH 1 及び pH 5 で分解物 p が、[tri- $^{14}C$ ]トリフロキシストロビン添加区で分解物 o が生成した。（参照 2）

表 5 トリフロキシストロビン及び分解物 B の推定半減期

添加標識体	[gly- $^{14}C$ ]標識体		[tri- $^{14}C$ ]標識体
	トリフロキシストロビン	分解物 B	トリフロキシストロビン
温度条件	25°C	60°C	25°C
pH 1	2.2 日		2.6 日
pH 5	4.7 年		>1,000 日
pH 7	41.5 日		5.7 週間
pH 9	15.0 時間	742 日	15.0 時間
pH 13	<5 分	452 日	<1 分

注) 斜線：データなし



## (2) 水中光分解試験①

[gly-<sup>14</sup>C]トリフロキシストロビンをリン酸緩衝液 (pH 7.2) に 0.3 mg/L の濃度で添加し、25±1°Cにおいて、キセノン光 (光強度：22.2±1.0 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300～400 nm) を 720 時間 (12 時間ごとに明暗を切り替え) 照射する水中光分解試験が実施された。

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

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

## (3) 水中光分解試験②

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

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

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

## (4) 水中光分解試験③

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

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

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

#### （5）水中光分解試験（非標識体）

非標識トリフロキシストロビンを滅菌蒸留水及び自然水（荒川河川水、pH7.1）に 0.5 mg/L の濃度で添加し、25±2℃において、キセノン光（光強度：390 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：300～800 nm）を連続照射する水中光分解試験が実施された。

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

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

#### （6）水中光分解試験（分解物 B）

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

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

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

### 5. 土壌残留試験

褐色森林土・埴壤土（福島）、火山灰・埴壤土（長野）を用い、トリフロキシストロビン及び分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 6 に示されている。（参照 2）

表 6 土壌残留試験成績（推定半減期）

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

		火山灰・埴壤土	6日	6日
--	--	---------	----	----

※容器内試験では純品、圃場試験ではフロアブルを使用

## 6. 作物残留試験

野菜、果実及び茶を用い、トリフロキシストロビン及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は、今回適用拡大申請されているなしを含む国内での適用作物については別紙 3 に、インポートトレランス申請されている作物（ライ麦、その他の穀類、大豆、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、カリフラワー、ブロッコリー、チコリ、ねぎ、にんにく、アスパラガス、トマト、ピーマン、なす、その他のなす科野菜、かぼちゃ、しろうり、スイカ、メロン類、まくわうり、その他のうり科野菜、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、その他の野菜、みかん、夏みかん、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム、その他のかんきつ類果実、もも、あんず、すもも、うめ、おうとう、ぶどう、かき、バナナ、キウイー、パパイヤ、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、その他の果実、綿実、コーヒー豆、ホップ）については別紙 4 に示されている。

国内で栽培される農産物におけるトリフロキシストロビンの最高値は可食部においては最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 2.32 mg/kg であった。代謝物 B の最高値は最終散布 1 日後に収穫したきゅうり（果実）の 0.079 mg/kg であった。（参照 2、13）

## 7. 後作物残留試験

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

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

## 8. 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（一群3頭、対照群のみ2頭）にトリフロキシストロビン（原体：0、2、6及び20 mg/kg飼料/日）を28日間連続カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

最高用量（20 mg/kg 飼料/日）投与群において、親化合物が脂肪で 0.03～0.06 mg/kg、代謝物 B が肝臓及び腎臓でそれぞれ0.04～0.09 mg/kg 及び0.02 未満～0.02 mg/kg 存在した。乳汁、筋肉中では残留値は親化合物及び代謝物とも検出限界（乳汁で 0.01 mg/kg、各組織で 0.02 mg/kg）未満であった。6 mg/kg 飼料/日投与群では各組織中の親化合物の残留値は検出限界近くあるいは検出限界未満であった。（参照 7）

## 9. 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 2)

表 7 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)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、500、1,500、 5,000 (経口)	500	1,500	自発運動の軽度抑制、 眼裂の狭小、 立毛、閉眼
	ヘキソバルビタル 睡眠時間	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	痙攣誘発 作用 (電撃)	ICR マウス	雄 10	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	正常体温	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
循環器系	血圧及び 心拍数	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
血液	血液凝固能	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	溶血性	Wistar ラット	雄 6	0、500、1,500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—：作用量を設定できなかった。

検体は 0.5%カルボキシメチルセルローズ (CMC) に懸濁して投与した。

## 10. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

トリフロキシストロビン及び代謝物 A1 及び B1 の急性毒性試験が実施された。結果は表 8 及び表 9 に示されている。(参照 2~6,8)

表 8 急性毒性試験結果概要（原体）

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

表 9 急性毒性試験結果概要（代謝物 A1 及び B1）

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

## （2）急性神経毒性試験

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

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

### 1 1. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

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

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

## 1 2. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

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

各投与群に認められた毒性所見は表 10 に示されている。雌雄の 2,000 ppm 投与群各 1 例、対照群でも雌雄 1 例ずつに死亡あるいは切迫と殺動物が認められた。死亡及び切迫と殺した個体では、瀕死状態でうずくまり及び自発運動低下が観察された。

毒性所見として観察された症状の多くは回復期間中に回復したが、回復期間終了時に 2,000 ppm 投与群雄で脾萎縮が、8,000 ppm 投与群雌（1 例）で子宮及び胸腺の萎縮が認められた。

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

表 10 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
8,000 ppm		<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（1 例）、切迫と殺（4 例）</li> <li>・軟便、立毛、削瘦</li> <li>・飲水量減少</li> <li>・RBC、Ht、Hb 増加、好酸球数、好酸球比減少</li> <li>・Glu、Ure、カリウム増加</li> <li>・尿 pH 低下</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・腎急性尿細管病変（死亡及び切迫と殺動物のみ）</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺（1 例）</li> <li>・削瘦</li> <li>・飲水量減少</li> <li>・TP、Glob 減少、A/G 比、T.Chol 増加</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・脾萎縮</li> <li>・骨髓出血・細胞低形成（切迫と殺動物のみ）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（2,000ppm 投与群 1 例）</li> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・TP、Glob 減少、A/G 比増加</li> <li>・肝比重量増加</li> <li>・脾萎縮</li> <li>・骨髓出血、細胞低形成、萎縮（脾・唾液腺・脾・腸粘膜・胸腺・生殖器・下垂体：死亡及び切迫と殺動物のみ）</li> </ul>
500 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・肝及び腎比重量増加<sup>1</sup></li> </ul>	500ppm 以下毒性所見なし
100 ppm	毒性所見なし	

<sup>1</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ）。

## (2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

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

各投与群に認められた毒性所見は表11に示されている。

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

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

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

表11 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
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺（1例）</li> <li>・摂餌量減少</li> <li>・削瘦</li> <li>・RBC、Hb、Ht 減少、PLT 増加</li> <li>・WBC、Neu、Mon 増加、好酸球数、好酸球比減少</li> <li>・TP、Alb、Glob、T.Chol、リン脂質、カルシウム、カリウム減少</li> <li>・腎及び副腎比重量増加、胸腺及び精巣絶対及び比重量減少</li> <li>・胆嚢上皮過形成</li> <li>・精細管萎縮</li> <li>・前立腺萎縮</li> <li>・骨格筋、胸腺、リンパ節の萎縮等の萎縮性変化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・削瘦</li> <li>・TP、Alb、Glob、カルシウム減少</li> <li>・副腎比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大</li> <li>・胆嚢上皮過形成</li> <li>・骨格筋、胸腺、リンパ節の萎縮等の萎縮性変化</li> </ul>
150 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐、下痢</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・Cre、CK 減少</li> <li>・肝及び甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐、下痢</li> <li>・体重増加抑制</li> <li>・Cre、T.Chol、リン脂質、カリウム、CK 減少、TG 増加</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul>
30 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TG 増加</li> </ul>	30 mg/kg 体重/日以下 毒性所見なし
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	

### (3) 28日間亜急性経皮毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた経皮（原体：0、10、100 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/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/日投与群雄で肝及び腎絶対及び比重量が増加した他は、検体投与による影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雄で 100 mg/kg 体重/日、雌で 1,000 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、8）

## 1 3. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 1年間慢性毒性試験（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、2、5、50 及び 200 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。

各投与群に認められた毒性所見は表 12 に示されている。

死亡例は認められなかった。50 mg/kg 体重/日以上投与群雄で精巣絶対及び比重量増加が認められたが、対照群が背景データの下限であったこと及び病理組織学的な所見が認められなかったことから、投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、50 mg/kg 体重/日投与群雌雄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 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3、5、6、8）

表 12 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
200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"><li>・嘔吐</li><li>・摂餌量減少</li><li>・TG、Glob、クロール増加、TP 減少</li><li>・肝細胞肥大</li><li>・骨髄低形成</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・下痢、嘔吐</li><li>・TG、ALP 増加</li><li>・骨髄低形成</li></ul>
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"><li>・下痢</li><li>・Alb 減少、ALP 増加</li><li>・肝絶対及び比重量増加</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li><li>・プロトロンビン活性上昇</li><li>・肝絶対及び比重量増加</li><li>・肝細胞肥大</li></ul>
5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0、50、250、750 及び 1,500 ppm）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。

各投与群に認められた毒性所見は表 13 に示されている。

1,500 ppm 投与群雌及び 750 ppm 以上投与群雄で死亡率の低下が認められた。検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。1500 ppm 投



与群雄で腸間膜リンパ節の血管腫及び副腎良性髄質腫瘍の有意な増加が観察されたが、血管腫については背景データの範囲内であり、副腎腫瘍については生存率が高かったために腫瘍発生頻度も増加したと考えられ、いずれも投与による影響とは考えられなかった。

本試験において、750 ppm 以上投与群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 250 ppm（雄：9.81 mg/kg 体重/日、雌：11.4 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 2、6、8）

表 13 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・下痢</li> <li>・摂餌量減少、飲水量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量、飲水量減少</li> <li>・肝及び腎比重量増加</li> </ul>
750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>
250 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 18 ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 70 匹）を用いた混餌（0、30、300、1,000 及び 2,000 ppm）投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 14 に示されている。対照群と投与群で死亡率に差は認められなかった。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群雌雄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 300 ppm（雄：39.4 mg/kg 体重/日、雌：35.7 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 2、3、6）

表 14 18 ヶ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝細胞肥大、脂肪化</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・脾比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大、肝単細胞壊死</li> </ul>
1,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝単細胞壊死</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝限局性壊死</li> </ul>
300ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## 14. 生殖発生毒性試験

### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、50、750 及び 1,500 ppm）

投与による2世代繁殖試験が実施された。P世代では2回交配、出産させ（児動物F<sub>1a</sub>及びF<sub>1b</sub>）、F<sub>1a</sub>をF<sub>1</sub>世代の親動物とした。F<sub>1a</sub>の交配、出産は1回とした（児動物F<sub>2</sub>）。

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それぞれ表15に示されている。

親動物（P及びF<sub>1a</sub>）では、750 ppm以上投与群雌雄で肝、腎、精巣、脳、卵巣、胸腺の比重量増加が散見されたが、これらは体重増加抑制の結果最終体重が低下したことに起因するものであった。

本試験において、親動物及び児動物で750 ppm以上投与群雌雄に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の雌雄とも50 ppm（P雄：3.1 mg/kg 体重/日、P雌：5.1 mg/kg 体重/日、F<sub>1a</sub>雄：3.8 mg/kg 体重/日、F<sub>1b</sub>雌：5.3 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2、3、5、6、8）

表15 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>1a</sub> ,F <sub>1b</sub>		親：F <sub>1a</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・脾絶対重量減少</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> <li>・副腎絶対重量減少</li> <li>・腎尿細管色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・摂餌量減少</li> <li>・脾絶対重量減少</li> </ul>	
	750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・腎尿細管色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・脳絶対重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・脳絶対重量減少</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制、摂餌量減少</li> <li>・腎絶対重量減少</li> <li>・肝絶対重量減少（750ppmのみ）</li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
	50 ppm	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	1,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼瞼開裂遅延</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼瞼開裂遅延</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼瞼開裂遅延</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・眼瞼開裂遅延</li> </ul>
	750 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> </ul>
	50 ppm	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）

SDラット（一群雌24匹）の妊娠6～15日に強制経口（原体：0、10、100及び1,000 mg/kg 体重/日、溶媒：0.5%CMCナトリウム水溶液）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、100 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た。

胎児では、1,000 mg/kg 体重/日投与群で胸腺肥大が認められたが、毒性所見であるとは考えられなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 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 2、3、5、6、8)

### (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

Russian ウサギ (一群雌 19 匹) の妊娠 7~19 日に強制経口 (原体 : 0、10、50、250 及び 500 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5 %CMC 水溶液) 投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、250 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た。

胎児では、500 mg/kg 体重/日投与群で骨格発育に軽度の影響 (第 3 及び第 4 胸骨癒合) が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で 50 mg/kg 体重/日、胎児で 250 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 2、3、5、8)

## 15. 遺伝毒性試験

トリフロキシストロビン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V79細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞 (CHO) を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験及びマウスの骨髄細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 16 に示されており、チャイニーズハムスターV79細胞を用いた遺伝子突然変異試験で一部陽性であったが、*in vivo* の小核試験を含むその他の試験が全て陰性であったことから、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 2、3、5、6、8)

表 16 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 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	① 313~5,000 µg/プレート (+/-S9) ② 61.7~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験 チャイニーズハムスターV79 細胞	①30.9~834 µg/mL(+S9) 1.14~834 µg/mL(-S9) ②11.1~300 µg/mL(+S9) 0.14~100 µg/mL(-S9) ③100~250 µg/mL(+S9) 50~150 µg/mL(-S9)	陽性 <sup>1)</sup>

	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巢由来細胞(CHO)	①12.5～50 µg/mL (+S9) (処理 3 時間後に細胞採取) 0.781～3.13 µg/mL (-S9) (処理 18 時間後に細胞採取) ②25～100 µg/mL (+S9) 12.5～50 µg/mL (+S9) (処理 3 時間後に細胞採取) 0.049～0.195µg/mL(-S9) (処理 18 時間及び 42 時間後に細胞採取)	陰性
	UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	0.39～50 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (雌雄各 5 匹)	①単回経口投与 5,000 mg/kg 体重 (投与 16 及び 48 時間後と殺) ②単回経口投与 1,250、2,500、5,000 mg/kg 体重/日 (最終投与 24 時間後と殺)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1)代謝活性化系存在下のみ陽性

代謝物 A1、B1 及び g の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。試験結果は全て陰性であり、遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、3、5、8)

表 17 遺伝毒性試験概要 (代謝物)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
代謝物 A1	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA102、 TA1535、TA1537 株) <i>E. coli</i> ( WP2 <i>uvrA</i> 株) (使用菌株不明)	313～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 B1			陰性
代謝物 g			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「トリフロキシストロビン」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、トリフロキシストロビンは速やかに吸収、排泄された。主要排泄経路は胆汁を介した糞中であつた。体内では主に腎臓、肝臓及び血液に分布した。多くの代謝物が存在したが、主要代謝物として B 及び K が存在した。

植物体内運命試験の結果、葉に散布されたトリフロキシストロビンの可食部への移行は少ないと考えられた。主要代謝物はトリフロキシストロビンの異性体及び B であつた。

動物及び植物での主要代謝経路は、メチルエステル基の加水分解、メトキシイミノ基の O 脱メチル化及びメチル側鎖の酸化による一級アルコールの生成に続く酸化によるカルボン酸の生成と考えられた。

植物固有の代謝物として、代謝物 A3、B1、t、u、v 等が確認され、代謝物 B1 は毒性試験の結果、問題となる毒性は認められなかった。その他の代謝物はごく微量であつた。

トリフロキシストロビン及び代謝物 B を分析対象化合物として作物残留試験が実施された。トリフロキシストロビンの最高値は、可食部においては最終散布 14 日後に収穫した茶（荒茶）の 2.32 mg/kg であつた。代謝物 B の最高値は最終散布 1 日後に収穫したキュウリ（果実）の 0.079 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、トリフロキシストロビン投与による影響は、主に肝臓に認められた。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、農産物中の暴露評価対象物質をトリフロキシストロビン（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 18 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 2 世代繁殖試験の 3.1 mg/kg 体重/日であつたが、ラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の無毒性量は 6.44 mg/kg 体重/日、より長期の試験である 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量は 9.81 mg/kg 体重/日であつた。この差は用量設定の違いによるもので、ラットにおける無毒性量は 9.81 mg/kg 体重/日と考えられ、一日摂取許容量（ADI）の根拠には、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 5 mg/kg 体重/日が妥当と考えられた。

食品安全委員会は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の無毒性量 5 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数 100 で除した 0.05 mg/kg 体重/日を ADI と設定した。

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間

(投与方法)	カプセル経口
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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ることとする。

表 18 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) 1)			
			農薬抄録	JMPR	米国	豪州
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	0、100、500、2,000、 8,000 <sup>2)</sup> ppm 雄：0、6.44、30.6、 127 雌：0、6.76、32.8、 133、618	雄：6.44 雌：32.8  雌雄：体重増加抑制等	31  雌雄：体重増加抑制等	雄：30.6 雌：32.8  体重増加抑制等	雄：6.4 雌：32.8  雌雄：体重増加抑制等
	2 年間慢性毒性 /発がん性併合 試験	0、50、250、750、 1,500 ppm 雄：0、1.95、9.81、 29.7、62.2 雌：0、2.22、11.4、 34.5、72.8	雄：9.81 雌：11.4  雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)	30  雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認めら れない)	雄：9.81 雌：11.4  体重増加抑制 (発がん性は認めら れない)	雄：9.8 雌：11.4  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、50、750、1,500 ppm P 雄：0、3.1、45.5、 92.5 P 雌：0、5.1、75.9、 155 F <sub>1</sub> 雄：0、3.8、58.4、 127 F <sub>1</sub> 雌：0、5.3、81.5、 168	親動物及び児動物 P 雄：3.1 P 雌：5.1 F <sub>1</sub> 雄：3.8 F <sub>1</sub> 雌：5.3  親動物及び児動物 ：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：3.8 児動物：3.8  親動物及び児動物 ：体重増加抑制	親動物：3.8  親動物：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 雄：2.2～7.5 雌：3.0～10.4  親動物：体重増加抑制 等 (繁殖能に対する影 響は認められない)
	発生毒性試験	0、10、100、1,000	母動物：10 胎児：1,000  母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：1,000  (催奇形性は認められ ない)	母動物：10  母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 (催奇形性は認めら れない)	母動物：10 胎児：100  母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：胸腺肥大 (催奇形性は認めら 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) <sup>1)</sup>			
			農薬抄録	JMPR	米国	豪州
マウス	18 カ月間 発がん性試験	0、30、300、1,000、 2,000 ppm ----- 雄：0、3.90、39.4、 131、274 雌：0、3.51、35.7、 124、246	雄：39.4 雌：35.7  雌雄：肝絶対及び比重 量増加等 (発がん性は認めら れない)	36  雌雄：肝重量増加 (発がん性は認めら れない)	39.4  肝への影響 (発がん性は認めら れない)	雄：39.4 雌：3.51  雄：肝単細胞壊死等 雌：体重増加抑制 (発がん性は認めら れない)
ウサギ	発生毒性試験	0、10、50、250、500	母動物：50 胎児：250  母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：第3及び第4胸 骨癒合 (催奇形性は認めら れない)	母動物：50 胎児：250	母動物：50 胎児：250  母動物：体重増加抑 制、摂餌量減少 胎児：骨格変異 (催奇形性は認めら れない)	母動物及び胎児： 1000  毒性所見なし (催奇形性は認めら れない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	0、5、30、150、500	雄：5 雌：30  雄：TG 増加 雌：体重増加抑制等	30  雌雄：体重増加抑制等	30  肝細胞肥大	雌雄：30  雌雄：体重増加抑制等
	1 年間慢性 毒性試験	0、2、5、50、200	雌雄：5  雌雄：肝絶対及び比重 量増加等	5  雌雄：嘔吐、下痢等	5  肝重量の増加、肝細胞 肥大	雌雄：5  雌雄：肝重量増加
ADI			NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：3.8 SF：100 ADI：0.04	NOAEL：3.8 UF：100 cRfD：0.038	NOAEL：5 UF：100 ADI：0.05
ADI 設定根拠資料			イヌ 1 年間慢性毒性 試験	ラット 2 世代繁殖毒 性試験	ラット 2 世代繁殖毒 性試験	イヌ 1 年間慢性毒性 試験

SF：安全係数 UF：不確実係数 cRfD：慢性参照用量

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。

2)8,000ppm は雌のみで試験を実施



<別紙1：代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
A1	CGA357261 (Z,E 異性体)	(Z,E)-メトキシイミノ-{2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-酢酸メチルエステル
A2	CGA331409 (E,Z 異性体)	(Z,E)-メトキシイミノ-{2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-酢酸メチルエステル
A3	CGA357262 (Z,Z 異性体)	(Z,Z)-メトキシイミノ-{2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-酢酸メチルエステル
B	CGA321113	(E,E)-メトキシイミノ-{2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-酢酸
B1	CGA373466	(Z,E)-メトキシイミノ-{2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-酢酸
B2	CGA373465	(E,Z)-メトキシイミノ-{2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-酢酸
K	NOA405637	ヒドロキシイミノ-{2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-酢酸メチルエステル
g	NOA414412	{2-[1-(3-ヒドロキシ-5-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-メトキシイミノ-酢酸
h	NOA417076	{2-[1-(4-ヒドロキシ-3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-フェニル}-メトキシイミノ-酢酸
m	CGA357276	2-[1-(3-トリフルオロメチル-フェニル)-エチリデンアミノオキシメチル]-ベンゾニトリル
o	CGA107170	3-トリフルオロメチル-アセトフェノン
p	CGA289565	2,3-ベンズオキサジン-4-カルボン酸メチル
q	—	2-ヒドロキシメチルベンゾニトリル
t	II9b	2-{1-[2-(カルボキシメトキシイミノメチル)フェニルメトキシイミノ]エチル}-4-トリフルオロメチルフェニル グルコシド
u	II19a	{2-[1-(2,3-ジヒドロキシ-5-トリフルオロメチルフェニル)-2-ヒドロキシエチリデンアミノオキシメチル]フェニル}メトキシイミノ酢酸
v	NOA413161/ NOA413163	2-{1-[2-(カルボキシメトキシイミノメチル)フェニルメトキシイミノ]エチル}-6-トリフルオロメチルフェニル グルコシド (異性体 3 種より構成)
w	II11	2-[2-(カルボキシメトキシイミノメチル)フェニルメトキシイミノ]-2-(3-トリフルオロメチルフェニル)エチルグルコシド

<別紙2：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
CK	クレアチンキナーゼ
C <sub>max</sub>	最高濃度
Cre	クレアチニン
CMC	カルボキシメチルセルロース
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン量（血色素量）
Ht	ヘマトクリット値
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Mon	単球数
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
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
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
Ure	尿素
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績（国内）>

作物名 (分析部 位) 実施年	試験 圃場 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			
					トリフロキシ ストロビン		代謝物B		トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
きゅうり (果実) 1998年	1	250 ×3	3	1	0.23	0.23	0.05	0.05	0.279	0.268	0.079	0.078
				3	0.12	0.12	0.05	0.05	0.118	0.116	0.048	0.048
				7	0.06	0.06	0.04	0.04	0.041	0.041	0.031	0.030
	1	300 ×3	3	1	0.20	0.20	0.07	0.07	0.20	0.195	0.072	0.072
				3	0.07	0.07	0.06	0.06	0.084	0.082	0.058	0.058
				7	0.02	0.02	0.03	0.03	0.016	0.016	0.024	0.022
りんご (果実) 1998年	1	1,000 ×4	4	1	0.75	0.74	0.02	0.02	1.20	1.20	<0.005	<0.005
				7	0.57	0.56	<0.01	<0.01	1.09	1.08	<0.005	<0.005
				14	0.60	0.58	0.01	0.01	0.92	0.908	0.006	0.006
				21	0.40	0.40	<0.01	<0.01	0.599	0.567	0.005	0.005
	1	4	4	1	0.5	0.48	<0.01	<0.01	0.836	0.813	<0.005	<0.005
				7	0.66	0.64	<0.01	<0.01	0.433	0.421	<0.005	<0.005
				14	0.36	0.34	<0.01	<0.01	0.365	0.350	<0.005	<0.005
				21	0.42	0.42	0.01	0.01	0.476	0.459	<0.005	<0.005
日本なし (果実) 2005年	1	750 ×4	4	1	1.05	1.05			0.86	0.85		
				3	0.88	0.87			0.72	0.70		
				7	0.78	0.78			0.51	0.50		
				14	0.51	0.50			0.51	0.50		
西洋なし (果実) 2005年	1	500 ×4	4	1	1.96	1.94			1.46	1.44		
				3	1.47	1.45			1.40	1.37		
				7	1.27	1.24			1.13	1.08		
				14	0.98	0.98			1.08	1.04		
もも (果肉) 2004年	1	500 ×3	3	1	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
				7	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
				14	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
	1	750 ×3	3	1	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
				7	<0.02	<0.02			0.05	0.04		
				14	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
				21	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02		
もも (果皮) 2004年	1	500 ×3	3	1	9.46	9.10			5.03	5.00		
				7	5.60	5.42			4.46	4.45		
				14	7.63	7.36			4.33	4.32		
				21	5.51	5.28			3.68	3.62		
	1	750 ×3	3	1	10.6	10.4			7.50	7.50		
				7	9.98	9.65			6.47	6.35		
				14	6.68	6.53			4.51	4.46		
				21	7.76	7.46			4.17	4.14		
おうとう (果実) 2004年	1	625 ×3	3	14	0.82	0.81			0.61	0.58		
				21	0.86	0.86			0.83	0.82		
	1			14	0.99	0.96			0.44	0.42		
				21	0.60	0.59			0.48	0.48		
茶 (荒茶) 2001年	1	250 ×2	2	14	2.14	2.10			2.32	2.25		
				21	0.11	0.11			0.12	0.12		
	1			14	1.32	1.31			1.49	1.46		
				21	0.35	0.34			0.43	0.42		
茶 (荒茶) 2002年	1	250 ×2	2	14					0.79	0.78		
				21					0.37	0.36		

作物名 (分析部 位) 実施年	試験 圃場 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			
					トリフロキシ ストロビン		代謝物B		トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
					最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値	最高 値	平均 値
茶 (浸出液) 2001年	1	250 ×2	2	14	/	/	/	/	0.08	0.08	/	/
				21	/	/	/	/	<0.02	<0.02	/	/
	1			14	/	/	/	/	0.04	0.04	/	/
				21	/	/	/	/	<0.02	<0.02	/	/

注) 試験にはフロアブルを用いた

- ・一部に定量限界未満を含むデータの平均を計算する場合は定量限界値を検出したものとして計算し、\*を付した。
- ・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。

<別紙4：作物残留試験成績（海外）>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)			
						トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
						最高値	平均値	最高値	平均値
ライ麦 (穀粒) 1995-1999年	3	EC	188-250	2	34-35 41-47	0.05 0.05	0.03* 0.03*	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
ライ麦 (麦わら) 1995-1999年	3	EC	188-250	2	34-35 41-47	0.43 0.36	0.27 0.17*	0.12 0.09	0.08 0.07*
ライ麦 (穀粒) 2003年	1	SC	100	2	56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ライ麦 (麦わら) 2003年	1	SC	100	2	56	0.12	0.12	0.02	0.02
えんぴく (穀粒) 1999年	12	EC	62.5	2	38-42 49-56 83	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
えんぴく (麦わら) 1999年	12	EC	62.5	2	38-42 49-56 83	0.12 0.07 <0.02	0.06* 0.04* <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
大豆 (子実) 2003年	20	EC	87-95×3	3	19-24	0.058 <sup>1)</sup>	0.015* <sup>1)</sup>		
はくさい (葉球) 2002年	1	SC	0.025/株 0.05/株	1	21	0.17 0.23	0.16 0.20	<0.04 0.10	<0.04 0.01
にんにく (鱗茎) 2004年	3	SC	75×5 150×5	5	14	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05		
アスパラガス (若茎) 2002年	7	WG	138-150×3	3	92-100 167-180	<0.05 <0.05	<0.05 <0.05	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
にんじん (根部) 1999-2000年	10	WG	140×4	4	6-7	0.068	0.026*	0.022	0.02*
セルリー (茎葉) 1999-2000年	1 8	WG	140×6 140×4	6 4	7 6-8	0.22 1.8	0.20 0.61	0.035 0.036	0.034 0.023*
ミニトマト (果実) 2002年	1	SC	- 2)	3	1 3 5 7	1.48 1.20 0.80 0.56	1.35 1.11 0.73 0.49	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03
トマト (果実) 1997-1998年	2 2 12 2	WG	140×8	8	0 1 3 5	0.25 0.36 0.49 0.16	0.16 0.17* 0.10* 0.08*	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
トマト (果実) 2001年	3	WG	140×4	4	0 3 5 7 10 12-13 15-16	0.315 0.344 0.208 0.230 0.191 0.184 0.902	0.144 0.120 0.099 0.104 0.084 0.078 0.184	<0.002 0.002 <0.002 <0.002 <0.002 <0.002 <0.002	<0.002 0.002* <0.002 <0.002 <0.002 <0.002 <0.002

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)			
						トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
						最高値	平均値	最高値	平均値
			140×8	8	0	0.581	0.284	0.007	0.002
					3	0.426	0.165	0.003	0.002
					5	0.320	0.124	<0.002	<0.002
					7	0.353	0.149	<0.002	<0.002
					10	0.157	0.081	<0.002	<0.002
					12-13	0.218	0.098	<0.002	<0.002
					15-16	0.233	0.097	<0.002	<0.002
ピーマン (果実) 1997年	1 6 1 1	WG	140×8	8	0 1 3 5	0.12 0.08 0.14 <0.02	0.12 0.07 0.08 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
とうがらし (果実) 1997年	3	WG	140×8	8	3	0.27	0.12	<0.02	<0.02
とうがらし (果実) 2001年	3	WG	140×4	4	0	0.156	0.098	<0.004	<0.004
					3	0.138	0.093	<0.004	<0.004
					5	0.155	0.093	<0.004	<0.004
					7	0.156	0.080	<0.004	<0.004
					10	0.090	0.056	<0.004	<0.004
					13	0.110	0.058	<0.004	<0.004
					16	0.077	0.048	<0.004	<0.004
			140×8	8	0	0.132	0.086	<0.004	<0.004
					3	0.118	0.077	<0.004	<0.004
					5	0.098	0.066	<0.004	<0.004
					7	0.079	0.051	<0.004	<0.004
					10	0.091	0.057	<0.004	<0.004
					13	0.084	0.049	<0.004	<0.004
					16	0.066	0.041	<0.004	<0.004
とうがらし (果実) 2002年	1	SC	250×3	3	1 3 5 7	1.51 1.29 1.02 0.92	1.45 1.14 0.99 0.87	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03 <0.03
未成熟いんげん (さや) 2002年	8	WG	125×3	3	0 1 3 5-6	0.48 0.23 0.35 0.18	0.24 0.15* 0.15 0.08	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02
未成熟いんげん (さや) 2002年	4	WG	200×2	2	0 7 13-14 21	0.59 0.08 0.06 0.06	0.34 0.07 0.04 0.04*	0.03 <0.02 <0.02 <0.02	0.02 <0.02 <0.02 <0.02
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	62.5~188 ×7	7	0	1.14	1.14	0.09	0.09
					3	0.65	0.65	0.15	0.15
					7	0.47	0.47	0.18	0.18
					14	0.24	0.24	0.14	0.14
					21	0.12	0.12	0.11	0.11
					28	0.10	0.10	0.10	0.10
					42	0.08	0.08	0.09	0.09
ぶどう (果実) 1995年	1	EC	125~375 ×7	7	0	2.33	2.33	0.23	0.23
					3	1.87	1.87	0.26	0.26
					7	1.58	1.58	0.27	0.27
					14	1.25	1.25	0.27	0.27
					21	0.66	0.66	0.21	0.21
					28	0.64	0.64	0.20	0.20
					42	0.36	0.36	0.14	0.14
ぶどう (果実)	6 4 2	WG	153~223 ×8	8	0	3.40	1.44	0.19	0.09
					14	1.20	0.80	0.04	0.04
					21	1.78	1.15	0.12	0.12

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)				
						トリフロキシ ストロビン		代謝物 B		
						最高値	平均値	最高値	平均値	
1995~1996年	4				28	1.18	0.71	0.05	0.04	
	6				35	1.23	0.71	0.11	0.05	
	6				41-42	1.02	0.63	0.12	0.06	
	2				48	1.42	0.86	0.15	0.13	
ぶどう (果実) 1996年	2	WG	188×8	8	0	3.55	2.34	0.15	0.12	
	2				7	2.28	1.30	0.09	0.08	
	2				14	1.7	0.98	0.08	0.06	
	2				28-31	1.66	0.94	0.08	0.06	
4				35	1.47	0.85*	0.08	0.06*		
ぶどう (果実) 1995年	1	WG	188×7	7	0	2.48	2.48	0.14	0.14	
					7	1.42	1.42	0.10	0.10	
					14	0.97	0.97	0.07	0.07	
					28	0.81	0.81	0.06	0.06	
41	0.68	0.68	0.05	0.05						
ぶどう (果実) 1995年	1	WG	62.5~188 ×7	7	0	0.50	0.50	0.05	0.05	
					3	0.35	0.35	0.05	0.05	
					7	0.19	0.19	0.03	0.03	
					14	0.11	0.11	0.04	0.04	
					21	0.05	0.05	0.03	0.03	
					28	0.04	0.04	0.03	0.03	
42	0.06	0.06	0.03	0.03						
ぶどう (果実) 1996年	2	WG	188~190 ×6	6	35	2.24	1.74	0.07	0.05	
ぶどう (果実) 1996年	2	WG	188×6	6	40~41	1.68	1.34	0.11	0.08	
ぶどう (果実) 1995年	2	WG	188×8	8	0	1.71	1.64	0.11	0.10	
					28	0.64	0.44	0.09	0.08	
					35	0.58	0.41	0.09	0.07	
					42	0.52	0.17	0.07	0.06	
49	0.18	0.16	0.08	0.06						
かき (果実) 2002年	1	SC	— <sup>2)</sup>	3	22	0.11	0.07	<0.02	<0.02	
					4	22	0.22	0.20	<0.02	<0.02
					4	14	0.64	0.46	<0.02	<0.02
バナナ (果実、無袋) 2001-2002年	3	EC	90	4	0	0.29 <sup>1)</sup>	0.20* <sup>1)</sup>	/	/	
					1	0.23 <sup>1)</sup>	0.17* <sup>1)</sup>			
					3	0.15 <sup>1)</sup>	0.13* <sup>1)</sup>			
	0				0.055	0.050	0.023	0.022*		
	1				0.360	0.187	0.015	0.018*		
	3				0.062	0.039	0.011	0.014		
	2	SC			0	0.106	0.062	0.024	0.022*	
					1	0.101	0.060	0.024	0.022*	
					3	0.126	0.078	0.023	0.022*	
	2	WG			0	0.066	0.038	<0.02	<0.02	
					1	0.031	0.02*	0.017	0.018*	
					3	0.071	0.044	0.017	0.018*	
バナナ (果実、有袋) 2001-2002年	3	EC	90×4	4	0	<0.05 <sup>1)</sup>	<0.05 <sup>1)</sup>	/	/	
					1	<0.05 <sup>1)</sup>	<0.05 <sup>1)</sup>			
					3	<0.05 <sup>1)</sup>	<0.05 <sup>1)</sup>			
	0				<0.01	<0.01	<0.02	<0.02		
	1				<0.01	<0.01	<0.02	<0.02		
	3				<0.01	<0.01	<0.02	<0.02		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	剤型	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI	残留値 (mg/kg)			
						トリフロキシ ストロビン		代謝物 B	
						最高値	平均値	最高値	平均値
	2	SC			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	2	WG			0	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					1	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
					3	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
キウイ (果実) 2003年	6	WG	250	1	37-39	0.15	0.11	<0.02	<0.02
					55-58	0.09	0.04	<0.02	<0.02
					64-66	0.10	0.05*	<0.02	<0.02
					70-73	0.06	0.05	<0.02	<0.02
					78-80	0.05	0.03*	<0.02	<0.02
					128-163	0.06	0.03*	<0.02	<0.02
パパイア (果実) 2003年	4	WG	139~151 ×4	4	0	0.28	0.18	0.04	0.03*
グアバ (果実) 2004年	3	SC	75×5	5	0	<0.05	<0.05	/	/
					5	<0.05	<0.05		
			10		<0.05	<0.05			
			20		<0.05	<0.05			
			30		<0.05	<0.05			
			150×5		0	<0.05	<0.05		
5	<0.05	<0.05							
10	<0.05	<0.05							
20	<0.05	<0.05							
30	<0.05	<0.05							
パッションフルーツ (果実) 2004年	3	SC	60×4	4	0	<0.05	<0.05	/	/
					3	<0.05	<0.05		
			5		<0.05	<0.05			
			7		<0.05	<0.05			
			10		<0.05	<0.05			
			120×4		0	<0.05	<0.05		
3	<0.05	<0.05							
5	<0.05	<0.05							
7	<0.05	<0.05							
10	<0.05	<0.05							
綿実 (種子) 2002年	3	EC	100×3	3	21	<0.05	<0.05	/	/
			200×3	3	21	<0.05	<0.05		
綿実 (種子) 2004年	3	SC	75×5	5	21	<0.05	<0.05	/	/
			150×5	5	21	<0.05	<0.05		
コーヒー豆 (豆) 2002年	4	EC	113×3	3	30	<0.05	<0.05	/	/
			225×3	3	30	<0.05	<0.05		

SC：フロアブル剤、EC：乳剤、WG：顆粒水和剤

1) トリフロキシストロビン及び代謝物 B の合計

2) 散布量：フロアブル剤（25%）を 2,000 倍に希釈し、植物体全体に充分量散布した。

- ・海外と日本の食品区分の違いにより、インポートトレランスが申請された食品区分と作物残留試験における作物名は必ずしも一致しない。
- ・CODEX 基準に該当する作物は残留試験が提出されていない。



<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件  
（平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録トリフロキシストロビン（殺菌剤）（平成 19 年 4 月 18 日改訂）：バイエル  
クロップサイエンス株式会社、一部公表予定
- 3 JMPR : Pesticide residues in food－2004（2004）
- 4 US EPA : HED Risk Assessment:Human Health Risk Assessment for  
Trifloxystrobin for New Section 3 Use on Soybeans (2006)
- 5 US EPA : Federal Register/Vol. 68, No. 43 (2003)
- 6 US EPA : Pesticide Fact Sheet : Trifloxystrobin (1999)
- 7 Australia NRA : EVALUATION REPORT Trifloxystrobin (2000)
- 8 Australia NRA : Trifloxystrobin Evaluation Report (1998)
- 9 食品健康影響評価について：  
（URL: [http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-trifloxystrobin\\_190605.pdf](http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-trifloxystrobin_190605.pdf)）
- 10 第 193 回食品安全委員会：  
（URL: <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai193/index.html>）
- 11 第 9 回食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会：  
（URL: [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2\\_dai9/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai9/index.html)）
- 12 残留性に係る試験成績 トリフロキシストロビン：バイエルクロップサイエンス  
（株）、2008 年、未公表
- 13 第 39 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会  
（URL:[http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai39/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai39/index.html)）