

(案)

農薬評価書

クロルフェナピル

(第2版)

2009年10月14日

食品安全委員会農薬専門調査会

1	目 次	頁
2		
3	○ 審議の経緯	3
4	○ 食品安全委員会委員名簿	4
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿	4
6	○ 要約	7
7		
8	I. 評価対象農薬の概要	8
9	1. 用途	8
10	2. 有効成分の一般名	8
11	3. 化学名	8
12	4. 分子式	8
13	5. 分子量	8
14	6. 構造式	8
15	7. 開発の経緯	8
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要	9
18	1. 動物体内運命試験	9
19	(1)ラット(単回経口投与)	9
20	(2)ラット(反復経口投与)	14
21	(3)マウス	15
22	2. 植物体内運命試験	16
23	(1)ひめりんご	16
24	(2)なす	17
25	(3)キャベツ	18
26	3. 土壌中運命試験	19
27	(1)好氣的、嫌氣的及び滅菌土壌中運命試験	19
28	(2)土壌表面光分解試験	20
29	(3)土壌吸着試験	20
30	4. 水中運命試験	21
31	(1)加水分解試験(非標識体)	21
32	(2)加水分解試験(標識体)	21
33	(3)水中光分解試験(非標識体、純水及び自然水)	21
34	(4)水中光分解試験(標識体、緩衝液)	21
35	(5)水中光分解試験(標識体、自然水)	22
36	5. 土壌残留試験	22
37	6. 作物残留試験	23
38	7. 一般薬理試験	24

1	8. 急性毒性試験	25
2	(1)急性毒性試験	25
3	(2)急性神経毒性試験(ラット)	26
4	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	26
5	10. 亜急性毒性試験	27
6	(1)90 日間亜急性毒性試験(ラット)	27
7	(2)90 日間亜急性毒性試験(マウス)	28
8	(3)90 日間亜急性毒性試験(イヌ)	29
9	(4)28 日間亜急性経皮毒性試験(ウサギ)	30
10	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	31
11	(1)1 年間慢性毒性試験(イヌ)	31
12	(2)2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	31
13	(3)18 カ月間発がん性試験(マウス)	32
14	(4)1 年間慢性神経毒性試験(ラット)	34
15	12. 生殖発生毒性試験	35
16	(1)2 世代繁殖試験(ラット)	35
17	(2)2 世代繁殖試験(ラット、追加試験)－低体重に対する検討試験	36
18	(3)発生毒性試験(ラット)	37
19	(4)発生毒性試験(ウサギ)	38
20	(5)発達神経毒性試験(ラット)	38
21	13. 遺伝毒性試験	38
22	14. その他の試験－マウスを用いた神経毒性試験(回復性)	39
23		
24	Ⅲ. 食品健康影響評価	42
25		
26	・別紙 1:代謝物/分解物等略称	45
27	・別紙 2:検査値等略称	46
28	・別紙 3:作物残留試験成績	47
29	・別紙 4:推定摂取量	54
30	・参照	56
31		
32		

1 <審議の経緯>

2 ー第一版関係ー

- 1996年 4月 25日 初回農薬登録
- 2005年 9月 22日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：いちご、とうがらし類）
- 2005年 10月 4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 1004002 号）、関係書類の接受（参照 1～58）
- 2005年 10月 6日 第 114 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 59）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 60）
- 2006年 3月 1日 第 42 回農薬専門調査会（参照 61）
- 2006年 7月 18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追加要請（厚生労働省発食安第 0718029 号）、関係書類の接受（参照 62）
- 2006年 7月 20日 第 153 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 63）
- 2007年 3月 15日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かぶ、さやえんどう等）
- 2007年 3月 22日 追加資料受理（参照 64、65）
- 2007年 6月 6日 第 12 回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照 66）
- 2007年 7月 4日 第 22 回農薬専門調査会幹事会（参照 67）
- 2007年 8月 9日 第 202 回食品安全委員会（報告）
- 2007年 8月 9日 より 9月 7日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 9月 25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
- 2007年 9月 27日 第 208 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）
- 2008年 11月 27日 残留農薬基準告示（参照 68）

3

4 ー第二版関係ー

- 2008年 11月 27日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：すもも、キウイフルーツ及びキャベツ）
- 2009年 1月 20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 0120003 号）、関係書類の接受（参照 69～72）
- 2009年 1月 22日 第 270 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 73）
- 2009年 10月 14日 第 56 回農薬専門調査会幹事会（参照 74）

5

6

7

1 <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

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

(2006年12月20日まで)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

(2009年6月30日まで)

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2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

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

* : 2009年7月9日から

2

3 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
石井康雄
江馬 眞
太田敏博

小澤正吾
高木篤也
武田明治
津田修治
津田洋幸

出川雅邦
長尾哲二
林 眞
平塚 明
吉田 緑

4

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
廣瀬雅雄 (座長代理)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二

三枝順三
佐々木有
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸

根岸友恵
林 眞
平塚 明
藤本成明
細川正清
松本清司
柳井徳磨

江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
吉田 緑
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理*)
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子****
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎***
西川秋佳**
布柴達男

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

* : 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

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)
林 眞 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵

平塚 明
藤本成明
細川正清
堀本政夫
本間正充
松本清司
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

三枝順三***

根本信雄

** : 2009 年 4 月 10 日から

*** : 2009 年 4 月 28 日から

1

要 約

ピロール環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）であるクロルフェナピル（CAS No. 122453-73-0）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（ラット及びマウス）、植物体内運命（ひめりんご、なす及びキャベツ）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、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、イヌ及びウサギ）、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。

各種毒性試験結果から、クロルフェナピル投与による影響は主に神経（髄鞘の空胞化等）及び肝臓（肝細胞肥大質空胞化等）西川専門委員修文に認められた。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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた 1 年間慢性神経毒性試験の 2.6 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数 100 で除した 0.026 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺虫剤 (殺ダニ剤)

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：クロルフェナピル

7 英名：chlorfenapyr (ISO 名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：4-ブロモ-2-(4-クロロフェニル)-1-エトキシメチル-5-
12 トリフルオロメチルピロール-3-カルボニトリル

13 英名：4-bromo-2-(4-chlorophenyl)-1-ethoxymethyl-5-
14 trifluoromethylpyrrole-3-carbonitrile

15

16 **CAS (No. 122453-73-0)**

17 和名：4-ブロモ-2-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-
18 (トリフルオロメチル)-1*H*ピロール-3-カルボニトリル

19 英名：4-bromo-2-(4-chlorophenyl)-1-(ethoxymethyl)-5-
20 (trifluoromethyl)-1*H*pyrrole-3-carbonitrile

21

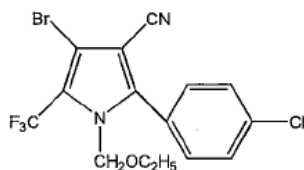
4. 分子式



5. 分子量

407.6

1 **6. 構造式**



2

3 **7. 開発の経緯**

4 クロルフェナピルは、1998年にアメリカンサイアナミッド社 (現 BASF 社) によ
5 り開発されたピロール環を有する殺虫剤 (殺ダニ剤) である。ミトコンドリアにお
6 ける酸化リン酸化反応のうち、リン酸化のみを阻害し、酸化リン酸化を共役阻
7 害することによって殺虫作用を示すと推察されている。

8 今回、日本農薬株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請 (すもも、キウ
9 イフルーツ及びキャベツ) がなされている。

11 II. 安全性に係る試験の概要

12 各種運命試験（II.1～4）は、クロルフェナピルのピロール環 2 位の炭素を ^{14}C
 13 で標識したもの（[pyr- ^{14}C]クロルフェナピル）及びフェニル基の炭素を ^{14}C で標
 14 識したもの（[phe- ^{14}C]クロルフェナピル）を用いて実施された。放射能濃度及び
 15 代謝物濃度は特に断りがない場合はクロルフェナピルに換算した。代謝物/分解
 16 物等略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

17 1. 動物体内運命試験

18 (1) ラット（単回経口投与）

19 SD ラット（一群雌雄各 4 匹）に [pyr- ^{14}C]クロルフェナピルを 2 mg/kg 体重
 20 （以下、[1. (1)～(3)]において「低用量」という。）または 20 mg/kg 体重（以
 21 下、[1. (1)～(3)]において「高用量」という。）で単回経口投与して動物体内
 22 運命試験が実施された。

23 ① 吸収

24 a. 血中濃度推移

25 血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

26 血中濃度は投与後、経時的に上昇し、雌雄とも投与 8～12 時間後に最高濃度
 27 (C_{\max}) に達した。その後、明確な二相性を示すことなく減少し、投与 168 時間
 28 後には C_{\max} の 7～14%まで低下した。消失半減期 ($T_{1/2}$) は 43～58 時間であっ
 29 た。（参照 2）

30 表 1 血中放射能放射能推移

投与量	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T_{\max} (時間)	8	8	8	12
C_{\max} (mg/L)	0.942	1.08	13.5	10.4
$T_{1/2}$ (時間)	55.3	57.3	43.1	54.4

31 b. 吸収率

32 胆汁中排泄試験①[1. (1)④ b.]、胆汁中排泄試験②[1. (1)④ c.]及び代謝試
 33 験[1. (1)③]から算出された消化管吸収率は表 2 に示されている。

34 胆汁中排泄試験①は、試料採取が投与後 24 時間のみであったため、24 時間
 以降に糞中に排泄される検体が消化管に残留しており、算出された吸収率は実
 際の吸収率より高い値を示していると考えられた。また、胆汁中排泄試験②で
 は、雄では胆汁を体外へ導出していることによる吸収率の低下が認められ、雌
 では衰弱に伴う飼料摂取量の低下により糞量が減少し、高い吸収率を示した。

これらのことから、本剤の吸収率は、投与量（100%）から、代謝試験にお
 ける糞中の親化合物量を引くことによって求められた 64.8～83.0%が適切で

1 あると考えられた。(参照 2~4)

2
3 表 2 消化管吸収率 (%)

投与量	性別	胆汁中 排泄試験①	胆汁中 排泄試験②	代謝物同定・定量試験 (投与量)-(糞中の親化合物量)
2 mg/kg 体重	雄	90.3	67.4	83.0
	雌	97.7	84.9	76.9
20 mg/kg 体重	雄	81.2	41.4	64.8
	雌	89.2	68.3	67.0

4
5 ② 分布

6 主要組織の残留放射能濃度は表 3 に示されている。

7 吸収された放射能は、種々の組織に分布し、脂肪に最も高濃度に分布した。肝
8 臓、腎臓、副腎等においても、投与後初期の段階において血漿中濃度よりも高濃
9 度に分布する傾向が認められた。消化管を除く組織の放射能の合計は、最高濃
10 度到達時間 (T_{max}) 付近 (投与 8 時間後) において最も高く、低用量群では総
11 投与放射能 (TAR) の 35~36%、高用量群では 29~39%であった。 C_{max} に達し
12 た後の減衰は、血漿中濃度の減衰にほぼ比例して速やかであり、脂肪において
13 は投与 168 時間後に C_{max} の 1/10 以下にまで低下した。投与 168 時間後におけ
14 る消化管を除く組織の放射能の合計は、低用量群で 3.1~4.1%TAR、高用量群
15 で 1.5~2.0%TAR まで低下しており、残留傾向は認められなかった。投与 168
16 時間後の体内に残存した放射能の多くは、脂肪の他、皮膚、筋肉等の全身にわた
17 る組織に分布しており、特定の組織に高濃度に残存している傾向は認められな
18 かった。(参照 2)

19
20 表 3 主要組織の残留放射能濃度 ($\mu\text{g/g}$)

投与量	性別	T_{max} 付近 (投与 8 時間後)	投与 168 時間後
2 mg/kg 体重	雄	脂肪(5.81)、褐色脂肪(4.54)、血漿 (1.88)、肝臓(1.86)、血液(1.06)、リンパ 節(1.00)	脂肪(0.37)、血漿(0.21)、肝臓 (0.19)、血液(0.12)、その他(0.10 未 満)
	雌	褐色脂肪(6.27)、脂肪(4.96)、肝臓 (1.82)、血漿(1.63)、リンパ節(1.20)、 甲状腺(0.98)、血液(0.93)	脂肪(0.64)、血漿(0.23)、肝臓 (0.20)、血液(0.14)、褐色脂肪 (0.11)、その他(0.10 未満)
20 mg/kg 体重	雄	脂肪(55.0)、褐色脂肪(43.7)、肝臓 (11.6)、血漿(9.47)、リンパ節(7.66)、 皮膚(5.46)、血液(5.34)、副腎(4.75)	血漿(1.13)、肝臓(1.06)、血液 (0.71)、脂肪(0.64)、腎臓(0.45)、そ の他(0.40 未満)
	雌	褐色脂肪(66.5)、脂肪(50.2)、肝臓 (19.9)、血漿(15.0)、リンパ節(11.4)、副 腎(10.9)、皮膚(9.94)、卵巣(8.65)、血液 (8.51)、甲状腺(8.20)、腎臓(8.20)	脂肪(2.02)、血漿(1.14)、肝臓 (1.03)、血液(0.72)、腎臓(0.45)、褐 色脂肪(0.41)、その他(0.40 未満)

21

③ 代謝

排泄試験 [1. (1)④ a. 及び b.] で得られた糞、尿及び胆汁を試料として、代謝試験が実施された。

糞及び尿中代謝物は表 4、胆汁及び糞中代謝物は表 5 に示されている。

親化合物は、糞中にのみ認められた。代謝物は尿中に 11 種、糞中に 24 種、胆汁中に 17 種が検出された。

尿及び糞中に共通して検出された K が主要な代謝物であったが、非常に多数の代謝物が生成したため、各々の含有率は低く、最大でも 10%TAR を超える代謝物は認められなかった。代謝物の多くは 1%TAR 以下の微量代謝物であった。尿及び糞中の未同定極性代謝物 (U-2~4、F-2~6 等) は、β-グルクロニダーゼ及びサルファターゼ処理によっては全く変化を受けなかった。これらの極性代謝物は、胆汁中代謝物の腸肝循環を経た変化が成因と考えられることから、K の他の抱合体あるいは K がさらに変化を受けた代謝物の抱合体であると推察された。

胆汁中の主要代謝物は極性代謝物 (B-2~B-6) であった。これらの代謝物は、β-グルクロニダーゼあるいはサルファターゼ処理によって変化を受けなかったが、塩酸処理により主に K を生成したことから、グルクロナイド及びサルフェート以外の K の抱合体であると推定された。糞中にはこれらに相当する代謝物が検出されなかったことから、消化管内で変化を受けるか、あるいは腸肝循環によりさらに代謝されることが示唆された。

ラット体内におけるクロルフェナピルの主要代謝経路は J を生成する経路であり、N-エトキシメチルの脱離、ピロール環 4 位のブロム基の脱離、水酸化及びカルボニル化、ピロール環 5 位の水酸化による K の生成またはカルボキシル化による L の生成であった。代謝物はいずれもピロール環、フェニル基の双方を保持しており、代謝過程において両環間の結合が開裂する可能性のないことが示された。また、これらの体内動態に顕著な雌雄差は認められなかった。(参照 3)

表 4 糞及び尿中代謝物 (%TAR)

投与量	性別	部位	クロルフェナピル	代謝物
2 mg/kg 体重	雄	糞	17.0	B(1.6)、D(0.5)、F(0.3)、K(3.8)、L(1.4)、 未同定 F-2、3、4、5、6 ¹⁾ (13.8)
		尿	—	I(0.6)、J(0.1)、K(2.7)、L(1.1)、 未同定 U-2、3、4 ¹⁾ (4.4)
	雌	糞	23.1	B(1.4)、D(0.4)、F(0.6)、K(3.1)、L(2.5)、 未同定 F-2、3、4、5、6 ¹⁾ (11.8)
		尿	—	I(0.3)、J(<0.1)、K(2.8)、L(0.8)、 未同定 U-2、3、4 ¹⁾ (2.2)

投与量	性別	部位	クロルフェナピル	代謝物
20 mg/kg 体重	雄	糞	35.2	B(0.9)、D(0.7)、F(0.3)、K(2.8)、L(2.2)、 未同定 F-2、3、4、5、6 ¹⁾ (10.0)
		尿	—	I(0.4)、J(0.1)、K(2.3)、L(0.8)、 未同定 U-2、3、4 ¹⁾ (3.7)
	雌	糞	33.0	B(1.1)、D(0.6)、F(0.3)、K(2.5)、L(2.4)、 未同定 F-2、3、4、5、6 ¹⁾ (8.5)
		尿	—	I(0.3)、J(<0.1)、K(2.7)、L(0.6)、 未同定 U-2、3、4 ¹⁾ (1.9)

—：検出されず。 ¹⁾：K 及びさらに代謝を受けた代謝物の抱合体。

表 5 胆汁及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	性別	部位	クロルフェナピル	代謝物
2 mg/kg 体重	雄	胆汁	—	B(0.2)、J(0.5)、K(1.5)、L(1.2)、 未同定 B-2、3、4、5、6 ¹⁾ (20.7)
		糞	8.9	D(<0.1)、F(0.2)、K(0.1)
	雌	胆汁	—	B(<0.1)、J(0.4)、K(1.4)、L(0.8)、 未同定 B-2、3、4、5、6 ¹⁾ (16.9)
		糞	2.1	D(<0.1)、F(0.1)、K(0.1)
20 mg/kg 体重	雄	胆汁	—	B(0.1)、J(0.6)、K(0.8)、L(0.7)、 未同定 B-2、3、4、5、6 ¹⁾ (12.3)
		糞	17.5	D(0.2)、F(0.2)、K(<0.1)
	雌	胆汁	—	B(0.1)、J(0.4)、K(1.3)、L(0.7)、 未同定 B-2、3、4、5、6 ¹⁾ (14.0)
		糞	10.1	D(0.1)、F(0.1)、K(<0.1)

—：検出されず。 ¹⁾：K 及びさらに代謝を受けた代謝物の抱合体。

④ 排泄

a. 尿及び糞中排泄

尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は 90%以上であり、排泄は速やかであった。糞中排泄率は尿中排泄率の約 5 倍以上であり、主要排泄経路は糞中であった。また、糞中排泄率は高用量群においてわずかに高まる傾向が認められた。尿中排泄率にはわずかに性差が認められ、雄で雌の約 1.5 倍の排泄率であった。体内残留は、高用量群では 2.2～2.5%TAR、低用量群では約 2 倍の 4.2～4.7%TAR であった。(参照 2)

1

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重				20 mg/kg 体重			
	雄		雌		雄		雌	
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間	15.5	74.8	9.6	81.5	11.2	83.3	8.1	84.8

2

注) : 尿はケージ洗浄液を含む。

3

4

b. 胆汁中排泄①

5

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを低用量または高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

7

8

投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

9

10

胆汁中に排泄された放射能は、同時に尿中に排泄された放射能の 3.0~7.5 倍に達し、消化管より吸収された放射能の主要排泄経路は胆汁中であることが示された。胆汁及び尿中排泄率の和は、尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④a.] における尿中排泄率を大きく上回っていたことから、尿及び糞中排泄試験における糞中放射能の一部は腸肝循環に由来するものと考えられた。(参照 2)

11

12

13

14

15

表 7 投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿	糞
2 mg/kg 体重	雄	30.1	4.0	9.7
	雌	24.1	4.8	2.3
20 mg/kg 体重	雄	17.4	5.5	18.8
	雌	19.9	4.4	10.8

16

注) : 尿はケージ洗浄液を含む。

17

18

c. 胆汁中排泄②

19

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に[pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを低用量または高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

21

22

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

23

24

投与後 24 時間の試験 [1. (1)④b.] と同様、消化管より吸収された放射能の主要排泄経路は胆汁中であることが示された。胆汁中代謝物の組成は投与 24 時間後以降も顕著に変化する傾向は認められなかった。胆汁中代謝物は、代謝試験 [1. (1)③] と同様のパターンを示し、主要代謝物は極性化合物 (K の抱合体) であった。その他に B、J、K 及び L が検出され、親化合物は検出されなかった。(参照 4)

25

26

27

28

29

1

表 8 胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿 ¹⁾	糞
2 mg/kg 体重	雄	44.0	7.5	32.6
	雌 ²⁾	37.4	7.1	15.1
20 mg/kg 体重	雄	18.8	7.2	58.6
	雌	25.8	5.5	31.7

2

¹⁾: ケージ洗浄液を含む。²⁾: 3 動物の平均。他は 4 動物の平均。

3

4 (2) ラット (反復経口投与)

5 SD ラット (一群雄 4 匹) に [pyr-¹⁴C] クロルフェナピルを低用量で 7 日間 (計
6 7 回) 反復経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

7

8 ① 分布

9 主要組織の残留放射能濃度は表 9 に示されている。

10 吸収された放射能は種々の組織に分布し、各組織とも最終投与 8 時間後に最
11 高濃度を示した。血漿中濃度よりも高濃度に分布した組織は、最終投与 8、24 及
12 び 168 時間後の脂肪及び 168 時間後の肝臓であった。脂肪組織中には最も高濃
13 度の分布が認められたが、最終投与 168 時間後には最高濃度の約 15% まで低下
14 した。最終投与 168 時間後の体内残存は低レベルであり、残留傾向は認められ
15 なかった。神経系組織における分布濃度は低く、血漿中濃度の 1/10~1/50 程度
16 であった。以上の体内動態は単回投与時と同様であり、反復投与によって体内
17 動態が変化することはないことが示された。(参照 5)

18

19

表 9 主要組織の残留放射能濃度 (µg/g)

試料採取時間		
最終投与 8 時間後	最終投与 24 時間後	最終投与 168 時間後
脂肪(13.0)、血漿(7.09)、褐色脂肪(7.03)、肝臓(5.54)、血液(4.71)、皮膚(3.11)、腎臓(2.33)、その他(2.00 未満)	脂肪(9.17)、血漿(4.98)、褐色脂肪(3.96)、肝臓(3.39)、血液(3.00)、その他(2.00 未満)	脂肪(2.05)、肝臓(1.16)、血漿(0.987)、褐色脂肪(0.564)、腎臓(0.427)、血液(0.415)、その他(0.40 未満)

20

21

22 ② 代謝物同定・定量

23

最終投与後 72 時間の尿及び糞中代謝物は表 10 に示されている。

24

代謝物の分析結果についても単回投与と同様であったことから、代謝経路は
24 単回投与時と同様であると推定された。(参照 5)

25

1 表 10 最終投与後 72 時間の尿及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	部位	クロルフェナピル	代謝物
2 mg/kg 体重	尿	—	I(0.1)、J(0.1)、K(0.9)、L(0.1) 未同定 U-2、3、4 ¹⁾ (1.2)
	糞	1.1	B(0.3)、D(<0.1)、F(0.1)、K(0.8)、L(0.5)、未同定 F-2、3、4、5、6 ¹⁾ (4.0)

2 —：検出されず。 1)：K 及びさらに代謝を受けた代謝物の抱合体。

3
4 ④ 排泄

5 尿及び糞中排泄率は表 11 に示されている。

6 糞中排泄率は尿中排泄率の約 5 倍以上であり、主要排泄経路は糞中であった。
7 投与期間中の累積排泄率は、累積投与量にほぼ比例して上昇しており、反復投
8 与によって排泄が顕著に遅延する傾向は認められなかった。投与終了後の排泄
9 パターンは単回投与時とほぼ同様であり、最終投与後 168 時間の尿及び糞中に
10 93.4%TAR が排泄された。(参照 5)

11 表 11 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与回数	最終投与後 経過時間 (時間)	累積排泄率		
		尿	糞	尿+糞
1		1.0	5.1	6.1
6		9.5	56.8	66.3
7	24	11.9	68.8	80.7
	168	14.5	78.9	93.4

12
13
14 (3) マウス

15 ICR マウス (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを低用量または
16 高用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

17 血中放射能濃度推移は表 12 に示されている。

18 血中濃度は投与後、経時的に上昇し、雄は投与 4~8 時間後に、雌は投与 4~12
19 時間後に C_{max} に達した。その後、二相性の減衰を示し、投与 168 時間後には
20 C_{max} の 9~15%まで低下した。(参照 6)

21 表 12 血中放射能濃度推移

投与量	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	4	4	8	12
C _{max} (mg/L)	2.63	3.21	13.5	18.8
T _{1/2} (時間)	106	52.1	76.6	73.7

22
23

2. 植物体内運命試験

(1) ひめりんご

ひめりんご (品種: *Malus prunifolia*) に、乳剤に調製した^上路専門委員修
文^文[pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを処理し、グロースキャビネット [25~27°C、
10,000 Lx (12 hr/日) 光照射] 内における植物体内運命試験が実施された。

① 揮散試験

[pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを①ひめりんごの葉に塗布 (試験期間: 4 日間)、
②ガラス面に塗布 (4 日間)、③水溶液に通気 (2 日間)、④濾紙に塗布して水
に浸す (7 日間)、⑤水に浸さない (7 日間) の各試験条件下における揮散試験
が実施された。

クロルフェナピルの揮散率は、総処理放射能 (TAR) の①42%、②0%、③48%、
④46%、⑤22%であった。なお、クロルフェナピルは水が介在する状態で揮散し
やすいことが明らかになった。(参照 7)

② 吸収、移行及び分布試験

[pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを、葉面処理では葉表及び葉裏の全面に一葉当
り 9.70 µg (0.37 µg/cm²) の割合で、果実処理では果実表面の全面に一個当
り 4.85 µg を塗布し、グロースキャビネット内で 56 日間生育させ、クロルフェ
ナピルの吸収、移行及び分布について検討された。

処理部位における放射能は、果実においては、処理直後には 94.0%TAR であ
り、その後、経時的に減少し、処理 56 日後には 54.9%TAR となった。この時、親
化合物は総残留放射能 (TRR) の 99.1%を占めた。果実表面における残留放射
能は経時的に減少したが、逆に溶媒可溶性放射能は処理 28 日後には
23.8%TAR となり、果実内への吸収量増加が認められた。しかしながら、水可溶
性及び非抽出性放射能は増加せず、0.3%TAR 以下であった。代謝物 F が処理 28
日後に 0.3%TAR、処理 56 日後に 0.2%TAR 検出された。

葉においては、処理直後には 95.8%TAR (36.6 mg/kg) であったが、処理 7
日後に 20.5%TAR、処理 56 日後に 15.9%TAR と急速に減少した。親化合物は処
理 56 日後で 75.5%TRR を占めた。表面残留性放射能は果実より速く減少した
が、吸収量は果実より少なく、処理 7 日以降 8~10%TAR の範囲内にあった。代
謝物として F が 1.9%TAR (処理 56 日後) 検出された。また、水溶性画分のβ-
グルコシダーゼ分解により K 及び未同定代謝物 UK-1 が生成し、K は処理 28
及び 56 日後に 0.1%TAR 検出された。他に多数の高極性代謝物が認められたが、
いずれも 0.2%TAR 以下で同定できなかった。

本処理条件下の果実及び葉におけるクロルフェナピルの推定半減期は、処理
放射能対比ではそれぞれ 100 日以上及び 3 日、残留濃度対比では 20 日及び 3
日であり、部位間で大きな差があった。これは水の蒸散に伴う揮散が関与して

1 いるものと推察された。(参照 7)

3 (2) なす

4 なす(品種:千両2号)に、乳剤に調製した^{上路専門委員修文}[pyr-¹⁴C]クロ
5 ルフェナピルを処理し、グロースキャビネット [25~27°C、10,000 Lx (12 hr/
6 日) 光照射] 内における植物体内運命試験が実施された。

8 ① 水耕処理

9 [pyr-¹⁴C]クロルフェナピル 0.21 µg/mL を含む水耕液に、なす幼苗(第二葉未
10 展開期)の根部を浸し、処理 6、24、48 及び 96 時間後に採取された植物につい
11 て、4 部位(根、茎、子葉及び本葉)の放射能が測定された。

12 [pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを添加した水耕液中の放射能は、根部で処理 96
13 時間後に 70.2%TAR となった。根より上部の茎への移行は処理 48 時間後に
14 0.4%TAR であったが、葉への移行はなかった。(参照 8)

16 ② 果実処理

17 [pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを、果実表面に 6.3 µg/個の割合で塗布し、処理直
18 後、3、7、14 及び 28 日後に採取された処理果実の放射能が測定された。

19 処理部位における放射能は、処理直後で 94.9%TAR であったが、処理 28 日
20 後には 29.6%TAR となった。果実表面の残留放射能は経時的に減少し、逆に溶
21 媒可溶性放射能が増加して、果実内への吸収量増加が認められた。しかし、水可
22 溶性及び非抽出性放射能は増加せず、0.1%TAR 以下であった。(参照 8)

24 ③ 葉面処理

25 [pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを、着果部位直下の葉表及び葉裏の全面に 0.22
26 µg/cm² の割合で塗布し、処理直後、3、7、14 及び 28 日後に処理葉、直上
27 の葉及び処理部位の上の果実及びそれらの葉や果実がついていた茎に分割、
28 採取し、放射能が測定された。

29 処理葉における放射能は、処理直後が 94.0%TAR であり、処理 28 日後には
30 20.4%TAR となったが、非処理部位への移行はいずれの部位とも 0.2%TAR 以
31 下であった。表面の残留放射能は果実処理 [2. (2) ②] より速やかに減少したが、
32 吸収量は 6~10%TAR の範囲内であった。また、水可溶性及び非抽出性放射能
33 量は経時的に徐々に増加したが、処理 28 日後で 1.5%TAR 未満であった。(参
34 照 8)

36 ④ 代謝物同定・定量

37 果実処理 [2. (2) ②] 及び葉面処理 [2. (2) ③] の各処理により得られた各分
38 画のうち、表面残留及び溶媒可溶性放射能画分中の代謝物について解析された。

1 果実及び葉面処理での親化合物は、処理 5628 日後^{上路専門委員修文}で 29.5
2 及び 18.2%TAR であった。その他に F が同定されたが、その生成量は処理果実
3 及び処理葉のいずれにおいても 0.1%TAR 以下であった。その他の代謝物も処
4 理果実及び処理葉に検出されたが、その各代謝物の合計はいずれも 0.1%TAR
5 以下であった。(参照 8)

7 (3) キャベツ

8 キャベツ (品種: 秋得) に、乳剤に調製した^{上路専門委員修文}[pyr-¹⁴C]クロ
9 ルフェナピルを処理し、グロースキャビネット [20~22°C、50,000 Lx (12 hr/
10 日) 光照射] 内における植物体内運命試験が実施された。

12 ① 土壌処理

13 [pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを、土壌 (沖積土) に 0.2 mg ai/kg となるように
14 加えて明条件 (室内光、25°C) 及び暗条件 (28°C) で 30 日間インキュベーショ
15 ンした後、第一本葉期 (播種 2 週間後) のキャベツ幼苗を移植し、7、14 及び
16 28 日後に採取された本葉^{上路専門委員修文}、子葉、茎、根及び土壌の放射能が
17 測定された。

18 [pyr-¹⁴C]クロルフェナピル添加 30 日後の明条件及び暗条件下における土壌
19 中の抽出成分は、それぞれ 75.6 及び 82.4%TAR であり、さらに、溶媒可溶性
20 分解物としてそれぞれ 4.5 及び 6.9%TAR が検出された。両条件下での分解物生
21 成量に有意な差はみられず、主要分解物は D であった。この土壌にキャベツ幼
22 苗を移植し 28 日間生育させた結果、植物体中に放射能が 1.2~1.3%TAR 吸収
23 された。その大部分は根に分布し、親化合物及び D が検出された。茎葉部への移
24 行は 0.2%TAR であり、本葉で親化合物のみが最大で 0.1%TAR 検出された。な
25 お、土壌中の総残留放射能、親化合物及び D は、植え付け時 (30 日間のプレ
26 インキュベーション期間直後) ではそれぞれ 93~97、71~76 及び 3.0~4.4%TAR、
27 キャベツ栽培の 28 日後ではそれぞれ 82~96、59~61 及び 2.7~3.0%TAR で
28 あった。植物体中の放射能濃度には、土壌の前処理の違いによる差は認められ
29 なかった。(参照 9)

31 ② 結球処理

32 [pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを、キャベツの結球部分を中心に半径 10 cm の範
33 囲 (繁茂した外葉を含め 8~10 枚) に塗布 (約 0.30 µg/cm²) 後、グロースキャ
34 ビネット内で生育させ、7、14 及び 28 日後に施用部位 (結球より外れ外葉となっ
35 た部分を含め 11~14 枚)、その他の葉 (施用時に結球部分を中心に 10 cm の
36 範囲に入らなかった外葉 8~12 枚) 及び結球部分に分けて採取し、放射能が測
37 定された。

38 処理部位の総残留放射能は、処理直後には 89.6%TAR であり、処理 7 日後以

1 降、28 日後まで約 70%TAR が検出された。水可溶性及び非抽出性放射能は、
2 処理 28 日後でそれぞれ 2.2 及び 2.3%TAR まで増加した。しかし、その他の葉
3 及び結球部分への移行は、28 日後において 1.2 及び 0.2%TAR であった。

4 処理部位及びその他の葉における溶媒可溶性放射能画分中の残留放射能の
5 化学形態は、処理部位ではいずれの採取時期でも親化合物が 64%TAR 以上を
6 占めた。処理部位では、処理 7 日後以降、5 種の化合物（そのうち D、F 及び K
7 が同定された）がわずかに検出されたが、その他の葉では親化合物のみが 0.4
8 ～1.0%TAR 検出された。また、代謝物については、処理部位において溶媒可溶
9 性代謝物が処理 14 日後に最高値を示し、D 及び K が各 0.5%TAR、F が
10 0.3%TAR 検出されたが、その他はいずれも 0.1%TAR 以下であった。水可溶性
11 代謝物の合計は処理 28 日後に 2.2%TAR となり、代謝物は極性が一番高いもの
12 で最大 0.7%TAR を示したが、その他の代謝物は 9 種類以上の未同定極性代謝
13 物であり、いずれも 0.2%TAR 以下であった。その他に非抽出性代謝物が
14 2.3%TAR 生成した。

15 キャベツにおける主要代謝反応は、脱ブロム化による D の生成、脱ブロム化
16 と酸化による K 及び N-脱エトキシメチルによる F の生成であると考えられた。
17 (参照 9)

18 19 3. 土壤中運命試験

20 (1) 好氣的、嫌氣的及び滅菌土壤中運命試験

21 好氣的条件下では空気、嫌氣的条件下では窒素を通気してプレインキューベ
22 ションあるいはオートクレーブ滅菌された火山灰土・軽埴土（茨城）及び沖積
23 土・埴壤土（高知）に、[pyr-¹⁴C]クロルフェナピルまたは[phe-¹⁴C]クロルフェ
24 ナピルをを乾土あたり約 0.5 µg/g 処理した後、最大容水量を約 60%に調節し、
25 遮光下、28°C でインキュベートして、好氣的、嫌氣的及び滅菌土壤中運命試験
26 が実施された。

27 好氣的条件下では、クロルフェナピルの減衰に標識体及び土壌による差はほ
28 とんどなかった。土壌中の溶媒可溶性放射能は経時的に減少し、処理 240 日後
29 で 77～81%TAR、処理 365 日後には茨城土壌で 63%TAR、高知土壌で 76%TAR
30 となった。茨城及び高知土壌でのクロルフェナピルの推定半減期は、それぞれ
31 230～250 及び 260 日であった。親化合物を含めて、[phe-¹⁴C]クロルフェナピ
32 ル処理区で 8 種類の分解物、[pyr-¹⁴C]クロルフェナピル処理区で 10 種類の分解
33 物が分離され、このうち 7 種類（C、D、E、F、G、H 及び K）が同定された。主要
34 分解物は D であり、茨城土壌では、[phe-¹⁴C]クロルフェナピル処理区では処理
35 240 日後に 24.9%TAR、[pyr-¹⁴C]クロルフェナピル処理区では処理 365 日後に
36 27.3%TAR に達した。同様に、高知土壌では、[phe-¹⁴C]クロルフェナピル処理区
37 では処理 240 日後に 26.5%TAR、[pyr-¹⁴C]クロルフェナピル処理区では処理
38 365 日後に 29.9%TAR に達した。その他の分解物の生成量はいずれも 3%TAR

1 以下であった。

2 水可溶性放射能は、両土壌とも 1%TAR 前後とわずかであった。一方、非抽出
3 性放射能は経時的に増加し、処理 365 日後には茨城土壌で 20%TAR、高知土壌
4 で 16%TAR となった。また、 $^{14}\text{CO}_2$ の発生及び揮散性化合物は少なく、処理 365
5 日後には、茨城土壌でそれぞれ 2.1 及び 1.4%TAR、高知土壌でそれぞれ 3.6 及
6 び 2.7%TAR であった。揮発性化合物として、親化合物及び D が最終的に茨城
7 土壌でそれぞれ 0.3~0.4 及び 0.2~1.0%TAR、高知土壌でそれぞれ 0.3~0.9 及
8 び 0.6~1.8%TAR 検出された。

9 ピロール環とフェニル基の結合部分については、両標識体処理区ともに
10 $^{14}\text{CO}_2$ 発生量に差がないこと及び同定された分解物はいずれも両環を有してい
11 たことから、開裂はないものと考えられた。

12 嫌気的条件下の処理 30 日後において、親化合物は約 10%TAR と緩やかに分
13 解し、主要分解物 D の生成量は 3.3%TAR に留まり、好気的条件下の約 1/2 と
14 少なかった。また、滅菌条件下では、処理直後と処理 30 日後では分解物の量に
15 ほとんど差がなかった。

16 以上のことから、クロルフェナピルは主に酸化反応を受けて消失することが
17 明らかとなった。(参照 10)

18

19 (2) 土壌表面光分解試験

20 直径 5 cm のガラスシャーレに約 5 g の砂壤土 [Sassafras 土壌 (Princeton、
21 ニュージャージー)] を入れ、[pyr- ^{14}C]クロルフェナピルまたは[phe- ^{14}C]クロ
22 ルフェナピルを 440 g ai/ha となるように添加し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ でフィルター付のキ
23 セノンアークランプ光 (光強度 : 0.35 W/m^2 、波長 340 nm) を 30 日間照射し
24 て土壌表面光分解試験が実施された。

25 試験系からの総放射能回収率は、[phe- ^{14}C]クロルフェナピルで 95.3~104%、
26 [pyr- ^{14}C]クロルフェナピルで 95.0~100%と良好であり、揮散等による損失は
27 認められなかった。照射区において、クロルフェナピルは擬一次反応速度論的
28 に減衰し、30 日間で約 25%が分解した。推定半減期は、[phe- ^{14}C]クロルフェナ
29 ピルで 68 日、[pyr- ^{14}C]クロルフェナピルで 82 日と算出された。2 種類の分解物
30 F 及び K が生成され、試験終了時にはそれぞれ約 5%TAR を占めた。同定できな
31 かった放射性成分が複数認められたものの、両標識体のいずれについても、抽
32 出された放射能の 3%以上を占める分解物はなかった。(参照 11)

33

34 (3) 土壌吸着試験

35 4 種類の国内土壌 [高知、茨城、長野及び石川 (土性不明)] を用いた土壌吸
36 着試験が実施された。

37 Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 101~224、有機炭素含有率により補正した吸
38 着係数 K_{oc} は 2,350~13,100 であった。(参照 12)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

非標識クロルフェナピルを、pH 4 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液にそれぞれ 0.05 mg/L となるように添加した後、50±0.2°C の条件下で 7 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 4 及び 9 の緩衝液における処理 7 日後の親化合物残存率は、それぞれ 83 及び 82% TAR であり、50°C における加水分解に対して不安定であった。推定半減期はそれぞれ 25 及び 29 日であった。一方、pH 7 における処理 7 日後の親化合物残存率は 94% TAR であり、推定半減期は 1 年以上と安定であった。

さらに、pH 4 及び 9 の緩衝液について、室温 (25°C) 条件下で 28 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

25°C 条件下では、pH 4 及び 9 の緩衝液における試験終了時の親化合物残存率はそれぞれ 104 及び 101% TAR であった。推定半減期はいずれも 28 日以上であり、安定であった。(参照 13、14)

(2) 加水分解試験②

[pyr-¹⁴C]クロルフェナピルまたは[phe-¹⁴C]クロルフェナピルを、pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各緩衝液にそれぞれ 0.07 mg/L となるように添加した後、25±1°C の条件下で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

両標識体ともに、試験終了時の親化合物残存率は pH 5、7 及び 9 のいずれの緩衝液においても 99% 以上であった。推定半減期も 30 日以上であり、加水分解に対して安定であった。(参照 15)

(3) 水中光分解試験 (純水及び自然水)

非標識クロルフェナピルを、純水及びろ過滅菌した自然水 [河川水 (神奈川)、pH 7.5] に 0.05 mg/L となるように添加し、キセノンランプ (光強度: 830 W/m²、波長: 290~830 nm) を 16 時間照射して水中光分解試験が実施された。

クロルフェナピルの推定半減期は、純水中で 7 時間、河川水中で 14.6 時間であった。(参照 16)

(4) 水中光分解試験 (緩衝液)

[pyr-¹⁴C]クロルフェナピルまたは[phe-¹⁴C]クロルフェナピルを、pH 5 (酢酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の緩衝液にそれぞれ 0.065 mg_{ug}/L 上路専門委員修文 となるように添加した後、25±1°C でキセノンアークランプ (光強度: 239.2 W/m²、波長: 300~800 nm) を 30 日間照

1 射して水中光分解運命試験が実施された。

2 両標識体ともに光照射により速やかに分解し、試験終了時(処理 30 日後)の
3 親化合物は pH 5 で 1.3~2.3%TAR、pH 7 で 4.5~8.8%TAR、pH 9 で 0.9~
4 1.2%TAR であった。主要分解物として、O (クロルフェナピル異性体) が同定
5 され、試験終了時における生成量は pH 5 で 51.7~54.5%TAR、pH 7 で 61.8~
6 62.0%TAR、pH 9 で 61.9~70.7%TAR であった。その他に複数の未同定分解物
7 及び極性分解物が検出されたが、いずれも少量であり、10%TAR を超えて生成
8 した分解物はなかった。

9 各緩衝液中においてクロルフェナピルは擬一次反応的に減衰した。pH 5、7
10 及び9の各緩衝液におけるクロルフェナピルの推定半減期は、それぞれ5.2、7.5
11 及び4.8日であった。これは、東京における4~6月の平均全天日射量に換算す
12 ると、それぞれ12.6、18.1及び11.6日に相当した。(参照17)

13 14 (5) 水中光分解試験(自然水)

15 [pyr-¹⁴C]クロルフェナピルを自然水[地下水(大阪)、pH 7.2]に0.06 µg/L
16 となるように添加した後、25±2°C でキセノンアークランプ(光強度:537.1
17 W/m²、波長300~800 nm)を8日間照射して水中光分解運命試験が実施され
18 た。

19 [pyr-¹⁴C]クロルフェナピルは光照射により速やかに分解し、処理8日後には
20 7.8%TAR に減少した。主要分解物としてOが検出され、その生成量は試験終了
21 時(処理8日後)において55.7%TAR に達した。また、エチル基の末端が酸化
22 を受けたBが5.6%TAR 検出された。その他に複数の未同定分解物が検出され
23 たが、いずれも少量であり、10%TAR を超えて生成する分解物はなかった。

24 自然水中での光照射により、クロルフェナピルは擬一次反応的に減衰し、推
25 定半減期は2.3日であった。これは、東京における4~6月の平均全天日射量に
26 換算すると12.3日に相当した。自然水中におけるクロルフェナピルの光分解^上
27 路専門委員修文は速やかであると考えられた。(参照18)

28 29 5. 土壌残留試験

30 火山灰土・軽埴土(茨城及び熊本)、洪積土・重埴土(福岡)及び沖積土・埴壤
31 土(高知)を用いて、クロルフェナピル及び分解物Dを分析対象とした土壌残
32 留試験(容器内及び圃場)が実施された。結果は表13に示されている。(参照
33 19)

1

表 13 土壌残留試験成績

試験	濃度 ¹⁾	土壌	推定半減期(日)	
			クロルフェナピル	クロルフェナピル +分解物 D
容器内 試験	0.15 mg/kg	火山灰土・軽埴土	23 (茨城土壌) 40 (熊本土壌)	—
		洪積土・重埴土	92	114
圃場 試験	150 g ai/ha	火山灰土・軽埴土	35 (茨城土壌)	—
		沖積土・埴壤土	48	—

2

¹⁾ : 容器内試験で純品、圃場試験で 10%フロアブル剤を使用。

3

— : 全データが定量限界未満であったため、推定半減期は算出されていない。

4

5 **6. 作物残留試験**

6

果実、野菜、茶等を用い、クロルフェナピルを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。なお、参考として、一部の作物では代謝物 F 及び D についても実施された。

7

8

9

結果は別紙 3 に示されている。クロルフェナピルの最高値は、最終散布 7 日後に収穫された茶(荒茶)における 31.4 mg/kg であった。代謝物 F の最高値は、最終散布 14 日後に収穫された茶(荒茶)における 0.39 mg/kg であった。また、代謝物 D はキャベツとだいこん(根部)の 2 作物でのみ分析されたが、いずれも定量限界未満であった。(参照 20、71)

10

11

12

13

14

15

16

別紙 3 の作物残留試験の分析値を用いて、クロルフェナピルを暴露評価対象化合物として農産物から摂取される推定摂取量が表 14 に示されている(別紙 4 参照)。

17

18

19

20

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ルフェナピルが最大の残留を示す使用条件で、今回申請されたすもも、キウイフルーツ及びキャベツを含むすべ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もとに行った。

21

22

表14 食品中より摂取されるクロルフェナピルの推定摂取量

	国民平均 (体重: 53.3 kg)	小児(1~6 歳) (体重: 15.8 kg)	妊婦 (体重: 55.6 kg)	高齢者(65 歳以上) (体重: 54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	296 298	180 181	289 291	334 336

23

1 7. 一般薬理試験

2 ラット、マウス及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に
3 示されている。(参照 21)

4

5

表 15 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路) ¹⁾	最大 無作用量 (mg/kg 体重)	最小 作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 3	0、0.3、1、3、 10、100 (経口)	1	3	身づくろい、反応性及び自 発運動の低下、歩行異常、 腹位姿勢、下痢、間代性痙 攣、流涎及び瞳孔散大
	一般状態 (Irwin 法)	Wistar ラット	雄 3	0、3、10、30、 100、300 (経口)	10	30	身づくろい、反応性及び自 発運動の低下、体温上昇、 腹位姿勢、四肢の異常姿 勢、間代性痙攣、歩行異常 及び流涎
	ヘキソバル ビタール睡眠	ICR マウス	雄 8	0、1、3、10 (経口)	10	—	影響なし
	体温 (直腸温)	Wistar ラット	雌 6	0、3、10、30 (経口)	10	30	体温上昇
	自発脳波	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、3、10、30 (経口)	30	—	影響なし
呼吸・ 循環器系	呼吸数・ 血圧・ 心拍数・ 心電図	日本 白色種 ウサギ	雄 3	0、3、10、30 (十二指腸内)	30	—	影響なし
自律神経系	瞳孔径	Wistar ラット	雄 6	0、3、10、30 (経口)	30	—	影響なし
消化器系	腸管輸送能 (炭末輸送能)	ICR マウス	雄 8	0、1、3、10 (経口)	10	—	影響なし
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0、1、3、10 (経口)	10	—	影響なし
血液	血液 凝固能	Wistar ラット	雄 6	0、3、10、30 (経口)	30	—	影響なし

6 ¹⁾ : 溶媒として、0.5%トラガントゴム水溶液が用いられた。

7 — : 最小作用量が設定できない。

8. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クロルフェナピルの急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されている。(参照 22~25)

表 16 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各 5 匹	461	304	雌雄で自発運動の減少、呼吸促迫、間代性痙攣、流涎、腹臥位、雄で仰臥位及び左下横臥 雌雄とも 132 mg/kg 体重以上で死亡例あり
経口	ICR マウス 雌雄各 5 匹	45	78	活動性低下 全投与群で死亡例あり
経皮	NZW ウサギ 雌雄各 5 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		苦悶呼吸、活動性低下、あえぎ呼吸、鼻流出物及び性器の汚れ 雄は全投与群、雌は 1.8 mg/L 以上投与群で死亡例あり
		0.83	>2.7	

代謝物 F、D、G、及び K 及び O の急性経口毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 26~29)

【事務局より】代謝物 O の試験が追加提出されました。

表 17 急性毒性試験結果概要 (代謝物)

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
D	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	雄で活動性低下 5,000 mg/kg 体重で雌雄各 1 例死亡
F	SD ラット 雌雄各 5 匹	27.0	29.4	雌雄で後肢伸展を伴う虚脱状態、雌で活動性増加及び苦悶状態 雌雄とも 31.3 mg/kg 体重以上で死亡例あり
G	SD ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	2,500	雌雄で下痢、雌で活動性低下、頻尿及び眼瞼下垂 雄は 5,000 mg/kg 体重、雌は 2,500 mg/kg 体重以上で死亡例あり
K	SD ラット 雌雄各 5 匹	776	1,370	雌雄で流涎、呼吸困難、活動性低下及び高体温、雄で血様流涙、鼻周囲の褐色物、脱水状態及び尿中赤色物、雌で眼瞼下垂、頻尿及び虚脱 雄は 625 mg/kg 体重以上、雌は 1,250 mg/kg 体重以上で死亡例あり

被験物質	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
Q	SD ラット 雌雄各 5 匹	110	101	活動性低下、虚脱及び流涎 雄は 156 mg/kg 体重以上、雌は全投与群で死亡例あり

1

【吉田専門委員より】

代謝物 F は急性毒性が強く、動物代謝・土壌ともに認められるものです。急性毒性試験以外には実施されていないのでしょうか。この毒性についてのコメントはいらぬのでしょうか？

2

3 **(2) 急性神経毒性試験 (ラット)**

4 SD ラット (一群雌雄各 10 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0、45、90 及び 180
5 mg/kg 体重、0.5%CMC 水溶液に懸濁) 投与による急性神経毒性試験が実施さ
6 れた。

7 180 mg/kg 体重投与群の雌雄各 2 匹が死亡した。

8 一般状態観察において、180 mg/kg 体重投与群の雄 3 匹及び雌 2 匹に嗜眠状
9 態がみられ、そのうち雌雄各 1 匹は投与日に死亡し、他の雄 2 匹及び雌 1 匹は翌
10 日回復した。90 mg/kg 体重投与群においても雄 2 匹に嗜眠状態がみられ、投与
11 翌日に回復した。機能観察総合検査 (FOB) では、180 mg/kg 体重投与群で歩
12 行異常、運動障害及び覚醒レベルの低下がみられた。

13 自発運動量の検査において、180 mg/kg 体重投与群の雄で対照群に比べて有
14 意差はないものの低値を示した。同群の自発運動量は、投与前検査においても
15 対照群に比べわずかに低値であり、同群の雌では投与当日に同様の変化はみら
16 れなかったことから、この変化は検体投与の影響ではないと考えられた。

17 全動物の剖検及び一群雌雄各 5 匹の神経病理学的検査において、検体投与に
18 起因する変化は認められなかった。

19 本試験において、90 mg/kg 体重以上投与群の雄及び 180 mg/kg 体重投与群
20 の雌で嗜眠状態が認められたので、無毒性量は雄で 45 mg/kg 体重、雌で 90
21 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 30)

22

23 **9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験**

24 NZW ウサギを用いた皮膚刺激性試験及び眼刺激性試験ならびに日本白色種ウ
25 サギを用いた眼刺激性試験が実施された。皮膚刺激性は認められなかったが、軽度
26 (日本白色種ウサギ) から中等度 (NZW ウサギ) の眼粘膜刺激性が認められた。
27 また、日本白色種ウサギでは、この眼刺激性は洗眼により軽減されることが示され
28 た。(参照 31~33)

29 Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (雄を用いた Buehler 法及び雌を
30 用いた Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は陰性であった。(参照 34、
31 35)

1 10. 亜急性毒性試験

2 (1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

3 SD ラット (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、150、300、600、900
4 及び 1,200 ppm : 平均検体摂取量は表 18 参照) 投与による 90 日間亜急性毒
5 性試験が実施された。

6

7 表 18 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	300 ppm	600 ppm	900 ppm	1,200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.9	22.0	44.9	69.5	92.2
	雌	12.5	26.1	51.8	75.4	103

8

9 各投与群で認められた毒性所見は表 19、神経病変の発生頻度は表 20 に示さ
10 れている。

11 本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で肝比重量¹の増加、600 ppm 以上
12 投与群の雌で肝絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雄で 150
13 ppm (10.9 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (26.1 mg/kg 体重/日) であると考
14 えられた。(参照 36)

15

16 表 19 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・運動失調、鼻周囲の暗褐色物、活動低下 ・RBC、Hb 及び Ht 減少 ・Alb 減少 ・ALT、GGT 及び BUN 増加 ・尿 pH 低下 ・[坐骨神経及び視神経海綿状変化]¹⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> ・GGT 及び BUN 増加
900 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・PLT 増加 ・ALP 増加 ・肝絶対重量増加(900ppm のみ)、脾絶対及 び比重量増加 ・[肝細胞肥大] 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・RBC 及び Ht 減少 ・ALP 増加 ・脾絶対及び比重量増加
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・[脳白質及び脊髄(頸部)髄鞘海綿状変化]¹⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> ・Hb 減少 ・肝絶対及び比重量増加 ・[肝細胞肥大(600ppm のみ)]
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加 	300 ppm 以下 毒性所見なし
150 ppm	毒性所見なし	

17 注) []内の所見は統計学的有意差なし。【西川専門委員より】より高い用量で有意差ありなら、そ
18 れも追記した方がわかりやすい。 ¹⁾ : 後出する「髄鞘の腫脹」、「髄鞘の空胞化」または「空胞化」と
19 同質の病変である。

¹ 体重比重量のことを比重量という (以下同じ)。

1

<p>【事務局より】 1) 雄の肝重量について、絶対及び比重量の両方が増加しているのは 900 ppm 投与群のみであり、300 ppm 投与群では肝比重量のみの増加です。300 ppm 投与群の肝比重量増加を残すべきかご検討をお願いします。なお、削除になると雄の無毒性量が変わります。 2) 「肝細胞肥大(600ppm のみ)」のように、用量相関のない所見の記載がありますが、過去の調査会において審議され、毒性と判断されています(以下の試験についても同様)。</p>
<p>【吉田専門委員より】 1) 肝比重量だけの増加は毒性とせずともよいと思います。</p>
<p>【西川専門委員より】 1) より高い用量で ALP、ALT 増加、Alb 減少など肝障害を示唆する所見がみられるので、残すべきでしょう。 2) 用量相関性のない変化は削除すべきと考えます。</p>

2

3

表 20 90 日間亜急性毒性試験（ラット）で認められた神経病変の発生頻度

性別	臓器	変化	投与群(ppm)					
			0	150	300	600	900	1,200
雄	脳	(検査動物数)	20	20	20	20	20	20
		白質の海綿状変化	0	0	0	1	2	2
	脊髄 (頸部)	(検査動物数)	20	20	20	20	20	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	1	2	2
	坐骨 神経	(検査動物数)	20	0	0	0	0	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	0	1
視神経	(検査動物数)	0	0	0	0	0	1	
	髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	0	1	
雌	脳	(検査動物数)	20	20	20	20	20	20
		白質の海綿状変化	0	0	0	0	0	0
	脊髄 (頸部)	(検査動物数)	20	20	20	20	20	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	0	0
	坐骨 神経	(検査動物数)	20	1	0	0	0	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	0	0

4

5 (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

6 ICR マウス（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、40、80、160 及び 320
 7 ppm：平均検体摂取量は表 21 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施
 8 された。

9

10

表 21 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		40 ppm	80 ppm	160 ppm	320 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.1	14.8	27.6	62.6
	雌	9.2	19.3	40.0	78.0

11

1 各投与群で認められた毒性所見は表 22、神経病変の発生頻度は表 23 に示さ
2 れている。

3 本試験で認められた神経病変は、軽度または中程度であり、運動失調または
4 活動性低下との相関性はみられなかった。

5 本試験において、80 ppm 以上投与群の雄及び 160 ppm 以上投与群の雌で肝
6 細胞肥大等が認められたので、無毒性量は雄で 40 ppm (7.1 mg/kg 体重/日)、
7 雌で 80 ppm (19.3 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37)

8
9

表 22 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
320 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・振戦 (1 例)、頻尿、食欲不振 ・体重増加抑制 ・RBC 及び Ht 増加 ・Alb 減少、ナトリウム増加 ・脳白質海綿状変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・死亡 (1 例) ・体重増加抑制 ・WBC 増加 ・TP 及びカリウム増加 ・肝比重量増加 ・脳白質海綿状変化 ・脊髄(頸部)髄鞘海綿状変化
160 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・肝比重量増加、脾絶対(160 ppm のみ) 及び比重量増加 ・脊髄(頸部)髄鞘海綿状変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・[体重増加抑制] ・Alb 減少(160 ppm のみ) ・肝細胞肥大
80 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・Lym 増加¹⁾、Neu 低下¹⁾ ・肝細胞肥大 	80 ppm 以下毒性所見なし
40 ppm	毒性所見なし	

10 注) []内の項目は統計学的有意差なし。【西川専門委員より】より高い用量で有意差ありなら、そ
11 れも追記した方がわかりやすい。 ¹⁾: 320 ppm 投与群では有意差なし。【西川専門委員より】
12 この所見は削除すべきでは?
13

14 表 23 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) で認められた神経病変の発生頻度

性別	臓器	変化	投与群 (ppm)				
			0	40	80	160	320
雄	脳	(検査動物数)	20	20	20	20	20
		白質の海綿状変化	0	0	0	0	19
	脊髄 (頸部)	(検査動物数)	20	20	20	20	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	1	18
雌	脳	(検査動物数)	20	20	20	20	20
		白質の海綿状変化	0	0	0	0	19
	脊髄 (頸部)	(検査動物数)	20	20	20	20	20
		髄鞘の海綿状変化	0	0	0	0	19

15

16 (3) 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ)

17 ビーグル犬 (一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体: 0、60、120 及び
18 300/240/200 ppm: 平均検体摂取量は表 24 参照) 投与による 90 日間亜急性毒
19 性試験が実施された。
20

1 表 24 90 日間亜急性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		低用量	中用量	高用量 ²		
		60 ppm	120 ppm	300 ppm	240 ppm	200 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.1	3.9	4.4	6.0	7.3
	雌	2.2	4.5	6.0	5.8	7.1

2
3 血液生化学的検査において、300/240/200 ppm 投与群の雄でカリウムの高値
4 ~~(5.3 mEq/L)~~ がみられたが、背景データ (3.7~6.9 mEq/L) の範囲内であり検
5 体投与の影響ではないと判断された。【西川専門委員より】嘔吐による電解質バラン
6 スへの影響が疑われるので、削除すべき。

7 本試験において、300/240/200 ppm 投与群の雌雄で嘔吐、消瘦、体重減少、体重
8 増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、無毒性量は雌雄とも 120 ppm (雄：
9 3.9 mg/kg 体重/日、雌：4.5 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 38)

10
11 (4) 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ)

12 NZW ウサギ (一群雌雄各 6 匹) を用いた経皮 (原体：0、100、400 及び 1,000
13 mg/kg 体重) 投与による 28 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

14 各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

15 本試験において、400 mg/kg 体重投与群の雌雄で肝細胞質空胞化等が認められ
16 たので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 39)

17 表 25 28 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対重量増加 肝細胞質空胞化(4 例) 	<ul style="list-style-type: none"> ALT 増加 肝退色(3 例) 肝細胞質空胞化(4 例)<u>【西川専門委員より】記載方法が他と異なる。</u>
400 mg/kg 体重 以上	<ul style="list-style-type: none"> T.Chol 増加 肝比重量増加 [肝細胞質空胞化](1 例) 	<ul style="list-style-type: none"> T.Chol 増加 肝絶対及び比重量増加 [肝退色](1 例) 肝細胞質空胞化(3 例)<u>【西川専門委員より】記載方法が他と異なる。</u>
100 mg/kg 体重	毒性所見なし	毒性所見なし

19 注) []内の項目は統計学的有意差なし。

20
² 高用量群は、当初は 300 ppm の濃度で投与が開始されたが、著しい毒性変化 (嘔吐、消瘦及び摂餌量の著しい減少) が認められたため、投与量は段階的に減少 (投与開始後 1~14 日：300 ppm、15~25 日：240 ppm、26~93 日：200 ppm) された。なお、200 ppm ではこれらの症状は消失した。

1 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

2 (1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)

3 ビーグル犬(一群雌雄各5匹、ただし240 ppm投与群のみ雌雄各6匹)を
4 用いた混餌(原体:0、60、120及び240 ppm:平均検体摂取量は表26参照)
5 投与による1年間慢性毒性試験が実施された。

6

7

表 26 1年間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	120 ppm	240 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.1	4.0	8.7
	雌	2.3	4.5	10.1

8

9 各投与群で認められた毒性所見は表27に示されている。

10 血液生化学的検査において、120 ppm以上投与群の雄でCreの高値(いずれ
11 も0.9 mg/dL)がみられたが、背景データ(0.4~1.0 mg/dL)の範囲内である
12 ことから検体投与の影響ではないと判断された。

13 本試験において、240 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、
14 無毒性量は雌雄とも120 ppm(雄:4.0 mg/kg 体重/日、雌:4.5 mg/kg 体重/日)
15 であると考えられた。(参照40)

16

17

表 27 1年間慢性毒性試験(イヌ)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
240 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・流涎(1例) ・体重増加抑制 ・摂餌量減少(投与開始後1及び2週) 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・摂餌量減少(投与開始後1及び2週)
120 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

18

19 (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)

20 SDラット(一群雌雄各65匹:最終と殺群雌雄各55匹、中間と殺群雌雄各
21 10匹)を用いた混餌(原体:0、60、300及び600 ppm:平均検体摂取量は表
22 28参照)投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

23

24

表 28 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	300 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.9	15.0	30.8
	雌	3.6	18.6	37.0

25

26 検体投与に関連した死亡率の増加は認められなかった。

27 各投与群で認められた毒性所見は表29に示されている。

1 血液生化学的検査において、300 ppm 以上投与群の雌で TP 及びリンが増加
2 (TP : 7.8~8.0 g/dL、リン : 7.4 mg/dL) し、600 ppm 投与群の雌でカルシウ
3 ム及びクロールが増加 (カルシウム : 11.3 mg/dL、クロール : 104 mEq/L) し
4 たが、いずれも軽度な変化であること、一過性の変化であること、背景データ
5 (TP : 6.4~8.1 g/dL、リン : 4.5~8.9 mg/dL、カルシウム : 10.2~11.9 mg/dL、
6 クロール : 99~110 mEq/L) の範囲内であることから、検体投与の影響ではな
7 いと判断された。

8 腫瘍性病変の発生頻度について、検体投与に関連した影響は認められなかつ
9 た。

10 本試験において、300 ppm 以上投与群の雌雄で肝細胞肥大等が認められたの
11 で、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄 : 2.9 mg/kg 体重/日、雌 : 3.6 mg/kg 体重/
12 日) であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 41)

13
14 表 29 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC、Hb 及び Ht 減少 ・ 網状赤血球数及び比率増加 ・ Glob 増加、A/G 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ RBC 及び Ht 減少 ・ 網状赤血球比率増加
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ BUN 増加 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ T.Chol 及び Glob 増加、A/G 比減少 ・ 肝比重量増加 ・ 肝細胞肥大
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

15
16 (3) 18カ月間発がん性試験(マウス)

17 ICR マウス (一群雌雄各 65 匹 : 最終と殺群雌雄各 55 匹、中間と殺群雌雄各
18 10 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、20、120 及び 240 ppm : 平均検体摂取量は表
19 30 参照) 投与による 18 カ月間発がん性試験が実施された。

20
21 表 30 18カ月間発がん性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群		20 ppm	120 ppm	240 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.8	16.6	34.5
	雌	3.7	21.9	44.5

22 いずれの投与群も検体投与に起因する死亡率の増加はなかった。

23 各投与群で認められた毒性所見は表 31、神経病変の全動物における発生匹
24 数は表 32 に示されている。

25 臓器重量測定において、240 ppm 投与群の雄で脳、肺及び副腎比重量が増加
26

1 し、腎絶対及び比重量が減少したが、いずれも同群の低体重に起因する変化で
 2 あり、検体投与の影響ではないと考えられた。また、120 ppm 以下の投与群の雌
 3 雄にみられた臓器重量の変動は用量相関性がなく、検体投与の影響ではないと
 4 考えられた。

5 中枢神経系の変化は、脳（脳梁、壁板、海馬及び小脳）の白質の空胞形成であ
 6 り、120 及び 240 ppm 投与群雌雄の中間及び最終と殺動物（瀕死期、死亡動物
 7 及び 80 週計画殺動物）に認められた。最終と殺動物では、脊髄（頸部、胸部及び
 8 腰部）白質及び視神経にも空胞化が認められた。

9 検体投与に関連して増加した腫瘍性病変はなかった。

10 本試験において、120 ppm 以上投与群の雌雄で神経系組織の空胞化等が認め
 11 られたので、無毒性量は雌雄とも 20 ppm（雄：2.8 mg/kg 体重/日、雌：3.7 mg/kg
 12 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 42）

13
 14 表 31 18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
240 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 皮膚炎 ・ 視神経空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 脊髄(頸部及び腰部)空胞化
120 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 摂餌量減少 ・ 脳、脊髄(頸部、胸部及び腰部)空胞化 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 脳、視神経、脊髄(胸部)空胞化
20 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

15
 16 表 32 18 カ月間発がん性試験（マウス）で認められた
 17 神経病変（全動物における発生匹数）

	臓器	所見	雄				雌			
			0	20	120	240	0	20	120	240
全動物	脳	(検査動物数)	55	55	55	55	55	55	55	55
		空胞化	3	3	14 ^a	43 ^b	9	5	25 ^a	52 ^b
	視神経	(検査動物数)	53	54	52	55	55	55	52	54
		空胞化	0	0	0	12 ^b	0	0	1	14 ^b
	脊髄(頸部)	(検査動物数)	55	55	55	55	55	55	55	55
		空胞化	0	0	2	20 ^b	1	0	0	23 ^b
	脊髄(胸部)	(検査動物数)	55	55	55	54	55	55	55	55
		空胞化	0	1	2	17 ^b	2	0	1	16 ^b
脊髄(腰部)	(検査動物数)	55	55	55	55	55	55	55	55	
	空胞化	0	0	2	11 ^b	0	0	0	3	

18 ^a : p<0.01、^b : p<0.001 (Fisher 直接確率法)

1 (4) 1 年間慢性神経毒性試験 (ラット)

2 SD ラット (一群雌雄各 15~25 匹) を用いた混餌 (原体: 0、60、300 及び 600
3 ppm: 平均検体摂取量は表 33 参照) 投与による 1 年間慢性神経毒性試験が実
4 施された。なお、投与後 13 週時の中間と殺対象動物として各群雌雄 5 匹、投与後
5 52 週時の最終と殺対象動物として 0 及び 600 ppm 投与群は雌雄各 10 匹、60
6 及び 300 ppm 投与群は雌雄各 5 匹、52 週間投与後 16 週間回復期間後最終と殺
7 動物として 0、300 及び 600 ppm 投与群は雌雄各 10 匹、60 ppm 投与群は雌雄
8 各 5 匹が割り当てられた。

9
10 表 33 1 年間慢性神経毒性試験 (ラット) の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	300 ppm	600 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.6	13.6	28.2
	雌	3.4	18.0	37.4

11 各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

12 投与期間中 300 ppm 以上投与群で認められた体重増加抑制、体重あたりの摂
13 餌量増加は回復期間には認められず、体重も回復傾向がみられた。病理組織学
14 的検査において、投与後 52 週時のと殺動物の雄で神経系組織に髄鞘の腫脹及
15 び空胞状変化等の神経病変が観察された。そこで、16 週間の回復期間終了後に
16 雄の対照群と 600 ppm 投与群について病理組織学的検査が実施された結果、投
17 与後 52 週時と殺動物の雄にみられた神経病変は、回復期間後の 600 ppm 投与
18 群の雄では、全くみられないか、対照群と同様の発生頻度及び程度であった。こ
19 のことから、52 週間投与で惹起された神経病変は可逆性の変化であると考えら
20 れた。また、投与期間及び回復期間における FOB や自発運動量には検体の影響
21 はみられず、神経病変は神経機能に影響を及ぼさないものと考えられた。なお、
22 神経病理組織学的所見として記述した髄鞘の腫脹、髄鞘の空胞状変化及び空胞
23 化は同質の病変である (表 35 参照)。

24 本試験において、300 ppm 以上投与群の雄で小脳及び脊髄髄鞘の腫脹等、雌
25 で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (雄: 2.6
26 mg/kg 体重/日、雌: 3.4 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 43)

1 表 34 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
600 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・淡蒼球、海馬采、錐体、視床髓条、前交連、外包、内包、脳梁、大脳脚、嗅球、嗅索、視神経/視交叉、脊髓頸部：髓鞘の空胞状変化 ・海馬、脳弓：空胞化 ・坐骨神経：髓鞘の腫脹 	
300 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・(体重あたり)摂餌量増加、食餌効率低下 ・小脳白質：髓鞘の空胞化 ・脊髓神経根：髓鞘の腫脹 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・(体重あたり)摂餌量増加、食餌効率低下
60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

2
3
4

表 35 1 年間慢性神経毒性試験（ラット）で認められた
神経病理組織学的所見用語の定義

用語	定義
髓鞘の腫脹	髓鞘における空胞形成により、髓鞘が腫脹した状態。脊髓神経根、末梢神経等に用いられた。
髓鞘の空胞状変化	脳・脊髓の白質において、髓鞘の腫脹がより広範かつ重篤な場合に用いられた。
空胞化	病変の存在部位が神経網のように髓鞘形成が未発達な部分における空胞形成について用いられた。

5

6 1 2. 生殖発生毒性試験

7 (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

8 SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0、60、300 及び 600 ppm：
9 平均検体摂取量は表 36 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

10
11

表 36 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		60 ppm	300 ppm	600 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	4.5	22.2	44.0
		雌	5.0	24.5	48.3
	F ₁ 世代	雄	4.4	22.5	44.6
		雌	5.1	25.6	50.7

12
13
14
15
16
17
18

各投与群で認められた毒性所見は、それぞれ表 37 に示されている。

親動物において、全投与群の F₁ 世代雌で交配前期間の第 21～27 週にかけて低体重を示したが、F₁ 世代用の動物を選抜した際（生後 28 日に無作為に選抜）に、雌では体重の重い個体が対照群に、軽い個体が 60 ppm に偶然選抜されてしまったことが原因であり、60 ppm 投与群でみられた低体重に関しては検体投与の影響ではないと考えられた。

1 親動物の繁殖能に関する検査項目（発情周期、交配率、受胎率及び妊娠率等）
2 は、検体投与の影響は認められなかった。

3 児動物では、300 ppm 以上投与群の F₁ 児動物で被毛発現の遅延、600 ppm
4 投与群の F₁ 児動物で膈開口の遅延がみられた。これらの遅延はその程度が軽微
5 であったものの、600 ppm 投与群の児動物では体重の低値もみられているため、
6 軽度の発育遅延に伴う変化であると考えられた。

7 本試験において、親動物では 300 ppm 以上投与群の雌雄で低体重等、児動物
8 では 300 ppm 投与群の雌雄で低体重等が認められたので、無毒性量は親動物及
9 び児動物とも 60 ppm（P 雄：4.5 mg/kg 体重/日、P 雌：5.0 mg/kg 体重/日、F₁
10 雄：雄 4.4 mg/kg 体重/日、F₁ 雌：5.1 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁
11 殖能に対する影響は認められなかった。（参照 44）

12
13 表 37 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親：P、児：F ₁		親：F ₁ 、児：F ₂	
		雄	雌	雄	雌
親動物	600 ppm		毒性所見なし	・低体重 ・体重増加抑制	・体重増加抑制
	300 ppm 以上	・低体重 ・体重増加抑制		300 ppm 以下毒性 所見なし	・低体重
	60 ppm	毒性所見なし			毒性所見なし
児動物	600 ppm		・膈開口遅延	・生後 4 日生存率 低下	・生後 4 日生存率 低下
	300 ppm 以上	・低体重 ・被毛発現遅延	・低体重 ・被毛発現遅延	・低体重	・低体重
	60 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし

14
15 (2) 2 世代繁殖試験（ラット、追加試験）－低体重に対する検討試験

16 ラットを用いた 2 世代繁殖試験 [13. (1)] の 60 ppm 投与群 F₁ 世代雌で認
17 められた交配前投与期間中の低体重の原因が、検体投与に起因するかを確認す
18 る目的で、SD ラット（一群雌雄 30 匹）を用いた混餌（原体：0、30 及び 60 ppm：
19 平均検体摂取量は表 38 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。なお、
20 試験期間は、F₁ 世代の離乳時から 11 週間とし、交配前期間終了時に試験終了
21 とされた。

22
23 表 38 2 世代繁殖試験（ラット、追加試験）の平均検体摂取量

投与群		30 ppm	60 ppm	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	1.84	3.60
		雌	2.09	4.15
	F ₁ 世代	雄	2.22	4.57
		雌	2.52	5.32

1
2 親動物では、60 ppm 投与群の P 世代雌で交配前期間の後期に軽度の体重増
3 加抑制がみられた。しかし、同群の雄及び F₁ 世代の雌雄では変化がみられず、一
4 貫性に欠けていた。さらに、同じ SD ラットを用いた 2 世代繁殖試験 [13. (1)]、
5 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] 及び 1 年間慢性神経毒性試験
6 [11. (4)] においても、60 ppm 投与群では体重への影響を含め何らかの影響も
7 認められなかった。したがって、本試験の 60 ppm 投与群の P 世代雌でみられた
8 体重増加抑制は、毒性学的意義の乏しい変化であると考えられた。

9 また、妊娠 14 日に有意な低体重がみられ、分娩 7 日の体重増加量に有意な高
10 値がみられた。しかし、妊娠 14 日の低体重については、同時期の体重増加量に
11 は有意差がないことから、検体投与に起因する変化とは考えられなかった。分
12 娩 7 日の体重増加量の高値は、一過性であること、低値ではなく高値であるこ
13 とから毒性学的に意味のない変化であると判断された。摂餌量に一過性の低値
14 が散見されたが、偶発性変化と考えられた。

15 F₁ 世代では、交配前期間に摂餌量の低値が散見されたが、一過性であったた
16 め偶発性変化と考えられた。30 ppm 投与群の雄の上切歯萌出が有意に早く発
17 現したが、同様の変化が 60 ppm 投与群には認められなかったことから、偶発性
18 の変化と考えられた。

19 本試験において、本剤を 60 ppm の濃度で投与しても F₁ 世代親動物の成長に
20 影響を与えないことが確認されたので、無毒性量は雌雄とも 60 ppm (P 雄 : 3.60
21 mg/kg 体重/日、P 雌 : 4.15 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 4.57 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 :
22 5.32 mg/kg 体重/日) であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められな
23 かった。(参照 45)

24 25 (3) 発生毒性試験 (ラット)

26 SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体 : 0、25、75 及
27 び 225 mg/kg 体重/日、0.5%CMC 水溶液に懸濁) 投与して発生毒性試験が実施
28 された。

29 225 mg/kg 体重/日投与群の母動物に体重減少がみられ、75 mg/kg 体重/日投
30 与群では有意差はないものの体重増加抑制がみられた。また、摂餌量及び摂水
31 量の減少が 75 mg/kg 体重/日以上投与群でみられ、これらはいずれも検体投与
32 による影響と判断された。

33 225 mg/kg 体重/日投与群において、胸椎及び肋骨の骨化数の増加 (胸椎 :
34 13.05、肋骨 : 13.04) とそれに伴う腰椎骨化数減少 (5.94) が認められたが、
35 いずれも背景データ (胸椎 : 13.00~13.33、肋骨 : 13.00~13.25、腰椎 : 5.65
36 ~6.00) の範囲内であった。また、これらは、胸椎の腰椎化によるものではなく、
37 骨格変異である過剰肋骨の出現率がやや上昇したことに伴う二次的な変動で
38 あると考えられた。したがって、胸椎、肋骨及び腰椎の骨化数にみられた変化は

1 毒性学的な意義はないと判断された。

2 本試験において、母動物では 75 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等
3 が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は、母動物で
4 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 225 mg/kg 体重/日であると考えら
5 れた。(参照 46)

7 (4) 発生毒性試験 (ウサギ)

8 NZW ウサギ (対照群 : 雌 19 匹、投与群 : 一群雌 20 匹) の妊娠 7~19 日に
9 強制経口 (原体 : 0、5、15 及び 30 mg/kg 体重/日、0.5%CMC 水溶液に懸濁) 投
10 与して発生毒性試験が実施された。

11 母動物では、15 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が
12 みられた。

13 胎児では、毒性所見は認められなかった。

14 本試験において、母動物では 15 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制等
15 が認められ、胎児では毒性所見が認められなかったので、無毒性量は母動物で 5
16 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。
17 催奇形性は認められなかった。(参照 47)

19 (5) 発達神経毒性試験 (ラット) 【事務局より】追加提出されました。

20 Wistar ラット (一群雌 40 匹) に、クロルフェナピルを強制経口 (原体 : 0、
21 5、10 及び 15 mg/kg 体重/日、溶媒 : 0.5%CMC) 投与し、発達神経毒性試験
22 が実施された。投与期間は、母動物は妊娠 6 日~哺育 10 日、F₁ 児動物は哺育
23 11~21 日とし、児動物は哺育 21 日に離乳した後、最長で生後 111 日まで生育
24 させた。

25 本試験において、母動物では毒性所見は認められず、児動物では、15 mg/kg
26 体重/日投与群の雌雄で脳白質空胞化 (生後 22 日)、雄で聴覚性驚愕反応の平
27 均潜時の延長 (生後 24 日)、雌で海馬の長さ減少 (生後 62 日) が認められた
28 ので、発達神経毒性に対する無毒性量は 10 mg/kg 体重/日と考えられた。(参
29 照 72) (農薬抄録 : 228-1~228-10 頁)

31 1 3. 遺伝毒性試験

32 クロルフェナピル (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試
33 験、チャイニーズハムスター由来 CHO 細胞を用いた HGPRT 突然変異試験、
34 チャイニーズハムスター由来 CHL 細胞を用いた染色体異常試験、ラット由来培
35 養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験、マウスを用いた小核試験が実
36 施された。

37 結果は表 39 に示されているとおり、すべて陰性であった。(参照 48~53)

1 表 39 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17, M45 株)	0.0156~1.5 µg/ディスク (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.5~50 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	HGPRT 突然変異試験	チャイニーズハムスター 由来 CHO 細胞	2.5~250 µg/mL (-S9) 5~500 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常 試験	チャイニーズハムスター 由来 CHL 細胞	1.8~225 µg/mL (-S9) 3.5~14.1 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	Fischer ラット由来 培養肝細胞	0.05~0.3 µg/mL	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雌雄各 5 匹)	雄 : 7.5, 15, 30 mg/kg 体重 雌 : 5.0, 10, 20 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

2 注)+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。

3
4 代謝物 F、D 及び G を用いた復帰突然変異試験が実施されており、いずれの試
5 験結果も陰性であった (表 40)。(参照 54~56、65)

6 表 40 遺伝毒性試験概要 (代謝物)
7

被験物質	試験	対象	処理濃度	結果
F	復帰突然 変異試験①	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	0.05~250 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	復帰突然 変異試験②	<i>S. typhimurium</i> (TA100 株)	0.156~20.0 µg/プレート (+/-S9)	陰性
D	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	5~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
G	復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98, TA100, TA1535, TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> 株)	50~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

8 注)+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。

9
10 **14. その他の試験—マウスを用いた神経毒性試験 (回復性)**

11 ICR マウス (雄) を用いた混餌 (原体 : 0 及び 500 ppm) 投与による 16 ま
12 たは 19 週間神経毒性試験が実施され、神経病変の回復性について検討された。

1 試験は 2 回に分けて実施された。試験設計は表 41 に示されている。

3 表 41 マウスを用いた神経毒性試験（回復性）の試験設計

試験①	検体を 4 または 6 週間投与し、神経病変を惹起させ（この時、病理組織学的検査及び電顕観察実施）、その後、投与 7 週間後より休薬させ、4、6、8 及び 12 週後に経時的にと殺し、病理組織学的検査及び電顕観察を実施。
試験②	試験①の結果を参考に、さらに症例数を得るため、検体を 4 週間投与後、12 週間休薬動物を追加し、病理組織学的検査及び電顕観察を実施。

4
5 検体投与群では、投与 1 週間以内に計 5 匹が死亡した。その後の投与期間及
6 び回復期間では、検体投与に起因すると考えられる一般状態の変化及び死亡は
7 なかった。体重の推移は試験①及び②ともに同様の傾向を示し、検体投与群の
8 体重は対照群の体重より低く推移した。回復期では、体重増加の程度は対照群
9 と同等であった。

10 本試験で認められた神経病変の程度別発生頻度は表 42 に示されている。

11 病理組織学的検査において、検体を 4 ないし 6 週間投与した動物の脳白質
12 及び視神経に中等度ないし高度の空胞化がみられた。これらの病変部では、脱
13 髓、軸索及び神経細胞体の変性は認められなかった。休薬後の回復期間におけ
14 る経時的検査では、同病変はその発生頻度及び程度ともに漸減し、12 週間休薬
15 後には 1/8 匹の脳白質に軽度の空胞化がみられたのみであった。この脳白
16 質及び視神経の空胞化は、電顕観察では髓鞘の**周期間線 (Intra-period line)** の
17 解離による空隙形成であり、髓鞘及び吉田専門委員修文軸索に変性はなかった。
18 検体を 4 ないし 7 週間投与した後、12 週間休薬した動物における電顕観察では、
19 同病変はみられなかった。

20 以上より、本試験において、500 ppm 投与群で体重増加抑制及び神経病変が
21 みられたが、12 週間の回復期間において、病理組織学的に同病変が回復するこ
22 とが示された。また、電顕観察でも病変部の髓鞘ないし軸索には影響がみられ
23 なかった。さらに、検体投与及び休薬期間に神経症状の発現はなく、神経病変は
24 神経機能に影響を与えないものと考えられた。（参照 57）

25 **【西川専門委員より】**

(波下線部) Intra-period line は、周期間線のことですか？

【事務局より】

周期間線 (Intra-period line) と記載したいと思いますがいかがでしょうか。

1
2表 42 マウスを用いた神経毒性試験（回復性）で認められた
神経病変の程度別発生頻度

部位	所見（程度）	対照群	500 ppm 群：休薬期間（週）					
			0	4	6	8	12	
大脳白質	（検査動物数）	4	13	5	5	5	8	
	著変なし（正常）	4	0	0	0	2	7	
	空胞化	（軽度）	0	0	2	3	3	1
		（中等度）	0	7	3	2	0	0
		（重度）	0	6	0	0	0	0
（合計）	0	13	5	5	3	1		
視神経	（検査動物数）	4	13	5	4	4	8	
	著変なし（正常）	4	0	0	1	2	8	
	空胞化	軽度	0	5	4	3	2	0
		中等度	0	8	1	0	0	0
		重度	0	0	0	0	0	0
（合計）	0	13	5	3	2	0		

3

1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて農薬「クロルフェナピル」の食品健康影響評価を実
3 施した。

4 ¹⁴C で標識したクロルフェナピルを用いた動物体内運命試験の結果、ラットに
5 経口投与されたクロルフェナピルの血中濃度は投与 8~12 時間後に C_{max} に達し、
6 その後、43~58 時間の T_{1/2} で減少した。吸収された放射能は、種々の組織に分布
7 し、脂肪に最も高濃度に分布した。最高濃度に達した後の減衰は速やかであり、
8 投与 168 時間後において特定の組織に高濃度に残存している傾向は認められな
9 かった。吸収されたクロルフェナピルの大部分が胆汁中に排泄され、腸肝循環を
10 受け一部は尿中に、大部分は糞中に排泄された。投与後 168 時間の尿及び糞中排
11 泄率は 90%以上であり、排泄は速やかであった。吸収率は 64.8~83.0%であった。
12 尿及び糞中の主要代謝物は K であった。尿中に親化合物は認められず、糞中
13 では親化合物が主要な成分であった。ラット体内における主要代謝経路は K を生
14 成する経路であり、N-エトキシメチルの脱離、ピロール環 4 位のブロム基の脱離、
15 水酸化及びカルボニル化、そのカルボニル化合物のピロール環 5 位の水酸化、カ
16 ルボキシル化及びそれらの抱合化であった。

17 ¹⁴C で標識したクロルフェナピルを用い、ひめりんご、なす及びキャベツにおけ
18 る植物体内運命試験が実施された。主要成分はいずれも親化合物であった。主要
19 代謝物は、ひめりんご及びなすの果実では F、キャベツでは F、K 及び D であ
20 ったが、いずれの代謝物とも 0.5%TRR 以下であった。

21 クロルフェナピル、代謝物 F 及び D を分析対象化合物とした作物残留試験の
22 結果、クロルフェナピルの最高値は、最終散布 7 日後に収穫された茶（荒茶）にお
23 ける 31.4 mg/kg であった。代謝物 F の最高値は、最終散布 14 日後に収穫された茶
24 （荒茶）における 0.39 mg/kg であった。代謝物 D は定量限界未満であった。

25 各種毒性試験結果から、クロルフェナピル投与による影響は主に神経（髄鞘の
26 空胞化等）及び肝臓（肝細胞質空胞化肥大等）【西川専門委員修文】肝細胞質空胞
27 化は繁殖試験以外ではウサギのみの変化なので、肝細胞肥大の方がよいのでは。に認め
28 られた。神経病変としては光学顕微鏡学的には中枢及び末梢神経の髄鞘の腫脹、
29 髄鞘の空胞状変化及び空胞化が観察され、この病変はとじて、電顕的には髄鞘の
30 周期間線 (Intra-period line) の解離による空隙形成として観察された。軸索には
31 異常は観察されず、神経症状も認められなかった。また、これらの神経病変には閾
32 値が存在し、回復性を示す変化であった【吉田専門委員修文】。発がん性、繁殖能
33 に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

34 発生毒性試験において、ラットでは骨格変異の増加が認められたが、奇形の増
35 加は認められず、ウサギにおいては奇形及び変異の増加は認められなかった。こ
36 れらのことから、クロルフェナピルに催奇形性はないと考えられた。

37 各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をクロルフェナピル（親化合
38 物のみ）と設定した。

1 各試験における無毒性量及び最小毒性量は表 43 に示されている。

2

3

表 43 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考
ラット	90 日間 亜急性 毒性試験	0、150、300、600、900、 1,200 ppm 雄：0、10.9、22.0、44.9、 69.5、92.2 雌：0、12.5、26.1、51.8、 75.4、103	雄：10.9 雌：26.1	雄：22.0 雌：51.8	雄：肝比重量増加 雌：肝絶対及び比重量増 加等
	2 年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験	0、60、300、600 ppm 雄：0、2.9、15.0、30.8 雌：0、3.6、18.6、37.0	雄：2.9 雌：3.6	雄：15.0 雌：18.6	雌雄：肝細胞肥大等 (発がん性は認められない)
	1 年間 慢性神経 毒性試験	0、60、300、600 ppm 雄：0、2.6、13.6、28.2 雌：0、3.4、18.0、37.4	雄：2.6 雌：3.4	雄：13.6 雌：18.0	雄：小脳及び脊髄髄鞘の 腫脹等 雌：体重増加抑制等
	2 世代 繁殖試験	0、60、300、600 ppm P 雄：0、4.5、22.2、44.0 P 雌：0、5.0、24.5、48.3 F ₁ 雄：0、4.4、22.5、44.6 F ₁ 雌：0、5.1、25.6、50.7	親動物及び 児動物 P 雄：4.5 P 雌：5.0 F ₁ 雄：4.4 F ₁ 雌：5.1	親動物及び 児動物 P 雄：22.2 P 雌：24.5 F ₁ 雄：22.5 F ₁ 雌：25.6	親動物：低体重等 児動物：低体重等 (繁殖能に対する影響は認 められない)
	発生毒性 試験	0、25、75、225	母動物：25 胎児：225	母動物：75 胎児：—	母動物：体重増加抑制等 児動物：毒性所見なし
	発達神経 毒性試験	0、5、10、15	10	15	児動物：脳白質空胞化等
マウス	90 日間 亜急性 毒性試験	0、40、80、160、320 ppm 雄：0、7.1、14.8、27.6、 62.6 雌：0、9.2、19.3、40.0、 78.0	雄：7.1 雌：19.3	雄：14.8 雌：40.0	雌雄：肝細胞肥大等
	18 カ月間 発がん性 試験	0、20、120、240 ppm 雄：0、2.8、16.6、34.5 雌：0、3.7、21.9、44.5	雄：2.8 雌：3.7	雄：16.6 雌：21.9	雌雄：神経系組織の空胞 化等 (発がん性は認められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒性試験	0、60、120、300/240/200 ppm 雄：0、2.1、3.9、4.4/6.0/7.3 雌：0、2.2、4.5、6.0/5.8/7.1	雄：3.9 雌：4.5	雄：4.4 雌：5.8	雌雄：消瘦等
	1 年間 慢性毒性 試験	0、60、120、240 ppm 雄：0、2.1、4.0、8.7 雌：0、2.3、4.5、10.1	雄：4.0 雌：4.5	雄：8.7 雌：10.1	雌雄：体重増加抑制等
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、15、30	母動物：5 胎児：30	母動物：15 胎児：—	母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)

4 1)：備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

5 —：最小毒性量が設定できなかった。

1
2 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ラッ
3 トを用いた 1 年間慢性神経毒性試験の 2.6 mg/kg 体重/日であったことから、これ
4 を根拠として、安全係数 100 で除した 0.026 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量
5 (ADI) と設定した。

6

ADI	0.026 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	1 年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	2.6 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

7

1 <別紙 1 : 代謝物/分解物等略称>

略称	化学名
B	[4-ブromo-2-(4-クロロフェニル)-3-シアノ-5-(トリフルオロメチル)ピロール-1-イル]メトキシ酢酸
C	4-ブromo-2-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボキサミド
D	2-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル
E	2-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボキサミド
F	4-ブromo-2-(4-クロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル
G	4-ブromo-2-(4-クロロフェニル)-3-シアノピロール-5-カルボン酸
H	2-(4-クロロフェニル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル
I	2-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル
J	2-(4-クロロフェニル)-4-オキソ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピロリジン-3-カルボニトリル
K	2-(4-クロロフェニル)-5-ヒドロキシ-4-オキソ-5-(トリフルオロメチル)-2-ピロリジン-3-カルボニトリル
L	2-(4-クロロフェニル)-4-オキソ-3-シアノ-2-ピロリジン-5-カルボン酸
O	2-ブromo-4-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-(トリフルオロメチル)ピロール-3-カルボニトリル (クロルフェナピルの構造異性体)

2

1 <別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
ALP	アルカリホスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスアミナーゼ (=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ(GPT))
BUN	血液尿素窒素
C _{max}	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
Cre	クレアチニン
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ (=γ-グルタミルトランスペプチダーゼ(γ-GTP))
Glob	グロブリン
Hb	ヘモグロビン濃度 (血色素量)
Ht	ヘマトクリット値
Lym	リンパ球数
Neu	好中球数
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 _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Chol	総コレステロール
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数

2

3

1 <別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルフェナピル		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値
あずき (露地)(乾燥子実) 1998年	2	100	2	3	<0.01	<0.01	/	/
				7	<0.01	<0.01		
				14	<0.01	<0.01		
さといも (露地)(塊茎) 1998~1999年	2	100	2	3	<0.01	<0.0075	/	/
				7	<0.01	<0.0075		
				14	0.006	0.0075*		
				21	<0.005	<0.005		
さといも (施設)(葉柄) 2003年	2	100	2	3	0.53	0.29	/	/
				7	0.21	0.13		
				14	0.29	0.17		
かんしょ (露地)(塊根) 2003年	2	100	2	1	<0.01	<0.01	/	/
				3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
やまのいも (露地)(塊茎) 2003年	2	150~250	2	1	<0.01	<0.01	/	/
				3	<0.01	<0.01		
				7	<0.01	<0.01		
やまのいも (露地)(むかご) 2004年	2	250	2	3	0.71	0.52	/	/
				7	0.60	0.54		
				14	0.31	0.28		
てんさい (露地)(根部) 1996年	2	100	2	7	0.04	0.02	/	/
				14	0.12	0.05		
				21	0.01	0.01*		
だいこん (露地)(根部) 1992年	2	100	2	14	0.02	0.01*	/	/
				21	0.01	0.01*		
だいこん (露地)(葉部) 1992年	2	100	2	14	1.44	0.76	/	/
				21	0.38	0.21		
かぶ (施設)(根部) 2004~2005年	2	100~135	2	4	0.03	0.01*	/	/
				2	0.02	0.02		
				4	0.04	0.02		
				4	0.05	0.03*		
				2	0.02	0.02		
かぶ (施設)(葉部) 2004~2005年	2	100~135	2	4	9.70	6.08	/	/
				2	7.37	5.44		
				4	5.35	3.91		
				4	5.39	1.68		
				2	2.42	1.58		
はくさい (露地)(茎葉) 1994年	2	100	2	7	0.09	0.07	/	/
				14	0.15	0.05		
				21	0.02	0.01		
キャベツ (露地)(葉球) 1992年	2	100	2	7	0.22	0.14	/	/
				14	0.18	0.09		
				21	0.12	0.07*		
キャベツ (露地)(茎葉)	2	150	2	1	0.34	0.24	/	/
				3	0.32	0.24		
				14	0.10	0.05		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルフェナピル		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値
2007年								
メキャベツ (露地)(脇芽) 2004年	2	100	2	7 14 21	<0.05 <0.05 0.08	<0.05 <0.05 0.06*		
こまつな (施設)(茎葉) 1999~2000年	3 2 1	100	1 1 2	14 21 14	0.76 0.21 0.25	0.47 0.16 0.24		
みずな (施設)(可食部) 2004年	2	50	2	3 7 14	4.88 4.21 2.09	3.07 2.53 1.38		
チンゲンサイ (施設)(葉茎) 1997年	2	100	2	7 14 21	1.38 0.17 0.03	0.86 0.24 0.02		
カリフラワー (露地)(花蕾) 1998~2000年	2	150~190	2	3 7 13	0.39 0.12 0.03	0.21 0.08 0.01*		
ブロッコリー (露地)(花蕾) 1996年	2	100	2	7 14 21	0.43 0.32 0.13	0.25 0.17 0.05*		
ひろしまな (露地)(茎葉) 2002年	2	75	2	3 7 14	2.75 0.99 0.10	1.80 0.64 0.07		
非結球メキャベツ (露地)(えき芽葉) 2004年	2	100	2	7 14 21	0.40 0.20 0.19	0.31 0.18 0.18		
非結球メキャベツ (露地)(本葉) 2004年	2	100	2	7 14 21	5.83 4.97 4.15	5.22 4.15 3.31		
さんとうさい (施設)(茎葉) 2003~2004年	2	150	1	7 14	1.39 0.28	0.84 0.22		
茎ブロッコリー (露地)(花蕾と花茎) 2003年	2	100	2	1 3 7 14	0.72 0.49 0.29 0.14	0.56 0.37 0.25 0.11		
なばな (露地)(茎葉) 2004~2005年	2	150	2	7 14	0.97 0.59	0.96 0.39		
レタス (露地)(茎葉) 1996年	2	100	2	7 14 21	0.21 0.02 <0.01	0.12 0.02 <0.01		
リーフレタス (露地)(茎葉) 2004~2005年	2	150	2	3 7 14	11.0 10.3 10.6	6.41 4.35 3.62		
サラダ菜 (施設)(茎葉) 2004~2005年	2	150	2	3 7 14	11.7 7.06 3.79	7.11 4.59 2.35		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルフェナピル		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ふき (施設)(葉柄) 1999年	2	75	2	7 14 21	0.38 0.21 0.20	0.26 0.15 0.13		
すいぜんじな (施設)(葉茎) 2003年	2	100	2	1 3 7 14	10.9 11.2 6.3 6.0	7.30 7.60 5.00 4.05		
食用ぎく (施設)(花全体) 2003年	2	100~246	2	7 14	1.18 0.28	0.70 0.19		
よもぎ (露地)(葉) 2004年	2	100~150	2	3 7 14	5.11 4.45 3.13	4.44 3.64 2.08		
ねぎ(葉ねぎ) (露地)(茎葉) 1998年	2	100	2	7 14 21	1.32 0.73 0.32	0.79 0.46 0.19		
ねぎ (根深ねぎ) (露地)(茎葉) 1998年	2	100	2	7 14 21	0.91 0.27 0.12	0.86 0.24 0.08		
アスパラガス (施設)(茎) 2000年	2	150	2	1 3 7	0.21 0.05 <0.05	0.10* 0.04* 0.02*		
葉にんにく (露地)(葉と鱗茎) 2004年	2	83.5~110	1	14	0.22	0.18		
セルリー (施設)(茎葉) 2005年	2	83.5~150	2	14	1.42	1.14		
みつば (施設)(茎葉) 2004~2005年	2	50	1	14	1.3	1.05		
あしたば (露地)(茎葉) 2003年	2	150	2	7 14	0.70 0.40	0.45* 0.35*		
コリアンダー (施設)(茎葉) 2004年	2	75~100	2	14 21	1.60 1.16	1.49 0.86		
つわぶき (露地)(可食部) 2004年	2	150	2	14 21 30	0.058 0.027 0.021	0.055 0.023 0.018		
トマト (施設)(果実) 1998年	2	100	2	1 3 7	0.07 0.13 0.10	0.06 0.06 0.05		
ミニトマト (施設)(果実) 2005年	2	100~150	2	1 7 14	0.21 0.12 0.14	0.12 0.11 0.11		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルフェナピル		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ピーマン (施設)(果実) 1996年	2	100	2	1	0.36	0.27		
				3	0.36	0.22		
				7	0.23	0.14		
なす (施設)(果実) 1992年	2	100~150	2	1	0.33	0.22	<0.006	<0.006
				3	0.20	0.14	<0.006	<0.006
				7	0.10	0.07	<0.006	<0.006
ししとう (施設)(果実) 2003年	2	100	2	1	2.39	1.46		
				3	2.19	1.32		
				7	1.38	0.78		
ししとう (施設)(果実) 2005年	2	75	2	1	0.44	0.34		
				3	0.27	0.22		
				7	0.12	0.12		
伏見甘長 とうがらし (施設)(果実) 2003年	2	100	2	7	0.47	0.42		
きゅうり (施設)(果実) 1992年	2	150	2	1	0.17	0.13	<0.006	<0.006
				3	0.11	0.08	<0.006	<0.006
				7	0.08	0.07	<0.006	<0.006
かぼちゃ (露地・施設)(果実) 2005年	2	150	2	1	0.12	0.08		
				3	0.09	0.06		
				7	0.06	0.06*		
すいか (施設)(果肉) 2000年	2	100	2	1	<0.01	<0.0075		
				3	<0.01	<0.0075		
				7	<0.01	<0.0075		
にがうり (施設)(果実) 2003~2004年	2	100	2	1	0.4	0.3		
				3	0.3	0.2		
				7	0.2	0.15*		
おくら (露地)(果実) 1997年	2	75	1	1	0.26	0.22		
				2	0.21	0.14		
				3	0.11	0.08		
			2	1	0.30	0.24		
				2	0.21	0.16		
				3	0.10	0.08		
みょうが (施設)(花穂) 2001年	2	150	2	1	<0.05	<0.03		
				3	<0.05	<0.03		
				7	<0.05	<0.03		
モロヘイヤ (施設)(茎葉) 2003年	2	80~260	1	14 21	0.36 <0.05	0.26 <0.05		
はすいも (施設)(葉柄) 2003~2004年	2	100~150	2	1	0.06	0.04		
				3	0.06	0.05*		
				7	0.08	0.04		
未成熟えんどう (施設)(さや) 2003~2004年	2	100~230	2	1	0.97	0.77		
				3	0.51	0.41		
				7	0.22	0.18		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルフェナピル		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値
エンサイ (露地)(茎葉) 2005年	2	100~150	2	3 7 14	0.91 0.13 <0.05	0.48 0.08 <0.05		
やなぎたで (施設)(茎葉) 2004年	2	75	2	14 21	1.47 0.63	1.00 0.52		
食用プリムラ (施設)(花器全体) 2004年	2	75	2	14 21	0.65 0.50	0.60 0.34		
みかん (施設)(果肉) 2000年	2	300	2	1 3 7	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02		
みかん (施設)(果皮) 2000年	2	300	2	1 3 7	3.76 4.23 3.78	1.71 1.74 1.65		
温州みかん (施設)(果肉) 1995年	2	250	2	1 3 7	0.07 0.04 0.03	0.03* 0.02* 0.01*		
温州みかん (施設)(果皮) 1995年	2	250	2	1 3 7	2.34 1.73 1.26	1.46 1.10 0.82		
なつみかん (露地)(果肉) 1997年	2	250	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
なつみかん (露地)(果皮) 1997年	2	250	2	1 3 7	1.87 2.32 2.02	1.44 1.70 1.56		
なつみかん (露地)(果実全体) 1997年	2	250	2	1 3 7	0.60 0.73 0.67	0.42 0.49 0.47		
ゆず (露地)(果実) 1997年	2	250	2	1 3 7	0.42 0.39 0.50	0.30 0.32 0.30		
さんしょう (露地)(果実) 2003~2004年	2	75	2	7 14 21 28	0.72 0.67 0.60 0.60	0.61 0.60 0.58 0.50		
りんご (露地)(果実) 1992年	2	250	2	21 28 42	0.29 0.23 0.06	0.19 0.14 0.06	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
りんご (無袋)(果実) 1994年	2	250	2	3 7 14	0.41 0.42 0.39	0.32 0.35 0.31	<0.006 <0.006 <0.006	<0.006 <0.006 <0.006
りんご (露地)(果実) 2004年	2	200~300	2	1 7 21	0.71 0.62 0.42	0.55 0.52 0.35		
なし	2	250	2	7	0.36	0.29		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルフェナピル		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(露地)(果実) 1996年				14 21	0.32 0.18	0.26 0.15		
もも (露地)(果肉) 1997年	2	250	2	1 3 7	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01		
もも (露地)(果皮) 1997年	2 2 1	250	2	1 3 7	2.33 3.57 3.14	1.81 2.75 2.87		
ネクタリン (露地)(果実) 2004年	2	200~300	2	7 14	0.46 0.33	0.32 0.30		
すもも (露地)(果実) 2007年	2	200	2	<u>1</u> <u>3</u> <u>14</u>	<u>0.19</u> <u>0.10</u> <u>0.11</u>	<u>0.12</u> <u>0.09</u> <u>0.06</u>		
おうとう (施設)(果実) 1998年	1 2 1 1	250	2	14 21 22	0.29 0.32 0.03	0.18 0.26 0.02		
いちご (無袋)(果肉) 1996年	1	100	2	22 57	0.04 0.03	0.04 0.02		
いちご (施設)(果実) 2003年	2	100~125	2	1 3 7	1.57 1.13 0.97	0.79 0.54 0.47		
ぶどう (施設)(果実) 1997~1999年	4 4 4 2	150~175	2	14 21 30 45	0.94 2.40 1.80 1.75	0.55 0.92 0.79 0.95		
ぶどう (施設)(果実) 2002~2003年	2 2 2 1	150	2	14 21 30 45	0.27 0.25 0.27 0.03	0.22 0.18 0.16 0.03		
かき (無袋)(果実) 1995年	2	250	2	14 21 28	0.39 0.36 0.31	0.26 0.20 0.16		
バナナ (露地)(果実) 2004年	2	100	2	14 21	0.83 0.66	0.56 0.46		
キウイフルーツ (露地)(果実) 2006年	2	150	2	<u>1</u> <u>3</u> <u>7</u>	<u><0.01</u> <u><0.01</u> <u><0.01</u>	<u><0.01</u> <u><0.01</u> <u><0.01</u>		
マンゴー (施設)(果実) 2004年	2	150	2	14 21 30	0.085 0.060 0.056	0.082 0.057 0.055		
いちじく (露地)(可食部) 1998-2000年	3	100	2	1 3 7	0.49 0.47 0.32	0.08 0.28 0.14*		
ゴレンシ	2	150	2	14	0.74	0.73		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験圃 場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルフェナピル		代謝物 F	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(施設)(可食部) 2004年				21	0.75	0.73		
				30	0.69	0.68		
茶 (露地)(荒茶) 1992年	2	200	2	7	31.4	22.3	0.36	0.21
				14	19.6	11.3	0.39	0.20
				21	13.2	6.76	0.37	0.17*
茶 (露地)(浸出液) 1992年	2	200	2	7	0.36	0.28	<0.02	<0.02
				14	0.28	0.16	<0.02	<0.02
				21	0.19	0.10*	<0.02	<0.02
茶 (簡易被覆)(荒茶) 1992~1993年	3	200	1	7	28.7	20.7		
				14	18.4	9.44		
				21	3.88	2.34		
茶 (簡易被覆)(滲出液) 1992~1993年	3	200	1	7	0.64	0.34		
				14	0.31	0.15		
				21	0.09	0.04*		

- 1 注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫までの日数
- 2 ・ 散布には10%フロアブル剤を使用した。
- 3 ・ 一部に定量限界未満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。
- 4
- 5 ・ すべ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。

1 <別紙 4 : 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重 : 53.3 kg)		小児(1~6 歳) (体重 : 15.8 kg)		妊婦 (体重 : 55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重 : 54.2 kg)	
		ff (g/人日)	摂取量 (μ g/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μ g/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μ g/人日)	ff (g/人日)	摂取量 (μ g/人日)
さといも	0.29	11.6	3.36	5.7	1.65	7.9	2.29	17.3	5.02
やまのいも	0.54	2.6	1.40	0.5	0.27	1.6	0.86	4.3	2.32
てんさい	0.05	4.5	0.23	3.7	0.19	3.4	0.17	4.0	0.20
だいこん(根)	0.01	45.0	0.45	18.7	0.19	28.7	0.29	58.5	0.59
だいこん(葉)	0.76	2.2	1.67	0.5	0.38	0.9	0.68	3.4	2.58
かぶ(根)	0.03	2.6	0.08	0.7	0.02	0.7	0.02	4.2	0.13
かぶ(葉)	6.08	0.5	3.04	0.1	0.61	0.3	1.82	1.1	6.69
はくさい	0.07	29.4	2.06	10.3	0.72	21.9	1.53	31.7	2.22
キャベツ	0.14 0.24	22.8	3.19 5.47	9.8	1.37 2.35	22.9	3.21 5.50	19.9	2.79 4.78
こまつな	0.47	4.3	2.02	2.0	0.94	1.6	0.75	5.9	2.77
きょうな	3.07	0.3	0.92	0.1	0.31	0.1	0.31	0.3	0.92
チンゲンサイ	0.86	1.4	1.20	0.3	0.26	1.0	0.86	1.9	1.63
カリフラワー	0.21	0.4	0.08	0.1	0.02	0.1	0.02	0.4	0.08
ブロッコリー	0.25	4.5	1.13	2.8	0.70	4.7	1.18	4.1	1.03
その他のアブラ ナ科野菜	5.22	2.1	11.0	0.3	1.57	0.2	1.04	3.1	16.2
レタス	7.11	6.1	43.4	2.5	17.8	6.4	45.5	4.2	29.9
その他のき く科野菜	7.6	0.4	3.04	0.1	0.76	0.5	3.80	0.7	5.32
ねぎ	0.86	11.3	9.72	4.5	3.87	8.2	7.05	13.5	11.6
アスパラガス	0.10	0.9	0.09	0.3	0.03	0.4	0.04	0.7	0.07
その他のゆ り科野菜	0.18	0.9	0.16	0.1	0.02	0.1	0.02	1.8	0.32
セルリー	1.14	0.4	0.46	0.1	0.11	0.3	0.34	0.4	0.46
みつば	1.05	0.2	0.21	0.1	0.11	0.1	0.11	0.2	0.21
その他のせ り科野菜	1.49	0.1	0.15	0.1	0.15	0.1	0.15	0.3	0.45
トマト	0.12	24.3	2.92	16.9	2.03	24.5	2.94	18.9	2.26
ピーマン	0.27	4.4	1.19	2.0	0.54	1.9	0.51	3.7	1.00
なす	0.22	4.0	0.88	0.9	0.20	3.3	0.73	5.7	1.25
その他のな す科野菜	1.46	0.2	0.29	0.1	0.15	0.1	0.15	0.3	0.44
きゅうり	0.13	16.3	2.12	8.2	1.07	10.1	1.31	16.6	2.16
かぼちゃ	0.12	9.4	1.13	5.8	0.70	6.9	0.83	11.5	1.38
その他のう り科野菜	0.3	0.5	0.15	0.1	0.03	2.3	0.69	0.7	0.21
おくら	0.24	0.3	0.07	0.2	0.05	0.2	0.05	0.3	0.07
その他の野菜	1.00	12.6	12.6	9.7	9.70	9.6	9.60	12.2	12.2
みかん	1.74	41.6	72.4	35.4	61.6	45.8	79.7	42.6	74.1
なつみかんの皮	1.70	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17	0.1	0.17
なつみかんの果実全体	0.49	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05
その他のかんきつ	0.61	0.4	0.24	0.1	0.06	0.1	0.06	0.6	0.37

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均 (体重：53.3 kg)		小児(1~6 歳) (体重：15.8 kg)		妊婦 (体重：55.6 kg)		高齢者(65 歳以上) (体重：54.2 kg)	
		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)
りんご	0.55	35.3	19.4	36.2	19.9	30.0	16.5	35.6	19.6
なし	0.29	5.1	1.48	4.4	1.28	5.3	1.54	5.1	1.48
もも	2.87	0.5	1.44	0.7	2.01	4.0	11.5	0.1	0.29
ネクタリン	0.32	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
すもも	0.12	0.2	0.02	0.1	0.01	1.4	0.17	0.2	0.02
おうとう	0.26	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03	0.1	0.03
いちご	0.79	0.3	0.24	0.4	0.32	0.1	0.08	0.1	0.08
ぶどう	0.92	5.8	5.34	4.4	4.05	1.6	1.47	3.8	3.50
かき	0.26	31.4	8.16	8.0	2.08	21.5	5.59	49.6	12.9
バナナ	0.56	12.6	7.06	11.3	6.33	8.7	4.87	17.7	9.91
マンゴー	0.082	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01	0.1	0.01
その他の果実	0.73	3.9	2.85	5.9	4.31	1.4	1.02	1.7	1.24
茶	22.3	3.0	66.9	1.4	31.2	3.5	78.0	4.3	95.9
合計			296 298		180 181		289 291		334 336

注)・残留値は、申請されている使用時期・回数による各試験区の平均残留値の最大値を用いた(別紙 3 参照)。

- ・ ff：平成 10 年~12 年の国民栄養調査(参照 75~77)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ルフェナピルの推定摂取量(μg/人日)。
- ・ 「きょうな」についてはみずなの平均残留値を用いた。
- ・ 「その他のアブラナ科野菜」には、ひろしまな、非結球メキャベツ、さんとうさい、茎ブロッコリー及びなばなのうち、平均残留値の高い非結球メキャベツの値を用いた。
- ・ 「レタス」には、レタス、リーフレタス及びサラダ菜のうち、平均残留値の高いサラダ菜の値を用いた。
- ・ 「その他のきく科野菜」には、ふき、すいぜんじな、食用ぎく及びよもぎのうち、平均残留値の高いすいぜんじなの値を用いた。
- ・ 「その他のゆり科野菜」には、葉にんにくの残留値を用いた。
- ・ 「その他のせり科野菜」にはあしたば、コリアンダー及びつわぶきのうち、平均残留値の高いコリアンダーの値を用いた。
- ・ 「トマト」には、トマト及びミニトマトのうち、平均残留値の高いミニトマトの値を用いた。
- ・ 「その他のなす科野菜」には、ししとう及び伏見甘長とうがらしのうち、平均残留値の高いししとうの値を用いた。
- ・ 「その他のうり科野菜」には、にがうりの平均残留値を用いた。
- ・ 「その他の野菜」には、みょうが、モロヘイヤ、はすいも、未成熟エンドウ、エンサイ、やなぎたで及び食用プリムラのうち、平均残留値の高いやなぎたでの値を用いた。
- ・ 「その他のかんきつ」には、ゆず及びさんしょうのうち、平均残留値の高いさんしょうの値を用いた。
- ・ 「その他の果実」には、いちじく及びゴレンシのうち、平均残留値の高いゴレンシの値を用いた。
- ・ 「あずき」、「かんしょ」、「すいか」及び、「なつみかん(果肉)」及び「キウイフルーツ」については、すべての値が定量限界未満であったため、摂取量の算出はしていない。

- 1 <参照>
- 2 1 農薬抄録クロルフェナピル：日本農薬株式会社、2005 年、未公表
- 3 2 ラットにおける吸収・分布・排泄：(株)三菱化成安全科学研究所、1994 年、未公表
- 4 3 ラットにおける代謝：(株)三菱化成安全科学研究所、1994 年、未公表
- 5 4 ラットにおける胆汁中排泄(追加試験)：(株)三菱化学安全科学研究所、1994 年、未公表
- 6 5 ラット反復投与における分布・代謝・排泄：(株)三菱化学安全科学研究所、1995 年、未公表
- 7 6 マウスにおける血液中濃度推移：(株)三菱化学安全科学研究所、1997 年、未公表
- 8 7 ひめりんごにおける代謝：(株)三菱化成安全科学研究所、1994 年、未公表
- 9 8 なすにおける代謝：(株)三菱化成安全科学研究所、1994 年、未公表
- 10 9 キャベツにおける代謝：(株)三菱化成安全科学研究所、1994 年、未公表
- 11 10 土壌における代謝：(株)三菱化成安全科学研究所、1994 年、未公表
- 12 11 土壌表面における光分解試験：American Cyanamid Company、1993 年、未公表
- 13 12 土壌吸着性試験：(株)三菱化成安全科学研究所、1993 年、未公表
- 14 13 加水分解試験(非標識体を用いた評価その 1)：(株)三菱化成安全科学研究所、1992 年、未公表
- 15 14 加水分解試験(非標識体を用いた評価その 2)：(株)三菱化成安全科学研究所、1992 年、未公表
- 16 15 加水分解試験(標識体を用いた評価)：American Cyanamid Company、1993 年、未公表
- 17 16 水中光分解試験(非標識体を用いた評価)：(株)三菱化成安全科学研究所、1993 年、未公表
- 18 17 水中光分解試験/緩衝液(標識体を用いた評価)(GLP 対応)：American Cyanamid Company、
- 19 1993 年、未公表
- 20 18 水中光分解試験/自然水(標識体を用いた評価)(GLP 対応)：日本農薬(株)、2004 年、未公表
- 21 19 土壌残留試験結果：日本農薬(株)、1998 年、未公表
- 22 20 作物残留試験結果：日本農薬(株)、1993 年~2000 年、未公表
- 23 21 生体の機能に及ぼす影響に関する試験：三菱化成安全科学研究所、1994 年、未公表
- 24 22 ラットにおける急性経口毒性試験(GLP 対応)：三菱化成安全科学研究所、1994 年
- 25 23 マウスにおける急性経口毒性試験(GLP 対応)：American Cyanamid Company、1993 年、未
- 26 公表
- 27 24 ウサギにおける急性経皮毒性試験(GLP 対応)：American Cyanamid Company、1992 年、未
- 28 公表
- 29 25 ラットにおける急性吸入毒性試験(GLP 対応)：Bio/dynamic 社、1993 年、未公表
- 30 26 代謝物 PY(F)のラットにおける急性経口毒性試験(GLP 対応)：American Cyanamid
- 31 Company、1994 年、未公表
- 32 27 代謝物 M-4-H(D)のラットにおける急性経口毒性試験(GLP 対応)：American Cyanamid
- 33 Company、1994 年、未公表
- 34 28 代謝物 PY-5-COOH(G)のラットにおける急性経口毒性試験(GLP 対応)：American
- 35 Cyanamid Company、1994 年、未公表
- 36 29 代謝物 PY-4-CO-5-OH(K)のラットにおける急性経口毒性試験(GLP 対応)：American
- 37 Cyanamid Company、1994 年、未公表
- 38 30 ラットにおける経口投与による急性神経毒性試験(GLP 対応)：Pharmaco LSR 社、1994 年、

- 1 未公表
- 2 31 ウサギにおける皮膚一次刺激性試験(GLP 対応) : American Cyanamid Company、1992 年、
- 3 未公表
- 4 32 ウサギにおける眼粘膜一次刺激性試験(GLP 対応) : American Cyanamid Company、1994
- 5 年、未公表
- 6 33 ウサギにおける眼粘膜一次刺激性試験(GLP 対応) : 三菱化成安全科学研究所、1994 年
- 7 34 モルモットにおける皮膚感作性試験(GLP 対応) : American Cyanamid Company、1993 年、
- 8 未公表
- 9 35 モルモットにおける皮膚感作性試験(GLP 対応) : 三菱化成安全科学研究所、1995 年、未公表
- 10 36 ラットにおける亜急性経口毒性試験(GLP 対応) : American Cyanamid Company、1993 年、
- 11 未公表
- 12 37 マウスにおける亜急性経口毒性試験(GLP 対応) : American Cyanamid Company、1994 年、
- 13 未公表
- 14 38 イヌにおける亜急性経口毒性試験(GLP 対応) : Pharmaco LSR 社、1993 年、未公表
- 15 39 ウサギにおける亜急性経皮毒性試験(GLP 対応) : Bio/dynamic 社、1993 年、未公表
- 16 40 イヌにおける混餌法による慢性毒性試験(GLP 対応) : Pharmaco LSR 社、1994 年、未公表
- 17 41 ラットにおける混餌法による慢性毒性発癌性併合試験(GLP 対応) : Hazleton Washington、
- 18 1994 年、未公表
- 19 42 マウスにおける混餌法による発癌性試験(GLP 対応) : Bio-Research Laboratories、1994 年、
- 20 未公表
- 21 43 ラットにおける混餌法による 1 年間神経毒性試験(GLP 対応) : Argus Research Laboratories
- 22 社、1994 年、未公表
- 23 44 ラットを用いた繁殖毒性試験(GLP 対応) : Pharmaco LSR 社、1994 年、未公表
- 24 45 ラットにおける繁殖試験に関する検討試験(GLP 対応) : 三菱化学安全科学研究所、1994 年、
- 25 未公表
- 26 46 ラットにおける催奇形性試験(GLP 対応) : Argus Research Laboratories 社、1993 年、未公
- 27 表
- 28 47 ウサギにおける催奇形性試験(GLP 対応) : Argus Research Laboratories 社、1993 年、未公
- 29 表
- 30 48 細菌を用いた DNA 修復試験(GLP 対応) : 三菱化成安全科学研究所、1994 年、未公表
- 31 49 細菌を用いた復帰突然変異試験(GLP 対応) : American Cyanamid Company、1994 年、未公
- 32 表
- 33 50 チャイニーズハムスターの CHO 細胞を用いた HGPRT 突然変異試験(GLP 対応) :
- 34 American Cyanamid Company、1994 年、未公表
- 35 51 CHL 細胞を用いた in vitro 染色体異常試験(GLP 対応) : Huntingdon Research Centre、
- 36 1994 年、未公表
- 37 52 ラットの初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成試験(GLP 対応) : Microbiological
- 38 Associates 社、1993 年、未公表

- 1 53 マウスを用いた in vivo 骨髄小核試験(GLP 対応) : American Cyanamid Company、1994
2 年、未公表
- 3 54 代謝物 PY(F)の細菌を用いた復帰変異試験(GLP 対応) : American Cyanamid Company、
4 1994 年、未公表
- 5 55 代謝物 M-4-H(D)の細菌を用いた復帰変異試験(GLP 対応) : American Cyanamid Company、
6 1994 年、未公表
- 7 56 代謝物 PY-5-COOH(G)の細菌を用いた復帰変異試験(GLP 対応) : American Cyanamid
8 Company、1994 年、未公表
- 9 57 マウスにおける混餌法による神経毒性試験(GLP 対応) : 三菱化学、1994 年、未公表
- 10 58 食品健康影響評価について
11 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-171004-chlorphenapyr.pdf>)
- 12 59 第 114 回食品安全委員会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai114/index.html>)
- 13 60 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
14 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号)
- 15 61 第 42 回食品安全委員会農薬専門調査会
16 (URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai42/index.html>)
- 17 62 食品健康影響評価について
18 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-chlorphenapyr-180718.pdf>)
- 19 63 第 153 回食品安全委員会 (URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/index.html>)
- 20 64 クロルフェナピルの安全性評価資料の追加提出(要望事項に対する回答書) : 日本農薬株式
21 会社、2007 年、未公表
- 22 65 代謝物 PY(F)の細菌を用いた復帰変異試験(GLP 対応) : BASF、2007 年、未公表
- 23 66 第 12 回食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第一部会
24 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou1_dai12/index.html)
- 25 67 第 22 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
26 (URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/kanjikai_dai22/index.html)
- 27 68 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 20 年
28 11 月 27 日付、厚生労働省告示第 529 号)
- 29 69 食品健康影響評価について
30 (URL : http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-uke-chlorfenapyr_201209.pdf)
- 31 70 農薬抄録クロルフェナピル : 日本農薬株式会社、2009 年 7 月 10 日改訂、未公表
- 32 71 クロルフェナピルの作物残留性試験成績 : 日本農薬(株)、1996 年～2007 年、未公表
- 33 72 クロルフェナピルの追加毒性試験成績 : 日本農薬(株)、2009 年、未公表
- 34 73 第 270 回食品安全委員会 (<http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai270/index.html>)
- 35 74 第 回食品安全委員会農薬専門調査会幹事会
- 36 75 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
- 37 76 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
- 38 77 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