

# 農薬評価書

# トリフルラリン

2012年1月

食品安全委員会

## 目次

	頁
○ 審議の経緯.....	4
○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	5
○ 要約.....	8
I. 評価対象農薬の概要.....	9
1. 用途.....	9
2. 有効成分の一般名.....	9
3. 化学名.....	9
4. 分子式.....	9
5. 分子量.....	9
6. 構造式.....	9
7. 開発の経緯.....	9
II. 安全性に係る試験の概要.....	10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット.....	10
(2) ラット及びイヌ<参考資料>.....	13
(3) 畜産動物.....	13
2. 植物体内運命試験.....	14
(1) にんじん.....	14
(2) らっかせい及びかんしょ.....	14
(3) とうもろこし.....	15
(4) からしな.....	16
3. 土壌中運命試験.....	17
(1) 土壌中運命試験及び植物への取り込み.....	17
(2) 土壌中運命試験①.....	18
(3) 土壌中運命試験②.....	19
(4) 土壌中運命試験③.....	20
(5) 土壌吸着試験①.....	21
(6) 土壌吸着試験②.....	21
4. 水中運命試験.....	21
(1) 加水分解試験.....	21
(2) 水中光分解試験.....	21
5. 土壌残留試験.....	22
6. 作物等残留試験.....	22

(1) 作物残留試験	22
(2) 魚介類における最大推定残留値	22
7. 一般薬理試験	22
8. 急性毒性試験	24
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	26
10. 亜急性毒性試験	27
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	27
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	27
(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③	27
(4) 21日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	28
(5) 31日間亜急性経皮毒性試験(ラット)	28
(6) 105日間亜急性毒性試験(代謝物C、ラット)	28
(7) 105日間亜急性毒性試験(代謝物D、ラット)	28
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	28
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)①	28
(2) 2年間慢性毒性試験(ラット)〈参考資料〉	29
(3) 1年間慢性毒性試験(イヌ)②〈参考資料〉	29
(4) 3年間慢性毒性試験(イヌ)〈参考資料〉	29
(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	30
(6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)	31
(7) 2年間発がん性試験(マウス)	31
12. 生殖発生毒性試験	32
(1) 2世代繁殖試験(ラット)①	32
(2) 2世代繁殖試験(ラット)②	32
(3) 1世代繁殖/発生毒性併合試験(ラット)〈参考資料〉	32
(4) 発生毒性試験(ラット)	33
(5) 発生毒性試験(ウサギ)①	33
(6) 発生毒性試験(ウサギ)②	33
13. 遺伝毒性試験	34
14. その他の試験	35
(1) 腎毒性試験(ラット)	35
(2) 腎及び肝機能検査(ラット)	36
(3) 雄ラットにおける尿路系への影響試験	36
(4) 雄ラットにおける甲状腺腫瘍発生機序試験	37
III. 食品健康影響評価	38
・別紙1: 評価対象外の試験	44

・別紙2：代謝物及び分解物略称	45
・別紙3：検査値等略称	46
・別紙4：作物残留試験成績	47
・参照	55

## <審議の経緯>

### ー清涼飲料水関連ー

- 1966年 2月 26日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0701015号）
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受（参照1）
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2003年 10月 8日 追加資料受理（参照2）  
（トリフルラリンを含む要請対象93農薬を特定）
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

### ー魚介類の残留基準値設定及びポジティブリスト制度関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照3）
- 2008年 3月 21日 農林水産省から厚生労働省へ基準値設定依頼（魚介類）
- 2009年 3月 24日 厚生労働省から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第0324004号）、関係書類の接受（参照4～10）
- 2009年 3月 26日 第279回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2009年 7月 31日 第32回農薬専門調査会総合評価第二部会
- 2011年 5月 13日 追加資料受理（参照11、12）
- 2011年 8月 22日 第10回農薬専門調査会評価第二部会
- 2011年 10月 14日 第11回農薬専門調査会評価第二部会
- 2011年 11月 15日 第78回農薬専門調査会幹事会
- 2011年 12月 8日 第411回食品安全委員会（報告）
- 2011年 12月 8日 から2012年1月6日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2012年 1月 23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
- 2012年 1月 26日 第416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>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子

本間清一  
見上 彪

畑江敬子  
本間清一

廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\* : 2007年2月1日から

\*\* : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)

小泉直子 (委員長)  
見上 彪 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2009年7月9日から

(2011年1月7日から)

小泉直子 (委員長)  
熊谷 進 (委員長代理\*)  
長尾 拓  
野村一正  
畑江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\* : 2011年1月13日から

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
石井康雄  
江馬 眞  
太田敏博

小澤正吾  
高木篤也  
武田明治  
津田修治\*  
津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林 眞  
平塚 明  
吉田 緑

\* : 2005年10月1日から

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)  
廣瀬雅雄 (座長代理)  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 眞  
大澤貴寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸  
出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎

根岸友恵  
林 眞  
平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨  
山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

小林裕子

布柴達男

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

三枝順三

西川秋佳\*\*

林 真 (座長代理\*)

佐々木有

布柴達男

赤池昭紀

代田眞理子\*\*\*\*

根岸友恵

石井康雄

高木篤也

平塚 明

泉 啓介

玉井郁巳

藤本成明

上路雅子

田村廣人

細川正清

臼井健二

津田修治

松本清司

江馬 眞

津田洋幸

柳井徳磨

大澤貫寿

出川雅邦

山崎浩史

太田敏博

長尾哲二

山手丈至

大谷 浩

中澤憲一

與語靖洋

小澤正吾

納屋聖人

吉田 緑

小林裕子

成瀬一郎\*\*\*

若栗 忍

\* : 2007年4月11日から

\*\* : 2007年4月25日から

\*\*\* : 2007年6月30日まで

\*\*\*\* : 2007年7月1日から

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

佐々木有

平塚 明

林 真 (座長代理)

代田眞理子

藤本成明

相磯成敏

高木篤也

細川正清

赤池昭紀

玉井郁巳

堀本政夫

石井康雄

田村廣人

松本清司

泉 啓介

津田修治

本間正充

今井田克己

津田洋幸

柳井徳磨

上路雅子

長尾哲二

山崎浩史

臼井健二

中澤憲一\*

山手丈至

太田敏博

永田 清

與語靖洋

大谷 浩

納屋聖人

義澤克彦\*\*

小澤正吾

西川秋佳

吉田 緑

川合是彰

布柴達男

若栗 忍

小林裕子

根岸友恵

三枝順三\*\*\*

根本信雄

\* : 2009年1月19日まで

\*\* : 2009年4月10日から

\*\*\* : 2009年4月28日から

(2010年4月1日から)

納屋聖人 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

浅野 哲\*\*

石井康雄

泉 啓介

上路雅子

臼井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

桑形麻樹子\*\*\*

小林裕子

三枝順三

佐々木有

代田眞理子

高木篤也

玉井郁巳

田村廣人

津田修治

津田洋幸

長尾哲二

永田 清

長野嘉介\*

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

八田稔久

平塚 明

福井義浩

藤本成明

細川正清

堀本政夫

本間正充

増村健一\*\*

松本清司

柳井徳磨

山崎浩史

山手丈至

與語靖洋

義澤克彦

吉田 緑

若栗 忍

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から



## 要 約

ジニトロアニリン系の土壌処理型除草剤であるトリフルラリン (CAS No. 1582-09-8) について、農薬抄録、各種資料 (米国、EU 及び豪州) 等を用いて食品健康影響評価を実施した。

経口投与での亜急性毒性試験は、ラットを用いた試験成績のみであったが、長期試験でマウス及びイヌを用いた試験成績が存在することから、食品安全委員会では評価可能と判断した。また、食品安全委員会において評価対象外の試験と判断した試験は別紙 1 に示した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命 (ラット、イヌ、ウシ及びヤギ)、植物体内運命 (にんじん、らっかせい、かんしょ、とうもろこし及びからしな)、作物残留試験、亜急性毒性 (ラット及びウサギ)、慢性毒性 (ラット及びイヌ)、慢性毒性/発がん性併合 (ラット及びマウス)、発がん性 (マウス)、2 世代繁殖 (ラット)、発生毒性 (ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、トリフルラリン投与によって、腎臓 (進行性糸球体腎症、腎結石、腎盂上皮過形成等)、肝臓 (重量増加) に影響が見られたほか、貧血が認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において膀胱移行上皮乳頭腫、腎及び膀胱の移行上皮癌並びに甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫が増加したが、問題となるような遺伝毒性は認められず、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験における 2.4 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.024 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：トリフルラリン

英名：Trifluralin (ISO 名)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名： $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-*N,N*-ジプロピル-*p*-トルイジン

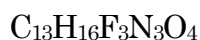
英名： $\alpha,\alpha,\alpha$ -trifluoro-2,6-dinitro-*N,N*-dipropyl-*p*-toluidine

#### CAS (No. 1582-09-8)

和名：2,6-ジニトロ-*N,N*-ジプロピル-4-(トリフルオロメチル)ベンゼンアミン

英名：2,6-dinitro-*N,N*-dipropyl-4-(trifluoromethyl)benzenamine

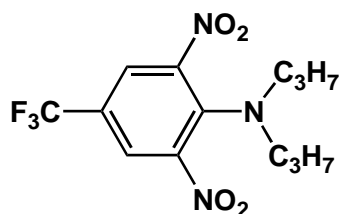
### 4. 分子式



### 5. 分子量

335.3

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

トリフルラリンは、米国イーライリリー社で開発されたジニトロアニリン系の土壌処理型除草剤である。雑草の発芽時に幼芽及び幼根から吸収され、分裂組織の細胞分裂を抑制して生育を抑える。細胞分裂の抑制は、細胞分裂時の紡錘体の機能を阻害し、有糸分裂中期で隔膜の生成を停止させ多核細胞を形成することによる。

我が国では 1966 年に初回登録が取得され、らっかせい、かんしょ等に登録されている。また、ポジティブリスト導入に伴う暫定基準値が設定されており、今回、魚介類への残留基準値の設定が依頼されている。

## II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2011年）、米国資料（1996年）、EU資料（2005年）及び豪州資料（2008年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。なお、農薬抄録に記載されている試験成績のうち評価に用いないと判断した試験一覧は別紙1に示されている。

各種運命試験[II. 1. ~4.]は、トリフルラリンのフェニル基の炭素を<sup>14</sup>Cで均一に標識したもの（[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリン）、トリフルオロメチル基を<sup>14</sup>Cで標識したもの（[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリン）、2つのN-プロピル基の<sup>14</sup>Cを均一に標識したもの（[pro-<sup>14</sup>C]トリフルラリン）及び1つのN-プロピル基の $\alpha$ 位を<sup>14</sup>Cで標識したもの（[pro $\alpha$ -<sup>14</sup>C]トリフルラリン）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トリフルラリンに換算した。

代謝物及び分解物略称並びに検査値等略称は、別紙2及び3に示されている。

### 1. 動物体内運命試験

#### (1) ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雌雄各3匹）に[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリン（溶媒：MC）を1 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「低用量」という。）又は40 mg/kg 体重（以下[1. (1)]において「高用量」という。）で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

各投与群における血漿中放射能の薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

血漿中の放射能は、C<sub>max</sub>に達した後、速やかに消失した。血漿からの放射能の消失を2-コンパートメントモデルにあてはめ解析を行った結果、性差及び投与量による差は認められなかった。（参照12）

表1 血漿中薬物動態学的パラメータ

投与量	1 mg/kg 体重		40 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (hr)	0.75	1	3	4
C <sub>max</sub> (µg/g)	0.54	0.65	14.8	14.3
T <sub>1/2</sub> (hr)	α相:1~3、β相:16			

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験[1. (1)④]より得られた胆汁、尿中の排泄率、主要組織及びカーカス<sup>1</sup>の残留放射能から推定された吸収率は、低用量群では82%、高用量群では72%であった。（参照12）

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという

## ② 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 3 匹）に低用量又は高用量で[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

結果は表 2 に示されている。

低用量群では、投与 1 時間後の組織中の放射能が最も高く、消化管（内容物を含む）への分布が顕著に認められたほか、肝臓及び腎臓の分布が比較的高値であった。その後、各組織内の放射能は経時的に減少し、投与 168 時間後の組織及びカーカスの残留放射能は 2% TAR 以下であった。高用量群においては、投与 4 時間後の組織中の放射能が高く、低用量群と同様に消化管（内容物を含む）への分布が顕著であり、肝臓及び腎臓では比較的高値であった。

その後、各組織内の放射能は経時的に減少し、投与 168 時間後の組織及びカーカスの残留放射能は 2%TAR 以下で、特定の組織に残留する傾向は認められなかった。（参照 12）

表 2 主要組織における残留放射能濃度 (µg/g)

投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近*	168 時間後
1 mg/kg 体重	雄	消化管及び内容物(10.9)、膀胱(2.20)、肝臓(1.79)、腎臓(1.52)、脂肪(1.13)、血漿(1.09)	肝臓(0.05)、血液(0.04)、腎臓(0.03)、血漿(0.02)
	雌	消化管及び内容物(8.90)、肝臓(1.54)、腎臓(1.27)、血漿(1.14)	肝臓(0.06)、腎臓(0.05)、血液(0.05)、副腎(0.03)、脂肪(0.03)、血漿(0.02)
40 mg/kg 体重	雄	消化管及び内容物(576)、膀胱(37.2)、肝臓(29.9)、脂肪(25.5)、腎臓(21.7)、副腎(18.7)、血漿(18.2)	肝臓(1.61)、血液(1.27)、腎臓(0.97)、皮膚(0.97)、副腎(0.87)、脂肪(0.72)、肺(0.59)、骨(0.57)、膵臓(0.55)、骨髄(0.54)、血漿(0.51)
	雌	消化管及び内容物(451)、骨髄(33.1)、肝臓(32.1)、脂肪(31.4)、副腎(30.4)、生殖腺(20.1)、血漿(17.7)	肝臓(1.75)、血液(1.60)、脂肪(1.32)、腎臓(1.27)、副腎(1.10)、甲状腺(0.86)、皮膚(0.77)、骨(0.77)、血漿(0.76)

\*: 低用量群では投与 1 時間後、高用量群では投与 4 時間後

## ③ 代謝物同定・定量

### a. 肝ミクロソームを用いた *in vitro* 試験<参考資料<sup>2</sup>>

SD ラット（雄、匹数不明）の PB 誘導ミクロソームを用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

主要代謝物は、N-プロピル基の水酸化並びに N-脱プロピル化により生成された g、h、C 及び D であり、水酸化代謝物の g と h を比較すると g の生成が多かった。これらの水酸化代謝物は、より極性の高い代謝物に変換されると考えられた。（参照 12）

<sup>2</sup> 文献引用であり詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とした。

## b. 尿中代謝物の探索試験

Fischer ラット (雌雄各 5 匹) に [phe-<sup>14</sup>C] トリフルラリン (溶媒: コーン油) を 300 mg/kg 体重/日で連続 3 日間経口投与し、尿中代謝物の探索試験が実施された。この投与量では、2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) [11. (5)] にて明らかな腎毒性が認められた。投与後 0~24、24~48 及び 48~54 時間に尿を採取し、尿中代謝物の探索は放射能の最も高かった投与後 24~48 時間の試料について実施された。

尿中に親化合物は検出されず、主要代謝物を含め 30~40 種の代謝物が存在していたことから、吸収後のトリフルラリンは大部分が代謝を受けることが示された。

主要代謝反応は、酸化的 N-脱プロピル化、ニトロ基の還元によるアミンの生成、ベンゾイミダゾールへの閉環反応であり、尿中総放射能の 75~85% は、酢酸、硫酸及びグルクロン酸抱合体を形成していると推定された。(参照 12)

## ④ 排泄

### a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット (一群雌雄各 3 匹) に低用量又は高用量の [phe-<sup>14</sup>C] トリフルラリンを単回経口投与し排泄試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

低用量群では、投与後 168 時間に 97%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、82%TAR 以上が投与後 24 時間に速やかに排泄された。雄は糞中排泄、雌では尿中排泄が高い傾向が示された。なお、投与 1 日後に呼気を採取した (低用量群のみ) が、放射能は検出されなかった。

高用量群では、投与後 168 時間に 87%TAR 以上が尿及び糞中に排泄され、75%TAR 以上が投与後 24 時間に速やかに排泄された。性差は認められず、尿中より糞中排泄の割合が高いことが示された。(参照 12)

表 3 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重		40 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
尿*	42.8	51.2	30.6	35.9
糞	56.8	46.4	60.5	52.0
合計	99.6	97.5	91.1	87.9

\* : ケージ洗浄液を含む

### b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを施した Fischer ラット (一群雄 3~4 匹) に低用量又は高用量で [phe-<sup>14</sup>C] トリフルラリンを経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 4 に示されている。

糞中への排泄のほとんどが胆汁由来であることが示された。また、投与量の違いによる差は、ほとんど認められなかった。(参照 12)

表4 投与後48時間の胆汁、尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与量	1 mg/kg 体重	40 mg/kg 体重
胆汁	56.0	54.7
尿*	22.0	14.5
糞	17.8	25.0
主要組織及びカーカス	3.7	2.4
合計	99.4	96.6

\*：ケージ洗浄液を含む

## (2) ラット及びイヌ<参考資料<sup>3</sup>>

Wistar ラット (雄 12 匹) 及び雑種イヌ (雌 2 匹) に、[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリン又は [proα-<sup>14</sup>C]トリフルラリン 100 mg/kg 体重/日 (溶媒：コーン油) をラットには2週間、イヌには3日間経口投与し、採取された尿及び糞 (採取時期の記載がなく不明) 中の代謝物同定・定量試験が実施された。

主要代謝反応は、ラット及びイヌともにニトロ基の還元及び N-脱プロピル化で、同様な代謝物が同定された。ラットの尿中には10種以上の代謝物が存在していたが、総量でも約12%TARであり、3%TARを超える代謝物は認められなかった。同定された代謝物は、A、D、E及びFであった。糞中には、親化合物及びA以外の代謝物は認められなかった。代謝物Bは、いずれの動物からも検出されなかった。(参照12)

## (3) 畜産動物

### ① 調製第一胃胃液中での分解試験

セルロースに吸着させた[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを雄牛調製第一胃胃液と混合し、混合20時間後まで経時的に試料を採取し、分解物の解析が行われた。

トリフルラリンは、速やかにニトロ基の還元を受け、主要分解物A及びBが生成されたほか、モノ-N-脱プロピル化又は片方のニトロ基が還元された分解物C及びEも少量認められた。親化合物は、混合11時間後には添加量の1%以下となり、20時間後には検出されなかった。(参照12)

### ② 代謝試験

#### a. ウシ

泌乳期ホルスタイン種ウシ (雌 1 匹) にトリフルラリンを1 ppmで39日間混餌又は1,000 ppmで13日間混餌投与し、尿、糞、血液及び乳汁 (採取時期は不明) 並びに試験終了時に筋肉、肝臓、腎臓、心臓及び脂肪が採取され、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中には親化合物及び代謝物が検出されたが、尿、血液及び乳汁中には認められなかつ

<sup>3</sup> 文献引用であり詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とした。

た。糞中には親化合物 6.5 µg/g、主要代謝物 A 及び B がそれぞれ 2.8 及び 18 µg/g 認められた。その他、代謝物 C 及び D が微量検出された。（参照 12）

## b. ヤギ

泌乳期ヤギ（品種不明、雌 1 匹）にトリフルラリンを 1 ppm で 11 日間混餌投与後、[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリン及び[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリン混合物を 1 ppm で 1 日、続いてトリフルラリンを 1 ppm で 14 日間混餌投与し、尿、糞、血液、乳汁並びに試験終了時に筋肉、肝臓、腎臓、心臓、脂肪及び消化管が採取され、代謝物同定・定量試験が実施された。血液中の残留放射能は、2 µg/kg 以下であり、他の組織及び乳汁中には、トリフルラリン及び代謝物は認められなかった。

主要代謝経路はニトロ基の還元であり、主要代謝物として尿及び糞中ともに B が認められた。尿中には、A、E、F 及び H が微量認められた。ラット及びイヌでは、N-脱プロピル化も主要代謝経路であった点がヤギとは異なっていた。（参照 12）

## 2. 植物体内運命試験

### (1) にんじん

[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリンのアセトン溶液を土壌に 1.33 mg/kg で混和し、にんじん（品種：Chantenay）を播種して温室内で生育させ、播種 110 日後の試料を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 5 に示されている。

残留放射能濃度は、根部で 0.65 mg/kg、茎葉部で 0.25 mg/kg であり根部の放射能の約 2/3 が皮で検出された。根部での主要成分は親化合物で、それぞれ約 5%TRR 検出されたトリフルオロメチル基が酸化された I 及びモノ N-脱プロピル体の C が主要な代謝物であった。茎葉部では親化合物が 40.3%TRR 検出され、主要代謝物は 50.0%TRR 検出された I であり、ほかに E 及び C が検出された。（参照 12）

表 5 各試料中の総残留放射能及び代謝物

	根部（可食部）	茎葉部
残留放射能濃度（mg/kg）	0.65	0.25
抽出画分（%TRR）	92.9	49.0
代謝物 I	4.8	50.0
代謝物 E	1.4	7.9
未同定代謝物	0.1	0
代謝物 C	4.7	1.7
トリフルラリン	89.0	40.3

### (2) らっかせい及びかんしょ

[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリン又は[pro-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを 7 mg/kg 含む水耕液へ温室内で 21 日間栽培したらっかせい（品種：Spanish Runner）及びかんしょ（品種：Georgia

Redskin) を移植し、移植 72 時間後の植物体を採取し、植物体内運命試験が実施された。各試料中の総残留放射能及び代謝物は表 6 に示されている。

抽出された放射能のほとんどが極性物質で、親化合物及び代謝物 C 以外に代謝物は同定されなかった。トリフルラリンの代謝は、らっかせいの方がかんしょよりも速く、らっかせいで親化合物の残留は僅かであった。

表 6 各試料中の総残留放射能及び代謝物 (%TRR)

標識化合物	トリフルラリン		代謝物 C		極性物質 <sup>a</sup>	
	らっかせい	かんしょ	らっかせい	かんしょ	らっかせい	かんしょ
[tri- <sup>14</sup> C] トリフルラリン	0.23	17.3	1.2	ND	96.1	65.1
[pro- <sup>14</sup> C] トリフルラリン	≒1	≒30	ND	ND		

a : TLC 原点付近の放射能の合計    ND : 検出せず  
/ : 詳細不明

[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリン又は[pro-<sup>14</sup>C]トリフルラリンをらっかせい又はかんしょの葉粗抽出液に添加し、32°C暗所に放置した後、経時的に0~50日間の代謝物が検索された。

[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを添加したらっかせいの試料中では、3日後に未変化のトリフルラリンは認められなくなり、代謝物 C と極性物質が認められた。5日以降は代謝物 E と極性物質が主要代謝物となった。一方、[pro-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを添加した試料中では、20日後に未変化のトリフルラリン及び代謝物 C が認められたことから、N-脱プロピル化に次いでニトロ基の還元 (E) が起こると考えられた。

かんしょの葉粗抽出液中では、試験期間を通じて未変化のトリフルラリンが多量に認められた。代謝物は保存3日後にニトロ基が1つ還元された代謝物 A が認められ、その後 E が検出された。したがって、かんしょでは、らっかせいとは逆にニトロ基の還元に次いで N-脱プロピル化が起こると考えられた。(参照 12)

### (3) とうもろこし

砂壤土で 45.7~61.0 cm の高さまで生育させたとうもろこし (品種 : Pioneer No.3352) に[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリン乳剤を 840 及び 1,680 g ai/ha で 1 回全面散布し、散布 0、7、14 及び 29 日後の青刈り試料、63 日後のサイレージ試料、82 日後の登熟した雌穂並びに 106 日後の登熟とうもろこしの茎部を採取し、植物体内運命試験が実施された。

各試料中の総残留放射能濃度は表 7 に示されている。

総残留放射能濃度は、散布 14 日後までに急速に減少し、0 日目の約 1/50、サイレージの段階では 1/380~1/240 であった。登熟とうもろこしの茎部は、サイレージ中の 2~4 倍であったが、これは乾燥処理の影響と考えられた。したがって、残留放射能は処理日の約 1/100 まで減少したことが示された。穀粒及び穂軸中の残留放射能は検出限界未満であり、これら部位への移行は非常に僅かであることが示された。



1,680 g ai/ha 処理区の青刈り試料を用い、代謝物の同定・定量が実施された。抽出画分の残留放射能中にはトリフルラリン、代謝物 A 及び代謝物 R の抱合体 2 種が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。トリフルラリンは A から R へ代謝され、R は速やかに抱合化されると考えられた。

処理 7 日後の青刈り試料及び登熟とうもろこしの茎部のリグニンには 22.9～34.9%TRR、セルロースには 10.0～11.6%TRR の残留放射能が認められたことから、植物構成成分への取り込みが最終代謝経路であると考えられた。(参照 12)

表 7 各試料中の総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料		処理量 (g ai/ha)	
		840	1,680
青刈り	0 日	48.2	107
	7 日	2.27	4.59
	14 日	0.851	2.12
	29 日	0.332	0.658
サイレージ		0.126	0.444
穀粒		ND	0.020
穂軸		ND	0.020
登熟とうもろこしの茎部		0.500	0.932

ND : 検出せず

#### (4) からしな

[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを砂壤土に 1.32 mg/kg で混和し、からしな (品種 : Florida Broad Leaf) を播種して、播種 8 週間後の葉及び根部を採取し、植物体内運命試験が実施された。また、処理土壌が、播種前及び試料採取時に採取された。

各試料中の総残留放射能濃度及び代謝物は表 8 に示されている。

残留放射能中の主要成分は、親化合物であり、1%TRR 以上認められた代謝物は根部で H 及び W、土壌では Q 及び W であった。(参照 12)

表 8 各試料中の総残留放射能及び代謝物

試料	総残留放射能濃度 (mg/kg)	抽出画分 (%TRR)		抽出残渣 (%TRR)	
		トリフルラリン	代謝物	リグニン	セルロース
葉	0.126	9.3*	-	20.2	7.2
根部	0.816	26.3*	H(2.5)、W(1.2)	36.1	2.8
土壌	1.28	58.8	Q(>1)、W(>1)		

\* : 酸加水分解後の抽出画分を含む

- : 検出されず又は測定を実施せず / : 測定を実施せず

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 土壌中運命試験及び植物への取り込み

##### ① 圃場における分解

[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを 841 g/ha でシルト質壤土 (米国) の表面から 5 cm の深さに処理した後、だいが栽培され、処理後 2 年間、表面より 15 cm の層から経時的に土壌試料を採取し、土壌中運命試験が実施された。

処理 43 日後の残留放射能は 20% TAR で、試験期間終了時で 15% TAR 認められた。未変化のトリフルラリンは、処理後 2 年間で 10% TAR 以下まで経時的に減少した。圃場(好氣的条件) で同定された分解物は僅かであり、同定できない極性物質へ分解することが示された。その分解経路は、まず N 脱プロピル化で C、次いでニトロ基の還元で E が生じと考えられた。(参照 12)

##### ② 容器内における分解

[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを 841 g/ha で、容器内のシルト質壤土 (米国) の表面から 5 cm の層に処理し、一部の容器ではだいを栽培し、処理後約 160 日間、経時的に土壌が採取され、土壌中運命試験が実施された。

処理 160 日後の残留放射能は、だいを栽培した土壌で処理直後の約 30%、栽培していない土壌で約 45%であったことから、だいを栽培した土壌の方が、トリフルラリンの分解は早いと考えられた。少量の <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> が土壌とだい植物体から生じていたことより、トリフルラリンは、時間は要するが、完全に分解されると推察された。また、圃場における分解 [3. (1)①] と比較して、容器内のトリフルラリンの分解は圃場より遅いことが示された。(参照 12)

##### ③ 微生物による分解

トリフルラリンを 8 mg/kg でシルト質壤土 (米国) の非滅菌及び滅菌土壌に処理し、処理後 14 か月間、27°C でインキュベートし、1 か月ごとに土壌試料を採取する土壌中運命試験が実施された。

非滅菌土壌中のトリフルラリンの分解は、滅菌土壌での分解より速く、滅菌土壌では処理 14 か月後に 90% 以上が残存していた。試験期間中にトリフルラリンの分解に関与する特定の微生物の増加は認められなかった。(参照 11、12)

##### ④ 土壌水分量による分解への影響

トリフルラリンを 8 mg/kg でシルト質壤土 (米国) に処理、圃場容水量を 0、50、100 及び 200% に調整し、処理後約 40 日間、1 週間ごとに土壌試料を採取し、土壌中運命試験が実施された。

トリフルラリンは、圃場保持容水量 200% では処理 24 日後までに 84% が消失したが、圃場保持容水量の 100 及び 50% では非常に遅く、0% ではほとんど分解されなかった。(参照 12)

## ⑤ 土壌の種類及び温度による分解の比較

トリフルラリンを 4 mg/kg でシルト質埴壤土及び細粒砂土（いずれも米国）の非滅菌又は滅菌土壌に処理し、土壌水分を圃場保持容水量の 200%に調整後、3 又は 24°Cで処理 21 日後までインキュベートする土壌中運命試験が実施された。

いずれの土壌においても、トリフルラリンの分解速度は温度に依存し、24°Cでの分解は 3°Cより速かった。また、非滅菌土壌では、より急速に分解され、土壌による違いはほとんどないと考えられた。（参照 12）

## ⑥ 嫌氣的条件下での分解物の検索

[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリンと[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリンの混合物（85 : 15）を 4 mg/kg でシルト質埴壤土（米国）に処理し、容器内で湛水条件下、24°Cでインキュベートし、処理後 14 日間、経時的に土壌試料を採取する嫌氣的土壌中運命試験が実施された。

主要分解物 A は処理 5~6 日後に最大となり、以後次第に減少し、B 及び極性物質が増加した。その分解経路は、まずニトロ基の還元で A、次いで N 脱プロピル化で E が生じると考えられた。（参照 12）

## ⑦ 植物への取り込み

[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリン又は[pro-<sup>14</sup>C]トリフルラリンが処理された土壌でだいず及びわたを栽培し、植物体内での代謝・分解物が検索された（処理濃度及び試料採取時期不明）。

いずれの標識化合物及び植物においても、残留放射能は、リピド、グルコシド、加水分解物、タンパク及び細胞画分に認められた。[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリンではグルコシド画分、[pro-<sup>14</sup>C]トリフルラリンでは細胞画分に大部分の放射能が認められた。グルコシド画分の加水分解物中にはトリフルラリン及び同定可能な代謝・分解物は認められなかった。（参照 12）

## (2) 土壌中運命試験①

### ① 圃場における分解（好氣的条件）

[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリン又は[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを 840~6,720 g/ha で表面から 7.5 cm の深さに処理した壤土（米国）でだいずが栽培され、処理後 3 年間表面から 15 cm の層の土壌を経時的に採取し、土壌中運命試験が実施された。

トリフルラリンの分解は、揮発による初期の急速な消失、土壌結合残留物の急速な生成及び 30 種以上の微量分解物の生成が主であると考えられた。分解物 28 種が同定され、主要分解物は分解物 C であったが、3% TAR を越える分解物は認められず、いずれの分解物も土壌に蓄積する傾向は示されなかった。

1,680 及び 6,720 g/ha の処理区の土壌を処理後 36 か月経時的に採取し、圃場からの溶脱が検討された。91~98.8% TAR は 0~15 cm の層に、そのうちのほとんどが 0~7.5 cm の層に検出され、トリフルラリン及び分解物の溶脱は、ほとんど起こらないと考えられた。

また、処理 12、24 及び 36 か月後の土壌試料の抽出残渣（38～43%TAR）中の土壌結合残留物は同定されなかった。（参照 12）

## ② 湛水土壌における分解（嫌気的条件）

容器に入れた圃場土壌は、[tri-<sup>14</sup>C]トリフルラリン又は[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリン各 1.5 mg/kg で処理し、湛水条件下、処理後 8 週間経時的に土壌試料を採取し、嫌気的土壌中運命試験が実施された。

圃場における分解 [3. (2)①] と比較して、湛水土壌条件におけるトリフルラリンの分解は速く、処理後 8 週間で 95%TAR のトリフルラリンが分解された。また、土壌結合残留物は、処理後 8 週間で 50%TAR に達した。同定された分解物は、圃場とほぼ同様であった。主要分解物は、A、B 及び R であった。圃場での主要分解物 C は、湛水土壌では僅かに認められたのみであった。（参照 12）

## ③ 土壌吸脱着試験

トリフルラリン、その分解物 A、B、C、D、E、F、H、I、J、O、P、R、T、U 及び W のメタノール溶液を 5～50 mg/kg の濃度で 3 種の吸着剤（海砂；弱い吸着剤、砂壤土；中程度の吸着剤、フミン酸 12.5%及び海砂 87.5%の混合物；強い吸着剤）と混合し、トリフルラリン及び分解物の土壌吸着試験が実施された。

トリフルラリン及び分解物の多くは、いずれの吸着剤からも容易に回収されたが、B、H、P、R 及び U は、弱い吸着剤からのみ回収された。

H が同定可能な最終分解物であり、土壌結合残留物の生成に関与していると考えられたことから、<sup>14</sup>C-H を 4 種の吸着剤（海砂、砂壤土、フミン酸 12.5%と海砂 87.5%の混合物及びクレー 20%と海砂 80%の混合物）と混合し、同様に試験が実施された。

土壌結合残留物の主体は、分解物 H がそのまま土壌有機質と結合したもの、又は H の分解物が土壌有機質と化学的に結合若しくはコンプレックスを形成したものであると考えられた。（参照 12）

## (3) 土壌中運命試験②

### ① 好気的条件下における開放系での分解

[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを 2.0 mg/kg で、容器中の砂壤土、壤土及び埴壤土（いずれも米国）に処理し、開放系で土壌中運命試験が実施された。

トリフルラリンの消失は壤土で最も速く、壤土、砂壤土及び埴壤土での半減期はそれぞれ 116、189 及び 201 日であった。いずれの土壌においても抽出残渣の放射能が経時的に増加し、処理 364 日後では 33.5～54.1%TAR となった。また、総残留放射能は経時的に減少した。いずれの土壌においても親化合物が最も多く、主要分解物は Q で最大 2.8～4.6%TAR 検出された。次いで C 及び O が認められた。（参照 5、12）

## ② 好氣的条件下における閉鎖系での分解

土壤中運命試験[3. (3)①]の壤土試料を 22°Cの閉鎖系でインキュベートする土壤中運命試験が実施された。

処理後 364 日で 18.5%TAR が  $^{14}\text{CO}_2$  として捕集され、 $\text{CO}_2$ の発生がトリフルラリンの土壤系外への消失の主要経路であると考えられた。閉鎖系での放射能分布及び分解物の割合は、土壤中運命試験[3. (3)①]の結果と同様であった。(参照 12)

## ③好氣的/嫌氣的条件下における分解

土壤中運命試験 [3. (3)①]の試験開始 30 日後の各処理土壤を湛水条件に転換し、暗所下 22°Cでインキュベートし、嫌気条件に転換 60 日後まで経時的に土壤を採取する土壤中運命試験が実施された。

嫌氣的条件下の分解は、好氣的条件下よりも速く、砂壤土、壤土及び埴壤土における半減期は 59、25 及び 35 日であった。抽出画分の放射能はいずれの土壤でも経時的に減少し、それに伴って抽出残渣の放射能が増加した。処理土壤からの放射能の回収率は処理量の約 100%であったことから、 $\text{CO}_2$ 等の揮発性物質としての放射能の消失は起こらないと考えられた。抽出画分の残留放射能中には、いずれの土壤においても親化合物、主要分解物 A、B 及び R が認められた。(参照 12)

## ④ 土壤結合残留物の検索

好氣的条件下（開放系及び閉鎖系）における分解 [3. (3)①及び②] 及び好氣的/嫌氣的条件下における分解[3. (3)③]の処理土壤の抽出残渣中の土壤結合残留物が検索された。

いずれの条件においても砂壤土の抽出残渣中の残留放射能は、アルカリ加水分解で抽出残渣中の約 65~75 %TRR が抽出されたが、壤土及び埴壤土ではアルカリ加水分解によって抽出残渣中の約 30~50%TRR が抽出された。(参照 12)

## (4) 土壤中運命試験③

トリフルラリンの推定半減期は表 9 に示されている。(参照 7)

表 9 トリフルラリンの各土壤での推定半減期 (日)

試験	土壤	22°C 好氣的	22°C 嫌氣的
容器内	砂壤土	154	54
	壤土	81	23
	埴壤土	179	35
	Speyer2.1	136	
	Speyer2.2	356	
圃場	ドイツ	183~375	
	英国	177~255	
	米国	35~84	

#### (5) 土壤吸着試験①

4種類の内国土壤〔黒ぼく土・埴壤土（北海道）、細粒黄色土・埴壤土（福島）、洪積埴壤土・軽埴土（和歌山）、中粗粒黄色土・砂壤土（岡山）〕を用いてトリフルラリンの土壤吸着性試験が実施された。

土壤吸着性が強く、結果が得られなかった。（参照 12）

#### (6) 土壤吸着試験②

砂壤土、壤土及び埴壤土を用い、トリフルラリンの土壤吸着性試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 54.8～156 であり、約 90% TAR が表面から 6 cm の層に検出、0.65～2.57% TAR が溶出していた。3種の分解物が同定された。約 3.4% TAR が揮発成分として捕集された。（参照 5）

### 4. 水中運命試験

#### (1) 加水分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを pH 3、6 及び 9 の緩衝液でそれぞれ 0.20 及び 0.04 mg/L に調製し、加水分解試験が実施された（25、37 及び 52℃）。

トリフルラリンは、水中でほとんど加水分解されなかったことから、加水分解によるトリフルラリンの環境中からの消失は、主要分解経路でないと考えられた。（参照 12）

#### (2) 水中光分解試験

##### ① 緩衝液中光分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを、滅菌緩衝液（pH 7、トリス）に 0.158 mg/L の濃度で添加した後、11 日間、キセノンランプ（光強度：506 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～800 nm）を連続照射する光分解試験が実施された。

トリフルラリンは、光により急速に分解され、8 時間後に 0.5% TAR、分解物 N、F 及び O が 22.6、23.5 及び 18.3% TAR 検出された。試験終了時に分解物 O の 10.3% TAR 以外は 1% TAR 未満になった。推定半減期は 3.7 時間（東京、春の太陽光換算で 0.79 日）であった。暗所対照区では、トリフルラリンは分解されなかった。（参照 12）

##### ② 自然水中光分解試験

[phe-<sup>14</sup>C]トリフルラリンを、滅菌自然水（池水、米国）に 0.165 mg/L の濃度で添加した後、11 日間、キセノンランプ（光強度：506 W/m<sup>2</sup>、測定波長：300～800 nm）を連続照射する光分解試験が実施された。

トリフルラリンは、光により急速に分解され、8 時間後に 6.4% TAR、1 日後に 0.5% TAR になった。1 日後に分解物として、N、F 及び O が 59.4、3.5 及び 17.4% TAR 検出された。試験終了時には分解物 N の 24.9% TAR 以外は 7.2% TAR 未満になった。推定半減期は 5.3 時間（東京、春の太陽光換算で 1.1 日）であった。暗所対照区では、トリフルラリンは分解されなかった。（参照 11、12）

## 5. 土壌残留試験

火山灰洪積埴壤土（採取地不明）、洪積埴壤土（大阪）、沖積埴壤土（兵庫）、沖積埴壤土（①滋賀、②採取地不明）及び火山灰埴壤土（①福岡、②鳥取）を用いて、トリフルラリンを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。

結果は表 10 に示されている。（参照 12）

表 10 土壌残留試験成績

試験	条件	濃度	土壌	推定半減期（日）
容器内試験	畑地	1.5 mg/kg <sup>1)</sup>	洪積埴壤土 火山灰埴壤土②	38~41
		2.0 mg/kg <sup>1)</sup>	沖積埴壤土 火山灰埴壤土①	23~29
	水田	1.8 mg/kg <sup>1)</sup>	沖積埴壤土 火山灰埴壤土②	10~11
圃場試験	畑地	1.5 kg ai/ha <sup>2)</sup>	火山灰洪積埴壤土 洪積埴壤土	7~16
		1.78 kg ai/ha <sup>3)</sup>	沖積埴壤土 火山灰埴壤土①	5~35
		1.25 kg ai/ha <sup>4)</sup>	火山灰洪積埴壤土 洪積埴壤土	16~19
	水田	1.8 kg ai/ha <sup>5)</sup>	沖積埴壤土①及び②	16~18

1) 純品 2) 2.5%粒剤 3) 44.5%乳剤 4) 2.5%粒剤 5) 3%粒剤

## 6. 作物等残留試験

### (1) 作物残留試験

水稻、小麦、大麦等を用いてトリフルラリン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 4 に示されている。トリフルラリンの最大残留値は、土壌表面散布 22 日に収穫したみつば（茎葉）における 0.034 mg/kg であった。（参照 12）

### (2) 魚介類における最大推定残留値

トリフルラリンの公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

トリフルラリンの水産 PEC は 0.016 µg/L、BCF は 5,674（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.454 mg/kg であった。（参照 9）

## 7. 一般薬理試験

トリフルラリンを用い、ラット、マウス、モルモット、ウサギ及びイヌを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 11 に示されている。（参照 12）

表 11 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
中 枢 神 経 系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雌雄各 5	0、150、500、 1,500 (経口)	150	500	1,500 mg/kg 体重投与群 で、死亡、振戦、筋弛緩、 正向反射の鈍化、間代性痙 攣 500 mg/kg 体重投与群で、 つま先立ち、外股歩行、軽 度眼瞼下垂
	一般状態	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、150、500、 1,500 (経口)	500	1,500	1,500 mg/kg 体重投与群 で、中腰・腹ばい姿勢、自 発運動の減少、振戦
	麻酔強化 作用	ICR マウス	雄 10	0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
器 系	呼吸・血 圧・心拍 数・血流量 及び心電図	ビーグル 犬	雄又は雌 3	0、50、150、500 (十二指腸内)	500	—	投与による影響なし
自 律 神 経 系 及 び 平 滑 筋	摘出回腸	Hartley モルモッ ト	雄 5	$10^{-7}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-5}$ g/mL	—	投与による影響なし
	摘出輸精管	SD ラット	雄 5	$10^{-7}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-5}$ g/mL	—	投与による影響なし
消 化 管	炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
末 梢 神 経 系	横隔膜及び 横隔神経筋	SD ラット	雄 5	$10^{-7}$ 、 $10^{-6}$ 、 $10^{-5}$ g/mL ( <i>in vitro</i> )	$10^{-5}$ g/mL	—	投与による影響なし



試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要
血液系	血液凝固	SD ラット	雄6	0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし
	溶血作用	SD ラット	雄6	0、150、500、 1,500 (経口)	1,500	—	投与による影響なし

注) 検体は経口及び十二指腸投与試験ではゴマ油に溶解又は懸濁、*in vitro*試験では10%DMSOに溶解して用いた。

—：最小毒性量は設定できなかった。

## 8. 急性毒性試験

トリフルラリン (原体) のラット、マウス、ウサギ、イヌ及びニワトリを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 12 に示されている。(参照 5、7、12)

表 12 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	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,520	2,550	体重増加抑制、摂餌量及び飲水量低下、動作緩慢、流涙、流涎、眼瞼下垂、痙攣、後肢麻痺、腹臥、横臥、背臥位、死亡動物に消化管内の被験物質残存、肺うっ血、皮下組織の黄色化、硬膜下及び内耳のうっ血 1,395 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で死亡例あり
	ラット 5 又は 10 匹 (系統及び性別不明)	>36,500		5,600 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり 死亡動物に肝脂肪化及び水腫並びに胸腺リンパ球壊死 (いずれも軽度)
	新生児ラット 5 匹 (系統及び性別不明)	570		全投与群で死亡例あり 死亡動物に肝脂肪化及び水腫並びに胸腺リンパ球壊死 (いずれも軽度)
	離乳ラット 10 匹 (系統及び性別不明)	5,440		全投与群で死亡例あり 死亡動物に肝脂肪化及び水腫並びに胸腺リンパ球壊死 (いずれも軽度)
	ddY マウス 雌雄各 10 匹	3,600	3,200	動作緩慢、流涙、流涎、眼瞼下垂、痙攣、後肢麻痺、腹臥、横臥、背臥位、死亡動物に消化管内の被験物質残存、肺うっ血、 2,780 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 1,930mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例あり
	マウス 5 又は 10 匹 (系統及び性別不明)	5,000		2,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり 死亡動物に肝脂肪化及び水腫並びに胸腺リンパ球壊死 (いずれも軽度)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	死亡例及び症状なし
	雑種イヌ 1 匹 (性別不明)	>2,000		死亡例及び症状なし
	ニワトリ 4 羽 (系統及び性別不明)	>2,000		死亡例及び症状なし
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	死亡例及び症状なし
	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	死亡例及び症状なし
	NZW ウサギ 10 匹 (性別不明)	>2,000		死亡例及び症状なし
吸入	ラット 10 匹 (系統及び性別不明)	>2.8 mg/L		死亡例及び症状なし
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>9,000	>9,000	死亡動物で、動作緩慢、歩行失調、痙攣、横臥位
	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>9,000	>9,000	死亡例及び症状なし
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>9,000	>9,000	体重増加抑制、摂餌量及び飲水量低下、動作緩慢(雄) 死亡例なし
	ddY マウス 雌雄各 10 匹	>9,000	>9,000	死亡例及び症状なし

注) 経口、腹腔及び皮下投与では、溶媒としてゴマ油を用いた。

トリフルラリンの代謝物 A、C、D、E、F 及び I についてラット、マウス、イヌ及びニワトリを用いた急性経口毒性試験が実施された。結果は、表 13 に示されている。(参照 12)

表 13 急性毒性試験概要 (代謝物)

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 A	ラット 50 匹	>25		死亡例及び症状なし
	マウス 5 匹	3,440		3,300 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり
	イヌ 2 匹	>25		死亡例及び症状なし
	ニワトリ 5 羽	>25		死亡例及び症状なし

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 C	ラット 5匹	>10,000		死亡例及び症状なし
	マウス 10匹	6,520		5,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり
	イヌ 1匹	>2,000		死亡例なし
	ニワトリ 10羽	>2,000		死亡例及び症状なし
代謝物 D	ラット 10匹	3,700		2,750 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり
	マウス 10匹	2,260		2,750 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり
	イヌ 1匹	>2,000		死亡例及び症状なし
	ニワトリ 6羽	>2,000		死亡例及び症状なし
代謝物 E	ラット 5匹	>25		死亡例及び症状なし
	マウス 5、10 又は 15 匹	2,260		1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり
	イヌ 2匹	>25		死亡例及び症状なし
	ニワトリ 5羽	>25		死亡例及び症状なし
代謝物 F	ラット 10匹	1,160		中枢神経抑制作用 800 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり
	マウス 10匹	1,800		中枢神経抑制作用、下痢 1,000 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり
	イヌ 1匹	>1,000		中枢神経抑制作用、嘔吐
	ニワトリ 10羽	1,000~2,000		下痢、黄色糞、血糞 500 mg/kg 体重以上投与群で死亡例あり
代謝物 I	ICR マウス 雌雄各 5 匹	1,550	796	自発運動低下、うずくまり姿勢、腹臥位、呼吸 緩徐、振戦 雄は 1,150mg/kg 体重以上投与群の雄及び 823 mg/kg 体重以上投与群の雌で死亡例あり

\*：代謝物 I を投与した ICR マウス以外は、いずれも系統及び性別は不明。

注) 代謝物 A、C、D、E 及び F はアラビアゴム水溶液に懸濁、代謝物 I は 1% Tween80% 水溶液に懸濁して単回経口投与された。

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

ウサギ（系統不明）を用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施され、眼に対して僅かな刺激性を示し、皮膚に対しては刺激性を示さなかった。（参照 5）

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Magnusson and Kligman 法及び Buehler 法) が実施され、皮膚感作性は陽性であった。(参照 7、12)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①

Fischer ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、5、50 及び 500 mg/kg 体重/日) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は、表 14 に示されている。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄において、Ht 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 12)

表 14 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
500 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量及び摂餌効率低下</li> <li>・ RBC 減少、PLT 増加、PT 延長</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 脾へモジデリン沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量及び摂餌効率低下</li> <li>・ Hb 減少、PLT 増加、PT 短縮</li> <li>・ 脾へモジデリン沈着</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 減少</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 腎絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht 減少</li> </ul>
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

### (2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ②

Fischer ラット (性別及び匹数不明) を用いた混餌 (原体 : 0、50、200、800、3,200 及び 6,400 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

200 ppm 以上投与群で腎皮質細胞の硝子滴及び尿タンパク量増加が認められた。これらの所見の多くは、6 週間の回復期間中に回復した。

本試験における無毒性量は、50 ppm (2.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 5)

### (3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ③

Wistar ラット (性別及び匹数不明) を用いた混餌 (原体 : 0、800、2,000 及び 5,000 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、800 ppm 以上投与群で下垂体比重量の減少<sup>4</sup>が認められたので、無毒性量は 800 ppm 未満 (40 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。(参照 5)

<sup>4</sup> 食品安全委員会では、米国 EPA の評価結果を採用した。

#### (4) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌雄各 5 匹) を用いた経皮 (原体: 0 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日暴露) 投与による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

1,000 mg/kg 体重/日投与群において、投与部分の皮膚変化 (中等度～重度の紅斑、軽度～中等度の浮腫、角質化等) が認められた。一般毒性では、皮膚刺激性に付随する Lym、Neu 及び PLT の上昇並びに骨髓過形成が認められた。

本試験における一般毒性に関する無毒性量は、雌雄とも 1,000 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。(参照 7、12)

#### (5) 31 日間亜急性経皮毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (性別及び匹数不明) を用いた経皮 (原体: 0、40、200 及び 1,000 mg/kg 体重/日、6 時間/日暴露) 投与による 31 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群で肝重量増加<sup>5)</sup>が認められたことから、一般毒性に関する無毒性量は 200 mg/kg 体重/日と考えられた。(参照 5)

#### (6) 105 日間亜急性毒性試験 (代謝物 C、ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝物 C: 0、200 及び 2,000 ppm) 投与による 105 日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において 2,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、代謝物 C の無毒性量は雌雄とも 200 ppm (詳細不明) であると考えられた。(参照 12)

#### (7) 105 日間亜急性毒性試験 (代謝物 D、ラット)

SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた混餌 (代謝物 D: 0、200 及び 2,000 ppm) 投与による 105 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は、表 15 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 投与群の雌雄で曲尿細管の硝子変性等が認められたので、代謝物 D の無毒性量は雌雄とも 200 ppm (詳細不明) であると考えられた。(参照 12)

表 15 105 日間亜急性毒性試験 (代謝物 D、ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・ 曲尿細管の硝子変性の重篤化 ・ 曲尿細管細胞核肥大	・ 曲尿細管の硝子変性の重篤化 ・ 曲尿細管細胞核肥大
200 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### 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) ①

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いたカプセル経口 (原体: 0、0.75、2.4 及び 40 mg/kg

<sup>5)</sup> 食品安全委員会では、米国 EPA の評価結果を採用した。

体重/日) 投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

試験期間中、死亡例は認められなかった。

各投与群で認められた毒性所見は表16に示されている。なお、米国EPAは40 mg/kg 体重/日投与群の軽微なMetHb上昇を毒性と判断している。

本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でRBC、Hb減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも2.4 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照5、7、11、12)

表16 1年間慢性毒性試験(イヌ)①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
40 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"><li>軟便/水様便</li><li>RBC、Hb 及び MCHC 減少、MCV 増加</li><li>Chol 増加</li><li>肝絶対及び比重量増加</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>軟便/水様便/粘液便</li><li>RBC、Hb 及び Ht 減少</li><li>肝絶対及び比重量増加</li><li>心及び卵巣絶対重量及び対脳重量比<sup>6</sup>減少</li></ul>
2.4 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

## (2) 2年間慢性毒性試験(ラット) <参考資料<sup>7</sup>>

SDラット(一群雌雄各25匹)を用いた混餌(原体:0、200、1,000及び2,000 ppm)投与による2年間慢性毒性試験が実施されたが、投与による影響は認められなかったことから無毒性量は、本試験の最高用量2,000 ppm(詳細不明)と考えられた。(参照5、11)

## (3) 1年間慢性毒性試験(イヌ)② <参考資料<sup>8</sup>>

ビーグル犬(性別及び匹数不明)を用いた混餌(原体:0、30、150及び750 ppm)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

750 ppm投与群で体重増加抑制、RBC減少、血清脂質(serum lipid)、TG及びChol増加、150 ppm(3.75 mg/kg 体重/日)以上投与群で肝重量増加及びMetHb増加が認められたので、無毒性量は30 ppm(0.75 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照5)

## (4) 3年間慢性毒性試験(イヌ) <参考資料<sup>9</sup>>

ビーグル犬(一群雌雄2~3匹<sup>10</sup>)を用いたカプセル経口(原体:0、10及び25 mg/kg 体重/日)投与による3年間慢性毒性試験が実施された。

試験期間中、死亡例は認められず、一般状態の観察、血液検査及び尿検査に被験物質投与による影響は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群でも検体投与による影響は認められなかったので、無

<sup>6</sup> 脳重量に比した重量を対脳重量比という。

<sup>7</sup> 詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とし、ADI設定には用いなかった。

<sup>8</sup> 詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とし、ADI設定には用いなかった。

<sup>9</sup> 詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とし、ADI設定には用いなかった。

<sup>10</sup> 対照及び25 mg/kg 体重/日投与群;雌雄各3匹、10 mg/kg 体重/日投与群;雌雄各2匹

毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 25 mg/kg/日投与群であると考えられた。(参照 12)

### (5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各 60 匹<sup>11</sup>)を用いた混餌(原体:0、813、3,250 及び 6,500 ppm)投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表 17、投与に関連した腫瘍の発生頻度は表 18 に示されている。

本試験において、813 ppm 以上投与群の雄で進行性糸球体腎症、3,250 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雄で 813 ppm 未満(30 mg/kg 体重/日未満)、雌で 813 ppm(37 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照 5、7、11、12)

(腎、膀胱及び甲状腺の腫瘍発生メカニズムに関しては、[14. (1)~(4)]を参照。)

表 17 2年間慢性毒性及び発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
6,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ Hb 低下</li> <li>・ 動脈炎(腸間膜、脾)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Hb 及び Ht 低下</li> <li>・ 腎比重量増加</li> <li>・ 進行性糸球体腎症</li> <li>・ 腎結石、腎盂上皮過形成</li> <li>・ 動脈炎(腸間膜、脾)</li> <li>・ 胃転移性石灰化</li> <li>・ Cre 増加</li> </ul>
3,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量及び摂餌効率低下</li> <li>・ MCV 及び MCH 低下</li> <li>・ BUN 増加</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加、腎比重量増加</li> <li>・ 精巣絶対及び比重量増加</li> <li>・ 腎結石、腎盂上皮過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量及び摂餌効率低下</li> <li>・ BUN 増加</li> </ul>
813 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 進行性糸球体腎症</li> </ul>	毒性所見なし

表 18 2年間慢性毒性及び発がん性併合試験(ラット)で認められた腎盂上皮過形成及び移行上皮癌、膀胱移行上皮乳頭腫及び癌、甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫の発生頻度(全動物)

投与群 (ppm)	雄				雌				
	0	813	3,250	6,500	0	813	3,250	6,500	
検査動物数	60	59	60	60	60	60	60	60	
腎	腎盂上皮過形成	0	1	11 <sup>#</sup>	24 <sup>#</sup>	1	3	1	25 <sup>#</sup>
	移行上皮癌	0	2	2	5 <sup>*</sup>	0	0	0	0

<sup>11</sup> 本試験は、同時期に実施された同用量の 2 試験を統合して報告書が作成された。各試験の動物数は一群各 30 匹であった。

膀胱	移行上皮乳頭腫	0	1	1	1	0	0	1	3
	移行上皮癌	0	0	0	0	0	0	0	2
甲状腺	ろ胞上皮細胞腺腫	1	0	3	10**	0	1	0	1

注) 腎盂上皮過形成については Yates のカイ 2 乗検定、その他腫瘍性病変については Fisher の直接確率計算法により統計検定が実施された。

Fisher の直接確率計算法 \* : p<0.05、\*\* : p<0.01

Yates のカイ 2 乗検定 # : p<0.05

## (6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス)

B6C3F1 マウス (一群雌雄各 80 匹、対照群 ; 雌雄各 120 匹<sup>12</sup>) を用いた混餌 (原体 : 0、563、2,250 及び 4,500 ppm) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。検体投与に関連した腫瘍の発生は認められなかった。

本試験において、2,250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 563 ppm (40 mg/kg 体重/日<sup>13</sup>) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 5、12)

表 19 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

投与群	雄	雌
4,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RBC、Hb、Ht 及び MCV 減少、MCHC 増加</li> <li>• Cre 増加</li> <li>• 進行性糸球体腎症</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RBC、Hb、Ht 及び MCV 減少、MCHC 増加、WBC 減少</li> <li>• Cre 増加</li> <li>• 進行性糸球体腎症</li> </ul>
2,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 体重増加抑制</li> <li>• BUN、ALP 及び ALT 増加</li> <li>• 肝絶対及び比重量増加</li> <li>• 腎絶対及び比重量減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 体重増加抑制</li> <li>• BUN 及び ALP 増加</li> <li>• 腎絶対重量減少</li> </ul>
563 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

## (7) 2年間発がん性試験 (マウス)

NMRI マウス (性別及び匹数不明) を用いた混餌 (原体 : 0、50、200 及び 800 ppm) 投与による 2 年間発がん性試験が実施された。

本試験において、200 ppm 以上投与群の雄、800 ppm 投与群の雌で、肝重量の増加<sup>14</sup>が認められたことから、無毒性量は雄で 50 ppm (7.5 mg/kg 体重/日)、雌で 200 ppm (30 mg/kg 体重/日) と考えられた。なお、発がん性は認められなかった。(参照 5)

<sup>12</sup> 本試験は、同時期に実施された同用量の 2 試験を統合して報告書が作成された。各試験の動物数は一群各 30 匹 (対照群 : 各 60 匹) であった。

<sup>13</sup> 本試験において検体摂取量は測定されなかったことから、当該研究所で実施された他の試験の摂取量から概算した。

<sup>14</sup> 食品安全委員会では、米国 EPA の評価結果を採用した。



## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄 25 匹）を用いた混餌（原体：0、200、630 及び 2,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 20 に示されている。

630 ppm 以上投与群の児動物で、矮小児が認められたが、いずれの群においても 1 腹のみの出現であり、毒性学的意義は低いと考えられた。

本試験において、親動物では 630 ppm 投与群の雄で摂餌量低下、2,000 ppm 投与群の雌で体重増加抑制等、児動物では 2,000 ppm 投与群で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物の雄で 200 ppm（P 雄：14 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：13 mg/kg 体重/日）、雌で 630 ppm（P 雌：53 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：49 mg/kg 体重/日）、児動物で 630 ppm（P 雄：44 mg/kg 体重/日、P 雌：53 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：40 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：49 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 5、12）

表 20 2 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児：F <sub>1a</sub> ・F <sub>1b</sub>		親：F <sub>1b</sub> 、児：F <sub>2a</sub> ・F <sub>2b</sub>	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量低下	・体重増加抑制 ・摂餌量及び摂餌効率低下	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・摂餌量低下
	630 ppm 以上	630 ppm 以下 毒性所見なし	630 ppm 以下 毒性所見なし	・摂餌量低下	630 ppm 以下 毒性所見なし
	200 ppm			毒性所見なし	
児動物	2,000 ppm	・体重増加抑制 ・摂餌量減少及び摂餌効率低下		・体重増加抑制 ・摂餌量及び摂餌効率低下	
	630 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

### (2) 2世代繁殖試験（ラット）②

Wistar ラット（動物数不明）を用いた混餌（原体：0、200、650 及び 2,000 ppm）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

親動物では、650 ppm 以上投与群で腎病変増加が、児動物では、2,000 ppm 投与群で同腹児数減少、650 ppm 以上投与群で離乳児の体重減少が認められた。

本試験における無毒性量は、親動物及び児動物で 200 ppm（10 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 5）

### (3) 1 世代繁殖/発生毒性併合試験（ラット）＜参考資料<sup>15</sup>＞

Wistar ラット（発生毒性試験群：一群妊娠雌 20 匹、1 世代繁殖試験群：一群妊娠雌 10

<sup>15</sup> 詳細不明なため、食品安全委員会では参考資料とし、ADI 設定には用いなかった。

匹)を用いた混餌(原体:0、500、1,000及び2,000 ppm)投与による1世代繁殖/発生毒性併合試験が実施された<sup>16</sup>。投与は妊娠0日に開始され、各群20匹を妊娠20日に帝王切開し、着床状態を観察し、胎児検査を実施した。

本試験において、母動物では2,000 ppm投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少、胎児では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で1,000 ppm(詳細不明)、胎児で本試験の最高用量で2,000 ppm(詳細不明)であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照12)

#### (4) 発生毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌25匹)の妊娠6~15日に強制経口(原体:0、100、225、475及び1,000 mg/kg体重/日、溶媒:10%アラビアゴム水溶液)投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、100 mg/kg体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量の減少が認められた。胎児において、1,000 mg/kg体重/日投与群で低体重が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物で100 mg/kg体重/日未満、胎児で475 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5、11、12)

#### (5) 発生毒性試験(ウサギ)①

Dutch Beltedウサギ(一群雌20匹)の妊娠6~18日に強制経口(原体:0、100、225、500及び800 mg/kg体重/日、溶媒:10%アラビアゴム水溶液)投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、500 mg/kg以上投与群で死亡、流産、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。胎児において、800 mg/kg体重/日投与群で低体重及び矮小胎児数増加、500 mg/kg体重/日以上投与群で生存胎児数減少、吸収胚増加が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で225 mg/kg体重/日であると考えられた。

本試験は、対照群の妊娠率が低く、生存胎児数が少なかったことから被験物質による催奇形性の評価が困難と判断し、発生毒性試験(ウサギ)②[12.(6)]が実施された。(参照12)

#### (6) 発生毒性試験(ウサギ)②

Dutch Beltedウサギ(一群雌25匹)の妊娠6~18日に強制経口(原体:0、100、225及び500 mg/kg体重/日、溶媒:10%アラビアゴム水溶液)投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物において、225 mg/kg体重/日以上投与群で食欲不振、悪液質、流産又は死亡、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。胎児において、500 mg/kg体重/日投与群で

<sup>16</sup> 1世代繁殖試験では、出産時に被験物質投与群の母動物及び児動物の半数の投与が中断されており、被験物質投与群の動物数が少ないため、評価対象外と判断した。

生存胎児数減少、低体重及び矮小胎児数増加が認められた。また、同群で同腹の矮小胎児 2 例に心肥大症が認められたが、発生頻度が低いことから自然発生性のものと考えられた。

本試験における無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 225 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。

したがって、[12. (5) 及び(6)] より、発生毒性試験（ウサギ）の無毒性量は、母動物で 100 mg/kg 体重/日、胎児で 225 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 5、12）

### 1 3. 遺伝毒性試験

トリフルラリンの細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来（CHO）細胞を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主経路による復帰突然変異試験、チャイニーズハムスターを用いた姉妹染色体分体交換試験、ラットを用いた優性致死試験及びマウスを用いた小核試験が実施された。

結果は表 21 に示されている。いずれの試験においても陰性であった。

また、EFSA により、染色体異常試験で異数性、コメットアッセイで陽性及び *in vivo* 小核試験で弱い陽性であったが、後年 GLP で行われた *in vivo* 小核試験（数的異常を指標とするキネトコア染色による分析を含む）では陰性の結果が得られた、と報告している。弱陽性の報告はあるものの、入手できた実データを詳細に評価した結果、トリフルラリンには問題となるような遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 5、6、7、11、12）

表 21 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> (M-45、H-17 株)	20~2,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 及び TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	10~3,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 及び TA1538 株)	25~400 µg/プレート(-S9) 50~800 µg/プレート(+S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178YTK <sup>+</sup> ) ( <i>tk</i> )	0.5~20 µg/mL (+/-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 (CHO) 細胞	3~30 µg/mL (-S9) 25~100 µg/mL (+S9)	陰性 <sup>1)</sup>
宿主経路	復帰突然変異試験	ICR マウス (一群雄 6 匹、腹腔内投与) <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	200 及び 500 mg/kg 体重/ 回 (2 回強制経口投与)	陰性

試験	対象	処理濃度・投与量	結果	
<i>in vivo</i>	姉妹染色分体交換試験	チャイニーズハムスター (骨髓細胞) (雌3匹)	200、300、400及び500 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	優性致死試験	Wistar ラット (一群雄15匹、雌150匹)	雄:100及び1,000 mg/kg 体重/日 (5日間強制経口投与)	陰性
	小核試験	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄5匹)	1,250、2,500及び5,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性
	小核試験	CD-1 マウス (骨髓細胞) (一群雌雄5匹)	0、500、1,000及び2,000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

1) 30 µg/mL (-S9) で倍数性12%

トリフルラリンの代謝物I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22に示されているとおり、いずれの試験においても陰性であった。(参照12)

表22 遺伝毒性試験概要 (代謝物I)

試験	対象	処理濃度	結果
復帰突然変異試験	<i>S.typhimurium</i> (TA98、TA 100、TA 1535 及び TA 1537 株)	62.5~2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	<i>E.coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	313~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) 腎毒性試験 (ラット)

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験[11.(5)]において、腎及び膀胱に腫瘍又は過形成が認められたことから、腎毒性を検討する目的で実施された。

Fischer ラット (対照群及び50 ppm 投与群; 一群雄60匹、その他の投与群; 一群雄40匹) に、4か月間混餌 (原体: 0、50、200、800、3,200 及び6,400 ppm) 投与し、腎毒性試験が実施された。投与期間終了後に6週間の回復期間を設けた。

各投与群で認められた毒性所見は表23に示されている。

800 及び3,200 ppm 投与群で、投与期間中に認められた各所見は、回復期間終了時には、回復又は軽減した。6,400 ppm 投与群で観察された所見は、回復期間終了時にも、クロールの増加を除いて、有意差が認められた。

本試験において、800 ppm 以上投与群で腎皮質尿細管上皮細胞の細胞質内硝子滴形成等が認められたので、雄ラットの腎毒性の無毒性量は200 ppm (10.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照6、12)

表 23 腎毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄
6,400 ppm	
3,200 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・摂餌量減少及び摂餌効率低下</li> <li>・カルシウム、リン及びマグネシウム増加並びにカリウム減少</li> </ul>
800 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・AST、LDH、尿量、TP、タンパク分画、ナトリウム及びクロール増加</li> <li>・腎皮質尿細管上皮細胞の細胞質内硝子滴形成</li> <li>・尿細管の硝子円柱及び皮質尿細管上皮再生（回復期間終了時）</li> </ul>
200 ppm 以下	毒性所見なし

## (2) 腎及び肝機能検査（ラット）

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[11. (5)]及びマウスを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[11. (6)]において、腎及び肝に対する影響が認められたことから、腎及び肝機能を検査する目的で実施された。

### ① 腎機能検査

SD ラット（一群雄 6 匹）を用いて、トリフルラリンを単回経口（原体：0、150、500 及び 1,500 mg/kg 体重）投与し、続いてその直後に生理食塩液を経口（2.5 mL/100 g 体重）投与し、投与後 6 時間の尿量及び尿中電解質（ナトリウム、カリウム、クロール）の排泄量が測定された。

500 mg/kg 体重以上投与群において、尿量及び尿中電解質排泄量の統計学的に有意な増加が認められた。（参照 12）

### ② 肝機能検査（ICG 排泄試験）

SD ラット（一群雄 6 匹）を用いて、トリフルラリンを単回経口（原体：0、150、500 及び 1,500 mg/kg 体重）投与し、投与 1 時間後に ICG を 4 mg/kg 体重で静脈内投与し、血清中 ICG 濃度が測定された。

500 及び 150 mg/kg 体重以上投与群で、血清中 ICG 濃度の有意な上昇が認められた。1,500 mg/kg 体重では、有意差は認められなかったが、血清中 ICG 濃度の上昇が認められた。（参照 12）

## (3) 雄ラットにおける尿路系への影響試験

Fischer ラット（対照群：雄 5 匹、投与群：雄 10 匹）に 14 日間混餌（原体：0 及び 6,500 ppm）投与し、投与 1、6 及び 13 日後に採取した尿及び投与期間終了後に採取された腎臓並びに膀胱を用いて 14 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

投与群では、投与 1 日後の尿は透明であったが、投与 6 及び 13 日後の尿には濁りがみられ、尿の走査型電子顕微鏡観察で、三リン酸塩結晶、その分解物及び非結晶性の物質の

経時的な増加が観察された。検体投与によるシュウ酸カルシウム結晶の析出には影響は認められなかった。腎臓及び膀胱の病理組織学的検査の結果、投与群の全例で細胞質内に腎尿細管上皮の硝子滴変性が認められた。膀胱の光学顕微鏡による観察、膀胱内腔の走査型電子顕微鏡観察では異常は認められなかった。（参照 11）

雄ラットを用いて検討したその他の試験 [14. (1)、(2) 及び(3)] では、本剤の投与により単回投与で 500 mg/kg 以上、反復投与で 800 ppm 以上で腎への毒性が認められ、タンパク、酵素及び電解質の尿中排泄が増加した。また、慢性毒性/発がん性併合試験(ラット) [11. (5)] では、3,250 ppm 以上投与群の雄、6,500 ppm 投与群の雌で結石の形成が認められている。これらの結果と腎盂又は膀胱に認められた上皮過形成、乳頭腫又は移行上皮癌の発生状況及び遺伝毒性試験結果を総合的に考えると、今回観察された尿路系器官における腫瘍性病変の増加は、結石の形成が原因である可能性が高く、本剤で誘発された腎障害の結果生じた尿中電解質の異常が、この結石の形成に関連している可能性も示唆された。

#### (4) 雄ラットにおける甲状腺腫瘍発生機序試験

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験[11. (5)]において、高用量の雄ラットで甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫が認められたことから、そのメカニズムを検討する目的で Fischer ラット（一群雄 15 匹）に 14 日間混餌（原体：0 及び 6,500 ppm）投与し、14 日間反復経口投与毒性試験が実施された。

2 週間投与後の 6,500 ppm 投与群では体重増加抑制、血清中  $T_3$  及び  $T_4$  の有意な減少並びに TSH 増加（有意差なし）、肝絶対及び比重量増加が認められた。胆管カニューレーションを施し、2 時間にわたり採取した胆汁中の甲状腺ホルモン等が検討された結果、検体投与により、胆汁総量、胆汁流量、胆汁中の抱合型  $T_3$ 、抱合型  $T_4$  及び全  $T_4$  増加並びに遊離型  $T_4$  減少が認められた。肝臓中の UGT1A1、UGT1A6 及び UGT2B1 mRNA 発現量は増加（有意差検定は実施されず）し、UGT 酵素活性は有意な誘導が認められた。

したがって、血清中  $T_3$  及び  $T_4$  の減少は、胆汁流量増加に伴った代謝亢進に起因するもので、血清中甲状腺ホルモン濃度減少による TSH 増加が甲状腺を刺激し、甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫を誘発すると考えられた。（参照 12）

### III. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「トリフルラリン」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>Cで標識されたトリフルラリンのラットを用いた動物体内運命試験において、尿中及び胆汁排泄率より求めた吸収率は72～82%であった。投与後24時間で75% TAR以上、投与後168時間で87.9～99.6% TARが尿及び糞中へ排泄された。低用量群の雌以外では糞中への排泄がやや大きく、トリフルラリンの主要排泄経路は、胆汁由来の糞中であると考えられた。糞中には親化合物及びA以外の代謝物は同定されず、尿中から検出されたものは、すべて代謝物であったが、投与量の3% TARを超えるものは検出されなかった。

<sup>14</sup>Cで標識したトリフルラリンの畜産動物（ウシ及びヤギ）を用いた動物体内運命試験において、ウシでは可食部の残留放射能中に親化合物、代謝物A及びBが認められたがいずれも微量であった。ヤギでは可食部の残留放射能中には同定された成分は存在しなかった。

<sup>14</sup>Cで標識されたトリフルラリンの植物体内運命試験において、各試料中の主要残留成分は未変化のトリフルラリン又は極性物質であり、10% TRRを超えて検出された代謝物は、にんじんの茎葉中の代謝物Iのみで50.0% TRRであった。

トリフルラリンを分析対象とした作物残留試験が実施され、トリフルラリンの最大残留値は散布22日後に収穫されたみつばの茎葉で認められた0.034 mg/kgであった。魚介類における最大推定残留値は0.454 mg/kgであった。

各種毒性試験結果から、トリフルラリン投与によって、腎臓（進行性糸球体腎症、腎結石、腎盂上皮過形成等）、肝臓（重量増加）に影響が見られたほか、貧血が認められた。繁殖能に対する影響、催奇形性及び問題となる遺伝毒性は認められなかった。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において膀胱移行上皮乳頭腫、腎及び膀胱の移行上皮癌並びに甲状腺ろ胞上皮細胞腺腫が増加したが、問題となるような遺伝毒性は認められず、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物、畜産物及び魚介類における暴露評価対象物質をトリフルラリン（親化合物のみ）と設定した。

各評価機関の評価結果及び各試験における無毒性量等は表24に示されている。

ラットを用いた90日間亜急性毒性試験の雌雄、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄及び発生毒性試験の母動物で無毒性量が設定できなかった。これらのうち、亜急性毒性試験の雌雄及び投与期間が10日間である発生毒性試験の母動物の無毒性量は、より低用量まで検討された別の90日間亜急性毒性試験において得られている雌雄の無毒性量2.5 mg/kg 体重/日が設定できると考えられた。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の最小毒性量は雄の30 mg/kg 体重/日であり、同投与量では進行性糸球体腎症の増加が認められた。一方、雄ラットを用いた腎毒性試験 [14. (1)] で腎毒性の無毒性量10.1 mg/kg 体重/日が得られたことから、2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄の無毒性量は10 mg/kg 体重/日近傍であると考えられた。

以上より、食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値はイヌを用いた1年間慢性毒性試験の無毒性量2.4 mg/kg 体重/日であると考え、これを根拠として、安全係数100（種差：10、個体差：10）で除した0.024 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

ADI	0.024 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1 年間
(投与方法)	経口 (カプセル)
(無毒性量)	2.4 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100



表 24 各評価機関の評価結果及び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>				
			米国	EU	豪州	食品安全委員会	農薬抄録
ラット	90日間 亜急性 毒性試験①	0、5、50、500				雌雄：5 雌雄：Ht 減少等	雌雄：5 雌雄：Ht 減少等
	90日間 亜急性 毒性試験②	0、50、200、800、 3,200、6,400 ppm 0、2.5、10、－、－、 － (詳細不明)	雌雄：2.5 雌雄：腎皮質尿細管上 皮細胞の硝子滴等			雌雄：2.5 雌雄：腎皮質尿細管上 皮の硝子滴等	
	90日間 亜急性 毒性試験③	0、800、2,000、5,000 ppm 0、40、－、－ (詳 細不明)	雌雄：－ 雌雄：肝比重量増加等			雌雄：－ 雌雄：下垂体比重量減 少	
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、813、3,250、6,500 ppm 雄：0、30、128、272 雌：0、37、154、336	雌雄：詳細不明 雌雄：詳細不明 (雄で腎盂癌、甲状腺 ろ胞上皮細胞腺腫及 び癌増加)	雌雄：－ 雌雄：詳細不明 (ライディッヒ細胞 腫、甲状腺腫及び腎臓 癌増加)		雄：－ 雌：37 雄：進行性糸球体腎症 雌：体重増加抑制等  (雄で腎の移行上皮 癌及び甲状腺ろ胞上 皮細胞腺腫増加)	雄：- 雌：- 雌雄：腎毒性

2世代 繁殖試験 ①	0、200、630、2,000 ppm	親動物：15 繁殖毒性：148			親動物 P雄：14 P雌：53 F <sub>1</sub> 雄：13 F <sub>1</sub> 雌：49	親動物 雄：13~14 雌：15~17
	P雄：0、14、44、146 P雌：0、17、53、168 F <sub>1</sub> 雄：0、13、40、126 F <sub>2</sub> 雌：0、15、49、159	親動物：体重増加抑制 繁殖毒性：毒性所見なし			児動物 P雄：44 P雌：53 F <sub>1</sub> 雄：40 F <sub>1</sub> 雌：49	児動物 P雄：14 P雌：17 F <sub>1</sub> 雄：13 F <sub>1</sub> 雌：15
2世代 繁殖試験 ②	0、200、650、2,000 ppm	親動物：－ 児動物及び繁殖能：10			親動物 雄：摂餌量低下 雌；体重増加抑制等	繁殖毒性 雄：126~146 雌：159~168
	0、10、32.5、－（詳細不明）	親動物：腎比重量増加 児動物及び繁殖能：同 腹児減少等			児動物 雌雄：体重増加抑制等  （繁殖能に対する影響は認められない）	児動物 雌雄：矮小児を有する 腹数の増加
					親動物及び児動物：10	
					親動物：腎病変 児動物：離乳児の体重減少  （繁殖能に対する影響は認められない）	

	発生毒性試験	0、100、225、475、1,000	母動物：225 胎児：475 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重  (催奇形性は認められない)			母動物：－ 胎児：475 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重  (催奇形性は認められない)	母動物：225 胎児：475 母動物：体重増加抑制等 胎児：低体重  (催奇形性は認められない)
マウス	2年間慢性毒性/発がん性併合試験	0、563、2,250、4,500 ppm 雌雄：0、40、180、420 (概算値)	雌雄：詳細不明 雌雄：詳細不明  (発がん性は認められない)			雌雄：40 雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)	雌雄：40 雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)
	2年間発がん性試験	0、50、200、800 ppm 0、7.5、30、120	雄：7.5 雌：30 雌雄：肝重量増加  (発がん性は認められない)			雄：7.5 雌：30 雌雄：肝重量増加  (発がん性は認められない)	

ウサギ	発生毒性試験①	0、100、225、500、800				母動物及び胎児：225 母動物：流産等 胎児：生存胎児数減少等 (催奇形性は評価不能)	評価不能
	発生毒性試験②	0、100、225、500	母動物：100 胎児：225 母動物：流産等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)			母動物：100 胎児：225 母動物：流産等 胎児：低体重等 (催奇形性は認められない)	母動物：100 胎児及び催奇形性：225
イヌ	1年間慢性毒性試験①	0、0.75、2.4、40	雌雄：2.4 雌雄：RBC、Hb減少等	雌雄：2.4 雌雄：肝重量増加等		雌雄：2.4 雌雄：RBC、Hb減少等	雌雄：2.4 雌雄：RBC、Hb減少等
ADI (cRfD)			NOEL：2.4 SF：100 cRfD：0.024	LOAEL：30 SF：2,000 ADI：0.015	NOEL：2.5 SF：100 ADI：0.02	NOAEL：2.4 SF：100 ADI：0.024	NOAEL：2.4 SF：100 ADI：0.024
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ1年間慢性毒性試験	ラット2年間慢性毒性/発がん性併合試験	不明	イヌ1年間慢性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性試験

ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 UF：不確実係数 SF：安全係数  
NOAEL：無毒性量 NOEL：最小影響量 LOAEL：最小影響量 -：無毒性量は設定できない /：記載なし  
1) 無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。なお、米国及び豪州ではNOELが記載されている。

<別紙1：評価対象外の試験>

資料 No.	試験番号	試験の種類	理由
15	—	脂肪中の蓄積性	評価に必要なではないと判断した。
46	—	土壌中分解	評価に必要なではないと判断した。
53	—	水中光分解	GLP で実施された別の試験を評価に用いたので、必要でないと判断した。
54	—	水中光分解	GLP で実施された別の試験を評価に用いたので、必要でないと判断した。
19	D31-61	慢性毒性（イヌ）	一群当たりの動物数が少なく、評価不能と判断した。
19	D19-62	慢性毒性（イヌ）	一群当たりの動物数が少なく、評価不能と判断した。
19	D31-61	慢性毒性（ラット）	一群当たりの動物数が少なく、評価不能と判断した。
22	—	繁殖毒性（3世代）	一群当たりの動物数が少なく、評価不能と判断した。
23	—	繁殖毒性/催奇形性（1世代）	被験物質の投与方法が適切でないため、繁殖毒性（1世代）については評価不能と判断した。
22	—	繁殖毒性（1世代）	試験動物の取り扱いが適切でないため、評価不能と判断した。
25	—	催奇形性	詳細不明なため、評価不能と判断した。
78週間発がん性試験（マウス）、 Jaeger <i>et al.</i> （参照5）			被験物質に不純物が混入していたため、評価不能と判断した。

—：記載なし

<別紙2：代謝物及び分解物略称>

記号	化学名
A	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-5-ニトロ- <i>N,N</i> -ジプロピルトルエン-3,4-ジアミン
B	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ- <i>N,N</i> -ジプロピルトルエン-3,4,5-トリアミン
C	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-2,6-ジニトロ- <i>N</i> -プロピル-パラ-トルイジン
D	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-パラ-トルイジン
E	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-5-ニトロ- <i>N</i> -プロピルトルエン-3,4-ジアミン
F	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-5-ニトロトルエン-3,4-ジアミン
G	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ- <i>N</i> -プロピルトルエン-3,4,5-トリアミン
H	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロトルエン-3,4,5-トリアミン
I	4-(ジプロピルアミノ)-3,5-ジニトロ-安息香酸
J	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-2,6-ジニトロ-パラ-クレゾール
N	2-エチル-7-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール 3-オキシド
O	2-エチル-7-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
P	7-アミノ-2-エチル-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
Q	2-エチル-7-ニトロ-1-プロピル-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
R	7-アミノ-2-エチル-1-プロピル-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
T	7-ニトロ-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
U	7-アミノ-5-(トリフルオロメチル)ベンズイミダゾール
W	2,2'-アゾキシビス( $\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-6-ニトロ- <i>N</i> -プロピル-パラ-トルイジン)
g	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-2,6-ジニトロ- <i>N</i> -(プロパン-2-オール)-パラ-トルイジン
h	$\alpha,\alpha,\alpha$ -トリフルオロ-2,6-ジニトロ- <i>N</i> -(プロパン-3-オール)-パラ-トルイジン

<別紙3：検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
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) ]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ]
BUN	血液尿素窒素
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
Cre	クレアチニン
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
ICG	インドシアニンググリーン
LDH	乳酸脱水素酵素
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
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
MetHb	メトヘモグロビン量
Neu	好中球数
PB	フェノバルビタール
PLT	血小板数
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
TG	トリグリセリド
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
UGT	ウリジン二リン酸グルクロニルトランスフェラーゼ
WBC	白血球数

<別紙 4：作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1973年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	159	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	141	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
稲 (玄米) 1991年	1	1,250 <sup>G</sup>	1	163	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	157	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
稲 (玄米) 1979年	1	1,250 <sup>G</sup>	1	138	<0.001	<0.001	0.006	0.006
	1		1	120	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
稲 (稲わら) 1979年	1		1	138	<0.002	<0.002	<0.003	<0.003
	1		1	120	0.002	<0.002	0.004	0.004
小麦 (脱穀種子) 1996年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	243	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	191	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
小麦 (脱穀種子) 1999年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	249	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	142	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
小麦 (玄麦) 2004年	1	1,335 <sup>EC</sup>	2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
大麦 (子実) 2004年	1	1,335 <sup>EC</sup>	2	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	91	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	44	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	53	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
すいか (果実) 1970年	1	1,250 <sup>G</sup>	1	110	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	97	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
メロン (果実) 1973年	1	マルチ下：890 <sup>EC</sup>	2	40	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	うね間：1,335 <sup>EC</sup>	2	31	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	マルチ下：750 <sup>G</sup>	2	40	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1	うね間：1,250 <sup>G</sup>	2	31	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
もも (果肉) 1984年	1	1,780 <sup>EC</sup>	2	31	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
もも (果皮) 1984年	1	1,780 <sup>EC</sup>	2	31	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
なし (果実) 1984年	1	1,780 <sup>EC</sup>	2	35	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	35	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
りんご	1	2,250 <sup>G</sup>	1	150	<0.001	<0.001	<0.0005	<0.0005



作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(果実) 1975年	1		1	161	<0.001	<0.001	<0.0005	<0.0005
ぶどう (果実) 1984年	1	1,780 <sup>EC</sup>	2	21 <sup>D)</sup>	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	23 <sup>D)</sup>	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
なたね (種子) 1989年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	305	<0.002	<0.002		
	1		1	208	<0.002	<0.002		
ピーマン (果実) 1988年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	93	<0.002	<0.002		
	1		1	86	<0.002	<0.002		
かぼちゃ (果実) 1988年	1	マルチ下: 500 <sup>G</sup> ね間: 1,250 <sup>G</sup>	2	58	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	47	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
きゅうり (果実) 1972年	1	1,335 <sup>EC2)</sup>	1	73	<0.001	<0.001	<0.004	<0.004
	1		1	68	<0.001	<0.001	<0.004	<0.004
きゅうり (果実) 1989年	1	1,250 <sup>G3)</sup>	1	27	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	32	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
トマト (果実) 1974年	1	1.25 <sup>G</sup>	1	120	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	78	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
なす (果実) 1970年	1	1,250 <sup>G</sup>	1	36	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
			1	78	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	53	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
			1	93	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
ゆうがお (果実) 1985年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	80	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
さやいんげん (さや) 1985年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	73	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	64	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
えだまめ (子実) 1974年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	111	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
えだまめ (さや) 1974年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	111	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
えだまめ (子実) 1998年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	101	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
えだまめ (さや) 1998年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	101			<0.002	<0.002
キャベツ (可食部) 1970年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	91	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
キャベツ (可食部) 1977年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	62	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (可食部) 1970年	1	1,250 <sup>G</sup>	1	50	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	58	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
はくさい (可食部) 1977年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	76	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	69	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
アスパラガス (莖部) 1983年	1	1,335 <sup>EC</sup> 萌芽直前 a 萌芽 5 日前 b 萌芽 10 日前 c	1	32a	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	35b	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	42c	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	27a	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	32b	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			1	37c	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
レタス (莖葉) 1979年	1	1,500 <sup>G4</sup>	1	39	0.002	0.001	0.007	0.006
			1	49	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	60	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	41	0.019	0.019	0.016	0.016
			1	49	0.005	0.005	0.009	0.008
			1	61	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
レタス (莖葉) 1988年	1	1,500 <sup>G4</sup>	1	67	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	104	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
ねぎ (葉) 1972年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	207	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
	1		1	83	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
大根 (葉) 1972年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	68	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
	1		1	53	<0.002	<0.002	<0.004	<0.004
ごぼう (根) 1970年	1	1,780 <sup>EC5</sup>	1	194	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	161	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
しょうが (塊茎) 1985年	1	1,780 <sup>EC5</sup>	1	159	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	182	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
にんじん (根) 1970年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	133	0.009	0.008	0.007	0.007
たまねぎ (鱗茎) 1978年	1	1,780 <sup>EC5</sup>	2	77	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		2	42	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
にんにく (鱗茎) 1986年	1	1,500 <sup>G6</sup>	2	94	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	104	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
らっきょう (鱗茎) 1977年	1	1,780 <sup>EC6</sup>	1	65	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	1		1	84	0.005	0.005	0.005	0.005
らっきょう (鱗茎) 1988年	1	1,500 <sup>G7</sup>	2	110	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		2	108	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1	1,780 <sup>EC6</sup>	2	110	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
			2	108	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
かんしょ	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	131	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(根茎) 1979年	1		1	141	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かんしょ (塊根) 2007年	1	1,335 <sup>EC</sup>	2	60	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
	1		2	60	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01
こんにゃく (球茎) 1969年	1	1,500 <sup>G</sup>	2	133	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	142	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
こんにゃく (球茎) 1979年	1	1,500 <sup>G</sup>	2	139	0.003	0.003	0.003	0.003
さといも (塊茎) 1970年	1	1,780 <sup>EC</sup>	1	161	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
	1		1	170	<0.001	<0.001	0.007	0.007
さといも (塊茎) 1973年	1	1,780 <sup>EC</sup>	1	118	<0.002	<0.002	/	/
			1	165	<0.002	<0.002		
	1		1	182	<0.002	<0.002	/	/
			1	193	<0.002	<0.002		
ばれいしょ (塊茎) 1980年	1	1,250 <sup>G</sup>	1	107	0.007	0.007	0.006	0.006
	1		1	100	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
やまのいも (塊茎) 1976年	1	1,780 <sup>EC5)</sup>	1	161	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				191	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいず (子実) 1973年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	148	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
だいず (子実) 1997年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	130	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
さやえんどう (さや) 1986年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	196	<0.002	<0.002	/	/
	1		1	206	<0.002	<0.002		
さやえんどう (さや) 2003年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	56	<0.01	<0.01	/	/
	1		1	80	<0.01	<0.01		
いんげんまめ (乾燥子実) 1994年	1	1335 <sup>EC</sup>	1	80	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	87	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
らっかせい (子実) 1974年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	155	0.002	<0.002	0.002	<0.002
	1		1	109	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
らっかせい (子実) 1977年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	82	0.001	0.001	0.002	0.002
	1		1	76	0.007	0.006	0.007	0.006
あずき (子実) 1985年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	104	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
	1		1	115	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
あずき (子実) 1994年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	117	0.003	0.002	/	/
	1		1	111	<0.002	<0.002		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
茶 (製茶) 1970年	1	1,500 <sup>G8</sup>	1	73	<0.001	<0.001	<0.009	<0.009	
			1	73			<0.001	<0.001	
	1		1	20 <sup>9)</sup>	<0.001	<0.001	0.039	0.035	
			1	20 <sup>9)</sup>			<0.001	<0.001	
茶 (製茶) 1973年	1	1,500 <sup>G8</sup>	1	31 <sup>9)</sup>	<0.002	<0.002			
			2	27 <sup>9)</sup>	<0.002	<0.002			
	1		1	39 <sup>9)</sup>	0.030	0.028			
			2	31 <sup>9)</sup>	0.016	0.016			
茶 (公的分析： 浸出液 社内分析： 製茶) 1974年	1	1,780 <sup>EC</sup>	1	84	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			1	35	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			2	44	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
	1		1	44	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			1	91	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			1	44	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
			2	47	<0.003	<0.003	<0.002	<0.002	
茶 (製茶) 1978年	1	2,225 <sup>EC10</sup>	1	47	0.009	0.008	0.008	0.008	
			2	41	0.011	0.010	0.012	0.011	
	1		1	47	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
			2	41	<0.005	<0.005	<0.003	<0.003	
ズッキーニ (果実) 2005年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	35	<0.005	<0.005			
			1	42	<0.005	<0.005			
			1	49	<0.005	<0.005			
	1		1	31	<0.005	<0.005			
			1	38	<0.005	<0.005			
			1	45	<0.005	<0.005			
こまつな (茎葉) 2003年	1	445 <sup>EC</sup> 890 <sup>EC</sup>	1	34	<0.005	<0.005			
			1	34	<0.005	<0.005			
	1		445 <sup>EC</sup>	1	36	<0.005	<0.005		
			890 <sup>EC</sup>	1	36	<0.005	<0.005		
かぶ (根) 2003年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	75	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
			1	50	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005	
かぶ (葉) 2003年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	75	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
			1	50	<0.005	<0.005	<0.01	<0.01	
葉ごぼう (茎葉及び根) 2004年	1	1,335 <sup>EC11</sup>	1	134	<0.004	<0.004			
			1	115	0.008	0.008			
	1		1	126	0.005	0.005			
			1	136	0.005	0.005			
むかご (珠芽) 2004年	1	1,554 <sup>EC12)</sup>	1	108	<0.05	<0.05			
		1,553 <sup>EC12)</sup>	1	124	<0.05	<0.05			
ブロッコリー (花蕾) 2005年	1	1,558 <sup>EC</sup>	1	69	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
			1	61	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	
みずな (地上部) 2004年	1	890 <sup>EC</sup>	1	40	<0.005	<0.005			
			1	45	<0.005	<0.005			
			1	50	<0.005	<0.005			
	1		1	40	<0.005	<0.005			
			1	45	<0.005	<0.005			
			1	50	<0.005	<0.005			

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みょうが (花穂) 2004年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	112	<0.01	<0.01		
			1	126	<0.01	<0.01		
	1		1	112	<0.01	<0.01		
			1	126	<0.01	<0.01		
とうがん (果実) 2004年	1	1,250 <sup>G</sup>	1	45	0.006	0.006		
			1	60	0.009	0.009		
	1		1	75	<0.005	<0.005		
			1	85	<0.005	<0.005		
しょうが (塊茎) 2004年	1	1.5 <sup>G</sup>	1	120	<0.005	<0.005		
			1	127	<0.005	<0.005		
			1	134	<0.005	<0.005		
	1		1	76			<0.005	<0.005
			1	83			<0.005	<0.005
			1	90			<0.005	<0.005
たかな (茎葉) 2004年	1	890 <sup>EC</sup>	1	60	<0.005	<0.005		
	1		1	69	<0.005	<0.005		
たいさい (茎葉) 2005年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	68	<0.005	<0.005		
	1		1	71	<0.005	<0.005		
はなっこりー (花蕾) 2004年	1	1,335 <sup>EC</sup>	2	21	<0.005	<0.005		
			2	28	<0.005	<0.005		
			2	42	<0.005	<0.005		
	1		2	21	<0.005	<0.005		
			2	28	<0.005	<0.005		
			2	41	<0.005	<0.005		
食用べにばな (花) 2004年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	82	<0.005	<0.005		
	1		1	91	<0.005	<0.005		
みつば (茎葉) 2004年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	22	0.034	0.033		
			1	138	<0.005	<0.005		
	1		1	301	<0.005	<0.005		
べにばないんげん (豆) 2004年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	150	<0.005	<0.005		
	1		1	150	<0.005	<0.005		
ひまわり (種子) 2004年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	105	<0.005	<0.005		
	1		1	92	<0.005	<0.005		
まくわうり (果実) 2005年	1	1,335 <sup>EC13)</sup>	2	21	0.014	0.014		
			2	35	0.006	0.006		
	1		2	21	0.006	0.006		
			2	35	<0.005	<0.005		
ピーマン (果実) 2004年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	101	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
	1		1	34	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002
はつか だいこん (根部) 2005年	1	890 <sup>EC</sup>	1	26	<0.01	<0.01		
	1		1	35	<0.01	<0.01		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	分析結果 (mg/kg)			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
はつか だいこん (葉部) 2005年	1	890 <sup>EC</sup>	1	26	<0.01	<0.01		
	1		1	35	<0.01	<0.01		
さといも (葉柄) 2005年	1	1,500 <sup>G</sup>	1	70	<0.02	<0.02		
			1	85	<0.02	<0.02		
	1		1	70	<0.02	<0.02		
			1	85	<0.02	<0.02		
さといも (葉柄) 2005年	1	1.5 <sup>G</sup>	1	70	<0.02	<0.02		
			1	85	<0.02	<0.02		
	1		1	70	<0.02	<0.02		
			1	85	<0.02	<0.02		
さんしょう (葉) 2004及び 2005年	1	1,250 <sup>G</sup>	1	90	<0.04	<0.04		
			1	105	<0.04	<0.04		
			1	120	<0.04	<0.04		
	1		1	90			<0.02	<0.02
だいず (乾燥子実) 2004年	1	1,780 <sup>EC5)</sup>	3 <sup>14)</sup>	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		2	41	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
えだまめ (さや) 2004年	1	1,780 <sup>EC5)</sup>	3	45	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
	1		2	43	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
ふき (葉柄) 2006年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	81			<0.005	<0.005
	1		1	115			<0.005	<0.005
ねぎ (茎葉) 2007年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	46	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	30	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	40	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1		1	182	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	28	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
			2	45	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
漬物用すいか (未成熟果 実) 2008年	1	1,335 <sup>EC</sup>	1	25	<0.005	<0.005		
	1		1	89	<0.005	<0.005		
漬物用メロン (未成熟果 実) 2008年	1	1,335 <sup>EC15)</sup>	1	60	<0.005	<0.005		
	1		1	69	<0.005	<0.005		

注) 1) 申請された使用方法は、収穫 30 日前までであるが、データがないため、収穫 21 日及び 23 日前の値を示した。

2) 申請された使用方法は、200~250mL/10a までであるが、データがないため、300mL/10a で使用した値を示した。

3) 申請された使用方法は、3~4kg/10a までであるが、データがないため、5kg/10a で使用した値を示した

- 4) 申請された使用方法は、3～4kg/10a までであるが、データがないため、6kg/10a で使用した値を示した
- 5) 申請された使用方法は、200～300mL/10a までであるが、データがないため、400mL/10a で使用した値を示した。
- 6) 申請された使用方法は、5kg/10a までであるが、データがないため、6kg/10a で使用した値を示した
- 7) 申請された使用方法は、4～5kg/10a までであるが、データがないため、6kg/10a で使用した値を示した
- 8) 申請された使用方法は、土壌表面散布であるが、データがないため、土壌混和で使用した値を示した。
- 9) 申請された使用時期は摘採 40 日前までであるが、データがないため、20～39 日前に使用した値を示した。
- 10) 申請された使用方法は、300～400mL/10a までであるが、データがないため、500mL/10a で使用した値を示した。
- 11) 申請された使用方法は、土壌表面散布であるが、データがないため、畝面土壌表面散布及び畝全面散布で使用した値を示した。
- 12) 申請された使用方法は、200～300mL/10a までであるが、データがないため、347 及び 349 mL/10a で使用した値を示した。
- 13) 申請された使用方法は、収穫 45 日前の畝間土壌表面散布であるが、データがないため、収穫 21 及び 35 日前で使用した値を示した。
- 14) 申請された使用回数は 2 回以内であるが、データがないため、3 回使用した値を示した。
- 15) 申請された使用方法は、150～200mL/10a までであるが、データがないため、300mL/10a で使用した値を示した。

<参照>

1. 食品安全委員会に対し意見を求められた案件／清涼飲料水
2. 7月1日に厚生労働省より意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改正について
3. 食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部を改正する件（平成17年11月29日付、厚生労働省告示第499号）
4. 農薬抄録トリフルラリン（除草剤）（平成19年11月28日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表
5. US EPA : Reregistration Eligibility Decision(RED) Trifluralin (1996)
6. EU:Final addendum to the Draft Assessment Report(DAR): Trifluralin (2005)
7. EU: Conclusion on the peer review of trifluralin(2005)
8. Japanese Positive List Response in Support of Australian MRLs for: Trifluralin (2008)
9. トリフルラリンの魚介類における最大推定残留値に係る資料
10. 食品健康影響評価について（平成21年3月24日付け厚生労働省発食安第0324004号）
11. トリフルラリンの食品健康影響評価に係る追加資料の提出：ダウ・ケミカル日本株式会社、未公表
12. 農薬抄録トリフルラリン（除草剤）（平成23年2月25日改訂）：ダウ・ケミカル日本株式会社、一部公表