



府 食 第 37 号  
令和元年 5 月 28 日

厚生労働大臣  
根本 匠 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



#### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成 30 年 11 月 21 日付け厚生労働省発生食 1121 第 10 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたトルクロホスメチル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 1 のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添 2 のとおり寄せられましたので、お伝えします。

#### 記

トルクロホスメチルの一日摂取許容量を 0.064 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.13 mg/kg 体重と設定する。

別添 1

# 農薬評価書

# トルクロホスメチル

2019年5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.....	4
○ 要 約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	11
1. 動物体内運命試験.....	11
(1) ラット①.....	11
(2) ラット②.....	14
(3) ラット及びマウス.....	17
(4) ヤギ.....	19
(5) ニワトリ.....	19
2. 植物体内運命試験.....	20
(1) てんさい.....	20
(2) レタス.....	21
(3) ばれいしょ①.....	21
(4) ばれいしょ②.....	22
(5) わた及びらっかせい.....	23
3. 土壌中運命試験.....	25
(1) 好氣的土壌中運命試験①.....	25
(2) 好氣的土壌中運命試験②.....	25
(3) 土壌表面光分解試験.....	26
(4) 土壌吸脱着試験.....	26
4. 水中運命試験.....	26
(1) 加水分解試験.....	26
(2) 水中光分解試験（蒸留水、アセトン水及び自然水）.....	27
(3) 水中光分解試験（緩衝液）.....	28

5. 土壌残留試験	28
6. 作物残留試験	28
7. 一般薬理試験	28
8. 急性毒性試験	32
(1) 急性毒性試験	32
(2) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)	34
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	35
10. 亜急性毒性試験	35
(1) 5週間亜急性毒性試験 (ラット)	35
(2) 13週間亜急性毒性試験 (ラット)	36
(3) 6か月間亜急性毒性試験 (ラット)	37
(4) 9か月間亜急性毒性試験 (マウス)	38
(5) 6か月間亜急性毒性試験 (イヌ)	39
(6) 13週間亜急性神経毒性試験 (ラット)	39
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	40
(1) 1年間慢性毒性試験 (イヌ)	40
(2) 28/30か月間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)	41
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)	42
12. 生殖発生毒性試験	43
(1) 3世代繁殖試験 (ラット)	43
(2) 1世代繁殖試験 (ラット) <参考資料>	43
(3) 発生毒性試験 (ラット)	44
(4) 発生毒性試験 (ウサギ)	44
13. 遺伝毒性試験	45
14. その他の試験	47
(1) 2年間 ChE 活性阻害試験 (ラット)	47
(2) 4週間免疫毒性試験① (マウス)	47
(3) 4週間免疫毒性試験② (マウス)	47
III. 食品健康影響評価	48
・別紙1: 代謝物/分解物/原体混在物略称	56
・別紙2: 検査値等略称	57
・別紙3: 作物残留試験成績	59
・参照	72

### <審議の経緯>

1984年	8月	29日	初回農薬登録
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照1）
2012年	8月	21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0821第8号）、関係書類の接受（参照2、3）
2012年	8月	27日	第444回食品安全委員会（要請事項説明）
2016年	8月	4日	追加資料受理（参照4）
2018年	4月	6日	追加資料受理（参照5）
2018年	4月	25日	農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼（適用拡大：こまつな）
2018年	11月	21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（厚生労働省発生食1121第10号）、関係書類の接受（参照6、7）
2018年	11月	27日	第722回食品安全委員会（要請事項説明）
2019年	1月	10日	追加資料受理（参照8）
2019年	1月	28日	第79回農薬専門調査会評価第一部会
2019年	3月	1日	第168回農薬専門調査会幹事会
2019年	3月	12日	第734回食品安全委員会（報告）
2019年	3月	13日	から4月11日まで 国民からの意見・情報の募集
2019年	4月	25日	第170回農薬専門調査会幹事会
2019年	5月	22日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2019年	5月	28日	第743回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

### <食品安全委員会委員名簿>

(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)	(2018年6月30日まで)
熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）	佐藤 洋（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
山添 康（委員長代理）	熊谷 進	吉田 緑
三森国敏（委員長代理）	吉田 緑	山本茂貴
石井克枝	石井克枝	石井克枝
上安平浏子	堀口逸子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

(2018年7月1日から)  
佐藤 洋（委員長）

山本茂貴（委員長代理）  
川西 徹  
吉田 緑  
香西みどり  
堀口逸子  
吉田 充

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2012年3月31日まで)

納屋聖人（座長）	佐々木有	平塚 明
林 真（座長代理）	代田真理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦
桑形麻樹子***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

(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*; 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 ** : 2013年10月1日から

(2016年3月31日まで)

・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

\* : 2015年6月30日まで

\*\* : 2015年9月30日まで

(2018年3月31日まで)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

浅野 哲

小野 敦

三枝順三

代田眞理子

清家伸康

中島美紀

長野嘉介

林 真

本間正充\*

與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)

平塚 明 (座長代理)

堀本政夫 (座長代理)

相磯成敏

小澤正吾

桑形麻樹子

佐藤 洋

清家伸康

豊田武士

林 真

平林容子

本多一郎

森田 健

山本雅子

若栗 忍

・評価第二部会

三枝順三 (座長)

小野 敦 (座長代理)

納屋聖人 (座長代理)

腰岡政二

杉原数美

高木篤也

中島美紀

中島裕司

中山真義

根岸友恵

八田稔久

福井義浩

本間正充\*

美谷島克宏

義澤克彦

・評価第三部会

西川秋佳 (座長)

長野嘉介 (座長代理)

與語靖洋 (座長代理)

石井雄二

太田敏博

加藤美紀

川口博明

久野壽也

篠原厚子

代田眞理子

高橋祐次

塚原伸治

中塚敏夫

増村健一

吉田 充

\* : 2017年9月30日まで

(2018年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)

納屋聖人 (座長代理)

赤池昭紀

浅野 哲

小野 敦

代田眞理子

清家伸康

中島美紀

永田 清

長野嘉介

本間正充

松本清司

森田 健

與語靖洋

・評価第一部会

浅野 哲 (座長)

平塚 明 (座長代理)

堀本政夫 (座長代理)

赤池昭紀

石井雄二

篠原厚子

清家伸康

豊田武士

中塚敏夫

福井義浩

藤本成明

森田 健

吉田 充\*



・評価第二部会

松本清司（座長）

平林容子（座長代理）

義澤克彦（座長代理）

小澤正吾

久野壽也

桑形麻樹子

中島美紀

本多一郎

増村健一

山手丈至

山本雅子

若栗 忍

渡邊栄喜

・評価第三部会

小野 敦（座長）

納屋聖人（座長代理）

美谷島克宏（座長代理）

太田敏博

腰岡政二

佐藤 洋

杉原数美

高木篤也

永田 清

中山真義

八田稔久

藤井咲子

安井 学

・評価第四部会

本間正充（座長）

長野嘉介（座長代理）

與語靖洋（座長代理）

乾 秀之

加藤美紀

川口博明

代田眞理子

高橋祐次

玉井郁巳

中島裕司

西川秋佳

根岸友恵

\* : 2018 年 6 月 30 日まで

<第 168 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三

林 真

<第 170 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

三枝順三

林 真

## 要 約

有機リン系の殺菌剤「トルクロホスメチル」(CAS No.57018-04-9)について、各種資料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、マウス、ヤギ及びニワトリ)、植物体内運命(てんさい、レタス等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、亜急性神経毒性(ラット)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性、免疫毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、トルクロホスメチル投与による影響は主に体重(増加抑制)、ChE活性阻害、血液(貧血:イヌ)及び肝臓(重量増加、肝細胞肥大等)に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫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ルクロホスメチル(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、マウスを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の6.45 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0.064 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、トルクロホスメチル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、マウスを用いた9か月間亜急性毒性試験の13.8 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0.13 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)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：トルクロホスメチル

英名：tolclofos-methyl (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：O-2,6-ジクロロ-pトリル=O,O-ジメチル=ホスホロチオアート

英名：O-2,6-dichloro-p-tolyl O,O-dimethyl phosphorothioate

#### CAS (No. 57018-04-9)

和名：O-(2,6-ジクロロ-4-メチルフェニル)=O,O-ジメチル=

ホスホロチオアート

英名：O-(2,6-dichloro-4-methylphenyl) O,O-dimethyl phosphorothioate

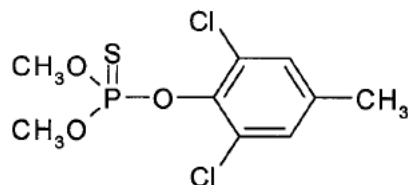
### 4. 分子式

$C_9H_{11}Cl_2O_3PS$

### 5. 分子量

301.13

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

トルクロホスメチルは、住友化学株式会社によって開発された有機リン系化合物に属する殺菌剤で、細胞の運動機能や分裂制御機構に影響を与えて殺菌効果を示すと考えられている。

国内では1984年に初回農薬登録されており、海外ではEU諸国、豪州、ニュージーランド等で登録されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請（適用拡大：こまつな）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、トルクロホスメチルのアリールメチル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「[ary- $^{14}\text{C}$ ]トルクロホスメチル」という。）及び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- $^{14}\text{C}$ ]トルクロホスメチル」という。）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能（質量放射能）からトルクロホスメチルの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混合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

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に、[phe- $^{14}\text{C}$ ]トルクロホスメチルを 5 mg/kg 体重（以下 [1. (1)~(3)] において「低用量」という。）又は 200 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）の用量で単回経口投与又は低用量で非標識化合物を 14 日間経口投与後、15 日目に標識化合物を低用量で単回経口投与（以下 [1. (1)] において「反復投与」という。）して、動物体内運命試験が実施された。

#### ① 吸収

尿及び組織中の放射能濃度から算出された吸収率は、雄で 85.7%~89.0%、雌で 88.1%~91.2%であった。（参照 7）

#### ② 分布

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 1 に示されている。

投与放射能は、ほぼ全ての臓器及び組織に分布したが、最終投与 7 日後には低用量投与群では 0.008  $\mu\text{g/g}$  以下（0.13%TAR 以下）、高用量投与群では 0.750  $\mu\text{g/g}$  以下（0.37%TAR 以下）となった。放射能の残留傾向は認められなかった。（参照 7）

表 1 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法	投与量	性別	投与 7 日後 <sup>a</sup>
単回投与	5 mg/kg 体重	雄	肝臓(0.007)、皮膚(0.007)、脂肪(0.006)、血液(0.005)、カーカス <sup>1</sup> (0.005)、腎臓(0.004)、骨(0.002)、心臓(0.002)、脾臓(0.002)、肺(0.002)、筋肉(0.001)、脳(0.001)、精巣(0.001)
		雌	卵巣(0.008)、脂肪(0.008)、皮膚(0.007)、肝臓(0.006)、子宮(0.006)、カーカス(0.006)、腎臓(0.005)、肺(0.003)、筋肉(0.002)、骨(0.002)、脾臓(0.002)、血液(0.001)、心臓(0.001)
	200 mg/kg 体重	雄	カーカス(0.510)、脂肪(0.300)、皮膚(0.290)、骨(0.140)、腎臓(0.130)、肝臓(0.120)、心臓(0.095)、脾臓(0.086)、血液(0.084)、肺(0.063)、精巣(0.026)、筋肉(0.023)、脳(0.011)
		雌	皮膚(0.750)、カーカス(0.570)、脂肪(0.340)、子宮(0.340)、肺(0.220)、卵巣(0.200)、腎臓(0.180)、筋肉(0.180)、血液(0.130)、肝臓(0.100)、脾臓(0.100)、脳(0.071)、骨(0.061)、心臓(0.037)
反復投与	5 mg/kg 体重/日	雄	肝臓(0.005)、腎臓(0.004)、カーカス(0.003)、皮膚(0.003)、肺(0.002)、脂肪(0.002)、血液(0.002)、脾臓(0.001)、心臓(0.001)、骨(0.001)、筋肉(0.001)
		雌	肺(0.008)、皮膚(0.008)、卵巣(0.006)、肝臓(0.006)、腎臓(0.005)、脂肪(0.004)、血液(0.003)、カーカス(0.003)、脾臓(0.002)、心臓(0.002)、骨(0.002)、子宮(0.001)、筋肉(0.001)、脳(0.001)

<sup>a</sup> : 反復投与群では最終投与 7 日後

### ③ 代謝

尿及び糞中の主要代謝物は表 2 に示されている。

未変化のトルクロホスメチルは糞中に僅かに認められたが、尿中には認められなかった。いずれの投与群においても、主な代謝物として尿中で M6、M8、M9、M11 及び M12 が、糞中で M7 及び M17 が認められた。(参照 7、9)

<sup>1</sup> 臓器、組織を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ。)

表 2 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

投与方法	投与量	性別	試料 <sup>a</sup>	トルクロホ スメチル	代謝物
単回 投与	5 mg/kg 体重	雄	尿	ND	M8(20.1)、M11(16.4)、M9(11.6)、M6(8.7)、 M13(7.8)、M12(7.5)、M17(5.6)、M7(4.6)、 原点 <sup>b</sup> (1.3)
			糞	3.3	M7(1.2)、M17(1.0)、M6(0.5)、M16(0.4)、 M15(<0.1)、原点 <sup>c</sup> (9.8)
		雌	尿	ND	M11(23.8)、M8(17.5)、M9(12.2)、M6(8.2)、 M7(7.5)、M17(5.8)、M12(5.6)、M13(5.1)、 原点 <sup>b</sup> (1.3)
			糞	2.5	M17(0.7)、M7(0.6)、M16(0.4)、M6(0.3)、 M15(0.1)、原点 <sup>c</sup> (9.2)
	200 mg/kg 体重	雄	尿	ND	M8(21.5)、M7(15.5)、M9(14.8)、M11(8.6)、 M13(6.5)、M6(5.8)、M12(5.0)、M17(3.1)、 原点 <sup>b</sup> (1.7)
			糞	2.2	M7(3.3)、M17(0.8)、M6(0.4)、M16(0.4)、原 点 <sup>c</sup> (9.5)
		雌	尿	ND	M9(30.1)、M7(24.1)、M8(10.6)、M11(8.5)、 M13(3.6)、M6(2.7)、M12(2.0)、M17(1.6)、 原点 <sup>b</sup> (1.2)
			糞	3.7	M7(1.7)、M17(0.2)、M6(0.1)、M16(0.1)、原 点 <sup>c</sup> (4.0)
反復 投与	5 mg/kg 体重/日	雄	尿	ND	M8(22.3)、M11(13.4)、M9(9.3)、M17(8.8)、 M6(7.6)、M7(7.5)、M13(6.1)、M12(4.4)、原 点 <sup>b</sup> (2.0)
			糞	0.8	M17(0.6)、M7(0.5)、M16(0.3)、M6(0.2)、 M15(<0.1)、原点 <sup>c</sup> (4.7)
		雌	尿	ND	M11(21.5)、M8(15.2)、M9(12.1)、M6(9.0)、 M7(7.6)、M12(5.9)、M13(4.7)、M17(4.7)、 原点 <sup>b</sup> (2.1)
			糞	0.1	M17(0.8)、M7(0.7)、M6(0.4)、M16(0.3)、原 点 <sup>c</sup> (6.8)

ND：検出されず

a：単回投与では投与後 48 時間に、反復投与では最終投与後 48 時間に採取。

b：代謝物 M1 及び未同定代謝物の抱合体が確認された。

c：代謝物 M6、M7、M9、M11、M13 及び M17 が確認された。

#### ④ 排泄

投与後 2 日間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

単回及び反復投与のいずれの群においても排泄は速やかで、投与後 2 日で尿中へ 85.0%TAR~90.1%TAR、糞中へ 9.2%TAR~20.0%TAR が排泄された。呼気中への排泄は認められなかった。(参照 7、9)

表 3 投与後 2 日間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	試料	排泄率
低用量 単回投与	雄	尿	87.3
		糞	20.0
	雌	尿	90.1
		糞	19.2
高用量 単回投与	雄	尿	85.0
		糞	19.8
	雌	尿	87.3
		糞	11.7
反復投与	雄	尿	88.8
		糞	9.2
	雌	尿	90.0
		糞	11.4

## (2) ラット②

### ① 吸収

排泄試験 [1. (2)④] における尿、胆汁及びカーカス中の放射能濃度から、単回経口投与後 48 時間の吸収率は少なくとも雄で 55.8%、雌で 73.2%と算出された。(参照 7)

### ② 分布

SD ラット (雌雄各 3 匹) に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを低用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 4 に示されている。

投与放射能は投与 0.5 時間後にはほぼ全ての臓器及び組織に分布し、特に腎臓及び肝臓で高かったが、投与 72 時間後には減衰した。(参照 7、9)



表 4 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

性別	投与 2 時間後 <sup>a</sup>	投与 72 時間後
雄	腎臓(4.70)、肝臓(1.24)、血漿(1.14)、血液(0.736)、皮膚(0.396)、肺(0.317)、副腎(0.297)、甲状腺(0.260)、心臓(0.250)、脾臓(0.210)、顎下腺(0.197)、精巣上体(0.189)、脂肪(0.188)、骨髄(0.175)、膵臓(0.154)、筋肉(0.120)、精巣(0.115)、骨(0.069)、脳(0.050)、眼球(0.050)	皮膚(0.018)、肝臓(0.012)、腎臓(0.010)
雌	腎臓(3.45)、血漿(1.27)、肝臓(1.22)、血液(0.835)、肺(0.365)、子宮(0.360)、副腎(0.348)、皮膚(0.347)、卵巣(0.344)、甲状腺(0.295)、心臓(0.264)、脂肪(0.246)、骨髄(0.235)、顎下腺(0.222)、脾臓(0.206)、膵臓(0.195)、筋肉(0.108)、骨(0.092)、脳(0.065)、眼球(0.056)	腎臓(0.019)、肝臓(0.017)、皮膚(0.013)、脂肪(0.008)、肺(0.006)

<sup>a</sup> : 血漿中放射能濃度が最大に達した時間

### ③ 代謝

#### a. 胆汁及び糞中

排泄試験 [1. (2)④] における胆汁及び糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

胆汁及び糞中の主要代謝物は表 5 に示されている。

胆汁中には未変化のトルクロホスメチルが 3.4%TAR~5.2%TAR 認められ、主な代謝物は M8 のグルクロン酸抱合体及び M15 のグルクロン酸抱合体であった。糞中には未変化のトルクロホスメチルのみが認められた。(参照 7、9)

表 5 胆汁及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

性別	試料	溶媒系	トルクロホ スメチル	代謝物
雄	胆汁	A	4.7	M15Glu(24.3)、M2+M17(2.7)、M7(2.6)
		B	3.4	M2+M17(1.8)、M7(1.0)
		C	ND	M8Glu(30.6)
	糞	A	96.0	ND
		B	95.6	ND
雌	胆汁	A	5.2	M15Glu(21.5)、M7(3.6)、M2+M17(2.0)
		B	3.5	M7(2.6)、M2+M17(1.3)
		C	ND	M8Glu(35.1)
	糞	A	96.9	ND
		B	96.2	ND

ND : 検出されず

Glu : グルクロン酸抱合体

溶媒系 A : トルエン : 酢酸エチル : 2-プロパノール : 酢酸=8 : 12 : 5 : 3

溶媒系 B : クロロホルム : メタノール=3 : 1

溶媒系 C : 1-ブタノール : 酢酸 : 水=5 : 1 : 1

## b. 血液、肝臓及び腎臓中

SD ラット（雌雄各 3 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを低用量で単回経口投与して、代謝物同定・定量試験が実施された。

血液、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 6 に示されている。

未変化のトルクロホスメチルは、雌の血液及び雌雄の肝臓で認められた。

主な代謝物として、血液中では M6、M7 及び M15 が、肝臓及び腎臓中では M6、M7、M8 及び M15 が認められた。（参照 7、9）

表 6 血液、肝臓及び腎臓中の主要代謝物 (%TAR)

性別	試料	溶媒系	トルクロホスメチル	代謝物
雄	血液	A	ND	M7(12.2)、M15(6.7)、M2+M16+M17(6.0)、M6(3.3)
		B	ND	M15(6.5)、M16(1.4)
	肝臓	A	8.5 <sup>a</sup>	M2+M16+M17(36.7)、M7(7.5)、M6(4.0)、M8(3.5)
		B	4.1	M7(9.6)、M15(4.9)、M16(3.6)
	腎臓	A	ND	M2+M16+M17(18.6)、M8(10.7)、M7(9.7)、M15(5.7)、M6(1.8)
		B	ND	M15(6.9)、M16(2.3)
雌	血液	A	10.2 <sup>a</sup>	M7(20.2)、M2+M17(10.2)、M6(2.8)
		B	9.7	M15(2.4)
	肝臓	A	6.3 <sup>a</sup>	M2+M16+M17(32.8)、M7(8.3)、M6(5.3)、M8(3.2)
		B	1.8	M7(9.4)、M15(5.3)、M16(1.4)
	腎臓	A	ND	M8(17.2)、M2+M16+M17(13.8)、M7(10.0)、M15(3.0)、M6(2.2)
		B	ND	M15(2.9)、M16(1.1)

ND：検出されず

<sup>a</sup>：トルクロホスメチル+代謝物 M15 の合計値

溶媒系 A：トルエン：酢酸エチル：2-プロパノール：酢酸=8：12：5：3

溶媒系 B：クロロホルム：メタノール=3：1

## ④ 排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（雌雄各 3 匹）に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを低用量で単回経口投与して、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、雄でそれぞれ 46.7%TAR、42.3%TAR 及び 5.8%TAR、雌でそれぞれ 59.4%TAR、23.7%TAR 及び 11.7%TAR であった。また、カーカス中の残留放射能は雄で 3.3%TAR、雌で 2.1%TAR であった。（参照 7、9）

### (3) ラット及びマウス

#### ① 吸収

排泄試験 [1. (3)④] における尿及び呼気中排泄率から、単回経口投与後 7 日の吸収率はラットで 65.8%~70.1%及びマウスで 82.1%~84.2%と算出された。  
(参照 7)

#### ② 分布

##### a. 分布①

排泄試験 [1. (3)④] における単回経口投与 7 日後のラットの臓器及び組織を用いて、体内分布試験が実施された。

放射能濃度は体毛で 0.052~0.060  $\mu\text{g/g}$  であったが、ほかの臓器及び組織では 0.006  $\mu\text{g/g}$  以下であった。放射能の体内分布に性差は認められなかった。(参照 7)

##### b. 分布② (オートラジオグラフィー)

SD ラット (雄 1 匹) に、[ary-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを低用量で単回経口投与して、全身オートラジオグラフィーによる体内分布試験が実施された。

放射能濃度は、投与 1 及び 6 時間後に胃、腸、肝臓及び腎臓で高かったが、投与 24 時間後にはいずれの組織においても著しく減少した。(参照 7、9)

#### ③ 代謝

SD ラット (雄 30 匹) 及び ICR マウス (雄、匹数不明) に、[ary-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 50 mg/kg 体重の用量で単回経口投与して、尿及び糞中の代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 7 に示されている。

未変化のトルクロホスメチルは、ラット及びマウスでいずれも糞中のみに認められ、主な代謝物として、ラット尿中で M6、M13、M15 及び M17 が、糞中で M15 及び M17 が、マウス尿中で M6、M13、M15、M17 及び M17 のグリシン抱合体が、糞中で M2 及び M17 が認められた。

トルクロホスメチルのラット及びマウス体内における主な代謝経路は、① P=S 基の P=O 基への酸化的脱硫化による代謝物 M4 の生成、②アリールメチル基の酸化、P-O-アリール結合及び P-O-メチル結合の開裂と考えられた。(参照 7、9、10)

表 7 尿及び糞中の主要代謝物 (%TAR)

動物種	試料	トルクロホスメチル	代謝物
ラット	尿	ND	M17(26.1)、M15(7.9)、M6(7.8)、M13(5.5)、M7(4.3)、M2(3.3)、M9(3.3)、M16(3.0)、M11(1.9)、M8(1.3)、M12(0.4)、M17Gly(<0.1)
	糞	5.0	M15(3.5)、M17(3.2)、M16(1.6)、M2(0.7)、M6(0.7)、M9(0.3)、M11(0.3)、M13(0.3)、M8(0.2)、M1(<0.1)、M7(<0.1)、M12(<0.1)
マウス	尿	ND	M17Gly(13.2)、M13(12.0)、M17(10.4)、M6(9.9)、M15(7.9)、M12(4.0)、M8(3.8)、M11(3.3)、M2(3.0)、M16(2.5)、M7(0.9)
	糞	1.3	M17(1.2)、M2(1.0)、M15(0.8)、M6(0.7)、M16(0.2)、M1(0.1)、M8(0.1)、M11(0.1)、M13(0.1)、M7(<0.1)、M12(<0.1)

ND：検出されず

M17Gly：M17 のグリシン抱合体

#### ④ 排泄

SD ラット（雌雄各 1 匹）及び ICR マウス（雌雄各 1 匹）に、[ary-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 7 日の尿、糞及び呼気中排泄率は表 8 に示されている。

投与放射能は、投与後 1 日でラットでは 82.6%TAR～83.1%TAR が、マウスでは 73.7%TAR～81.7%TAR が尿及び糞中に排泄され、主に尿中に排泄された。呼気中への排泄は僅かであった。（参照 7、9、10）

表 8 投与後 7 日の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

動物種	性別	試料	投与後日数(日)			
			1	2	4	7
ラット	雄	尿	66.7	69.2	69.6	69.8
		糞	16.4	17.0	17.1	17.2
		呼気	0.2	0.3	0.3	0.3
		計	83.3	86.5	87.0	87.3
	雌	尿	62.1	64.1	64.8	65.1
		糞	20.5	21.5	21.7	21.9
		呼気	0.6	0.7	0.7	0.7
		計	83.2	86.3	87.2	87.7
マウス	雄	尿	75.9	83.1	83.2	83.3
		糞	5.8	6.6	6.7	6.7
		呼気	0.7	0.9	0.9	0.9
		計	82.4	90.6	90.8	90.9
	雌	尿	69.3	76.7	81.0	81.5
		糞	4.4	4.9	5.1	5.2
		呼気	0.5	0.6	0.6	0.6
		計	74.2	81.2	86.7	87.3

#### (4) ヤギ

泌乳ヤギ（ザーネン種、雌 1 頭）に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 0.388 mg/kg 体重（10.8 mg/kg 飼料相当）の用量で 1 日 2 回、7 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。乳汁、尿及び糞は 1 日 2 回、血液、胆汁、臓器及び組織は最終投与約 6 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能及び代謝物は表 9 に示されている。

投与放射能は、尿（ケージ洗浄液を含む。）及び糞中にそれぞれ 46.2%TAR 及び 39.3%TAR 排泄された。残留放射能は、乳汁中では初回投与 16 時間後以降に定常状態（0.014～0.019 µg/g）となり、脂肪及び筋肉中では 0.006 µg/g 以下であった。

残留放射能の成分として、未変化のトルクロホスメチルが糞、肝臓及び腎臓中で認められた。代謝物として、肝臓及び腎臓中で M17 が 10%TRR を超えて認められ、ほかに腎臓中で M6、M7 及び M16 が僅かに認められた。尿及び糞中では、M6、M7、M17 等が認められた。（参照 7、10）

表 9 各試料中の残留放射能及び代謝物（%TRR）

試料	残留放射能 (µg/g)	トルクロホスメチル	代謝物
乳汁	—	ND	M6(6.7)
尿 <sup>a</sup>	—	ND	M6(23.9)、M7(14.7)、M8(5.6)、M17(5.0)、M13(4.6)、M11(2.5)、M15(1.2)
糞 <sup>b</sup>	—	67.2	M7(14.6)、M11(3.1)、M17(2.9)、M6(2.3)
肝臓	0.252	4.4	M17(10.2)
腎臓	0.245	11.9	M17(12.5)、M6(5.4)、M16(1.5)、M7(0.8)
血液	0.029		
血漿	0.041		
胆汁	0.222		

ND：検出されず、／：分析されず、—：参照した資料に記載がなかった。

a：初回投与後 160～166 時間に採取

b：初回投与後 144～166 時間に採取

#### (5) ニワトリ

産卵鶏（Lohmann LSL-Classic 種：雌 10 羽）に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 0.915 mg/kg 体重/日（10.9 mg/kg 飼料相当）の用量で 1 日 1 回、14 日間カプセル経口投与して、動物体内運命試験が実施された。卵及び排泄物は 1 日 1 回、血液、臓器及び組織は最終投与 6 時間後に採取された。

各試料中の残留放射能及び代謝物は表 10 に示されている。

投与放射能の 90.3%TAR が排泄物（ケージ洗浄液を含む）中に認められた。残留放射能は肝臓で最も高く、卵では 0.06%TAR（卵黄：0.001～0.059 µg/g、卵白：0.002～0.006 µg/g）であった。

残留放射能の成分として、未変化のトルクロホスメチルが臓器及び組織において認められた。代謝物として、肝臓、筋肉及び皮膚中で M17 が 10%TRR を超えて認められ、ほかに M5、M6、M15 及び M16 が僅かに認められた。排泄物中では、M6、M16、M17 等が認められた。（参照 7、10）

表 10 各試料中の残留放射能及び代謝物 (%TRR)

試料	残留放射能 ( $\mu\text{g/g}$ )	トルクロホ スメチル	代謝物
卵黄 <sup>a</sup>	0.058	32.4	—
排泄物 <sup>a</sup>	—	16.5	M17(36.9)、M16(12.8)、M6(11.6)、 M9(3.7)、M8(3.0)、M7(2.1)、M13(1.9)
血液	0.096		
肝臓	0.417	0.5	M17(18.3)、M15(3.5)、M5(1.6)、M6(0.7)
筋肉 (胸部、大腿部)	0.008～ 0.013	5.0	M17(12.0)、M6(2.0)
脂肪(腹膜)	0.045	75.9	M17(3.7)
皮膚 (皮下脂肪を含む)	0.073	28.8	M17(10.6)、M16(5.4)、M6(1.3)

／：分析されず、—：参照した資料に記載がなかった。

a：初回投与後 288～312 時間に採取

## 2. 植物体内運命試験

### (1) てんさい

播種 6 か月後のてんさい（品種：Solorabe）の第 3 葉に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 3,330 g ai/ha の用量で処理した（葉面処理区）。また、播種 14 日後のてんさいをポットに移植し、6 か月後に表層土に 10,000 g ai/ha の用量で [phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを処理した（土壌処理区）。葉面処理区では処理 50 日後まで経時的にてんさいを収穫し、処理葉、処理葉以外の地上部及び地下部に分けて、土壌処理区では処理 75 日後まで経時的にてんさい及び土壌を採取し、てんさいを地上部及び地下部に分けて、植物体内運命試験が実施された。

葉面処理区では、処理葉の表面洗浄液及び抽出画分における放射能は、処理 3 日後のそれぞれ 15.0%TAR 及び 23.2%TAR から処理 50 日後には 0.3%TAR 及び 4.5%TAR に減少した。残留放射能の主な成分として、表面洗浄液では未変化のトルクロホスメチル（最大 37.2%TRR、処理 3 日後）、抽出画分では未変化のトルクロホスメチル（最大 49.9%TRR、処理 3 日後）並びに代謝物 M2（最大 13.8%TRR、処理 21 日後）、M5（最大 18.3%TRR、処理 14 日後）、M11（最大 42.1%TRR、処理 35 日後）及び M15（最大 20.1%TRR、処理 7 日後）が認められた。ほかに表面洗浄液中で代謝物 M4 が、抽出画分で代謝物 M1、M4、M7 及び M16 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

処理葉以外の植物体における放射能は、地上部で処理 21 日後に最大 1.6%TAR に達した後に減少し、地下部では処理 50 日後まで 0.3%TAR～

0.6%TAR で推移した。放射能の成分として、地上部では未変化のトルクロホスメチル並びに代謝物 M4 及び M6 が、地下部で未変化のトルクロホスメチル及び代謝物 M6 が認められたが、いずれも僅かであった。

土壌処理区では、植物体に取り込まれた放射能は、地上部で 0.1%TAR～1.0%TAR、地下部で 0.1%TAR 未満～1.5%TAR であった。残留放射能の成分として未変化のトルクロホスメチル並びに代謝物 M4 及び M15 がいずれも僅かに認められた。

土壌における放射能は、抽出画分では処理 3 日後の 44.6%TAR から処理 75 日後に 23.0%TAR に減少したが、抽出残渣では 18.1%TAR から 23.5%TAR で推移した。抽出画分における残留放射能の主な成分として未変化のトルクロホスメチル（15.3%TAR～34.0%TAR）が認められ、ほかに代謝物 M4（0.1%TAR 未満～1.2%TAR）及び M15（0.9%TAR～4.4%TAR）が認められた。（参照 7）

## （2）レタス

第 3 又は第 4 葉期のレタス（品種：Nixon）に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 1,850 g ai/ha（通常処理区）又は 9,150 g ai/ha（5 倍処理区）の用量で試験容器内の土壌表面に 1 回散布処理し、処理 34 日後にレタスを収穫して、植物体内運命試験が実施された。

レタスの葉における残留放射能濃度は、通常処理区で 0.230 mg/kg、5 倍処理区で 0.766 mg/kg であった。いずれの処理区においても主要成分は未変化のトルクロホスメチルで、通常処理区で 36.7%TRR、5 倍処理区で 39.7%TRR 認められた。ほかに通常処理区で代謝物 M1 糖抱合体（13.7%TRR）及び M15 糖抱合体（22.5%TRR）が、5 倍処理区で代謝物 M1 糖抱合体（14.7%TRR）及び M15 糖抱合体（19.9%TRR）がそれぞれ認められた。

土壌中の残留放射能は、通常処理区及び 5 倍処理区においてそれぞれ 0.702 及び 4.27 mg/kg となり、抽出画分には未変化のトルクロホスメチルのみが認められた。（参照 7、10）

## （3）ばれいしょ①

ばれいしょ（品種：Maris Piper）の種いもに、フロアブル剤に調製した [phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 0.125 g ai/kg の用量で表面処理して温室内で栽培し、処理 129 日後に収穫し、塊茎、種いも、根部（地下茎）及び茎葉に分けて、植物体内運命試験が実施された。

残留放射能は種いもで最も多く（1,890 mg/kg）、次いで根部（6.51 mg/kg）に認められた。塊茎（0.048 mg/kg）及び茎葉（0.040 mg/kg）における残留放射能は僅かであったことから、処理放射能の大部分は種いもに留まると考えられた。

種いも及び根部における残留放射能の主な成分は未変化のトルクロホスメチルで、それぞれ 95.1%TRR 及び 40.2%TRR 認められた。塊茎及び茎葉において、未変化のトルクロホスメチルは認められず、主要代謝物として塊茎で M8 (26.7%TRR) 及び M9 (6.0%TRR)、茎葉で M17 (37.2%TRR) が認められた。ほかに塊茎、根部及び茎葉でそれぞれ 3 種類 (4.3%TRR、4.8%TRR 及び 12.4%TRR)、1 種類 (11.8%TRR) 及び 1 種類 (19.4%TRR) の極性成分が認められた。(参照 7、10)

#### (4) ばれいしょ②

ばれいしょ (品種 : Desiree) の 4 個の種いもに、フロアブル剤に調製した [phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 0.250 g ai/kg の用量で 1 回表面処理 (通常処理区) して屋外で栽培し、処理 118 日後に収穫して、塊茎、種いも、根部 (地下茎) 及び茎葉に分けて、植物体内運命試験が実施された。同様に、代謝物分析用として、2 個の種いもに 1.25 g ai/kg の用量で 1 回表面処理 (5 倍処理区) して収穫した試料を用いた。

ばれいしょ中の総残留放射能及び代謝物は表 11 に示されている。

残留放射能は通常処理区及び 5 倍処理区とも種いもで最も高く、89.8%TRR ~96.1%TRR が未変化のトルクロホスメチルであったことから、処理放射能の大部分は種いもに留まると考えられた。

塊茎における残留放射能の主な成分は代謝物 M8 及び M9 であり、未変化のトルクロホスメチルは 2.6%TRR~8.3%TRR 認められた。ほかに、通常処理区の茎葉で代謝物 M8 及び M9 が 10%TRR を超えて認められた。(参照 7)



表 11 ばれいしょ中の総残留放射能及び代謝物 (%TRR)

処理量	試料	総残留放射能 (mg/kg)	トルクロホスメチル	代謝物
0.250 g ai/kg	茎葉	0.101	9.7	M8(15.3)、M9(12.9)、M7(7.8)、M17(7.7)、M11(1.7)
	根部	3.85	13.6	M8(9.0)、M9(8.5)、M7(4.0)、M11(2.2)、M17(2.2)、M1(0.8)
	種いも	37.3	89.8	M1(0.1)、M7(0.1)、M8(0.1)、M9(0.1)、M11(<0.05)
	塊茎	0.025	8.3	M8(11.0)、M1(6.3)、M9(6.0)、M17(3.1)、M11(1.6)、M7(1.1)
1.25 g ai/kg	茎葉	0.223	6.6	M9(8.9)、M17(6.9)、M8(5.2)、M7(4.1)、M11(3.8)、M1(0.7)
	根部	10.0	31.6	M9(5.6)、M8(3.9)、M7(3.6)、M11(2.9)、M17(2.9)、M1(1.8)
	種いも	175	96.1	M7(0.1)、M9(0.1)、M1(<0.05)、M8(<0.05)、M11(<0.05)、M17(<0.05)
	塊茎	0.047	2.6	M8(11.5)、M9(10.4)、M17(4.0)、M11(2.1)、M7(0.7)、M1(0.2)

### (5) わた及びらっかせい

[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルをわた（品種：Stoneville 213）に土壤処理並びにらっかせい（品種：Florigiants）に土壤及び葉面処理して、植物体内運命試験が実施された。

[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 5,230 g ai/ha（通常処理区）及び 15,700 g ai/ha（3 倍処理区）の用量で土壤に処理し、わた及びらっかせいを播種した。更に、らっかせいについては、播種 79 日後（子房柄伸張期）に乳剤に調製した同量の [phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを植物全体に散布処理した。わた及びらっかせいは土壤処理 150 日後（成熟期）に地上部を採取し、わたについては子実（つぼみ、さや及び種子）、葉及び茎に、らっかせいについては子実、穀、葉及び茎に分けて試料とした。

わた及びらっかせいにおける残留放射能分布は表 12 に示されている。

植物体における残留放射能濃度は、いずれの処理区においても、わたでは茎で、らっかせいでは葉の内部で最も高く認められた。

3 倍処理区におけるらっかせいの葉で認められた極性成分は、更に、セルラーゼ加水分解により代謝物 M1（29.1%TRR）、M5（1.7%TRR）、M16（54.7%TRR）及び M18（2.4%TRR）の各抱合体として認められた。

らっかせいの葉以外では、いずれの部位においても主要成分は極性成分であり、10%TRR を超える代謝物は茎における M6 のみであった。

3 倍処理区におけるわたのさや、つぼみ、種子、葉及び茎については、残留

放射能濃度が微量であり、夾雑物が大量であったことから、代謝物の分析は行われなかった。

土壌における残留放射能濃度は、3 倍処理区の土壌上層（0～3 インチ）において、処理当日の 21.3 mg/kg から処理 150 日後には 0.609～1.51 mg/kg に減少した。中層（3～6 インチ）及び下層（6～9 インチ）の放射能は僅かであった。

3 倍処理区における土壌上層の残留放射能成分は、わた及びらっかせい区画とも未変化のトルクロホスメチルで、それぞれ 84.6%TRR～93.4%TRR 及び 73.2%TRR～85.5%TRR 認められた。ほかに、わた区画で代謝物 M1、M4 及び M15 が、らっかせい区画で代謝物 M1、M4、M5 及び M15 が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。（参照 7）

表 12 わた及びらっかせいにおける残留放射能分布

処理量		5,230 g ai/ha	15,700 g ai/ha			
試料		残留放射能 (mg/kg)	残留放射能 (mg/kg)	トルクロホ スメチル (%TRR)	代謝物 (%TRR)	
わた	さや	ND	ND	/	/	
	つぼみ	ND	ND			
	種子	ND	ND			
	葉	ND	0.015			
	茎 <sup>a</sup>	10 cm	0.010			0.026
		20 cm	0.008			0.021
30 cm		0.008	0.015			
らっかせい	子実	0.010	0.010	ND	極性成分(100)	
	穀	0.016	0.052	5.8	M11(9.8)、極性成分(66.8)	
	葉	表面	0.030	0.176	0.09	M16(0.56)、M1(0.23)、極性成分(1.88)
		内部	1.37	3.64	ND	M18(4.93)、M1(3.12)、M15(0.37)、M4(0.36)、極性成分(7.27)
	茎 <sup>a</sup>	10 cm	0.079	0.377	ND	M6(14.4)、M4(6.8)、M1(4.3)、M16(3.7)、M5(3.4)、極性成分(67.4)
		20 cm	0.073	0.263		
		30 cm	0.044	0.090		

ND：検出されず、/：分析されず

<sup>a</sup>：茎は植物の根元から 0～10 cm、10～20 cm 及び 20～30 cm に分けた。

植物体内におけるトルクロホスメチルの主な代謝経路は、①アリアルメチル基の酸化による代謝物 M1 の生成、②P=S 基の P=O 基への酸化的脱硫化による代謝物 M4 の生成、③P-O アリアル結合の開裂による代謝物 M15 の生成、④生成した代謝物の糖との抱合化と考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験①

4 種類の国内土壌 [砂質埴壤土 (滋賀)、軽埴土 (東京)、壤質砂土 (兵庫) 及び埴壤土 (北海道)] の水分量を最大容水量の 40% に調整し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$  の暗条件下で 10 日間プレインキュベートした後、[p<sub>he</sub>-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 20 mg/kg 乾土 (20,000 g ai/ha 相当) の用量で処理し、同条件下で最長 90 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

トルクロホスメチルは、いずれの土壌においても速やかに分解され、処理 90 日後には 8.9% TAR ~ 13.9% TAR となった。主要分解物は M15 であり、最大 6.2% TAR (砂質埴壤土、処理 28 日後) 認められた。ほかに分解物 M1、M2、M4、M5、M6、M7、M11、M16 及び M17 が認められたが、いずれも 2% TAR 未満であった。揮発性化合物として <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が処理 90 日後に 26.1% TAR ~ 38.0% TAR 認められた。土壌抽出残渣における結合性放射能は、処理 90 日後には 33.9% TAR ~ 43.2% TAR に達した。

好氣的土壌におけるトルクロホスメチルの推定半減期は、砂質埴壤土、軽埴土、壤質砂土及び埴壤土でそれぞれ 27、14、21 及び 16 日と算出された。(参照 7)

#### (2) 好氣的土壌中運命試験②

4 種類の英国土壌 (砂壤土①及び②並びに埴壤土①及び②) の水分量を最大容水量の 45% に調整し、 $20 \pm 1^\circ\text{C}$  の暗条件下で 28 日間プレインキュベートした後、[p<sub>he</sub>-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 2 mg/kg 乾土 (2,000 g ai/ha 相当) の用量で処理し、同条件下で最長 90 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

トルクロホスメチルは、いずれの土壌においても速やかに分解され、処理 90 日後には 1.1% TAR ~ 2.8% TAR となった。分解物として M7 及び M15 が、それぞれ最大 13.3% TAR 及び 8.0% TAR (いずれも砂壤土②、処理 3 日後) で認められた。これらの分解物はほかの土壌でも認められたが、最大 1.3% TAR ~ 4.1% TAR であった。

揮発性化合物として、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が処理 90 日後に 36.9% TAR ~ 42.6% TAR 認められた。土壌抽出残渣における結合性放射能は、処理 15 ~ 30 日後に最大 48.9% TAR ~ 63.6% TAR に達した。

好氣的土壌におけるトルクロホスメチルの推定半減期は、砂壤土①及び②並びに埴壤土①及び②でそれぞれ 3.1、2.0、5.3 及び 5.4 日と算出された。(参照 7、9)

### (3) 土壌表面光分解試験

4 種類の国内土壌 [砂質埴壌土 (滋賀)、軽埴土 (東京)、壤質砂土 (兵庫) 及び埴壌土 (北海道)] に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 700 g ai/ha の用量で表面処理し、自然太陽光 (兵庫、8 月) を 1 日約 9 時間で 16 日間照射して、土壌表面光分解試験が実施された。自然太陽光の光強度は、午前 10 時、正午及び午後 4 時でそれぞれ約 5.3、17.3 及び 2.1 W/m<sup>2</sup> (測定波長: 300~400 nm) であった。また、暗対照区が設けられた。

光照射区における土壌表面のトルクロホスメチルの推定半減期は、いずれの土壌においても 2 日以内であった。主要分解物として M4、M11 及び M15 が認められ、M4 は壤質砂土で処理 2 日後に最大 11.0% TAR、M11 は壤質砂土において処理 12 日後に最大 16.7% TAR、M15 は軽埴土において処理 2 日後に最大 12.0% TAR となった。ほかに分解物 M1、M3 及び M7 が認められたが、いずれも 5.0% TAR 以下であった。暗対照区でも分解物 M4、M7、M11 及び M15 が認められたが、その生成量は最大でそれぞれ 3.4% TAR、1.0% TAR、2.8% TAR 及び 5.4% TAR であった。

揮発性化合物は、各土壌で 20.1% TAR~58.7% TAR が捕集されたが、その主な成分は未変化のトルクロホスメチル (15.6% TAR~50.1% TAR) であった。土壌抽出残渣における放射能は、処理 16 日後の光照射区で 10.2% TAR~28.1% TAR、暗対照区で 10.3% TAR~34.1% TAR が認められた。(参照 7)

### (4) 土壌吸脱着試験

4 種類の国内土壌 [軽埴土 (高知及び和歌山)、壤土 (北海道) 及び砂土 (宮崎)] を用いたトルクロホスメチルの土壌吸脱着試験が実施された。

各土壌における Freundlich の吸着係数  $K^{ads}$  は 27~119、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K^{ads}_{oc}$  は 1,800~5,480、脱着係数  $K^{des}$  は 22~148、有機炭素含有率により補正した脱着係数  $K^{des}_{oc}$  は 2,290~6,820 であった。(参照 7)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

フタル酸緩衝液 (pH 5)、リン酸緩衝液 (pH 7) 及びホウ酸緩衝液 (pH 9) の各滅菌緩衝液に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 0.11 mg/L の濃度で処理し、25°C の暗条件下で最長 30 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

各緩衝液中のトルクロホスメチルは、処理直後の 93.1% TAR~97.5% TAR から、処理 30 日後には 63.1% TAR~72.9% TAR に減少した。分解物として M4、M7 及び M15 が認められた。分解物 M4 は pH 9 において処理 14 日後に最大 12.0% TAR となった。分解物 M 7 は処理直後から増加し、pH 5 及び 7 において処理 30 日後にそれぞれ最大 23.1% TAR 及び 16.1% TAR、pH 9 において処理

21 日後に最大 12.7%TAR となった。M15 はいずれの pH においても 1%TAR 未満であった。

トルクロホスメチルの緩衝液中での半減期は pH 5、7 及び 9 でそれぞれ 51.0、60.8 及び 62.4 日と算出された。（参照 7）

## （2）水中光分解試験（蒸留水、アセトン水及び自然水）

滅菌蒸留水（pH 6）、2%アセトン水（pH 6）及び自然水〔河川水（兵庫）、pH 7.8 及び池水（兵庫）、pH 6.8〕に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 0.2 mg/L の濃度で添加し、自然太陽光（兵庫、5～6 月）を 1 日約 8 時間で 56 日間照射して、水中光分解試験が実施された。自然太陽光の光強度は午前 10 時、正午及び午後 4 時でそれぞれ約 5.7、14.2 及び 2.0 W/m<sup>2</sup>（測定波長：300～400 nm）であった。試験中の温度は制御しなかった。また、暗対照区が設けられた。

水中光照射による推定半減期は表 13 に示されている。

光照射区では、いずれの試験水中においてもトルクロホスメチルは光により分解が促進され、河川水及び池水中では光照射及び暗対照区ともに蒸留水中よりも速い速度で分解された。

蒸留水、河川水及び池水中の主要分解物として M7 及び M11 が認められた。分解物 M7 は光照射 30 日後に最大 12.5%TAR～18.1%TAR、分解物 M11 は光照射 56 日後に最大 34.1%TAR～50.3%TAR となった。ほかに分解物 M3、M4、M10、M14 及び M15 が認められたが、いずれも 5%TAR 以下であった。2%アセトン水中で認められた主要分解物は M10 及び M14 であり、それぞれ光照射 4 及び 10 日後に最大 16.8%TAR 及び 29.0%TAR に達した。2%アセトン水を用いた物質収支測定では、アルカリトラップ中の放射能が光照射 32 日後に 32.7%TAR に達したが、このうち 98%以上が <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> であった。（参照 7）

表 13 水中光照射による推定半減期（日）

試験水	本試験系における半減期			東京(春)換算の半減期	
	光照射区	暗対照区 (加水分解)	光分解 <sup>a</sup>	光分解 <sup>b</sup>	光分解+ 加水分解 <sup>c</sup>
蒸留水(pH 6)	44	90	86	59	36
2%アセトン水(pH 6)	2	105	2	1	1
河川水(pH 7.8)	25	60	43	29	20
池水(pH 6.8)	28	56	56	38	23

<sup>a</sup>：暗対照区における加水分解速度を差し引いて補正した光分解のみによる半減期

<sup>b</sup>：<sup>a</sup>で得られた光分解半減期を補正した、東京（北緯 35 度）の春における光分解半減期

<sup>c</sup>：<sup>b</sup>で得られた光分解半減期を加水分解速度を加味して補正した、東京（北緯 35 度）の春における水中半減期

### (3) 水中光分解試験（緩衝液）

滅菌緩衝液（pH 7）に、[phe-<sup>14</sup>C]トルクロホスメチルを 0.2 mg/L の濃度で添加し、25±1℃で最長 30 日間、キセノン光（光強度：約 16 W/m<sup>2</sup>、波長：290 nm 以下をフィルターでカット）を照射して、水中光分解試験が実施された。また、暗対照区が設けられた。

トルクロホスメチルは、光照射直後の 99.6%TAR から光照射 30 日後の 60.1%TAR に減少した。主要分解物として M7 が認められ、光照射 30 日後に 12.6%TAR に増加した。ほかに 4 種類の分解物 M3、M4、M11 及び M15 が認められたが、いずれも 1.3%TAR 未満であった。暗対照区では、30 日後にはトルクロホスメチルが 80.1%TAR、分解物 M7 が 5.4%TAR 認められた。

トルクロホスメチルの緩衝液中での半減期は 38.3 日（東京春の太陽光に換算して 158 日）と算出された。（参照 7）

## 5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積土・埴壤土（高知）を用いて、トルクロホスメチルを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

各土壌における推定半減期は表 14 に示されている。（参照 7）

表 14 各土壌における推定半減期（日）

試験		濃度(処理回数)	土壌	推定半減期
ほ場試験	畑地	30,000 g ai/ha <sup>a</sup> (5 回)	火山灰土・軽埴土	24
			沖積土・埴壤土	2
容器内試験	畑地状態	30 mg/kg <sup>b</sup> (1 回)	火山灰土・軽埴土	32
			沖積土・埴壤土	23

<sup>a</sup>：50%水和剤を使用

<sup>b</sup>：標準品を使用

## 6. 作物残留試験

穀類、野菜等を用いてトルクロホスメチルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

トルクロホスメチルの最大残留値は、最終散布 7 日後に収穫されたこまつな（茎葉）の 7.13 mg/kg であった。（参照 7）

## 7. 一般薬理試験

ラット、マウス、モルモット及びウサギにおけるトルクロホスメチル（原体）及び代謝物 M4 を用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 15 に示されている。（参照 7）

表 15 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)	トルクロホス メチル		結果の概要	
				最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)		
中枢神経系	一般症状 (Irwin 法)	ddY マウス	雄 5	トルクロホス メチル <sup>a</sup> :0、125、 250、500、 1,000 (経口)	250	500	1,000 mg/kg 体重:警戒 性、位置認識、受動性、 毛づくろい、反応性及び 触反応の減弱、四肢位置 の異常、耳介及び同側屈 筋反射の軽度抑制、眼球 突出、呼吸数の減少 500 mg/kg 体重以上:自発 運動の軽度抑制、体姿勢 及び歩行の軽度異常*
	自発 運動量	ddY マウス	対照群: 雄 20 投与群: 雄 10	トルクロホス メチル <sup>a</sup> :0、125、 250、500、 1,000 (経口)	500	1,000	1,000 mg/kg 体重:自発運 動量減少
	睡眠増強作用	ddY マウス	雄 8 又は 10	トルクロホス メチル <sup>a</sup> :0、125、 250、500 (経口)	125	250	250 mg/kg 体重以上:睡眠 時間延長
	体温	日本白色種 ウサギ	雄 4	トルクロホス メチル <sup>a</sup> :0、125、 250、500 (経口)	500	—	影響なし
	自発脳波	日本白色種 ウサギ	雄 6	トルクロホス メチル <sup>b</sup> :0.25、 0.5、1、2、4 (静 脈内) M4 <sup>b</sup> :0.5、1、2、 4 (静脈内)	トルクロ ホス メチ ル:0.25 M4:0.25	トルクロ ホス メチ ル:0.5 M4:0.5	トルクロホス メチル: 4 mg/kg 体重:変化なし 0.5~2 mg/kg 体重:覚醒波 が一過性に出現 M4: 4 mg/kg 体重:変化なし 0.5~2 mg/kg 体重:覚醒波 が一過性に出現
	脳波覚醒反応 (脳幹網様体 高頻度刺激)	日本白色種 ウサギ	雄 6	トルクロホス メチル <sup>b</sup> :0.25、 0.5、1、2、4 (静 脈内) M4 <sup>b</sup> :0.5、1、2、 4 (静脈内)	トルクロ ホス メチ ル:4 M4: 4	トルクロ ホス メチ ル:— M4:—	トルクロホス メチル:影響 なし M4:影響なし

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	トルクロホス メチル		結果の概要	
				最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)		
循環器系	脳波漸増反応 (視床正中核 低頻度刺激)	日本白色種 ウサギ	雄 4	トルクロホスメ チル <sup>b</sup> : 0.25、 0.5、1、2、4(静 脈内)  M4 <sup>b</sup> :0.5、1、2、 4(静脈内)	トルクロ ホスメチ ル:4  M4:4	トルクロ ホスメチ ル:—  M4:—	トルクロホスメチル:影響 なし  M4:影響なし
	心拍数 心電図	日本白色種 ウサギ	雄 6	トルクロホスメ チル <sup>b</sup> :0.25、 0.5、1、2、4 (静脈内)  M4 <sup>b</sup> :0.5、1、2、 4(静脈内)	トルクロ ホスメチ ル:4  M4:4	トルクロ ホスメチ ル:—  M4:—	トルクロホスメチル:影響 なし  M4:影響なし
	呼吸数 血圧	NZW ウサギ	雄 3	トルクロホスメ チル <sup>b</sup> :1、2、4 (静脈内)  M4 <sup>b</sup> :1、2、4 (静脈内)	トルクロ ホスメチ ル:4  M4:4	トルクロ ホスメチ ル:—  M4:—	トルクロホスメチル:影響 なし  M4:影響なし
	摘出心房	Hartley モルモット	雄 標本数 不明	トルクロホスメ チル <sup>c</sup> : 10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-4</sup> mol/L( <i>in vitro</i> )  M4 <sup>c</sup> : 10 <sup>-9</sup> ~10 <sup>-4</sup> mol/L( <i>in vitro</i> )	トルクロ ホスメチ ル:10 <sup>-5</sup> mol/L  M4: 10 <sup>-5</sup> mol/L	トルクロ ホスメチ ル: 5× 10 <sup>-5</sup> mol/ L  M4: 5× 10 <sup>-5</sup> mol/ L	トルクロホスメチル: ・直接作用:5×10 <sup>-5</sup> mol/L 以上で拍動数減少。トル クロホスメチル投与によ る拍動数減少に対してア トロピン、PAM による拮 抗なし ・相互作用:ACh の拍動数 減少作用及びエピネフリ ンの拍動増強作用に影響 なし  M4: ・直接作用:5×10 <sup>-5</sup> mol/L 以上で拍動数減少。M4 投 与による拍動数減少に対 してアトロピン、PAM に よる拮抗なし ・相互作用:ACh の拍動数 減少作用を増強



試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	トルクロホス メチル		結果の概要	
				最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)		
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 1 又は 3 標本	トルクロホス メチル c: 直接作用: $10^{-7} \sim 10^{-4}$ mol/L 相互作用: $10^{-9} \sim$ $10^{-4}$ mol/L ( <i>in</i> <i>vitro</i> ) M4c: 直接作用: $10^{-7} \sim 10^{-4}$ mol/L 相互作用: $10^{-9} \sim$ $10^{-4}$ mol/L ( <i>in</i> <i>vitro</i> )	トルクロ ホスメチ ル: $10^{-6}$ mol/L M4: $10^{-6}$ mol/L	トルクロ ホスメチ ル: $10^{-5}$ mol/L M4: $10^{-5}$ mol/L	トルクロホスメチル: ・直接作用:影響なし ・相互作用:Ach 及び Hist による収縮反応に対して $10^{-5}$ mol/L 以上で抑制。バ リウム収縮に対しては $10^{-4}$ mol/L で抑制 M4: ・直接作用: $5 \times 10^{-5} \sim 10^{-4}$ mol/L で軽度に弛緩 ・相互作用:Hist 及びバリ ウムによる収縮反応に対 して $10^{-5}$ mol/L 以上で抑 制。ACh 収縮に対しては $10^{-4}$ mol/L で抑制
血液系	溶血作用	日本白色種 ウサギ	雄 3	トルクロホス メチル d:0.02、 0.05、0.1% ( <i>in</i> <i>vitro</i> ) M4d:0.02、 0.05、0.1% ( <i>in</i> <i>vitro</i> )	トルクロ ホスメチ ル:0.1 M4:0.1	トルクロ ホスメチ ル:— M4:—	トルクロホスメチル:影響 なし M4:影響なし
	凝固系	日本白色種 ウサギ	雄 3	トルクロホス メチル d:0.05、 0.1% ( <i>in vitro</i> ) M4d:0.05、0.1% ( <i>in vitro</i> )	トルクロ ホスメチ ル:0.1 M4:0.1	トルクロ ホスメチ ル:— M4:—	トルクロホスメチル:影響 なし M4:影響なし
末梢神経系	神経筋接合部	SD ラット	雄 標本数 不明	トルクロホス メチル c: $10^{-7} \sim 10^{-4}$ g/mL ( <i>in vitro</i> ) M4c: $10^{-7} \sim 10^{-4}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	トルクロ ホスメチ ル: $10^{-4}$ g/mL M4: $10^{-5}$ g/mL	トルクロ ホスメチ ル:— M4: $10^{-4}$ g/mL	トルクロホスメチル:影響 なし M4: $10^{-4}$ g/mL で筋直接刺 激による収縮反応を軽度 に増大、神経刺激による 収縮反応を抑制

溶媒 ; a : コーン油、b : glycerinformal、c : DMSO、d : DMSO に溶解後、生理食塩液で希釈

— : 最小作用量は設定できず

\* : 500 mg/kg 体重投与群では、いずれも 1/5 例での変化であったことから、ARfD のエンドポイントとしな  
かった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

トルクロホスメチル（原体）を用いた急性毒性試験が実施された。  
結果は表 16 に示されている。（参照 7、9、10）

表 16 急性毒性試験概要（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 一群雌雄各 10 匹	約 5,000	約 5,000	投与量：1,000、2,500、3,750、5,000 mg/kg 体重  自発運動低下、呼吸不規則、呼吸困難、立毛、尿失禁及び後肢又は全身性の歩行失調(発現用量不明、投与 3 時間～8 日後)  雌雄：5,000 mg/kg 体重で死亡例
	dd マウス 一群雌雄各 10 匹	3,500	3,600	投与量：1,000、1,500、2,000、3,000、4,000 mg/kg 体重  自発運動低下、四肢又は全身性の運動失調、呼吸深大及び呼吸困難 歩行失調(発現用量不明、投与 0.5 時間～4 日後)  雄：1,500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	イヌ(詳細不明)	>1,000		詳細不明
経皮	SD ラット 一群雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	dd マウス 一群雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
皮下	SD ラット 一群雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	dd マウス 一群雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	自発運動低下、呼吸不規則、立毛、食欲不振及び軽度の歩行失調  雄：4,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：5,000 mg/kg 体重で死亡例

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
腹腔内	SD ラット 一群雌雄各 10 匹	約 5,000	4,900	自発運動低下、呼吸不規則、呼吸困難、立毛、尿失禁及び後肢又は全身性の歩行失調  雌雄：2,500 mg/kg 体重以上で死亡例
	dd マウス 一群雌雄各 10 匹	1,070	1,260	自発運動低下、四肢又は全身性の運動失調、呼吸不規則、呼吸深大、呼吸困難、歩行失調及び食欲不振  雌雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入 <sup>a</sup>	Wistar ラット 一群雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		閉眼、異常姿勢及び呼吸異常  死亡例なし
		>3.32	>3.32	

<sup>a</sup> : 4 時間全身暴露 (ダスト)

代謝物及び原体混在物を用いた急性経口毒性試験が実施された。  
結果は表 17 に示されている。(参照 7)

表 17 急性経口毒性試験概要 (代謝物及び原体混在物)

被験物質	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
代謝物 M4	SD ラット 一群雌雄各 5 匹	2,330	3,200	投与量：0、100、1,000、1,400、 2,000、2,700、3,800 mg/kg 体重  雌雄：自発運動低下、歩行失調、四肢 麻痺、正向反射消失、呼吸不規則 (雄)、呼吸困難、油状物の排泄物及び 流涎  雌雄：2,000 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 一群雌雄各 5 匹	1,340	1,470	投与量：300、1,000、1,300、 1,700、2,200、2,900 mg/kg 体重  雌雄：自発運動低下、歩行失調、四肢 麻痺、正向反射消失、呼吸不規則、呼 吸困難、尿失禁(雄)及び油状物の排泄 物  雄：1,000 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,300 mg/kg 体重以上で死亡例
原体混在物 ①	dd マウス 一群雄 10 匹	>2,000		自発運動低下、呼吸深大、呼吸不規則、歩行失調及び四肢麻痺  死亡例なし
原体混在物 ②	dd マウス 一群雄 10 匹	>2,000		症状及び死亡例なし

## (2) 急性遅発性神経毒性試験 (ニワトリ)

白色レグホン種ニワトリ (一群雌 10 羽) を用いた強制経口 (原体：0 及び 8,000 mg/kg 体重、溶媒：コーン油) 投与による急性遅発性神経毒性試験が実施された。検体は 2 回 (1 回目投与の 21 日後に 2 回目投与) 投与された。陽性対照として TOCP が 500 mg/kg 体重で 1 回経口投与された。

検体投与群では、試験期間を通して摂餌量の減少が認められた。遅発性神経毒性を示す症状及び神経病理組織学的変化は認められなかった。

本試験においてトルクロホスメチルに急性遅発性神経毒性は認められなかった。(参照 7、9、10)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種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、ウサギの眼粘膜及び皮膚に対して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（Landsteiner-Draize 法、Buehler 法及び Maximization 法）が実施された。その結果、Landsteiner-Draize 法及び Buehler 法では陰性であったが、Maximization 法では中等度の陽性であった。（参照 7、9）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 5 週間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、1,000、5,000 及び 20,000 ppm：平均検体摂取量は表 18 参照）投与による 5 週間亜急性毒性試験が実施された。投与期間は、当初 4 週間としていたが、臨床検査を追加するため 5 週間（投与期間：雄 32 日及び雌 34 日）に延長した。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 18 5 週間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	1,000 ppm	5,000 ppm	20,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	16.2	79.1	414	1,640
	雌	17.8	88.3	452	1,830

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄及び 5,000 ppm 以上投与群の雌で脳 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雄で 5,000 ppm（414 mg/kg 体重/日）、雌で 1,000 ppm（88.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、9）

表 19 5 週間亜急性毒性試験（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(投与 1～4 週の累積)及び摂餌量減少(投与 1～4 週の累積)</li> <li>・TP、Alb 及び A/G 比増加</li> <li>・Glob 減少</li> <li>・T.Chol 及び Ca 増加</li> <li>・び慢性肝細胞肥大</li> <li>・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 5 週)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脱毛(投与 5 日以降)</li> <li>・体重増加抑制(投与 1～4 週の累積)及び摂餌量減少(投与 1～4 週の累積)</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・肝及び甲状腺絶対及び補正重量<sup>2</sup>増加<sup>a</sup></li> <li>・小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul>
5,000 ppm 以上	5,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>・無機リン増加</li> <li>・脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 5 週)</li> </ul>
1,000 ppm 以下		毒性所見なし

<sup>a</sup> : 甲状腺絶対重量に統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

## (2) 13 週間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 13 週間亜急性毒性試験が実施された。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 20 13 週間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.46	66.1	653
	雌	7.13	71.0	696

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制等、雌で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 1,000 ppm（雄：66.1 mg/kg 体重/日、雌：71.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、9）

<sup>2</sup> 体重を共変量として調整した値を補正重量という。

表 21 13 週間亜急性毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>脱毛(投与 2~8 日)</li> <li>体重減少(投与 1~3 日)/増加抑制(投与 3~31 日)及び摂餌量減少(投与 1 日以降)</li> <li>APTT 延長</li> <li>TP、<math>\alpha_2</math>-Glob、<math>\beta</math>-Glob、T.Chol、PL、GGT、BUN 及び無機リン増加</li> <li>TG 減少</li> <li>尿 pH 低下</li> <li>肝及び甲状腺絶対及び比重量<sup>3</sup>増加<sup>a</sup></li> <li>肝細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>脱毛(投与 2~12 日)</li> <li>体重減少(投与 1~3 日)/増加抑制(投与 3~9 日)及び摂餌量減少(投与 1 日以降)</li> <li>Hb 及び MCH 減少</li> <li>WBC 及び Lym 増加</li> <li><math>\alpha_2</math>-Glob、<math>\beta</math>-Glob、T.Chol、PL、TG、Ca 及び無機リン増加</li> <li>尿 pH 低下</li> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>肝細胞肥大</li> <li>赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 13 週)</li> </ul>
1,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 肝及び甲状腺絶対重量に統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

### (3) 6 か月間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：0、300、1,000、3,000 及び 10,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 22 6 か月間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,000 ppm	3,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	15.8	51.2	166	547
	雌	18.3	65.9	186	629

各投与群で認められた毒性所見は表 23 に示されている。

赤血球及び脳 ChE 活性に対する影響は認められなかった。

10,000 ppm 投与群の雄及び 1,000 ppm 以上投与群の雌において、腎絶対及び比重量増加が認められたが、用量相関性が明確でなく、尿検査結果、血液生化学的パラメータ及び病理組織学的検査結果に関連した変化が認められないことから、毒性影響ではないと考えられた。また、1,000 ppm 以上投与群の雌において、肝絶対及び比重量増加が認められたが、1,000 ppm 投与群については肝毒性を示唆する血液生化学的パラメータの変化及び病理組織学的変化が認められなかったことから、適応性変化であると考えられた。

本試験において、10,000 ppm 投与群の雄で体重増加抑制が、3,000 ppm 以上

<sup>3</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

投与群の雌で肝卵円形細胞増殖等が認められたので、無毒性量は雄で 3,000 ppm (166 mg/kg 体重/日)、雌で 1,000 ppm (65.9 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、9)

表 23 6 か月間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	・ 体重増加抑制 <sup>a</sup> (投与 1~6 か月の累積)	・ 体重増加抑制(投与 1~6 か月の累積) ・ 肝胆管増生 <sup>a</sup>
3,000 ppm	3,000 ppm 以下 毒性所見なし	・ 肝絶対及び比重量増加 <sup>b</sup> ・ 肝卵円形細胞増殖 <sup>a</sup>
1,000 ppm 以下		毒性所見なし

<sup>a</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>b</sup> : 10,000 ppm 投与群で統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

#### (4) 9 か月間亜急性毒性試験 (マウス)

ddY マウス [主群：一群雌雄各 15 匹、ChE 活性測定群：一群雌雄各 5 匹 (投与 2、4 及び 13 週投与群)] を用いた混餌 (原体：0、10、30、100 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 9 か月間亜急性毒性試験が実施された。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 24 9 か月間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	30 ppm	100 ppm	3,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.20	3.78	12.2	513
	雌	1.42	4.14	13.8	564

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、100 ppm 以上投与群の雄及び 3,000 ppm 投与群の雌で赤血球 ChE 活性阻害等が認められたので、無毒性量は雄で 30 ppm (3.78 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (13.8 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 8、9、10)



表 25 9 か月間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 0～9 か月の累積)</li> <li>・脳 ChE 活性阻害（20%以上、投与 13 及び 40 週）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 0～9 か月の累積)</li> <li>・TP 減少</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・赤血球 ChE 活性阻害（20%以上、投与 2、4、13 及び 40 週）</li> </ul>
100 ppm 以上	・赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) <sup>a</sup>	100 ppm 以下
30 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 3,000 ppm 投与群で投与 13 及び 40 週、100 ppm 投与群で投与 40 週。

### （5）6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、200、600 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 6 か月間亜急性毒性試験が実施された。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 26 6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	600 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.63	23.5	69.9
	雌	5.97	20.8	62.9

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

赤血球及び脳 ChE 活性に対する影響は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で RBC 及び Hb 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm（雄：23.5 mg/kg 体重/日、雌：20.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 7、9、10）

表 27 6 か月間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup>(投与 0～6 か月の累積)</li> <li>・RBC 及び Hb 減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・Alb 減少</li> <li>・肝及び甲状腺絶対<sup>b</sup>及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup>(投与 0～6 か月の累積)</li> <li>・RBC 及び Hb 減少</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・Alb 減少</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> </ul>
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>b</sup> : 甲状腺絶対重量に統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

### （6）13 週間亜急性神経毒性試験（ラット）

Wistar ラット [主群（90 日間投与群）：一群雌雄各 12 匹、衛星群（7、28 及び 56 日間投与群）：一群雌雄各 5 匹] を用いた混餌（原体：0、300、1,800

及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 28 参照) 投与による 13 週間亜急性神経毒性試験が実施された。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 28 13 週間亜急性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		300 ppm	1,800 ppm	10,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	主群	雄	20.6	122	736
		雌	23.1	136	763
	衛星群	雄	22.6	130	720
		雌	24.3	144	818

神経病理組織学的検査において検体投与による影響は認められなかった。

10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制 (雄: 投与 2 週以降、雌: 投与 2 週) 及び摂餌量減少 (雌雄: 投与 1 週以降) が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 1,800 ppm (雄: 122 mg/kg 体重/日、雌: 136 mg/kg 体重/日) であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照 7、10)

## 1 1. 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 6 匹) を用いた混餌 (原体: 0、80、400 及び 2,000 ppm : 平均検体摂取量は表 29 参照) 投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 29 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		80 ppm	400 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.15	11.4	58.7
	雌	2.56 <sup>a</sup>	11.2	61.9

<sup>a</sup>: 投与 33 週の摂餌量が給水ライン破損により算出できなかったため、投与 33 週の値を除いて算出した。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

赤血球及び脳 ChE 活性に対する影響は認められなかった。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で RBC、Ht 及び Hb 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 400 ppm (雄: 11.4 mg/kg 体重/日、雌: 11.2 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 7、9、10)

表 30 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
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制<sup>a</sup>(投与 1～52 週の累積)及び摂餌量減少<sup>a</sup>(投与 1～52 週の累積)</li> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・ALP 及び ALT 増加</li> <li>・Alb 及び Ca 減少</li> <li>・尿中還元物質増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大(び慢性及び小葉中心性)</li> <li>・肝細胞内均質物質増加</li> <li>・肝細胞色素沈着<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与 1～26 週の累積)及び摂餌量減少<sup>a</sup>(投与 1～52 週の累積)</li> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・APTT 延長</li> <li>・ALP 増加</li> <li>・TP、Alb 及び Ca 減少</li> <li>・尿中還元物質増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝細胞肥大(び慢性及び小葉中心性)</li> <li>・肝細胞内均質物質増加</li> <li>・肝細胞色素沈着<sup>b</sup></li> </ul>
400 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>b</sup> : Prussian blue 及び Hall's bilirubin 染色により鉄及びビリルビン陰性

## (2) 28/30 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

Fischer ラット（主群：一群雌雄各 55 匹、中間と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 1,000 ppm<sup>4</sup>：平均検体摂取量は表 31 参照）投与による慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。投与期間は雄 28 か月間及び雌 30 か月間であった。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。また、BSP による肝機能検査が実施された。

表 31 28/30 か月間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.12	12.3	41.6
	雌	4.78	14.7	48.6

赤血球 ChE 活性並びに BSP 肝機能検査結果に対する影響は認められなかった。脳 ChE 活性については、脳の採取が適切に実施されなかったことから、評価に用いなかった。

検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったの

<sup>4</sup> 6 か月間亜急性毒性試験（ラット） [10. (3)] において、1,000 ppm 投与群の雌で肝及び腎絶対及び比重量の統計学的有意な高値が観察されたことから、本試験の最高用量は 1,000 ppm に設定された。その他の試験結果も総合的に判断し、本試験における用量設定は妥当であると考えられた。

で、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 1,000 ppm（雄：41.6 mg/kg 体重/日、雌：48.6 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 7、9、10）

### （3）2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）

B6C3F1 マウス（主群：一群雌雄各 50 匹、28 及び 52 週と殺群：一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、10、50、250 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 32 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。本試験において赤血球及び脳 ChE 活性が測定された。

表 32 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		10 ppm	50 ppm	250 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	1.28	6.45	32.2	134
	雌	1.32	6.86	34.1	137

各投与群で認められた毒性所見は表 33 に示されている。

検体投与により発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で赤血球 ChE 活性阻害（20%以上）等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 ppm（雄：6.45 mg/kg 体重/日、雌：6.86 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 7、9、10）

表 33-1 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）で認められた毒性所見  
（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
1,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 1～16 週)</li> <li>・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 52 及び 104 週)</li> <li>・ Glu 増加</li> <li>・ 包皮腺膿瘍</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制(投与 1 週以降)及び摂餌量減少(投与 1～104 週の累積)</li> <li>・ 下垂体絶対及び比重量増加</li> <li>・ 胸腺及び卵巣(右)絶対及び比重量減少</li> <li>・ 舌線維化及び膈萎縮</li> </ul>
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上)<sup>b</sup></li> </ul>
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 1,000 ppm 投与群で投与 28 及び 52 週、250 ppm 投与群で投与 28 週

<sup>b</sup> : 赤血球 ChE は 1,000 ppm 投与群で投与 28、52 及び 104 週、250 ppm 投与群で投与 28 及び 52 週、脳 ChE は 1,000 及び 250 ppm 投与群とも投与 28、52 及び 104 週

表 33-2 中間と殺群で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 ppm	・ 体重増加抑制(投与 1~16 週) ・ 脳 ChE 活性阻害(20%以上、投与 52 週)	・ 体重増加抑制(投与 1~52 週の累積)及び摂餌量減少(投与 1~28 週の累積) ・ 胸腺絶対及び比重量減少
250 ppm 以上	・ 赤血球 ChE 活性阻害(20%以上) <sup>a</sup>	・ 赤血球及び脳 ChE 活性阻害(20%以上) <sup>b</sup>
50 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 1,000 ppm 投与群で投与 28 及び 52 週、250 ppm 投与群で投与 28 週

<sup>b</sup> : 赤血球 ChE は 1,000 及び 250 ppm 投与群とも投与 28 及び 52 週、脳 ChE は 1,000 及び 250 ppm 投与群とも投与 28 週

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 3 世代繁殖試験 (ラット)

SD ラット (P 世代 : 一群雌雄各 30 匹、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代 : 一群雌雄各 25 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、100、300 及び 1,000 ppm<sup>5</sup>、平均検体摂取量は表 34 参照) 投与による 3 世代繁殖試験が実施された。

表 34 3 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	6.9	20.5	70.6
		雌	8.9	26.2	90.5
	F <sub>1</sub> 世代	雄	7.9	23.4	79.6
		雌	9.2	26.9	98.5
	F <sub>2</sub> 世代	雄	7.6	23.8	78.2
		雌	9.0	28.4	96.1

本試験において、いずれの投与群においても毒性影響は認められなかったため、無毒性量は親動物及び児動物とも本試験の最高用量 1,000 ppm (P 雄 : 70.6 mg/kg 体重/日、P 雌 : 90.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄 : 79.6 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌 : 98.5 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雄 : 78.2 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub> 雌 : 96.1 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 7、9、10)

### (2) 1 世代繁殖試験 (ラット) <参考資料<sup>6</sup>>

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、2,500、5,000 及び

<sup>5</sup> 6 か月間亜急性毒性試験 (ラット) [10. (3)] において、1,000 ppm 投与群の雌で肝及び腎絶対及び比重量の統計学的有意な高値が観察されたことから、本試験の最高用量は 1,000 ppm に設定された。その他の試験結果も総合的に判断し、本試験における用量設定は妥当であると考えられた。

<sup>6</sup> 投与期間及び一群当たりの動物数がガイドラインに則していないことから、参考資料とした。

10,000 ppm、平均検体摂取量は表 35 参照) 投与による 1 世代繁殖試験が実施された。本試験において親動物の脳 ChE 活性が測定された。

表 35 1 世代繁殖試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		2,500 ppm	5,000 ppm	10,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	173	338	680
	雌	178	353	668

親動物の脳 ChE 活性に対する影響は認められなかった。

本試験において、親動物の雄では、10,000 ppm 投与群で体重増加抑制 (投与 1 週) 及び肝絶対及び比重量増加、雌では 10,000 ppm 投与群で体重増加抑制 (投与 1 週)、摂餌量減少 (投与 1 週) 並びに卵巣及び子宮絶対及び比重量減少、5,000 ppm 以上投与群で肝絶対及び比重量増加が認められた。児動物では、2,500 ppm 以上投与群の雄で摂餌量減少及び肝比重量増加が、雌で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。(参照 7)

### (3) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 23 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体: 0、100、300 及び 1,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%MC 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、1,000 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制 (妊娠 6~11 日の累積) 及び摂餌量減少 (妊娠 6~20 日の累積) が認められたが、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 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 7、9、10)

### (4) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 13~17 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体: 0、300、1,000 及び 3,000 mg/kg 体重/日、溶媒: 0.5%CMC 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、母動物では 3,000 mg/kg 体重/日投与群で死亡 (1/17 例、妊娠 14 日) が、1,000 mg/kg 体重/日以上投与群で流産 (3,000 mg/kg 体重/日投与群: 2/17 例、妊娠 20 及び 22 日、1,000 mg/kg 体重/日投与群: 1/13 例、妊娠 26 日)、体重減少/増加抑制 (1,000 mg/kg 体重/日以上投与群: 妊娠 6~19 日の累積) 及び摂餌量減少 (3,000 mg/kg 体重/日投与群: 妊娠 8~15 日、1,000 mg/kg 体重/日投与群: 妊娠 7~12 日) が認められ、胎児ではいずれの投与群においても毒性影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 300 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 3,000 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 7、9、10)

### 1 3. 遺伝毒性試験

トルクロホスメチル(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO-K1)を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用いた宿主経路試験並びにマウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験及び小核試験が実施された。

結果は表 36 に示されているとおり、全て陰性であったことから、トルクロホスメチルに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 7、9)

表 36 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	1~1,000 µg/ディスク(-S9)	陰性
	DNA 修復試験	<i>B. subtilis</i> (H17、M45 株)	20~5,000 µg/ディスク(-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10~2,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K1)	①10~40 µg/mL(-S9) (18 時間処理及び 18 時間培 養、24 時間処理及び 24 時間培 養) ②37.5~150 µg/mL(+S9) (2 時間処理及び 18 時間培養、 2 時間処理及び 24 時間培養)	陰性
宿主 經由 試験	復帰突然変異試験	ICR マウス(動物数不明) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	870 及び 1,750 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ICR マウス(骨髄細胞) (一群雄 6 匹)	①500 及び 1,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与 48 時間後に採 取) ②1,000、2,000 及び 4,000 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与 6 及び 24 時間 後に採取)	陰性
	小核試験	ICR マウス (大腿骨骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体 重 (単回強制経口投与 24 及び 48 時 間後(2,000 mg/kg 体重のみ)に採 取)	陰性

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

原体混在物①及び②について、細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。  
結果は表 37 に示されているとおり、全て陰性であった。(参照 7)



表 37 遺伝毒性試験概要（原体混在物）

被験物質	対象	処理濃度	結果
原体混在物①	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	<i>S. typhimurium</i> : 5~1,000 µg/プレート(+/-S9) <i>E. coli</i> : 10~5,000 µg/プレート(+/-S9)	陰性
原体混在物②	<i>E. coli</i> (WP2uvrA 株)	10~2,000 µg/プレート(-S9) 10~5,000 µg/プレート(+S9)	陰性

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) 2年間ChE活性阻害試験（ラット）

Fischer ラット（105週間投与群：一群雌雄各20匹、53週間投与群：一群雌雄各10匹）を用いた混餌（原体：0、100、300及び1,000 ppm：平均検体摂取量は表38参照）投与によるChE活性阻害試験が実施された。脳ChE活性は投与53及び105週に、赤血球ChE活性は投与開始時並びに投与5、14、27、53、79及び105週に測定された。

表 38 2年間ChE活性阻害試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.14	12.2	41.5
	雌	4.83	14.6	49.4

いずれの投与群においても、赤血球及び脳ChE活性に対する検体投与による影響は認められなかった。（参照7、9）

##### (2) 4週間免疫毒性試験①（マウス）

ICR マウス（一群雌8匹）を用いた混餌（原体：0、100、2,000、4,500 ppm：平均検体摂取量は19.6、413及び749 mg/kg 体重/日）投与し、投与25日にSRBCを単回静脈内投与して免疫毒性試験が実施された。本試験において赤血球及び脳ChE活性が測定された。

いずれの投与群においても、検体投与による影響は認められなかった。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。（参照7、10）

##### (3) 4週間免疫毒性試験②（マウス）

ICR マウス（一群雌10匹）を用いた混餌（原体：0、500、1,500、4,500 ppm：平均検体摂取量は91、273及び811 mg/kg 体重/日）投与し、投与25日にSRBCを単回静脈内投与して免疫毒性試験が実施された。

いずれの投与群においても、検体投与による影響は認められなかった。本試験条件下で免疫毒性は認められなかった。（参照7、10）

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トルクロホスメチル」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識したトルクロホスメチルのラット及びマウスを用いた動物体内運命試験の結果、トルクロホスメチルの吸収率は、投与後 7 日間でラットでは少なくとも 65.8%、マウスでは少なくとも 82.1%と算出された。投与後 7 日間の尿及び糞中への排泄率はラットで 87.0%、マウスで 86.7%~90.0%であり、主に尿中へ排泄された。残留放射能は腎臓及び肝臓で高かったが、経時的に減少し、特定の臓器及び組織へ残留傾向は認められなかった。尿及び糞中の主要成分は、代謝物 M6、M7、M8、M9、M11、M12、M13、M15、M17 及び M17 のグリシン抱合体（マウスのみ）で、未変化のトルクロホスメチルは糞中にのみ認められた。胆汁中では M8 のグルクロン酸抱合体、M15 のグルクロン酸抱合体及び未変化のトルクロホスメチルが主な成分であった。

<sup>14</sup>C で標識したトルクロホスメチルのヤギ及びニワトリを用いた体内運命試験の結果、可食部において 10%TRR を超える代謝物として、M17 が認められた。

<sup>14</sup>C で標識したトルクロホスメチルを用いた植物体内運命試験の結果、可食部において 10%TRR を超える代謝物として、M1 糖抱合体、M8、M9 及び M15 糖抱合体が認められた。

トルクロホスメチルを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、トルクロホスメチルの最大残留値は、こまつな（茎葉）における 7.13 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、トルクロホスメチル投与による影響は主に体重（増加抑制）、ChE 活性阻害、血液（貧血：イヌ）及び肝臓（重量増加、肝細胞肥大等）に認められた。発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性、遺伝毒性及び免疫毒性は認められなかった。

植物体内運命試験の結果、可食部において 10%TRR を超える代謝物として M1 糖抱合体、M8、M9 及び M15 糖抱合体が認められたが、M1、M8、M9 及び M15 はラットで認められていることから、農産物中の暴露評価対象物質をトルクロホスメチル（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 39 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 40 にそれぞれ示されている。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、マウスを用いた 9 か月間亜急性毒性試験の 3.78 mg/kg 体重/日であったが、より長期で実施された 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において無毒性量 6.45 mg/kg 体重/日 が得られており、この差は用量設定の違いによるものであると考えられた。したがって、食品安全委員会 は、マウスにおける無毒性量を 6.45 mg/kg 体重/日と判断し、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.064 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、ChE 活性阻害はトルクロホスメチルの投与による最も鋭敏な毒性指標

であると考えられること、マウスは他の動物種に比べて感受性が高いと考えられること及びほかに本剤の単回経口投与等により生ずる毒性影響を反映した適切なエンドポイントがないことから、食品安全委員会は、マウスを用いた9か月間亜急性毒性試験において投与2週に認められた赤血球 ChE 活性阻害を急性参照用量 (ARfD) のエンドポイントとして採用した。

したがって、トルクロホスメチル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、マウスを用いた9か月間亜急性毒性試験で得られた13.8 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0.13 mg/kg 体重をARfDと設定した。

ADI	0.064 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	マウス
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6.45 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.13 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	マウス
(期間)	9か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	13.8 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。

<参考>

<JMPR、1994年>

ADI	0.07 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	マウス
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6.5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<EFSA、2017年>

ADI	0.064 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	マウス
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	6.4 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

ARfD	0.14 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	マウス
(期間)	9か月間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	13.8 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100

(参照 9、10)

表 39 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) <sup>1)</sup>			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	5 週間亜急性 毒性試験	0、200、1,000、 5,000、20,000 ppm 雄：0、16.2、 79.1、414、1,640 雌：0、17.8、 88.3、452、1,830	79  脳 ChE 減少、腎比重 量増加		雄：414 雌：88.3  雌雄：脳 ChE 活性阻 害(20%以上)等	雄：79 雌：88  雌雄：体重増加抑制 等
	13 週間亜急 性毒性試験	0、100、1,000、 10,000 ppm 雄：0、6.46、 66.1、653 雌：0、7.13、 71.0、696	66  体重増加抑制、肝及 び腎重量増加		雄：66.1 雌：71.0  雄：体重増加抑制等 雌：赤血球 ChE 活性 阻害(20%以上)等	雄：66.1 雌：71.0  雌雄：体重増加抑 制、肝重量増加及び 肝細胞肥大等
	13 週間亜急 性神経毒性試 験	0、300、1,800、 10,000 ppm 雄：0、20.6、122、 736 雌：0、23.1、136、 763			雄：122 雌：136  雌雄：体重増加抑制 及び摂餌量減少  (亜急性神経毒性はみ られない)	雄：122.3 雌：135.8  雌雄：体重増加抑制 等  (亜急性神経毒性はみ られない)
	6 か月間亜急 性毒性試験	0、300、1,000、 3,000、10,000 ppm 雄：0、15.8、 51.2、166、547 雌：0、18.3、 65.9、186、629	65  雌：肝の病理組織学 的变化		雄：166 雌：65.9  雄：体重増加抑制 雌：肝卵円形細胞増 殖等	雄：165.9 雌：65.9  雄：体重増加抑制等 雌：肝比重量増加及 び肝臓における卵円 形細胞増殖等

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>			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	28/30 か月間 慢性毒性/発 がん性併合試 験	0、100、300、 1,000 ppm 雄：0、4.12、 12.3、41.6 雌：0、4.78、 14.7、48.6	41  毒性所見なし  (発がん性は認められ ない)	41  (発がん性は認められ ない)	雄：41.6 雌：48.6  雌雄：毒性所見なし  (発がん性は認められ ない)	雄：41.6 雌：48.6  雌雄：毒性所見なし  (発がん性は認められ ない)
	3 世代繁殖試 験	0、100、300、 1,000 ppm P 雄：0、6.9、 20.5、70.6 P 雌：0、8.9、 26.2、90.5  F <sub>1</sub> 雄：0、7.9、 23.4、79.6 F <sub>1</sub> 雌：0、9.2、 26.9、98.5  F <sub>2</sub> 雄：0、7.6、 23.8、78.2 F <sub>2</sub> 雌：0、9.0、 28.4、96.1	100  毒性所見なし	70.6~98.5  (繁殖能に対する影響 は認められない)	P 雄：70.6 P 雌：90.5 F <sub>1</sub> 雄：79.6 F <sub>1</sub> 雌：98.5 F <sub>2</sub> 雄：78.2 F <sub>2</sub> 雌：96.1  P、F <sub>1</sub> 及び F <sub>2</sub> 雌雄： 毒性所見なし  (繁殖能に対する影響 は認められない)	P 雄：70.6 P 雌：90.5 F <sub>1</sub> 雄：79.6 F <sub>1</sub> 雌：98.5 F <sub>2</sub> 雄：78.2 F <sub>2</sub> 雌：96.1  P、F <sub>1</sub> 及び F <sub>2</sub> 雌雄： 毒性所見なし  (繁殖能に対する影響 は認められない)
	発生毒性試験	0、100、300、 1,000	300  母動物：体重増加抑 制  (催奇形性は認められ	母動物及び胎児：－  母動物及び胎児：毒 性所見なし	母動物：300 胎児：1,000  母動物：体重増加抑 制及び摂餌量減少	母動物及び胎児：300  母動物：体重増加抑 制等 胎児：第 5 又は第 6

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>			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
			ない)	(催奇形性は認められない)	胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	胸骨核未化骨の出現 頻度増加  (催奇形性は認められない)
マウス	9 か月間亜急性毒性試験	0、10、30、100、 3,000 ppm 雄：0、1.20、 3.78、12.2、513 雌：0、1.42、 4.14、13.8、564	12  脳 ChE 活性阻害、体重増加抑制	3.8  詳細不明	雄：3.78 雌：13.8  雌雄：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)等	
	2 年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、10、50、250、 1,000 ppm 雄：0、1.28、 6.45、32.2、134 雌：0、1.32、6.86 34.1、137	6.5  脳 ChE 減少、腎絶対及び比重量増加  (発がん性は認められない)	6.4  血清 ChE 減少、腎及び下垂体重量増加及び胸腺重量減少  (発がん性は認められない)	雄：6.45 雌：6.86  雌雄：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上)等  (発がん性は認められない)	雄：6.45 雌：6.86  雌雄：血清及び赤血球 ChE 減少  (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	0、300、1,000、 3,000	300  母動物：体重増加抑制  (催奇形性は認められない)	母動物：300 胎児：－  母動物：流産、体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物：300 胎児：3,000  母動物：体重増加抑制、摂餌量減少等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められない)	母動物：300 胎児：3,000  母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：毒性所見なし  (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>			
			JMPR	EFSA	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
				ない)		
イヌ	6 か月間慢性 毒性試験	0、200、600、 2,000、ppm 雄：0、6.63、 23.5、69.9 雌：0、5.97、 20.8、62.9	21  体重増加抑制、ALP 及び肝重量増加	21  体重増加抑制、肝重 量及びALP増加	雄：23.5 雌：20.8  雌雄：RBC 及び Hb 減少等	雄：23.5 雌：20.8  雄：Hb 及び RBC 低 下、ALP 減少 雌：Ht、Hb 及び RBC 低下、ALP 増加 及び血漿 ChE 減少
	1 年間慢性毒 性試験	0、80、400、 2,000、ppm 雄：0、2.15、 11.4、58.7 雌：0、2.56、 11.2、61.9	11  体重増加抑制、肝細 胞肥大を伴う肝重量 増加、軽度の貧血	11  体重増加抑制、肝重 量及びALP増加	雄：11.4 雌：11.2  雌雄：RBC、Ht 及び Hb 減少等	雄：11.39 雌：11.23  雌雄：肝細胞肥大等
ADI			NOAEL：6.5 SF：100 ADI：0.07	NOAEL：6.4 UF：100 ADI：0.064	NOAEL：6.45 SF：100 ADI：0.064	NOAEL：6.45 SF：100 ADI：0.064
ADI 設定根拠資料			マウス 24 か月間慢性 毒性/発がん性併合試 験	マウス 2 年間慢性毒 性/発がん性併合試験	マウス 2 年間慢性毒 性/発がん性併合試験	マウス 2 年間慢性毒 性/発がん性併合試験

NOAEL：無毒性量、SF：安全係数、UF：不確実係数、ADI：一日摂取許容量

—：無毒性量又は最小毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：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。

/：参照資料に記載なし



表 40 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 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に関連する エンドポイント <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
マウス	一般薬理試験 (一般症状)	雄：0、125、250、 500、1,000	雄：500 雄：自発運動低下、歩行異常等
	一般薬理試験 (自発運動量)	雄：0、125、250、 500、1,000	雄：500 雄：自発運動量減少
	9 か月間亜急性毒性試験	雌雄：0、10、30、 100、3,000 ppm 雄：0、1.20、3.78、 12.2、513 雌：0、1.42、4.14、 13.8、564	雌：13.8 雌：赤血球 ChE 活性阻害(20%以上、投与 2 週)
ARfD			NOAEL：13.8 SF：100 ARfD：0.13
ARfD 設定根拠資料			マウス 9 か月間亜急性毒性試験

NOAEL：無毒性量、SF：安全係数、ARfD：急性参照用量

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	名称 (略称)	化学名
M1	TM-CH <sub>2</sub> OH	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-hydroxymethylphenyl <i>O,O</i> -dimethyl phosphorothioate
M2	TM-COOH	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-carboxyphenyl <i>O,O</i> -dimethyl phosphorothioate
M3	TM-SCH <sub>3</sub>	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-methylphenyl <i>O,S</i> -dimethyl phosphorothioate
M4	TMO	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-methylphenyl <i>O,O</i> -dimethyl phosphate
M5	TMO-CH <sub>2</sub> OH	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-hydroxymethylphenyl <i>O,O</i> -dimethyl phosphate
M6	TMO-COOH	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-carboxyphenyl <i>O,O</i> -dimethyl phosphate
M7	DM-TM	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-methylphenyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorothioate
M8	DM-TM-CH <sub>2</sub> OH	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-hydroxymethylphenyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorothioate
M9	DM-TM-COOH	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-carboxyphenyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphorothioate
M10	DM-TM-SCH <sub>3</sub>	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-methylphenyl <i>O</i> -hydrogen <i>S</i> -methyl phosphorothioate
M11	DM-TMO	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-methylphenyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphate
M12	DM-TMO-CH <sub>2</sub> OH	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-hydroxymethylphenyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphate
M13	DM-TMO-COOH	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-carboxyphenyl <i>O</i> -hydrogen <i>O</i> -methyl phosphate
M14	TMO-(OH) <sub>2</sub>	<i>O</i> -2,6-dichloro-4-methylphenyl <i>O,O</i> -dihydrogen phosphate
M15	pH-CH <sub>3</sub>	2,6-dichloro-4-methylphenol
M16	pH-CH <sub>2</sub> OH	3,5-dichloro-4-hydroxybenzyl alcohol
M17	pH-COOH	3,5-dichloro-4-hydroxybenzoic acid
M18	pH-CHO	3,5-dichloro-4-hydroxybenzaldehyde
原体混在物①	—	—
原体混在物②	—	—

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
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
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
BSP	ブromoサルファフタレイン
BUN	血液尿素窒素
Ca	カルシウム
ChE	コリンエステラーゼ
CMC	カルボキシメチルセルロース
DMSO	ジメチルスルホキシド
EFSA	欧州食品安全機関
GGT	$\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ [= $\gamma$ -グルタミルトランスぺプチダーゼ ( $\gamma$ -GTP) ]
Glob	グロブリン
Glu	グルコース(血糖)
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Hist	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
JMPR	FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議
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
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量
PAM	プラリドキシムヨウ化メチル
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
SRBC	ヒツジ赤血球
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

TOCP	リン酸トリ-σ-クレジル
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

<別紙3：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (玄麦) 1980年	1	1,500*WP 散布	3*	275	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1,000*WP 散布	3*	287	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
小麦 (玄麦) 1986年	1	2,000*D 散布	2	250	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
	1		2	220	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
小麦 (玄麦) 1992年	1	500 <sup>SC</sup> 散布	2	270	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	209	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
小麦 (玄麦) 1996年	1	333 <sup>SC</sup> 空中散布	2	105	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	249	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
大麦 (脱殻した種子) 1992年	1	500 <sup>SC</sup> *散布	2	193	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	176	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
大麦 (脱殻した種子) 2011年	1	1,500 <sup>D</sup> *散布	2	197			<0.01	<0.01
	1		2	165			<0.01	<0.01
未成熟 とうもろこし (種子) 2004年 2005年	1	1,000 <sup>WP</sup> 散布 (2004年度)	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,000 <sup>WP</sup> 散布 (2005年度)	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
そば (脱殻した種子) 1996年	1	10,000 <sup>D</sup> 播種前散布*	1	79	<0.002	<0.002	<0.005 <sup>a</sup>	<0.005 <sup>a</sup>
	1		1	80	<0.002	<0.002	0.009 <sup>a</sup>	0.007 <sup>a</sup>
だいず (乾燥子実) 1981年	1	60,000 <sup>D</sup> *株元施用	3	14	0.02	0.02	0.020	0.019
				28	0.01	0.01	0.023	0.023
	1		3	14	0.09	0.08	0.061	0.060
				30	0.06	0.06	0.036	0.036
だいず (乾燥子実) 1981年	1	15,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	3	14	0.01	0.01	<0.005	<0.005
				28	0.01	0.01	0.006	0.006
	1		3	14	0.02	0.02	0.010	0.009
				30	0.07	0.06	0.036	0.035
ばれいしょ	1	2.5%*WP 種いも浸漬	1	146	0.009	0.008	0.009	0.008

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
(塊茎) 1978年	1		1	128	<0.005	<0.005	0.006	0.006
ばれいしょ (塊茎) 1978年	1	1回目: 0.3%WP 粉衣*	3*	29	0.290	0.271	0.205	0.202
	1	2回目以降: 15,000WP 土壤灌注*	3*	30	0.013	0.012	0.018	0.018
こんにゃく (球茎) 1980年	1	1回目: 60,000 <sup>D</sup> *植付前土壤 混和	2	117	<0.005	<0.005	0.050	0.050
	1	2回目: 60,000 <sup>D</sup> *株元散布	2	136	0.007	0.007	0.21	0.20
こんにゃく (球茎) 1989年	1	30,000*WP 株元灌注	3	29*	0.033	0.030	0.103	0.102
	1		3	43	0.110	0.110	0.034	0.034
てんさい (根部) 1978年	1	1回目: 12.5 g <sup>D</sup> /280 L 土壤混和	4	26*	0.219	0.207	0.679	0.658
			6*	26*	0.246	0.234	0.463	0.462
てんさい (葉部) 1978年	1	2回目以降: 2,000WP 株元散布	4	30	0.314	0.295	0.804	0.802
			6*	30	0.220	0.196	3.58	3.56
てんさい (葉部) 1978年	1	4回目以降: 2,000WP 株元散布	4	26*	3.71	3.48	5.08	5.06
			6*	26*	6.03	5.99	3.54	3.52
てんさい (根部) 1982年	1	1回目: 5 g <sup>D</sup> /覆土 20 L 土壤 混和	6	30	0.123	0.118	0.074	0.074
	1	2回目: 30,000WP 灌注	6	30	0.133	0.132	0.098	0.096
てんさい (葉部) 1982年	1	3回目: 5 g <sup>WP</sup> /冊灌注	6	30	0.290	0.289	0.511	0.500
	1	4回目以降: 2,000 WP 散布	6	30	0.375	0.367	0.096	0.091
てんさい (根部) 2009年	1	1回目: 12.5 g <sup>D</sup> /培土 280 L 培土混和	6	28*	0.04	0.04	0.02	0.02
	1	2回目: 1 g <sup>WP</sup> /冊ペーパーポ ット灌注	6	42	<0.01	<0.01	0.02	0.02
てんさい (根部) 2009年	1	3回目: 5 g <sup>WP</sup> /冊ペーパーポ ット灌注	6	56	<0.01	<0.01	0.01	0.01
			6	28*	0.06	0.06	0.06	0.06
					<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
		4回目以降： 2,000 <sup>WP</sup> 散布		56	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
だいこん (根部) 1984年	1	1回目： 20,000 <sup>D</sup> 播種前全面 土壌混和 2回目： 20,000 <sup>D</sup> 株元土壌 混和	1	59	0.005	0.005	0.003	0.003
			2*	14	0.050	0.049	0.067	0.066
			2*	21	0.011	0.011	0.025	0.025
			2*	28	0.010	0.010	0.014	0.013
	1		1	81	0.040	0.040	0.028	0.028
			2*	14	0.149	0.148	0.166	0.166
			2*	21	0.092	0.090	0.452	0.450
			2*	28	0.128	0.125	0.123	0.119
だいこん (葉部) 1984年	1	1回目： 20,000 <sup>D</sup> 播種前全面 土壌混和 2回目： 20,000 <sup>D</sup> 株元土壌 混和	1	59	<0.01	<0.01	<0.003	<0.003
			2*	14	0.02	0.02	0.039	0.038
			2*	21	0.01	0.01	0.013	0.012
			2*	28	0.01	0.01	0.003	0.003
	1		1	81	0.02	0.02	0.023	0.022
			2*	14	0.28	0.26	0.255	0.246
			2*	21	0.26	0.26	0.423	0.408
			2*	28	0.13	0.12	0.481	0.469
はくさい (茎葉) 1978年	1	1回目： 15,000 <sup>WP</sup> 定植時土壌 灌注* 2回目： 10,000 <sup>WP</sup> 株元散布	1	69	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			4*	14	0.092	0.092	0.390	0.372
			4*	21	1.04	0.925	0.044	0.044
	1		1	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			4*	14	0.562	0.515	1.02	0.967
			4*	21	0.070	0.067	0.082	0.077
はくさい (茎葉) 1994年	1	600~750 <sup>WP</sup> 散布	2	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	14	0.05	0.05	0.02	0.02
			2	21	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			3	14	0.04	0.04	0.02	0.02
			3	21	0.01	0.01	<0.01	<0.01
キャベツ (葉球) 1989年	1	1回目： 30,000* <sup>WP</sup> 播種時苗 床灌注*	5*	7	0.965	0.946	0.659	0.650

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
		2回目： 30,000*WP 青苗 期苗床灌注*		14	0.012	0.012	0.069	0.068
		3回目： 1,500~2,000WP 茎葉 散布		21	0.093	0.092	0.041	0.040
	1	1回目： 30,000*WP 播種時苗 床灌注*	5*	7	0.161	0.156	0.151	0.150
		2回目： 30,000*WP 青苗期苗 床灌注*		14	0.047	0.044	0.045	0.044
		3回目： 2,000WP 茎葉散布		21	0.014	0.014	0.014	0.013
	メキヤベツ (葉球) 1990年	1	1回目： 30,000WP 播種直後 土壌灌注 2回目： 30,000WP 鉢植直後 土壌灌注 3回目： 30,000WP 定植直後 土壌灌注	3	80	<0.04	<0.04	<0.005
1		1回目： 30,000WP 播種直後 土壌灌注 2回目： 30,000WP 鉢植直後 土壌灌注	3	91	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005
1		3回目： 10,000*WP 株元散布*		98	<0.04	<0.04	<0.005	<0.005
こまつな (茎葉) 2014年	1	1回目： 20,000 <sup>D</sup> 全面土壌混和 2回目以降： 930~1,040 <sup>WP</sup> 散布	3	1*	/	/	33.9	33.0
				3*			23.1	23.0
				7			7.13	7.10
				14			0.60	0.59
	1	1回目： 20,000 <sup>D</sup> 全面土壌混和 2回目以降： 1,000~1,220 <sup>WP</sup> 散布	3	21	0.11	0.11		
				1*	13.3	12.8		
				3*	/	/	8.48	8.42
				7			6.19	5.89
				14			2.52	2.41
				21			0.97	0.93



作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)				
					公的分析機関		民間分析機関		
					トルクロホスメチル				
					最高値	平均値	最高値	平均値	
	1	1回目： 20,000 <sup>D</sup> 全面土壌混和 2回目以降： 967~1,010 <sup>WP</sup> 散布	3	1* 3* 7 14 21	/	/	17.8 2.85 0.24 0.06 0.02	17.4 2.81 0.24 0.05 0.02	
みずな (茎葉) 2005年 2006年	1	15,000 <sup>D</sup> 定植前土壌 混和 (2005年度)	1	28	0.32	0.32	/	/	
				35	0.20	0.20			
				42	0.17	0.17			
				49	0.14	0.14			
		15,000 <sup>D</sup> 定植前土壌 混和 (2006年度)	1	21	0.07	0.07	/	/	
				28	0.08	0.08			
				35	0.03	0.03			
				42	0.04	0.04			
				49	0.03	0.03			
みぶな (茎葉) 2005年	1	15,000 <sup>WP</sup> 播種時土壌灌注	1	82	/	/	0.04	0.04	
				89			0.03	0.02	
				96			0.01	0.01	
	1		1	110	/	/	0.17	0.16	
				117			0.08	0.08	
				124			0.05	0.05	
ブロッコリー (花蕾) 2004年	1	1及び2回目： 30,000 <sup>WP</sup> 育苗トレイ 灌注 3回目： 30,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	3	21	0.06	0.06	0.04	0.04	
				30	<0.05	<0.05	0.04	0.04	
				45	<0.05	<0.05	0.02	0.02	
	1		3	21	0.05	0.05	0.03	0.03	
				30	<0.05	<0.05	0.02	0.02	
				45	<0.05	<0.05	0.01	0.01	
ごぼう (根部) 1990年	1	20,000 <sup>D</sup> 播種時土壌 混和	1	181	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		1	138	0.147	0.135	0.015	0.015	
レタス (茎葉) 1984年	1	750 <sup>WP</sup> 散布	3	4* 4* 4* 6* 6* 6*	3* 7 14 3* 7 14	1.00 0.200 0.032 0.645 0.328 0.037	0.996 0.200 0.032 0.618 0.318 0.036	0.152 0.043 0.034 0.044 0.064 0.009	0.151 0.042 0.034 0.042 0.062 0.008
	1		3	3*	2.26	2.24	0.403	0.403	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
			3	7	0.550	0.541	0.142	0.139
			3	14	0.152	0.152	0.074	0.072
			5*	3*	0.578	0.578	0.021	0.020
			5*	7	0.140	0.140	0.102	0.102
			5*	14	0.075	0.074	0.017	0.016
ふき (茎部) 1984年	1	15,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	1	198	0.010	0.010	0.010	0.010
	1		1	82	0.032	0.031	0.026	0.026
	1	1回目： 20,000 <sup>D</sup> 定植前全面 土壌混和 2回目： 15,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	1	198	0.022	0.021	0.024	0.024
			2	7*	0.719	0.700	0.952	0.929
			2	13*	0.649	0.646	0.475	0.470
			2	21	0.095	0.094	0.133	0.131
	1	1回目： 20,000 <sup>D</sup> 定植時全面 土壌混和 2回目： 15,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	1	82	0.012	0.012	0.011	0.010
			2	7*	0.773	0.749	0.749	0.732
2			14*	0.398	0.383	0.290	0.288	
2			21	0.317	0.306	0.566	0.552	
根深ねぎ (茎葉) 1989年	1	15,000 <sup>D</sup> 株元散布	3	14	0.207	0.199	0.474	0.470
			21	0.230	0.226	0.557	0.552	
1			3	14	0.028	0.027	0.052	0.052
				21	0.009	0.009	0.008	0.008
葉ねぎ (茎葉) 1989年	1	15,000 <sup>D</sup> 株元散布	3	14			0.048	0.047
				21			0.018	0.016
葉ねぎ (茎葉) 1992年	1	15,000 <sup>D</sup> 株元散布	3	14			0.791	0.786
				21			0.150	0.146
にら (茎葉) 2008年	1	15,000 <sup>WP</sup> 株元散布	2	14*	6.0	6.0	3.8 <sup>a</sup>	3.8 <sup>a</sup>
				21	0.4	0.4	0.5 <sup>a</sup>	0.5 <sup>a</sup>
				28	0.3	0.3	<0.2 <sup>a</sup>	<0.2 <sup>a</sup>
	1		2	14*	3.5	3.4	3.9 <sup>a</sup>	3.8 <sup>a</sup>
				21	0.9	0.9	1.0 <sup>a</sup>	1.0 <sup>a</sup>
				28	<0.2	<0.2	0.2 <sup>a</sup>	0.2 <sup>a</sup>
にら (花茎) 2012年	1	15,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	2	1			<0.01	<0.01
				3			<0.01	<0.01
				7			<0.01	<0.01
				14			<0.01	<0.01

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
にら (花茎) 2013年	1	15,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	2	1	0.17	0.17	/	/
				3	0.26	0.26		
				7	0.26	0.26		
				14	0.28	0.27		
				21	0.23	0.22		
アスパラガス (若茎) 1990年	1	1,500 <sup>WP</sup> 株元散布	3	1*	0.455	0.447	0.343	0.336
				3*	0.033	0.032	0.038	0.038
				7*	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		3	1*	0.797	0.790	0.728	0.724
				3*	0.082	0.078	0.074	0.074
				7*	0.005	0.005	<0.005	<0.005
ぎぼうし (茎葉) 2004年	1	5,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	2	84*	/	/	0.3	0.2
				120	/	/	0.3	0.3
				147	/	/	<0.2	<0.2
	1		2	84*	/	/	<0.2	<0.2
				120	/	/	<0.2	<0.2
				147	/	/	<0.2	<0.2
にんじん (根部) 1990年	1	20,000 <sup>D</sup> 播種時土壌 混和	1	107	0.061	0.060	0.080	0.079
	1		1	120	0.344	0.335	0.042	0.040
みつば (茎葉) 1990年	1	5,000 <sup>WP</sup> 土壌灌注	2	97	0.79	0.77	/	/
	1	10,000 <sup>D</sup> 播種前土壌 混和	1	99	<0.02	<0.02	/	/
	1		1	99	<0.02	<0.02	/	/
みつば (茎葉) 1993年	1	5,000 <sup>WP</sup> 散布*	2	90	0.70	0.70	0.55	0.55
				100	0.77	0.75	/	/
	1		2	90	0.03	0.03	<0.01	<0.01
				100	0.04	0.04	/	/
みつば (茎葉) 2007年	1	1,000* <sup>WP</sup> 散布*	1	41	/	/	0.14	0.14
				43	/	/	0.12	0.12
				47	/	/	0.11	0.10
	1		1	41	/	/	0.18	0.18
				43	/	/	0.16	0.16
				47	/	/	0.09	0.09
みつば (茎葉) 2009年	1	5,000 <sup>WP</sup> 株元 灌注	2	90	/	/	0.48	0.48
				100	/	/	0.32	0.30
	1		2	120	/	/	0.12	0.12
				90	/	/	0.58	0.58

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
				100 120	/	/	0.85 0.70	0.84 0.69
トマト (果実) 1983年	1	1回目： 50%WPを種子重量の 0.5%粉衣	1	112	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			3*	14	0.022	0.020	0.04	0.04
			3*	28	<0.005	<0.005	0.01	0.01
	1	2回目以降： 30,000WP定植時・ 生育時灌注	1	146	0.029	0.029	0.04	0.04
			3*	14	0.330	0.318	0.38	0.36
			3*	28	0.773	0.772	0.34	0.34
	1	1回目： 50,000 <sup>D</sup> 播種時床土 土壌混和	1	112	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
			3*	14	0.030	0.029	0.03	0.03
3*			28	0.011	0.010	<0.01	<0.01	
1	2回目以降： 20,000* <sup>D</sup> 土壌混和	1	146	0.020	0.020	0.03	0.03	
		3*	14	0.186	0.184	0.10	0.10	
		3*	28	0.050	0.049	0.02	0.02	
ピーマン (果実) 1989年	1	1回目： 50%WPを種子重量の 0.5%湿粉衣	2	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2回目： 30,000WP鉢あげ時 灌注	2	81	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	1回目： 50%WPを種子重量の 0.5%湿粉衣	2	127	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	2回目： 50,000 <sup>D</sup> 土壌処理	2	92	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ピーマン (果実) 2001年	1	1回目： 50%WPを種子 重量の0.5%粉衣	1	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
			3	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
			7	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
			14	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
			21	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
	1	2回目： 50,000 <sup>D</sup> 土壌混和 3回目： 0.5 g <sup>D</sup> /株を株元灌注	1	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
			3	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
			7	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
			14	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
			21	<0.06	<0.06	<0.01	<0.01	
ピーマン (果実) 2012年	1	1回目： 50,000 <sup>D</sup> 培土混和 2回目以降： 0.5WP/株株元灌注	1	/	/	<0.01	<0.01	
			3	/	/	<0.01	<0.01	
			7	/	/	<0.01	<0.01	
			14	/	/	<0.01	<0.01	
			14	/	/	<0.01	<0.01	

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
				21			<0.01	<0.01
	1		3	1 3 7 14 21			<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01
なす (果実) 1985年	1	50,000 <sup>D</sup> 播種時土壌 混和	1	110	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1		1	94	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
なす (果実) 1991年	1	1回目： 50%WPを種子重量の 0.5%湿粉衣	2*	96 103	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1	2回目： 30,000 <sup>WP</sup> 播種時苗床 土壌灌注	2*	76 83	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
ししとう (果実) 2003年	1	0.5 g <sup>WP</sup> /株*を株元 灌注	1	1 3 7 14 21	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02 <0.02 <0.02		
ししとう (果実) 2004年	1	5,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	1	1 3 7	<0.05 <0.05 <0.05	<0.05 <0.05 <0.05		
ししとう (果実) 2010年	1	5,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	2	1 3 7 14	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01		
	1		2	1 3 7 14	0.02 0.02 0.02 <0.01	0.02 0.02 0.02 <0.01		
甘長とうがらし (果実) 2011年	1	5,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	2	1 3 7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
	1		2	1 3 7 14	0.01 0.01 0.01 0.02	0.01 0.01 0.01 0.02		
きゅうり (果実) 1984年	1	50%WPを種子重量の 0.5%湿粉衣	1	83	0.015	0.015	0.011	0.010
	1		1	63	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003
	1	1,250*WP 散布*	3*	1	0.155	0.154	0.330	0.322
	1			3	0.122	0.120	0.050	0.050
	1		3*	1	0.083	0.082	0.029	0.028
	1	3		0.082	0.079	0.057	0.055	
		7		0.022	0.022	0.045	0.044	
1	1回目： 50%WPを種子重量の 0.5%湿粉衣 2回目： 1,250*WP 散布*	7*	1	0.104	0.100	0.154	0.152	
			3	0.085	0.084	0.091	0.088	
			1	0.056	0.056	0.021	0.020	
1		7*	3	0.070	0.069	0.036	0.035	
			7	0.020	0.020	0.028	0.027	
きゅうり (果実) 1985年	1	50,000 <sup>D</sup> 播種時土壌 混和	1	66	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1		1	67	<0.005	<0.005	0.004	0.004
メロン (果実) 1990年	1	1回目： 30,000 <sup>WP</sup> 定植時株元 灌注 2回目： 30,000 <sup>WP</sup> 株元灌注	2	21	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		2	21	0.008	0.008	0.007	0.007
				30	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
とうがん (果実) 2004年	1	15,000 <sup>D</sup> 土壌表面散布	1	45	<0.05	<0.05		
				60	<0.05	<0.05		
				75	<0.05	<0.05		
	1		1	45	<0.05	<0.05		
				60	<0.05	<0.05		
				74	<0.05	<0.05		
ほうれんそう (茎葉) 1982年	1	30,000 <sup>WP</sup> 播種時灌注	1	42	0.756	0.747	1.02	0.986
	1		1	37	0.076	0.070	0.232	0.230
	1	50%WPを種子重量の 1%*粉衣	1	42	0.010	0.009	0.007	0.007
				37	<0.005	<0.005	0.021	0.021
ほうれんそう (茎葉) 1994年	1	20,000 <sup>D</sup> 播種前全面 土壌混和	1	42	<0.01	<0.01	0.01	0.01
	1		1	34	0.17	0.16	0.41	0.40
オクラ	1	5,500 <sup>D</sup> (0.075 g/穴)	2	79	<0.01	<0.01	<0.008 <sup>a</sup>	<0.008 <sup>a</sup>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
(果実) 1996年	1	土壌灌注	2	90	<0.01	<0.01	<0.008 <sup>a</sup>	<0.008 <sup>a</sup>
				84	<0.01	<0.01	<0.008 <sup>a</sup>	<0.008 <sup>a</sup>
さやえんどう (さや) 1990年	1	1回目: 50%WPを播種前に種 子重量の0.5%粉衣 2回目: 5,000WP株元灌注	3	7	0.017	0.017	0.016	0.016
	14			<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
さやいんげん (さや) 2010年	1	1回目: 50%WPを種子重量の 0.5%粉衣* 2回目以降: 5,000WP土壌灌注	3*	1	/	/	<0.01	<0.01
	3			<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
1	1	1回目: 50%WPを種子重量の 0.5%粉衣* 2回目以降: 5,000WP土壌灌注	3*	7	/	/	<0.01	<0.01
				14	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 2010年	1	1回目: 50%WPを種子重量の 0.5%粉衣* 2回目以降: 5,000WP土壌灌注	3*	1	/	/	0.02	0.02
	3			<0.01	<0.01	0.09	0.08	
1	1	1回目: 50%WPを種子重量の 0.5%粉衣* 2回目以降: 5,000WP土壌灌注	3*	7	/	/	0.06	0.06
				14	<0.01	<0.01	0.05	0.04
未成熟ささげ (可食部) 2004年	1	5,000WP播種時畝全面 灌注	1	70	<0.05	<0.05	/	/
	77			<0.05	<0.05	/	/	
1	1	5,000WP播種時畝全面 灌注	1	84	<0.05	<0.05	/	/
				64	<0.05	<0.05	/	/
未成熟そらまめ (子実) 2005年 2006年	1	0.5 g <sup>WP</sup> /株*を土壌 灌注 (2005年)	2	71	<0.05	<0.05	/	/
	78			<0.05	<0.05	/	/	
1	1	0.5 g <sup>WP</sup> /株*を土壌 灌注 (2006年)	3*	1	<0.02	<0.02	/	/
				3	<0.02	<0.02	/	/
1	1	0.15 g <sup>D</sup> /株を粉衣	1	321	<0.02	<0.02	<0.03 <sup>a</sup>	<0.03 <sup>a</sup>
				329	<0.02	<0.02	<0.03 <sup>a</sup>	<0.03 <sup>a</sup>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
2000年	1		1	335	<0.02	<0.02	<0.03 <sup>a</sup>	<0.03 <sup>a</sup>
				325	<0.02	<0.02	<0.03 <sup>a</sup>	<0.03 <sup>a</sup>
				332	<0.02	<0.02	<0.03 <sup>a</sup>	<0.03 <sup>a</sup>
				339	<0.02	<0.02	<0.03 <sup>a</sup>	<0.03 <sup>a</sup>
うど (軟化茎葉) 2003年	1	1,000 <sup>WP</sup> 散布	2	49	<0.2	<0.2		
うど (軟化茎葉) 2004年	1	1,000 <sup>WP</sup> 散布	2	48	<0.2	<0.2		
だいおう (根部) 2004年	1	75 <sup>D</sup> 播種前覆土混和	1	197			<0.01	<0.01
	1		1	195			<0.01	<0.01
はすいも [葉柄(皮を 除く)] 2004年	1	1,500 <sup>WP</sup> 茎葉散布	3	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
	1	1,000 <sup>WP</sup> 茎葉散布	3	7 14 21	0.03 <0.01 <0.01	0.03 <0.01 <0.01		
ふだんそう (葉茎) 2007年	1	30,000 <sup>WP</sup> 播種時土壌 灌注	1	20* 27* 34	1.01 <0.20 <0.20	0.90 <0.20 <0.20		
	1		1	30 37 44	0.65 0.36 0.27	0.60 0.36 0.27		
みょうが (花蕾) 2003年 2004年	1	12,500 <sup>WP</sup> 土壌灌注	2	14 21 28 45	0.179 0.006 0.007 <0.005	0.178 0.006 0.006 <0.005		
				2	14 21 28 45	0.735 0.058 0.020 0.007	0.723 0.055 0.019 0.006	
りんご (果実) 1991年	1	20 g <sup>WP</sup> /樹を土壌注入	1		60 74	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005
	1		1	60 74	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005	<0.005 <0.005



作物名 (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	使用 回数	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					公的分析機関		民間分析機関	
					トルクロホスメチル			
					最高値	平均値	最高値	平均値
みつば (根を除去した もの) 1990年	1	5,000 <sup>WP</sup> 土壌灌注	2	100	1.40	1.33		

WP：水和剤、D：粉剤、SC：フロアブル剤

／：実施せず

a：公的分析機関による分析値

- ・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。
- ・農薬の剤型、使用量、使用回数又は使用時期（PHI）が登録された使用方法から逸脱している場合は、当該箇所\*を付した。

<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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 食品健康影響評価について（平成 24 年 8 月 21 日付け厚生労働省発食安 0821 第 8 号）
3. 農薬抄録 トルクロホスメチル（平成 24 年 2 月 23 日改定）：住友化学株式会社、未公表
4. 農薬抄録 トルクロホスメチル（平成 28 年 3 月 7 日改定）：住友化学株式会社、未公表
5. 農薬抄録 トルクロホスメチル（平成 30 年 3 月 16 日改定）：住友化学株式会社、未公表
6. 食品健康影響評価について（平成 30 年 11 月 21 日付け厚生労働省発生食 1121 第 10 号）
7. 農薬抄録 トルクロホスメチル（平成 30 年 9 月 19 日改定）：住友化学株式会社、一部公表
8. Nine-month feeding study of S3349 in mice. : Sumitomo Chemical Co., Ltd., 1978 年、未公表
9. JMPR : Tolclofos-methyl : Pesticide residues in food - 1994 evaluations. Part II Toxicology. 1994.
10. EFSA : Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance tolclofos-methyl. EFSA journal 16(1), 5130, 2018.

## トルクロホスメチルに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成31年3月13日～平成31年4月11日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 5通
4. 頂いた意見・情報及びそれに対する食品安全委員会の回答

頂いた意見・情報※	食品安全委員会の回答
<p>9か月間亜急性毒性試験（マウス）の雌における赤血球 ChE 活性阻害から ARfD を設定しているが、雌の脳 ChE 活性でいずれの投与群でも 20%以上の阻害が認められない。雄の最高用量で脳 ChE に 20%以上の阻害が認められているが、投与 13 週以降の影響であり、短期的な影響と判断する科学的な根拠に欠ける。また、脳と赤血球の ChE 活性阻害が両方ある場合は脳の影響を優先して考慮するとした基本的考えから外れており、客観的で科学的な評価がなされていない。適切なエンドポイントがないとしているが、得られたデータを適切に評価できていないことの間違ひではないか。今一度、ホームページに公開されている基本的考え方を確認し、適切な評価をしてほしい。</p>	<p>食品安全委員会は、本剤の毒性プロファイルとして ChE 活性阻害がトルクロホスメチルの投与による最も鋭敏な毒性指標であると考えられること、マウスは他の動物種に比べて感受性が高いと考えられること及びほかに本剤の単回経口投与等により生ずる毒性影響を評価する急性神経毒性試験等の試験成績がなく適切なエンドポイントがないことから、基本的考え方も踏まえた上で、これらを総合的に判断し、マウスを用いた 9か月間亜急性毒性試験において投与 2週に認められた赤血球 ChE 活性阻害を急性参照用量（ARfD）のエンドポイントとして採用しました。</p>
<p>【意見 1】急性参照用量（ARfD）の設定根拠について</p> <p>マウスの 9か月間亜急性毒性試験の無毒性量（100 ppm、13.8 mg/kg 体重/日）に基づき、ARfD を 0.13 mg/kg 体重と設定しています（要約）。投与 2週に認められた赤血球 ChE 活性阻害（雌の 3,000 ppm 群のみ、564 mg/kg 体重/日）を毒性指標として、ARfD のエンドポイントとしています（III. 食品健康影</p>	

<p>響評価、p48-49。当該試験の該当部分、p38-39)。しかしながら、当該投与群に脳 ChE 活性阻害の記載はなく、ARfD 設定に係る基本的な考え方*に従えば、毒性と判断しない変化と考えられます。以上のことから、トルクロホスメチルの ARfD の設定に当たり、3000 ppm 群を毒性用量とし、その 30 分の 1 である用量の 100 ppm を無毒性量として ARfD を設定した根拠の妥当性には疑問があります。</p> <p>* 「農薬の急性参照用量設定における基本的な考え方について (H26.2.14 農薬専門調査会)」“赤血球及び脳コリンエステラーゼ活性阻害については、赤血球より脳における阻害を優先的に考慮する。(引用)”</p> <p><b>【意見 2】 ChE 活性阻害について</b>  トルクロホスメチルの毒性については、ChE 活性阻害が最も鋭敏な毒性指標であり、かつ、マウスが他の動物種と比較して感受性が高いとしています。(項目 III、p48-49 を参照)  マウスを使用した毒性試験における ChE 活性の測定は、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験以外に雌マウスを用いた 4 週間免疫毒性試験 (p47) で実施されています。その結果、赤血球及び脳 ChE 活性が測定され、最高用量の 4500 ppm (749 mg/kg 体重/日) まで検体投与の影響は認められていないと報告されています。</p> <p>以上のことから本剤の ARfD については、その設定の必要性も含めて再考すべきと考えます。</p>	
<p>許容摂取量等設定にあたり、安全係数 100 で除していますが、薄くても生き物を殺すものに変わりありません。既に多量の農薬(800 超)、添加物(455)、遺伝子組換え物質(食品等 320+40)が認められている日本でヒトで試験をしているの</p>	<p>一日摂取許容量 (ADI) 及び急性参照用量 (ARfD) の設定では、各種毒性試験で得られた無毒性量から、ヒトと毒性試験に供した動物との種差及びヒトの個人差を考慮した安全係数 100 で除して決めています。</p>

<p>ではないかと疑われる状態です。他国での登録、使用状況を教えて頂きたい。また各種残留農薬、添加物、遺伝子組換え品目の複合影響を検証しないのもリスクが高いと考えられます。複合影響が検証不要の理由として別のパブコメ回答で「FAO/WHO では、100 倍の安全係数 には、複数の化合物の暴露を受けた場合に起こりうる相乗作用も考慮されていること、農薬や添加物だけでなく人が暴露する可能性のある全ての化合物についての組合せは膨大となることから、非常に低いレベルでしか存在しない残留農薬等の相互作用のみを特別の懸念として取り上げる必要はない、とされています。」はいつどの文書で示されたのか、また原文もお示しください。それほど基準値が万全とおっしゃるなら、委員の皆様には是非とも全ての添加物、農薬の上限値を毎日摂取して頂き、その安全性を示して頂きたいと存じます。</p>	<p>食品安全委員会は、今回設定したADI及びARfDに基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、残留した本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。</p> <p>複合影響については、現段階では国際的にも、評価手法として確立したものはなく、基礎的な検討段階にあることから、現段階では総合的な評価は困難であると考えています。</p> <p>また、お問い合わせの複数の農薬が同時に摂取された場合の人への健康影響については、“Pesticide Residues in Food - 1996. Report Sponsored Jointly by FAO and WHO. 2.General considerations, 2.7 Interactions of pesticides” に記載があります。</p> <p>人体や環境への影響を踏まえた農薬等の禁止に関するご意見については、農林水産省、厚生労働省及び環境省へ情報提供させていただきます。</p> <p>また、農薬の登録状況等の農薬取締法に基づくリスク管理については農林水産省、食品添加物、遺伝子組換え食品、食品中の残留農薬等の食品衛生法に基づくリスク管理については厚生労働省にお問い合わせください。</p>
<p>農薬はなるべく、少なくなる方向でお願いしたい。</p> <p>その際に、欧米等の海外での国内向け利用状況を鑑みるべきだ。</p> <p>今、日本国内にあるアレルギー等は農薬が無関係とは言えないと思う。</p>	<p>御意見ありがとうございました。</p> <p>食品安全委員会は、今回設定したADI及びARfDに基づき適切なリスク管理措置が実施されれば、本剤の食品を介した安全性は担保されると考えます。</p> <p>いただいた御意見はリスク管理にも関係するものと考えられることから、農林水産省及び厚生労働省に情報提供いたします。</p>

※頂いたものをそのまま掲載しています。