

審査報告書

トルピラレート

平成29年5月19日

農林水産省消費・安全局農産安全管理課

独立行政法人農林水産消費安全技術センター

本審査報告書は、新規有効成分トルピラレートを含む製剤の登録に際して、申請者の提出した申請書、添付書類及び試験成績に基づいて実施した審査の結果をとりまとめたものです。

本審査報告書の一部には、トルピラレートの水産動植物被害防止及び水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）における評価結果の一部を引用するとともに、それぞれの評価結果の詳細を参照できるようリンク先を記載しています。これらの評価結果を引用する場合は、各機関の評価結果から直接引用するようにお願いします。

なお、本審査報告書では、「放射性炭素（ ^{14}C ）で標識したトルピラレート及び当該物質の代謝・分解により生じた ^{14}C を含む物質」について「放射性物質」と表記していますが、他機関の評価結果の引用に際して、別の表現で記述されている場合は、用語の統一を図るため、意味に変更を生じないことを確認した上で、「放射性物質」に置き換えて転記しています。

水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定（環境省）

（URL：<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/290tolpyralate.pdf>）

水質汚濁に係る登録保留基準の設定（環境省）

非食用農薬 ADI の設定

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf）

登録保留基準の設定

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupirareto.pdf）

Most of the summaries and evaluations contained in this report are based on unpublished proprietary data submitted for registration to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan. A registration authority outside of Japan should not grant a registration on the basis of an evaluation unless it has first received authorization for such use from the owner of the data submitted to the Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries, Japan or has received the data on which the summaries are based, either from the owner of the data or from a second party that has obtained permission from the owner of the data for this purpose.

目次

	頁
I. 申請に対する登録の決定	1
1 登録決定に関する背景	1
1.1 申請	1
1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認	1
1.3 基準値等の設定	1
1.3.1 ADI の設定	1
1.3.2 水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定	1
1.3.4 水質汚濁に係る登録保留基準の設定	1
1.3.5 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係	2
2. 登録の決定	3
II. 審査報告	6
1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的	6
1.1 審査報告書作成の目的	6
1.2 有効成分	6
1.2.1 申請者	6
1.2.2 登録名	6
1.2.3 一般名	6
1.2.4 化学名	6
1.2.5 コード番号	6
1.2.6 分子式、構造式、分子量	6
1.3 製剤	7
1.3.1 申請者	7
1.3.2 名称及びコード番号	7
1.3.3 製造者	7
1.3.4 剤型	7

1.3.5	用途.....	7
1.3.6	組成.....	7
1.4	農薬の使用方法.....	7
1.4.1	使用分野.....	7
1.4.2	適用雑草への効果.....	7
1.4.3	申請された内容の要約.....	7
1.4.4	諸外国における登録に関する情報.....	8
2.	審査結果.....	9
2.1	農薬の基本情報.....	9
2.1.1	農薬の基本情報.....	9
2.1.2	物理的・化学的性状.....	9
2.1.2.1	有効成分の物理的・化学的性状.....	9
2.1.2.2	製剤の物理的・化学的性状.....	10
2.1.2.3	製剤の経時安定性.....	10
2.1.3	使用方法の詳細.....	10
2.1.4	分類及びラベル表示.....	10
2.2	分析法.....	12
2.2.1	原体.....	12
2.2.2	製剤.....	12
2.2.3	作物.....	12
2.2.3.1	分析法.....	12
2.2.3.2	保存安定性.....	13
2.2.4	土壌.....	13
2.2.4.1	分析法.....	13
2.2.4.2	保存安定性.....	14
2.3	ヒト及び動物の健康への影響.....	15
2.3.1	ヒト及び動物の健康への影響.....	15
2.3.1.1	動物代謝.....	15
2.3.1.2	急性毒性.....	24

2.3.1.3	短期毒性	26
2.3.1.4	遺伝毒性	29
2.3.1.5	生殖毒性	30
2.3.1.6	生体機能への影響	31
2.3.1.7	その他の試験	31
2.3.1.8	代謝物の毒性	33
2.3.1.9	製剤の毒性	34
2.3.2	非食用農薬 ADI	35
2.3.3	水質汚濁に係る登録保留基準	36
2.3.3.1	登録保留基準値	36
2.3.3.2	水質汚濁予測濃度と登録保留基準値の比較	36
2.3.4	使用時安全性	36
2.4	残留	38
2.4.1	残留農薬基準値の対象となる化合物	38
2.4.1.1	植物代謝	38
2.4.1.2	家畜代謝	41
2.4.1.3	評価対象化合物	41
2.4.2	消費者の安全に関わる残留	42
2.4.2.1	作物	42
2.4.2.2	家畜	43
2.4.2.3	魚介類	43
2.4.2.4	後作物	44
2.5	環境動態	45
2.5.1	環境中動態の評価対象となる化合物	45
2.5.1.1	土壌中	45
2.5.1.2	水中	45
2.5.2	土壌中における動態	45
2.5.2.1	土壌中動態	45
2.5.2.1.1	好氣的土壌	45

2.5.2.1.2 土壌表面光分解 <参考データ>	49
2.5.2.2 土壌残留	53
2.5.2.3 土壌吸着	54
2.5.3 水中における動態.....	55
2.5.3.1 加水分解	55
2.5.3.2 水中光分解.....	57
2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度.....	60
2.5.3.4 水質汚濁予測濃度	61
2.6 標的外生物への影響.....	62
2.6.1 鳥類への影響.....	62
2.6.2 水生生物への影響.....	62
2.6.2.1 原体の水産動植物への影響	62
2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準	64
2.6.2.2.1 登録保留基準値	64
2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較	64
2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響	64
2.6.3 節足動物への影響.....	65
2.6.3.1 ミツバチ	65
2.6.3.2 蚕	65
2.6.3.3 天敵昆虫等.....	65
2.7 薬効及び薬害	67
2.7.1 薬効.....	67
2.7.2 対象作物への薬害.....	67
2.7.3 周辺農作物への薬害	68
2.7.4 後作物への薬害	69
別添 1 用語及び略語	70
別添 2 代謝物等一覧	73
別添 3 審査資料一覧	74

I. 申請に対する登録の決定

1. 登録決定に関する背景

1.1 申請

農林水産大臣は、農薬取締法（昭和 23 年法律第 82 号）に基づき、平成 26 年 5 月 21 日、新規有効成分トルピラレートを含む製剤（ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4 %水和剤））の登録申請を受けた。

1.2 提出された試験成績及び資料の要件の確認

ブルーシアフロアブルの申請に際して、提出された試験成績及び資料は、以下の通知に基づく要求項目及びガイドラインを満たしていた。

- ・農薬の登録申請に係る試験成績について
(平成 12 年 11 月 24 日付け 12 農産第 8147 号農林水産省農産園芸局長通知)
- ・「農薬の登録申請に係る試験成績について」の運用について
(平成 13 年 10 月 10 日付け 13 生産第 3986 号農林水産省生産局生産資材課長通知)
- ・農薬の登録申請書等に添付する資料等について
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3987 号農林水産省生産局長通知)
- ・「農薬の登録申請書等に添付する資料等について」の運用について
(平成 14 年 1 月 10 日付け 13 生産第 3988 号農林水産省生産局生産資材課長通知)

1.3 基準値等の設定

1.3.1 ADI の設定

トルピラレートは、飼料用とうもろこしのみの使用であること及びとうもろこしへの残留が認められないことから、登録申請に伴う食品中の残留農薬基準の設定が不要であり、食品安全委員会による食品健康影響評価は行われていない。

1.3.2 水産動植物被害防止に係る登録保留基準の設定

環境大臣は、農薬取締法に基づき、トルピラレートの水産動植物被害防止に係る登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 28 年 4 月 13 日に告示した(平成 28 年環境省告示第 45 号)。

登録保留基準値	2,200 µg/L
---------	------------

(参照) 水産動植物被害防止に係る農薬登録保留基準について

(URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>)

1.3.3 水質汚濁に係る登録保留基準の設定

花き、樹木、芝等の非食用作物のみに使用される農薬については、その農薬の使用によって公共用水域の水質が汚濁し、その水を飲料水として摂取したときに人の健康に悪影響が生

じることを防止する観点から、環境省が「非食用作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針」に基づき、非食用農作物専用農薬安全性評価検討会において、非食用農薬 ADI として 1 日当たり、体重 1 kg 当たりの許容摂取量を設定した上で、中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会において水質汚濁に係る登録保留基準を水 1 L 当たりの許容量として設定している。

トルピラレートについては、環境省が非食用農作物専用農薬安全性評価検討会において非食用農薬 ADI 0.00032 mg/kg 体重/日を設定した。

環境大臣は、農薬取締法に基づき、トルピラレートの水質汚濁に係る農薬登録保留基準を以下のとおり設定し、平成 28 年 11 月 14 日に告示した（平成 28 年環境省告示第 105 号）。

農薬登録保留基準値 0.00085 mg/L

（参照）水質汚濁に係る農薬登録保留基準について

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html）

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf）

安全性評価資料 トルピラレート

（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf）

非食用作物専用農薬に係る水質汚濁に係る農薬登録保留基準の設定方針

（URL：<http://www.env.go.jp/council/10dojo/y104-36/ref03.pdf>）

1.3.4 農薬登録保留要件（農薬取締法第 3 条第 1 項）との関係

ブルーシアフロアブルについて、以下のとおり農薬取締法第 3 条第 1 項各号に該当する事例は、認められなかった。

- （1）申請書の記載事項に虚偽の事実はなかった（第 3 条第 1 項第 1 号）。
- （2）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、対象作物、周辺作物及び後作物に薬害を生じるおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 2 号）。
- （3）申請書に記載された使用方法及び使用時安全に係る注意事項に従い上記農薬を使用する場合、使用者に危険を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 3 号）。
- （4）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の飼料に供される作物への残留の程度からみて、家畜由来の食品への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 4 号）。
- （5）申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、農薬の土壌残留の程度からみて、後作物への残留が生じて消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第 3 条第 1 項第 5 号）。
- （6）申請書に記載された使用方法、使用上の注意事項及び水産動植物に係る注意事項に従

トルピラレート — I. 申請に対する登録の決定

- い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度からみて、水産動植物への被害が著しいものとなるおそれはないと判断した（第3条第1項第6号）。
- （7）申請書に記載された使用方法及び使用上の注意事項に従い上記農薬を使用する場合、農薬の公共用水域の水中における予測濃度及び魚介類中の推定残留濃度からみて、消費者の健康に影響を及ぼすおそれはないと判断した（第3条第1項第7号）。
- （8）上記農薬の名称は、主成分及び効果について誤解を生じるおそれはないと判断した（第3条第1項第8号）。
- （9）申請書に記載された使用方法に従い上記農薬を使用する場合、薬効は認められると判断した（第3条第1項第9号）。
- （10）上記農薬には、公定規格は定められていない（第3条第1項第10号）。

2. 登録の決定

農林水産大臣は、農薬取締法に基づき、ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4 %水和剤）を平成 28 年 11 月 14 日に以下のとおり登録した。

ブルーシアフロアブル

登録番号

第 23859 号

農薬の種類及び名称

種 類 トルピラレート水和剤

名 称 ブルーシアフロアブル

物理的・化学的性状

類白色水和性粘稠懸濁液体

有効成分の種類及び含有量

(RS)-1-{1-エチル-4-[4-メシル-3-(2-メトキシエトキシ)-o-トルオイル]-1H-ピラゾール-5-イルオキシ}エチル=メチル=カルボナート

..... 10.4 %

その他の成分の種類及び含有量

界面活性剤等

..... 89.6 %

適用病害虫の範囲及び使用方法

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	適用 地帯	トルピラートを含む 農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
飼料用 とうもろこし (青刈り)	一年生 雑草	とうもろこし 3～5 葉期 但し、 収穫 45 日前まで	40～ 50 mL/10 a	100 L/10 a	1 回	雑草 茎葉 散布 又は 全面 散布	全域	1 回
飼料用 とうもろこし (子実)		とうもろこし 3～5 葉期 但し、 収穫 90 日前まで						

使用上の注意事項

- 1) 使用量に合わせ薬液を調製し、使いきること。
- 2) 使用の直前に、容器をよく振ること。
- 3) 本剤は飼料用とうもろこし用除草剤のため、食用とうもろこしには使用しないこと。
- 4) 散布後、一時的にクロロシス症状を生じることがあるが、その後の生育、収量には影響しない。
- 5) 散布薬液の飛散によって有用植物に薬害が生じることのないよう十分に注意して散布すること。
- 6) 雑草生育期に有効であるが、雑草が大きくなりすぎると効果が劣ることがあるので、時期を失しないように散布すること。
- 7) 雑草茎葉にかかるよう、まきむらのないよう均一に散布すること。
- 8) 散布後 6 時間以内の降雨は効果を低下させるので、天候に注意すること。
- 9) 使用後、タンク、ホース、ブーム、ノズル内に薬液が残らないよう散布器具は十分に洗浄し、他の用途に使用する場合、薬害の原因にならないよう注意すること。
- 10) 散布器具、容器の洗浄水は河川に流さず、周囲に影響のない方法で処理を行い、空容器等は環境に影響を与えないよう適切に処理すること。
- 11) 本剤の使用に当たっては、使用量、使用時期、使用方法を誤らないように注意し、特に初めて使用する場合は、病虫害防除所等関係機関の指導を受けることが望ましい。

人畜に有毒な農薬について、その旨及び解毒方法

- 1) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

トルピラレート — I. 申請に対する登録の決定

水産動植物に有毒な農薬について、その旨
この登録に係る使用方法では該当がない。

引火し、爆発し、又は皮膚を害する等の危険のある農薬については、その旨
危険物第四類第三石油類に属するので、火気には十分注意すること。

貯蔵上の注意事項

火気や直射日光をさけ、低温で乾燥した場所に密栓して保管すること。

販売する場合の容器又は包装の種類及び材質並びに内容量

50 mL、100 mL、200 mL、250 mL、300 mL、500 mL、750 mL、1 L、1.5 L、2 L、5 L
各エチレン-ビニルアルコール樹脂瓶入り

II. 審査報告

1. 審査報告書の対象農薬及び作成目的

1.1 審査報告書作成の目的

本審査報告書は、新規有効成分トルピラレートを含む製剤の登録に当たって実施した審査結果をとりまとめた。

1.2 有効成分

1.2.1 申請者 石原産業株式会社

1.2.2 登録名 トルピラレート
(*RS*)-1-{1-エチル-4-[4-メシル-3-(2-メトキシエトキシ)-*o*-トルオイル]-1*H*-ピラゾール-5-イルオキシ}エチル=メチル=カルボネート

1.2.3 一般名 tolpyralate (ISO 申請中)

1.2.4 化学名

IUPAC 名 : (*RS*)-1-{1-ethyl-4-[4-mesyl-3-(2-methoxyethoxy)-*o*-toluoyl]-1*H*-pyrazol-5-yloxy}ethyl methyl carbonate

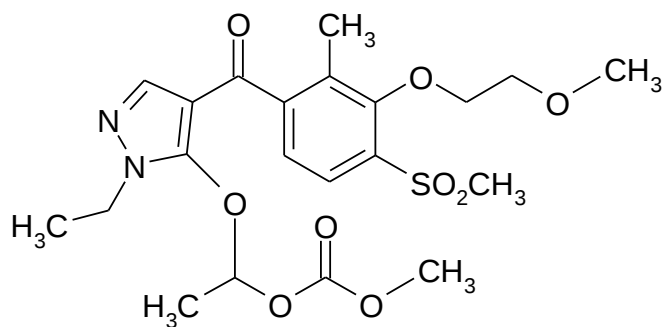
CAS 名 : 1-[[1-ethyl-4-[3-(2-methoxyethoxy)-2-methyl-4-(methylsulfonyl)benzoyl]-1*H*-pyrazol-5-yl]oxy]ethyl methyl carbonate
(CAS No.1101132-67-5)

1.2.5 コード番号 SL-573

1.2.6 分子式、構造式、分子量

分子式 $C_{21}H_{28}N_2O_9S$

構造式



分子量 484.52

1.3 製剤**1.3.1 申請者**

石原産業株式会社

1.3.2 名称及びコード番号

名称	コード番号
ブルーシアフロアブル	該当なし

1.3.3 製造者

石原産業株式会社

(製造場)

石原産業株式会社 四日市工場

1.3.4 剤型

水和剤

1.3.5 用途

除草剤

1.3.6 組成

ブルーシアフロアブル

トルピラレート	10.4 %
界面活性剤等	89.6 %

1.4 農薬の使用方法**1.4.1 使用分野**

農業用

1.4.2 適用雑草への効果

トルピラレートは畑地一年生雑草全般に対し除草活性を示し、雑草への茎葉処理後、茎葉部や茎葉基部から吸収され、成長点へ移行し、展開葉を白化して枯死させる。作用機作はカロチノイド生合成に係るプラストキノンの働きを阻害することにより白化症状が生じる。

1.4.3 申請された内容の要約

ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4%水和剤）

適用作物	適用雑草
飼料用とうもろこし	一年生雑草

1.4.4 諸外国における登録に関する情報

平成 28 年 11 月現在、諸外国での登録はない。

2. 審査結果

2.1 農薬の基本情報

2.1.1 農薬の基本情報

有効成分及び製剤の識別に必要な項目のすべてについて妥当な情報が提供された。

2.1.2 物理的・化学的性状

2.1.2.1 有効成分の物理的・化学的性状

表 2.1-1：有効成分の物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目			試験方法	試験結果
色調・形状・臭気			官能法	類白色・固体・無臭
密度			OECD109 比重びん法	1.32 g/cm ³ (20 ℃)
融点			OECD102 金属ブロック法	127～129 ℃
沸点			OECD103 Siwoloboff法	測定不能 (融解の後、沸騰せずに分解)
蒸気圧			OECD104 蒸気圧天秤法	5.9×10 ⁻⁴ Pa (25 ℃)
熱安定性			OECD113 DSC法	室温で安定
溶 解 度	水		OECD105 フラスコ法	26.5 mg/L (20 ℃)
	有 機 溶 媒	n-ヘプタン	OECD105 フラスコ法	0.03 g/L (20 ℃)
		キシレン		18.3 g/L (20 ℃)
		ジクロロエタン		>250 g/L (20 ℃)
		アセトン		148 g/L (20 ℃)
		メタノール		11.6 g/L (20 ℃)
		n-オクタノール		0.6 g/L (20 ℃)
		酢酸エチル		92.3 g/L (20 ℃)
	解離定数 (pKa)		OECD112 分光光度法	測定不能 (pH 4～10 で解離しない)
オクタノール/水分配係数 (log P _{ow})		OECD117 HPLC法	2.1	
加水分解性		12 農産第 8147 号 OECD111	pH 4：半減期 約1年 (25 ℃) pH 7：半減期 31.3～31.6日(25 ℃) pH 9：半減期 0.35～0.36日(25 ℃)	
水中光分解性		12 農産第 8147 号 OECD316	半減期 2.5～3.1 日 (精製水、25 ℃、39～42 W/m ² 、290～400 nm)	

2.1.2.2 製剤の物理的・化学的性状

ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4 %水和剤）

本製剤の代表的ロットを用いた試験結果を表 2.1-2 に示す。

表 2.1-2：ブルーシアフロアブルの物理的・化学的性状試験の結果概要

試験項目	試験方法	試験結果
外観	13生産第3987号局長通知 官能検査による方法	類白色粘稠懸濁液体
原液安定性	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	室温、72時間放置後、沈殿・分離は認められない -5℃、72時間放置後、外観・性状に変化はない
希釈安定性	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	2時間放置後、沈殿・分離は認められない
比重	比重びん法 (JIS K0061)	0.97 (20℃)
粘度	B型粘度計 (ローターNo.2、60 rpm)	178 mPa s (20℃)
懸垂率	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	88.1 % 15分後の懸濁液中には油状物・沈殿などは認められない
pH	昭和35年2月3日 農林省告示第71号	4.6

2.1.2.3 製剤の経時安定性

ブルーシアフロアブル

40℃における 3 か月間の経時安定性試験の結果、有効成分の減衰、製剤の外観及び容器の状態に変化は認められなかった。40℃における 1 か月間は、室温における 1 年間と同等としており、本剤が室温において 3 年間は安定であると判断した。

2.1.3 使用方法の詳細

ブルーシアフロアブル

表 2.1-3：ブルーシアフロアブルの「適用病虫害の範囲及び使用方法」

作物名	適用 雑草名	使用時期	使用量		本剤の 使用回数	使用 方法	適用 地帯	トルピラートを含む 農薬の総使用回数
			薬量	希釈水量				
飼料用 とうもろこし (青刈り)	一年生 雑草	とうもろこし 3～5 葉期 但し、 収穫 45 日前まで	40～ 50 mL/10 a	100 L/10 a	1 回	雑草 茎葉 散布 又は 全面 散布	全域	1 回
飼料用 とうもろこし (子実)		とうもろこし 3～5 葉期 但し、 収穫 90 日前まで						

2.1.4 分類及びラベル表示

トルピラレート

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.2 参照）から、毒物及び劇物取締法（昭和 25 年法律第 303 号）による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

ブルーシアフロアブル

毒劇物：急性毒性試験の結果（2.3.1.9 参照）から、毒物及び劇物取締法による医薬用外毒物及び劇物に該当しない。

危険物：本剤の引火点（182 °C）から、消防法（昭和 23 年法律第 186 号）に規定する危険物第四類第三石油類に該当する。このため、危険物及び貯蔵に関する注意事項を記載する必要があると判断した。

2.2 分析法

2.2.1 原体

原体中のトルピラレートは逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィー（HPLC）（UV 検出器）により分析する。定量には絶対検量線法を用いる。

2.2.2 製剤

製剤中のトルピラレートは、逆相カラムを用いて HPLC（UV 検出器）により分析する。定量には絶対検量線法を用いる。

ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4 %水和剤）について、本分析法の性能は以下のとおりであり、製剤中のトルピラレートの分析法として妥当であると判断した。

表 2.2-1：ブルーシアフロアブルの分析法の性能

選択性	妨害ピークは認められない。
直線性 (R^2)	0.9999
精確性 (平均回収率 (n=5))	100.9%
繰り返し精度 (RSDr (n=5))	0.1 %

2.2.3 作物

2.2.3.1 分析法

トルピラレート及び代謝物 B の分析法

試料を磨砕均質化し、アセトニトリル/水（8/2 (v/v)）で抽出し、ジビニルベンゼン-*N*-ビニルピロリドン共重合体（HLB）ミニカラムによる精製後、液体クロマトグラフィータンデム型質量分析（LC-MS-MS）を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-2 に示す。作物中のトルピラレート及び代謝物 B の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-2：作物中の残留分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
トルピラレート	0.01	とうもろこし (青刈り地上部)	0.01	5	69	4.5
			1	5	93	2.9
	0.01	とうもろこし (子実)	0.01	5	89	4.3
			1	5	94	2.5
代謝物 B	0.01	とうもろこし (青刈り地上部)	0.01	5	89	5.4
			1	5	100	3.5
	0.01	とうもろこし (子実)	0.01	5	88	6.1
			1	5	105	3.3

2.2.3.2 保存安定性

とうもろこしを用いて実施した-20℃におけるトルピラレート及び代謝物 B の保存安定性試験を受領した。

試験には、とうもろこしの青刈り地上部及び子実の磨砕試料を用いた。分析法は 2.2.3.1 に示した残留分析法を用いた。

結果を表 2.2-3 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、トルピラレート及び代謝物 B は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

作物残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-3：作物試料中におけるトルピラレートの保存安定性試験の結果概要

試料名	分析対象	添加量 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	作物残留試験における 最長保存期間 (日)
とうもろこし (青刈り地上部)	トルピラレート	1	62	96	—	62
	代謝物 B	1	62	79	—	62
とうもろこし (子実)	トルピラレート	1	49	82	—	45
	代謝物 B	1	49	102	—	45

2.2.4 土壌

2.2.4.1 分析法

トルピラレート及び代謝物 B の分析法

分析試料をメタノール/水/塩酸（80/20/0.5（v/v/v））（ギ酸アンモニウム 0.1 M、クエン酸 0.05 M 含有）で抽出し、HLB ミニカラムで精製後、LC-MS-MS を用いて定量する。

本分析法のバリデーション結果を表 2.2-4 に示す。土壌中のトルピラレート及び代謝物 B の分析法として、本分析法は妥当であると判断した。

表 2.2-4：土壌分析法のバリデーション結果

分析対象	定量限界 (mg/kg)	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	分析回数	平均回収率 (%)	RSDr (%)
トルピラレート	0.001	軽埴土①	0.001	3	85	3.0
			0.05	3	89	1.7
			0.1	3	89	2.2
		埴壤土	0.001	3	96	5.8
			0.05	3	91	1.7
			0.1	3	88	1.1
		軽埴土②	0.001	3	90	6.1
			0.05	3	91	1.7
			0.1	3	87	1.3

代謝物 B	0.001	軽埴土①	0.001	3	86	1.8
			0.01	3	75	0.8
			0.05	3	73	0.8
		埴壤土	0.001	3	88	3.0
			0.01	3	87	1.8
			0.05	3	85	0.7
		軽埴土②	0.001	3	76	8.6
			0.05	3	78	3.4
			0.1	3	77	0.7

2.2.4.2 保存安定性

軽埴土及び埴壤土を用いて実施した-20 °Cにおけるトルピラレート及び代謝物 B の保存安定性試験の報告書を受領した。

分析法は 2.2.4.1 に示した土壌分析法を用いた。

試験結果の結果概要を表 2.2-5 に示す。残存率は添加回収率による補正を行っていない。いずれの試料についても、トルピラレート及び代謝物 B は安定（ $\geq 70\%$ ）であった。

土壌残留試験における各試料の保存期間には、保存安定性試験における保存期間を超えるものはなかった。

表 2.2-5：土壌試料中における保存安定性試験の結果概要

分析対象	分析試料	添加濃度 (mg/kg)	保存期間 (日)	残存率 (%)	添加回収率 (%)	土壌残留試験における 最長保存期間 (日)
トルピラレート	軽埴土①	0.05	31	85	—	29
	埴壤土	0.05	49	89	—	48
	軽埴土②	0.05	48	83	—	36
代謝物 B	軽埴土①	0.05	31	73	—	29
	埴壤土	0.05	49	77	—	48
	軽埴土②	0.05	48	76	—	36

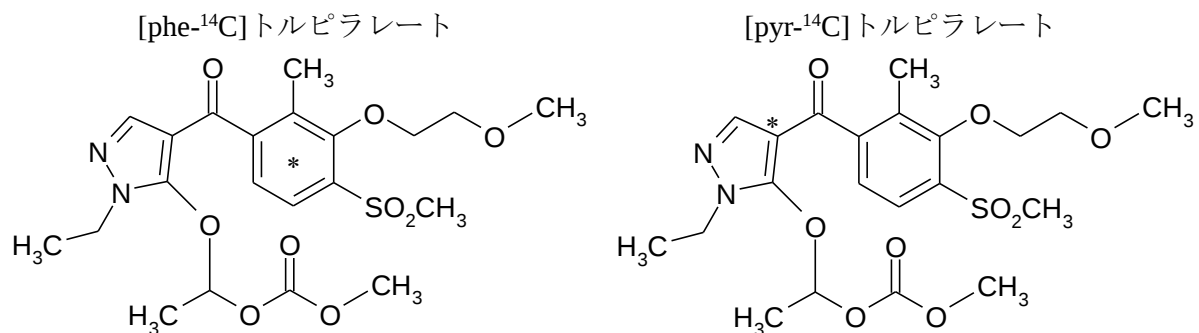
2.3 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1 ヒト及び動物の健康への影響

2.3.1.1 動物代謝

ベンゼン環の炭素を ^{14}C で均一に標識したトルピラレート（以下「[phe- ^{14}C]トルピラレート」という。）及びピラゾール環の4位の炭素を ^{14}C で標識したトルピラレート（以下「[pyr- ^{14}C]トルピラレート」という。）を用いて実施した動物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合には、トルピラレート換算で表示した。



* : ^{14}C 標識部位

環境省による評価結果（URL :

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf）を以下（１）及び（２）に転記する。

（１）ラット①

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に標識体を 3 mg/kg 体重（低用量）又は 200 mg/kg 体重（高用量）の用量で単回強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。試験群は表 2.3-1 のとおり。

表 2.3-1：動物体内運命試験（ラット①）における試験群

試験群	試験項目	投与量(mg/kg 体重/日)	性別及び匹数	屠殺時間 (時間)
I	吸収排泄	3、200	雌雄各 4 匹	96
II	薬物動態	3、200	雌雄各 4 匹	120
III	胆汁排泄	3	雌雄各 4 匹*1	48
IV	組織分布	3、200	雌雄各群 4 匹	低用量：0.5、6、12、48、96*2 高用量：2、16、48、96*2

*1：外科手術に伴う予備動物のために各群雌雄 6～7 匹で試験を開始したが、データは各群 4 匹で示している。

*2：96 時間屠殺群は試験群 I（吸収排泄試験）の動物を使用。

① 吸収

a. 血中濃度推移

試験群 II において、血中濃度推移が検討された。投与後 4 日間の血漿中動態パラメータは表 2.3-2、全血中動態パラメータは表 2.3-3 のとおりである。

経口投与後の血漿中最高濃度は、3 mg/kg 体重(低用量)投与群で 0.5 時間後、200 mg/kg 体重(高用量)投与群で約 2 時間後、半減期は全群で 12～20 時間であり、標識体・用量・性に由来する差はみられていない。血漿の濃度-時間曲線下面積 ($AUC_{0-\infty}$) は低用量と高用量の比率がおよそ 50～90 倍の範囲であり、用量比の 66 倍と概ね一致することから、高用量においても体内動態過程は飽和していないと考えられる。

全血中の動態は血漿中に比して約 3 分の 2 の濃度で同様に推移した。また、全血：血漿中放射性物質濃度比の平均が 0.7：1 未満であったことから、投与放射性物質は血球にほとんど結合しないことが示された。

表 2.3-2：血漿中薬物動態学的パラメータ

用量	3 mg/kg				200 mg/kg			
標識体	[phe- ¹⁴ C] トルピラレート		[pyr- ¹⁴ C] トルピラレート		[phe- ¹⁴ C] トルピラレート		[pyr- ¹⁴ C] トルピラレート	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{1/2} (hr)	14.09	19.98	16.54	13.42	12.38	13.57	13.87	14.07
T _{max} (hr)	0.5	0.6	0.3	0.6	2.0	1.3	2.0	1.5
C _{max} (μg Eq/g)	1.199	1.092	1.449	1.658	61.78	53.57	30.88	23.98
AUC _{0-t} *(μg Eq×hr/g)	3.399	4.731	3.776	4.459	292.7	377.4	211.8	248.7
AUC _{0-∞} (μg Eq×hr/g)	3.557	4.804	4.095	4.604	321.5	389.0	220.9	256.1

*：t は、血漿中で放射性物質検出があった最終時点を指す

表 2.3-3：全血中薬物動態学的パラメータ

用量	3 mg/kg				200 mg/kg			
標識体	[phe- ¹⁴ C] トルピラレート		[pyr- ¹⁴ C] トルピラレート		[phe- ¹⁴ C] トルピラレート		[pyr- ¹⁴ C] トルピラレート	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{1/2} (hr)	9.089	11.24	15.64	13.91	12.97	21.68	10.46	19.32
T _{max} (hr)	0.5	0.6	0.3	0.6	2.0	1.3	1.8	1.5
C _{max} (μg Eq/g)	0.747	0.699	0.873	1.026	33.92	32.65	17.61	13.92
AUC _{0-t} *(μg Eq×hr/g)	2.079	3.089	2.415	2.734	195.3	250.0	122.4	168.5
AUC _{0-∞} (μg Eq×hr/g)	2.195	3.491	2.605	3.005	213.3	263.0	130.4	178.9

*：t は、血漿中で放射性物質検出があった最終時点を指す

b. 吸収率(推定)

胆汁中排泄試験 [2.3.1.1 (1) ④ b.] における投与後 48 時間の胆汁、尿、ケージ洗浄液、カーカス及び組織の残留放射性物質より、トルピラレートの吸収率は、74.7～84.3 %と算出された。

② 分布

試験群 I（投与後 96 時間）及び試験群 IV（投与後 96 時間以外）における、各投与群の主要臓器及び組織中の残留放射性物質濃度は表 2.3-4 のとおりである。

放射性物質は広く体内に分布した。3 mg/kg 体重（低用量）投与群で投与後 0.5 時間、200 mg/kg 体重（高用量）投与群で投与後 2 時間における組織中放射性物質の回収率は約 80 %又はそれ以上であった。各組織の放射性物質は時間経過とともに低下し、最終屠殺時（投与後 96 時間）では投与量の 3～4 %が残留したのみであった。放射性物質濃度が顕著に高かったのは腎臓及び肝臓であった。

用量、雌雄間、標識体型の違いで、放射性物質の組織分布に大きな差異はないものと考えられた。

表 2.3-4：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度（単位：μg Eq/g）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	T _{max} 付近*	投与96時間後
[phe- ¹⁴ C] トルピラレート	3	雄	腎臓(8.108)、肝臓(6.117)、血漿(1.672)、全血(1.023)、精巣上体(0.662)、肺(0.530)、甲状腺(0.454)、心臓(0.450)、下垂体(0.424)、副腎(0.398)、脂肪(0.302)、顎下唾液腺(0.300)、被毛及び皮膚(0.289)、骨髓(0.250)、脾臓(0.242)、胸腺(0.164)、脾臓(0.162)、赤血球(0.137)	肝臓(2.637)、腎臓(0.567)、脾臓(0.007)、脾臓(0.007)、副腎(0.006)、心臓(0.006)、肺(0.004)、精巣上体(0.002)、脂肪(0.002)、筋肉(0.002)、精巣(0.001)、血漿(0.001)
		雌	腎臓(7.476)、肝臓(4.816)、血漿(1.861)、甲状腺(1.394)、全血(1.113)、子宮(0.966)、肺(0.964)、卵巣(0.602)、心臓(0.529)、下垂体(0.524)、脾臓(0.469)、副腎(0.434)、被毛及び皮膚(0.352)、顎下唾液腺(0.319)、骨髓(0.293)、胸腺(0.220)、脾臓(0.213)、赤血球(0.188)	肝臓(3.365)、腎臓(1.122)、心臓(0.008)、脾臓(0.008)、肺(0.005)、副腎(0.004)、筋肉(0.004)、子宮(0.003)、血漿(0.003)、卵巣(0.002)、脾臓(0.002)、被毛及び皮膚(0.001)、脂肪(0.001)、全血(0.001)
	200	雄	腎臓(76.98)、肝臓(31.74)、血漿(16.88)、全血(9.837)、脾臓(7.606)、脂肪(5.251)、肺(4.869)、副腎(4.140)、心臓(4.080)、精巣上体(4.000)、下垂体(3.718)、甲状腺(3.395)、精巣(3.215)、被毛及び皮膚(3.163)、脾臓(2.245)、骨髓(2.087)、顎下唾液腺(2.071)、筋肉(1.482)、眼球(1.403)、胸腺(1.391)、赤血球(0.635)	肝臓(4.187)、腎臓(1.060)、脾臓(0.442)、心臓(0.328)、肺(0.303)、筋肉(0.146)、被毛及び皮膚(0.142)、精巣(0.116)、脾臓(0.057)
		雌	腎臓(48.02)、肝臓(25.83)、血漿(17.34)、子宮(14.50)、全血(9.724)、肺(5.828)、甲状腺(5.228)、卵巣(4.885)、脾臓(4.811)、副腎(4.174)、心臓(3.956)、被毛及び皮膚(3.923)、下垂体(3.398)、脂肪(2.643)、骨髓(2.538)、脾臓(2.262)、胸腺(1.853)、顎下唾液腺(1.784)、眼球(1.341)、筋肉(1.279)、骨(0.612)、赤血球(0.567)	肝臓(4.766)、腎臓(2.085)、脾臓(0.498)、心臓(0.338)、肺(0.322)、被毛及び皮膚(0.146)、筋肉(0.144)、血漿(0.096)、脾臓(0.084)、子宮(0.059)、全血(0.039)

[pyr- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	肝臓(5.476)、腎臓(4.802)、血漿(0.910)、全血(0.548)、甲状腺(0.426)、肺(0.379)、心臓(0.260)、脂肪(0.222)、下垂体(0.222)、脾臓(0.204)、副腎(0.180)、顎下唾液腺(0.160)、被毛及び皮膚(0.140)、精巣上体(0.123)、骨髓(0.113)、赤血球(0.111)	肝臓(2.649)、腎臓(0.385)、心臓(0.007)、肺(0.007)、脾臓(0.007)、筋肉(0.003)、被毛及び皮膚(0.003)、副腎(0.002)、精巣上体(0.002)、精巣(0.002)、血漿(0.002)
		雌	腎臓(6.957)、肝臓(5.210)、血漿(1.399)、子宮(1.306)、全血(0.859)、肺(0.609)、脂肪(0.581)、卵巣(0.477)、甲状腺(0.409)、被毛及び皮膚(0.359)、心臓(0.357)、脾臓(0.355)、下垂体(0.305)、副腎(0.276)、顎下唾液腺(0.252)、胸腺(0.193)、脾臓(0.180)、骨髓(0.165)、赤血球(0.118)	肝臓(3.331)、腎臓(1.135)、脾臓(0.010)、肺(0.007)、心臓(0.006)、被毛及び皮膚(0.006)、筋肉(0.005)、副腎(0.004)、脾臓(0.003)、血漿(0.003)
	200	雄	腎臓(41.14)、肝臓(25.02)、血漿(14.51)、全血(8.381)、甲状腺(7.616)、脾臓(5.221)、肺(4.577)、精巣上体(4.383)、脂肪(4.233)、副腎(3.856)、心臓(3.342)、下垂体(3.317)、被毛及び皮膚(3.272)、脾臓(2.648)、骨髓(2.612)、精巣(2.466)、顎下唾液腺(2.233)、胸腺(1.484)、筋肉(1.184)、眼球(1.083)、骨(0.557)、赤血球(0.553)	肝臓(3.779)、腎臓(0.970)、脾臓(0.453)、心臓(0.416)、肺(0.338)、被毛及び皮膚(0.166)、血漿(0.054)
		雌	腎臓(48.11)、肝臓(30.60)、子宮(24.10)、血漿(18.30)、脾臓(11.52)、卵巣(11.50)、甲状腺(11.12)、全血(10.37)、副腎(9.880)、脂肪(8.873)、肺(6.879)、被毛及び皮膚(6.613)、下垂体(6.324)、心臓(4.372)、顎下唾液腺(4.188)、脾臓(3.877)、骨髓(3.525)、胸腺(2.394)、筋肉(1.737)、眼球(1.712)、骨(0.624)、脳(0.545)、赤血球(0.539)	肝臓(4.622)、腎臓(1.519)、脾臓(0.491)、肺(0.367)、心臓(0.317)、被毛及び皮膚(0.145)、血漿(0.124)

* : 3 mg/kg 体重（低用量）投与群で 0.5 時間、200 mg/kg 体重（高用量）投与群で 2 時間

③ 代謝

試験群 I（尿及び糞中）、III（尿、糞及び胆汁中）及びIV（肝臓、腎臓、血漿中）において、代謝物の同定・定量試験が実施された。試験群 I から得られた尿及び糞中代謝物を表 2.3-5、試験群 III から得られた尿、糞及び胆汁中代謝物を表 2.3-6、試験群 IV から得られた組織中代謝物及び血漿中代謝物はそれぞれ表 2.3-7、表 2.3-8 のとおりである。

主な代謝物は、尿、糞、胆汁中及び組織中ともに B 及び C であり、その他糞中では未変化のトルピラレート、胆汁中では E、組織中では D が検出された。

標識体による代謝物の違いはほとんどなかった。

トルピラレートのラット体内における代謝経路は、側鎖の脱離による代謝物 B の生成、その後の脱メチル化による代謝物 C の生成又は N - 脱エチル化による代謝物 D の生成、また、代謝物 C がグルクロン酸抱合を受けた代謝物 E の生成であると考えられた。性差については量的な違いはみられたが、片性特有の代謝物といった質的な違いはなかった。

表 2.3-5 : 尿及び糞中の代謝物 (%TAR)

標識体	設定投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	トルピラレート	代謝物
[phe- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	尿	ND	C(38.88)、B(11.79)
			糞	2.31	C(27.59)、B(7.40)
		雌	尿	ND	C(31.05)、B(23.98)
			糞	0.48	C(14.42)、B(14.09)
	200	雄	尿	ND	C(28.83)、B(19.22)
			糞	14.66	C(23.43)、B(5.91)
		雌	尿	ND	B(28.55)、C(24.22)
			糞	11.26	C(13.55)、B(8.20)
[pyr- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	尿	ND	C(40.41)、B(9.51)
			糞	ND	C(32.87)、B(4.65)
		雌	尿	ND	C(31.20)、B(21.82)
			糞	ND	C(16.78)、B(5.62)
	200	雄	尿	ND	C(28.37)、B(9.46)
			糞	31.86	C(14.59)、B(5.38)
		雌	尿	ND	C(26.06)、B(21.53)
			糞	29.44	C(11.41)、B(5.69)

表 2.3-6 : 尿、糞及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

標識体	設定投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	トルピラレート	代謝物
[phe- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	胆汁	ND	C(15.80)、E(1.30)、B(0.67)
			尿	ND	C(42.01)、B(5.22)
			糞	ND	B(15.70)、C(4.21)
		雌	胆汁	ND	C(5.10)、B(0.68)、E(0.13)
			尿	ND	C(43.18)、B(17.31)
			糞	ND	B(11.12)、C(3.49)
[pyr- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	胆汁	ND	C(10.40)、E(0.89)、B(0.54)
			尿	ND	C(41.57)、B(4.41)
			糞	0.85	B(20.26)、C(4.42)
		雌	胆汁	ND	C(4.05)、B(0.52)、E(0.23)
			尿	ND	C(43.19)、B(16.05)
			糞	0.46	B(14.73)、C(4.10)

表 2.3-7：組織中の代謝物（%TAR）

標識体	設定投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	代謝物
[phe- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	肝臓	C(4.69)、B(3.41)
			腎臓	C(1.44)、B(0.55)
		雌	肝臓	B(3.41)、C(2.27)
			腎臓	B(1.05)、C(0.56)
	200	雄	肝臓	C(0.43)、B(0.18)
			腎臓	C(0.19)、B(0.07)
		雌	肝臓	C(0.33)、B(0.20)
			腎臓	C(0.10)、B(0.06)
[pyr- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	肝臓	C(4.16)、B(3.14)
			腎臓	C(0.82)、B(0.30)
		雌	肝臓	C(2.95)、B(2.58)
			腎臓	C(0.94)、B(0.51)
	200	雄	肝臓	C(0.34)、B(0.16)
			腎臓	C(0.11)、B(0.05)
		雌	肝臓	C(0.38)、B(0.24)
			腎臓	C(0.09)、B(0.07)

表 2.3-8：血漿中の代謝物（ $\mu\text{g Eq/g}$ ）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	代謝物
[phe- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	血漿	B(1.21)、C(0.40)
		雌		B(1.59)、C(0.17)
	200	雄		B(11.15)、C(4.67)
		雌		B(12.57)、C(3.17)
[pyr- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄		B(0.53)、C(0.28)
		雌		B(1.09)、C(0.19)
	200	雄		B(8.30)、C(4.16)
		雌		B(10.62)、C(3.36)

④ 排泄

a. 尿中及び糞中排泄

試験群 I において、投与 96 時間後までの放射性物質の尿及び糞中排泄率は表 2.3-9 のとおりである。

単回投与における投与放射性物質の回収率は 97.4～103 %であった。投与された放射性物質は投与後 96 時間（最終屠殺時点）までに排泄され、投与した放射性物質の 75 % 以上が投与後 24 時間以内に、また、投与後 48 時間までには約 90 %の放射性物質が排泄された。投与放射性物質の 39～61 %が尿中に、24～57 %が糞中に排泄された。

全ての群において呼気中への排泄はなかった。用量、雌雄、標識体型の違いで放射性物質の排泄経路及び速度に大きな差異はなかった。

表 2.3-9：尿及び糞中排泄率（%TAR）

投与経過 時間 (hr)	標識体	[phe- ¹⁴ C]トルピラレート				[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート			
	投与量 (mg/kg体重)	3		200		3		200	
	性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0-6	36.6	33.6	28.0	30.6	38.3	30.5	16.4	21.0
	6-12	7.41	10.5	11.7	10.5	8.29	9.79	10.70	8.81
	12-24	7.72	12.0	9.17	12.4	3.88	10.0	8.11	12.7
	24-48	1.78	4.35	1.84	3.61	0.78	3.37	2.87	5.39
	48-72	0.54	0.67	0.30	0.89	0.21	1.11	0.31	0.33
	72-96	0.18	0.23	0.17	0.38	0.12	0.37	0.06	0.07
	小計	54.2	61.4	51.1	58.3	51.6	55.0	38.5	48.3
糞	0-24	29.0	18.0	37.0	28.7	32.3	18.0	43.7	31.6
	24-48	10.6	11.6	8.21	5.14	7.01	3.80	10.20	16.2
	48-72	1.61	1.31	2.67	1.87	1.03	1.34	2.25	1.12
	72-96	0.66	0.38	0.51	0.59	0.29	0.44	0.41	0.13
	小計	41.9	31.3	48.3	36.3	40.6	23.6	56.6	49.0
ケージ 洗浄液	0-24	1.28	2.33	2.54	5.86	2.08	10.1	1.30	2.33
	24-48	0.36	1.62	0.28	0.87	0.31	2.38	0.36	0.61
	48-72	0.12	0.19	0.15	0.35	0.11	0.69	0.15	0.16
	72-96	0.13	0.31	0.24	0.60	0.55	1.51	0.13	0.13
	小計	1.9	4.5	3.2	7.7	3.1	14.7	1.9	3.2
呼気		ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.00	0.00
ケージ付着物		0.02	0.06	0.02	0.08	0.03	0.01	0.14	0.22
カーカス及び組織		3.34	3.81	0.38	0.40	3.52	4.06	0.29	0.31
総回収		101	101	103	103	98.8	97.4	97.5	101

b. 胆汁排泄

試験群Ⅲにおいて、胆汁排泄試験が実施された。投与後 48 時間の胆汁排泄率は表 2.3-10 のとおりである。

排泄様式は吸収排泄試験（試験群Ⅰ）の結果と同等の結果が得られた。放射性物質は主に尿中に排泄され、投与量の 49.8～66.7 %であった。糞中には投与量の 14.9～25.5 %が排泄された。胆汁排泄は投与量の 5.6～20.1 %であり、その比率は雄が雌に比しておよそ 3 倍高く、胆汁中排泄には性差が示唆された。吸収率は投与量の 74.72～84.26 %であった。

表 2.3-10：投与後 48 時間の尿、糞及び胆汁中排泄率（%TAR）

投与量	3 mg/kg			
標識体	[phe- ¹⁴ C]トルピラレート		[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート	
性別	雄	雌	雄	雌
胆汁	20.1	6.70	13.6	5.63
尿	52.5	66.7	49.8	63.6
糞	20.6	14.9	25.5	20.0
ケージ洗浄液	2.58	5.94	7.32	3.72
ケージ付着物	0.29	0.18	0.11	0.24
消化管及び内容物	0.81	1.39	0.88	0.55
カーカス及び組織	3.73	4.92	4.00	5.27
合計	101	101	101	99.0
吸収率*	78.91	84.26	74.72	78.22

*：吸収率＝胆汁＋尿＋ケージ洗浄液＋カーカス及び組織

(2) ラット②

Wistar Hannover ラット（一群雌雄各 4 匹）に、標識体を 3 mg/kg 体重の用量で 14 日間反復強制経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

① 分布

投与後 96 時間の主要臓器及び組織中の残留放射性物質濃度は表 2.3-11 のとおりである。

0.01 µg Eq/g 以上の放射性物質濃度を示した組織は肝臓と腎臓のみで、投与した放射性物質の大半は肝臓に、次いで腎臓に残留しており、それぞれ 2.53～3.11 µg Eq/g（投与量の 2.6～2.8 %）及び 0.47～0.93 µg Eq/g（投与量の 0.1～0.2 %）であった。標識体や性別に由来する差異はみられなかった。また、単回投与の組織分布試験 [2.3.1.1（1）②] における低用量投与群の結果と比較して反復投与による影響はみられなかった。

表 2.3-11：主要臓器及び組織における残留放射性物質濃度（単位：µg Eq/g）

標識体	投与量 (mg/kg 体重)	性別	投与96時間後
[phe- ¹⁴ C] トルピラレート	3	雄	肝臓(3.109)、腎臓(0.535)、副腎(0.006)、顎下唾液腺(0.003)、脾臓(0.003)、骨髓(0.002)、心臓(0.002)、膵臓(0.002)、被毛及び皮膚(0.002)、眼球(0.001)、肺(0.001)、筋肉(0.001)、血漿(0.001)
		雌	肝臓(2.849)、腎臓(0.934)、脾臓(0.007)、膵臓(0.004)、眼球(0.003)、被毛及び皮膚(0.003)、副腎(0.001)、肺(0.001)、筋肉(0.001)、卵巣(0.001)、顎下唾液腺(0.001)、全血(0.001)
[pyr- ¹⁴ C] トルピラレート		雄	肝臓(3.042)、腎臓(0.472)、脾臓(0.004)、赤血球(0.003)、肺(0.002)、被毛及び皮膚(0.002)、心臓(0.001)、筋肉(0.001)、膵臓(0.001)、全血(0.001)
		雌	肝臓(2.532)、腎臓(0.710)、膵臓(0.005)、脾臓(0.005)、副腎(0.003)、被毛及び皮膚(0.003)、子宮(0.002)、眼球(0.001)、心臓(0.001)、肺(0.001)、卵巣(0.001)、血漿(0.001)

② 代謝

尿及び糞中排泄試験 [2.3.1.1 (2) ③] で採取した投与 24 時間までの尿、投与 48 時間までの糞、体内分布試験 [2.3.1.1 (2) ①] で採取した投与 96 時間後の肝臓及び腎臓を試料として代謝物の同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 2.3-12、肝臓及び腎臓中の主要代謝物は表 2.3-13 のとおりである。

表 2.3-12：尿及び糞中代謝物 (%TAR)

標識体	設定投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	トルピラレート	代謝物
[phe- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	尿	ND	C(35.83)、B(6.85)、D(0.10)
			糞	7.02	C(23.62)、B(13.54)
		雌	尿	ND	C(33.87)、B(18.26)
			糞	4.81	B(17.16)、C(14.18)、D(0.10)
[pyr- ¹⁴ C] トルピラ レート		雄	尿	ND	C(30.04)、B(5.15)
			糞	8.57	C(28.71)、B(13.57)
		雌	尿	ND	C(34.69)、B(19.03)、D(0.37)
			糞	2.71	B(13.76)、C(13.32)、D(0.10)

表 2.3-13：肝臓及び腎臓中代謝物 (%TAR)

標識体	設定投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	トルピラレート	代謝物
[phe- ¹⁴ C] トルピラ レート	3	雄	肝臓	ND	C(2.66)、B(0.08)
			腎臓	ND	C(0.09)、B(0.02)
		雌	肝臓	ND	C(2.30)、B(0.20)
			腎臓	ND	C(0.15)、B(0.03)
[pyr- ¹⁴ C] トルピラ レート		雄	肝臓	ND	C(2.65)、B(0.08)
			腎臓	ND	C(0.09)、B(0.01)
		雌	肝臓	ND	C(2.39)、B(0.22)
			腎臓	ND	C(0.12)、B(0.03)

③ 排泄

投与 96 時間後までの尿及び糞中排泄率は表 2.3-14 のとおりである。

主な排泄経路は尿及び糞であり、尿中に投与量の 37.9～57.2 %、糞中に投与量の 31.4～55.4 %、ケージ洗浄液に投与量の 1.6～3.1 %が排泄された。排泄速度は速やかであり、投与 24 時間までに投与放射性物質の 77 %以上、投与 48 時間までに 88 %以上が尿、糞及びケージ洗浄液中に排泄された。

排泄経路及び速度については、標識体や性別に由来する違いはみられなかった。カーカス及び組織中に残留した放射性物質量は投与量の 3 %程度であった。投与放射性物質の回収は 94.7～100 %と良好であった。

単回投与の吸収排泄試験 [2.3.1.1 (1) ①及び④ a.] における低用量投与群の結果と比較して排泄経路や排泄速度の違いはほとんど見受けられなかった。

表 2.3-14：尿及び糞中排泄率 (%TAR)

採取時間 (hr)	標識体	[phe- ¹⁴ C]トルピラレート		[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート	
	投与量(mg/kg体重)	3			
	性別	雄	雌	雄	雌
尿	0-6	29.5	38.7	24.7	38.9
	6-12	9.12	9.86	6.82	9.05
	12-24	5.66	4.61	4.30	7.02
	24-48	2.02	0.86	1.59	1.85
	48-72	0.35	0.41	0.35	0.28
	72-96	0.18	0.25	0.13	0.17
	小計	46.8	54.7	37.9	57.2
糞	0-24	37.5	35.7	46.1	21.1
	24-48	8.89	2.34	7.66	9.71
	48-72	1.07	0.27	0.76	0.41
	72-96	0.29	1.74	0.80	0.22
	小計	47.8	40.1	55.4	31.4
ケージ 洗浄液	0-24	1.46	0.85	2.20	1.52
	24-48	0.54	0.27	0.50	0.21
	48-72	0.25	0.15	0.16	0.10
	72-96	0.35	0.33	0.28	0.29
	小計	2.60	1.60	3.14	2.12
ケージ付着物		0.05	0.04	0.29	0.48
カーカス及び組織		3.13	3.25	3.35	3.44
総回収		100	99.6	100	94.7

2.3.1.2 急性毒性

トルピラレート原体を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験、皮膚感作性試験及び急性神経毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価結果（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf）を以下（１）から（３）に転記する。

（１）急性毒性試験

トルピラレート原体についてラットを用いた急性毒性試験（経口、経皮及び吸入）が実施された。

本試験の結果の概要は表 2.3-15 のとおりである。

表 2.3-15：トルピラレートの急性毒性試験概要

検体 種別	投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg体重)	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)又はLC ₅₀ (mg/L)	
			雄	雌
原体	経口/14日間/2,000	SDラット (一群雌3匹)	—	>2,000
	経皮/14日間/2,000	SDラット (一群雌雄各5匹)	>2,000	>2,000
	吸入(ダスト)/14日間/ 2.01 mg/L(実際濃度)	SDラット (一群雌雄各3匹)	>2.01	>2.01

(2) 皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験

トルピラレート原体についてウサギを用いた眼刺激性試験、皮膚刺激性試験、モルモットを用いた皮膚感作性試験及びマウスを用いた皮膚感作性試験/局所リンパ節増殖性試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 2.3-16 のとおりである。

皮膚刺激性については、刺激性は認められなかった。

眼刺激性については、わずかな刺激性が認められた。

皮膚感作性については、皮膚感作性は認められなかった。

表 2.3-16：トルピラレートの皮膚・眼に対する刺激性及び皮膚感作性試験概要

検体種別	試験の種類/観察期間	動物種	投与方法/投与量	試験の結果
原体	皮膚刺激性/72時間	NZWウサギ (一群雌3匹)	半閉塞貼付/0.5 g	刺激性なし
	眼刺激性/72時間	NZWウサギ (一群雌6匹：非洗眼群3匹、 洗眼群3匹)	点眼/0.1 g	わずかな刺激性 あり(洗眼による 効果は不明)
	皮膚感作性/48時間	Hartleyモルモット (検体感作群：雌10匹、 対照群：雌5匹、 陽性対照感作群：雌10匹、 非感作群：雌5匹)	Maximization法/ 感作： 皮内投与-10 %液0.1 mL×2 閉塞貼付-50 %液0.2 mL、48時間 惹起： 閉塞貼付-50 %液0.1 mL、24時間	感作性なし
	皮膚感作性/6日間	CBA/Jマウス (検体感作群：一群雌5匹、 陰性対照群、陽性対照感作 群：雌各5匹)	LLNA法/ 投与量：0、10、25、50 %液 25 µL/1耳介×2(両耳介)、 塗布(3日間)	感作性なし

(3) 急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた単回強制経口（原体：0、500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

（毒性所見以外の所見）

2,000 mg/kg 体重投与群の雌雄で 1～8 日目の体重増加量が減少あるいは減少傾向を示したが、その後の観察期間の体重増加量及び最終体重に影響は認められなかった。

神経行動学的検査において、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で、1 日目の行動カウントが減少し、立ち上がり回数が減少傾向を示した。本試験における対照群値が過去直近 6 試験の雄の背景範囲を上回る一方で、2,000 mg/kg 体重投与群の値は背景範囲内であった。また、その他の測定日では同様の傾向が認められなかったことから、偶発的な変動と判断した。1,000 mg/kg 体重以上の投与群の雌において 15 日目の行動カウントが減少したが、全ての投与群の値が過去直近 6 試験の雄の背景範囲内であり、その他の測定日では同様の傾向が認められなかったことから、偶発的な変動と判断した。1,000 mg/kg 体重投与群の雄で 1 日目の接近反応が、2,000 mg/kg 体重投与群の雄で 1 日目及び 8 日目の接近反応が低下した。これらの変動は全て背景範囲内であり、その他の神経行動学的検査項目及び雌動物に変化がなかったことから、偶発的な変動と判断した。

(まとめ)

本試験において、急性神経毒性は認められなかったことから、急性神経毒性に対する無毒性量は、雌雄とも 2,000 mg/kg 体重超と考えられた。

2.3.1.3 短期毒性

トルピラレート原体を用いて実施した 90 日間反復経口投与毒性試験の報告書を受領した。環境省による評価結果 (URL :

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryoku.pdf) を以下 (1) から (3) に転記する。

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、200、2,000、及び 20,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-17 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-17 : 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		200	2,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.47	64.61	699.19
	雌	6.98	65.33	670.88

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-18 のとおりである。

表 2.3-18 : 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・自発運動減少 ・体重減少、摂餌量減少 ・後肢及び鼻骨の軽度な骨過形成 ・後肢の炎症に伴う単球及びフィブリンノーゲンの増加並びに RBC、Hb、Ht の減少 (1 例のみ)	・角膜炎、右眼球混濁
20,000 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、20,000 ppm 投与群の雄で Plt、WBC、好中球の増加、雌で MCV、MCH の減少、200 ppm 以上の投与群の雄及び 2,000 ppm 以上の投与群の雌で好塩基球の減少がみられたが、いずれも背景データの範囲内であったことから生理的変動と判断した。

血液生化学的検査において、20,000 ppm 投与群の雄で Na、Cl の低下、雌で AST、ALP の増加がみられたが、いずれも背景データの範囲内であったことから生理的変動と判断した。

尿検査において、20,000 ppm 投与群の雄で Cl の増加がみられたが、背景データの範囲内であったことから生理的変動と判断した。

臓器重量において、20,000 ppm の雄で副腎の相対重量増加がみられたが、背景データの範囲内であったことから生理的変動と判断した。

(まとめ)

本試験において、20,000 ppm 投与群の雄で自発運動減少、体重及び摂餌量減少、後肢及び鼻骨の軽度な骨過形成、後肢に炎症のみられた 1 例で炎症に伴う単球及びフィブリンノーゲンの増加、RBC、Hb、Ht の減少、雌で角膜炎が認められたことから、無毒性量は雌雄共 2,000 ppm (雄で 64.61 mg/kg 体重/日、雌で 65.33 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Wistar Hannover ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、20、2,000 及び 20,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-19 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-19 : 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		5	20	2,000	20,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	0.323	1.34	133	1,363
	雌	0.380	1.58	159	1,647

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-20 のとおりである。

表 2.3-20 : 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
20,000 ppm	・ 肝臓小葉中心性肝細胞肥大	・ Cl 減少 ・ 尿沈渣の異常結晶 (針状結晶) ・ 腎臓の相対重量増加
2,000 ppm 以上	・ 眼球混濁、角膜混濁、血管新生、虹彩の瞳孔反射低下又は消失、角膜炎 ・ T-Chol 増加、Cl 減少 ・ 尿比重増加、尿のケトン体増加、pH 低下 ・ 肝臓の絶対・相対重量増加、腎臓の絶対・相対重量増加 ・ 甲状腺のろ胞上皮細胞肥大 ・ 脾臓の単細胞性腺房細胞壊死	・ 眼球混濁、角膜混濁、血管新生、虹彩の瞳孔反射低下又は消失、角膜炎 ・ TG の増加 ・ 尿のケトン体増加、pH 低下 ・ 肝臓の相対重量増加 ・ 甲状腺のろ胞上皮細胞肥大
20 ppm 以上	・ 腎臓の近位尿細管上皮硝子滴増加	20 ppm 以下 毒性所見なし
5 ppm	毒性所見なし	

(毒性所見以外の所見)

血液学的検査において、2,000 ppm 以上の投与群の雌で MCV、MCH の増加、20,000 ppm 投与群の雌で MCHC の増加が認められたが、Ht、Hb 及び RBC の減少のような貧血変化が認められていないことから毒性学的意義は乏しいと考えられた。20,000 ppm 投与群の雌で好塩基球の増加は、好塩基球は血中にわずかしき存在せず、それにより計数時の値が変動しやすいことから毒性学的意義はないと考えられた。

臓器重量において、20,000 ppm 投与群の雄でみられた脾臓の相対重量の増加はその他の検査項目に関連する異常を認めないことから毒性学的意義はないものと考えられた。

(まとめ)

本試験において、20 ppm 以上の投与群の雄で腎臓の近位尿細管上皮硝子滴増加がみられ、2,000 ppm 以上の投与群の雌で、眼球混濁、角膜混濁、血管新生、虹彩の瞳孔反射低下又は消失、角膜炎、TG の増加、尿のケトン体増加、pH 低下、肝臓の相対重量増加、甲状腺のろ胞上皮細胞肥大がみられたことから、無毒性量は雄で 5 ppm (0.323 mg/kg 体重/日)、雌で 20 ppm (1.58 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

(3) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、50、500、2,000 及び 7,000 ppm ; 平均検体摂取量は表 2.3-21 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 2.3-21 : 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) の平均検体摂取量

投与量(ppm)		50	500	2,000	7,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.17	70.8	284	1,056
	雌	7.94	81.5	331	1,176

各投与群において認められた毒性所見は表 2.3-22 のとおりである。

表 2.3-22 : 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
7,000 ppm	・血小板数の減少 ・甲状腺のろ胞上皮細胞肥大	・肝臓の小葉中心性肝細胞肥大
2,000 ppm 以上	・肝臓の小葉中心性肝細胞肥大	2,000 ppm 以下 毒性所見なし
500 ppm 以下	毒性所見なし	

(毒性所見以外の所見)

摂餌量において、摂餌量の増加が雄の 7,000 ppm 投与群で投与 3、8、12 及び 13 週、500 ppm 投与群で投与 13 週、50 ppm 投与群で投与 8 及び 12 週に認められたが、食餌効率の異常を伴わない増加であることから毒性学的意義はないと考えられた。

血液学的検査において、7,000 ppm 投与群の雌に Hb の有意な増加が認められたが、毒性学的意義は不明であった。

血液生化学的検査において、T.Bil の有意な減少が全投与群の雄と 2,000 ppm 投与群の雌に認められたが、この検査項目の減少には毒性学的意義はないと考えられた。

(まとめ)

本試験において、2,000 ppm 以上の投与群の雄、7,000 ppm 投与群の雌で肝臓の小葉中心性肝細胞肥大がみられたことから、無毒性量は雄で 500 ppm (70.8 mg/kg 体重/日)、雌で 2,000 ppm (331 mg/kg 体重/日) であると考えられた。

2.3.1.4 遺伝毒性

トルピラレート原体を用いて実施した復帰突然変異試験、染色体異常試験、遺伝子突然変異試験及び小核試験の報告書を受領した。

環境省による評価結果 (URL :

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf) を以下 (1) に転記する。

(1) 遺伝毒性試験

トルピラレート原体について、細菌を用いた復帰突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験、*in vitro* 遺伝子突然変異試験、*in vivo* マウス小核試験が実施された。

結果は表 2.3-23 に示したとおりである。

細菌を用いた復帰突然変異試験、*in vitro* 染色体異常試験で陰性であり、*in vitro* 遺伝子突然変異試験では弱い変異原性ありの結果が得られたが、*in vivo* マウス小核試験において陰性であったことから、トルピラレート原体には生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。

表 2.3-23 : 遺伝毒性試験の概要

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、TA1535、TA1537 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	試験 I 61.7~5,000 µg/plate(+/-S9) 試験 II 313~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
	染色体異常試験 チャイニーズハムスター肺由来株化細胞 (CHL/IU)	短時間処理(6h) 200~800 µg/mL(-S9) 300~1,200 µg/mL(+S9) 連続処理 75~300 µg/mL(-S9、24h) 50~200 µg/mL(-S9、48h)	陰性
	遺伝子突然変異試験 マウスリンパ腫由来 L5178Y TK ^{+/+} 株	3 時間処理 78.1~1,250 µg/mL(+/-S9) 24 時間処理 39.1~1,250 µg/mL(-S9)	弱い変異原性あり
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス(骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000、2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化存在下及び非存在下

2.3.1.5 生殖毒性

トルピラレート原体を用いて実施した催奇形性試験の報告書を受領した。

環境省による評価結果（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf）を以下（１）及び（２）に転記する。

（１）発生毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌 24 匹）の妊娠 6～19 日に強制経口（0、1、10 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-24 のとおりである。

表 2.3-24：発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	・体重増加量の低下、摂餌量の低下 ・妊娠子宮重量の低下	・胎児体重の低下 ・骨格変異が認められた胎児の増加、肋軟骨不連続及び過剰肋骨の発生率増加
10 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

（毒性所見以外の所見）

500 mg/kg 体重/日投与群の 1 腹 3 胎児で外尿道口形態異常が認められたが、雄親動物を用いた確認試験〔2.3.1.7（１）〕を実施した結果、遺伝的要因に起因した奇形であることが証明され、検体投与との関連性はないことが明らかとなった。

（まとめ）

本試験において、母動物に対しては 500 mg/kg 体重/日投与群で体重増加量、摂餌量及び妊娠子宮重量低下、胎児では胎児体重低下、骨格変異の増加が認められたことから、本試験における母動物及び胎児の発生毒性に関する無毒性量は 10 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。

（２）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 6～27 日に強制経口（0、0.5、5 及び 500 mg/kg 体重/日）投与による発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-25 のとおりである。

表 2.3-25：発生毒性試験（ウサギ）で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
500 mg/kg 体重/日	・体重増加量の低下	・骨格変異が認められた胎児、過剰肋骨、仙椎前椎骨数 27、第 1・2 頸椎間過剰骨化片及び第 1 頸椎体未骨化の発生率増加
5 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(毒性所見以外の所見)

500 mg/kg 体重/日投与群の母動物で妊娠 24～27 日の摂餌量の高値がみられたが、一時的かつ増加方向への変化であることから偶発的な変動と判断した。

(まとめ)

本試験において、母動物では 500 mg/kg 体重/日投与群で体重増加量の低下がみられた。胎児では 500 mg/kg 体重/日投与群で骨格変異の増加が認められたことから、本試験における母動物及び胎児の発生毒性に関する無毒性量は 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

2.3.1.6 生体機能への影響

トルピラレート原体を用いて実施した生体機能への影響に関する試験の報告書を受領した。

環境省による評価結果（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf）を以下（１）に転記する。

(１) 一般薬理試験

トルピラレート原体について、マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。

本試験の結果の概要は表 2.3-26 のとおりである。

表 2.3-26：トルピラレートの一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (最小作用量) (mg/kg 体重)	観察された作用
中枢神経系	一般状態 (Irwin の多次元観察法)	ICR マウス (雌雄各 4 匹)	0、200、 600、2,000 (経口)	2,000 (-)	検体投与による影響なし
	一般状態 (多次元観察)	SD ラット (雌雄各 6 匹)		2,000 (-)	検体投与による影響なし
	自発運動量	ICR マウス (雄各 6 匹)		2,000 (-)	検体投与による影響なし
呼吸器・循環器系	血圧、心拍数	SD ラット (雄各 6 匹)		2,000 (-)	検体投与による影響なし
	呼吸数	SD ラット (雄各 6 匹)		2,000 (-)	検体投与による影響なし
泌尿器系	腎機能	SD ラット (雄各 6 匹)		600 (2,000)	投与 0～6 時間で尿 pH 低下

2.3.1.7 その他の試験

トルピラレート原体を用いて実施したラット催奇形性試験の補遺及び免疫毒性試験の報告書を受領した。

環境省による評価結果（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf）を以下（１）から（３）に転記する。

(1) ラット催奇形性試験で認められた外表奇形の遺伝的解析 (ラット) [2.3.1.5 (1)]**補遺①]**

ラットを用いた催奇形性試験 [2.3.1.5 (1)] の外表検査において、高用量群 (500 mg/kg 体重/日) の雌胎児で外尿道口形態異常が認められた。この異常が 1 腹のみで観察されていることから、奇形の発生がこれらの親動物が持つ共通の変異遺伝子に由来する可能性が示唆されたため、催奇形性試験で使用した雄親動物を用いて、遺伝要因の関与について検討した。

催奇形性試験で観察された奇形胎児の雄親動物 (76♂) 及び近交系 WKY 成熟雌ラット 4 匹を用いて、後代検定を実施した。

その結果、F1 胎児に外尿道口形態異常は認められなかったが、戻し交配で得られた N2 胎児において、5 腹の雌胎児 7 匹に催奇形性試験で認められた外尿道口形態異常と同様の奇形が (7/25、28 %) が観察され、遺伝性の奇形であることが明らかとなった。F1 世代では異常が認められなかったこと、同腹の雄胎児は正常であること及び奇形児の分離比 (約 3 : 1) から、雌に特異的な常染色体劣性遺伝形質であることが示唆された。

また、別の多発性奇形症候群 (口蓋裂/口唇裂、短指 (趾)、鎖肛及び短尾) が 4 腹の 7 胎児 (雄 4、雌 3) で認められ、雄親動物 (76♂) は外尿道口形態異常とは別の変異を有することが明らかとなった。奇形の発現は N2 胎児に限られていることから、この奇形症候群も常染色体劣性の遺伝形質であることが示唆された。

以上から、ラット催奇形性試験で認められた外尿道口形態異常は、その雌雄親動物が共通して持つ変異遺伝子に由来するものであり、検体投与に起因するものではないと結論される。

(2) チロシン血症ラットにおける催奇形性試験 (ラット) [2.3.1.5 (1) 補遺②]

ラットを用いた催奇形性試験 [2.3.1.5 (1)] において、母動物の血漿中チロシン濃度と胎児の体重や骨格への影響の関連性が示唆されたため、4-HPPD 阻害剤である NTBC (2- (2-Nitro-4-trifluoromethylbenzoyl) -1,3-dione) と L-チロシンを併用投与し、妊娠中の血漿チロシン濃度の上昇がラット胎児に与える影響について検索する目的で、SD 妊娠雌ラットに L-チロシンを妊娠 6~20 日に混餌 (2 %w/w) 投与、NTBC を妊娠 6~19 日に強制経口 (0.1 mg/kg 体重/日) 投与した試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 2.3-27 のとおりである。

表 2.3-27：チロシン血漿ラットにおける催奇形性試験（ラット）で認められた毒性所見

被験物質	母動物	胎児
2 %L-チロシン + NTBC 0.1 mg/kg 体重/日	・眼球白濁/表面粗造 ・体重、体重増加量、摂餌量、補正体重増加量の低値 ・肝臓、腎臓相対・補正相対重量増加 ・角膜炎の増加 ・血漿中チロシン濃度の増加(46.8 倍)*	・胎児体重の低値 ・血漿中チロシン濃度の増加(11.2 倍) ・内臓変異の増加(腎盂拡張)、内臓変異が認められた胎児の出現率増加 ・骨格変異の増加(短小及び完全過剰肋骨、仙椎前椎骨数 27)、骨格変異が認められた胎児の出現率増加 ・骨化遅延(骨化指標(舌骨未骨化、胸骨分節、尾椎体及び中手骨の骨化数)変動)
基礎飼料 + NTBC 0.1 mg/kg 体重/日	・眼球白濁/表面粗造 ・体重増加量の低値 ・血漿中チロシン濃度の増加(29.5 倍)	・血漿中チロシン濃度の増加(8.6 倍) ・骨格変異の増加(短小過剰肋骨、肋軟骨不連続)、骨格変異が認められた胎児の出現率増加 ・骨化遅延(骨化指標(胸骨分節及び中手骨の骨化数)変動)
2 %L-チロシン + コーンオイル	・血漿中チロシン濃度のわずかな増加(1.8 倍)	・血漿中チロシン濃度のわずかな増加(2.3 倍)

*：対照群（基礎飼料+コーンオイル群）との比較

本試験において、胎児体重低下、内臓変異及び骨格変異の増加、骨化遅延は、母動物の血漿中チロシン濃度の上昇に関連することが示唆された。また、血漿中チロシン濃度が対照群の 46.8 倍でも奇形の増加は認められないことから、催奇形性はないと考えられた。

（３）28 日間亜急性免疫毒性試験（マウス）

ICR マウス（検体投与群：一群雌 10 匹、陽性対照群：雌 8 匹）に混餌（原体：0、650、1,900 及び 5,500 mg/kg 体重/日；平均検体摂取量は表 2.3-28 参照）投与による 28 日間亜急性免疫毒性試験が実施された。陽性対照群では、22 日目から 26 日目の 5 日間、シクロホスファミド 20 mg/kg 体重/日を 10 mL/kg 体重で強制経口投与を行った。

表 2.3-28：28 日間免疫毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群(ppm)		650	1,900	5,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雌	119	334	1,002

本試験において、抗原特異的 T 細胞依存性抗体反応を指標とする免疫機能に影響は認められなかった。したがって、雌マウスにおける免疫毒性の無影響量は 5,500 ppm (1,002 mg/kg 体重/日) 超と考えられた。

2.3.1.8 代謝物の毒性

代謝物 B を用いて実施した急性経口毒性試験及び復帰突然変異試験の報告書を受領した。

環境省による評価結果（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryoku.pdf）を以下（１）及び

(2) に転記する。

(1) 急性毒性試験

代謝物 B についてラットを用いた急性毒性試験（経口）が実施された。

本試験の結果の概要は表 2.3-29 のとおりである。

表 2.3-29：急性毒性試験概要

検体種別	投与経路/観察期間/投与量 (mg/kg体重)	動物種	LD ₅₀ (mg/kg体重)	
			雄	雌
代謝物B	経口/14日間/2,000	SDラット (一群雌6匹)	—	>2,000

(2) 遺伝毒性試験

代謝物 B 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 2.3-30 のとおりである。

表 2.3-30：遺伝毒性試験の概要

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	試験 I 61.7~5,000 µg/plate(+/-S9)	陰性
		<i>Escherichia coli</i> (WP2 uvrA 株)	試験 II 313~5,000 µg/plate(+/-S9)	

注) +/-S9：代謝活性化存在下及び非存在下

2.3.1.9 製剤の毒性

ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4 %水和剤）を用いて実施した急性経口毒性試験、急性経皮毒性試験、急性吸入毒性試験、皮膚刺激性試験、眼刺激性試験及び皮膚感作性試験の報告書を受領した。

結果の概要を表 2.3-31 に示す。

表 2.3-31：ブルーシアフロアブルの急性毒性試験の結果概要

試験	動物種	結果概要
急性経口毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌：>2,000 mg/kg 毒性徴候なし
急性経皮毒性	SD ラット	LD ₅₀ 雌雄共：>2,000mg/kg 毒性徴候なし
急性吸入毒性	SD ラット	LC ₅₀ 雌雄共：>5.04 mg/L 毒性徴候なし
皮膚刺激性	NZW ウサギ	刺激性あり 72 時間後に紅斑・痂皮、浮腫の中程度の刺激が認められた
眼刺激性	NZW ウサギ	弱い刺激性あり 結膜の発赤及び浮腫が認められたが、24 時間後に症状は消失
皮膚感作性 (Buehler 法)	Hartley モルモット	感作性の疑い 13/20 例で紅斑が認められた

2.3.2 非食用農薬 ADI

環境省による評価結果（URL：

http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupiraretoshiryou.pdf）を以下に転記する。
（本項末まで）

各種毒性試験の結果から、トルピラレートの反復投与による主な影響は、肝臓（ラット：相対重量増加、マウス：小葉中心性肝細胞肥大）、腎臓（ラット：絶対及び相対重量増加、近位尿細管上皮硝子滴増加等）及び甲状腺（ラット・マウス：ろ胞上皮細胞肥大）に認められた。

神経毒性、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

ラット及びウサギの発生毒性試験において骨格変異（過剰肋骨、仙椎前椎骨数 27 の増加）が認められた。これらの骨格変異はトルピラレートの投与により 4-HPPD が阻害され母動物の血漿中チロシン濃度が上昇したことに起因するものと考えられた。また、ウサギ催奇形性試験においてみられた骨格変異（第 1・2 頸椎間過剰骨化片及び第 1 頸椎体未骨化の増加）についても 4-HPPD 阻害共通の所見と考えられる。

各毒性試験における無毒性量及び最小毒性量並びに最小毒性量で認められた所見を表 2.3-32 に示す。

表 2.3-32：各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量(最小毒性量) (mg/kg体重/日) 及び 最小毒性量で認められた主な毒性所見	国外での評価 無毒性量(最小毒性量) (mg/kg体重/日)
ラット	90日間亜急性 毒性試験	雄：0.323(1.34) 雌：1.58(159) 雄：腎臓の近位尿細管上皮硝子滴増加 雌：眼球混濁、角膜混濁、血管新生、虹彩の瞳孔反射低下又は消失、角膜炎、TGの増加、尿のケトン体増加、pH低下、肝臓の相対重量増加、甲状腺のろ胞上皮細胞肥大	—
	発生毒性試験	母動物：10(500) 胎 児：10(500) 母動物：体重増加量、摂餌量及び妊娠子宮重量低下 胎 児：胎児体重低下、骨格変異の増加 （催奇形性は認められない）	—
マウス	90日間亜急性 毒性試験	雄：70.8(284) 雌：331(1,176) 雌雄：肝臓の小葉中心性肝細胞肥大	—
ウサギ	発生毒性試験	母動物：5(500) 胎 児：5(500) 母動物：体重増加量の低下 胎 児：骨格変異の増加 （催奇形性は認められない）	—
イヌ	90日間亜急性 毒性試験	雄：64.61(699.19) 雌：65.33(670.88) 雄：自発運動減少、体重及び摂餌量減少、後肢及び鼻骨の軽度な骨過形成、後肢に炎症のみられた 1 例で炎症に伴う単球及びフィブリノーゲンの増加、RBC、Hb、Htの減少 雌：角膜炎、右眼球混濁	—

各試験で得られた無毒性量の最小値はラットを用いた 90 日間亜急性毒性試験の 0.323 mg/kg 体重/日であったことから、当該試験を非食用農薬一日摂取許容量（非食用農薬 ADI）の根拠とすることが適切であると考えられた。

以上の結果を踏まえ、トルピラレートに対する非食用農薬 ADI を次のように評価する。

非食用農薬 ADI	0.00032 mg/kg 体重/日
設定根拠試験	90 日間亜急性毒性試験
動物種	ラット
期間	90 日間
投与方法	混餌投与
無毒性量	0.323 mg/kg 体重/日
安全係数	1,000 種間差 10、個人差 10、データ不足 10 (慢性毒性、発がん性及び生殖毒性試験が実施されていない)

2.3.3 水質汚濁に係る登録保留基準

2.3.3.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/rv/torupirareto.pdf）を以下に転記する。（本項末まで）

表 2.3-33 水質汚濁に係る農薬登録保留基準値

公共用水域の水中における予測濃度に対する基準値	0.00085 mg/L
以下の算出式により農薬登録保留基準値を算出した。 ¹⁾	
$0.00032 \text{ (mg/kg体重/日)} \times 53.3 \text{ (kg)} \times 0.1 \text{ (L/人/日)} \div 2 = 0.000852 \text{ (mg/L)}$	
非食用農薬 ADI	平均体重 10 %配分 飲料水摂取量

¹⁾ 農薬登録保留基準値は有効数字 2 桁（ADI の有効数字）とし、3 桁目を切り捨てて算出した。

2.3.3.2 水質汚濁予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき算定した水質汚濁予測濃度（水濁 PEC_{tier1}）は、 1.1×10^{-6} mg/L（2.5.3.4 参 照）であり、農薬登録保留基準値 0.00085 mg/L を下回っている。

2.3.4 使用時安全性

ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4 %水和剤）

ブルーシアフロアブルを用いた急性経口毒性試験（ラット）における半数致死量（LD₅₀）は >2,000 mg/kg 体重であることから、急性経口毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ブルーシアフロアブルを用いた急性経皮毒性試験（ラット）における LD₅₀ は >2,000 mg/kg

体重であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性経皮毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ブルーシアフロアブルを用いた急性吸入毒性試験（ラット）における半数致死濃度（LC₅₀）は>5.04 mg/L であり、供試動物に毒性徴候が認められなかったことから、急性吸入毒性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

ブルーシアフロアブルを用いた皮膚刺激性試験（ウサギ）の結果、刺激性ありであったことから、皮膚に付着しないよう注意、皮膚に付着した場合の処置（洗浄）、手袋、長ズボン・長袖の作業衣の着用についての注意事項の記載が必要であると判断した。

ブルーシアフロアブルを用いた眼刺激性試験（ウサギ）の結果、弱い刺激性ありであったが、24 時間以内に症状が消失したことから、眼刺激性に係る注意事項の記載は必要ないと判断した。

トルピラレート原体を用いた皮膚感作性試験（モルモット及びマウス）の結果は、陰性であった。ブルーシアフロアブルを用いた皮膚感作性試験（モルモット）の結果は 65 % の供試動物に紅斑が認められたことから、マスク・手袋・作業衣の着用、かぶれやすい体質の人への注意、使用後の衣服の交換・洗濯に関する注意事項の記載が必要であると判断した。

以上の結果から、使用時安全に係る注意事項（農薬登録申請書第 9 項 人畜に有毒な農薬については、その旨及び解毒方法）は、次のとおりと判断した。

- 1) 本剤は皮膚に対して刺激性があるので皮膚に付着しないよう注意すること。
付着した場合には直ちに石けんでよく洗い落とすこと。
- 2) 散布の際は農薬用マスク、手袋、長ズボン・長袖の作業衣などを着用すること。作業後は直ちに手足、顔などを石けんでよく洗い、うがいをするとともに衣服を交換すること。
- 3) 作業時に着用していた衣服等は他のものとは分けて洗濯すること。
- 4) かぶれやすい体質の人は取扱いに十分注意すること。

なお、これらの内容は、平成 28 年 2 月 25 日に開催された農薬使用時安全性検討会においても了承された。（URL:http://www.acis.famic.go.jp/shinsei/gijigaiyou/shiyouji27_3.pdf）

2.4 残留

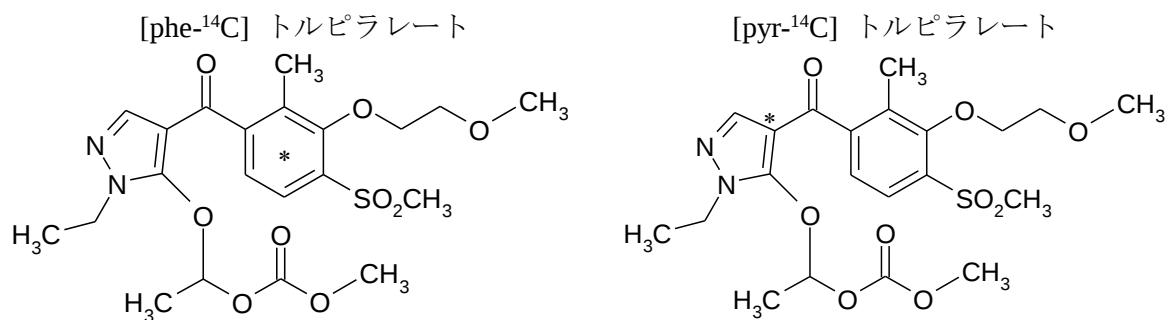
2.4.1 残留農薬基準値の対象となる化合物

2.4.1.1 植物代謝

本項には、残留の観点から実施した植物代謝の審査を記載した。

フェニル環の炭素を ^{14}C で均一に標識したトルピラレート（以下「[phe- ^{14}C]トルピラレート」という。）及びピラゾール環 4 位の炭素を ^{14}C で標識したトルピラレート（以下「[pyr- ^{14}C]トルピラレート」という。）を用いて実施したとうもろこしにおける植物代謝試験の報告書を受領した。

放射性物質濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合はトルピラレート換算で表示した。



* : ^{14}C 標識部位

とうもろこし

とうもろこし（品種：ZEAMX, cv LG32.20）における植物代謝試験は温室内で実施した。[phe- ^{14}C]トルピラレート及び[pyr- ^{14}C]トルピラレートをそれぞれフロアブル剤に調製し、[phe- ^{14}C]トルピラレートでは 35 g ai/ha（低用量群）及び 80 g ai/ha（高用量群）、[pyr- ^{14}C]トルピラレートでは 32 g ai/ha（低用量群）及び 117 g ai/ha（高用量群）の用量で 2～5 葉期（BBCH 12～15）に 1 回散布した。散布 37～38 日後（BBCH 51～65：出穂開始～開花中期）に地上部、57～58 日後（BBCH 75～79：乳熟期）に茎葉及び穂、112～113 日後（BBCH 87～89：完熟期）に茎葉＋穂軸及び子実を採取した。

試料はアセトニトリルで表面洗浄後、ドライアイスとともに均質化し、サンプルオキシダイザーで燃焼後、液体シンチレーションカウンター（LSC）で放射能を測定した。高用量群のうち総残留放射性物質濃度（TRR）が 0.01 mg/kg 以上の試料はアセトニトリル、アセトニトリル/水（1/1（v/v））、水及びアセトンで抽出した。表面洗浄画分並びにアセトニトリル、アセトニトリル/水（1/1（v/v））及び水抽出画分は LSC で放射能を測定後、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）及び薄層クロマトグラフィー（TLC）で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。

10 %TRR 以上の抽出残渣は 50 mM リン酸緩衝液で抽出後、アミラーゼ処理（30 ℃、一晚）（デンプン画分）、プロナーゼ処理（30 ℃、16 時間）（タンパク質画分）、エチレンジアミン四酢酸（EDTA）処理（80 ℃、6 時間）（ペクチン画分）、酢酸処理（70 ℃、4 時間）（リグニン画分）、24 %水酸化カリウム（KOH）処理（27 ℃、24 時間）（ヘミセルロース画分）及び 72 %硫酸処理（室温、4 時間）（セルロース画分）を行い、特徴付けを行った。

とうもろこしにおける残留放射性物質濃度の分布を表 2.4-1 及び表 2.4-2 に、抽出残渣の特徴付けを表 2.4-3 に示す。

低用量群においては、各試料中の TRR は 0.001～0.019 mg/kg であった。

高用量群においては、乳熟期の穂及び完熟期の子実中の TRR はそれぞれ 0.001 mg/kg 及び 0.002 mg/kg であった。

開花期の地上部中の TRR は 0.09～0.12 mg/kg、乳熟期の茎葉中の TRR は 0.01～0.03 mg/kg 及び完熟期の茎葉＋穂軸中の TRR は 0.03 mg/kg であり、アセトニトリル表面洗浄によりそれぞれ 28～45 %TRR、14～26 %TRR 及び 6.0～8.3 %TRR、アセトニトリル及び水による抽出によりそれぞれ 46～58 %TRR、56～67 %TRR 及び 55～60 %TRR が回収され、放射性物質の回収率は経時的に減少した。抽出残渣中の放射性物質はヘミセルロース画分中に最も多く分布しており、トルピラレート由来の放射性物質は徐々に植物体構成成分に取り込まれると考えられた。

表 2.4-1：低用量群のとうもろこしにおける放射性物質濃度の分布 (mg/kg)

	[phe- ¹⁴ C]トルピラレート				
	開花期	乳熟期		完熟期	
	地上部	茎葉	穂	茎葉＋穂軸	子実
表面洗浄画分	0.001	<0.001	ND	0.001	ND
燃焼分析	0.007	0.013	0.001	0.018	0.001
TRR	0.008	0.013	0.001	0.019	0.001
	[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート				
	開花期	乳熟期		完熟期	
	地上部	茎葉	穂	茎葉＋穂軸	子実
表面洗浄画分	0.002	0.001	ND	<0.001	ND
燃焼分析	0.016	0.010	0.001	0.015	0.001
TRR	0.018	0.011	0.001	0.015	0.001

ND：検出限界未満

表 2.4-2：高用量群のとうもろこしにおける放射性物質濃度の分布

	[phe- ¹⁴ C]トルピラレート									
	開花期		乳熟期				完熟期			
	地上部		茎葉		穂		茎葉＋穂軸		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.053	45.3	0.003	13.5	ND	—	0.002	6.0	ND	—
抽出画分*	0.053	45.6	0.017	66.8	NA	—	0.015	54.8	NA	—
アセトン抽出画分	ND	—	<0.001	1.4	NA	—	ND	—	NA	—
抽出残渣	0.011	9.1	0.005	18.2	NA	—	0.011	39.1	NA	—
TRR	0.117	100	0.025	100	0.001	—	0.027	100	0.002	—

トルピラレート ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

	[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート									
	開花期		乳熟期				完熟期			
	地上部		茎葉		穂		茎葉＋穂軸		子実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
表面洗浄画分	0.025	27.5	0.003	26.0	ND	―	0.003	8.3	ND	―
抽出画分*	0.052	57.5	0.007	55.7	NA	―	0.019	59.5	NA	―
アセトン抽出画分	ND	―	ND	―	NA	―	<0.001	1.2	NA	―
抽出残渣	0.014	15.1	0.002	18.3	NA	―	0.010	31.0	NA	―
TRR	0.091	100	0.011	100	0.001	―	0.031	100	0.002	―

ND：検出限界未満 NA：実施せず ―：算出せず

*：アセトニトリル、アセトニトリル/水及び水抽出画分の合計

表 2.4-3：とうもろこしにおける抽出残渣の特徴付け

	[phe- ¹⁴ C]トルピラレート					
	開花期		乳熟期		完熟期	
	地上部		茎葉		茎葉＋穂軸	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
抽出残渣	0.011	9.1	0.005	18.2	0.011	39.1
リン酸緩衝液画分	NA	―	<0.001	1.2	0.001	2.6
デンプン画分	NA	―	<0.001	0.9	0.001	4.4
タンパク質画分	NA	―	0.001	1.8	0.001	2.7
ペクチン画分	NA	―	<0.001	0.7	<0.001	1.6
リグニン画分	NA	―	<0.001	0.5	<0.001	1.3
ヘミセルロース画分	NA	―	0.002	7.2	0.004	15.1
セルロース画分	NA	―	0.001	3.1	0.001	3.1
	[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート					
	開花期		乳熟期		完熟期	
	地上部		茎葉		茎葉＋穂軸	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
抽出残渣	0.014	15.1	0.002	18.3	0.01.	31.0
リン酸緩衝液画分	0.002	1.9	<0.001	1.1	0.001	1.7
デンプン画分	0.001	1.2	<0.001	0.7	0.001	2.3
タンパク質画分	0.002	2.1	<0.001	1.2	0.001	1.8
ペクチン画分	0.001	1.0	<0.001	0.7	<0.001	1.2
リグニン画分	0.001	0.6	<0.001	0.7	<0.001	1.1
ヘミセルロース画分	0.005	4.9	0.001	7.9	0.004	11.9
セルロース画分	0.002	1.7	<0.001	2.3	0.001	1.6

NA：実施せず ―：算出せず

とうもろこしにおけるトルピラレート及び代謝物の定量結果を表 2.4-4 に示す。

とうもろこしにおける主要な残留成分はトルピラレートであり、開花期の地上部で 24～

38 %TRR、乳熟期の茎葉で 11～26 %TRR 及び完熟期の茎葉＋穂軸で 8.0～14 %TRR であり、経時的に減少した。その他に代謝物 B が検出され、1.7～7.6 %TRR であった。

表 2.4-4：とうもろこしにおけるトルピラレート及び代謝物の定量結果*

	[phe- ¹⁴ C]トルピラレート					
	開花期		乳熟期		完熟期	
	地上部		茎葉		茎葉＋穂軸	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
トルピラレート	0.045	38.2	0.003	11.2	0.002	8.4
代謝物 B	0.009	7.6	0.002	6.3	0.001	3.7
極性成分合計	0.005	4.3	0.003	12.2	0.004	15.9
未同定成分合計	0.047	40.8 ¹⁾	0.012	50.6 ²⁾	0.010	32.8 ³⁾
	[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート					
	開花期		乳熟期		完熟期	
	地上部		茎葉		茎葉＋穂軸	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
トルピラレート	0.022	24.2	0.003	25.7	0.004	13.7
代謝物 B	0.003	3.1	<0.001	2.3	0.001	1.7
極性成分合計	0.006	6.5	0.002	12.6	0.005	16.1
未同定成分合計	0.046	51.2 ⁴⁾	0.005	41.1 ⁵⁾	0.012	36.3 ⁶⁾

*：表面洗浄画分並びにアセトニトリル、アセトニトリル/水及び水抽出画分の合計

1)：個々の成分は 7.6 %TRR 以下 2)：個々の成分は 6.3%TRR 以下 3)：個々の成分は 3.1 %TRR 以下

4)：個々の成分は 4.2 %TRR 以下 5)：個々の成分は 4.2%TRR 以下 6)：個々の成分は 6.3%TRR 以下。

表面洗浄画分及びアセトニトリル抽出画分について、キラル HPLC 分析を行った結果、トルピラレートの異性体比はいずれの試料においても約 1：1 であり、代謝による異性体比への影響は認められなかった。

とうもろこしに処理されたトルピラレートの主要な代謝経路は、ピラゾール環 5 位の側鎖の脱離による代謝物 B の生成と考えられ、その後さらに代謝され低分子化し、ヘミセルロース等の植物体構成成分に取り込まれると考えられた。

2.4.1.2 家畜代謝

トルピラレートの作物残留試験（2.4.2.1 参照）におけるとうもろこしの青刈り地上部及び子実の残留濃度は、いずれも定量限界（0.01 mg/kg）未満であり、家畜の飼料中のトルピラレート濃度はきわめて低いことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.1.3 評価対象化合物

作物残留の評価対象化合物

とうもろこしを用いた植物代謝試験における主要な残留成分はトルピラレートであった。

その他に代謝物 B が検出されたが、残留濃度はいずれの試料においても 10 % TRR 未満であり、残留濃度が 0.01 mg/kg 未満と低かった。

このため、飼料作物における残留の評価対象化合物は、トルピラレートとすることが妥当であると判断した。

2.4.2 消費者の安全に関わる残留

2.4.2.1 作物

登録された使用方法（GAP）の一覧を表 2.4-5 に示す。

表 2.4-5：トルピラレートの GAP 一覧

作物名	剤型	使用方法	使用量* (g ai/10 a)	使用液量 (L/10a)	使用回数 (回)	使用時期 (PHI) (日)
とうもろこし (青刈り)	10.4 % フロアブル	全面散布	4.16～5.2	100	1	45
とうもろこし (子実)	10.4 % フロアブル	全面散布	4.16～5.2	100	1	90

*：有効成分量

とうもろこしについて、トルピラレート及び代謝物 B を分析対象として実施した作物残留試験を受領した。

その結果を表 2.4-6 に示す。分析値は同一試料を 2 回分析した値の平均値を示した。代謝物 B の残留濃度はトルピラレート等量に換算して示した。GAP に従った使用によるトルピラレートの最大残留濃度には下線を付した。

とうもろこし

とうもろこしの青刈り地上部及び子実を分析試料とした作物残留試験の結果を表 2.4-6 に示す。なお、未処理区試料は定量限界（トルピラレート等量として、トルピラレート：0.01 mg/kg、代謝物 B：0.02 mg/kg）未満であった。

作物残留濃度が最大となる GAP（10.4 %水和剤、5.2 g ai/10 a、1 回、収穫 45 日前（青刈り地上部）及び収穫 90 日前（子実）に適合する試験は、青刈り地上部で 2 試験、子実で 2 試験であった。

とうもろこしの青刈り地上部及び子実におけるトルピラレートの残留濃度は、いずれも 0.01 mg/kg 未満であった。

表 2.4-6：とうもろこしの作物残留試験結果

作物名 (品種) (栽培形態)	試験 場所 実施 年度	試験条件				分析 部位	PHI (日)	残留濃度 (mg/kg)*	
		剤型	方法	使用量 (g ai/10 a)	使用回数 (回)			トルピラレート	代謝物 B
作物残留濃度が 最大となるGAP		10.4 % フロアブル	散布	5.2	1		青刈り 45 子実 90		
とうもろこし (39T13) (露地)	北海道 H25 年	10.4 % フロアブル	散布	5.2	1	青刈り 地上部	45 60 88	<u><0.01</u> <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
						子実	97	<0.01	<0.02
とうもろこし (ゆめそだち) (露地)	茨城 H25 年	10.4 % フロアブル	散布	5.2	1	青刈り 地上部	45 60 81	<u><0.01</u> <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02
						子実	83	<u><0.01</u>	<0.02
とうもろこし (サレージーン NS118) (露地)	鹿児島 H25 年	10.4 % フロアブル	散布	5.2	1	青刈り 地上部	60 73	<0.01 <0.01	<0.02 <0.02
						子実	89	<u><0.01</u>	<0.02

*: トルピラレート等量換算

2.4.2.2 家畜

トルピラレートの作物残留試験（2.4.2.1 参照）におけるとうもろこしの青刈り地上部及び子実の残留濃度は、いずれも 0.01 mg/kg 未満であり、家畜の飼料中のトルピラレート濃度がきわめて低いことから、試験実施は不要であると判断した。

2.4.2.3 魚介類

トルピラレートの魚介類中の残留濃度について、水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）及び生物濃縮係数（BCF）を用いて推定した。

トルピラレートを含有する製剤について、水田以外のみの使用が申請されているため、水田以外における水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 2.1×10^{-4} µg/L となった（2.5.3.3 参照）。

トルピラレートのオクタノール／水分配係数（log₁₀P_{ow}）は 2.1 であり、魚類濃縮性試験は省略できる。そこで、推定 BCF をオクタノール／水分配係数から相関式（log₁₀BCF=0.80×log₁₀P_{ow}-0.52）を用いて算定した結果、14 であった。

下記の計算式を用いてトルピラレートの魚介類中の推定残留濃度を算定した結果、 1.5×10^{-5} mg/kg となった（一律基準を超えない）。

$$\begin{aligned}
 \text{推定残留濃度} &= \text{水産 PEC}_{\text{tier1}} \times (\text{BCF} \times \text{補正値}) \\
 &= 2.1 \times 10^{-4} \text{ µg/L} \times (14 \times 5) \\
 &= 1.5 \times 10^{-2} \text{ µg/kg} \\
 &= 1.5 \times 10^{-5} \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

2.4.2.4 後作物

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総トルピラレート¹⁾の 50 %消失期（DT₅₀）は、軽埴土①で 14 日、埴壤土で 9 日、軽埴土②で 15 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるトルピラレート及び代謝物 B の含量値（トルピラレート等量換算）

2.5 環境動態

2.5.1 環境中動態の評価対象となる化合物

2.5.1.1 土壤中

トルピラレートの好氣的土壤中動態試験及び土壤表面光分解試験における主要分解物は代謝物 B であった。

畑地ほ場の表層土における評価対象化合物はトルピラレート及び代謝物 B とすることが妥当であると判断した。

2.5.1.2 水中

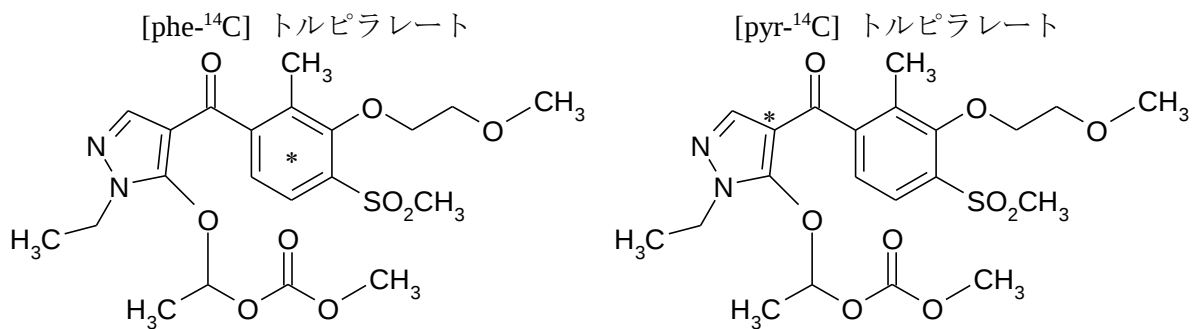
トルピラレートの加水分解動態試験及び水中光分解動態試験における主要分解物は代謝物 B であった。

トルピラレートの水産動植物予測濃度及び水質汚濁予測濃度はトルピラレートの分解を考慮しない第 1 段階で算定して審査を実施したため、上記主要分解物について評価対象とすることがどうかの検討は行わなかった。

2.5.2 土壤中における動態

2.5.2.1 土壤中動態

ベンゼン環の炭素を均一に ^{14}C で標識したトルピラレート（以下「[phe- ^{14}C]トルピラレート」という。）及びピラゾール環の 4 位の炭素を ^{14}C で標識したトルピラレート（以下「[pyr- ^{14}C]トルピラレート」という。）を用いて実施した好氣的土壤中動態試験及び土壤表面光分解動態試験の報告書を受領した。



2.5.2.1.1 好氣的土壤

砂質埴壤土（英国、pH 6.7 (CaCl₂)、有機炭素含有量 (OC) 4.4 %) に[phe- ^{14}C]トルピラレート又は[pyr- ^{14}C]トルピラレートを乾土当たり 0.067 mg/kg（施用量として 67 g ai/ha に相当）となるよう添加し、好氣的条件、20 °C、暗所でインキュベートした。揮発性物質の捕集にはジエチレングリコール及び 1 M 水酸化カリウム (KOH) を用いた。処理 0、3、6 及び 12 時間後並びに 1、7、14、30、59、90 及び 120 日後に試料を採取した。また、滅菌土壌を用いた試験区を設け、処理 0、7、14 及び 30 日後に試料を採取した。

土壌はメタノール/水 (80/20 (v/v)) 及びメタノール/水/塩酸 (80/20/0.5 (v/v/v)) で抽出し、液体シンチレーションカウンター (LSC) で放射能を測定した。抽出画分は混合し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 及び薄層クロマトグラフィー (TLC) で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣はサンプルオキシダイザーで燃焼後、LSC で放射能を測定した。処理 120 日後の抽出残渣はフミン、フミン酸及びフルボ酸に分画し、化学的特性を調べた。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-1 に示す。

土壌中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に総処理放射性物質 (TAR) の 76～86 % となった。 $^{14}\text{CO}_2$ は経時的に増加し、試験終了時に 11～18 %TAR となった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 40～44 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 37～42 %TAR となった。

滅菌土壌においては、土壌中の放射性物質の減少及び揮発性物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は試験期間をとおして 97～105 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は最大で 2.0～3.9 %TAR であった。

表 2.5-1：土壌中の放射性物質濃度の分布 (%TAR)

[phe- ^{14}C]-トルピラレート					
非滅菌土壌					
経過日数	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	97.4	97.4	ND	—	97.4
0.125	99.7	92.4	7.3	ND	99.7
0.25	101.2	92.2	9.0	ND	101.2
0.5	95.0	84.5	10.5	ND	95.0
1	99.1	85.5	13.6	ND	99.1
7	98.8	74.7	24.1	ND	98.8
14	98.9	74.8	24.1	0.9	99.8
30	95.0	61.0	34.0	3.2	98.2
59	92.9	54.7	38.2	5.9	98.8
90	85.4	48.4	37.0	10.0	95.4
120	85.6	44.0	41.6	10.9	96.5

滅菌土壌					
経過日数	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	105.1	105.1	ND	—	105.1
7	100.3	98.6	1.7	ND	100.3
14	100.2	97.5	2.7	ND	100.2
30	100.8	96.9	3.9	ND	100.8
[pyr- ^{14}C]-トルピラレート					
非滅菌土壌					
経過日数	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	98.7	98.7	ND	—	98.7
0.125	98.8	93.7	5.1	ND	98.8
0.25	103.2	93.6	9.6	ND	103.2
0.5	101.6	89.7	11.9	ND	101.6
1	98.4	86.9	11.5	ND	98.4
7	97.4	72.2	25.2	ND	97.4
14	94.5	71.1	23.4	1.2	95.7
30	93.4	58.9	34.5	4.7	98.1
59	86.2	49.8	36.4	9.5	95.7
90	80.8	40.4	40.4	16.3	97.1
120	76.3	39.7	36.6	17.6	93.9
滅菌土壌					
経過日数	土壌			$^{14}\text{CO}_2$	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	102.5	102.5	ND	—	102.5
7	101.0	99.4	1.6	ND	101.0
14	102.0	100.0	2.0	ND	102.0
30	97.4	97.4	ND	ND	97.4

—：試料採取せず ND：検出限界未満

抽出画分中のトルピラレート及び分解物の定量結果を表 2.5-2 に示す。

トルピラレートは経時的に減少し、試験終了時に 0.6～0.9 %TAR となった。主要分解物は代謝物 B であり、1 日後までに 76～79 %TAR となった後、経時的に減少し、試験終了時に 37～39 %TAR となった。

滅菌土壌においては、トルピラレートは緩やかに減少し、30 日後に 75 %TAR となった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、30 日後に 21～22 %TAR となった。

表 2.5-2 : 抽出画分中のトルピラレート及び分解物の定量結果 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]トルピラレート			
非滅菌土壌			
経過日数	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物* ¹
0	90.7	4.8	ND
0.125	45.2	46.7	ND
0.25	16.9	74.8	ND
0.5	8.6	74.4	ND
1	7.6	75.8	1.5
7	3.1	68.6	2.3
14	3.3	66.5	3.6
30	1.6	52.0	6.1
59	0.8	48.7	4.4
90	0.4	43.7	3.6
120	0.6	38.8	3.5
滅菌土壌			
0	99.4	4.4	ND
7	91.1	7.0	ND
14	86.7	10.2	ND
30	75.1	21.2	ND
[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート			
滅菌土壌			
経過日数	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物* ²
0	84.7	12.4	ND
0.125	34.9	58.2	ND
0.25	19.6	73.1	ND
0.5	9.9	79.0	ND
1	7.6	77.8	0.9
7	2.6	66.7	2.0
14	1.4	67.3	2.2
30	1.8	54.6	2.2
59	1.5	45.7	1.8
90	1.0	37.9	1.2
120	0.9	36.5	1.4
非滅菌土壌			
0	100.5	1.4	ND
7	92.4	6.4	ND
14	84.4	14.7	ND
30	75.1	21.9	ND

ND : 検出限界未満 *¹ : 2 成分の合計 (個々の生成量は 3.7 %以下) *² : 1 成分

抽出残渣中の放射性物質の化学的特性を表 2.5-3 に示す。

放射性物質はフルボ酸画分に 11～15 %TAR、フミン画分に 9.0～12 %TAR、フミン酸画分に 5.3～6.4 %TAR 分布しており、フルボ酸画分に最も多く分布していた。

表 2.5-3：処理 120 日後の抽出残渣中の放射性物質の化学的特性 (%TAR)

[phe- ¹⁴ C]-トルピラレート			[pyr- ¹⁴ C]-トルピラレート		
フルボ酸画分	フミン画分	フミン酸画分	フルボ酸画分	フミン画分	フミン酸画分
15.0	12.4	6.4	11.3	9.0	5.3

好氣的土壤中におけるトルピラレート及び代謝物 B の 50 %消失期 (DT₅₀) を表 2.5-4 に示す。

トルピラレートの DT₅₀ は SFO モデル (Simple First Order model) を用いて算出したところ、0.1 日であった。代謝物 B の DT₅₀ は FOMC モデル (First-Order Multi-Compartment model) を用いて算出したところ、92～136 日であった。

表 2.5-4：好氣的土壤中におけるトルピラレート及び代謝物 B の DT₅₀

対象化合物	算出モデル	[phe- ¹⁴ C]トルピラレート	[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート
トルピラレート	SFO	0.12 日	0.11 日
代謝物 B	FOMC	136 日	91.6 日

好氣的条件下の土壤中において、トルピラレートは微生物により速やかに分解され、ピラゾール環側鎖の脱離により代謝物 B が生成し、トルピラレート及び代謝物 B は土壌成分との結合性残留物となり、最終的には二酸化炭素まで無機化されたと考えられた。

2.5.2.1.2 土壌表面光分解 <参考データ>

砂質埴壌土 (英国、pH 6.7 (CaCl₂)、OC 4.4%) の薄層土壌 (厚さ 2 mm) 表面に [phe-¹⁴C]トルピラレート又は [pyr-¹⁴C]トルピラレートを 0.5 µg/cm² (施用量として 50 g ai/ha に相当) となるように添加し、20 °C で UV フィルター (<290 nm カット) 付きキセノンランプ (光強度：[phe-¹⁴C]トルピラレート：35.5 W/m²、[pyr-¹⁴C]トルピラレート：42.6 W/m²、波長範囲：290～400 nm) を 15 日間連続照射した。揮発性有機物質の捕集にはジエチレングリコール及び 1 M KOH を用いた。照射開始 0、1、3、6、10、13 及び 15 日後に試料を採取した。

土壌はメタノール/水 (80/20 (v/v)) 及びメタノール/水/塩酸 (80/20/0.5 (v/v/v)) で抽出し、LSC で放射能を測定した。抽出画分は混合し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。抽出残渣は燃焼後、LSC で放射能を測定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

薄層土壌中の放射性物質濃度の分布を表 2.5-5 に示す。

土壌中の放射性物質は緩やかに減少し、試験終了時に 92～96 %TAR となった。¹⁴CO₂ は経

時的に増加し、試験終了時に 11～14 %TAR となった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 84～88 %TAR となった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、3 日後に 12 %TAR となった後、経時的に減少し、試験終了時に 7.5～8.7 %TAR となった。

暗所区においては、土壤中の放射性物質は試験期間を通して 106～111 %TAR であり、揮発性物質の生成は認められなかった。抽出画分中の放射性物質は経時的に減少し、試験終了時に 90～93 %TAR であった。抽出残渣中の放射性物質は経時的に増加し、試験終了時に 15～17 %TAR であった。

表 2.5-5：薄層土壤中の放射性物質濃度の分布（%TAR）

[phe- ¹⁴ C]トルピラレート					
照射区					
経過日数	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	105.9	102.3	3.6	-	105.9
1	106.4	97.8	8.6	0.8	107.2
3	105.4	93.5	11.9	2.8	108.2
6	102.6	94.8	7.8	5.6	108.2
10	96.4	87.3	9.1	8.3	104.7
13	99.3	89.6	9.7	10.1	109.4
15	96.4	87.7	8.7	11.1	107.5
暗所区					
経過日数	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	105.9	102.3	3.6	-	105.9
1	106.6	101.0	5.6	ND	106.6
3	109.3	102.6	6.7	ND	109.3
6	109.0	100.3	8.7	ND	109.0
10	108.3	91.2	17.1	ND	108.3
13	108.7	95.4	13.3	ND	108.7
15	108.3	93.4	14.9	ND	108.3

[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート					
照射区					
経過日数	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	110.6	105.3	5.3	-	110.6
1	110.2	100.8	9.4	1.3	111.5
3	106.6	94.4	12.2	4.4	111.0
6	99.2	87.9	11.3	7.9	107.1
10	96.8	84.5	12.3	11.0	107.8
13	93.8	85.8	8.0	12.7	106.5
15	91.8	84.3	7.5	13.8	105.6
暗所区					
経過日数	土壌			¹⁴ CO ₂	合計
		抽出画分	抽出残渣		
0	110.6	105.3	5.3	-	110.6
1	109.6	104.6	5.0	ND	109.6
3	111.1	105.6	5.5	ND	111.1
6	108.7	94.9	13.8	ND	108.7
10	110.1	92.4	17.7	ND	110.1
13	107.6	89.8	17.8	ND	107.6
15	107.3	90.1	17.2	ND	107.3

- : 試料採取せず ND : 検出限界未満

抽出画分中のトルピラレート及び分解物の定量結果を表 2.5-6 に示す。

トルピラレートは経時的に減少し、試験終了時に 76～77 %TAR となった。代謝物 B の生成が認められたが、その生成量は 8.0 %TAR 以下であった。

暗所区においては、トルピラレートは経時的に減少し、試験終了時に[phe-¹⁴C]トルピラレートで 63 %TAR、[pyr-¹⁴C]トルピラレートで 12 %TAR となった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、試験終了時に[phe-¹⁴C]トルピラレートで 28 %TAR、[pyr-¹⁴C]トルピラレートで 74 %TAR となった。

表 2.5-6：抽出画分中のトルピラレート及び分解物の定量結果（%TAR）

[phe- ¹⁴ C]トルピラレート			
照射区			
経過日数	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物*1
0	100.6	ND	ND
1	93.8	ND	ND
3	85.5	2.3	ND
6	83.7	3.9	ND
10	78.7	3.0	1.4
13	78.8	3.8	0.9
15	77.1	4.7	1.1
暗所区			
0	100.6	ND	ND
1	98.3	ND	ND
3	100.9	ND	ND
6	94.2	5.4	ND
10	80.0	10.9	ND
13	73.6	21.0	ND
15	62.7	28.5	ND
[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート			
照射区			
経過日数	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物*2
0	104.7	ND	ND
1	93.5	2.8	1.2
3	81.8	4.1	2.9
6	79.3	4.5	ND
10	76.2	4.7	ND
13	73.3	8.0	ND
15	76.4	5.4	ND
暗所区			
0	104.7	ND	ND
1	102.6	ND	ND
3	103.6	1.7	ND
6	81.0	12.9	ND
10	36.1	55.7	ND
13	18.2	70.2	ND
15	12.3	74.2	ND

ND：検出限界未満

*1：2成分の合計（個々の生成量は1.1%以下）

*2：2成分の合計（個々の生成量は1.6%以下）

光照射条件下の土壌表面において、トルピラレートは微生物により分解され、ピラゾール環側鎖の脱離により代謝物 B が生成し、トルピラレート及び代謝物 B は光により分解され、土壌成分との結合性残留物になり、最終的には二酸化炭素まで無機化されと考えられた。

2.5.2.2 土壌残留

トルピラレート及び代謝物 B を分析対象として実施したほ場土壌残留試験の報告書を受領した。

ほ場土壌残留試験は軽埴土①（北海道、pH 6.1 (H₂O)、OC 5.0 %）、埴壤土（福島、pH 5.6 (H₂O)、OC 0.69 %）及び軽埴土②（茨城、pH 6.3 (H₂O)、OC 3.0 %）の畑地ほ場（裸地）に、トルピラレート 10.4 %水和剤 104 g ai/ha（1,000 倍、100 L/10 a×1 回）を散布した。処理 0、1、3、7、14、30、60 及び 90 日後に試料を採取した。分析法は、2.2.4.1 に示した土壌分析法を用いた。

試験結果概要を表 2.5-7 に示す。

トルピラレートは 0～1 日後に軽埴土①で 0.066 mg/kg、埴壤土で 0.052 mg/kg、軽埴土②で 0.072 mg/kg を示し、経時的に減少し、30 日後までに<0.001 mg/kg となった。代謝物 B は軽埴土①で 15 日後に 0.033 mg/kg、埴壤土で 3 日後に 0.025 mg/kg、軽埴土②で 1 日後に 0.097 mg/kg を示し、経時的に減少し、試験終了時にそれぞれ 0.008 mg/kg、0.004 mg/kg 及び 0.018 mg/kg となった。

ほ場土壌中における総トルピラレートの DT₅₀ は、SFO モデルを用いて算定したところ、軽埴土①で 14 日、埴壤土で 9 日、軽埴土②で 15 日であった。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるトルピラレート及び代謝物 B の含量値（トルピラレート等量換算）

表 2.5-7：トルピラレート 10.4 %水和剤を用いたほ場土壌残留試験結果

試験場所 土壌	経過日数	残留濃度 (mg/kg) *		
		トルピラレート	代謝物 B	合計
北海道 軽埴土①	0	0.066	0.032	0.098
	1	0.066	0.027	0.093
	3	0.050	0.023	0.073
	7	0.035	0.027	0.062
	15	0.006	0.033	0.039
	30	<0.001	0.027	0.028
	60	<0.001	0.013	0.014
	90	<0.001	0.008	0.009

福島 埴壌土	0	0.052	0.008	0.060
	1	0.024	0.017	0.041
	3	0.013	0.025	0.038
	7	0.003	0.018	0.021
	15	<0.001	0.018	0.019
	30	<0.001	0.015	0.016
	60	<0.001	0.006	0.007
	90	<0.001	0.004	0.005
茨城 軽埴土②	0	0.046	0.086	0.132
	1	0.072	0.097	0.169
	3	0.066	0.081	0.147
	7	0.003	0.091	0.094
	15	0.001	0.070	0.071
	30	<0.001	0.039	0.040
	60	<0.001	0.025	0.026
	90	<0.001	0.018	0.019

*：トルピラレート等量換算

2.5.2.3 土壌吸着

[phe-¹⁴C]トルピラレートを用いて実施した土壌吸着試験の報告書を受領した。

土壌吸着試験は 25 ℃、暗条件で実施した。予備試験でトルピラレートの分解が認められたことから、平衡化時間は 2 時間とし、最高濃度区において、平衡化後の水中及び土壌中の放射性物質濃度に対するトルピラレートの割合を求め、各試験区の水中の放射性物質濃度と当該割合を用いて、水中及び土壌中のトルピラレート濃度を算出し、Freundlich の吸着平衡定数を求めた。試験土壌の特性を表 2.5-8 に、Freundlich の吸着平衡定数を表 2.5-9 に示す。

表 2.5-8：試験土壌の特性

採取地	英国①	英国②	英国③	英国④	日本*
土性	砂壌土	砂土	砂質埴壌土	埴土	シルト質壤土
pH (CaCl ₂)	6.8	6.4	6.1	4.9	5.4
有機炭素含量 (OC %)	5.0	0.5	3.1	4.2	3.2

*：火山灰土壌

表 2.5-9：試験土壌における Freundlich の吸着平衡定数

試験土壌	英国①	英国②	英国③	英国④	日本
吸着指数 (1/n)	0.93	0.96	1.00	0.96	0.97
K ^{ads} _F	1.45	0.456	0.463	1.80	1.61
相関係数 (r ²)	0.9997	0.9995	0.9996	0.9813	0.9998
K ^{ads} _{Foc}	29.0	91.2	14.9	42.9	50.3

2.5.3 水中における動態

[phe-¹⁴C]トルピラレート及び[pyr-¹⁴C]トルピラレートをを用いて実施した加水分解動態試験及び水中光分解動態試験の報告書を受領した。

2.5.3.1 加水分解

pH 4（酢酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液を用い、[phe-¹⁴C]トルピラレート及び[pyr-¹⁴C]トルピラレートの試験溶液（10 mg/L）をそれぞれ調製し、10、25 及び 50 °C の条件下、暗所でインキュベートした。緩衝液は LSC で放射能を測定し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。

25 °C 条件下の緩衝液中のトルピラレート及び分解物の定量結果を表 2.5-10 に示す。

pH 4 緩衝液中においては、トルピラレートは緩やかに減少し、30 日後に 91～93 %TAR であった。代謝物 B が緩やかに増加し、30 日後に 6.0～7.1 %TAR であった。

pH 7 緩衝液中においては、トルピラレートは経時的に減少し、30 日後に 50～51 %TAR であった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、30 日後に 47～48 %TAR であった。

pH9 緩衝液中においては、トルピラレートは速やかに減少し、2 日後に 1.7～2.3 %TAR であった。主要分解物は代謝物 B であり、経時的に増加し、2 日後に 97 %TAR であった。

25 °C 条件下と比較して、トルピラレートの減少は 10 °C 条件下では緩やかであり、50 °C 条件下では速やかであった。各試験温度において、生成する分解物に違いは認められなかった。

表 2.5-10：25 °C 条件下の緩衝液中のトルピラレート及び分解物の定量結果（%TAR）

経過 日数	pH 4									
	[phe- ¹⁴ C]-トルピラレート					[pyr- ¹⁴ C]-トルピラレート				
	トルピラレート	代謝物 B	未同定 分解物	その他	合計	トルピラレート	代謝物 B	未同定 分解物	その他	合計
0	98.6	ND	ND	0.3	98.9	97.7	ND	ND	0.3	98.0
1	99.3	ND	ND	0.9	100.2	97.8	ND	ND	1.6	99.4
3	99.2	ND	ND	0.3	99.5	97.9	0.4	ND	0.7	99.0
7	98.4	1.2	ND	ND	99.6	97.2	1.7	ND	0.2	99.1
10	95.8	2.3	0.5	1.4	100.0	97.0	2.3	ND	ND	99.3
14	96.1	2.7	ND	1.0	99.8	96.2	2.5	ND	1.1	99.8
20	95.2	4.3	ND	0.7	100.2	95.2	4.4	ND	0.2	99.8
24	95.2	5.2	ND	ND	100.4	93.9	4.9	ND	0.4	99.2
30	93.3	6.0	ND	0.4	99.7	91.4	7.1	ND	0.6	99.1

pH 7										
経過 日数	[phe- ¹⁴ C]-トルピラレート					[pyr- ¹⁴ C]-トルピラレート				
	トルピラレート	代謝物 B	未同定 分解物	その他	合計	トルピラレート	代謝物 B	未同定 分解物	その他	合計
0	97.6	ND	ND	0.5	98.1	98.3	ND	ND	ND	98.3
1	97.3	1.8	ND	0.3	99.4	96.9	2.0	ND	0.3	99.2
3	93.0	6.0	ND	0.8	99.8	93.7	5.4	ND	0.5	99.6
7	83.1	15.8	ND	0.9	99.7	82.3	14.2	1.9	0.9	99.3
10	78.7	20.6	ND	0.8	100.1	78.1	18.7	2.4	0.3	99.5
14	72.6	27.0	ND	0.1	99.7	72.1	26.9	ND	0.4	99.4
20	63.6	35.7	ND	0.8	100.1	66.0	35.9	0.7	0.3	103.0
24	57.8	41.3	ND	0.4	99.4	58.0	40.9	ND	0.2	99.1
30	50.6	47.1	ND	1.3	99.0	50.4	48.1	ND	0.4	98.9
pH 9										
経過 日数	[phe- ¹⁴ C]-トルピラレート					[pyr- ¹⁴ C]-トルピラレート				
	トルピラレート	代謝物 B	未同定 分解物	その他	合計	トルピラレート	代謝物 B	未同定 分解物	その他	合計
0	96.3	ND	ND	0.9	97.2	97.6	ND	ND	0.1	97.7
0.04	88.6	7.0	ND	1.6	97.1	91.9	6.2	ND	1.3	99.3
0.08	86.4	13.9	ND	0.8	101.1	84.8	13.2	ND	1.9	99.9
0.17	74.4	25.9	ND	0.2	100.5	73.2	25.0	ND	1.9	100.1
0.25	60.0	37.9	ND	1.8	99.7	60.6	37.9	ND	0.5	99.0
0.33	49.6	48.8	ND	1.6	100.0	48.8	49.7	ND	0.2	98.7
1.1	12.1	87.2	ND	0.1	99.4	11.9	86.4	ND	1.4	99.7
1.3	8.0	91.7	ND	0.6	100.3	8.5	88.6	ND	3.6	100.7
2	1.7	96.7	ND	1.5	99.9	2.3	97.2	ND	0.5	100.1

ND：検出限界未満

25℃条件下の pH 7 及び pH 9 の緩衝液中におけるトルピラレートの DT₅₀ を表 2.5-11 に示す。

25℃条件下のトルピラレートの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出したところ、pH 7 で 31～32 日、pH 9 で 0.4 日であった。

25℃条件下の pH 4 の緩衝液中におけるトルピラレートの DT₅₀ は、30 日間の分解率（7～9 %TAR）及び 50℃条件下の DT₅₀（26 日）から、約 1 年と考えられた。

表 2.5-11：25℃条件下の pH 7 及び pH 9 の緩衝液中におけるトルピラレートの DT₅₀

pH 7		pH 9	
[phe- ¹⁴ C]トルピラレート	[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート	[phe- ¹⁴ C]トルピラレート	[pyr- ¹⁴ C]トルピラレート
31.3 日	31.6 日	0.36 日	0.35 日

緩衝液中におけるトルピラレートの主要分解経路はピラゾール環側鎖の脱離による代謝物

B への分解と考えられ、代謝物 B は緩衝液中において安定であると考えられた。

2.5.3.2 水中光分解

(1) 精製水

精製水（調製機器：逆浸透式水精製装置）を用い、[phe-¹⁴C]トルピラレート及び[pyr-¹⁴C]トルピラレートの試験溶液（10 mg/L）をそれぞれ調製し、25 °Cで UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：[phe-¹⁴C]トルピラレート：39 W/m²、[pyr-¹⁴C]トルピラレート：42 W/m²、波長範囲：290～400 nm）を7日間連続照射した。揮発性有機物質の捕集にはジエチレングリコール及び1 M KOH を用いた。照射開始0、0.25、1、2、3、4 及び7日後に試料を採取した。

精製水は LSC で放射能を測定し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

精製水中のトルピラレート及び分解物の定量結果を表 2.5-12 に示す。

トルピラレートは経時的に減少し、7 日後に 15～19 %TAR であった。同定された分解物は代謝物 B のみであり、最大で 3.3～6.6 %TAR であった。4 つの分解物が 10 %TAR を超えて認められたが、不安定な物質であり、同定には至らなかった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、試験終了時に 4.1～6.2 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。

暗所区においては、トルピラレートは緩やかに減少し、7 日後に 94 %TAR であった。代謝物 B の生成が認められ、最大で 4.0～5.8 %TAR であった。

表 2.5-12：精製水中のトルピラレート及び分解物の定量結果（%TAR）

照射区									
経過日数	[phe- ¹⁴ C]-トルピラレート								
	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物 14*1	未同定分解物 16*2	未同定分解物 17*3	未同定分解物 18*4	その他の未同定分解物*5	その他	¹⁴ CO ₂
0	99.6	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.1	-
0.25	91.6	1.8	ND	0.2	ND	0.6	3.0	1.8	ND
1	77.1	1.8	4.4	ND	5.4	0.2	9.2	1.2	0.1
2	63.0	2.0	ND	8.3	2.0	8.6	11.9	2.2	0.6
3	51.4	2.4	0.9	10.0	4.5	12.2	13.8	2.5	1.2
4	41.2	3.3	ND	9.9	6.5	11.9	20.9	2.4	1.6
7	19.4	2.1	1.0	7.1	10.4	7.3	42.1	0.8	6.2

トルピラレート ― II. 審査報告 ― 2. 審査結果

経過日数	[pyr- ¹⁴ C]-トルピラレート								
	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物 14*1	未同定分解物 16*2	未同定分解物 17*3	未同定分解物 18*4	その他の未同定分解物*6	その他	¹⁴ CO ₂
0	98.3	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.4	-
0.25	92.6	0.8	ND	ND	ND	0.6	2.1	2.0	ND
1	74.4	1.1	1.0	5.4	6.8	1.7	6.9	2.3	0.2
2	55.6	2.4	0.4	6.9	4.7	13.1	12.8	1.8	0.6
3	41.8	3.4	1.4	8.3	5.2	9.3	24.1	3.1	1.0
4	35.4	2.5	17.1	1.2	11.8	ND	28.3	0.8	1.1
7	15.2	6.6	11.7	0.3	5.9	ND	51.4	1.5	4.1
暗対照区									
経過日数	[phe- ¹⁴ C]-トルピラレート								
	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物			その他		¹⁴ CO ₂	
0	99.6	ND	ND			0.1		-	
0.25	97.4	0.5	0.4			0.7		-	
1	97.7	0.6	0.5			0.9		-	
2	96.1	2.9	0.4			0.2		-	
3	96.5	2.4	0.3			0.4		-	
4	94.5	2.8	0.5			0.7		-	
7	94.3	4.0	0.5			0.7		-	
経過日数	[pyr- ¹⁴ C]-トルピラレート								
	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物			その他		¹⁴ CO ₂	
0	98.3	ND	ND			0.4		-	
0.25	98.6	0.3	0.2			0.6		-	
1	94.9	2.8	ND			1.3		-	
2	95.3	2.5	ND			1.2		-	
3	95.4	2.8	ND			0.6		-	
4	94.4	3.9	ND			0.4		-	
7	94.1	5.8	ND			0.1		-	

- : 試料分析せず ND : 検出限界未満

*1 : HPLC で約 17.5 分に溶出した分解物

*2 : HPLC で約 19.5 分に溶出した分解物

*3 : HPLC で約 20.5 分に溶出した分解物

*4 : HPLC で約 22.0 分に溶出した分解物

*5 : 16 成分の合計 (個々の生成量は 9.0 %以下)

*6 : 16 成分の合計 (個々の生成量は 8.1 %以下)

精製水中におけるトルピラレートの光照射による DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出すると、2.5～3.1 日 (東京春換算 13～15 日) であった。

(2) 自然水

自然水（英国、湖沼水、pH 6.6）を用い、[phe-¹⁴C]トルピラレート及び[pyr-¹⁴C]トルピラレートの試験溶液（10 mg/L）をそれぞれ調製し、25 °Cで UV フィルター（<290 nm カット）付きキセノンランプ（光強度：39 W/m²、波長範囲：290～400 nm）を 10 日間連続照射した。揮発性有機物の捕集にはジエチレングリコール及び 1 M KOH を用いた。照射開始 0、1、2、3、4、7 及び 10 日後に試料を採取した。

自然水は LSC で放射能を測定し、HPLC 及び TLC で放射性物質を定量及び同定した。揮発性物質の捕集液は LSC で放射能を測定した。

自然水中のトルピラレート及び分解物の定量結果を表 2.5-13 に示す。

トルピラレートは経時的に減少し、10 日後に 19～23 %TAR であった。代謝物 B の生成が認められ、最大で 6.4～8.8 %TAR であった。¹⁴CO₂ は経時的に増加し、10 日後に 6.5 %TAR であった。揮発性有機物質の生成は認められなかった。その他に多くの未同定分解物の生成が認められたが、いずれも 8 %TAR 未満であった。

暗所区においては、トルピラレートは経時的に減少し、10 日後に 72～81 %TAR であった。主要分解物は代謝物 B であり、最大で 24～27 %TAR であった。

表 2.5-13：自然水中のトルピラレート及び分解物の定量結果（%TAR）

経過日数	[phe- ¹⁴ C]-トルピラレート								
	照射区					暗所区			
	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物*1	その他	¹⁴ CO ₂	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物*2	その他
0	98.2	ND	ND	1.0	-	98.2	ND	ND	1.0
1	89.6	0.9	6.9	0.8	ND	95.5	2.9	0.5	0.0
2	72.6	3.0	19.5	1.5	0.2	92.0	5.6	ND	0.3
3	62.7	4.1	29.7	1.4	0.7	92.6	5.2	ND	1.1
4	57.1	4.3	33.5	2.5	0.9	89.5	9.9	ND	0.7
7	28.2	6.3	57.1	0.7	5.1	85.3	12.9	ND	0.8
10	23.0	6.4	59.3	0.4	6.5	71.6	26.6	0.3	0.8

経過日数	[pyr- ¹⁴ C]-トルピラレート								
	照射区					暗所区			
	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物 ^{*3}	その他	¹⁴ CO ₂	トルピラレート	代謝物 B	未同定分解物	その他
0	99.2	ND	ND	0.3	-	99.2	ND	ND	0.3
1	86.2	2.0	7.3	3.1	0.1	82.2	16.7	ND	0.7
2	74.7	4.2	16.4	2.3	0.3	94.7	2.9	ND	1.0
3	67.7	4.9	22.7	2.4	1.1	93.6	4.4	ND	0.2
4	57.2	6.2	29.5	3.5	1.8	83.2	15.3	ND	0.1
7	36.1	7.9	47.2	1.5	4.7	75.3	23.7	ND	0.6
10	19.4	8.8	61.9	0.7	6.5	81.0	18.4	ND	0.0

- : 試料採取せず ND : 検出限界未満

*1 : 19 成分の合計（個々の生成量は 7.2%以下） *2 : 1 成分 *3 : 19 成分の合計（個々の生成量は 7.3%以下）

自然水中におけるトルピラレートの DT₅₀ は SFO モデルを用いて算出したところ、照射区においては 4.4～4.7 日、暗所区においては 25～34 日であった。照射区及び暗所区の分解速度定数から算定したトルピラレートの光照射による DT₅₀ は 5.4～5.5 日（東京春換算 27 日）であった。

（3）水中光分解動態のまとめ

光照射条件下の精製水及び自然水中のトルピラレートは加水分解により分解され、ピラゾール環側鎖の脱離により代謝物 B が生成し、トルピラレート及び代謝物 B は光により多くの分解物になり、一部は二酸化炭素まで無機化されたと考えられた。

2.5.3.3 水産動植物被害予測濃度

環境大臣の定める水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と比較（2.6.2.2 参照）するため、ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4 %水和剤）について、トルピラレートの水産動植物被害予測濃度第 1 段階（水産 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-14 に示すパラメータを用いてトルピラレートの水産 PEC_{tier1} を算定した結果、 2.1×10^{-4} µg/L となった。

¹⁾ 水産動植物被害予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。

（URL : <http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html>）

表 2.5-14：トルピラレートの水産 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	10.4 %水和剤
適用作物	飼料用とうもろこし
単回の農薬散布量	50 mL/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	全面散布
単回の有効成分投下量	52 g/ha
地表流出	0.02 %
ドリフト	あり (ドリフト率 0.1 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.5.3.4 水質汚濁予測濃度

環境大臣の定める水質汚濁に係る農薬登録保留基準値と比較（2.3.3.1 参照）するため、トルピラレートの水質汚濁予測濃度第 1 段階（水濁 PEC_{tier1}）を算定¹⁾した。

水田以外使用について申請されている使用方法に基づき、表 2.5-15 に示すパラメータを用いてトルピラレートの水濁 PEC_{tier1} を算定した結果、 1.1×10^{-6} mg/L となった。

- 1) 水質汚濁予測濃度の算定に用いる計算シートは、環境省がホームページにおいて提供している。
 (URL : http://www.env.go.jp/water/dojo/noyaku/odaku_kijun/kijun.html)

表 2.5-15：トルピラレートの水濁 PEC_{tier1} 算出に関する使用方法及びパラメータ

剤型	10.4 %水和剤
適用作物	飼料用とうもろこし
単回の農薬散布量	50 mL/10 a
地上防除／航空防除	地上防除
施用方法	散布
単回の有効成分投下量	52 g/ha
総使用回数	1 回
地表流出率	0.02 %
ドリフト	あり (ドリフト率 0.2 %)
施用方法による農薬流出補正係数	1

2.6 標的外生物への影響

2.6.1 鳥類への影響

トルピラレート原体を用いて実施した鳥類への影響試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-1 に示す。試験の結果、トルピラレートの鳥類への影響は認められなかった。

表 2.6-1：トルピラレートの鳥類への影響試験の結果概要

生物種	1 群当りの 供試数	投与方法	投与量	LD ₅₀ 又は LC ₅₀ NOEL 又は NOEC	観察された 症状
コリン ウズラ	雄 5、雌 5	強制経口投与	0、500、1,000、2,000 mg/kg 体重	LD ₅₀ ：>2,000 mg/kg 体重 NOEL：2,000 mg/kg 体重	影響なし
	10	5 日間混餌投与	0、156、313、625、1,250、2,500、5,000 ppm	LC ₅₀ ：>5,000 ppm NOEC：5,000 ppm	影響なし

2.6.2 水生生物への影響

2.6.2.1 原体の水産動植物への影響

トルピラレート原体を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価（URL：
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/290tolpyralate.pdf>）を以下に転記する。（本項未まで）

魚類

魚類急性毒性試験（コイ）

コイを用いた魚類急性毒性試験が実施され、96 hLC₅₀ > 22,000 µg/L であった。

表 2.6-2：コイ急性毒性試験結果

被験物質	原体	
供試生物	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>) 7 尾/群	
暴露方法	半止水式 (48 h 後 全量換水)	
暴露期間	96 h	
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	22,000
実測濃度 (µg/L) (有効成分換算値) (幾何平均値)	—	19,000
死亡数／供試生物数 (96 h 後；尾)	0/7	0/7
助剤	DMF 0.1 mL/L	
LC ₅₀ (µg/L)	>22,000(設定濃度(有効成分換算値)に基づく)	

甲殻類

ミジンコ類急性遊泳阻害試験（オオミジンコ）

オオミジンコを用いたミジンコ類急性遊泳阻害試験が実施され、48 hEC₅₀ > 22,000 µg/L であった。

表 2.6-3：オオミジンコ急性遊泳阻害試験結果

被験物質	原体	
供試生物	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>) 20 頭/群	
暴露方法	止水式	
暴露期間	48 h	
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	22,000
実測濃度 (µg/L) (有効成分換算値) (幾何平均値)	—	19,000
遊泳阻害数／供試生物数 (48 h 後；頭)	0/20	0/20
助剤	DMF 0.1 mL/L	
EC ₅₀ (µg/L)	>22,000 (設定濃度(有効成分換算値)に基づく)	

藻類

藻類生長阻害試験

Pseudokirchneriella subcapitata を用いた藻類生長阻害試験が実施され、72 hErC₅₀ = 14,900 µg/L であった。

表 2.6-4：藻類生長阻害試験結果

被験物質	原体					
供試生物	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 初期生物量：5×10 ³ cells/mL					
暴露方法	振とう培養					
暴露期間	96 h					
設定濃度 (µg/L) (有効成分換算値)	0	940	2,100	4,500	10,000	22,000
実測濃度 (µg/L) (有効成分換算値) (0-72h 幾何平均値)	—	732	1,610	3,490	7,770	17,500
72 h 後生物量 (×10 ⁴ cells/mL)	67.6	69.7	70.4	52.6	19.7	4.19
0-72 h 生長阻害率(%)	—	-0.6	-0.8	5.2	25	57
助剤	DMF 0.1 mL/L					
0-72h ErC ₅₀ (µg/L)	14,900 (95%信頼限界 13,300-16,800) (実測濃度(有効成分換算値)に基づく)					

2.6.2.2 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準

2.6.2.2.1 登録保留基準値

中央環境審議会土壌農薬部会農薬小委員会による評価結果（URL：
<http://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/290tolpyralate.pdf>）を以下に転記する。（本項末まで）

登録保留基準値

各生物種の LC₅₀、EC₅₀ は以下のとおりであった。

魚類（コイ急性毒性）	96 hLC ₅₀ > 22,000 µg/L
甲殻類等（オオミジンコ急性遊泳阻害）	48 hEC ₅₀ > 22,000 µg/L
藻類（ <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> 生長阻害）	72 hErC ₅₀ = 14,900 µg/L

魚類急性影響濃度（AECf）については、魚類の LC₅₀（> 22,000 µg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した > 2,200 µg/L とした。

甲殻類等急性影響濃度（AECd）については、甲殻類等の EC₅₀（> 22,000 µg/L）を採用し、不確実係数 10 で除した > 2,200 µg/L とした。

藻類急性影響濃度（AECa）については、藻類の ErC₅₀（14,900 µg/L）を採用し、14,900 µg/L とした。

これらのうち最小の AECf 及び AECd より、登録保留基準値は 2,200（µg/L）とする。

2.6.2.2.2 水産動植物被害予測濃度と登録保留基準値の比較

水田以外の使用について申請されている使用方法に基づき算定した水産動植物被害予測濃度（水産 PEC_{tier1}）の最大値は、 2.1×10^{-4} µg/L（2.5.3.3 参照）であり、登録保留基準値 2,200 µg/L を下回っている。

2.6.2.3 製剤の水産動植物への影響

ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4 %水和剤）を用いて実施した魚類急性毒性試験、ミジンコ類急性遊泳阻害試験及び藻類生長阻害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-5 に示す。

表 2.6-5：ブルーシアフロアブルの水産動植物への影響試験の結果概要

試験名	生物種	暴露方法	水温 (°C)	暴露期間 (h)	LC ₅₀ 又は EC ₅₀ (mg/L)
魚類急性毒性	コイ (<i>Cyprinus carpio</i>)	半止水	22.8～23.3	96	641 (LC ₅₀)
ミジンコ類 急性遊泳阻害	オオミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)	止水	20.4	48	361 (EC ₅₀)
藻類生長阻害	緑藻 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)	振とう 培養法	21.0～22.0	72	120 (ErC ₅₀)

ブルーシアフロアブル

農薬使用ほ場の近隣にある河川等に流入した場合の水産動植物への影響を防止する観点から、ほ場からの流出水中の製剤濃度 1 mg/L（使用量 50 g/10a、水量 50 kL（面積 10 a、水深 5 cm 相当））と製剤の水産動植物の LC₅₀ 又は EC₅₀ との比（LC₅₀ 又は EC₅₀/製剤濃度）を算定した。その結果、魚類において 0.1 を、甲殻類及び藻類においては 0.01 を上回ったことから、水産動植物に対する注意事項は不要であると判断した。

LC₅₀ 又は EC₅₀ が 1.0 mg/L を超えていたことから、容器等の洗浄及び処理に関する注意事項は不要であると判断した。

2.6.3 節足動物への影響

2.6.3.1 ミツバチ

トルピラレート原体を用いて実施した急性毒性（経口及び接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-6 に示す。試験の結果、トルピラレートのミツバチへの影響は認められなかった。

表 2.6-6：トルピラレートのセイヨウミツバチへの影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	投与量 (µg ai/頭)	48h 累積死亡率 (%)	LD ₅₀ (µg ai/頭)
急性毒性 (経口)	セイヨウミツバチ成虫 (<i>Apis mellifera</i> L.)	1 区 10 頭 5 反復	原体	0	0	>108
				108	2	
急性毒性 (接触)				0	0	>100
				100	0	

2.6.3.2 蚕

ブルーシアフロアブルを用いて実施した急性毒性（経口）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-7 に示す。試験の結果、トルピラレートの蚕への影響は認められなかった。

表 2.6-7：トルピラレートの蚕への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (経口)	蚕 錦秋×鐘和 (<i>Bombyx mori</i>) 4 齢起蚕	1 区 5 頭 10 反復	10.4 % 水和剤	有効成分濃度として 0、25、50、100 ppm となるよう人工飼料 50 g に供試薬剤を添加し 4 齢期間中給餌	死亡数、発育、摂食量比率、結繭歩合、健蛹歩合、繭重、繭層重及び繭層歩合に影響なし。

2.6.3.3 天敵昆虫等

ブルーシアフロアブルを用いて実施したチリカブリダニ、アブラムシ類寄生蜂及びタイリクヒメハナカメムシの急性毒性（接触）試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.6-8 に示す。試験の結果、天敵昆虫等への毒性は低く、申請されている使用方法においては、天敵昆虫等への影響はないと判断した。

表 2.6-8 : ブルーシアフロアブルの天敵昆虫等への影響試験の結果概要

試験名	供試生物	供試虫数	供試薬剤	試験方法	試験結果
急性毒性 (接触)	チリカブリダニ (<i>Typhlodromus pyri</i>)	1 区 20 頭 3 反復	10.4 % 水和剤	0、5.0、12.5、31.3、78.1、195 g ai/ha に相当する供試薬剤をガラス板に噴霧後、試験容器に設置し、供試生物を放飼	LR ₅₀ (7 d) : 114.5 g ai/ha
	アブラムシ類寄生蜂 (<i>Aphidius rhopalosiphi</i>)	1 区 10 頭 4 反復			LR ₅₀ (48 h) : 86.2 g ai/ha
	タイリクヒメハチカメシ (<i>Orius strigicollis</i>)	成虫 1 区 8-11 頭 3 反復 卵 1 区 10-25 個 3 反復		成虫 : ハダニが寄生したインゲン葉に 1,000 及び 2,000 倍に希釈した供試薬剤を噴霧・乾燥後、供試生物を放飼 卵 : ハダニが寄生したインゲン葉の卵(産み付けから 2 日経過後)、1,000 及び 2,000 倍に希釈した供試薬剤を噴霧	死亡率(5 d) 1,000 倍希釈 成虫 : 30.5±5.7 % 卵 : 24.3±4.0 % 2,000 倍希釈 成虫 : 34.2±3.7 % 卵 : 20.0±5.8 % 無処理区 成虫 : 17.1±7.0 % 卵 : 15.6±4.9 %

2.7 薬効及び薬害

2.7.1 薬効

とうもろこしについて、ブルーシアフロアブル（トルピラレート 10.4 %水和剤）を用いて実施した薬効・薬害試験の報告書を受領した。

試験設計概要を表 2.7-1 に示す。各試験区において、試験対象とした各雑草に対して無処理区と比べて効果が認められた。

表 2.7-1 ブルーシアフロアブルの薬効・薬害試験設計概要

作物名	対象雑草	試験条件			試験数
		使用量 (mL/10 a)	使用時期	使用方法	
とうもろこし	イヌビエ	30 40 50	とうもろこし 3～5葉期	散布	9
	オヒシバ				1
	ヒメシバ				6
	アオビユ				2
	イチビ				1
	イヌタデ				3
	イヌビユ				4
	エノキグサ				1
	シロザ				5
	スカシタゴボウ				2
	スベリヒユ				5
	タニソバ				1
	ツユクサ				1
	ハキダメギク				4
	ハコベ				5

※：飼料用品種を用いて試験を実施

2.7.2 対象作物への薬害

ブルーシアフロアブルについて、表 2.7-1 に示した薬効・薬害試験において薬害は認められなかった。

とうもろこしについて、ブルーシアフロアブルを用いて実施した限界薬量薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-2 に示す。試験の結果、実用上問題となる薬害は認められなかった。

以上から、申請作物に対する薬害について問題ないと判断した。

表 2.7-2 ブルーシアフロアブルの限界薬量薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		使用量 (mL/10 a)	使用時期	使用方法	
とうもろこし	北海道 H24	50 100	3 葉期	散布	いずれの試験区においても葉先が褐変する薬害がわずかに認められたが、収量への影響は認められなかった。
	北海道 H24	50 100	4.5 葉期	散布	いずれの試験区においても茎葉に薬害は認められなかった。
	茨城 H24	50 100	3 葉期 5 葉期	散布	いずれの試験区においても茎葉に薬害は認められなかった。

※：飼料用品種を用いて試験を実施

2.7.3 周辺農作物への薬害

(1) 漂流飛散による薬害試験

トマト、きゅうり、キャベツ、てんさい、レタス、だいず及びとうもろこしについて、ブルーシアフロアブルを用いて実施した漂流飛散による薬害試験の報告書を受領した。

結果概要を表 2.7-3 に示す。試験の結果、とうもろこし以外の供試作物に対し、漂流飛散による薬害が認められたため、周辺作物への影響を回避するための注意事項が必要であると判断した。

表 2.7-3 ブルーシアフロアブルの漂流飛散による薬害試験結果概要

作物名	試験場所 実施年度	試験条件			結果
		処理量 (mL/10 a)	処理時期	処理方法	
トマト	滋賀 H25	0.01 0.05 0.1 0.5 1 5 10 50	6 葉期	茎葉散布	5 mL、10 mL 及び 50 mL 処理区において、強い草丈抑制が認められた。
きゅうり	滋賀 H25	0.01 0.05 0.1 0.5 1 5 10 50	2 葉期	茎葉散布	5 mL、10 mL 及び 50 mL 処理区において、強い草丈抑制が認められた。
キャベツ	滋賀 H25	0.01 0.05 0.1 0.5 1 5 10 50	5.5 葉期	茎葉散布	10 mL 及び 50 mL 処理区において、強い草丈抑制が認められた。
てんさい	滋賀 H25	0.01 0.05 0.1 0.5 1 5 10 50	3.2 葉期	茎葉散布	0.5 mL、1 mL、5 mL、10 mL 及び 50 mL 処理区において、強い草丈抑制が認められた。
レタス	滋賀 H25	0.01 0.05 0.1 0.5 1 5 10 50	3.5 葉期	茎葉散布	0.5 mL、1 mL、5 mL、10 mL 及び 50 mL 処理区において、強い草丈抑制が認められた。

だいず	滋賀 H25	0.01 0.05 0.1 0.5 1 5 10 50	0.8 葉期	茎葉散布	5 mL、10 mL 及び 50 mL 処理区において、強い草丈抑制が認められた。
とうもろこし	滋賀 H25	0.01 0.05 0.1 0.5 1 5 10 50	3 葉期	茎葉散布	いずれの試験区においても薬害は認められなかった。

(2) 水田水の流出による薬害試験

申請された作物は水田で栽培される作物ではなく、水田水の流出による周辺作物への薬害が生ずるおそれがないものと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

(3) 揮散による薬害試験

本有効成分の蒸気圧は 10^{-4} hPa 未満であることから、揮散による周辺作物への薬害が生ずるおそれがないものと考えられたため、試験実施は不要と判断した。

2.7.4 後作物への薬害

ほ場土壌残留試験（2.5.2.2 参照）における総トルピラレート¹⁾の 50 %消失期（DT₅₀）は、軽埴土①で 14 日、埴壤土で 9 日、軽埴土②で 15 日であり、100 日を超えないため、試験実施は不要であると判断した。

¹⁾ 土壌中の評価対象化合物であるトルピラレート及び代謝物 B の含量値（トルピラレート等量換算）

別添1 用語及び略語

4-HPPD	4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase	4-ヒドロキシフェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ
ADI	acceptable daily intake	一日摂取許容量
AEC	acute effect concentration	急性影響濃度
ai	active ingredient	有効成分
ALP	alkaline phosphatase	アルカリホスファターゼ
ASE	accelerated solvent extractor	高速溶媒抽出装置
AST	Aspartate aminotransferase	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (GOT)
AUC	area under the curve	薬物濃度曲線下面積
BCF	bioconcentration factor	生物濃縮係数
CAS	Chemical Abstracts Service	ケミカルアブストラクトサービス
Cl	chlorine	塩素
C _{max}	maximum concentration	最高濃度
DAT	days after treatment	処理後日数
DMF	dimethylformamide	ジメチルホルムアミド
DSC	differential scanning calorimetry	示差走査熱量分析
DT ₅₀	time required for 50% dissipation	50 %消失期
EC ₅₀	median effect concentration	半数影響濃度
EEC	European Economic Community	欧州経済共同体
ErC ₅₀	median effect concentration deriving from growth rate	速度法による半数生長阻害濃度
GAP	good agricultural practice	使用方法
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC	high performance liquid chromatography	高速液体クロマトグラフィー
Ht	haematocrit	ヘマトクリット値

トルピラレート別添1 用語及び略語

ISO	International Organization for Standardization	国際標準化機構
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry	国際純正応用化学連合
JIS	Japanese Industrial Standards	日本工業規格
$K_{\text{F}}^{\text{ads}}$	Freundlich adsorption coefficient	吸着係数
$K_{\text{FOC}}^{\text{ads}}$	organic carbon normalized Freundlich adsorption coefficient	有機炭素吸着係数
LC-MS	liquid chromatography with mass spectrometry	液体クロマトグラフィー質量分析
LC-MS-MS	liquid chromatography with tandem mass spectrometry	液体クロマトグラフィータンデム型質量分析
LC ₅₀	median lethal concentration	半数致死濃度
LD ₅₀	median lethal dose	半数致死量
LLNA	local lymph node assay	局所リンパ節増殖試験
LR ₅₀	median lethal rate	半数致死散布量
LSC	liquid scintillation counter	液体シンチレーションカウンター
MCH	mean corpuscular haemoglobin	平均赤血球血色素量
MCHC	mean corpuscular haemoglobin concentration	平均赤血球血色素濃度
MCV	mean corpuscular volume	平均赤血球容積
NA	not analysis	分析せず
Na	sodium	ナトリウム
ND	not detected	不検出（検出限界未満）
NMR	nuclear magnetic resonance	核磁気共鳴
NOEC	no observed effect concentration	無影響濃度
NOECr	no observed effect concentration deriving from growth rate	速度法による無影響濃度
NOEL	no observed effect level	無影響量
OC	organic carbon content	有機炭素含有量
OECD	Organization for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構

トルピラレート別添1 用語及び略語

Pa	pascal	パスカル
PEC	predicted environmental concentration	環境中予測濃度
pH	pH-value	pH値
PHI	pre-harvest interval	収穫前使用禁止期間
Plt	platelet count	血小板数
P _{ow}	partition coefficient between n-octanol and water	n-オクタノール／水分配係数
ppm	parts per million	百万分の1 (10 ⁻⁶)
R	correlation coefficient	相関係数
RBC	red blood cell	赤血球数
RSD	relative standard deviation	相対標準偏差
T _{1/2}	half-life	消失半減期
TAR	total applied radioactivity	総投与（処理） 放射性物質
TAT	thrombin – antithrombin complex	トロンビン－アンチトロンビン複合体
T.Bil	total bilirubin	総ビリルビン
T-Chol	total cholesterol	総コレステロール
TG	triglyceride	トリグリセリド
TLC	thin layer chromatography	薄層クロマトグラフィー
T _{max}	time at maximum concentration	最高濃度到達時間
TRR	total radioactive residue	総残留放射性物質濃度
UV	ultraviolet	紫外線
WBC	white blood cell	白血球数

別添 2 代謝物等一覧

	名称 略称	化学名	構造式
A	トルピラレート	(<i>RS</i>)-1-{1-ethyl-4-[4-mesyl-3-(2-methoxyethoxy)- <i>o</i> -toluoyl]-1 <i>H</i> -pyrazol-5-yloxy}ethyl methyl carbonate	
B	MT-2153	(1-ethyl-5-hydroxy-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)[4-mesyl-3-(2-methoxyethoxy)- <i>o</i> -tolyl]methanone	
C	TAT-834	(1-ethyl-5-hydroxy-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)[4-mesyl-3-(2-hydroxyethoxy)- <i>o</i> -tolyl]methanone	
D	MT-2650	(5-hydroxy-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)[4-mesyl-3-(2-methoxyethoxy)- <i>o</i> -tolyl]methanone	
E	TAT-834 グルクロン酸抱合体	glucuronyl conjugate of (1-ethyl-5-hydroxy-1 <i>H</i> -pyrazol-4-yl)[4-mesyl-3-(2-hydroxyethoxy)- <i>o</i> -tolyl]methanone	

別添3 審査資料一覧

1. 基本情報

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.1.3.6	2014	農薬登録申請見本検査書（ブルーシアフロアブル） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.1.3.6	2014	農薬（製剤）及び原体の成分組成、製造方法等に関する報告書（ブルーシアフロアブル） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)

2. 物理的・化学的性状

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.1.2.1	2013	SL-573 (PAI) Physico-Chemical Properties Huntingdon Life Sciences、JSM0320 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2013	SL-573 (PAI) Vapour Pressure and Calculation of Volatility (Henry's Law Constant) Huntingdon Life Sciences、JSM0321 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2012	SL-573 PAI Water Solubility Huntingdon Life Sciences、JSM0339 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2013	SL-573 (PAI) Solvent Solubility Huntingdon Life Sciences、JSM0327 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2011	SL-573 のオクタノール/水分配係数の測定（HPLC 法） 石原産業株式会社、IPC11005G GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2013	SL-573 (PAI) Dissociation Constant Huntingdon Life Sciences、JSM0325 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2013	SL-573:Hydrolysis in water Huntingdon Life Sciences、JSM0399 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2014	SL-573:Photodegradation in Water and Determination of the Quantum yield Huntingdon Life Sciences、JSM0400 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.1	2013	SL-573 (PAI) Thermal Stability Huntingdon Life Sciences、JSM0323 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.2	2014	農薬の物理的・化学的性状に関する検査結果報告書（ブルーシアフロアブル） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.1.2.3	2014	農薬の経時安定性に関する検査結果報告書（ブルーシアフロアブル） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.1.4	2013	確認試験結果報告書（データベース登録用）（ブルーシアフロアブル） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)

3. 分析法

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.2.1	2014	SL-573 TGAI : Five-Batch Analysis Ishihara Sangyo Kaisha, Ltd.、IPC13018G GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.2.2	2014	農薬登録申請見本検査書（ブルーシアフロアブル） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.2.2	2014	農薬の見本の検査結果報告書（ブルーシアフロアブル） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.2.3	2014	SL-573 フロアブル飼料用とうもろこし作物残留試験 一般財団法人日本食品分析センター 未公表	石原産業(株)
II.2.2.4	2013	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)

4. 毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.1	2013	[¹⁴ C]SL-573-Absorption, distribution, metabolism and excretion in the rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.1	2014	[¹⁴ C]SL-573-Absorption, distribution, metabolism and excretion in the rat following repeated oral administration GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2012	SL-573 TGAI:Acute Oral Toxicity to the Rat (Acute Toxic Class Method) GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2012	SL-573 TGAI:Acute Dermal Toxicity to the Rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2012	SL-573 TGAI: Acute (Four- Hour) Inhalation Study in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2012	SL-573 TGAI:Skin Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2012	SL-573 TGAI:Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2012	A SKIN SENSITIZATION STUDY OF SL-573 TGAI IN GUINEA PIGS (Maximization Test) GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2013	SL-573 TGAI : マウスにおける皮膚感作性試験 ー局所リンパ節増殖性試験ー GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.2	2013	SL-573 TGAI:Neurotoxicity Study by a Single Oral Gavage Administration to Sprague-Dawley Rats followed by a 14-Day Observation Period GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.3	2013	A 90-Day Repeated Dose Dietary Toxicity Study of SL-573 TGAI in Dogs GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.3	2013	SL-573 TGAI : ラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.3	2013	SL-573 TGAI : マウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.4	2012	SL-573 TGAI : 細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.4	2012	SL-573 TGAI : マウスを用いる小核試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.4	2012	SL-573 TGAI : 哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 GLP、未公表	石原産業(株)

トルピラレート別添3 審査資料一覧

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.3.1.4	2012	SL-573 TGAI：マウスリンフォーマ細胞を用いる遺伝子突然変異試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.5	2013	SL-573 TGAI：ラットにおける催奇形性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.5	2013	SL-573 TGAI：ウサギにおける催奇形性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.6	2013	SL-573 TGAI の生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.7	2013	ラット催奇形性試験で認められた外表奇形の遺伝的解析 未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.7	2013	チロシン血症ラットにおける催奇形性試験 未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.7	2013	SL-573 TGAI:Immunotoxicity Study by Dietary Administration to Female CD-1 Mice for 4 Weeks GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.8	2013	MT-2153：ラットにおける急性経口毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.8	2013	MT-2153：細菌を用いる復帰突然変異試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.9	2013	SL-573 100OD:Acute Oral Toxicity to the Rat (Acute Toxic Class Method) GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.9	2013	SL-573 100OD:Acute Dermal Toxicity to the Rat GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.9	2013	SL-573 100OD: Acute (Four- Hour) Inhalation Study in Rats GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.9	2013	SL-573 100OD：ウサギにおける皮膚刺激性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.9	2013	SL-573 100OD: ウサギにおける眼刺激性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.3.1.9	2013	A SKIN SENSITIZATION STUDY OF SL-573 100OD IN GUINEA PIGS (Buehler Test) GLP、未公表	石原産業(株)

5. 残留性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.4.1.1	2013	[¹⁴ C]-SL- 573 : Metabolism in Maize Smithers Viscient (ESG) Ltd、8226577 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.1.1.	2013	[¹⁴ C]-SL- 573 : Chiral Analysis of Samles from a Maize Metabolism Study Smithers Viscient (ESG) Ltd、3200399 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.4.2.1	2014	SL-573 フロアブル飼料用とうもろこし作物残留試験 一般財団法人日本食品分析センター 未公表	石原産業(株)

6. 環境動態

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.5.2.1	2013	SL-573:Route of Degradation in Aerobic Soil Huntingdon Life Sciences、JSM0402 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.2.1	2013	SL-573:Soil Photolysis Huntingdon Life Sciences、JSM0404 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.2.2	2013	土壌残留分析結果報告書（畑地状態の圃場試験） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.5.2.3	2013	SL-573:Adsorption/Desorption in Soil Huntingdon Life Sciences、JSM0406 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.3.1	2013	SL-573:Hydrolysis in water Huntingdon Life Sciences、JSM0399 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.3.2	2014	SL-573:Photodegradation in Water and Determination of the Quantum yield Huntingdon Life Sciences、JSM0400 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.5.3.3	2014	農薬の水産動植物被害予測濃度算定報告書 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.5.3.4	2014	農薬の水質汚濁予測濃度算定結果報告書 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)

7. 環境毒性

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.6.1	2013	SL-573:Acute Oral Toxicity (LD50) to the Bobwhite Quail GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.1	2013	SL-573:Dietary Toxicity (LC50) to the Bobwhite Quail GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.1	2013	SL-573 TGAI のコイを用いる 96 時間急性毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.1	2013	SL-573 TGAI のオオミジンコを用いる 48 時間急性遊泳阻害試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、96015 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.1	2013	SL-573TGAI の <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> を用いる藻類生長阻害試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、96014 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.3	2013	SL-573 100OD のコイを用いる 96 時間急性毒性試験 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.3	2013	SL-573 100OD のオオミジンコを用いる 48 時間急性遊泳阻害試験, 一般財団法人化学物質評価研究機構、96273 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.2.3	2013	SL-573 100OD の <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> を用いる藻類生長阻害試験 一般財団法人化学物質評価研究機構、96272 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.3.1	2013	Effects of SL-573 TGAI (Acute Contact and Oral) on Honey Bees (<i>Apis mellifera</i> L.) in the Laboratory IBACON GmbH、Project72803035 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.3.2	2013	SL-573 100OD のカイコに対する影響（急性経口毒性試験） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.6.3.3	2013	Effects of SL-573 100OD on the Predatory Mite <i>Typhlodromus pyri</i> in the Laboratory -Dose Response Test- IBACON GmbH、Project82035063 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.3.3	2013	Effects of SL-573 100OD on the Parasitoid <i>Aphidius rhopalosiphii</i> in the Laboratory -Dose Response Test- IBACON GmbH、Project82034001 GLP、未公表	石原産業(株)
II.2.6.3.3	2013	SL-573 100OD の天敵影響試験 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)

8. 薬効・薬害

審査報告書 項目番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
II.2.7.1 II.2.7.2	2012	トルピラレートの薬効・薬害試験成績（飼料用とうもろこし） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.1 II.2.7.2	2013	トルピラレートの薬効・薬害試験成績（飼料用とうもろこし） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.2	2012	トルピラレートの倍量薬害試験成績（飼料用とうもろこし） 公益財団法人日本植物調節剤研究協会 未公表	石原産業(株)
II.2.7.3	2013	トルピラレートの漂流飛散による薬害試験成績（トマト） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.7.3	2013	トルピラレートの漂流飛散による薬害試験成績（きゅうり） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.7.3	2013	トルピラレートの漂流飛散による薬害試験成績（キャベツ） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.7.3	2013	トルピラレートの漂流飛散による薬害試験成績（てんさい） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.7.3	2013	トルピラレートの漂流飛散による薬害試験成績（レタス） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.7.3	2013	トルピラレートの漂流飛散による薬害試験成績（だいず） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)
II.2.7.3	2013	トルピラレートの漂流飛散による薬害試験成績（とうもろこし） 石原産業株式会社 未公表	石原産業(株)