



# 資料 1 - 1

府 食 第 81 号  
平成 17 年 1 月 26 日

食品安全委員会

委員長 寺田 雅昭 殿

農薬専門調査会

座 長 鈴木 勝士

## 食品健康影響評価に関する審議結果について

平成 16 年 10 月 5 日付け厚生労働省発食安第 1005002 号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会委員長に意見を求められたクロチアニジンに係る食品健康影響評価について、当専門調査会において審議を行った結果は下記のとおりですので報告します。

なお、各種試験結果概要及び評価結果をまとめた評価書を添付します。

## 記

クロチアニジンの一日摂取許容量を 0.097 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

クロチアニジン

2005年1月26日

食品安全委員会農薬専門調査会

# 目次

・ 目次	1
・ 検討の経緯	3
・ 食品安全委員会委員名簿	3
・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	3
・ 要約	4
・ 評価対象農薬の概要	
1. 用途	5
2. 有効成分の一般名	5
3. 化学名	5
4. 分子式	5
5. 分子量	5
6. 構造式	5
7. 開発の経緯	5
・ 試験結果概要	
1. ラットにおける動物体内運命試験	6
2. 植物体内運命試験	7
(1) イネにおける植物体内運命試験	7
(2) トマトにおける植物体内運命試験	9
(3) チャにおける植物体内運命試験	9
3. 土壌中運命試験	10
(1) 湛水土壌運命試験	10
(2) 畑地土壌運命試験	10
(3) 土壌表面光分解試験	11
(4) 土壌吸着試験	11
(5) 土壌移行試験	11
4. 水中運命試験	11
(1) 加水分解試験	11
(2) 水中光分解試験	11
5. 作物残留試験	12
6. 乳汁への移行試験	13
7. 土壌残留試験	13
8. 急性毒性試験	14
(1) 急性毒性試験(経口/経皮/吸入:ラット、マウス)	14
(2) 急性神経毒性試験(ラット)	15
(3) 急性神経毒性試験(ラット)	15
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	15
10. 亜急性毒性試験	15

(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)	15
(2) 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)	16
(3) 90 日間亜急性神経毒性試験(ラット)	16
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	16
(1) 12 ヶ月間慢性毒性試験(イヌ)	16
(2) 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	17
(3) 78 週間発がん性試験(マウス)	18
12. 生殖発生毒性試験	18
(1) 2 世代繁殖試験(ラット)	18
(2) 発生毒性試験(ラット)	19
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	19
13. 遺伝毒性試験	19
14. 一般薬理試験	21
・ 総合評価	22
・ 別紙 1:代謝物/分解物略称	25
・ 別紙 2:作物残留試験成績	26
・ 別紙 3:検査値等略称	29
・ 参照	30

< 検討の経緯 >

- 2001年12月20日 初回農薬登録（非食用）
- 2002年4月24日 初回農薬登録（食用）
- 2003年5月13日 農薬登録申請（適用拡大：大豆、キャベツ、ピーマン等）
- 2004年10月5日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1005002号）（参照1）
- 2004年10月7日 食品安全委員会第64回会合（要請事項説明）（参照2）
- 2004年11月2日 農薬専門調査会第19回会合（参照3）
- 2004年12月2日 食品安全委員会第72回会合（報告）
- 2004年12月2日より12月29日 国民からの意見聴取
- 2005年1月26日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告

< 食品安全委員会委員名簿 >

- 寺田雅昭（委員長）
- 寺尾允男（委員長代理）
- 小泉直子
- 坂本元子
- 中村靖彦
- 本間清一
- 見上彪

< 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 >

- 鈴木勝士（座長）
- 廣瀬雅雄（座長代理）
- 石井康雄
- 江馬 真
- 太田敏博
- 小澤正吾
- 高木篤也
- 武田明治
- 津田洋幸
- 出川雅邦
- 長尾哲二
- 林 真
- 平塚 明
- 吉田 緑

## 要 約

ネオニコチノイド系化合物の殺虫剤である「クロチアニジン」( IUPAC : (E)-1-(2 クロロ-1,3-チアゾール-5-イルメチル)-3-メチル-2-ニトロゲアニジン ) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物代謝(ラット)、植物代謝(イネ、トマト、チャ)、土壌中運命、加水分解、水中光分解、作物残留、土壌残留、急性毒性(ラット、マウス)、亜急性毒性(ラット、イヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた24ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験の9.7 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

## ．評価対象農薬の概要

### 1．用途

殺虫剤

### 2．有効成分の一般名

和名：クロチアニジン

英名：clothianidin (ISO 名)

### 3．化学名

#### IUPAC

和名：(E)-1-(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イルメチル)-3-メチル-2-ニトログアニジン

英名：(E)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-3-methyl-2-nitroguanidine

#### CAS (No. 210880-92-5)

和名：[C(E)]-N-[(2-クロロ-5-チアゾリル)メチル]-N -メチル-N -ニトログアニジン

英名：[C(E)]-N-[(2-chloro-5-thiazoly)methyl]-N -methyl-N -nitroguanidine

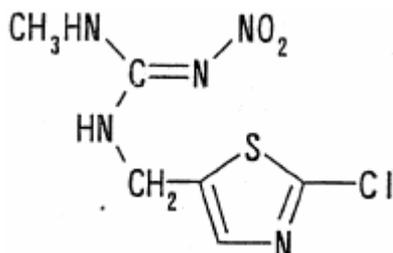
### 4．分子式

$C_6H_8ClN_5O_2S$

### 5．分子量

249.68

### 6．構造式



### 7．開発の経緯

クロチアニジンは1988年に武田薬品工業(株)により発見されたネオニコチノイド系化合物の殺虫剤であり、作用機構は昆虫中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用である。我が国では2002年4月24日に初めて食用作物についての農薬登録がなされ、平成14農薬年度には原体ベースで42.6トン生産されている(参照4)。2004年7月現在、日本、米国、英国等で登録を取得している。

クロチアニジンは2003年5月に住化武田農薬株式会社(以下「申請者」という。)より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請がなされ、参照5～60の資料が提出されている。(参照5)

## ・試験結果概要

クロチアニジンのニトログアニジン部分の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの(Nit- $^{14}\text{C}$ -クロチアニジン)及びチアゾール環の2位の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの(Thi- $^{14}\text{C}$ -クロチアニジン)を用いて各種試験が行われた。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合クロチアニジンに換算した。

### 1. ラットにおける動物体内運命試験(吸収・分布・代謝及び排泄)

Nit- $^{14}\text{C}$ -クロチアニジン及び Thi- $^{14}\text{C}$ -クロチアニジンを Wistar ラット(1群雌雄各3~5匹)に5 mg/kg 体重(低用量)または250 mg/kg 体重(高用量)の用量でそれぞれ単回経口投与、単回静脈投与(低用量群のみ)または反復経口投与(14日非標識体投与後、標識体を投与:低用量群のみ)し、クロチアニジンの動物体内運命試験が実施された。

Nit- $^{14}\text{C}$ -クロチアニジン及び Thi- $^{14}\text{C}$ -クロチアニジン投与での単回投与時の血液中放射能濃度の最高濃度が低用量単回経口投与群では投与2時間後に最大の1.86~2.36  $\mu\text{g/ml}$ となり、静脈投与群では投与直後に最大となり、4.90~5.62  $\mu\text{g/ml}$ (0.25及び0.5時間の結果を直線回帰して算出した値)となった。半減期は低用量単回経口投与群で2.9~4.0時間、低用量静脈投与群で1.8~2.4時間であり、標識部位間に大きな違いは見られなかった。

投与7日間までに、低用量単回経口投与群において、尿に総投与放射能(TAR)の92.0~95.8%、糞に4.4~6.0% TAR、高用量投与群において、尿に90.6~93.4% TAR、糞に4.6~8.2% TAR 分布した。反復投与群では、投与後14日間までに、尿に92.3~95.5% TAR、糞に5.5~10.0% TAR 分布した。

クロチアニジンの低用量及び高用量単回経口投与群の主な組織の残留放射能は表1の通りであった。各組織とも経時的に減少し、投与後7日後、各組織における放射活性は、低用量単回経口投与群では0.07% TAR 以下、高用量単回経口投与群では0.06% TAR 以下であった。

表1 主な組織の残留放射能

投与群	性	2時間後	7日後
低用量 単回	雄	胃(7.17～9.98)、腎臓(5.69～6.83)、 肝臓(3.76～3.92)、副腎(2.69～2.80)、 心臓(2.13～2.36)、肺(2.10～2.20)、 血液(1.94～1.95)	体毛(0.02～0.08)、肝臓(0.02)、血液 (0.01～0.02)、腎(0.02以下)
	雌	胃(7.96～11.2)、腎臓(5.04～5.65)、 肝臓(3.21～4.23)、副腎(1.88～2.94)、 心臓(1.86～2.60)、筋肉(1.82～2.33)、 血液(1.81～2.23)	血液(0.01)、肝臓(0.01)、体毛(0.03 以下)、腎(0.02以下)、甲状腺(0.02 以下)
投与群	性	7日後	14日後
高用量 単回	雄	肝臓(0.86～1.34)、血液(0.63～0.95)、 皮膚(0.62～0.64)、体毛(0.49～0.61)、 坐骨神経(0.53～0.55)、甲状腺(0.33 ～0.64)、腎臓(0.33～0.57)	体毛(0.48～0.58)、血液(0.36～0.53)、 肝臓(0.28～0.38)、甲状腺(0.21～ 0.25)、皮膚(0.17～0.24)、腎臓(0.17 ～0.23)、坐骨神経(0.11～0.33)
	雌	体毛(0.61～0.63)、肝臓(0.59～0.67)、 血液(0.52～0.79)、坐骨神経(0.22～ 0.62)、副腎(0.41～0.59)	

：血中最高濃度到達時付近

注) 残留放射能濃度はクロチアニジン換算濃度(μg/g)

低用量単回経口投与、低用量反復経口投与、高用量単回経口投与において、尿試料からは、クロチアニジンが61.4～79.6% TAR、代謝物TZNG<sup>1</sup>が4.9～17.5% TAR、代謝物MNGが5.3～9.6% TAR、代謝物MTCAが4.9～9.8% TAR 検出され、その他の代謝物は2.9% TAR 以下であった。糞中からはクロチアニジンが投与量の1.2～5.7% TAR、代謝物TMGが1.5～3.6% TAR 検出され、その他の代謝物は0.7% TAR 以下であった。

クロチアニジンの主要代謝経路は、ニトログアニジン基とチアゾリルメチル部分間の炭素-窒素結合の開裂(MNG、NTG、MG)、ニトログアニジン基の加水分解(TZMU、TZU)、N-メチルニトログアニジン基及びN-メチルウレア基の脱メチル化(TZNG、TZU、NTG)、グルタチオンによるチアゾール環塩素の置換(MTCA)であると考えられる。(参照6～8)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) イネにおける植物体内運命試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジン及びThi-<sup>14</sup>C-クロチアニジンを用いてイネ(品種:旭4号)にお

<sup>1</sup> 代謝物等の略称は別紙1を参照(以下同じ)。

ける植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 2 のとおりである。

表 2 イネにおける植物体内運命試験設計概要

試験区分			
処理方法	葉部塗布処理		土壌混和处理
検体	イネの幼苗（播種後 1.5 ヶ月）	イネ体（出穂直後）	イネ体（播種後 3 週間）
処理量	16%水溶液を葉部表面の中央に 2 µg 塗布処理	16%水溶液を葉部表面の中央に 15 µg 塗布処理	土壌に 1.5 µg/cm <sup>2</sup> の割合で混和、イネ体を植えたポットの土壌表面に 300 µg の処理土壌を均一に積層
検体採取日	処理後 7、14、21、28、35 日目	処理後 48 日目	処理後 30、60、130 日目

試験区 において、処理 35 日後に 70.1 ~ 75.5% TAR が処理葉部に残存した。試験区 においては、48 日後に 84.8 ~ 91.0% TAR ( 40.5 ~ 47.3mg/kg ) が処理葉部に残存し、可食部（玄米）の放射活性は 0.2% TAR ( 0.02 mg/kg ) であった。試験区 においては、130 日後、稲体及び土壌中からそれぞれ 5.6 ~ 6.5% TAR、88.0 ~ 91.9% TAR の残留放射能が回収され、葉部に 3.4 ~ 4.5% TAR、葉鞘部に 0.9 ~ 1.0% TAR 存在し、処理経過日数と共に増加した。可食部（玄米）への移行は 0.1 ~ 0.2% TAR ( 0.02 mg/kg ) と僅かであった。

試験区 では、クロチアニジンは半減期 38 ~ 39 日の速度で減少し、35 日後クロチアニジンが 51.9 ~ 53.4% TAR、主要代謝物として TZNG、TZMU、MNG、TMG、MG、TZU、NTG が検出されたがいずれも 5% TAR 以下であった。試験区 では、処理葉、非処理葉、葉鞘、籾殻、玄米に 40 ~ 47 mg/kg、0.03 mg/kg、n.d. ~ 0.01 mg/kg、0.05 ~ 0.07 mg/kg、0.02 mg/kg の総残留放射能(TRR)を検出した。各部での残留放射能の化学形態は、クロチアニジンが最も多く、それぞれ 81.3 ~ 82.7% TRR、40.0 ~ 49.1% TRR、41.1 ~ 42.8% TRR、38.3 ~ 47.1% TRR、10.8 ~ 11.0% TRR が検出された。処理葉、非処理葉、葉鞘、籾殻から主要代謝物として TZMU が 3.5 ~ 4.0% TRR、16.1 ~ 16.2% TRR、10.5 ~ 13.3% TRR、9.2 ~ 12.1% TRR 検出された。玄米からは MG を 12.4% TRR 検出した。主な代謝物は非処理葉及び葉鞘部で代謝物 TZMU、玄米で代謝物 MG であり、それぞれ 10.5 ~ 16.2% TAR、12.4% TAR であった。試験区 では、玄米中の残留放射能の化学形態はクロチアニジン 12.7 ~ 15.5% TRR、TZMU 6.3 ~ 13.3% TRR、MG 7.1% TRR であった。その他の部位で検出された残留放射能は、籾殻 0.07 ~ 0.17 mg/kg、うちクロチアニジン 26.8 ~ 39.6% TRR、TZMU 14.4 ~ 17.1% TRR、葉 0.72 ~ 0.95 mg/kg、うちクロチアニジン 10.0 ~ 16.3% TRR、TZMU 15.3 ~ 15.7% TRR、TMG 13.1 ~ 13.3% TRR、MG 11.2% TRR、葉鞘 0.04 ~ 0.07 mg/kg、うちクロチアニジン 19.5 ~ 22.5% TRR、TZMU 14.4 ~ 16.9% TRR が検出された。

イネにおける主要代謝経路は、ニトログアニジン部分からの脱メチル化(TZNG、TZU、NTG)、ニトログアニジン部分の加水分解 ( TZMU、TZU )、ニトログアニジン部分と

チアゾリルメチル部分の炭素 - 窒素結合の開裂 (MNG、NTG、MG)、ニトログアニジン部分の脱ニトロ化 (TMG、MG) と考えられる。(参照 9)

## (2) トマトにおける植物体内運命試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジン及び Thi-<sup>14</sup>C-クロチアニジンを用いてトマト(品種:パティオ及び Bonset F1)における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表3のとおりである。

表3 トマトにおける植物体内運命試験設計概要

試験区分				
処理方法	葉部塗布処理	果実部塗布処理	散布処理	植穴処理
処理量	2.5 µg	10 µg	7.9 mg/株	15 mg/株
標識体	Nit- <sup>14</sup> C-クロチアニジン、 Thi- <sup>14</sup> C-クロチアニジン		Nit- <sup>14</sup> C-クロチアニジン	
検体採取日	処理後 7、14、21、28 日目		採取前 17、3 日 の 2 回処理	処理後 97 日後
試料	葉	果実	果実	果実

試験区 において、処理後 28 日には 95.4 ~ 95.6% TAR が葉に残存し、その葉部内への移行量は 5.9 ~ 7.8% TAR と僅かであった。試験区 において、処理後 28 日に果実部に 97.8 ~ 98.6% TAR が果実部に認められ、果実部内には 6.8 ~ 8.7% TAR 分布した。試験区 において、収穫時に果実部には 0.57 mg/kg (96.8% TRR) 分布し、果実部内の TRR は 3.2% であった。試験区 において、処理 97 日後の果実部には 0.014 mg/kg (0.3% TAR) 分布した。

試験区 又は において、クロチアニジンの半減期はそれぞれ 132 ~ 158 日であり、処理 28 日後、クロチアニジンはそれぞれ 82.2 ~ 85.7% TAR であり、主要代謝物は僅か TZMU で 1.0 ~ 3.2% TAR であった。試験区 のトマトにおいて、収穫時にクロチアニジンは 0.55 mg/kg(96.6% TRR)分布した。試験区 において、処理 97 日後果実部にはクロチアニジンが 0.009 mg/kg(66.1% TRR)であり、主要代謝物は MNG 及び TZNG であり、それぞれ 0.002 mg/kg(17.7% TRR)、0.001 mg/kg(8.4% TRR)分布した。

トマトにおける主要代謝経路は、ニトログアニジン部分からの脱メチル化(TZNG、TZU、NTG)、ニトログアニジン部分の加水分解 (TZMU、TZU)、ニトログアニジン部分とチアゾリルメチル部分の炭素 - 窒素結合の開裂 (MNG、NTG、MG)、ニトログアニジン部分の脱ニトロ化 (TMG、MG) であると考えられる。(参照 10)

## (3) チャにおける植物体内運命試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジン及び Thi-<sup>14</sup>C-クロチアニジンを用いて水溶剤を調製し、クロチアニジンのチャにおける植物体内運命試験が行われた。チャ(品種:やぶきた)の葉部に、処理葉部移行試験では 3.5 µg/葉を塗布し、処理 7、14、21、28 日後に検体を採取した。

非処理葉部移行試験では 50 µg/葉を塗布し (Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジンのみ) 処理 28 日後に検体 (処理葉、その上位/下位の非処理葉、及び枝) を採取した。

処理葉部移行試験では、処理 28 日後に葉面上、葉部内にそれぞれ 88.7 ~ 90.7 % TAR、5.2 ~ 8.3% TAR 分布した。非処理葉部移行試験では、処理葉部に 97.0% TAR が認められ、非処理葉部及び枝部中への分布は 0.1% TAR 以下であった。

チャの葉部でのクロチアニジンの半減期は 140 日以上であり、放射活性の大部分はクロチアニジン(88.2 ~ 90.5%TAR ( 12.4 ~ 13.2 mg/kg ))であり、代謝物は僅か 2.4%TAR 以下 ( 0.33 mg/kg ) であった。

チャにおける主要代謝経路は、ニトログアニジン部分からの脱メチル化(TZNG、TZU)、ニトログアニジン部分の加水分解 (TZMU、TZU)、ニトログアニジン部分とチアゾリルメチル部分の炭素 - 窒素結合の開裂 (MNG、MG)、ニトログアニジン部分の脱ニトロ化 (TMG、MG) であると考えられる。(参照 11)

### 3 . 土壌中運命試験

#### ( 1 ) 湛水土壌運命試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジン及び Thi-<sup>14</sup>C-クロチアニジンをそれぞれ供試土壌の乾燥重量に対して 0.225 mg/kg の用量で湛水状態の 3 種の土壌 ( 重埴土、砂埴土、軽埴土 ) に混和後、25 °C の暗所で 180 日間インキュベーションし、好氣的及び嫌氣的 ( 軽埴土のみ ) 条件下におけるクロチアニジンの湛水土壌運命試験が行われた。

クロチアニジンの半減期は、重埴土、砂埴土、軽埴土で好氣的条件下においてそれぞれ 50 日、70 日、60 日であった。嫌氣的条件下では、軽埴土で約 40 日であった。好氣的及び嫌氣的条件下のいずれの土壌でも主要分解物は TMG であり、嫌氣的条件下の軽埴土で 11.4% TAR 生成した。その他の分解物はいずれも 2.9% TAR 以下であった。180 日後の非抽出放射能は好氣的条件で 71.0~80.0%TAR、嫌氣的条件で 80.3%TAR に達した。揮発性成分は両条件下で 4.3%TAR 以下であった。滅菌土壌において、分解物は認められなかった。(参照 12)

#### ( 2 ) 畑地土壌運命試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジン及び Thi-<sup>14</sup>C-クロチアニジンをそれぞれ供試土壌の乾燥重量に対して 0.5 mg/kg の用量で 3 種の土壌 ( 重埴土、砂埴土、軽埴土 ) に混和後、25 °C の暗所で 180 日間インキュベーションし、好氣的及び嫌氣的 ( 軽埴土のみ ) 条件下におけるクロチアニジンの畑地土壌運命試験が行われた。

クロチアニジンの半減期は、重埴土、砂埴土、軽埴土で好氣的条件下においてそれぞれ 190 日、210 日、200 日であった。嫌氣的条件下では、軽埴土で約 220 日であった。好氣的及び嫌氣的条件下のいずれの土壌でも主要分解物は MNG であり、好氣的条件下の軽埴土で 3.4% TAR 生成した。180 日後の非抽出放射能は好氣的条件下で 40.7~45.2%TAR、嫌氣的条件で 40.0~44.8%TAR であった。揮発性放射能は両条件下で 8.5%TAR 以下であった。(参照 12)

### (3) 土壌表面光分解試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジン を 0.6 μg/cm<sup>2</sup> の用量で処理した軽埴土の薄層 (0.5 mm) に、14 日間キセノン光 (40 W/m<sup>2</sup> (測定波長: 360 ~ 480 nm)) を照射し、クロチアニジンの土壌表面光分解試験が行われた。短波長除去フィルターは用いなかった。

14 日後の主な放射性成分はクロチアニジンであり、73.0% TAR 認められた。分解物はいずれも 1.3% TAR 以下であった。対照処理 (遮光下) ではクロチアニジンは 85% TAR であった。(参照 13)

### (4) 土壌吸着試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジンを用いた土壌吸着試験が 4 種類の国内土壌 (重埴土、砂壌土、軽埴土 (真壁)、軽埴土 (宮崎)) を用いて実施された。

吸着係数  $K^{ads}=1.12 \sim 14.8$ 、有機炭素量補正吸着係数  $K^{ads}_{OC}=90.0 \sim 250$  であった。(参照 14)

### (5) 土壌移行試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジンを用いた土壌吸着試験が 3 種類の国内土壌 (重埴土、砂壌土、軽埴土) を用いて実施された。深さ 30 cm に充填した土壌カラムを作成し、Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジンを混和処理 (重埴土及び砂壌土: 98 μg、軽埴土: 44 μg) した土壌 20 g を均一に 1 cm に積層 (混和直後、又は混和後 (30 日間熟成)) し、カラム移行性試験を行った。

最も吸着の弱かった砂壌土におけるカラム流出液は、処理量の 7.4% (混和直後) 及び 2.5% (30 日間熟成) であり、その他は 0.1% 以下であった。熟成土壌においては、処理土壌を含む深さ 6cm までの画分に、重埴土及び軽埴土では放射能の大部分 (85.1 ~ 94.1%) が、砂壌土においても 50% 以上が認められた。(参照 14)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジン及び Thi-<sup>14</sup>C-クロチアニジンを pH4.0、5.0、7.0、9.0 緩衝液、蒸留水及び河川水に濃度が 1 μg/L となるよう溶解させ、25 °C で 1 年間又は 50 °C で 12 週間インキュベートし、クロチアニジンの加水分解試験が行われた。

クロチアニジンの半減期は、25 °C 条件下では pH9.0 緩衝液で 1.5 年、自然水中で 9 年、50 °C 条件下では pH9 緩衝液で 14 日、蒸留水中で 93 日、河川水中で 73 日と算出された。他の条件下ではクロチアニジンは安定であり、半減期を求められなかった。主要分解物は TZMU、ACT、CTNU 及び二酸化炭素であった。クロチアニジンの主要分解経路は加水分解反応による TZMU、CTNU の生成であると考えられる。(参照 15)

### (2) 水中光分解試験

Nit-<sup>14</sup>C-クロチアニジン及び Thi-<sup>14</sup>C-クロチアニジンを蒸留水、自然水 (3 種類) に濃度が 1 μg/L となるよう溶解させ、25 °C でキセノン光 (18 W/m<sup>2</sup> (測定波長: 360 ~ 480 nm)) を照射し、クロチアニジンの水中光分解試験が行われた。短波長除去フィルターは用いな

かった。

クロチアニジンの推定半減期は、蒸留水で40～42分、自然水で46～58分であった。  
 主要分解物はTZMU、MAI、TMG、MG及び二酸化炭素であった。(参照16)

## 5. 作物残留試験

水稲、大豆、ばれいしょ、かんしょ、てんさい、だいこん、キャベツ、レタス、ねぎ、トマト、ピーマン、なす、きゅうり、スイカ、メロン、みかん、夏みかん、すだち、かぼす、りんご、なし、もも、うめ、おうとう、ぶどう、かき及び茶の計27種の作物を用いて、クロチアニジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されている。また27種のうち15種類の作物についてはTZNG、TZMU、MNG、TMGを分析対象化合物とした作物残留試験が実施されている。その結果は別紙2のとおりであり、クロチアニジンの最高値は、最終散布後7日目に収穫した茶(荒茶)の38.0 mg/kgであったが、14日目、21日目にはそれぞれ7.93 mg/kg、3.28 mg/kgと減衰した。TZNG、TZMU、MNG、TMGの最高値は、全て茶であり、それぞれ0.167 mg/kg、1.21 mg/kg、0.44 mg/kg、0.70 mg/kgであった。また、最終散布後42日目のぶどうでTZNG(0.105 mg/kg)、MNG(0.113 mg/kg)が検出された。茶・ぶどう以外の作物での代謝物の残留値は全て0.1 mg/kg未満であった。(参照17～18)

作物残留試験成績に基づき、クロチアニジン(親化合物のみ)を暴露評価対象物質として国内で栽培される農産物からの推定摂取量を表4に示した。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法からクロチアニジンが最大の残留を示す使用条件で、全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表4 食品中より摂取されるクロチアニジンの推定摂取量

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1～6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μg/人/日)
水稲	0.104	185.1	19.3	97.7	10.2	139.7	14.5	188.8	19.6
大豆	0.01	56.1	0.6	33.7	0.3	45.5	0.5	58.8	0.6
ばれいしょ	0.007	36.6	0.3	21.3	0.1	39.8	0.3	27	0.2
だいこん (根)	0.010	45	0.5	18.7	0.2	28.7	0.3	58.5	0.6
だいこん (葉)	1.46	2.2	3.2	0.5	0.7	0.9	1.3	3.4	5.0
キャベツ	0.12	22.8	2.7	9.8	1.2	22.9	2.7	23.1	2.8
レタス	0.92	6.1	5.6	2.5	2.3	6.4	5.9	4.2	3.9
ねぎ	0.09	11.3	1.0	4.5	0.4	8.2	0.7	11.5	1.0
トマト	0.156	24.3	3.8	16.9	2.6	24.5	3.8	18.9	2.9

ピーマン	1.02	4.4	4.5	2.0	2.0	1.9	1.9	3.7	3.8
なす	0.307	4.0	1.2	0.9	0.3	3.3	1.0	5.7	1.7
きゅうり	0.41	16.3	6.7	8.2	3.4	10.1	4.1	16.6	6.8
スイカ	0.011	0.1	0	0.1	0	0.1	0	0.1	0
メロン類	0.023	0.4	0	0.3	0	0.1	0	0.3	0
みかん	0.121	41.6	5.0	35.4	4.3	45.8	5.5	42.6	5.2
夏みかん (果肉)	0.093	0.1	0	0.1	0	0.1	0	0.1	0
夏みかん (果皮)	1.11	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
みかん、夏 みかん以外 のかんきつ	0.297	2.4	0.7	1.4	0.4	3.4	1.0	2.2	0.7
りんご	0.089	35.3	3.1	36.2	3.2	30	2.7	35.6	3.2
なし	0.11	5.2	0.6	4.5	0.5	5.4	0.6	5.2	0.6
もも	0.097	0.5	0	0.7	0.1	4	0.4	0.1	0
うめ	1.02	1.1	1.1	0.3	0.3	1.4	1.4	1.1	1.1
おうとう	1.25	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
ぶどう	0.815	5.8	4.7	4.4	3.6	1.6	1.3	3.8	3.1
かき	0.11	31.4	3.5	8.0	0.9	21.5	2.4	49.6	5.5
茶	15.8	3.0	47.4	1.4	22.1	3.5	55.3	4.3	67.9
合計			115.7		59.3		107.8		136.4

注)・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち最大のものを  
用いた(参照 別紙 2)。

- ・「ff」:平成 10 年～12 年の国民栄養調査(参照 62～64)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」:残留値及び農産物摂取量から求めたクロチアニジンの推定摂取量(μg/人/日)
- ・かんしょ及びてんさいについては、全データが検出限界以下であったため摂取量の計算はしていない。
- ・みかん、夏みかん以外のかんきつについては、すだち及びかぼすのうち、残留値の高いすだちの値を用いた。

## 6. 乳汁への移行試験

ホルスタイン種の泌乳牛(2頭)を用い、クロチアニジン(14 mg/頭/日)をカプセルに入れ7日間連続経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

投与開始1日後から最終投与後5日後まで、搾乳した試料からクロチアニジンは検出されなかった。(参照 19)

## 7. 土壌残留試験

火山灰壤土、沖積砂質埴土、火山灰軽埴土、壤質砂土を用いて、クロチアニジンを分析

対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施されている。その結果は表 5 のとおりであり、クロチアニジンの推定半減期は、容器内試験では約 10～67 日、圃場試験では約 4～65 日であり、クロチアニジン及び分解物を含めた推定半減期は、容器内試験では約 45～200 日、圃場試験では約 7～65 日であった。（参照 20～25）

表 5 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度	推定半減期	
			クロチアニジン	クロチアニジン + 分解物
容器内試験 (水田状態)	火山灰壤土	純品	32 日	59 日
	沖積砂質埴土	0.188 mg/kg	10 日	45 日
	火山灰埴土	純品	34 日	61 日
	沖積砂質埴土	0.25 mg/kg	29 日	200 日
容器内試験 (畑地状態)	火山灰軽埴土	純品	67 日	98 日
	壤質砂土	0.50 mg/kg	53 日	68 日
圃場試験 (水田状態)	火山灰壤土	487.5 <sup>G</sup>	8 日	11 日
	沖積砂質埴土	g ai/ha	4 日	7 日
	火山灰埴土	850 <sup>G</sup> g ai/ha	16 日	34 日
	沖積砂質埴土		4 日	7 日
圃場試験 (畑地状態)	火山灰軽埴土	500 <sup>G</sup> + 480 <sup>SP</sup>	27 日	26 日
	壤質砂土	g ai/ha	65 日	65 日

注)・分解物：水田状態では TZMU、TMG、MAI、畑地状態では MNG

・G：粒剤、SP：水溶剤

## 8. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験（経口/経皮/吸入：ラット・マウス）

クロチアニジンの SD ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、SD ラットを用いた急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。急性毒性試験の結果は表 6 に示すとおり。（参照 26～29）

表 6 クロチアニジンの急性毒性試験結果

投与方法	試験動物	雄	雌
経口毒性 LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	SD ラット	>5000	>5000
	ICR マウス	389	465
経皮毒性 LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	SD ラット	>2000	>2000
吸入毒性 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	SD ラット	>6141	>6141

代謝物 TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI について SD ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。急性経口毒性試験の結果は表 7 に示すとおりである。なお、TZNG、TMG 及び MAI の雄についても例数は少ないが、雌とほぼ同様の LD<sub>50</sub> 値を示唆する結果が得られている。(参照 30～34)

表 7 代謝物の急性経口毒性 (LD<sub>50</sub>) 試験結果 (mg/kg 体重)

代謝物	試験動物	雄	雌
TZNG	SD ラット		1481
TZMU		1424	1282
TMG			567
MG		550	446
MAI			758

## (2) 急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 100, 200, 400 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦、活動性低下、運動失調、瞳孔ピンポイント化、雌で鼻部及び口部の着色、被毛の汚れが、200 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体温低下、雌で自発運動量減少が認められた。全投与群の雄で自発運動量減少が認められた。

本試験での神経毒性に対する無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重未満、雌で 100 mg/kg 体重であると考えられる。(参照 35)

## (3) 急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雄 12 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 20, 40, 60 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群でもクロチアニジン投与に関連した影響は認められなかった。

本試験の神経毒性に対する無毒性量は、雄で 60 mg/kg 体重であると考えられる。(参照 36)

## 9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

ニュージーランド白色ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対し軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対しては刺激性は認められなかった。(参照 37～38)

ハートレー系モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 39)

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 150, 500, 3000 ppm、雄 : 0, 9.0,

27.9, 202、雌：0, 10.9, 34.0, 254 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

3000 ppm 投与群雌雄で体重増加量抑制が、雄で *N*-Demeth<sup>2</sup>増加、*O*-Demeth 増加、PROD 増加、EROD 増加、脾臓色素沈着が認められた。

本試験での無毒性量は雌雄で 500 ppm (雄：27.9 mg/kg 体重/日、雌：34.0 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 40~41)

## (2) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体：0, 325, 650, 1500, 2250 ppm、雄：0, 9.2, 19.3, 40.9, 58.2、雌：0, 9.6, 21.2, 42.1, 61.8 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

2250 ppm 投与群の雌雄で白血球数減少、リンパ球数減少、雄で体重増加量抑制、Ht 減少、分葉核好中球数減少、ALT 減少、雌で総タンパクの減少が、1500 ppm 以上投与群の雌雄で消瘦、雌でアルブミン減少、ALT 減少が認められた。

本試験での無毒性量は、雌雄で 650 ppm (雄 19.3 mg/kg 体重/日、雌：21.2 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 42)

## (3) 90 日間亜急性神経毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 12 匹) を用いた混餌 (原体：0, 150, 1000, 3000 ppm、雄：0, 9.2, 60.0, 177.0、雌：0, 10.6, 71.0, 200.1 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 90 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

3000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制、飼料摂取量減少、脳比重量増加が認められた。

本試験での無毒性量は、雌雄で 1000 ppm (雄 60.0 mg/kg 体重/日、雌：71.0 mg/kg 体重/日) であると考えられる。神経毒性は認められなかった。(参照 43)

## 11. 慢性毒性試験及び発がん性試験

### (1) 12 ヶ月間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体：0, 325, 650, 1500, 2000 ppm、雄：0, 7.8, 16.6, 36.3, 46.4、雌：0, 8.5, 15.0, 40.1, 52.9 mg/kg 体重/日に相当) 投与による 12 ヶ月間慢性毒性試験が実施された。

2000 ppm 投与群の雄で耳に局所的な紅斑、投与 1~2 週間時において体重減少、雌で摂餌量減少、WBC 減少、好中球数減少、赤血球減少、Ht 減少、Hb 減少、副腎比重量増加、1500 ppm 以上投与群の雌で耳に局所的な紅斑、650 ppm 以上投与群の雌雄で ALT 減少が認められた。

2000 ppm 投与群雌で認められた副腎比重量増加は、絶対重量に有意差がみられず、関連した病理組織学的変化も観察されなかったことから、投与に関連した変化とは考えなかった。また、650 ppm 以上投与群の雌雄で認められた ALT 減少は、関連した病理組織学

<sup>2</sup> 検査値の略称については別紙 3 を参照 (以下同じ)。

的变化が観察されなかったことから、投与に関連した毒性影響とは考えなかった。

本試験での無毒性量は雄で 1500 ppm( 36.3 mg/kg 体重/日 ) 雌で 650 ppm( 15.0 mg/kg 体重/日 ) であると考えられる。( 参照 44 )

## ( 2 ) 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験 ( ラット )

SD ラット ( 一群雌雄各 80 匹 ) を用いた混餌 ( 原体 : 0, 150, 500, 1500, 3000 ppm、雄 : 0, 8.1, 27.4, 82.0, 157.0、雌 : 0, 9.7, 32.5, 97.8, 193.0 mg/kg 体重/日に相当 ) 投与による 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 8 の一般所見、血液生化学的所見、非腫瘍性病変が認められた。

表 8 ラットを用いた 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた所見

3000 ppm 投与群雌雄	腺胃浮腫、肝臓好酸性細胞巣増加
3000 ppm 投与群雄	血中リン増加、腺胃出血、腎盂鉍質沈着、腎盂移行上皮過形成
3000 ppm 投与群雌	腺胃びらん
1500 ppm 以上投与群雌雄	体重増加抑制、摂餌量減少
500 ppm 以上投与群雌	卵巣間質腺過形成

腫瘍性病変では、表 9 のとおり、1500 ppm 以上投与群雌に甲状腺 C 細胞腺腫の所見数増加が認められたが、用量相関性が見られないこと、また前がん病変である C 細胞過形成の所見数に有意な増加が認められなかったことから、検体投与に起因したものとは考えなかった。発がん性は認められない。

表 9 ラットを用いた 24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた腫瘍性病変

性別	雄					雌				
	0	150	500	1500	3000	0	150	500	1500	3000
投与量(ppm)	0	150	500	1500	3000	0	150	500	1500	3000
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
甲状腺 C 細胞過形成	15	8	12	14	19	19	24	19	19	15
甲状腺 C 細胞腺腫	8	13	17*	16	5	7	13	9	17*	16*
C 細胞癌	5	1	1	1	3	2	2	1	1	1
C 細胞腺腫/癌合計	13	14	18	17	8	9	15	10	18	17

Fisher-Irwin exact の検定、\* : P<0.05

本試験における無毒性量は雄で 500 ppm( 27.4 mg/kg 体重/日 ) 雌で 150 ppm( 9.7 mg/kg 体重/日 ) であると考えられる。( 参照 45 )

### (3) 78週間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体:0, 100, 350, 1250, 2000/1800<sup>3</sup> ppm、雄:0, 13.5, 47.2, 171.4, 251.9、雌:0, 17.0, 65.1, 215.9, 281.1 mg/kg 体重/日に相当)投与による 78 週間発がん性試験が実施された。

2000/1800 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少、1800 ppm 投与群の雌で卵巢比重量増加、肝細胞肥大が、1250 ppm 以上投与群の雌雄で異常発声、体重増加量抑制が、雄で腎比重量減少、肝細胞肥大が認められた。

発がん性は認められない。

本試験における無毒性量は、雌雄で 350 ppm (雄:47.2 mg/kg 体重/日、雌:65.1 mg/kg 体重/日) であると考えられる。(参照 46)

## 12. 生殖発生毒性試験

### (1) 2世代繁殖試験(ラット)

SD ラット(一群雌雄各 30 匹)を用いた混餌(原体:0, 150, 500, 2500 ppm)投与による 2 世代繁殖試験が実施された。各群の検体摂取量は表 10 のとおり。

表 10 各投与群検体摂取量(mg/kg 体重/日)

親動物	児動物	150 ppm 投与群	500 ppm 投与群	2500 ppm 投与群
P 雄	F <sub>1</sub> 雄	9.8	31.2	163.4
P 雌	F <sub>1</sub> 雌	11.5	36.8	188.8
F <sub>1</sub> 雄	F <sub>2</sub> 雄	10.7	34.3	195.7
F <sub>1</sub> 雌	F <sub>2</sub> 雌	12.2	39.0	237.0

親動物では、2500 ppm 投与群で試験期間を通じた体重増加抑制(P 雌雄、F<sub>1</sub> 雌雄)、副腎比重量増加(F<sub>1</sub> 雌雄)、脳比重量増加(P 雄、F<sub>1</sub> 雌雄)、腎重量減少(P 雌雄、F<sub>1</sub> 雌雄)、肝比重量増加(F<sub>1</sub> 雌)、脾重量減少(P 雌雄、F<sub>1</sub> 雌雄)、精巣比重量増加(F<sub>1</sub> 雄)、精巣上体比重量増加(F<sub>1</sub> 雄)、前立腺重量減少(F<sub>1</sub> 雄)、精嚢重量減少(F<sub>1</sub> 雄)、胸腺比重量減少(P 雄、F<sub>1</sub> 雌雄)、精子運動性低下(F<sub>1</sub> 雄)、精子前進性低下(P 雄)が認められ、500 ppm 投与群では授乳期の母体重低下(P)が見られた。

児動物では、2500 ppm 投与群で体重低下(F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub>)、膻開口遅延(F<sub>1</sub> 雌)、脳比重量増加(F<sub>1</sub> 雌雄、F<sub>2</sub> 雌雄)、脾比重量減少(F<sub>1</sub> 雌、F<sub>2</sub> 雌雄)が、500 ppm 投与群で包皮分離遅延(F<sub>1</sub> 雄)、体重低下(F<sub>1</sub>) が認められた。

なお、精子前進性低下については、最高用量の 2500 ppm 群でのみ認められ、投与との関連は明らかでないが、精子運動性に世代間に共通した大きな変化はなく、精子細胞数、精子数、精子形態及び生殖器の病理組織学的所見に変化は見られず、繁殖能にも変化が認め

<sup>3</sup> 試験開始時は 1250 ppm を最高用量と設定していたが、より高い用量が必要であると考え、当初設定していた 700 ppm 投与群を、投与 5 週より 2000 ppm、投与 11 週より 2500 ppm、投与 35 週より雄 2000 ppm、雌 1800 ppm と変更した。検体摂取量は雄で 2000、雌で 1800 ppm の飼料投与時の値を用いて計算した。

められなかったことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられた。児動物でみとめられた膈開口及び包皮分離の遅延は体重増加抑制に起因した変化と考えられた。

本試験の無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 150 ppm (P 雄：9.8 mg/kg 体重/日、P 雌：11.5 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：10.7 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：12.2 mg/kg 体重/日) であると考えられる。繁殖能に対する影響は認められない。(参照 47)

## (2) 発生毒性試験(ラット)

SD ラット(一群雌 25 匹)の妊娠 6~19 日に強制経口(原体：0, 10, 40, 125 mg/kg 体重/日)投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、検体投与に起因した変化は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 125 mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照 48)

## (3) 発生毒性試験(ウサギ)

ニュージーランド白色ウサギ(一群雌 23 匹)の妊娠 6~28 日に強制経口(原体：0, 10, 25, 75, 100 mg/kg 体重/日)投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 100mg/kg 体重投与群で体重増加抑制、流産増加、75 mg/kg 体重以上投与群で排便減少、着色尿増加が認められた。

胎児では 100 mg/kg 体重投与群の雌雄で低体重、腎臓低形成、尾椎椎体癒合、75 mg/kg 体重以上投与群で肺中葉欠損、化骨遅延の発現頻度上昇が認められた。

胎児における腎臓低形成は 1 母体に偏った発現であり、肺中葉欠損及び尾椎椎体癒合の発現率は背景データの範囲内であったことから、投与に関連した影響ではないと考えられた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児で 25 mg/kg 体重/日であると考えられる。催奇形性は認められない。(参照 49)

## 13. 遺伝毒性試験

クロチアニジンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(CHL)を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は CHL 細胞を用いた染色体異常試験以外は、全て陰性であった(表 11)。CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、染色体異常誘発が認められたが、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験の結果が陰性であることから、クロチアニジンは生体において遺伝毒性を発現しないものと考えられる。(参照 50~54)

表 1 1 遺伝毒性試験結果概要 (原体)

試験		対象	投与量 (mg/kg 体重)	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株		陰性
	遺伝子突然変異試験 (±S9)	チャイニーズハムスター肺 由来細胞 (V79)		陰性
	染色体異常試験 (±S9)	チャイニーズハムスター肺 由来細胞 (CHL)		陽性 (±S9)
<i>in vivo</i> / <i>in vitro</i>	不定期 DNA 合成試験	Wistar ラット雄 4~6 匹	2500, 5000 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス雌雄 5 匹	25, 50, 100 (単回強制経口投与)	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は全て陰性であった (表 12)。(参照 55~59)

表 1 2 遺伝毒性試験結果概要 (代謝分解物)

被験物質	試験	対象	結果
TZNG	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株	陰性
TZMU	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株	陰性
TMG	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株	陰性
MG	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株	陰性
MAI	復帰突然変異試験 (±S9)	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株	陰性

注) ±S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. 一般薬理試験

マウス、モルモット又はラットを用いた一般薬理試験が実施された。表 13 にその総括を示す。(参照 60)

表 13 一般薬理試験

試験の種類	供試生物	一群あたり供試数	投与量 (mg/kg 体重)	無作用量 (mg/kg 体重)	作用量 (mg/kg 体重)	概要
中枢神経	一般状態	マウス 雄 3 匹	0, 12.5, 25, 50, 100, 200, 400	25	50	50 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下、振戦、呼吸深大が認められた。
	睡眠時間	マウス 雄 8 匹	0, 25, 75, 225	75	225	225 mg/kg 体重投与群で、睡眠時間の延長が認められた。死亡例が 2 匹認められた。
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	マウス 雄 10 匹	0, 6.25, 12.5, 25, 75, 225	12.5	25	25 mg/kg 体重以上投与群で、強直性屈曲及び強直性伸展痙攣の誘発が認められた。
	痙攣誘発作用 (pentylene tetrazol 痙攣)	マウス 雄 10 匹	0, 25, 75, 225	225	>225	作用なし
	体温 (直腸温)	ラット 雄 6 匹	0, 30, 100, 300, 1000, 3000	100	300	300 mg/kg 体重以上投与群で直腸温の低値が認められた。
循環器	収縮期血圧・心拍数	ラット 雄 4 匹	0, 100, 300, 1000, 3000	300 (血圧) 100 (心拍数)	1000 (血圧)、 300 (心拍数)	血圧に関し、投与 1 時間後に収縮期血圧の低下、投与 1、6 時間後に平均血圧の低下、心拍数に関し、投与 0.5 時間後に心拍数が有意に増加した。
自律神経	Ach 惹起収縮 His 惹起収縮 BaCl <sub>2</sub> 惹起収縮	モルモット 摘出回腸 標本	1 濃度 群: 4 標本 0, 1 × 10 <sup>-6</sup> , 1 × 10 <sup>-5</sup> , 1 × 10 <sup>-4</sup> mol/L	1 × 10 <sup>-5</sup> mol/L	1 × 10 <sup>-4</sup> mol/L	1 × 10 <sup>-4</sup> mol/L で、BaCl <sub>2</sub> による惹起収縮を統計学的に有意に抑制した。 Ach、His による収縮反応は、全群 mol/L で認められなかった。
消化器	小腸輸送能・活性炭素未移行率	マウス 雄 8 匹	0, 25, 75, 225	25	75	75 mg/kg 体重以上投与群で小腸輸送能の抑制が認められた。
骨格筋	懸垂動作	マウス 雄 8 匹	0, 25, 75, 225	75	225	225 mg/kg 体重投与群で 3 時間後まで筋力の抑制傾向が認められた。
血液	血液凝固 PT、APTT	ラット 雄 6 匹	0, 300, 1000, 3000	3000	>3000	作用なし

- ・投与方法は全て強制経口投与した。
- ・全試験で検体はクロチアニジン原体を用いた。

## ・総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クロチアニジン」の評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験が実施され、血液中濃度は低用量単回経口投与 2 時間後、静脈投与直後に最高値に達し、半減期は経口投与で 2.9～4.0 時間、静脈投与で 1.8～2.4 時間であった。クロチアニジンの組織残留は、低用量単回投与群で投与 2 時間後に胃の 11.2  $\mu\text{g/g}$  を最高とし、高用量単回投与群では 7 日後に肝臓の 1.34  $\mu\text{g/g}$  を最高とし、経時的に減少した。主な排泄経路は尿中であり、投与後 7 日目までに低用量単回投与群で 92.0～95.8%TAR が尿から、4.4～6.0%TAR が糞から排泄され、高用量単回投与群で 90.6～93.4%TAR が尿から、4.6～8.2%TAR が糞から排泄された。反復投与群では投与後 14 日までに尿に 92.3～95.5%TAR、糞に 5.5～10.0%TAR 排泄された。主要代謝物は尿中で TZNG が 4.9～17.5%TAR、MNG が 5.3～9.6%TAR、MTCA が 4.9～9.8%TAR、糞中で TMG が 1.5～3.6%TAR 検出された。主要代謝経路は、ニトログアニジン基とチアゾリルメチル部分の開裂、ニトログアニジン基の加水分解、グアニジン基の脱メチル化、グルタチオンによるチアゾール環塩素の置換であると考えられる。

イネ、トマト、チャを用いた植物体内運命試験の結果、イネ、トマトで代謝を受け、主要代謝物はイネで TZMU、MG、トマトで MNG 及び TZNG であった。チャでは代謝物は僅かしか検出されなかった。

土壌中運命試験が実施されたところ、土壌中半減期は湛水土壌の好氣的条件下で 50～70 日、嫌氣的条件下で約 40 日、畑地土壌の好氣的条件下で 190～210 日、嫌氣的条件下で約 220 日であった。土壌表面光分解試験の結果では、分解物はいずれも 1.3%TAR 以下であった。土壌吸着試験の結果では、吸着係数  $K_{\text{ads}}=1.12\sim 14.8$ 、有機炭素量補正吸着係数  $K_{\text{adsoc}}=90.0\sim 250$  であった。土壌移行試験の結果では、処理土壌を含む深さ 6cm までの画分に、処理放射能の大部分が認められた。

加水分解及び水中光分解試験の結果、遮光下でクロチアニジンは安定であり、半減期は 25 条件下では pH9.0 緩衝液で 1.5 年、自然水中で 9 年であったが、光照射により急速に分解し、半減期は蒸留水中で 40～42 分、自然水中で 46～58 分であった。主要分解物は加水分解試験では TZMU、ACT、CTNU 及び二酸化炭素であり、水中光分解試験で TZMU、MAI、TMG、MG 及び二酸化炭素であった。

水稻、野菜、果実等を用いて、クロチアニジン、TZNG、TZMU、MNG、TMG を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、クロチアニジンの最高値は、最終散布後 7 日目に収穫した茶(荒茶)の 38.0 mg/kg であったが、14 日目、21 日目にはそれぞれ 7.93 mg/kg、3.28 mg/kg と減衰した。TZNG、TZMU、MNG、TMG の最高値は、全て茶であり、それぞれ 0.167 mg/kg、1.21 mg/kg、0.44 mg/kg、0.70 mg/kg であった。また、最終散布後 42 日目のぶどうで TZNG(0.105 mg/kg)、MNG(0.113 mg/kg)が検出された。茶・ぶどう以外の作物での代謝物の残留値は全て 0.1 mg/kg 未満であった。

火山灰壤土、沖積砂質埴土、火山灰軽埴土、壤質砂土を用いて、クロチアニジ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)において、クロチアニジンの推定半減期は、容器内試験では約 10～67 日、圃場試験では約 4～65 日であり、クロチアニジン及び分解物を含めた推定半減期は、容器内試験では約 45～200 日、圃場試験では約 7～65 日

であった。

各種代謝及び残留試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をクロチアニジン（親化合物のみ）と設定した。

急性経口 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で >5000 mg/kg 体重、マウスの雄で 389 mg/kg 体重、雌で 465 mg/kg 体重であった。経皮 LD<sub>50</sub> はラットの雌雄で >2000mg/kg 体重、吸入 LC<sub>50</sub> はラットの雌雄で 6141 mg/m<sup>3</sup> であった。代謝物 TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI の急性経口 LD<sub>50</sub> は、ラットの雌でそれぞれ、1481 mg/kg 体重、1282 mg/kg 体重、567 mg/kg 体重、446 mg/kg 体重、758 mg/kg 体重であった。

急性神経毒性に対する無毒性量はラットで 60 mg/kg 体重であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 27.9 mg/kg 体重/日、イヌで 19.3 mg/kg 体重/日であった。神経毒性は認められなかった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量はマウスで 47.2 mg/kg 体重/日、ラットで 9.7 mg/kg 体重/日、イヌで 15.0 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められない。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで 9.8 mg/kg 体重/日であった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 125 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児で 25 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められない。

細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞（CHL）を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスを用いた小核試験が実施され、CHL 細胞を用いた染色体異常試験以外は、全て陰性であった。CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、染色体異常誘発が認められたが、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験の結果が陰性であることから、生体において遺伝毒性を発現しないものと考えられる。

また、クロチアニジンの代謝物、TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI の細菌を用いた復帰突然変異試験の試験結果は全て陰性であった。

各試験における無毒性量は表 14 のとおりであり、最小値はラット（雌）の慢性毒性/発がん性併合試験の 9.7 mg/kg 体重/日である。なお、2002 年の農薬取締法に基づく登録保留基準設定時に中央環境審議会において設定された ADI 0.078 mg/kg 体重/日の根拠はイヌの慢性毒性試験の 325 ppm 投与群雄の 7.8 mg/kg 体重/日であると考えられる。その際は同試験の 650 ppm 投与群雌雄で認められた ALT 減少を毒性影響としたものと考えられるが、当調査会における審議の結果、他の病理組織学的所見が観察されないことから、検体投与に関連した毒性影響ではないと結論した。よってイヌの無毒性量はラットの慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量よりも大きくなったものである。（参照 61）

表 1 4 各試験における無毒性量

動物種	試験	無毒性量	備考
マウス	78 週間発がん性試験	雄：47.2 mg/kg 体重/日 雌：65.1 mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
ラット	90 日間亜急性毒性試験	雄：27.9 mg/kg 体重/日 雌：34.0 mg/kg 体重/日	
	90 日間亜急性神経毒性試験	雄：60.0 mg/kg 体重/日 雌：71.0 mg/kg 体重/日	神経毒性は認められない
	24 ヶ月間慢性毒性/発がん性併合試験	雄：27.4 mg/kg 体重/日 雌：9.7 mg/kg 体重/日	発がん性は認められない
	2 世代繁殖試験	親動物及び児動物： P 雄：9.8 mg/kg 体重/日 P 雌：11.5 mg/kg 体重/日 F <sub>1</sub> 雄：10.7 mg/kg 体重/日 F <sub>1</sub> 雌：12.2 mg/kg 体重/日	繁殖能に対する影響は認められない
	発生毒性試験	母動物：10 mg/kg 体重/日 胎 児：125 mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない
ウサギ	発生毒性試験	母動物及び胎児： 25 mg/kg 体重/日	催奇形性は認められない
イヌ	90 日間亜急性毒性試験	雄：19.3 mg/kg 体重/日 雌：21.2 mg/kg 体重/日	
	12 ヶ月間慢性毒性試験	雄：36.3 mg/kg 体重/日 雌：15.0 mg/kg 体重/日	

食品安全委員会農薬専門調査会は、以上の評価から以下のとおり一日摂取許容量 (ADI) を設定した。

ADI 0.097 mg/kg 体重/日  
 (ADI 設定根拠資料) 慢性毒性/発がん性併合試験  
 (動物種) ラット  
 (期間) 24 ヶ月間  
 (無毒性量) 9.7 mg/kg 体重/日  
 (安全係数) 100

< 別紙 1 : 代謝物/分解物略称 >

略称	化学名
TZNG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> 'nitroguanidine
TZMU	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> 'methylurea
MNG	<i>N</i> -methyl- <i>N</i> 'nitroguanidine
MTCA	2-methylthiothiazole-5-carboxylic acid
TMG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> 'methylguanidine
MG	methylguanidine
MAI	3-methylamino-1 <i>H</i> -imidazo[1,5- <i>c</i> ]imidazole
TZU	2-chlorothiazol-5-ylmethylurea
ACT	5-aminomethyl-2-chlorothiazole
NTG	nitroguanidine
CTNU	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> 'nitrourea
HMIO	4-hydroxy-2-methylamino-2-imidazolin-5-one
MIO	2-methylamino-2-imidazolin-5-one
MU	methylurea
TMHG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> 'hydroxy- <i>N</i> ''methylguanidine
MAC	2-methylaminoimidazole-4-carbaldehyde

< 別紙 2 : 作物残留試験成績 >

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 <sup>G+</sup> 180 <sup>SP</sup>	4	13~14 20~21 27~28	0.124 0.135 0.095	0.104 0.109 0.077	0.013 0.015 0.012	0.010 0.011 0.008	0.076 0.062 0.041	0.046 0.040 0.028	0.014 0.019 0.011	0.012 0.012* 0.008*	0.06 0.04 0.01	0.02 0.02 0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 <sup>G+</sup> 300 <sup>G</sup>	4	13~14 20~21 27~28	0.008 0.013 0.007	0.011* 0.011* 0.007*	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 0.06 <0.01	<0.01 0.02* <0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 <sup>G+</sup> 180 <sup>D</sup>	4	13~14 20~21 27~28	0.051 0.050 0.046	0.032 0.028 0.023	<0.004 0.005 0.005	<0.004 0.004* 0.004*	0.015 0.010 0.010	0.009 0.007 0.006*	<0.009 <0.009 <0.009	<0.007 <0.007 <0.007	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
稲 (玄米) 2001年	2	1.25 g ai/箱 <sup>G</sup> + 600 <sup>G</sup>	4	7 14 21~22	0.02 0.02 <0.01	0.01* 0.01* <0.01								
稲 (玄米) 2002,2003年	13	0.4 g ai/箱 <sup>SP+</sup> 1.25 g ai/箱 <sup>G+</sup> (120~180 <sup>SP</sup> or 180~267 <sup>SC</sup> or 600 <sup>G</sup> or 600 <sup>D</sup> )	5	7 14 20~21 28	0.55 0.16 0.16 0.17	0.10* 0.08* 0.07* 0.06*								
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 <sup>G</sup> + 180 <sup>SP</sup>	4	13~14 20~21 27~28	0.139 0.094 0.062	0.11 0.08 0.05	0.03 0.02 <0.02	0.02* 0.01* <0.01	0.02 <0.02 0.02	0.02* <0.02 0.02*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.38 0.16 0.23	0.21 0.10 0.12
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 <sup>G+</sup> 300 <sup>G</sup>	4	13~14 20~21 27~28	0.179 0.118 0.092	0.12 0.08* 0.05	0.04 <0.02 <0.02	0.02* <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.33 0.10 0.04	0.07* 0.03* 0.02*
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 <sup>G+</sup> 180 <sup>D</sup>	4	13~14 20~21 27~28	0.159 0.10 0.053	0.11 0.08 0.04	<0.02 0.03 <0.02	<0.01 0.02* <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.12 0.16 0.21	0.05* 0.05* 0.09*
稲 (稲わら) 2001年	2	1.25 g ai/箱 <sup>G</sup> + 600 <sup>G</sup>	4	7 14 21~22	1.25 0.73 0.23	0.95* 0.43* 0.18*								
稲 (稲わら) 2002年	13	0.4 g ai/箱 <sup>SP+</sup> 1.25 g ai/箱 <sup>G+</sup> (120~180 <sup>SP</sup> or 180~267 <sup>SC</sup> or 600 <sup>G</sup> or 600 <sup>D</sup> )	5	7 14 20~21 28	3.89 2.78 2.18 0.84	1.26 0.86 0.59 0.27*								
だいず (乾燥子実) 2003年	4	300 <sup>G+</sup> 360 <sup>SP</sup> or 600 <sup>D</sup>	4	7 13~14 20~21	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01								
ばれいしょ (塊茎) 1998年	2	300 <sup>G</sup> + 360 <sup>SP</sup>	4	7 14 21	0.009 0.016 0.011	0.005* 0.007* 0.006*	0.002 0.002 0.003	0.002* 0.002* 0.003*	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	0.013 0.006 0.013	0.005* 0.004* 0.006*	<0.006 0.006 <0.006	<0.004 0.004* <0.004
かんしょ (塊根) 2002年	2	450 <sup>G</sup>	1	104 116	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01								
てんさい (根部) 2001年	2	1.6/冊	1	160~161 167~168 174~175	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
だいこん (根部) 1997年	2	3000 <sup>G</sup> + 240~320 <sup>SP</sup>	3	3 7 14	0.022 0.014 0.016	0.015 0.010* 0.010								
だいこん (葉部) 1997年	2	3000 <sup>G</sup> + 240~320 <sup>SP</sup>	3	3 7 14	1.80 0.84 0.49	4.04 1.46 0.30								
だいこん (つまみ菜) 2001年	1	300 <sup>G</sup>	1	10	0.49	0.48								

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいこん (間引き菜) 2001年	1	300 <sup>G</sup>	1	22	0.15	0.14								
キャベツ (葉球) 2002年	2	0.01 g ai/株 <sup>G</sup> + 320~480 <sup>SP</sup>	3	3	0.20	0.12								
			3	7	0.11	0.08								
			3	13~14	0.08	0.04								
レタス (施設) (茎葉) 2002年	2	0.01 g ai/株 <sup>G</sup> + 320~480 <sup>SP</sup>	1	52~66	0.27	0.16								
			3	3	1.34	0.92								
			3	7	1.05	0.69								
			3	14	0.27	0.22								
ねぎ (茎葉) 2001年	2	1500 <sup>G</sup>	5	3	0.14	0.07								
			7	7	0.13	0.08								
			14	14	0.10	0.05								
ねぎ (茎葉) 2001年	2	300 <sup>G</sup> +640 <sup>SP</sup>	5	3	0.14	0.09								
			7	7	0.12	0.06								
			14	14	0.02	0.02								
トマト (施設) (果実) 1998年	2	0.01 g ai/株 <sup>G</sup> + 600 <sup>SP</sup>	4	1	0.229	0.156	0.011	0.006*	0.004	0.002*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
			4	3	0.229	0.136	0.009	0.005*	0.002	0.002*	0.008	0.006*	<0.006	<0.004
			4	7	0.229	0.133	0.010	0.005*	0.003	0.002*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
ピーマン (果実) 2002年	2	0.01 g ai/株 <sup>G</sup> + 240~320 <sup>SP</sup>	1	62	0.01	0.01*								
			3	1	1.22	1.02								
			3	3	1.07	0.78								
			3	7	0.79	0.51								
なす (施設) (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 <sup>G</sup> + 390~720 <sup>SP</sup>	4	1	0.396	0.307	0.004	0.002*	0.006	0.004	0.015	0.009	<0.006	0.004*
			4	3	0.293	0.234	0.003	0.002*	0.005	0.005	0.015	0.010	0.022	0.008*
			4	7	0.205	0.140	0.004	0.003*	0.007	0.005	0.013	0.009	<0.006	0.004*
きゅうり (施設) (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 <sup>G</sup> + 480~720 <sup>SP</sup>	4	1	0.705	0.410	0.003	0.002*	0.021	0.013	0.015	0.009	0.050	0.023
			4	3	0.399	0.272	0.003	0.002*	0.033	0.015	0.013	0.005*	0.015	0.012
			4	7	0.356	0.172	0.003	0.002*	0.016	0.011	0.011	0.007*	0.060	0.021
すいか (施設) (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 <sup>G</sup> + 600~720 <sup>SP</sup>	4	1	0.023	0.011	0.002	0.002*	0.002	0.002*	0.008	0.005*	<0.006	0.004*
			4	3	0.012	0.008*	0.003	0.002*	<0.002	<0.002	0.006	0.005*	<0.006	0.004*
			4	7	0.012	0.008*	0.004	0.003*	<0.002	<0.002	0.007	0.004*	<0.006	0.004*
メロン (施設) (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 <sup>G</sup> + 600~720 <sup>SP</sup>	4	1	0.031	0.018	<0.002	<0.002	0.003	0.002*	0.006	0.005	<0.006	0.004*
			4	3	0.039	0.023	<0.002	<0.002	0.002	0.002*	0.008	0.006	<0.006	0.004*
			4	7	0.028	0.018	<0.002	<0.002	0.002	0.002*	0.013	0.009	<0.006	0.004*
温州みかん (施設) (果肉) 1998年	2	960 <sup>SP</sup>	3	7	0.248	0.119	0.003	0.002*	<0.003	<0.003	0.019	0.009	<0.006	0.004*
			3	14	0.224	0.121	0.005	0.004*	0.004	0.003*	0.021	0.011*	<0.006	0.004*
			3	21	0.138	0.083	0.007	0.004*	<0.003	<0.003	0.032	0.013*	<0.006	0.004*
温州みかん (施設) (果皮) 1998年	2	960 <sup>SP</sup>	3	7	3.36	1.86	0.048	0.03	0.042	0.02*	0.120	0.09	0.035	0.01*
			3	14	3.11	1.73	0.05	0.03	0.05	0.02*	0.099	0.07	0.037	0.02*
			3	21	1.80	0.98	0.058	0.03	0.02	0.01*	0.114	0.07	0.022	0.01*
夏みかん (果肉) 1998年	2	1200 <sup>SP</sup>	3	7	0.298	0.087	0.016	0.006*	<0.003	<0.003	<0.005	<0.004	0.007	0.005*
			3	14	0.299	0.093	0.010	0.005*	<0.003	<0.003	<0.005	<0.004	0.007	0.005*
			3	21	0.158	0.051*	0.011	0.004*	<0.003	<0.003	<0.005	<0.004	<0.007	<0.005
夏みかん (果皮) 1998年	2	1200 <sup>SP</sup>	3	7	1.91	1.04	0.005	0.004	0.026	0.016	0.034	0.022	0.010	0.008*
			3	14	2.18	1.11	0.008	0.005	0.018	0.013	0.035	0.019	0.009	0.006*
			3	21	1.78	0.896	0.006	0.004	0.053	0.027	0.036	0.020	0.012	0.008*
すだち (果実) 1998年	1	1200 <sup>SP</sup>	3	7	0.316	0.297	0.035	0.034	0.011	0.010	0.034	0.034	0.022	0.016
			3	14	0.220	0.219	0.028	0.023	0.005	0.005	0.032	0.030	0.010	0.007
			3	21	0.211	0.210	0.023	0.021	0.004	0.004	0.017	0.017	<0.007	<0.007

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かぼす (果実) 1998年	1	1200 <sup>SP</sup>	3	7 14 21	0.218 0.165 0.156	0.204 0.164 0.155	0.008 0.007 0.006	0.008 0.006 0.006	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003	0.011 0.011 0.013	0.011 0.008 0.013	<0.007 <0.007 <0.007	<0.007 <0.007 <0.007
りんご (無袋) (果実) 1998年	2	1200 <sup>SP</sup>	3	7 14 21	0.166 0.070 0.081	0.089 0.043 0.036	0.003 0.003 0.003	0.002* 0.002* 0.002*	0.023 0.011 0.008	0.010 0.007* 0.006	0.012 0.013 0.013	0.008 0.008 0.008*	0.015 0.010 0.006	0.006 0.004* 0.004*
なし (無袋) (果実) 2001年	2	240 ~ 400 <sup>SP</sup>	3	1 6~7 13~14	0.39 0.28 0.13	0.24 0.16 0.11								
もも (無袋) (果実) 1998,1999年	2	960 <sup>SP</sup>	3	7 14 21	0.125 0.125 0.107	0.097 0.093 0.068	0.009 0.009 0.008	0.004 0.005 0.004*	0.010 0.006 0.007	0.004* 0.003* 0.004*	0.008 0.008 0.008	0.006 0.006* 0.006*	0.006 0.006 0.006	0.004* 0.004* 0.004*
もも (無袋) (果皮) 1998,1999年	2	960 <sup>SP</sup>	3	7 14 21	2.14 0.98 0.64	1.29 0.65 0.50	0.02 0.02 0.02	0.02* 0.01* 0.01*	0.05 0.03 0.04	0.03 0.02* 0.02*	0.06 <0.03 <0.03	0.03 <0.02 <0.02	0.05 0.05 0.04	0.03* 0.02 0.02*
うめ (果実) 2001年	2	1200 ~ 1920 <sup>SP</sup>	3	7 14 21 28	1.15 1.10 0.62 0.61	1.02 0.62 0.44 0.31								
おうとう (施設) (果実) 2003年	2	400 ~ 500 <sup>SP</sup>	2	1 3 7 14	1.97 1.52 1.27 1.03	1.25 1.15 1.00 0.72								
ぶどう (施設,無袋) (果実) 1998年	2	720 <sup>SP</sup>	3	14 28 42 56	1.23 1.43 1.42 0.385	0.811 0.796 0.815 0.194	0.026 0.053 0.105 0.042	0.013 0.027 0.049 0.021	0.024 0.051 0.041 0.029	0.018 0.028 0.027 0.019	0.040 0.066 0.113 0.055	0.020 0.036 0.062 0.026	0.009 0.011 0.017 0.016	0.005 0.007 0.009 0.008*
かき (果実) 2002年	2	960 <sup>SP</sup>	3	7 13~14 21	0.16 0.11 0.10	0.11 0.07 0.07								
茶 (荒茶) 1999, 2001年	4	320 <sup>SP</sup>	1	7 14 21	38.0 7.93 3.28	15.8 3.66 1.30	0.11 0.136 0.08	0.080 0.073 0.042*	1.21 1.03 0.65	0.63 0.63 0.32	0.44 0.31 0.21	0.24 0.15 0.08*	0.39 0.60 0.70	0.25 0.28 0.27
茶 (浸出液) 1999, 2001年	4	320 <sup>SP</sup>	1	7 14 21	36.7 8.31 3.19	15.8 3.88 1.32	0.131 0.167 0.092	0.99 0.89 0.42*	0.93 0.95 0.61	0.59 0.66 0.31	0.44 0.33 0.19	0.23 0.16* 0.09*	0.17 0.37 0.32	0.14* 0.21* 0.14*

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫間隔までの日数

D : 粉剤、G : 粒剤、SP : 水溶剤、SG : 顆粒水溶剤、WP : 水和剤、WDG : 顆粒水和剤、SC : フロアブル

・全データが検出限界以下の平均値を算出する場合は検出限界値を平均し、<を付した。

・複数の試験機関で、検出限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した(例えば A 機関で 0.006 検出され、B 機関で<0.008 の場合、<0.008 とした)。

・一部に検出限界以下(例えば<0.01)を含むデータの平均値は検出限界値(例えば 0.01)を検出したものとして計算し、\*を付した。

・TZNG、TZMU、MNG、TMG の残留値はクロチアニジンに換算して記載した。換算係数は、

クロチアニジン/TZNG = 1.06

クロチアニジン/TZMU = 1.21

クロチアニジン/MNG = 2.11

クロチアニジン/TMG = 1.22

< 別紙 3 : 検査値等略称 >

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
GGT	-グルタミルトランスペプチダーゼ
CK	クレアチンキナーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
Hb	ヘモグロビン
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット
LD	乳酸脱水素酵素
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
<i>N</i> -Demeth	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
<i>O</i> -Demeth	<i>p</i> -ニトロアニソール <i>O</i> -デメチラーゼ
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デアアルキラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TG	トリグリセリド
WBC	白血球数

< 参照 >

- 1 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 64 回会合資料 1-1  
( HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai64/dai64kai-siryoku1-1.pdf> )
- 2 「ピフェナゼート」、「クロチアニジン」及び「カズサホス」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 64 回会合資料 1-5  
( HP : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai64/dai64kai-siryoku1-5.pdf> )
- 3 食品安全委員会農薬専門調査会第 19 回会合  
( HP : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai19/index.html> )
- 4 農薬要覧：日本植物防疫協会、2003 年
- 5 農薬抄録クロチアニジン（殺虫剤）（平成 16 年 9 月 14 日改訂）：住化武田農薬株式会社、2004 年、一部公表予定（ HP : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02> ）
- 6 クロチアニジンのラットにおける吸収、分布及び排泄性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 7 クロチアニジンのラットにおける代謝試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 8 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について：住化武田農薬株式会社、2001 年、未公表
- 9 クロチアニジンのイネにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 10 クロチアニジンのトマトにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 11 クロチアニジンのチャにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 12 クロチアニジンの土壌中における分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 13 クロチアニジンの土壌表面における光分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 14 クロチアニジンの土壌中における吸着性及び移行性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 15 クロチアニジンの加水分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 16 クロチアニジンの水中光分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 17 クロチアニジンの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2004 年、未公表
- 18 クロチアニジンの作物残留試験成績：武田薬品工業株式会社、2004 年、未公表
- 19 クロチアニジンの乳汁への移行分析試験：武田薬品工業株式会社、2002 年、未公表
- 20 土壌残留性試験水田状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、1999 年、未公表
- 21 土壌残留性試験水田状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、2001 年、未公表
- 22 土壌残留性試験畑地状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、1999～2000 年、未公表
- 23 土壌残留性試験水田状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、1999 年、未公表
- 24 土壌残留性試験水田状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、2001 年、未公表
- 25 土壌残留性試験畑地状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、1999～2000 年、未公表

- 26 クロチアニジンのラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1997年、未公表
- 27 クロチアニジンのマウスを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1997年、未公表
- 28 クロチアニジンのラットを用いた急性経皮毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1997年、未公表
- 29 クロチアニジンのラットを用いた急性吸入毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1998年、未公表
- 30 TZNG のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999年、未公表
- 31 TZMU のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999年、未公表
- 32 TMG のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999年、未公表
- 33 MG のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999年、未公表
- 34 MAI のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999年、未公表
- 35 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、2000年、未公表
- 36 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験 (追加試験) (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、2000年、未公表
- 37 クロチアニジンのウサギを用いた眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1997年、未公表
- 38 クロチアニジンのウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1997年、未公表
- 39 クロチアニジンのモルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1997年、未公表
- 40 クロチアニジンのラットを用いた3ヶ月混餌投与亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、2000年、未公表
- 41 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について : 住化武田農薬株式会社、2001年、未公表
- 42 クロチアニジンのイヌを用いた3ヶ月間混餌投与亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Vienna (米国)、2000年、未公表
- 43 クロチアニジンのラットを用いた90日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation、2000年、未公表
- 44 クロチアニジンのイヌを用いた12ヶ月間混餌投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Vienna (米国)、2000年、未公表
- 45 クロチアニジンのラットを用いた24ヶ月間混餌投与による慢性毒性・発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Madison (米国)、2000年、未公表

- 46 クロチアニジンのマウスを用いた 18 ヶ月間混餌投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Madison (米国)、2000 年、未公表
- 47 クロチアニジンのラットを用いた 2 世代繁殖試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、2000 年、未公表
- 48 クロチアニジンのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories (米国)、1998 年、未公表
- 49 クロチアニジンのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories (米国)、1998 年、未公表
- 50 クロチアニジンの細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Bayer AG (独国) 1999 年、未公表
- 51 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた HPRT 遺伝子座突然変異試験 (V79-HPRT 試験) (GLP 対応) : Bayer AG (独国)、1999 年、未公表
- 52 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺 CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories (英国)、2000 年、未公表
- 53 クロチアニジンのマウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories (英国)、2000 年、未公表
- 54 クロチアニジンのラット肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : Bayer AG (独国)、1999 年、未公表
- 55 TZNG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 56 TZMU の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 57 TMG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 58 MG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 59 MAI の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 60 クロチアニジンにおける薬理試験 (GLP 対応) : (株) 三菱化学安全科学研究所、2000 年、未公表
- 61 作物残留及び水質汚濁に係る農薬の登録保留基準値の設定等に関する中央環境審議会土壌農薬部会報告について : 環境省平成 14 年 3 月 20 日発表資料  
(HP : <http://www.env.go.jp/press/press.php3?serial=3225>)
- 62 国民栄養の現状 - 平成 10 年国民栄養調査結果 - : 健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 63 国民栄養の現状 - 平成 11 年国民栄養調査結果 - : 健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 64 国民栄養の現状 - 平成 12 年国民栄養調査結果 - : 健康・栄養情報研究会編、2002 年

クロチアニジンの食品健康影響評価に関する審議結果（案）  
 についての御意見・情報の募集結果について

- 1．実施期間 平成16年12月2日～平成16年12月29日
- 2．提出方法 インターネット、ファックス、郵送
- 3．提出状況 1通
- 4．コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要	専門調査会の回答
評価書4ページに「...ネオニコチノイド系化合物の殺菌剤である...」とあるが、「...ネオニコチノイド系化合物の殺虫剤である...」の間違いではないか。	「殺菌剤」は誤植でしたので、「殺虫剤」に訂正しました。