

( 案 )

## 農薬評価書

# クロマフェノジド

2 0 0 7 年 8 月 2 4 日

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

- ・ 目次
- ・ 審議の経緯
- ・ 食品安全委員会委員名簿
- ・ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿
- ・ 要約

### I. 評価対象農薬の概要

1. 用途
2. 有効成分の一般名
3. 化学名
4. 分子式
5. 分子量
6. 構造式
7. 開発の経緯

### II. 毒性等に関する科学的知見

1. 動物体内運命試験
  - (1) 薬物動態試験
  - (2) 排泄
  - (3) 胆汁排泄
  - (4) 組織内分布
  - (5) 代謝物同定・定量
2. 植物体内運命試験
  - (1) イネ
  - (2) 大豆
  - (3) りんご
3. 土壌中運命試験
  - (1) 好氣的土壌中運命試験
  - (2) 嫌氣的土壌中運命試験
  - (3) 好氣的湛水土壌中運命試験
  - (4) 土壌表面光分解試験
  - (5) ガラス表面光分解試験
  - (6) 土壌吸着試験
4. 水中運命試験
  - (1) 加水分解試験
  - (2) 水中光分解試験
5. 土壌残留試験
6. 後作物残留試験
7. 作物残留試験

(1) 作物残留試験

(2) 魚介類における最大推定残留値

8. 乳汁移行試験

9. 一般薬理試験

10. 急性毒性試験

(1) 原体の急性毒性試験

(2) 原体混在物及び代謝物の急性毒性試験

11. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

12. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

(2) 90 日間亜急性毒性試験(マウス)

(3) 90 日間亜急性毒性試験(イヌ)

13. 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)

(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

(3) 18 カ月間発がん性試験(マウス)

14. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験(ラット)

(2) 発生毒性試験(ラット)

(3) 発生毒性試験(ウサギ)

15. 遺伝毒性試験

III. 総合評価

- ・ 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称
- ・ 別紙 2：検査値等略称
- ・ 別紙 3：作物残留試験成績
- ・ 参照

< 審議の経緯 >

|               |            |             |                                                                   |
|---------------|------------|-------------|-------------------------------------------------------------------|
| 1999 年        | 12 月       | 27 日        | 初回農薬登録                                                            |
| 2005 年        | 11 月       | 29 日        | 残留農薬基準告示(参照 1)                                                    |
| 2007 年        | 3 月        | 5 日         | 厚生労働大臣より残留基準(暫定基準)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 0305013 号) (参照 3) |
| 2007 年        | 3 月        | 6 日         | 同接受                                                               |
| 2007 年        | 3 月        | 8 日         | 食品安全委員会第 181 回会合(要請事項説明) (参照 4)                                   |
| 2007 年        | 4 月        | 2 日         | 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼(適用拡大：稲、大豆、さといも等)                 |
| 2007 年        | 4 月        | 9 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 0409001 号) (参照 5)       |
| 2007 年        | 4 月        | 10 日        | 同接受                                                               |
| 2007 年        | 4 月        | 12 日        | 食品安全委員会第 186 回会合(要請事項説明) (参照 6)                                   |
| 2007 年        | 6 月        | 4 日         | 農薬専門調査会確認評価第二部会第 5 回会合 (参照 7)                                     |
| <u>2007 年</u> | <u>6 月</u> | <u>22 日</u> | <u>農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼(魚介類)</u>                                   |
| <u>2007 年</u> | <u>8 月</u> | <u>20 日</u> | <u>追加資料受理 (参照 8)</u>                                              |
| 2007 年        | 8 月        | 24 日        | 農薬専門調査会幹事会第 25 回会合 (参照 9)                                         |

< 食品安全委員会委員名簿 >

見上 彪 (委員長)

小泉直子 (委員長代理)

長尾 拓

野村一正

畑江敬子

廣瀬雅雄\*

本間清一

\*：2007 年 4 月 1 日から

< 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿 >

(2007 年 3 月 31 日まで)

|            |      |      |
|------------|------|------|
| 鈴木勝士 (座長)  | 三枝順三 | 根岸友恵 |
| 廣瀬雅雄(座長代理) | 佐々木有 | 林 真  |
| 赤池昭紀       | 高木篤也 | 平塚 明 |
| 石井康雄       | 玉井郁巳 | 藤本成明 |
| 泉 啓介       | 田村廣人 | 細川正清 |
| 上路雅子       | 津田修治 | 松本清司 |
| 白井健二       | 津田洋幸 | 柳井徳磨 |
| 江馬 眞       | 出川雅邦 | 山崎浩史 |
| 大澤貫寿       | 長尾哲二 | 山手丈至 |

|                    |           |        |
|--------------------|-----------|--------|
| 太田敏博               | 中澤健一      | 與語靖洋   |
| 大谷 浩               | 納屋聖人      | 吉田 緑   |
| 小澤正吾               | 成瀬一郎      | 若栗 忍   |
| 小林裕子               | 布柴達男      |        |
| (2007 年 4 月 1 日から) |           |        |
| 鈴木勝士 (座長)          | 三枝順三      | 西川秋佳** |
| 林 真 (座長代理*)        | 佐々木有      | 布柴達男   |
| 赤池昭紀               | 代田真理子**** | 根岸友恵   |
| 石井康雄               | 高木篤也      | 平塚 明   |
| 泉 啓介               | 玉井郁巳      | 藤本成明   |
| 上路雅子               | 田村廣人      | 細川正清   |
| 臼井健二               | 津田修治      | 松本清司   |
| 江馬 眞               | 津田洋幸      | 柳井徳磨   |
| 大澤貫寿               | 出川雅邦      | 山崎浩史   |
| 太田敏博               | 長尾哲二      | 山手丈至   |
| 大谷 浩               | 中澤健一      | 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

## 要 約

アシルヒドラジン系の殺虫剤である「クロマフェノジド」(IUPAC: 2'-*tert*-ブチル-5-メチル-2'-(3,5-キシロイル)クロマン-6-カルボヒドラジド)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、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(イネ、大豆及びりんご)、土壤中運命、水中運命、土壌残留、後作物残留、作物残留、急性毒性(ラット、マウス及びウサギ)、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2 世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、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は、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 27.2 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 0.27 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)とした。

## Ⅰ．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：クロマフェノジド

英名：chromafenozide (ISO 名)

### 3．化学名

IUPAC

和名：2'-*tert*-ブチル-5-メチル-2'-(3,5-キシロイル)クロマン-6-カルボヒドラジド

英名：2'-*tert*-butyl-5-methyl-2'-(3,5-xyloyl)chroman-6-carbohydrazide

CAS (No. 143807-66-3)

和名：3,4-ジヒドロ-5-メチル-2*H*-1-ベンゾピラン-6-カルボン酸=2-(3,5-ジメチルベンゾイル)-2-(1,1-ジメチルエチル)ヒドラジド

英名：3,4-dihydro-5-methyl-2*H*-1-benzopyran-6-carboxylic acid

2-(3,5-dimethylbenzoyl)-2-(1,1-dimethylethyl)hydrazide

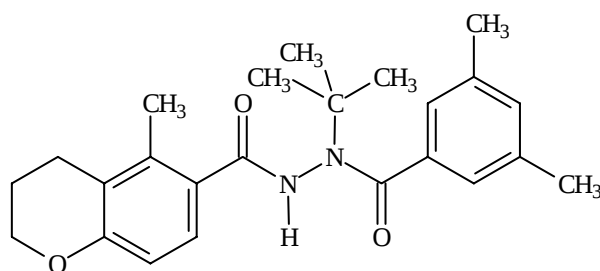
### 4．分子式

C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

### 5．分子量

394.51

### 6．構造式



### 7．開発の経緯

クロマフェノジドは、日本化薬株式会社及び三共アグロ株式会社により開発されたアシルヒドラジン系の殺虫剤である。本剤は、昆虫の脱皮を促進するエクダイソン様の作用を示し、鱗翅目昆虫の異常脱皮を促すことにより殺虫効果を表す。日本化薬株式会社及び三共アグロ株式会社(以下「申請者」という。)より農薬取締法に基づく適用拡大申請(稲、大豆、さといも等)がなされ、参照 2 の資料が提出されている他、魚介類に係わる基準設定に関連する資料(参照 8)が提出されている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う残留基準値が設定されている。

## II . 毒性等に関する科学的知見

農薬抄録(2007 年)を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照 2)

各種運命試験(II.1 ~ 4)は、クロマフェノジドのクロマン環の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したものの( $^{14}\text{C}$ -クロマフェノジド)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クロマフェノジドに換算した。代謝物/分解物/原体混在物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

### 1 . 動物体内運命試験

#### ( 1 ) 薬物動態試験

$^{14}\text{C}$ -クロマフェノジドを低用量及び高用量(10 及び 1000 mg/kg 体重：一群雌雄各 5 匹)で Fischer ラットに単回経口投与し、薬物動態試験が実施された。

血漿中において、低用量群では投与 3 ~ 4 時間後に最高濃度( $C_{\max}$ 、0.095 ~ 0.114  $\mu\text{g/mL}$ )に達し、消失半減期( $T_{1/2}$ )は約 8.4 時間であった。一方、全血中では低用量投与 2 時間後に  $C_{\max}$ (0.069 ~ 0.079  $\mu\text{g/mL}$ )に達し、 $T_{1/2}$  は 3.09 ~ 6.17 時間であった。両投与群とも血漿及び血液中濃度は速やかな消失を示し、投与後 48 時間以降は、いずれの試料の放射能も検出限界未満となった。なお、高用量投与群では、多くの採取時点で血漿及び血液中濃度が検出限界未満であったため、 $C_{\max}$ 、最高濃度到達時間( $T_{\max}$ )及び  $T_{1/2}$  の算出ができなかった。(参照 2)

#### ( 2 ) 排泄

Fischer ラットに  $^{14}\text{C}$ -クロマフェノジドを低用量及び高用量(10 及び 1000 mg/kg 体重：一群雌雄各 5 匹)で単回経口投与、または非標識クロマフェノジド(10 mg/kg 体重)を 14 日間毎日 1 回経口投与後、15 日目に  $^{14}\text{C}$ -クロマフェノジド(10 mg/kg 体重)を経口投与し、排泄試験が実施された。

いずれの投与群とも、投与後 24 時間以内に糞中に総処理放射能(TAR)の 80%以上が排泄された。また、投与後 168 時間における各群のラット体内に残留する放射能は投与放射能の 0.15%TAR 以下であり、排泄が速やかであった。なお、尿中に排泄された放射能は、投与後 168 時間で 2.6%TAR 以下であったことから、主要排泄経路は糞中であることが認められた。

低用量投与群(単回及び反復投与群)の排泄経路及び排泄速度はほぼ同様であり、反復投与においても蓄積性は認められなかった。一方、高用量投与群においては、雄での排泄量がやや低かったが、蓄積性は認められなかった。(参照 2)

#### ( 3 ) 胆汁排泄

$^{14}\text{C}$ -クロマフェノジドを低用量及び高用量(10 及び 1000 mg/kg 体重：一群雌雄各 4 匹)で胆管カニユーレを装着した Fischer ラットに単回経口投与した胆汁排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の低用量群では、糞中に 47.2 ~ 57.7%TAR、胆汁中に 42.7 ~ 51.3%TAR、また、尿中に約 3%TAR が排泄された。高用量群では、胆汁及び尿中に

1%TAR 程度、糞中に 95%TAR 程度が排泄されたが、これは高用量投与により吸収の飽和が生じたためと考えられた。(参照 2)

#### (4) 組織内分布

$^{14}\text{C}$ -クロマフェノジドを低用量及び高用量(10 及び 1000 mg/kg 体重：一群雌雄各 9 匹)で Fischer ラットに単回経口投与し、組織内分布試験が実施された。

放射能の組織内分布は、両投与群とも同様の傾向を示した。なお、高用量投与では、吸収が飽に達したと考えられ、投与量に比例する組織内濃度の上昇は認められなかった。

組織中残留放射能は、胃、消化管及びそれらの内容物で高い値を示した。 $T_{\max}$  付近で血中濃度より高い値が肝(雄：1.43 ~ 17.0  $\mu\text{g/g}$ 、雌：1.11 ~ 16.2  $\mu\text{g/g}$ )及び腎(雄：0.144 ~ 8.24  $\mu\text{g/g}$ 、雌：0.097 ~ 6.42  $\mu\text{g/g}$ )で観察されたが、組織内分布濃度は、経時的に急速に減少し、投与 168 時間後ではいずれの組織でも検出限界以下または検出限界程度の低濃度となった。脾臓、副腎、骨髓など毒性試験で変化が認められた臓器では血中濃度と同様な経時的推移を示した。なお、脂肪中濃度は、 $C_{\max}$  時点より 1/2  $C_{\max}$  時点でやや高い濃度を示す傾向が見られたが、その後減少し、投与 168 時間後では検出限界未満となった。また、投与 168 時間後に反復投与群の組織内分布濃度を検査したが、単回投与群と同様であり、反復投与による組織内への蓄積的影響は認められなかった。(参照 2)

#### (5) 代謝物同定・定量

排泄試験[1.(2)]に用いたラットの尿及び糞、胆汁排泄試験[1.(3)]に用いたラットの胆汁、また、組織内分布試験[1.(4)]に用いたラットの肝、腎及び血漿を対象に代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中において、低用量群では未変化のクロマフェノジドが 67.7 ~ 75.6%TAR 検出され、主要代謝物は 3%TAR 程度を占める B[M-011(IV)]、C[FM-7(XIII)]、D[FM-8(XIV)] 及び E[FM-9(XV)]であると考えられた。なお、高用量群では、クロマフェノジド以外の代謝物は検出されなかった。一方、胆汁中では、両投与群ともクロマフェノジドは認められず、認められた代謝物は、いずれも糞中で認められたものであった。クロマフェノジドの主要代謝経路は、クロマン環及びベンゼン環の酸化、水酸化によるものであった。(参照 2)

## 2. 植物体内運命試験

### (1) イネ

$^{14}\text{C}$ -クロマフェノジドを 100 g ai/ha(1 倍量散布区)及び 500 g ai/ha(5 倍量散布区)の施用量でイネ(品種：Gulfmont)に茎葉散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

イネ試料中クロマフェノジド濃度は表 1 に示されている。収穫期試料では初に検出された放射能の大部分が籾殻に検出され、玄米には極低濃度の放射能が認められたのみであった。

散布後 29 日(収穫期)の玄米、籾殻及びわら中の残留放射能の大半[それぞれ 94.1、96.4 及び 87.1%TRR(総残留放射能)]が親化合物であった。代謝物は多数検出されたが、いずれも極微量(<0.01 mg/kg)であった。(参照 2)

表 1 イネ試料中クロマフェノジド濃度推移

| 採取時期              | 採取部位   | クロマフェノジド濃度(mg/kg) |                       |
|-------------------|--------|-------------------|-----------------------|
|                   |        | 1 倍量散布区           | 5 倍量散布区 <sup>1)</sup> |
| 散布後 0 日           | 籾(未成熟) | 2.50              | NS <sup>2)</sup>      |
|                   | わら     | 1.46              | NS                    |
| 散布後 13 日          | 籾(未成熟) | 1.66              | 7.80                  |
|                   | わら     | 1.44              | 7.14                  |
| 散布後 29 日<br>(収穫期) | 玄米     | 0.075             | 0.36                  |
|                   | 籾殻     | 3.65              | 16.6                  |
|                   | わら     | 2.40              | 13.2                  |

<sup>1)</sup>: 代謝物同定を目的とした試験区として設定 <sup>2)</sup>: 試料はなし

## (2) 大豆

<sup>14</sup>C-クロマフェノジドを 100 g ai/ha(1 倍量散布区)及び 500 g ai/ha(5 倍量散布区)の施用量で大豆(品種: line 8818、Interstate Payco Brand)に茎葉散布処理し、植物体内運命試験が実施された。

大豆試料中クロマフェノジド濃度は表 2 に示されている。豆試料では散布後 0 日及び 14 日の試料で低濃度の放射能が認められたが、27 日及び収穫期試料には放射能は認められなかった。茎葉部では、経時的な放射能濃度の減少が認められた。

豆及び茎葉試料中の残留放射能の大半が親化合物(豆: 88.7 ~ 91.6%TRR, 茎葉: 87.5 ~ 102.4%TRR)であった。散布後 14 日の豆、27 日及び 60 日の茎葉から多数の代謝物が検出されたが、いずれも極微量(<0.01 mg/kg)であった。(参照 2)

表 2 大豆試料中クロマフェノジド濃度推移

| 採取時期              | 採取部位                 | クロマフェノジド濃度(mg/kg) |                       |
|-------------------|----------------------|-------------------|-----------------------|
|                   |                      | 1 倍量散布区           | 5 倍量散布区 <sup>1)</sup> |
| 散布後 0 日           | 豆(未成熟) <sup>2)</sup> | 0.36              | NS <sup>3)</sup>      |
|                   | 茎葉                   | 2.68              | NS                    |
| 散布後 14 日          | 豆(未成熟)               | 0.055             | NS                    |
|                   | 茎葉                   | 1.67              | NS                    |
| 散布後 27 日          | 豆(未成熟)               | <0.001            | 0.006                 |
|                   | 茎葉                   | 0.80              | 6.93                  |
| 散布後 60 日<br>(収穫期) | 豆(未成熟)               | <0.001            | 0.02                  |
|                   | 茎葉                   | 0.50              | 5.83                  |

<sup>1)</sup>: 代謝物同定を目的とした試験区として設定 <sup>2)</sup>: 莢を含む <sup>3)</sup>: 試料はなし

## (3) りんご

<sup>14</sup>C-クロマフェノジドを 100 g ai/ha(1 倍量散布区)及び 465 g ai/ha(5 倍量散布区)の施用量で野外で生育させたりんご(品種: Granny Smith)に 2 回(32 日間隔)散布処理

し、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中クロマフェノジド濃度は表 3 に示されている。1 回目散布直後の残留放射能濃度は散布後 30 日までに減少した。これらの濃度は、2 回目散布により増加し、収穫期(1 回目散布後 62 日)の葉では減少したが、果実では横ばいであった。収穫期の果実中の残留放射能(0.04 mg/kg)の大半は果実表面に残留し、果肉内には検出限界程度の僅かな放射能(0.005 mg/kg)が認められたのみであった。

収穫期における果実中の残留放射能の約 90%TRR が親化合物であった。なお、散布後 30 日の果実を除く試料に 1 種または 2 種の微量の代謝物が検出された。そのうち、1 種の代謝物は F[M-010(III)]と同定されたが、その生成量は少なかった。他の 1 種は多数の代謝物から構成されており、それらは 0.01 mg/kg を大きく下回る濃度であった。

また、移行性試験として散布後 14 日、30 日、60 日及び 76 日に採取した葉及び果実試料中のクロマフェノジドを分析した結果、果実への移行性は殆どないと考えられた。(参照 2)

表 3 りんご試料中クロマフェノジド濃度推移<sup>1)</sup>

| 採取時期 <sup>2)</sup>     | クロマフェノジド濃度(mg/kg) |      |      |        |       |        |       |
|------------------------|-------------------|------|------|--------|-------|--------|-------|
|                        | 葉                 |      |      | 果実     |       |        |       |
|                        | 洗浄液 <sup>3)</sup> | 葉    | 合計   | 洗浄液    | 果皮    | 果肉     | 合計    |
| 散布後 0 日                | 2.01              | 2.13 | 4.16 | 0.015  | 0.26  | 0.008  | 0.049 |
| 散布後 14 日               | 1.11              | 1.57 | 2.68 | 0.011  | 0.28  | 0.009  | 0.046 |
| 散布後 30 日               | 0.86              | 1.93 | 2.78 | <0.004 | 0.083 | <0.004 | 0.009 |
| 散布後 32 日 <sup>4)</sup> | 5.89              | 3.52 | 9.43 | 0.013  | 0.16  | 0.005  | 0.036 |
| 散布後 46 日               | 7.02              | 2.80 | 9.80 | 0.014  | 0.11  | <0.004 | 0.028 |
| 散布後 62 日<br>(収穫期)      | 3.12              | 3.17 | 6.32 | 0.013  | 0.20  | 0.005  | 0.040 |

<sup>1)</sup>: 1 倍量散布区における放射能濃度推移を記載 <sup>2)</sup>: 第 1 回散布後の日数 <sup>3)</sup>: 各試料の表面を水で洗浄したもの <sup>4)</sup>: 第 2 回散布後 2～4 時間

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

<sup>14</sup>C-クロマフェノジド(17.3 mCi/mmol、99.1%)をシルト質壤土(米国、Mississippi 州 Greenville)に 0.45 mg/kg (乾土)の濃度となるように処理し、25℃ の暗条件下で 360 日間インキュベートし、好氣的土壌中運命試験が実施された。

抽出放射能は、79.3～101.8%であり、非抽出放射能は、2.7～10.1%あった。クロマフェノジドは、処理直後において 91.7%TAR で検出されたが、試験終了時(処理 360 日後)には 30.3%TAR まで減少し、土壌中における推定半減期は 238 日と算出された。

主代謝物としてクロマン環の水酸化により生成した F が 360 日後で 31.3%TAR 認められた。その他に G[M-006(II)]及び H[M-023(X)]が認められたが、生成量は僅か(7.1%TAR 以下)であった。また、揮発性放射能として二酸化炭素が 360 日間で

6.7%TAR 認められたほか、非抽出成分が約 10%に達した。(参照 2)

## ( 2 ) 嫌氣的土壤中運命試験

$^{14}\text{C}$ -クロマフェノジド(17.3 mCi/mmol、99.1%)をシルト質壤土(米国、Mississippi 州 Greenville)に 0.45 mg/kg (乾土)の濃度となるように処理し、30 日間、25°C の好氣的暗所条件下でインキュベート後、土壌を湛水し、窒素気流下で嫌氣的状態にして 362 日間、25°C でインキュベートし、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

回収できた総放射能は、好氣条件では処理放射能の 101.1 ~ 102.4%、嫌氣条件では、94.4 ~ 101.3%であった。クロマフェノジドは、好氣的条件下では 95.8%TAR(0 日)から 88.0%TAR(30 日)まで減少したが、嫌氣的条件下では減少が認められなかった(0 日 : 86.7%、362 日 : 85.8%TAR)。好氣及び嫌氣条件下において F が認められ、好氣的条件下では 4.7%TAR(30 日)が認められたが、嫌氣的条件下ではその生成量の顕著な変動は認められず、同条件下ではクロマフェノジドが安定であることが認められた。なお、揮発性放射能として二酸化炭素が好氣的条件下で 0.6%TAR(30 日)、嫌氣的条件下で 0.3%TAR(362 日)認められた。(参照 2)

## ( 3 ) 好氣的湛水土壌中運命試験

$^{14}\text{C}$ -クロマフェノジド(17.3 mCi/mmol、99.1%)を湖底質(米国 Wisconsin 州 Madison、Mendota 湖)3 g 及び湖水(米国 Wisconsin 州 Madison、Mendota 湖)30 g に 0.45 mg/kg の濃度となるように処理後、25°C の暗条件下で 360 日間インキュベートし、好氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

回収できた総放射能は、89.6 ~ 94.4%であった。放射能の大部分は水層に分布したが、処理直後の 87.3%TAR から 360 日(試験終了時)の 57.6%TAR まで減少した。底質の抽出放射能は 2.2 ~ 14.5%TAR であり、非抽出放射能は 0.1 ~ 2.0%と僅かであった。揮発性放射能は、処理 1 日後の 0.1%TAR から 360 日の 20.7%TAR まで増加した。

水層及び底質中のクロマフェノジドは 0 日の 89.4%TAR から 360 日の 50.7%TAR へと減少した。代謝物としては C、F 及び I[M-016(VIII)]が認められたが、生成量はいずれも僅かであった(4%TAR 以下)。また、揮発性放射能として二酸化炭素が 360 日で 8.6%TAR 認められた。

クロマフェノジドの推定半減期は 446 日であった。(参照 2)

## ( 4 ) 土壌表面光分解試験

$^{14}\text{C}$ -クロマフェノジド(17.3 mCi/mmol、99.1%)を 0.45 mg/kg の用量でシルト質壤土(米国、Mississippi 州 Greenville)に処理し、25°C で、12 時間、キセノンランプによる光照射(波長範囲 : 250 ~ 750 nm(光学フィルターで 290 nm 以下の光を除去)、光量 : 37 W/m<sup>2</sup>)を行い、土壌表面光分解試験が実施された。

クロマフェノジドは、照射直後には 97.4%TAR であったが、徐々に減衰し、照射 30 日後(試験終了時)で 61.7%TAR に減少した。また、照射 30 日後に F が 5.8%TAR 検出され、揮発性放射能として 5.8%TAR が主に二酸化炭素として存在していることが認められた。

クロマフェノジドの推定半減期は 43.9 日であった。(参照 2)

#### ( 5 ) ガラス表面光分解試験

$^{14}\text{C}$ -クロマフェノジドを塗布したガラス製瓶の底面に、キセノンランプ(光強度：36  $\text{W}/\text{m}^2$ 、測定波長：250~750 nm)を照射し、ガラス表面光分解試験が実施された。親化合物は 10 日後、約 24%に減衰した。推定半減期は 4.7 日であった。その他成分が合計 64% 検出されたが、多数の成分を含み、単一成分で処理放射能の 10%を超す成分は無かった。揮発性成分は累積で 0.4%であった。(参照 2)

#### ( 6 ) 土壌吸着試験

クロマフェノジドの土壌吸着試験が 2 種類の水田土壌(軽埴土：茨城及び高知)及び 2 種類の畑地土壌(軽埴土：石川、シルト質・埴壤土：茨城)を用いて実施された。

土壌吸着平衡係数( $K^{\text{ads}}$ )は、6.55 ~ 38.6 及び有機炭素吸着係数( $K_{\text{oc}}$ )は、236 ~ 3780 であった。(参照 2)

### 4 . 水中運命試験

#### ( 1 ) 加水分解試験

クロマフェノジドの加水分解試験が実施された。その結果、酢酸緩衝液(pH 4)、リン酸緩衝液(pH 6.8)及びホウ酸緩衝液(pH 8.9)の 50°C、5 日間の反応において、いずれの条件でもその分解率は 5%未満であった。(参照 2)

#### ( 2 ) 水中光分解試験

$^{14}\text{C}$ -クロマフェノジド(17.3  $\text{mCi}/\text{mmol}$ 、99.1%)を滅菌した酢酸ナトリウム(pH 5)、酢酸アンモニウム(pH 7)、ホウ酸ナトリウム(pH 9)の各緩衝液及び自然水(pH 8.56 の湖水、米国 Wisconsin 州 Madison、Mendota 湖)にそれぞれ 0.5 ppm となるように加えた後、25°C でキセノンランプ(波長範囲：250 ~ 750 nm(光学フィルターで 290 nm 以下の光を除去)、光量：37  $\text{W}/\text{m}^2$ )を 30 日間にわたり照射し、水中光分解試験が実施された。

緩衝液中での 30 日後の残存量は、pH 5 で 5%TAR、pH 7 で 50%TAR、pH 9 で 43%TAR であった。自然水(pH 8.6)では 20%TAR が残存した。光照射区の各供試水に認められた複数の分解物について検討したが、いずれも 10%TAR 未満と僅かであった。

クロマフェノジドの推定半減期は pH 5 の供試水で 5.6 日(2.7 日)、pH 7 で 26.1 日(12.4 日)、pH 9 で 24.4 日(11.6 日)及び自然水で 12.6 日(6.0 日)であった[( )内は北緯 35 度、4 ~ 6 月の太陽光での換算値]。(参照 2)

### 5 . 土壌残留試験

火山灰土、沖積土、壤土、埴土及び壤質砂土を用い、クロマフェノジド及び F を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 4 に示されている。(参照 2)

表 4 土壌残留試験成績

| 試験        |    | 濃度                       | 土壌       | 推定半減期    |                    |
|-----------|----|--------------------------|----------|----------|--------------------|
|           |    |                          |          | クロマフェノジド | クロマフェノジド<br>+分解物 F |
| 圃場<br>試験  | 水田 | 120 <sup>D</sup> g ai/ha | 火山灰土(茨城) | 135 日    | 190 日              |
|           |    |                          | 沖積土(福岡)  | 22 日     | 27 日               |
|           | 畑地 | 75 <sup>SC</sup> g ai/ha | 火山灰土(茨城) | 113 日    | 126 日              |
|           |    |                          | 壤質砂土(宮崎) | 44 日     | 48 日               |
| 容器内<br>試験 | 水田 | 0.4 mg/kg *              | 火山灰土(茨城) | 240 日    | 249 日              |
|           |    |                          | 沖積土(福岡)  | 146 日    | 151 日              |
|           | 畑地 |                          | 火山灰土(茨城) | 175 日    | 427 日              |
|           |    |                          | 壤質砂土(宮崎) | 156 日    | 299 日              |

D : 粉剤 SC : フロアブル剤 \* : 容器内試験は純品を使用。

## 6 . 後作物残留試験

ハツカダイコン及びこまつな(前作物：葉ねぎ)、だいこん及びこまつな(前作物：水稻)を用いて、クロマフェノジド及び代謝物 F を分析対象化合物とした後作物残留試験が実施された。

その結果、全ての作物において、クロマフェノジド及び代謝物 F の残留値は極微量(<0.005 mg/kg)であった。(参照 2)

## 7 . 作物残留試験

### ( 1 ) 作物残留試験

果物、野菜及び茶を用いて、クロマフェノジドを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。クロマフェノジドの最高値は茶(荒茶)の最終散布 7 日後における 13.5 mg/kg であった。(参照 2)

### ( 2 ) 魚介類における最大推定残留値

テブフェノジドの公共用水域における環境中予測濃度(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推定された。

テブフェノジドの PEC は 0.27 ppb、BCF は 44、魚介類における最大推定残留値は 0.0594 ppm であった。(参照 8)

## 8 . 乳汁移行試験

ホルスタイン種系雌泌乳牛(2 頭)を用い、クロマフェノジド 0.3%粉剤 DL 3.4 g(有効成分 10 mg/頭/日)を 7 日間連続強制カプセル経口投与し、クロマフェノジドを分析対象とした乳汁移行試験が実施された。

投与開始日から最終投与 5 日後まで、搾乳した試料中クロマフェノジドは全て検出限界(0.005 mg/kg)未満であった。(参照 2)

## 9 . 一般薬理試験

マウス及びラットを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 5 に示されている。  
(参照 2)

表 5 一般薬理試験概要

| 試験の種類                  |                           | 動物種 | 動物数/<br>群  | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)              | 無作用量<br>(mg/kg 体重) | 作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要                                                         |
|------------------------|---------------------------|-----|------------|------------------------------------------|--------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------|
| 中枢<br>神<br>経<br>系      | 一般症状<br>及び体重<br>(Irwin 法) | マウス | 雄 3<br>雌 3 | 0、320、800、<br>2000、5000<br>(腹腔内)         | 2000               | 5000              | 5000 mg/kg 体重<br>で、極軽微な躯体<br>筋緊張抑制<br>5000 mg/kg 体重<br>雄で体重減少 |
|                        | 一般症状<br>及び体重<br>(Irwin 法) | ラット | 雄 6        | 0、2000、<br>5000<br>(経口)                  | 5000               | -                 | 投与による影響<br>なし                                                 |
|                        | ヘキソバルブナル睡眠                | マウス | 雄 8        | 0、128、320、<br>800、2000、<br>5000<br>(腹腔内) | 800                | 2000              | 2000 mg/kg 体重<br>以上で睡眠時間<br>の延長                               |
|                        | 体温                        | ラット | 雄 6        | 0、2000、<br>5000<br>(経口)                  | 5000               | -                 | 投与による影響<br>なし                                                 |
| 呼吸<br>循<br>環<br>器<br>系 | 血圧、心拍数                    | ラット | 雄 6        | 0、2000、<br>5000<br>(経口)                  | 5000               | -                 | 投与による影響<br>なし                                                 |
| 自律<br>神<br>経<br>系      | 瞳孔径                       | ラット | 雄 6        | 0、2000、<br>5000<br>(経口)                  | 5000               | -                 | 投与による影響<br>なし                                                 |
| 消化<br>器                | 小腸炭末輸送能                   | マウス | 雄 8        | 0、128、320、<br>800、2000、<br>5000<br>(腹腔内) | 128                | 320               | 320 mg/kg 体重<br>以上で炭末輸送<br>能抑制                                |
| 骨<br>格<br>筋            | 握力                        | ラット | 雄 6        | 0、2000、<br>5000<br>(経口)                  | 5000               | -                 | 投与による影響<br>なし                                                 |
| 血<br>液                 | 溶血、凝固                     | ラット | 雄 6        | 0、2000、<br>5000                          | 5000               | -                 | 投与による影響<br>なし                                                 |

(in vivo)

5000

なし

|  |                              |     |      |                                                                 |                  |   |               |
|--|------------------------------|-----|------|-----------------------------------------------------------------|------------------|---|---------------|
|  |                              |     |      | (経口)                                                            |                  |   |               |
|  | 溶血、凝固<br>( <i>in vitro</i> ) | ラット | 雄 12 | 0、10 <sup>-7</sup> 、10 <sup>-6</sup> 、<br>10 <sup>-5</sup> g/mL | 10 <sup>-5</sup> | - | 投与による影響<br>なし |

## 10．急性毒性試験

### (1) 原体の急性毒性試験

クロマフェノジドのラット及びマウスを用いた急性経口毒性試験、ウサギ及びラットを用いた急性経皮毒性試験及びラットを用いた急性吸入毒性試験が実施された。結果は表 6 に示されている。(参照 2)

表 6 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   | Fischer ラット<br>雌雄各 5 匹 | >5000                       | >5000  | 症状発現例なし                |
|      | ICR マウス<br>雌雄各 5 匹     | >5000                       | >5000  | 症状発現例なし                |
| 経皮   | JW ウサギ<br>雌雄各 5 匹      | >2000                       | >2000  | 症状発現例なし                |
|      | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹  | >2000                       | >2000  | 症状発現例なし                |
| 吸入   | Fischer ラット<br>雌雄各 5 匹 | LC <sub>50</sub> (mg/L)     |        | 鼻吻部被毛の汚れ<br>(暴露当日中に消失) |
|      |                        | >4.680                      | >4.680 |                        |

### (2) 原体混在物及び代謝物の急性毒性試験

クロマフェノジド原体混在物及び代謝物の ICR マウス(一群雌雄各 5 匹)を用いた経口投与による急性毒性試験が実施された。結果は表 7 に示されている。(参照 2)

表 7 急性毒性試験概要(原体混在物/代謝物)

| 原体混在物/代謝物       | LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重) |       | 観察された症状                   |
|-----------------|-----------------------------|-------|---------------------------|
|                 | 雄                           | 雌     |                           |
| J <sup>1)</sup> | >2000                       | >2000 | 自発行動及び呼吸数減少<br>(1 時間後に消失) |
| K <sup>1)</sup> | >2000                       | >2000 | 症状発現例なし                   |
| L <sup>1)</sup> | >2000                       | >2000 | 症状発現例なし                   |
| F <sup>2)</sup> | >2000                       | >2000 | 症状発現例なし                   |
| M <sup>1)</sup> | >2000                       | >2000 | 症状発現例なし                   |
| N <sup>1)</sup> | >2000                       | >2000 | 症状発現例なし                   |
| O <sup>1)</sup> | >2000                       | >2000 | 症状発現例なし                   |
| P <sup>1)</sup> | >2000                       | >2000 | 症状発現例なし                   |
| Q <sup>1)</sup> | >2000                       | >2000 | 症状発現例なし                   |
| R <sup>1)</sup> | >2000                       | >2000 | 症状発現例なし                   |

1) : 原体混在物 2) : 代謝物

## 1 1 . 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギ(非洗眼群雌 6 匹、洗眼群雌 3 匹)を用いた眼一次刺激性試験及び NZW ウサギ(1 群雌 6 匹)を用いた皮膚一次刺激性試験が実施された。

軽度の眼刺激性が認められたが、皮膚刺激性は認められなかった。(参照 2)

Hartley モルモット(雌)を用いた皮膚感作性試験(Maximization 法)が実施されており、軽度の皮膚感作性が認められた。(参照 2)

## 1 2 . 亜急性毒性試験

### ( 1 ) 90 日間亜急性毒性試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各 12 匹)を用いた混餌(原体 : 0、300、1000、3000、10000 及び 20000 ppm)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 8 に示されている。

本試験において、3000 ppm 以上投与群の雄で MCV 及び MCH 減少、肝比重量増加、10000 ppm 以上投与群の雌で体重増加抑制、小葉周辺性肝細胞肥大等が認められたので、無毒性量は、雄で 1000 ppm (64.4 mg/kg 体重/日)、雌で 3000 ppm (208 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2)

表 8 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

| 投与群             | 雄                                                                                                                                                                        | 雌                                                                                                                                                                                             |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20000 ppm       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ GGT 増加、TG 減少</li> <li>・ 脾比重量<sup>1</sup>増加</li> <li>・ 脾暗調化増加</li> <li>・ 脾褐色色素沈着増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 食餌効率減少</li> <li>・ MCHC 減少、MCV 増加</li> <li>・ GPT 減少、BUN 増加</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 脾暗調化増加</li> <li>・ 脾褐色色素沈着増加</li> </ul>                       |
| 10000 ppm<br>以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht、Hb 及び RBC 減少、PLT 増加</li> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 小葉周辺性肝細胞肥大</li> </ul>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量減少</li> <li>・ Ht、Hb 及び RBC 減少</li> <li>・ Cre、Alb 及び T.Chol 減少、CPK 増加</li> <li>・ 肝、腎、脾及び副腎比重量増加</li> <li>・ 小葉周辺性肝細胞肥大</li> </ul> |
| 3000 ppm<br>以上  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ MCV 及び MCH 減少</li> <li>・ 肝比重量増加</li> </ul>                                                                                      | 3000 ppm 以下毒性所見なし                                                                                                                                                                             |
| 1000 ppm<br>以下  | 毒性所見なし                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                               |

### ( 2 ) 90 日間亜急性毒性試験(マウス)

<sup>1</sup> 体重比重量のことを比重量という(以下、同じ)。

ICR マウス(一群雌雄各 12 匹)を用いた混餌(原体：0、310、1250、5000、20000 及び 30000 ppm)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 9 に示されている。

本試験において、20000 ppm 以上投与群の雌雄で脾臓調化及び褐色色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 5000 ppm (雄：625 mg/kg 体重/日、雌：723 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2)

表 9 マウス 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

| 投与群             | 雄                                                                                                                                                        | 雌                                                                                          |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30000 ppm       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC 減少</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> <li>・ 脾臓外造血亢進</li> </ul>                                    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 脾比重量増加</li> <li>・ 脾臓外造血亢進</li> </ul>              |
| 20000 ppm<br>以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 尿比重増加</li> <li>・ 副腎絶対及び比重量減少</li> <li>・ <del>脾臓調化増加</del></li> <li>・ 脾褐色色素沈着増加</li> <li>・ 小葉中心性肝細胞肥大</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ <del>脾臓調化増加</del></li> <li>・ 脾褐色色素沈着増加</li> </ul> |
| 5000 ppm<br>以下  | 毒性所見なし                                                                                                                                                   | 毒性所見なし                                                                                     |

### ( 3 ) 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、2000、10000 及び 30000 ppm)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 10 に示されている。

本試験において、10000 ppm 以上投与群の雌雄で脾臓調化増加及び脾うっ血等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 2000 ppm (雄：52.5 mg/kg 体重/日、雌：52.4 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2)

表 10 イヌ 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

| 投与群             | 雄                                                                                                                                                                                            | 雌                                                                                                                                   |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30000 ppm       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Ht、Hb 及び RBC 減少、MCV 増加</li> <li>・ T.Bil 増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ <del>脾臓肥大</del></li> <li>・ 骨髓(大腿骨及び胸骨)造血亢進</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ TG 増加</li> </ul>                                                         |
| 10000 ppm<br>以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ PLT 増加</li> <li>・ <del>脾臓調化増加</del></li> <li>・ 脾うっ血</li> </ul>                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Bil 増加</li> <li>・ 脾絶対及び比重量増加</li> <li>・ <del>脾臓調化増加及び肥大</del></li> <li>・ 脾うっ血</li> </ul> |
| 2000 ppm        | 毒性所見なし                                                                                                                                                                                       | 毒性所見なし                                                                                                                              |

|    |  |  |
|----|--|--|
| 以下 |  |  |
|----|--|--|

### 13. 慢性毒性試験及び発がん性試験

#### (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いた混餌(原体：0、1200、6000 及び 30000 ppm)投与による 1 年間慢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 11 に示されている。

本試験において、6000 ppm 以上投与群の雌雄で肝星細胞褐色色素沈着増加及び骨髓造血亢進等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 1200 ppm (雄：27.9 mg/kg 体重/日、雌：27.2 mg/kg 体重/日)と考えられた。(参照 2)

表 11 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

| 投与群         | 雄                                                                                                                                                   | 雌                                                                                                                                     |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>脾絶対及び比重量増加</li> <li><del>脾腫大</del></li> <li>脾褐色色素(ヘモジデリン)沈着増加</li> </ul>                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>RBC 減少、PLT 増加</li> <li>T.Bil 増加</li> <li>脾比重量増加</li> <li>脾褐色色素(ヘモジデリン)沈着増加</li> </ul>          |
| 6000 ppm 以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>T.Bil 増加</li> <li><del>脾暗調化</del></li> <li>脾うっ血</li> <li>肝星細胞褐色色素沈着増加</li> <li>骨髓(大腿骨、胸骨及び肋骨)造血亢進</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li><del>脾暗調化及び腫大</del></li> <li>脾うっ血</li> <li>肝星細胞褐色色素沈着増加</li> <li>骨髓(大腿骨、胸骨及び肋骨)造血亢進</li> </ul> |
| 1200 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                                                                              | 毒性所見なし                                                                                                                                |

#### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

Fischer ラット(主群：一群雌雄各 50 匹、衛星群：一群雌雄各 35 匹)を用いた混餌(原体：0、250、1000、4000 及び 15000 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(腫瘍性病変以外)は表 12 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。本試験において、15000 ppm 以上投与群の雄及び 4000 ppm 以上投与群の雌で脾褐色色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は、雄で 4000 ppm(145 mg/kg 体重/日)、雌で 1000 ppm(44.0 mg/kg 体重/日)と考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 12 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

| 投与群 | 雄 | 雌 |
|-----|---|---|
|-----|---|---|

|             |                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                         |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 15000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ Ht、Hb、MCV、MCH、MCHC 減少、PLT 増加</li> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 肝絶対及び比重量増加</li> <li>・ 小葉周辺性肝細胞肥大</li> <li>・ 脾褐色色素沈着増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制及び食餌効率低下</li> <li>・ Ht、Hb、MCV、MCH、MCHC、RBC 減少、PLT 増加</li> <li>・ 肝絶対重量増加</li> <li>・ 小葉周辺性肝細胞肥大</li> </ul> |
| 4000 ppm 以上 | 4000 ppm 以下毒性所見なし                                                                                                                                                                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ T.Chol 減少</li> <li>・ 肝比重量増加</li> <li>・ 脾褐色色素沈着増加</li> </ul>                                                    |
| 1000 ppm 以下 |                                                                                                                                                                                          | 毒性所見なし                                                                                                                                                  |

### ( 3 ) 18 カ月間発がん性試験(マウス)

ICR マウス(一群雌雄各 50 匹)を用いた混餌(原体：0、800、5000 及び 30000 ppm)投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見(腫瘍性病変以外)は表 13 に示されている。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変は認められなかった。本試験において、30000 ppm 投与群の雌雄で脾褐色色素沈着増加等が認められたので、無毒性量は、雌雄とも 5000 ppm (雄：553 mg/kg 体重/日、雌：485 mg/kg 体重/日)と考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 2)

表 13 マウス 18 カ月間発がん性試験で認められた毒性所見

| 投与群         | 雄                                                             | 雌                                                                                                                  |
|-------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 30000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 脾褐色色素沈着増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制</li> <li>・ 摂餌量及び食餌効率減少<br/>ないし減少傾向</li> <li>・ 脾褐色色素沈着増加</li> </ul> |
| 5000 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                        | 毒性所見なし                                                                                                             |

## 1 4 . 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 24 匹)を用いた混餌(原体：0、200、2000 及び 20000 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 14 に示されている。

親動物では 20000 ppm 投与群で体重増加抑制、肝及び脾に対する影響が、児動物では 20000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制が認められた。

本試験において、親動物及び児動物に対して 2000 ppm(P 雄：128 mg/kg 体重/日、P 雌：144 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：152 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雌：165 mg/kg 体重/日)と考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。(参照 2)

表 14 ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

| 投与群 |             | 親：P、児：F <sub>1</sub>                                                                               |                                                                                                                         | 親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>                                             |                                                                                       |
|-----|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|     |             | 雄                                                                                                  | 雌                                                                                                                       | 雄                                                                              | 雌                                                                                     |
| 親動物 | 20000 ppm   | <ul style="list-style-type: none"> <li>肝比重量増加</li> <li>小葉周辺性肝細胞肥大</li> <li>脾暗調化及び褐色色素沈着</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>肝絶対及び比重量増加</li> <li>脾絶対重量増加</li> <li>小葉周辺性肝細胞肥大</li> <li>脾暗調化及び褐色色素沈着</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>体重増加抑制</li> <li>脾暗調化及び褐色色素沈着</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>肝及び脾絶対及び比重量増加</li> <li>脾暗調化及び褐色色素沈着</li> </ul> |
|     | 2000 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                             | 毒性所見なし                                                                                                                  | 毒性所見なし                                                                         | 毒性所見なし                                                                                |
| 児動物 | 20000 ppm   | 体重増加抑制                                                                                             |                                                                                                                         | 体重増加抑制                                                                         |                                                                                       |
|     | 2000 ppm 以下 | 毒性所見なし                                                                                             |                                                                                                                         | 毒性所見なし                                                                         |                                                                                       |

**( 2 ) 発生毒性試験(ラット)**

SD ラット(一群雌各 24 匹)の妊娠 6～15 日に強制経口(原体：0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日)投与による発生毒性試験が実施された。

母動物において、検体投与の影響は、臨床所見、体重、体重増加量、飼料摂取量及び剖検所見のいずれの指標についても 1000 mg/kg 体重/日の用量まで認められなかった。帝王切開時の観察においても、妊娠黄体数、妊娠子宮重量、着床数、着床率、生存胎児数、胚・胎児死亡率、胎児の性比、胎児体重及び胎盤重量の各指標についても 1000 mg/kg 体重/日の用量まで検体投与の影響は認められなかった。

生存胎児の外表、内臓及び骨格の奇形学的検査では、奇形または変異の認められた胎児の発生頻度あるいは奇形または変異の見られる胎児を持つ母動物数のいずれにおいても 1000 mg/kg 体重/日の用量まで対照群と比較して検体投与による変動は認められなかった。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも 1000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

**( 3 ) 発生毒性試験(ウサギ)**

JW ウサギ(一群雌各 18 匹)の妊娠 6～18 日に強制経口(原体：0、100、300 及び 1000 mg/kg 体重/日)投与による発生毒性試験が実施された。

母動物において、1000 mg/kg 体重/日投与群の妊娠 0～9 日から妊娠 0～12 日の平均体重増加量が対照群と比較してやや低かったが、低下の程度は軽微であり、統計学的な有意差も認められなかったことから、明確な毒性徴候と結論することはできなかった。その他の臨床及び剖検所見の出現頻度、平均体重、平均補正体重及び摂取量についても、

いずれの投与群においても検体投与の影響は認められなかった。帝王切開時の検査では妊娠子宮重量、黄体数、着床数、着床率、生存胎児数、胎児生存率、胚・胎児死亡率、生存胎児の性比と体重並びに胎盤重量のいずれの指標についても検体投与による影響は認められなかった。

生存胎児の外表、内臓及び骨格の奇形学的検査では、いずれの投与群にも検体投与による影響は認められなかった。300 mg/kg 体重/日投与群において、外表、内臓及び骨格検査を通して何らかの奇形が認められた胎児を持つ個体の出現頻度について対照群との間で統計学的有意差が認められたが、対象群の値より低いものであり、毒性影響とは考えられなかった。

本試験において、いずれの投与群にも検体投与の影響は認められなかったので、無毒性量は母動物及び胎児とも 1000 mg/kg 体重/日と考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2)

## 15 . 遺伝毒性試験

クロマフェノジド(原体)の各種遺伝毒性試験が実施されており、試験結果は全て陰性であった(表 15)。クロマフェノジドに遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2)

表 15 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>B. subtilis</i><br>(H17、M45 株)                                                                  | 313 ~ 10000 µg/ディスク<br>(+/-S9)                                                                               | 陰性 |
|                 | 復帰突然変異試験  | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA1535、<br>TA1537 株)<br><i>E. coli</i><br>(WP2 <i>uvrA</i> 株) | 313 ~ 5000 µg/プレート<br>(+/-S9)                                                                                | 陰性 |
|                 | 復帰突然変異試験  | <i>S. typhimurium</i><br>(TA98、TA100、TA102、<br>TA1535、TA1537 株)                                    | 5 ~ 500 µg/プレート<br>(+/-S9)                                                                                   | 陰性 |
|                 | 遺伝子突然変異試験 | L5178Y マウスリンパ腫<br>細胞(TK 遺伝子座)                                                                      | 15.5 ~ 125 µg/mL<br>(3 時間処理、+/-S9)<br>24.7 ~ 125 µg/mL<br>(24 時間処理、-S9)<br>15.5 ~ 125 µg/mL<br>(24 時間処理、+S9) | 陰性 |
|                 | 染色体異常試験   | チャイニーズ・ハムスター<br>肺由来培養細胞(CHL)                                                                       | 78 ~ 625 µg/mL<br>(24 時間処理、-S9)<br>39 ~ 313 µg/mL<br>(48 時間処理、-S9)<br>78 ~ 625 µg/mL<br>(6 時間処理、+S9)         | 陰性 |

|                |      |        |                                |    |
|----------------|------|--------|--------------------------------|----|
| <i>in vivo</i> | 小核試験 | SD ラット | 2000 mg/kg 体重<br>(3 日間連続腹腔内投与) | 陰性 |
|----------------|------|--------|--------------------------------|----|

クロマフェノジドの原体混在物(J～T)及び代謝物 F の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施され、試験結果は全て陰性であった(表 16)。(参照 2)

表 16 遺伝毒性試験概要(原体混在物及び代謝物)

| 被験物質 | 試験       | 対象                                                                                           | 処理濃度                                                       | 結果 |
|------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| J    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 313 ～ 5000 µg/プレート<br>(+/-S9)                              | 陰性 |
| K    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 313 ～ 5000 µg/プレート<br>(+/-S9)                              | 陰性 |
| L    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 10 ～ 5000 µg/プレート<br>(-S9)<br>313 ～ 5000 µg/プレート<br>(+S9)  | 陰性 |
| F    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 39 ～ 5000 µg/プレート<br>(-S9)<br>156 ～ 5000 µg/プレート<br>(+S9)  | 陰性 |
| M    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 156 ～ 5000 µg/プレート<br>(-S9)<br>313 ～ 5000 µg/プレート<br>(+S9) | 陰性 |
| N    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 10 ～ 5000 µg/プレート<br>(-S9)<br>313 ～ 5000 µg/プレート<br>(+S9)  | 陰性 |
| O    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 10 ～ 5000 µg/プレート<br>(-S9)<br>313 ～ 5000 µg/プレート<br>(+S9)  | 陰性 |
| P    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 10 ～ 5000 µg/プレート<br>(-S9)<br>313 ～ 5000 µg/プレート<br>(+S9)  | 陰性 |
| Q    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 313 ～ 5000 µg/プレート<br>(+/-S9)                              | 陰性 |
| R    | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)                                       | 10 ～ 5000 µg/プレート<br>(-S9)                                 | 陰性 |

|   |          |                                                                                              |                               |    |
|---|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----|
|   |          | <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)                                                           | 313 ~ 5000 µg/プレート<br>(+S9)   |    |
| S | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 313 ~ 5000 µg/プレート<br>(+/-S9) | 陰性 |
| T | 復帰突然変異試験 | <i>S. typhimurium</i> (TA98、<br>TA100、TA1535、TA1537 株)<br><i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株) | 313 ~ 5000 µg/プレート<br>(+/-S9) | 陰性 |

### III. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「クロマフェノジド」の食品健康影響評価を実施した。

動物体内運命試験の結果、クロマフェノジドは速やかに吸収及び排泄された。主な排泄経路は糞中であった。投与後 24 時間以内に約 80%以上が糞中に排泄された。糞中の主要成分はクロマフェノジドであった。主な代謝経路はクロマン環及びベンゼン環の酸化、水酸化と考えられた。

植物体内運命試験の結果、主要残留成分はクロマフェノジドであった。移行性は殆どないと考えられた。

クロマフェノジドを分析対象化合物として作物残留試験を行ったところ、最大残留値は最終散布 7 日後に収穫した茶(荒茶)の 13.5 mg/kg であった。また、魚介類における最大推定残留値は 0.0594 ppm であった。

各種毒性試験結果から、クロマフェノジドの主な影響は肝臓や血液、脾臓に観察された。しかし、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。

各種試験結果から、農産物の暴露評価対象物質をクロマフェノジド(親化合物のみ)と設定した。

評価に用いた各試験の無毒性量等は表 16 に示されている。

食品安全委員会農薬専門調査会は、各試験で得られた無毒性量の最小値がイヌを用いた 1 年間慢性毒性試験の 27.2 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 0.27 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

|              |                 |
|--------------|-----------------|
| ADI          | 0.27 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)       | 混餌              |
| (無毒性量)       | 27.2 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数)       | 100             |

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 17 各試験における無毒性量

| 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>                                                 |
|-----|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| ラット | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験          | 0、300、1000、3000、10000、20000 ppm                                                                                                | 雄：64.4<br>雌：208                                                                |
|     |                               | 雄：0、19.21、64.4、193.2、642、1287<br>雌：0、20.75、70.3、207.7、694、1390                                                                 | 雌雄：肝比重量増加                                                                      |
|     | 2 年間<br>慢性毒性/<br>発がん性<br>併合試験 | 0、250、1000、4000、15000 ppm                                                                                                      | 雄：145<br>雌：44.0                                                                |
|     |                               | 雄：0、8.84、35.8、145.1、553<br>雌：0、10.89、44.0、178.1、680                                                                            | (発がん性は認められない)                                                                  |
| マウス | 2 世代<br>繁殖試験                  | 0、200、2000、20000 ppm                                                                                                           | 親動物及び児動物<br>P 雄：128<br>P 雌：144<br>F <sub>1</sub> 雄：152<br>F <sub>1</sub> 雌：165 |
|     |                               | P 雄：0、12.81、128.4、1284<br>P 雌：0、14.01、143.8、1416<br>F <sub>1</sub> 雄：0、15.26、151.9、1549<br>F <sub>1</sub> 雌：0、16.16、165.0、1666 | 親動物：小葉周辺性肝細胞肥大、<br>脾暗調化、脾褐色色素沈着増加等<br>児動物：体重増加抑制<br><br>(繁殖能に対する影響は認められない)     |
|     | 発生毒性<br>試験                    | 0、100、300、1000                                                                                                                 | 母動物：1000<br>胎児：1000                                                            |
|     |                               |                                                                                                                                | (催奇形性は認められない)                                                                  |
| イヌ  | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験          | 0、310、1250、5000、20000、30000 ppm                                                                                                | 雄：625<br>雌：723                                                                 |
|     |                               | 雄：0、38.74、148.2、624.7、2521、3847<br>雌：0、45.06、187.0、723.1、2856、4275                                                             | 雌雄：脾暗調化及び脾褐色色素沈着増加                                                             |
|     | 18 カ月間<br>発がん性<br>試験          | 0、800、5000、30000 ppm                                                                                                           | 雄：553<br>雌：485                                                                 |
|     |                               | 雄：0、83.44、553.3、3356<br>雌：0、78.14、484.8、3041                                                                                   | 雌雄：脾褐色色素沈着増加<br><br>(発がん性は認められない)                                              |
|     | 90 日間<br>亜急性<br>毒性試験          | 0、2000、10000、30000 ppm                                                                                                         | 雄：52.5<br>雌：52.4                                                               |
|     |                               | 雄：0、52.5、259、788<br>雌：0、52.4、271、808                                                                                           | 雌雄：脾暗調化増加                                                                      |
|     | 1 年間<br>慢性毒性<br>試験            | 0、1200、6000、30000 ppm                                                                                                          | 雄：27.9<br>雌：27.2                                                               |
|     |                               | 雄：0、27.9、140.1、683<br>雌：0、27.2、139.1、711                                                                                       | 雌雄：肝星細胞褐色色素沈着増                                                                 |

|            |            |                |                                          |
|------------|------------|----------------|------------------------------------------|
|            |            |                | 加、骨髓造血亢進等                                |
| ウサギ        | 発生毒性<br>試験 | 0、100、300、1000 | 母動物：1000<br>胎児：1000<br><br>(催奇形性は認められない) |
| ADI        |            |                | NOAEL：27.2<br>SF：100<br>ADI：0.27         |
| ADI 設定根拠資料 |            |                | イヌ 1 年間慢性毒性試験                            |

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

<sup>1)</sup>：無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

## &lt; 別紙 1：代謝物/分解物/原体混在物略称 &gt;

| 略称                 | 化学名                                                                                                    |
|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B<br>[M-011(IV)]   | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3-ヒドロキシメチル-5-メチルベンゾイル)-4-ヒドロキシ-3-(3-ヒドロキシプロピル)-2-メチルベンゾヒドラジド |
| C<br>[FM-7(XIII)]  | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3,5-ジメチルベンゾイル)-3-(2-カルボキシエチル)-4-ヒドロキシ-2-メチルベンゾヒドラジド          |
| D<br>[FM-8(XIV)]   | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3-ヒドロキシメチル-5-メチルベンゾイル)-3-(2-カルボキシエチル)-4-ヒドロキシ-2-メチルベンゾヒドラジド  |
| E<br>[FM-9(XV)]    | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3-カルボキシ-5-メチルベンゾイル)-4-ヒドロキシ-3-(3-ヒドロキシプロピル)-2-メチルベンゾヒドラジド    |
| F<br>[M-010(III)]  | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3,5-ジメチルベンゾイル)-4-ヒドロキシ-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                  |
| G<br>[M-006(II)]   | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3,5-ジメチルベンゾイル)-3,4-ジヒドロ-5-メチル-6-クマリンカルボヒドラジド                 |
| H<br>[M-023(X)]    | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3-カルボキシ-5-メチルベンゾイル)-4-ヒドロキシ-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド             |
| I<br>[M-016(VIII)] | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3-カルボキシ-5-メチルベンゾイル)-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                     |
| J<br>(I-08)        | 3,5-ジメチル安息香酸                                                                                           |
| K<br>(I-09)        | <i>N'</i> -(5-メチル-6-クロマンカルボニル)-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                                                    |
| L<br>(I-01)        | <i>N'</i> -(3,5-ジメチルベンゾイル)-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                                                        |
| M<br>(I-02)        | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -ベンゾイル-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                                    |
| N<br>(I-03)        | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3-メチルベンゾイル)-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                             |
| O<br>(I-04)        | <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(5-メチル-6-クロマンカルボニル)-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                       |
| P<br>(I-05)        | <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3,5-ジメチルベンゾイル)-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                           |
| Q<br>(I-06)        | <i>N</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3,5-ジメチルベンゾイル)-3,5-ジメチルベンゾヒドラジド                               |
| R<br>(I-07)        | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル- <i>N'</i> -(3,5-ジメチルベンゾイル)-8-クロロ-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                    |
| S<br>(I-10)        | <i>N'</i> - <i>tert</i> -ブチル-5-メチル-6-クロマンカルボヒドラジド                                                      |
| T<br>(I-11)        | 5-メチル-6-クロマンカルボン酸                                                                                      |

[ ]及び( )内は農薬抄録中で使用されている略称を示す。

## &lt; 別紙 2：検査値等略称 &gt;

| 略称               | 名称                        |
|------------------|---------------------------|
| ai               | 有効成分量                     |
| Alb              | アルブミン                     |
| BUN              | 血液尿素窒素                    |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度                      |
| CPK              | クレアチニンホスホキナーゼ             |
| Cre              | クレアチニン                    |
| GGT              | $\gamma$ -グルタミルトランスペプチダーゼ |
| GPT              | グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ      |
| Hb               | ヘモグロビン(血色素量)              |
| Ht               | ヘマトクリット値                  |
| LC <sub>50</sub> | 半数致死濃度                    |
| LD <sub>50</sub> | 半数致死量                     |
| 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                   |
| PHI              | 最終使用から収穫までの日数             |
| PLT              | 血小板数                      |
| RBC              | 赤血球数                      |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期                     |
| TAR              | 総投与(処理)放射能                |
| T.Bil            | 総ビリルビン                    |
| T.Chol           | 総コレステロール                  |
| TG               | トリグリセリド                   |
| TLC              | 薄層クロマトグラフ                 |
| T <sub>max</sub> | 最高濃度到達時間                  |
| TRR              | 総残留放射能                    |

## &lt; 別紙 3 : 作物残留試験成績 &gt;

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度   | 試験<br>圃場<br>数 | 使用量<br>(g ai/ha) | 回数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値<br>(mg/kg) |        |
|-----------------------------------|---------------|------------------|-----------|------------|----------------|--------|
|                                   |               |                  |           |            | 最高値            | 平均値    |
| 水稻<br>(玄米)<br>1996 年度             | 2             | 120 粒剤           | 1         | 14-15      | 0.008          | 0.006* |
|                                   |               |                  |           | 21-22      | <0.005         | <0.005 |
|                                   |               |                  |           | 28-29      | <0.005         | <0.005 |
|                                   |               |                  | 2         | 14-15      | 0.007          | 0.006  |
|                                   |               |                  |           | 21-22      | 0.007          | 0.006  |
|                                   |               |                  |           | 28-29      | <0.005         | <0.005 |
| 水稻<br>(稲藁)<br>1996 年度             | 2             | 120 粒剤           | 1         | 14-15      | 2.31           | 1.17   |
|                                   |               |                  |           | 21-22      | 0.82           | 0.55   |
|                                   |               |                  |           | 28-29      | 0.41           | 0.27   |
|                                   |               |                  | 2         | 14-15      | 2.39           | 1.18   |
|                                   |               |                  |           | 21-22      | 1.53           | 0.72   |
|                                   |               |                  |           | 28-29      | 0.99           | 0.54   |
| 水稻<br>(玄米)<br>1999 年度             | 1             | 75               | 2         | 7          | 0.02           | 0.02   |
|                                   | 2             |                  |           | 14         | 0.012          | 0.01   |
|                                   | 2             |                  |           | 21         | <0.01          | 0.008* |
| 水稻<br>(稲藁)<br>1999 年度             | 1             | 75               | 2         | 7          | 1.11           | 0.89   |
|                                   | 2             |                  |           | 14         | 1.46           | 0.94   |
|                                   | 2             |                  |           | 21         | 1.05           | 0.74   |
| 水稻<br>(玄米)<br>2001 年度             | 2             | 25               | 2         | 7          | <0.02          | <0.02  |
|                                   |               |                  |           | 14         | <0.02          | <0.02  |
|                                   |               |                  |           | 21         | <0.02          | <0.02  |
| 水稻<br>(稲藁)<br>2001 年度             | 2             | 25               | 2         | 7          | 1.11           | 0.76   |
|                                   |               |                  |           | 14         | 0.85           | 0.75   |
|                                   |               |                  |           | 21         | 0.85           | 0.62   |
| とうもろこし<br>(未成熟)<br>2002 年度        | 2             | 100              | 3         | 1          | 0.01           | 0.01*  |
|                                   |               |                  |           | 8          | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  |           | 15         | <0.01          | <0.01  |
| 大豆<br>(乾燥子実)<br>2000 年度           | 2             | 200              | 3         | 1          | 0.15           | 0.14   |
|                                   |               |                  |           | 7          | 0.19           | 0.12   |
|                                   |               |                  |           | 14         | 0.10           | 0.07   |
| 大豆<br>(乾燥子実)<br>2001 年度           | 2             | 25 ~ 28.4        | 3         | 1          | 0.02           | 0.02*  |
|                                   | 2             |                  |           | 7          | 0.02           | 0.02*  |
|                                   | 1             |                  |           | 14         | <0.02          | 0.02   |
|                                   | 1             |                  |           | 15         | <0.02          | 0.02   |
| 大豆<br>(乾燥子実)<br>2003, 2004 年<br>度 | 2             | 50               | 3         | 1          | 0.01           | 0.01*  |
|                                   |               |                  |           | 7          | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  |           | 8          | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  |           | 14         | <0.01          | <0.01  |
| 実えんどう<br>(子実)<br>2003 年度          | 2             | 75               | 3         | 1          | <0.1           | <0.1   |
|                                   |               |                  |           | 3          | <0.1           | <0.1   |
|                                   |               |                  |           | 7          | <0.1           | <0.1   |
| さといも<br>(露地)<br>2002 年度           | 2             | 75               | 3         | 7          | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  |           | 14         | <0.01          | <0.01  |
| かんしょ<br>(露地)<br>2002 年度           | 2             | 75               | 3         | 7          | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  |           | 14         | <0.01          | <0.01  |
| はすいも<br>(施設 葉柄)<br>2004 年度        | 2             | 75               | 2         | 1          | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  |           | 3          | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  |           | 7          | <0.01          | <0.01  |
| てんさい<br>(根部)<br>1997 年度           | 2             | 75               | 2         | 14         | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  |           | 21         | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  | 4         | 14         | <0.01          | <0.01  |
|                                   |               |                  |           | 21         | <0.01          | <0.01  |

|                            |   |                |   |                     |                              |                                |
|----------------------------|---|----------------|---|---------------------|------------------------------|--------------------------------|
| だいこん<br>(露地、葉)<br>2001 年度  | 2 | 100            | 3 | 7<br>14             | 1.29<br>0.32                 | 0.71<br>0.14                   |
| だいこん<br>(露地、根部)<br>2001 年度 | 2 | 100            | 3 | 7<br>14             | <0.01<br><0.01               | <0.01<br><0.01                 |
| はくさい<br>(露地、茎葉)<br>1999 年度 | 2 | 100 ~<br>100.5 | 4 | 7<br>14<br>21       | 0.25<br>0.09<br>0.04         | 0.05<br>0.04<br>0.02           |
| キャベツ<br>(葉球)<br>1999 年度    | 2 | 50 ~ 100       | 4 | 7<br>14<br>21       | 0.63<br>0.20<br>0.08         | 0.38<br>0.16<br>0.04           |
| ブロッコリー<br>(花蕾)<br>2001 年度  | 2 | 100 ~ 104      | 3 | 1<br>7<br>14        | 0.96<br>0.54<br>0.33         | 0.62<br>0.31<br>0.19           |
| レタス<br>(施設、茎葉)<br>1999 年度  | 2 | 100            | 3 | 7<br>14<br>21       | 0.65<br>0.45<br>0.19         | 0.40<br>0.28<br>0.10           |
| ねぎ(葉ねぎ)<br>(茎葉)<br>1997 年度 | 2 | 75             | 1 | 7<br>14             | 0.23<br>0.07                 | 0.16<br>0.05                   |
|                            |   |                | 2 | 21<br>7<br>14       | 0.03<br>0.31<br>0.15         | 0.02*<br>0.24<br>0.08          |
|                            |   |                | 3 | 21<br>7<br>14<br>21 | 0.02<br>0.27<br>0.07<br>0.02 | 0.02*<br>0.20<br>0.05<br>0.02* |
|                            |   |                | 1 | 7<br>14<br>21       | 0.10<br>0.11<br>0.03         | 0.06<br>0.05*<br>0.02*         |
|                            |   |                | 2 | 7<br>14<br>21       | 0.23<br>0.17<br><0.02        | 0.12*<br>0.10<br><0.02         |
|                            |   |                | 3 | 7<br>14<br>21       | 0.30<br>0.17<br>0.14         | 0.18<br>0.09*<br>0.08*         |
| トマト<br>(施設、果実)<br>1999 年度  | 2 | 100 ~ 115      | 3 | 1<br>3<br>7         | 0.14<br>0.20<br>0.17         | 0.12<br>0.16<br>0.14           |
| ピーマン<br>(施設、果実)<br>1999 年度 | 2 | 100 ~ 150      | 3 | 1<br>3<br>7         | 0.14<br>0.20<br>0.17         | 0.42<br>0.32<br>0.28           |
| なす<br>(施設、果実)<br>1999 年度   | 2 | 75 ~ 100       | 3 | 1<br>3<br>7         | 0.21<br>0.14<br>0.02         | 0.14<br>0.10<br>0.01*          |
| ししとう<br>(施設、果実)<br>2003 年度 | 2 | 50.5 ~<br>87.5 | 3 | 1<br>3<br>7         | 0.33<br>0.19<br>0.05         | 0.28<br>0.17<br>0.04           |
| きゅうり<br>(施設、果実)<br>2001 年度 | 2 | 100            | 3 | 1<br>3<br>7         | 0.11<br>0.04<br>0.01         | 0.08<br>0.03<br>0.01*          |
| メロン<br>(施設、果肉)<br>2001 年度  | 2 | 125 ~ 150      | 3 | 1<br>7<br>14        | <0.01<br><0.01<br><0.01      | <0.01<br><0.01<br><0.01        |
| おくら<br>(施設、果実)<br>2004 年度  | 2 | 50 ~ 62.5      | 3 | 1<br>3<br>7         | 0.25<br>0.13<br><0.05        | 0.22<br>0.10<br><0.05          |
| えだまめ<br>(露地、さや)<br>2000 年度 | 2 | 300            | 3 | 1<br>3<br>7         | 2.92<br>2.87<br>2.60         | 2.16<br>2.06<br>1.77           |

|                                             |                            |           |   |    |       |       |
|---------------------------------------------|----------------------------|-----------|---|----|-------|-------|
| りんご<br>(無袋、果実)<br>1996 年度                   | 2                          | 350       | 1 | 14 | 0.105 | 0.07  |
|                                             |                            |           |   | 21 | 0.072 | 0.05  |
|                                             |                            |           | 2 | 28 | 0.070 | 0.06  |
|                                             |                            |           |   | 14 | 0.204 | 0.17  |
| なし<br>(無袋、果実)<br>1999 年度                    | 2                          | 150 ~ 225 | 3 | 21 | 0.202 | 0.15  |
|                                             |                            |           |   | 28 | 0.142 | 0.09  |
|                                             |                            |           |   | 14 | 0.21  | 0.16  |
| もも<br>(無袋、果肉)<br>2002 年度                    | 2                          | 400       | 3 | 1  | 0.02  | 0.02* |
|                                             |                            |           |   | 7  | <0.01 | <0.01 |
|                                             |                            |           |   | 14 | <0.01 | <0.01 |
| もも<br>(無袋、果皮)<br>2002 年度                    | 2                          | 400       | 3 | 1  | 11.3  | 7.23  |
|                                             |                            |           |   | 7  | 5.4   | 4.06  |
|                                             |                            |           |   | 14 | 4.7   | 3.38  |
| うめ<br>(果実)<br>2003 年度                       | 2                          | 125 ~ 156 | 3 | 3  | 1.21  | 0.90  |
|                                             |                            |           |   | 7  | 0.90  | 0.58  |
|                                             |                            |           |   | 14 | 0.66  | 0.38  |
| おうとう<br>(無袋、果実)<br>2000 年度                  | 2                          | 250 ~ 350 | 3 | 14 | 0.36  | 0.31  |
| いちご<br>(施設、果実)<br>1998 年度                   | 2                          | 37.5      | 1 | 1  | 0.14  | 0.09  |
|                                             |                            |           |   | 3  | 0.09  | 0.06  |
|                                             |                            |           |   | 7  | 0.06  | 0.04  |
|                                             |                            |           | 3 | 1  | 0.15  | 0.11  |
|                                             |                            |           |   | 3  | 0.08  | 0.06  |
|                                             |                            |           |   | 7  | 0.08  | 0.05  |
| 茶<br>(荒茶)<br>摘採 10 日前か<br>ら簡易被覆<br>1997 年度  | 1<br>2<br>2<br>1<br>2<br>2 | 100       | 1 | 7  | 8.85  | 8.62  |
|                                             |                            |           |   | 14 | 4.56  | 2.87  |
|                                             |                            |           |   | 21 | 0.63  | 0.50  |
|                                             |                            |           | 2 | 7  | 13.5  | 13.2  |
|                                             |                            |           |   | 14 | 5.94  | 3.67  |
|                                             |                            |           |   | 21 | 0.52  | 0.32  |
| 茶<br>(浸出液)<br>摘採 10 日前か<br>ら簡易被覆<br>1997 年度 | 1<br>2<br>2<br>1<br>2<br>2 | 100       | 1 | 7  | 2.18  | 2.13  |
|                                             |                            |           |   | 14 | 1.40  | 0.85  |
|                                             |                            |           |   | 21 | 0.16  | 0.12  |
|                                             |                            |           | 2 | 7  | 4.57  | 4.37  |
|                                             |                            |           |   | 14 | 1.91  | 1.15  |
|                                             |                            |           |   | 21 | 0.12  | 0.08  |

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

全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

特に断りが無い限り、試験に使用された剤形はフロアブル(クロマフェノジド 5%)である。

< 参照 >

- 1 食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号)の一部を改正する件(平成 17 年 11 月 29 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号)
- 2 農薬抄録クロマフェノジド(殺虫剤) (平成 19 年 2 月 28 日改訂(2))：日本化薬株式会社、三共アグロ株式会社
- 3 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 181 回会合資料 1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-1.pdf>)
- 4 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 181 回会合資料 1-4 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai181/dai181kai-siryou1-4.pdf>)
- 5 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 186 回会合資料 1-1 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai186/dai186kai-siryou1-1.pdf>)
- 6 「クロマフェノジド」の食品安全基本法第 24 条第 1 項に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 186 回会合資料 1-2 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai186/dai186kai-siryou1-2.pdf>)
- 7 食品安全委員会農薬専門調査会確認評価第二部会第 5 回会合 (URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2\\_dai5/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kakunin2_dai5/index.html))
- 8 食品健康影響評価に係る追加資料の提出について(平成 19 年 8 月 16 日付け 食安基発第 0816006 号)
- 9 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 25 回会合 (URL : [http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai\\_dai25/index.html](http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai25/index.html))