

(案)

## 農薬評価書

# クロルピクリン

2018年10月

食品安全委員会農薬専門調査会

## 目 次

|                               | 頁  |
|-------------------------------|----|
| ○ 審議の経緯.....                  | 3  |
| ○ 食品安全委員会委員名簿.....            | 3  |
| ○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....   | 3  |
| ○ 要 約.....                    | 6  |
| <br>                          |    |
| I. 評価対象農薬の概要.....             | 7  |
| 1. 用途.....                    | 7  |
| 2. 有効成分の一般名.....              | 7  |
| 3. 化学名.....                   | 7  |
| 4. 分子式.....                   | 7  |
| 5. 分子量.....                   | 7  |
| 6. 構造式.....                   | 7  |
| 7. 開発の経緯.....                 | 7  |
| <br>                          |    |
| II. 安全性に係る試験の概要.....          | 8  |
| 1. 動物体内運命試験.....              | 8  |
| (1) ラット.....                  | 8  |
| (2) マウス.....                  | 13 |
| 2. 植物体内運命試験<参考資料>.....        | 15 |
| 3. 土壌中運命試験.....               | 16 |
| (1) 好氣的土壌中運命試験.....           | 16 |
| (2) 土壌吸着試験.....               | 17 |
| 4. 水中運命試験.....                | 17 |
| (1) 加水分解試験.....               | 17 |
| (2) 水中光分解試験.....              | 17 |
| 5. 大気中光分解試験.....              | 18 |
| 6. 土壌残留試験.....                | 19 |
| 7. 作物残留試験.....                | 19 |
| 8. 一般薬理試験.....                | 20 |
| 9. 急性毒性試験.....                | 22 |
| (1) 急性毒性試験.....               | 22 |
| (2) 急性神経毒性試験(ラット).....        | 23 |
| 10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験..... | 25 |
| 11. 亜急性毒性試験.....              | 25 |
| (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット).....     | 25 |
| (2) 90日間亜急性毒性試験(マウス).....     | 25 |

|                           |    |
|---------------------------|----|
| (3) 8週間亜急性毒性試験（イヌ）        | 26 |
| (4) 90日間亜急性吸入毒性試験（ラット）    | 27 |
| 1 2. 慢性毒性試験及び発がん性試験       | 27 |
| (1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）         | 27 |
| (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） | 27 |
| (3) 78週間発がん性試験（マウス）       | 28 |
| 1 3. 生殖発生毒性試験             | 30 |
| (1) 2世代繁殖試験（ラット）          | 30 |
| (2) 発生毒性試験（ラット）           | 30 |
| (3) 発生毒性試験（ウサギ）           | 31 |
| 1 4. 遺伝毒性試験               | 31 |
| <br>                      |    |
| Ⅲ. 食品健康影響評価               | 33 |
| <br>                      |    |
| ・別紙1：代謝物/分解物略称            | 40 |
| ・別紙2：検査値等略称               | 41 |
| ・別紙3：作物残留試験成績             | 42 |
| ・参照                       | 52 |

### <審議の経緯>

- 1948年 10月 30日 初回農薬登録
- 2016年 12月 13日 農林水産省から厚生労働省へ登録申請に係る連絡及び基準値設定依頼〔適用拡大：せり科葉菜類（セルリー、パセリを除く）及びパセリ〕
- 2017年 6月 15日 厚生労働大臣から残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発生食0615第4号）、関係書類の接受（参照1～43）
- 2017年 6月 20日 第654回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2017年 9月 27日 第68回農薬専門調査会評価第一部会
- 2018年 7月 18日 追加資料受理（参照44）
- 2018年 9月 10日 第75回農薬専門調査会評価第一部会
- 2018年 10月 12日 第164回農薬専門調査会幹事会
- 2018年 10月 23日 第717回食品安全委員会（報告）

### <食品安全委員会委員名簿>

| (2018年6月30日まで) | (2018年7月1日から) |
|----------------|---------------|
| 佐藤 洋（委員長）      | 佐藤 洋（委員長）     |
| 山添 康（委員長代理）    | 山本茂貴（委員長代理）   |
| 吉田 緑           | 川西 徹          |
| 山本茂貴           | 吉田 緑          |
| 石井克枝           | 香西みどり         |
| 堀口逸子           | 堀口逸子          |
| 村田容常           | 吉田 充          |

### <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2018年3月31日まで)

#### ・幹事会

|            |       |       |
|------------|-------|-------|
| 西川秋佳（座長）   | 三枝順三  | 長野嘉介  |
| 納屋聖人（座長代理） | 代田真理子 | 林 真   |
| 浅野 哲       | 清家伸康  | 本間正充* |
| 小野 敦       | 中島美紀  | 與語靖洋  |

#### ・評価第一部会

|            |       |      |
|------------|-------|------|
| 浅野 哲（座長）   | 桑形麻樹子 | 平林容子 |
| 平塚 明（座長代理） | 佐藤 洋  | 本多一郎 |
| 堀本政夫（座長代理） | 清家伸康  | 森田 健 |
| 相磯成敏       | 豊田武士  | 山本雅子 |

|             |       |       |
|-------------|-------|-------|
| 小澤正吾        | 林 真   | 若栗 忍  |
| ・評価第二部会     |       |       |
| 三枝順三 (座長)   | 高木篤也  | 八田稔久  |
| 小野 敦 (座長代理) | 中島美紀  | 福井義浩  |
| 納屋聖人 (座長代理) | 中島裕司  | 本間正充* |
| 腰岡政二        | 中山真義  | 美谷島克宏 |
| 杉原数美        | 根岸友恵  | 義澤克彦  |
| ・評価第三部会     |       |       |
| 西川秋佳 (座長)   | 加藤美紀  | 高橋祐次  |
| 長野嘉介 (座長代理) | 川口博明  | 塚原伸治  |
| 與語靖洋 (座長代理) | 久野壽也  | 中塚敏夫  |
| 石井雄二        | 篠原厚子  | 増村健一  |
| 太田敏博        | 代田眞理子 | 吉田 充  |

\* : 2017年9月30日まで

(2018年4月1日から)

|              |       |       |
|--------------|-------|-------|
| ・幹事会         |       |       |
| 西川秋佳 (座長)    | 代田眞理子 | 本間正充  |
| 納屋聖人 (座長代理)  | 清家伸康  | 松本清司  |
| 赤池昭紀         | 中島美紀  | 森田 健  |
| 浅野 哲         | 永田 清  | 與語靖洋  |
| 小野 敦         | 長野嘉介  |       |
| ・評価第一部会      |       |       |
| 浅野 哲 (座長)    | 篠原厚子  | 福井義浩  |
| 平塚 明 (座長代理)  | 清家伸康  | 藤本成明  |
| 堀本政夫 (座長代理)  | 豊田武士  | 森田 健  |
| 赤池昭紀         | 中塚敏夫  | 吉田 充* |
| 石井雄二         |       |       |
| ・評価第二部会      |       |       |
| 松本清司 (座長)    | 桑形麻樹子 | 山手丈至  |
| 平林容子 (座長代理)  | 中島美紀  | 山本雅子  |
| 義澤克彦 (座長代理)  | 本多一郎  | 若栗 忍  |
| 小澤正吾         | 増村健一  | 渡邊栄喜  |
| 久野壽也         |       |       |
| ・評価第三部会      |       |       |
| 小野 敦 (座長)    | 佐藤 洋  | 中山真義  |
| 納屋聖人 (座長代理)  | 杉原数美  | 八田稔久  |
| 美谷島克宏 (座長代理) | 高木篤也  | 藤井咲子  |

太田敏博  
腰岡政二

永田 清

安井 学

・評価第四部会

本間正充（座長）

加藤美紀

玉井郁巳

長野嘉介（座長代理）

川口博明

中島裕司

與語靖洋（座長代理）

代田眞理子

西川秋佳

乾 秀之

高橋祐次

根岸友恵

\*：2018年6月30日まで

**<第68回農薬専門調査会評価第一部会専門参考人名簿>**

赤池昭紀

藤本成明

**<第164回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

上路雅子

三枝順三

林 真

## 要 約

殺菌剤、殺虫剤及び除草剤である「クロルピクリン」(CAS No.76-06-2)について、各種資料を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びマウス)、作物残留、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)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、クロルピクリン投与による影響は主に前胃(粘膜上皮過形成、角化亢進等)及び血液(貧血)に認められた。

繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスの雌雄で肺の細気管支肺胞腺腫及び癌並びにハーダー腺腺腫、雌で前胃の扁平上皮乳頭腫及び癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をクロルピクリン(親化合物のみ)と設定した。

各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.1 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0.001 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

また、クロルピクリンの単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量50 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺菌剤、殺虫剤、除草剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：クロルピクリン

英名：chloropicrin (ISO 名：trichloronitromethane)

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：トリクロロニトロメタン

英名：trichloronitromethane

#### CAS (No. 76-06-2)

和名：トリクロロニトロメタン

英名：trichloronitromethane

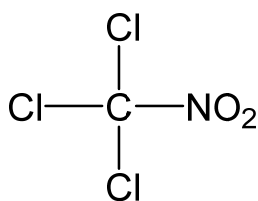
### 4. 分子式

$\text{CCl}_3\text{NO}_2$

### 5. 分子量

164.4

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

クロルピクリンは、1848年に Stenhouse (英国) によって初めて合成された殺菌剤、殺虫剤及び除草剤 (土壌くん蒸剤) であり、生体組織内の SH 基を有する酵素を阻害することにより土壌病害虫、雑草等に効果を示すと考えられている。国内では、1948年に初回農薬登録された。海外では、米国、カナダ等で登録されている。

今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請 [適用拡大：せり科葉菜類 (セルリー、パセリを除く) 及びパセリ] がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [II. 1~4] は、クロルピクリンの炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -クロルピクリン」という。）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比放射能（質量放射能）からクロルピクリンの濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解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) ラット

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

Fischer ラット（一群雄 3 匹、雌 4 匹）に  $^{14}\text{C}$ -クロルピクリンを 2 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 20 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 1 に示されている。

血漿中  $C_{\max}$  及び AUC は用量にほぼ比例し、雌雄間の AUC 並びに雌雄及び用量間の  $T_{1/2}$  及び消失パターンに差は認められなかった。赤血球中放射能濃度も血漿中とほぼ同様に推移したが、消失速度は血漿中よりも遅く、 $T_{1/2}$  は血漿中の約 1.5~1.9 倍であった。（参照 2、3）

表 1 血中薬物動態学的パラメータ

| 試料                     | 血漿         |      |             |       | 赤血球        |      |             |       |
|------------------------|------------|------|-------------|-------|------------|------|-------------|-------|
|                        | 2 mg/kg 体重 |      | 20 mg/kg 体重 |       | 2 mg/kg 体重 |      | 20 mg/kg 体重 |       |
| 投与量                    | 雄          | 雌    | 雄           | 雌     | 雄          | 雌    | 雄           | 雌     |
| $T_{\max}$ (hr)        | 4.5        | 4.5  | 4.5         | 3     | 2          | 4.5  | 4.5         | 3     |
| $C_{\max}^{1)}$        | 1.44       | 1.29 | 15.7        | 14.9  | 1.01       | 1.07 | 13.8        | 14.5  |
| $T_{1/2}$ (hr)         | 63.4       | 65.4 | 64.4        | 52.3  | 119        | 107  | 94.0        | 81.3  |
| AUC $_{0-\infty}^{2)}$ | 126        | 119  | 1,250       | 1,030 | 166        | 161  | 1,670       | 1,590 |

<sup>1)</sup> : 血漿では  $\mu\text{g/mL}$ 、赤血球では  $\mu\text{g/g}$

<sup>2)</sup> : 血漿では  $\text{hr} \cdot \mu\text{g/mL}$ 、赤血球では  $\text{hr} \cdot \mu\text{g/g}$

##### b. 吸収率

胆汁中排泄試験 [1. (1) ④ b.] において、カニューレにより呼気排泄物を定量的に捕集することが困難であったことから、胆汁中排泄試験に基づいて体内吸収率を求めるのは不適切と判断されたため、体内吸収率は尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ④ a.] の経口投与群における呼気、尿、ケージ洗液及びカーカス<sup>1</sup>中放

<sup>1</sup> 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという（以下同じ。）。

射能の合計から算出された。投与後 168 時間におけるクロルピクリンの体内吸収率は、低用量群の雄で 88.6%、雌で 88.9%、高用量群の雄で 91.5%、雌で 91.1% と推定された。（参照 2、3）

## ② 分布

Fischer ラット（経口投与：一群雌雄各 6 匹、静脈内投与：雌雄各 4 匹）に、<sup>14</sup>C-クロルピクリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与して、体内分布試験が実施された。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

経口投与時の臓器及び組織中の残留放射能濃度は、投与量に比例し、 $T_{max}$  付近（投与 4.5 時間後）で最高となった後、経時的に低下したが、投与 168 時間後においても全ての臓器及び組織に残留が認められた。雌雄間で顕著な差は認められなかった。

静脈内投与時の臓器及び組織中の分布は経口投与時と同様であったが、全体的にやや高濃度であった。

いずれの投与方法においても、投与 168 時間後に胃（内容物を含む）に 1.01%**TAR**～2.00%**TAR** の放射能が認められており、吸収後に胃液に分泌されている可能性が示唆された。（参照 2、3）

表 2 臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

| 投与量<br>(投与方法)            | 性別 | T <sub>max</sub> 付近 (投与 4.5 時間後)  | 投与 168 時間後  |
|--------------------------|----|---|---|
| 2<br>mg/kg 体重<br>(単回経口)  | 雄  | 肝臓(3.57)、腎臓(1.32)、血漿(1.12)、<br>ハート腺(0.966)、全血(0.964)、<br>脾臓(0.892)、赤血球(0.814) | 被毛(2.11)、皮膚・被毛(0.463)、<br>肝臓(0.428)、皮膚(0.269)、腎臓(0.240)、<br>赤血球(0.225)、全血(0.199)、<br>肺(0.190)、血漿(0.178)   |
|                          | 雌  | 肝臓(3.72)、腎臓(1.27)、血漿(1.07)、<br>ハート腺(1.06)、全血(0.884)、<br>赤血球(0.767)            | 被毛(0.921)、肝臓(0.403)、皮膚・<br>被毛(0.291)、皮膚(0.271)、赤血球(0.265)、<br>腎臓(0.262)、全血(0.227)、<br>血漿(0.212)   |
| 20<br>mg/kg 体重<br>(単回経口) | 雄  | 肝臓(25.9)、腎臓(13.2)、血漿(12.9)、<br>全血(11.8)、赤血球(11.2)                             | 被毛(8.61)、皮膚・被毛(4.99)、肝臓(3.64)、<br>赤血球(3.15)、皮膚(2.69)、全血(2.67)、<br>腎臓(2.56)、肺(2.37)、血漿(2.32)   |
|                          | 雌  | 肝臓(34.8)、腎臓(17.0)、血漿(14.2)、<br>全血(14.0)、赤血球(13.9)                             | 被毛(3.90)、肝臓(3.21)、赤血球(2.92)、<br>腎臓(2.29)、全血(2.26)、皮膚・被毛(2.23)、<br>皮膚(1.84)、肺(1.69)、血漿(1.65)   |
| 2<br>mg/kg 体重<br>(単回静脈内) | 雄  | /   | 被毛(2.88)、赤血球(0.604)、皮膚・<br>被毛(0.591)、脾臓(0.569)、肝臓(0.460)、<br>腎臓(0.457)、全血(0.413)、皮膚(0.370)、<br>肺(0.301)、カーカス(0.277)、副腎(0.211)、<br>ハート腺(0.210)、血漿(0.208) |
|                          | 雌  | /   | 脾臓(0.888)、赤血球(0.883)、被毛(0.561)、<br>全血(0.518)、腎臓(0.443)、肝臓(0.435)、<br>皮膚・被毛(0.306)、肺(0.292)、骨髄(0.234)、<br>皮膚(0.225)、血漿(0.198)                            |

/: 試料採取せず

### ③ 代謝

尿及び糞中排泄試験 [1. (1)④ a.] で得られた呼気捕集液 (呼気分析主体試験)、尿及び糞、胆汁中排泄試験 [1. (1)④ b.] で得られた胆汁並びに体内分布試験 [1. (1)②] で得られた血漿、肝臓及び赤血球を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

呼気、尿、糞、胆汁及び血漿中代謝物は表 3、血漿、肝臓及び赤血球中放射能の粗タンパク質画分への分布は表 4 に示されている。

いずれの試料中にも未変化のクロロピクリンは検出されなかった。

呼気中の主要代謝物は D (水酸化ナトリウム捕集液中) であり、ほかに C (メタノール捕集液中) が検出された。尿中では代謝物 E 及び未同定代謝物 M1、糞及び胆汁中では未同定代謝物 M1 及び M2、血漿中では未同定代謝物 M1 が認められた。

血漿、肝臓及び赤血球中の粗タンパク質画分に回収される放射能の割合に、顕著な雌雄及び用量間の差は認められなかった。

ラットにおけるクロルピクリンの主要代謝経路は代謝物 D の生成であり、吸収されたクロルピクリンは脱塩素化されて一部は代謝物 C として揮発され、一部は C1 プールに取り込まれた後、大部分は代謝物 D に、一部は代謝物 E に代謝されると考えられた。ほかに、クロルピクリン又は各代謝物が体内の構成成分と共有結合し、未同定代謝物 M1 及び M2 を生成する経路が考えられた。(参照 2、3)

表 3 呼気、尿、糞、胆汁及び血漿中代謝物 (%TAR)

| 試料 | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与方法) | 試料採取<br>時間<br>(投与後<br>時間) | 性別 | クロルピ<br>クリン | 代謝物 |      |      |      |      |      |      |
|----|-----------------------------|---------------------------|----|-------------|-----|------|------|------|------|------|------|
|    |                             |                           |    |             | C   | D    | E    | 未同定  |      |      |      |
|    |                             |                           |    |             |     |      |      | M1   | M2   | その他  |      |
| 呼気 | メタノール<br>捕集液                | 2<br>(単回経口)               | 24 | 雄           | NA  | NA   | NA   | NA   | NA   | NA   | NA   |
|    |                             | 20<br>(単回経口)              | 24 | 雄           | ND  | 7.16 | ND   | ND   | ND   | ND   | 0.42 |
|    | 水酸化<br>ナトリ<br>ウム<br>捕集液     | 2<br>(単回経口)               | 48 | 雄           | ND  | ND   | 48.2 | ND   | ND   | ND   | ND   |
|    |                             | 20<br>(単回経口)              | 48 | 雄           | ND  | ND   | 43.3 | ND   | ND   | ND   | ND   |
| 尿  | 2<br>(単回経口)                 | 96                        | 雄  | ND          | ND  | ND   | 1.29 | 2.31 | ND   | 15.1 |      |
|    |                             |                           | 雌  | ND          | ND  | ND   | 1.74 | 2.31 | ND   | 14.2 |      |
|    | 20<br>(単回経口)                | 96                        | 雄  | ND          | ND  | ND   | 1.35 | 6.01 | ND   | 15.6 |      |
|    |                             |                           | 雌  | ND          | ND  | ND   | 1.18 | 4.13 | ND   | 13.9 |      |
|    | 2<br>(単回静脈内)                | 120                       | 雄  | ND          | ND  | ND   | 0.76 | 2.33 | ND   | 16.0 |      |
|    |                             |                           | 雌  | ND          | ND  | ND   | 2.00 | 2.57 | ND   | 15.6 |      |
| 糞  | 2<br>(単回経口)                 | 96                        | 雄  | ND          | ND  | ND   | ND   | 0.20 | 2.37 | 6.15 |      |
|    |                             | 120                       | 雌  | ND          | ND  | ND   | ND   | NA   | NA   | NA   |      |
|    | 20<br>(単回経口)                | 120                       | 雄  | ND          | ND  | ND   | ND   | 0.46 | 0.96 | 4.12 |      |
|    |                             | 144                       | 雌  | ND          | ND  | ND   | ND   | NA   | NA   | NA   |      |
| 胆汁 | 2<br>(単回経口)                 | 48                        | 雄  | ND          | ND  | ND   | ND   | 5.00 | 0.93 | 4.37 |      |
|    | 20<br>(単回経口)                | 48                        | 雌  | ND          | ND  | ND   | ND   | 3.47 | 0.70 | 2.65 |      |
| 血漿 | 20<br>(単回経口)                | 4.5                       | 雄  | ND          | ND  | ND   | ND   | 8.63 | ND   | 4.32 |      |

NA : 分析せず、ND : 検出されず

表4 血漿、肝臓及び赤血球中放射能の粗タンパク質画分への分布 (%TRR)

| 試料                    |   | 血漿                                  |               | 肝臓                                  |               | 赤血球           |
|-----------------------|---|-------------------------------------|---------------|-------------------------------------|---------------|---------------|
| 試料採取時間                |   | 投与 4.5 時間後<br>(T <sub>max</sub> 付近) | 投与 168<br>時間後 | 投与 4.5 時間後<br>(T <sub>max</sub> 付近) | 投与 168<br>時間後 | 投与 168<br>時間後 |
| 2 mg/kg 体重<br>(単回経口)  | 雄 | 20.2                                | 10.8          | 50.1                                | 44.1          |               |
|                       | 雌 | 21.0                                | 7.66          | 46.1                                | 40.5          |               |
| 20 mg/kg 体重<br>(単回経口) | 雄 | 15.6                                | 4.70          | 39.9                                | 38.7          | 44.1          |
|                       | 雌 | 12.0                                | 4.39          | 39.7                                | 42.8          | 53.9          |

/: 測定せず

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

Fischer ラット（一群雌雄各 4 匹）に <sup>14</sup>C-クロルピクリンを低用量若しくは高用量で単回経口投与又は低用量で単回静脈内投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。また、Fischer ラット（一群雄 2 匹）に <sup>14</sup>C-クロルピクリンを低用量又は高用量で単回経口投与して、主に呼気の分析を主体とした排泄試験が実施された。

呼気、尿及び糞中排泄率は表 5 及び 6 に示されている。

経口投与されたクロルピクリンは、投与後 168 時間で 80.2%TAR~83.4%TAR が排泄された。投与後 168 時間で 47.9%TAR~54.2%TAR が呼気中に、20.3%TAR~24.9%TAR が尿中（ケージ洗液を含む）に、7.36%TAR~11.9%TAR が糞中に排泄され、主に呼気中に排泄された。雌雄及び用量間で差は認められなかった。静脈内投与群においても、排泄パターンは経口投与群と同様であった。（参照 2、3）

表5 呼気、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与方法          |       | 単回経口       |      |             |      | 単回静脈内      |      |
|---------------|-------|------------|------|-------------|------|------------|------|
| 投与量           |       | 2 mg/kg 体重 |      | 20 mg/kg 体重 |      | 2 mg/kg 体重 |      |
| 性別            |       | 雄          | 雌    | 雄           | 雌    | 雄          | 雌    |
| 投与後<br>48 時間  | 呼気    | 45.4       | 49.5 | 48.3        | 52.0 | 46.1       | 53.0 |
|               | 尿     | 16.5       | 16.0 | 20.1        | 17.0 | 14.6       | 15.8 |
|               | 糞     | 9.86       | 7.56 | 5.76        | 4.84 | 2.51       | 2.49 |
| 投与後<br>168 時間 | 呼気    | 47.9       | 51.7 | 50.6        | 54.2 | 49.6       | 56.0 |
|               | 尿     | 20.2       | 20.2 | 24.8        | 21.1 | 20.5       | 21.6 |
|               | 糞     | 11.9       | 9.88 | 7.90        | 7.36 | 4.76       | 5.21 |
|               | ケージ洗液 | 0.17       | 0.09 | 0.14        | 0.09 | 0.26       | 0.15 |
|               | カーカス  | 8.41       | 7.05 | 8.04        | 8.26 | 15.0       | 11.1 |

表 6 呼気、尿及び糞中排泄率（呼気分析主体試験）（%TAR）

| 投与量          |       | 2 mg/kg 体重      | 20 mg/kg 体重 |      |
|--------------|-------|-----------------|-------------|------|
| 投与後<br>24 時間 | 呼気    | メタノール捕集液        | 5.22        | 7.58 |
|              |       | 水酸化ナトリウム<br>捕集液 | 46.8        | 41.8 |
|              |       | 合計              | 52.0        | 49.4 |
|              | 尿     | 10.8            | 14.7        |      |
|              | 糞     | 5.35            | 3.72        |      |
| 投与後<br>48 時間 | 呼気    | メタノール捕集液        | 5.86        | 8.94 |
|              |       | 水酸化ナトリウム<br>捕集液 | 48.2        | 43.3 |
|              |       | 合計              | 54.1        | 52.2 |
|              | 尿     | 12.7            | 17.7        |      |
|              | 糞     | 7.64            | 5.10        |      |
|              | ケージ洗液 | 0.35            | 0.31        |      |
|              | カーカス  | 19.0            | 16.7        |      |

**b. 胆汁中排泄**

胆管カニューレを挿入した Fischer ラット（一群雄 4 匹、雌 3 匹）に  $^{14}\text{C}$ -クロロピクリンを低用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間における胆汁、呼気、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。（参照 2、3）

表 7 投与後 48 時間における胆汁、呼気、尿及び糞中排泄率（%TAR）

| 投与量   | 2 mg/kg 体重 |      |
|-------|------------|------|
| 性別    | 雄          | 雌    |
| 胆汁    | 10.3       | 6.82 |
| 呼気    | 31.6       | 30.0 |
| 尿     | 20.2       | 24.8 |
| 糞     | 13.4       | 13.8 |
| ケージ洗液 | 0.14       | 0.21 |
| カーカス  | 10.2       | 11.1 |

**(2) マウス**

**① 吸収**

**a. 血中濃度推移**

ICR マウス（雌雄各 4 匹）に  $^{14}\text{C}$ -クロロピクリンを 30 mg/kg 体重で単回経口投与して、血中濃度推移について検討された。

血中薬物動態学的パラメータは表 8 に示されている。（参照 2、4）

表 8 血中薬物動態学的パラメータ

| 試料                             | 全血          |        | 血漿          |        |
|--------------------------------|-------------|--------|-------------|--------|
|                                | 30 mg/kg 体重 |        | 30 mg/kg 体重 |        |
| 性別                             | 雄           | 雌      | 雄           | 雌      |
| T <sub>max</sub> (hr)          | 4.5 付近      | 4.5 付近 | 4.5 付近      | 4.5 付近 |
| C <sub>max</sub> <sup>1)</sup> | 24.8        | 28.6   | 22.8        | 24.4   |
| T <sub>1/2</sub> (hr)          | 40          | 42     | 26          | 32     |
| AUC <sup>2)</sup>              | 912         | 876    | 626         | 640    |

<sup>1)</sup>: 全血では $\mu\text{g/g}$ 、血漿では $\mu\text{g/mL}$

<sup>2)</sup>: 全血では  $\text{hr} \cdot \mu\text{g/g}$ 、血漿では  $\text{hr} \cdot \mu\text{g/mL}$

## b. 吸収率

尿及び糞中排泄試験 [1. (2) ④] における呼気、尿、ケージ洗液及び組織中放射能の合計から、投与後 168 時間におけるクロルピクリンの体内吸収率は、少なくとも雄で 83.7%、雌で 80.6%と算出された。

## ② 分布

ICR マウス（一群雌雄各 4 匹）に、<sup>14</sup>C-クロルピクリンを 30 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 4.5、24、72 及び 168 時間後の全血、血漿、ハーダー腺、肝臓、肺及びカーカスを採取して体内分布試験が実施された。また、ICR マウス（一群雄 3 匹）に <sup>14</sup>C-クロルピクリンを 30 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与 48 及び 168 時間後に全身オートラジオグラフィによる定性分析が実施された。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 9 に示されている。

臓器及び組織中の残留放射能は T<sub>max</sub> 付近において雄で 41.3%TAR、雌で 43.9%TAR で、その後経時的に減少したが、投与 168 時間後においても雄で 2.77%TAR、雌で 2.31%TAR 検出された。同じ傾向が全身オートラジオグラフィで確認された。全血、肺、肝臓及びハーダー腺における放射能の推定半減期は 40～56 時間と算出され、雌雄いずれにおいても血漿中より長かった。（参照 2、4）

表 9 臓器及び組織中の残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ 、血漿： $\mu\text{g/mL}$ )

| 投与量<br>(投与方法)            | 性別 | T <sub>max</sub> 付近 (投与 4.5 時間後)               | 投与 168 時間後                                     |
|--------------------------|----|--|--|
| 30<br>mg/kg 体重<br>(単回経口) | 雄  | 肝臓(28.8)、全血(24.8)、血漿(22.8)、肺(13.9)、ハーダー腺(11.0) | 肝臓(2.85)、肺(1.55)、ハーダー腺(1.44)、全血(1.33)、血漿(0.26) |
|                          | 雌  | 肝臓(32.8)、全血(28.6)、血漿(24.4)、肺(14.1)、ハーダー腺(11.2) | 肝臓(2.00)、肺(1.31)、全血(1.25)、ハーダー腺(0.83)、血漿(0.48) |

### ③ 代謝

尿及び糞中排泄試験[1. (2) ④]において、呼気中に排泄された放射能のうち、投与後 24 時間でメタノール捕集液に認められた有機性揮発性成分は、雄で 10.0%TAR、雌で 12.2%TAR であった。ラットを用いた動物体内運命試験[1. (1)]において、メタノール捕集液に認められた成分は大部分が代謝物 C であることから、有機性揮発性成分は代謝物 C であると推定された。投与後 168 時間でモノエタノール/メチルセロソルブ混液に捕集された放射性成分は、雄で 31.3%TAR、雌で 32.3%TAR で、ラットを用いた動物体内運命試験 [1. (1)] の結果から代謝物 D であると推定された。(参照 2、4)

### ④ 排泄

ICR マウス（一群雌雄各 4 匹）に  $^{14}\text{C}$ -クロルピクリンを 30 mg/kg 体重で単回投与して、尿及び糞中排泄試験が実施された。

呼気、尿及び糞中排泄率は表 10 に示されている。

経口投与されたクロルピクリンは、投与後 168 時間で 84.9%TAR～85.2%TAR が排泄された。投与後 168 時間における呼気中排泄率は 41.4%TAR～44.4%TAR、尿中排泄率（ケージ洗液を含む）は 39.6%TAR～33.9%TAR、糞中排泄率は 4.20%TAR～6.59%TAR であり、主に呼気及び尿中に排泄された。(参照 2、4)

表 10 呼気、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

| 投与量 (投与方法)    |       | 30 mg/kg 体重 (単回経口) |      |
|---------------|-------|--------------------|------|
| 性別            |       | 雄                  | 雌    |
| 投与後<br>24 時間  | 呼気    | 37.7               | 41.4 |
|               | 尿     | 34.6               | 26.0 |
|               | 糞     | 3.26               | 4.40 |
| 投与後<br>168 時間 | 呼気    | 41.4               | 44.4 |
|               | 尿     | 39.3               | 33.1 |
|               | 糞     | 4.20               | 6.59 |
|               | ケージ洗液 | 0.26               | 0.83 |
|               | 体内残留  | 2.77               | 2.31 |

## 2. 植物体内運命試験<参考資料<sup>2</sup>>

$^{14}\text{C}$ -クロルピクリンを 560 kg ai/ha の用量で土壌（砂壤土）中に注入し、土壌処理 14 日後に、緑豆（品種：Blue Lake）及びてんさい（品種：Detroit Dark Red）を播種し、いちご（品種：Muir）の裸苗を定植した。播種/定植 66 日後（未成熟期）及び成熟期に各植物の茎、葉、根及び果実試料を、土壌処理 2、14 及び 70 日後並

<sup>2</sup> クロルピクリンを有効成分とする農薬は、登録されている使用方法からみて、当該農薬の成分物質等が農作物を介して摂取される可能性が極めて低いと認められるため、植物体内運命試験は実施されていない。文献を参照したため、参考資料とした。

びに収穫時（成熟期）に土壤試料（深さ 24 インチまでの部分）を採取して、放射能分布及び代謝物の分析が行われた。

植物体及び土壤中放射能分布は表 11 に示されている。

植物体の抽出液中同定物は、クエン酸塩、グルコース、果糖及びショ糖であり、抽出残渣中放射能は、デンプン、タンパク質、ペクチン、リグニン、ヘミセルロース及びセルロース画分に分布していた。抽出性画分及び結合性画分のいずれからも未変化のクロロピクリン及び代謝物 C は検出されなかった。（参照 2、5）

表 11 植物体及び土壤中放射能分布 (mg/kg)

| 試料          | 植物体                  |                        |                       | 土壌          |               |
|-------------|----------------------|------------------------|-----------------------|-------------|---------------|
|             | 緑豆<br>(さや、葉、<br>茎、根) | てんさい<br>(根/胚軸、<br>葉、根) | いちご<br>(果実、葉、<br>茎、根) | 0~6<br>インチ層 | 18~24<br>インチ層 |
| 土壌処理 2 日後   |                      |                        |                       | 30~50       | 2~4           |
| 播種/定植 66 日後 | 1.9~8.4              |                        |                       |             |               |
| 収穫時 (成熟期)   | 0.1~2.7              |                        |                       | 5~10        | 1.3           |
| 抽出液*(%TRR)  | 17.7~60.7            |                        |                       |             |               |
| 抽出残渣        | ND~0.307             | 0.003~0.140            | 0.007~0.578           |             |               |

/: データなし、ND: 検出されず、\*: 重炭酸ナトリウム水溶液で抽出

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 好氣的土壌中運命試験

火山灰土・軽埴土（東京）及び沖積土・埴壤土（埼玉）に、<sup>14</sup>C-クロロピクリンを 150 mg/kg 乾土の濃度（慣行施用量）で添加し、25±1°Cの暗条件下で、軽埴土では最長 21 日間、埴壤土では最長 14 日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。なお、処理後 3 日間は密封状態、以降は開放状態とされた。

好氣的土壌における放射能分布及び分解物は表 12 に示されている。

土壌中放射能は、処理 3 日後の開放後は急速に減少し、軽埴土では処理 21 日後に 15.0%TAR、埴壤土では処理 14 日後に 5.40%TAR となった。

いずれの土壌においても、土壌からの揮発性物質の大部分はメタノール捕集液及び水酸化ナトリウム捕集液から回収された。メタノール捕集液中放射能の大部分は未変化のクロロピクリンで、ほかに分解物 B が検出された。土壌からのクロロピクリンの揮散は処理 7 日後までにほぼ終了した。水酸化ナトリウム捕集液中放射能の大部分は分解物 D であり、いずれの土壌においても分解物 D は処理 3 日後以降に発生し、処理 3 日後から 7 日後までの発生量が最大であった。

土壌抽出液中放射能は、処理直後では 88.2%TAR~91.4%TAR であったが、処理 3 日後には 31.4%TAR~34.6%TAR に減少し、処理 7 日後以降は 1%TAR 未満となった。土壌抽出液中放射能の大部分は未変化のクロロピクリンで、ほかに

分解物 B が検出された。

処理 21 日後における軽埴土の抽出残渣中放射能は、主にヒューミン、腐植酸及びフルボ酸画分に分布していた。

好氣的土壤におけるクロルピクリンの推定半減期は、軽埴土で 4.84 日、埴土で 3.48 日と算出された。（参照 2、6）

表 12 好氣的土壤における放射能分布及び分解物（%TAR）

| 土壤                    | 火山灰土・軽埴土 |      |      |      |      | 沖積土・埴土 |        |      |      |      |    |  |
|-----------------------|----------|------|------|------|------|--------|--------|------|------|------|----|--|
|                       | 試験容器の状態  |      | 密封   |      |      | 開封     |        |      | 密封   |      | 開封 |  |
| 処理後経過日数               | 0 日      | 3 日  | 3 日  | 7 日  | 21 日 | 0 日    | 3 日    | 3 日  | 7 日  | 14 日 |    |  |
| 揮発性物質 <sup>1)</sup>   | NA       | 0.00 | 20.9 | 74.0 | 87.8 | NA     | 0.02   | 39.5 | 80.3 | 82.0 |    |  |
| クロルピクリン <sup>2)</sup> | NA       | NA   | 17.2 | 30.0 | NA   | NA     | NA     | 35.6 | 22.4 | NA   |    |  |
| 分解物 B <sup>2)</sup>   | NA       | NA   | 0.25 | 1.21 | NA   | NA     | NA     | 0.15 | 0.42 | NA   |    |  |
| 分解物 D <sup>3)</sup>   | NA       | ND   | ND   | 17.0 | 1.75 | NA     | 0.0027 | 0.08 | 11.3 | 0.46 |    |  |
|                       | NA       | 0.00 | 0.00 | 17.0 | 30.3 | NA     | 0.00   | 0.08 | 11.4 | 12.9 |    |  |
| その他未同定 <sup>2)</sup>  | NA       | NA   | 1.86 | 0.70 | NA   | NA     | NA     | 2.70 | 3.10 | NA   |    |  |
| 土壤抽出液                 | 88.2     | NA   | 34.6 | 0.70 | 0.18 | 91.4   | NA     | 31.4 | 0.40 | 0.20 |    |  |
| クロルピクリン <sup>2)</sup> | 82.6     | NA   | 30.7 | NA   | NA   | 88.3   | NA     | 27.7 | NA   | NA   |    |  |
| 分解物 B <sup>2)</sup>   | 0.86     | NA   | 3.23 | NA   | NA   | 1.02   | NA     | 0.90 | NA   | NA   |    |  |
| その他未同定 <sup>2)</sup>  | 2.70     | NA   | 1.55 | NA   | NA   | 1.58   | NA     | 1.46 | NA   | NA   |    |  |
| 抽出残渣                  | 2.27     | NA   | 34.5 | 26.4 | 14.8 | 1.75   | NA     | 14.9 | 6.27 | 5.20 |    |  |

NA：分析せず、ND：検出されず、<sup>1)</sup>：累積値、<sup>2)</sup>：測定値、<sup>3)</sup>：上段は測定値、下段は累積値  
注) 累積値における不検出は 0.00 と表記

## (2) 土壤吸着試験

軽埴土（宮城及び茨城）、重埴土（茨城）及びシルト質埴土（宮崎）を用いたクロルピクリンの土壤吸着試験が実施された。

クロルピクリンは平衡化媒体である 0.01 mol/L 塩化カルシウム水溶液中で極めて不安定であること、土壤の分析法が塩酸酸性下でなければ確立できないこと及び揮発性が高いことから、土壤吸着係数は算出できなかった。（参照 2、7）

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 5.0、7.0 及び 9.0 の緩衝液中のクロルピクリンの 25°C における半減期は、いずれの pH でも 1 年以上であり、分解が認められないことが示されたため、加水分解試験は実施されなかった。（参照 2）

### (2) 水中光分解試験

滅菌酢酸緩衝液（pH 5.04）及び滅菌自然水（池水、米国、pH 7.1）に、<sup>14</sup>C-

クロルピクリンを 2.6 µg/mL の濃度で添加し、25±1°C で最長 13 日間（314 時間）キセノン光（光強度：478 W/m<sup>2</sup>、波長範囲：290 nm 以下及び 800 nm 以上をフィルターでカット）を照射して水中光分解試験が実施された。

光照射区の各供試水中における分解物の経時変化は表 13 に示されている。

いずれの供試水中においても、クロルピクリンは光照射により急速に分解し、照射終了時には 1.8%TAR～3.0%TAR に減少した。主要分解物は D であった。暗対照区ではクロルピクリンは安定であった。

クロルピクリンの酢酸緩衝液及び自然水における推定半減期は、55.4 及び 19.7 時間であり、東京春の太陽光換算では 16.2 及び 5.8 日であった。（参照 2、8）

表 13 光照射区の各供試水中における分解物の経時変化（%TAR）

| 供試水     | 滅菌酢酸緩衝液   |      |      |      | 滅菌自然水 |      |      |      |
|---------|-----------|------|------|------|-------|------|------|------|
|         | 経過時間 (hr) | 0    | 26.5 | 72.5 | 314   | 0    | 4    | 16.8 |
| クロルピクリン | 103       | 73.2 | 46.0 | 1.8  | 111   | 68.2 | 45.8 | 3.0  |
| 分解物 D   | <1.0      | 34.7 | 63.9 | 90.3 | <1.0  | 24.4 | 67.3 | 92.2 |
| 未同定     | 0.5       | 0.3  | <1.0 | <1.0 | ND    | ND   | ND   | ND   |

ND：検出されず

## 5. 大気中光分解試験

供試空気を密閉型試験容器に充填し、<sup>14</sup>C-クロルピクリンを約 21.6 ppmv（体積百万分率）で添加後、25±1°C で最長 21 日間キセノン光を連続照射して、大気中光分解試験が実施された。

各試験区の空気及び光条件は表 14 に示されている。

表 14 各試験区の空気及び光条件

| 試験区                                    | 空気条件   | 光条件  |
|--|--|--|
| 地表面大気中光分解<br>（直接光分解）                   | A 純ガス合成空気<br>+CO <sub>2</sub> （約 350 ppm）                              | 光強度：28.7 W/m <sup>2</sup><br>波長範囲：300 nm 以下及び<br>800 nm 以上をカット |
| NO <sub>2</sub> 含有大気中光分解<br>（直接+間接光分解） | A 純ガス合成空気<br>+CO <sub>2</sub> （約 340 ppm）<br>+NO <sub>2</sub> （28 ppm） | 光強度：28.7 W/m <sup>2</sup><br>波長範囲：300 nm 以下及び<br>800 nm 以上をカット |
| 短波長紫外線含有<br>キセノン光照射<br>（高層大気中光分解）      | A 純ガス合成空気<br>+CO <sub>2</sub> （約 350 ppm）                              | 光強度：30.2 W/m <sup>2</sup><br>波長範囲：280 nm 以下及び<br>800 nm 以上をカット |

注）A 純ガス合成空気の組成は、酸素：約 20%、窒素：約 80%、総炭化水素：0.1 ppm 未満、CO：0.1 ppm 未満、NO<sub>x</sub>：0.1 ppm 未満

各試験区における分解物の経時変化は表 15、クロルピクリンの推定半減期は表 16 に示されている。

クロルピクリンは、地表面付近の低層大気中での光照射により急速に分解された。間接光分解の寄与は低かったが、高層における短波長の紫外線を含む光照射により、クロルピクリンは更に急速に分解された。主要分解物はDであった。想定中間分解物のホスゲンは検出されなかった。（参照 2、9）

表 15 各試験区における分解物の経時変化 (%TAR)

| 試験区      |         | 直接光分解 |      |      | 直接+間接光分解 |      |      | 高層大気中<br>光分解 |      |
|----------|---------|-------|------|------|----------|------|------|--------------|------|
|          |         | 0     | 14   | 21   | 0        | 7    | 14   | 0            | 7    |
| 照射区      | クロルピクリン | 74.4  | 28.5 | 16.8 | 73.5     | 34.9 | 22.8 | 77.6         | 3.64 |
|          | 分解物 D   | 10.2  | 41.1 | 36.3 | 7.77     | 40.7 | 44.6 | 8.30         | 76.4 |
|          | その他     | 15.4  | 16.7 | 27.1 | 18.8     | 17.3 | 19.2 | 14.1         | 9.77 |
| 暗対<br>照区 | クロルピクリン | 79.2  | 76.1 | 67.9 | 71.0     | 68.5 | 70.7 | 74.5         | 62.8 |
|          | 分解物 D   | 8.13  | 6.30 | 6.44 | 9.00     | 5.68 | 7.32 | 7.98         | 10.6 |
|          | その他     | 12.7  | 4.38 | 6.21 | 20.0     | 20.5 | 14.3 | 17.6         | 21.5 |

表 16 各試験区におけるクロルピクリンの推定半減期 (日)

| 試験区        | 直接光分解 | 直接+間接<br>光分解 | 高層大気中<br>光分解 |
|------------|-------|--------------|--------------|
| 実測半減期      | 9.99  | 8.26         | 1.63         |
| 東京春の太陽光換算値 | 4.0   | 2.9          | —            |

—：算出せず

## 6. 土壌残留試験

沖積土・砂壤土（東京）及び火山灰土・壤土（千葉）を用いて、クロルピクリンを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。

結果は表 17 に示されている。（参照 2、10）

表 17 土壌残留試験成績

| 試験             | 濃度 <sup>a</sup> | 土壌      | 推定半減期   |
|----------------|-----------------|---------|---------|
|                |                 |         | クロルピクリン |
| 容器内試験<br>(畑条件) | 130 mg/kg 乾土    | 沖積土・砂壤土 | 1 日以内   |
|                | 150 mg/kg 乾土    | 火山灰土・壤土 | 1 日以内   |
| ほ場試験<br>(畑地)   | 338 kg ai/ha    | 沖積土・砂壤土 | 4 日     |
|                | 299 kg ai/ha    | 火山灰土・壤土 | 5 日     |

<sup>a</sup>：99.5%液剤を使用

## 7. 作物残留試験

穀物、野菜等を用いて、クロルピクリンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。

結果は別紙 3 に示されている。

作物中のクロルピクリンの残留値は全て定量限界未満であったため、推定摂取量は算出されなかった。(参照 2、11)

## 8. 一般薬理試験

ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。

結果は表 18 に示されている。(参照 2、12)

表 18 一般薬理試験概要

| 試験の種類                 | 動物種               | 動物数/群      | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)                                       | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重) | 最小<br>作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要  |
|-----------------------|-------------------|------------|---|--------------------------|-------------------------|--|
| 一般<br>症状<br>及び<br>行動  | 一般状態<br>(Irwin 法) | SD<br>ラット  | 雄 3<br>0、0.2、0.78、<br>3.13、12.5、<br>50、200<br>(静脈内) <sup>1)</sup> | 0.78                     | 3.13                    | 発声及び攻撃性亢進、自発運動亢進、位置視覚の低下、驚き反応の低下<br>50 mg/kg 体重以上で死亡例                        |
|                       | ICR<br>マウス        | 雄 3<br>雌 3 | 0、1.56、<br>3.13、6.25、<br>12.5、25、50<br>(腹腔内) <sup>1)</sup>        | 6.25                     | 12.5                    | 自発運動低下、運動性低下、運動失調、筋緊張低下、眼裂縮小、体温低下、皮膚色の異常(チアノーゼ)、呼吸数減少<br>12.5 mg/kg 体重以上で死亡例 |
| 中<br>枢<br>神<br>経<br>系 | 睡眠延長作用            | ICR<br>マウス | 雄 10<br>0、1.56、<br>3.13、6.25、<br>12.5、25<br>(腹腔内) <sup>1)</sup>   | 3.13                     | 6.25                    | 睡眠時間の有意な延長   |
|                       | 自然脳波に対する作用        | SD<br>ラット  | 雄 3<br>0、3.13、<br>12.5、50<br>(静脈内) <sup>1)</sup>                  | 12.5                     | 50                      | 徐波出現、電気活性低下<br>50 mg/kg 体重で死亡例   |
|                       | 体温に対する作用          | SD<br>ラット  | 雄 5<br>0、0.78、<br>3.13、12.5、<br>50<br>(静脈内) <sup>1)</sup>         | 3.13                     | 12.5                    | 体温低下<br>50 mg/kg 体重で死亡例  |

| 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)  | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重) | 最小<br>作用量<br>(mg/kg 体重)  | 結果の概要   |
|---------|---------------------|------------------|-----------|--|--------------------------|--------------------------|---|
| 呼吸・循環器系 | 呼吸、血圧、心電図、心拍数(無麻酔下) | SD<br>ラット        | 雄 4       | 0、3.13、<br>12.5、50<br>(静脈内) <sup>1)</sup>  | 3.13                     | 12.5                     | 一過性の血圧低下、呼吸数及び心拍数減少<br>50 mg/kg 体重で死亡例  |
|         |                     | SD<br>ラット        | 雄 4       | 0、1、10、<br>100、1,000<br>ppm<br>(30 分間<br>吸入暴露)   | 1 ppm                    | 10 ppm                   | 血圧低下、心拍数減少<br>10 ppm 以上で死亡例   |
|         |                     | 日本<br>白色種<br>ウサギ | 雄 4       | 0、0.20、<br>0.78、3.13、<br>12.5、50<br>(静脈内) <sup>1)</sup>  | 0.20                     | 0.78                     | 血圧低下、呼吸数及び心拍数減少、一過性の体動を伴う血圧上昇<br>3.13 mg/kg 体重以上で死亡例  |
| 自律神経系   | 摘出輸精管に対する作用         | Hartley<br>モルモット | 雄         | 0、10 <sup>-7</sup> 、10 <sup>-6</sup> 、<br>10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> 、<br>10 <sup>-3</sup> g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) <sup>2)</sup> | 10 <sup>-5</sup><br>g/mL | 10 <sup>-4</sup><br>g/mL | 持続性収縮及び一過性の収縮、アゴニスト(ノルアドレナリン、high K <sup>+</sup> )惹起の収縮に対する抑制   |
| 消化器系    | 小腸炭末輸送能に対する作用       | ICR<br>マウス       | 雄 10      | 0、1.56、<br>3.13、6.25、<br>12.5、25<br>(腹腔内) <sup>1)</sup>  | 3.13                     | 6.25                     | 炭末輸送能の有意な抑制   |
|         | 摘出回腸に対する作用          | Hartley<br>モルモット | 雄         | 0、10 <sup>-7</sup> 、10 <sup>-6</sup> 、<br>10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup> 、<br>10 <sup>-3</sup> g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) <sup>2)</sup> | 10 <sup>-6</sup><br>g/mL | 10 <sup>-5</sup><br>g/mL | 10 <sup>-4</sup> g/mL : 一過性の収縮発現<br>10 <sup>-5</sup> g/mL 以上 : アゴニスト(アセチルコリン、ヒスタミン、high K <sup>+</sup> )惹起の収縮に対する抑制 |
| 骨格筋     | 横隔膜神経筋標本に対する作用      | SD<br>ラット        | 雄         | 0、10 <sup>-7</sup> 、10 <sup>-6</sup> 、<br>10 <sup>-5</sup> 、10 <sup>-4</sup><br>g/mL<br>( <i>in vitro</i> ) <sup>2)</sup>                    | 10 <sup>-5</sup><br>g/mL | 10 <sup>-4</sup><br>g/mL | 間接刺激による収縮の抑制及び消失、持続性収縮の発現   |

| 試験の種類   | 動物種              | 動物数/群     | 投与量<br>(mg/kg 体重)<br>(投与経路)                    | 最大<br>無作用量<br>(mg/kg 体重)                           | 最小<br>作用量<br>(mg/kg 体重) | 結果の概要                         |   |
|---------|------------------|-----------|--|--|-------------------------|-------------------------------|---|
| 循環器系    | 血液(溶血及び凝固)に対する作用 | SD<br>ラット | 雄 3  | 0、0.78、<br>3.13、12.5、<br>50<br>(静脈内) <sup>1)</sup> | 3.13                    | 12.5                          | PT 及び APTT 延長、血漿ヘモグロビン濃度増加<br>50 mg/kg 体重で死亡例 |
|         |                  | SD<br>ラット | 雄 4  | 0、3.13、<br>12.5、50<br>(静脈内) <sup>1)</sup>          | 12.5                    | 50                            | 水腫性肺腫大、肺の暗赤色化、気管内泡沫液                          |
|         | 雄 4              |           | 0、1、10、<br>100、1,000<br>ppm<br>(30 分間<br>吸入暴露) | 1 ppm  | 10 ppm                  | 水腫性肺腫大、肺の暗赤色化、気管内泡沫液、肺の暗赤色斑散在 |   |
| 肺に対する作用 |                  |           |  |  |                         |                               |   |

注) 溶媒として、<sup>1)</sup> : 0.1% Tween80 を含む生理食塩水、<sup>2)</sup> : 0.1% Tween80 を含む Krebs Ringer 氏液が用いられた。

## 9. 急性毒性試験

### (1) 急性毒性試験

クロルピクリン (原体) のラット及びマウスを用いた急性毒性試験が実施された。

結果は表 19 に示されている。(参照 2、13~15)

表 19 急性毒性試験結果概要（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 <sup>1)</sup> | Wistar ラット<br>雌雄 10 匹 | 220                         | 200 | 投与量：74、104、146、204、286、400 mg/kg 体重<br>雌雄：204 mg/kg 体重以上：尿失禁（投与 2 時間後以降）<br>146 mg/kg 体重以上：流涎（投与 2 時間後以降）<br>104 mg/kg 体重以上：血涙、振戦（投与 2 時間後以降）<br>74 mg/kg 体重以上：鎮静、流涙（投与 30 分後以降）<br>雄：104 mg/kg 体重以上で死亡例<br>雌：146 mg/kg 体重以上で死亡例 |
|                  | ICR マウス<br>雌雄 10 匹    | 190                         | 175 | 投与量：74、104、146、204、286、400 mg/kg 体重<br>雌雄：204 mg/kg 体重以上：尿失禁（投与 4 時間後）<br>146 mg/kg 体重以上：流涎（投与 2 時間後以降）<br>104 mg/kg 体重以上：血涙（投与 4 時間後）、振戦（投与 2 時間後以降）<br>74 mg/kg 体重以上：鎮静、流涙（投与 30 分後以降）<br>雌雄：146 mg/kg 体重以上で死亡例                |
| 吸入               | Wistar ラット<br>雌雄各 5 匹 | LC <sub>50</sub> (ppm)      |     | 眼瞼閉鎖、円背位、呼吸不整、立毛、腹臥位、横隔膜呼吸、流涎、喘ぎ呼吸、流涎、鼻汁、呼吸亢進、眼球変色、ラッセル音、呼吸緩徐、体温低下、削瘦、嗜眠、鼻及び顎部被毛汚れ、チアノーゼ、毛づくろいの減少、腹部腫脹<br>雄：7.9 ppm 以上で死亡例<br>雌：4.6 ppm 以上で死亡例   |
|                  |                       | 5.7                         | 5.7 |  |

<sup>1)</sup>：溶媒としてコーン油が用いられた。

## （2）急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、50、125 及び 313 mg/kg 体重、溶媒：コーン油）投与による急性神経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 20 に示されている。

神経病理組織学的検査では検体投与の影響は認められなかった。

313 mg/kg 体重投与群の雌雄において 5/10 例が死亡し、125 mg/kg 体重以上投与群の雌雄において最終解剖時に消化管障害が認められたが、神経病理組織学的検査では検体投与の影響は認められず、一般状態観察、詳細な状態観察及び

FOB において認められた自発運動量減少等の所見は、一般状態の悪化に伴う非特異的な変化であると考えられた。

本試験において、125 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 50 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 2、16）

表 20 急性神経毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群            | 雄  | 雌  |
|----------------|--|--|
| 313 mg/kg 体重   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（5 例、投与 4 時間後以降）</li> <li>・粘液便、肛門周囲被毛汚れ（投与 30 分後以降）</li> <li>・呼吸緩徐（投与 3 時間後以降）</li> <li>・体温低下、生殖器周囲被毛汚れ（投与 4 時間後以降）</li> <li>・流涙（投与 5 時間後以降）</li> <li>・被毛の汚れ、筋緊張低下（詳細な状態観察）（投与 5 時間後）</li> <li>・自発運動量減少（FOB）（投与 5 時間後）</li> <li>・前肢握力低下（FOB）（投与 7 日後以降）</li> <li>・胃の周囲器官組織との癒着</li> <li>・前胃の潰瘍、固有層、粘膜下層及び筋層の鉍質沈着</li> <li>・肝臓被膜炎、髓外造血</li> <li>・脾臓髓外造血亢進</li> <li>・横隔膜炎症細胞浸潤、線維化、筋線維萎縮、筋線維再生</li> <li>・精巣精細管萎縮、精細管壊死、水腫、鉍質沈着、間細胞過形成</li> <li>・精巣上体精子減少、管腔内細胞残屑</li> <li>・精囊分泌減少</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡（5 例、投与 5 時間後以降）</li> <li>・粘液便<sup>§</sup>、肛門周囲被毛汚れ（投与 30 分後以降）</li> <li>・生殖器周囲被毛汚れ（投与 1 時間後以降）</li> <li>・自発運動低下（投与 2 時間後以降）</li> <li>・呼吸緩徐、流涙（投与 4 時間後以降）</li> <li>・横臥位<sup>§</sup>（投与 5 時間後）</li> <li>・腹臥位<sup>§</sup>（投与 6 時間後）</li> <li>・被毛の汚れ（詳細な状態観察）（投与 5 時間後）</li> <li>・前肢握力低下（FOB）（投与 7 日後）</li> <li>・胃の周囲器官組織との癒着</li> <li>・肝臓被膜炎、髓外造血</li> <li>・脾臓被膜炎、髓外造血亢進</li> <li>・横隔膜炎症細胞浸潤、線維化、筋線維萎縮、筋線維再生</li> </ul> |
| 125 mg/kg 体重以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・自発運動低下<sup>1)</sup></li> <li>・体重増加抑制（投与 1 日後以降）</li> <li>・前胃粘膜肥厚<sup>2)</sup></li> <li>・前胃の固有層及び粘膜下層の好中球浸潤、線維化、扁平上皮過形成</li> <li>・腺胃固有層の水腫</li> <li>・脾臓被膜炎、組織球増殖</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 1 日後以降）</li> <li>・自発運動量減少（FOB）（投与 5 時間後）</li> <li>・前胃粘膜肥厚</li> <li>・前胃の潰瘍、固有層及び粘膜下層の線維化、鉍質沈着、扁平上皮過形成</li> <li>・腺胃固有層の水腫</li> </ul>   |
| 50 mg/kg 体重    | 毒性所見なし   | 毒性所見なし   |

注) 病理組織学的所見について統計検定は実施されていない。

<sup>§</sup> : 統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>1)</sup> : 125 mg/kg 体重投与群では投与 1 日後、313 mg/kg 体重投与群では投与 2 時間後以降

<sup>2)</sup> : 125 mg/kg 体重投与群のみ

## 10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

日本白色種ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実施され、ウサギの眼粘膜に対して非可逆性の損傷性が、皮膚に対して強度の皮膚刺激性及び腐蝕性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、強い皮膚感作性が認められた。（参照 2、17～19）

## 11. 亜急性毒性試験

### (1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）

SD ラット（対照群及び高用量群：一群雌雄各 20 匹、低用量群及び中間用量群：一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、4、10 及び 25 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。なお、対照群及び高用量群では回復群（雌雄各 10 匹）が設けられ、投与終了後 4 週間休薬して回復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 21 に示されている。

25 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で認められた毒性所見は、4 週間の回復期間後には消失又は軽減されていた。

本試験において、25 mg/kg 体重/日投与群の雄及び 10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌で前胃の粘膜上皮過形成、角化亢進等が認められたので、無毒性量は雄で 10 mg/kg 体重/日、雌で 4 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、20）

表 21 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   |
|-----------------|--|---|
| 25 mg/kg 体重/日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎（投与 5 日以降）</li> <li>・体重増加抑制及び摂餌量減少（投与 1 週以降）</li> <li>・RBC、PLT 及び Mon 増加</li> <li>・Hb、Ht<sup>§</sup>、MCV、MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・BUN 及び ALT 増加</li> <li>・前胃の粘膜上皮過形成、角化亢進</li> <li>・腎臓変性尿細管増加</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎（投与 8 日以降）</li> <li>・RBC 及び PLT 増加</li> <li>・Hb、Ht、MCV、MCH 及び MCHC 減少</li> <li>・BUN 増加</li> </ul> |
| 10 mg/kg 体重/日以上 | 10 mg/kg 体重/日以下<br>毒性所見なし  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・前胃の粘膜上皮過形成、角化亢進<sup>Ⓛ</sup></li> </ul>  |
| 4 mg/kg 体重/日    |  | 毒性所見なし  |

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>Ⓛ</sup>：10 mg/kg 体重/日投与群では 1 例のみであるが、検体投与の影響と判断した。

### (2) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、8、20 及び 50 mg/kg

体重/日、溶媒：コーン油) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄において、MCV 及び MCH が減少し、雌では MCHC も低値であったが、いずれの変化も軽度 (対照群の 92%~98%) であり、RBC、Hb、Ht 等の貧血に関連する血液学的パラメータに変化が認められなかったことから、毒性影響とは判断しなかった。

本試験において、いずれの投与群においても毒性所見が認められなかったため、無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照 2、21)

### (3) 8 週間亜急性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (一群雌雄各 2 匹) を用いたカプセル経口 (原体：0、1、3、10 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油) 投与による 8 週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 22 に示されている。

3 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で認められた嘔吐 (飼料様及び泡沫) の大部分は、投与後 1 時間以内に認められた。

雌雄各 2 匹で実施された試験のため、無毒性量は設定できなかったが、本剤投与による毒性プロファイルは本試験から把握可能と考えられたことから、食品安全委員会農薬専門調査会は本試験を評価資料とした。(参照 2、22)

表 22 8 週間亜急性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

| 投与群             | 雄  | 雌  |
|-----------------|--|--|
| 30 mg/kg 体重/日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦 (投与 3 週以降)</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・胃、十二指腸、空腸、結腸及び直腸粘膜うっ血</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>・振戦、脱水及び衰弱 (投与 8 週)</li> <li>・削瘦 (投与 7 週以降)</li> <li>・体重増加抑制 (投与 3 週以降)</li> <li>・摂餌量減少 (投与 1 週以降)</li> <li>・腎絶対及び比重量減少</li> <li>・胃及び空腸粘膜うっ血</li> </ul> |
| 10 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・活動低下 (投与 1 週以降)</li> <li>・流涎 (投与 1 週以降)</li> <li>・RBC、Hb、Ht 及び MCV 減少</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・活動低下 (投与 1 週以降)</li> <li>・流涎 (投与 2 週以降)</li> <li>・Hb、Ht 及び MCV 減少</li> </ul>   |
| 3 mg/kg 体重/日以上  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐 (飼料様及び泡沫) (投与 1 週以降)<sup>a</sup></li> <li>・退色便<sup>1)</sup></li> </ul>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐 (飼料様及び泡沫) (投与 1 週以降)<sup>a</sup></li> <li>・糞中に赤色物混在<sup>2)</sup> (投与 3 週)</li> <li>・退色便<sup>3)</sup></li> </ul>                                     |
| 1 mg/kg 体重/日    | 毒性所見なし   | 毒性所見なし   |

<sup>1)</sup> : 3 mg/kg 体重/日投与群では黄色 (投与 1 週以降)、10 mg/kg 体重/日投与群では黄色 (投与 2 週以降)、30 mg/kg 体重/日投与群では赤色 (投与 1 週以降) 及び暗色 (投与 6 週以降)

<sup>2)</sup> : 3 mg/kg 体重/日投与群のみ

<sup>3)</sup> : 3 mg/kg 体重/日投与群では赤色 (投与 1 週以降)、10 mg/kg 体重/日投与群では認められず、30 mg/kg 体重/日投与群では暗色 (投与 2 週以降)

<sup>a</sup> : 本剤の刺激性による影響と考えられることから、急性参照用量の設定に用いなかった。

#### (4) 90日間亜急性吸入毒性試験（ラット）

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた全身暴露（原体：0、0.011、0.056 及び 0.33 ppm、6 時間/日、5 日/週）による 90 日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

0.056 ppm 以上暴露群の雌雄全例において、暴露中に口腔内舌なめずり、毛づくろいの増加、眼の掻きむしり及びまばたきといった臨床症状が認められたが、暴露時間外には認められなかった。いずれの暴露群においても、呼吸器及び眼に対する組織学的損傷並びに全身毒性は認められなかった。本試験における無毒性量は雌雄とも 0.011 ppm であると考えられた。（参照 2、23）

### 1 2. 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）を用いたカプセル経口（原体：0、0.1、1.0 及び 5.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）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 23 に示されている。

本試験において、1.0 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で嘔吐（飼料様及び泡沫）が認められたので、無毒性量は雌雄とも 0.1 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、24）

表 23 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   |
|------------------|--|---|
| 5.0 mg/kg 体重/日   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・下痢/軟便（中等度以上）（投与 2 週以降）<sup>a、§§</sup></li> <li>・流涎（投与 6 週以降）</li> <li>・退色便（黄色）<sup>§</sup>（投与 40 週以降）</li> <li>・体重増加抑制<sup>§</sup>（投与 1 週以降）</li> <li>・Hb<sup>§</sup>、Ht<sup>§</sup>、MCV 及び MCH 減少</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・カルシウム、TP、Alb 及び Glob 減少</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・下痢/軟便（中等度以上）（投与 1 週以降）<sup>a、§§</sup></li> <li>・流涎（投与 3 週以降）</li> <li>・退色便（緑色）<sup>§</sup>（投与 6 週以降）</li> <li>・Hb<sup>§</sup>、Ht<sup>§</sup>、MCV 及び MCH 減少</li> <li>・カルシウム、TP、Alb 及び Glob<sup>§</sup> 減少</li> </ul> |
| 1.0 mg/kg 体重/日以上 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐（飼料様及び泡沫）（投与 1 週以降）<sup>a、§§</sup></li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐（飼料様及び泡沫）（投与 1 週以降）<sup>a、§</sup></li> </ul>  |
| 0.1 mg/kg 体重/日   | 毒性所見なし   | 毒性所見なし  |

<sup>§</sup>：統計学的有意差はないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>§§</sup>：統計検定は実施されていないが、検体投与の影響と判断した。

<sup>a</sup>：本剤の刺激性による影響と考えられることから、急性参照用量の設定に用いなかった。

#### (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（主群：一群雌雄各 60 匹、中間と殺群：一群雌雄各 20 匹）を用い

た強制経口（原体：0、0.075、0.75 及び 7.5 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）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。

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、雄ではいずれの投与群においても検体投与の影響は認められず、雌では 7.5 mg/kg 体重/日投与群で前胃のびらん/潰瘍、慢性活動性炎症及びび慢性上皮過形成が認められたので、無毒性量は雄で本試験の最高用量 7.5 mg/kg 体重/日、雌で 0.75 mg/kg 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 2、25）

### （3）78 週間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.6、6 及び 60/50/30 mg/kg 体重/日<sup>3</sup>、溶媒：コーン油）投与による 78 週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（非腫瘍性病変）は表 24、肺、前胃及びハーダー腺腫瘍の発生数は表 25 に示されている。

腫瘍性病変として、60/50/30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で肺の細気管支肺胞腺腫及び癌並びにハーダー腺腺腫、雌で前胃の扁平上皮乳頭腫及び癌の発生頻度の増加が認められた。

本試験において、60/50/30 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で前胃の角化亢進、扁平上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 6 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、26、44）

---

<sup>3</sup> 60 mg/kg 体重/日投与群で多数の死亡が認められたため、投与 43 日（投与 7 週）に 50 mg/kg 体重/日に引き下げられたが、その後も雄において死亡数の漸増傾向が持続したため、投与 325 日（投与 47 週）に更に 30 mg/kg 体重/日に引き下げられた。

表 24 78 週間発がん性試験（マウス）で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

| 投与群                 | 雄  | 雌  |
|---------------------|--|--|
| 60/50/30 mg/kg 体重/日 | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加（投与 4 週以降に死亡例）</li> <li>・活動低下、糞便減少、呼吸不整、低体温（投与 22 日以降）</li> <li>・遠位尾部浮腫、運動失調、口部透明分泌物、無排便、異常呼吸音、努力性呼吸、全身蒼白、被毛粗剛、被毛黄色化（投与 43 日以降<sup>a</sup>）</li> <li>・前胃の角化亢進、扁平上皮過形成、炎症性変化（慢性炎症、慢性活動性炎症、潰瘍）</li> <li>・肺の慢性活動性炎症</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・死亡率増加（投与 5 週以降に死亡例）</li> <li>・活動低下、糞便減少、呼吸不整、低体温、円背位、運動失調、口部透明分泌物、異常呼吸音、努力性呼吸、全身蒼白、被毛粗剛（投与 43 日以降<sup>a</sup>）</li> <li>・前胃の角化亢進、扁平上皮過形成、炎症性変化（慢性炎症、慢性活動性炎症、潰瘍）</li> <li>・肺の慢性活動性炎症</li> </ul> |
| 6 mg/kg 体重/日以下      | 毒性所見なし   | 毒性所見なし   |

<sup>a</sup>: 投与量が 30 mg/kg 体重/日に引き下げられた投与 325 日以降では、統計学的に有意な増加は認められなかった。

表 25 肺、前胃及びハーダー腺腫瘍の発生数

| 性別              | 雄                   |     |    |          | 雌  |     |    |          |                  |
|-----------------|---------------------|-----|----|----------|----|-----|----|----------|------------------|
|                 | 0                   | 0.6 | 6  | 60/50/30 | 0  | 0.6 | 6  | 60/50/30 |                  |
| 投与群(mg/kg 体重/日) | 0                   | 0.6 | 6  | 60/50/30 | 0  | 0.6 | 6  | 60/50/30 |                  |
| 検査動物数           | 60                  | 60  | 60 | 60       | 60 | 60  | 60 | 60       |                  |
| 肺               | 細気管支肺胞腺腫            | 4   | 5  | 1        | 8  | 3   | 0  | 1        | 7                |
|                 | 細気管支肺胞癌             | 2   | 2  | 5        | 6  | 1   | 1  | 1        | 8*               |
|                 | 腺腫+癌 <sup>1)</sup>  | 5   | 7  | 6        | 12 | 4   | 1  | 2        | 15 <sup>##</sup> |
| 前胃              | 扁平上皮乳頭腫             | 0   | 1  | 0        | 1  | 1   | 0  | 0        | 6                |
|                 | 扁平上皮癌               | 0   | 0  | 0        | 1  | 0   | 0  | 0        | 3                |
|                 | 乳頭腫+癌 <sup>2)</sup> | 0   | 1  | 0        | 2  | 1   | 0  | 0        | 9 <sup>##</sup>  |
| ハーダー腺腺腫         | 3                   | 4   | 6  | 11*      | 1  | 1   | 1  | 7*       |                  |

<sup>1)</sup>: 細気管支肺胞腺腫又は細気管支肺胞癌を有する個体数

<sup>2)</sup>: 扁平上皮乳頭腫又は扁平上皮癌を有する個体数

\*:  $p < 0.05$ 、\*\*:  $p < 0.01$  (Fisher-Irwin の直接確率計算法)

<sup>##</sup>:  $p < 0.01$  (Fisher の直接確率計算法)

<前胃、肺及びハーダー腺腫瘍の発がん機序並びに種差について>

クロルピクリンには皮膚及び粘膜刺激性があり、各種動物において胃への刺激性及び炎症が認められている。マウスにおける前胃腫瘍の増加は、本剤の直接作用により生じた炎症の持続が関与していると考えられた。また、クロルピクリン投与により増加した肺及びハーダー腺腫瘍について機序は不明であるが、クロルピクリンは生体内で代謝物 C へと代謝されると考えられている。代謝物 C のマウスの吸入による発がん性試験では、肺の炎症性変化及び腫瘍並びにハーダー腺

腫瘍の増加が報告されている（参照 45）。したがって、クロルピクリン投与により増加したこれらの腫瘍発生の一因として代謝物 C が関与している可能性が考えられた。

マウスで検体投与により腫瘍の発生頻度が増加し、ラットではそれが認められないことについては、本剤がチオールと速やかに反応し脱塩素体を生成すること、特にグルタチオン抱合による代謝経路における本剤の反応性代謝物の生成においてマウスはラットより代謝能が高いことが知られており（参照 46、47）、このことにより生じたものである可能性が示唆された。

### 1 3. 生殖発生毒性試験

#### (1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（P 世代：一群雌雄各 30 匹、F<sub>1</sub> 世代：一群雌雄各 25 匹）を用いた強制経口（原体：0、0.2、1.0 及び 5.0 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）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 26 に示されている。

本試験において、親動物では 5.0 mg/kg 体重/日投与群の P 及び F<sub>1</sub> 世代の雌雄で前胃の粘膜上皮過形成等が認められ、児動物では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ため、無毒性量は親動物の雌雄とも 1.0 mg/kg 体重/日、児動物では本試験の最高用量 5.0 mg/kg 体重/日であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、27）

表 26 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 <sub>1</sub>                |                                     | 親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub> |             |
|-----|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------|
|     |                  | 雄                                   | 雌                                   | 雄                                  | 雌           |
| 親動物 | 5.0 mg/kg 体重/日   | ・流涎（投与 22 日以降）<br>・前胃の角化亢進及び粘膜上皮過形成 | ・流涎（投与 28 日以降）<br>・前胃の角化亢進及び粘膜上皮過形成 | ・流涎<br>・前胃の角化亢進及び粘膜上皮過形成           | ・前胃の粘膜上皮過形成 |
|     | 1.0 mg/kg 体重/日以下 | 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 | 5.0 mg/kg 体重/日以下 | 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 24 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、1、5 及び 30 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

本試験において、30 mg/kg 体重/日投与群の母動物で流涎、体重増加抑制等が

認められ、胎児では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。無毒性量は母動物で 5 mg/kg 体重/日、胎児では本試験の最高用量 30 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。(参照 2、28)

表 27 発生毒性試験（ラット）で認められた毒性所見

| 投与群            | 母動物  | 胎児                        |
|----------------|--|---------------------------|
| 30 mg/kg 体重/日  | <ul style="list-style-type: none"> <li>・流涎（妊娠 10 日以降）</li> <li>・体重増加抑制（妊娠 8 日以降）</li> <li>・摂餌量減少（妊娠 6～9 日以降）</li> <li>・前胃壁の肥厚</li> </ul> | 30 mg/kg 体重/日以下<br>毒性所見なし |
| 5 mg/kg 体重/日以下 | 毒性所見なし   |                           |

### （3）発生毒性試験（ウサギ）

日本白色種ウサギ（一群雌 18 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、1、3 及び 10 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与して、発生毒性試験が実施された。

本試験において、1 及び 10 mg/kg 体重/日投与群で試験後半に摂餌量及び体重減少が認められ、母動物の死亡が 1 例ずつ観察された。しかし、対照群の 1 例においても、同様な経緯の後に死亡したことから、クロルピクリン投与による直接的な影響による母動物の死亡ではなく、偶発的な死亡と考えられた。

いずれの投与群の母動物及び胎児においても検体投与の影響は認められなかった。無毒性量は母動物及び胎児とも本試験の最高用量 10 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。

なお、本試験に先立って実施された同系統の妊娠ウサギを用いた用量設定試験（一群雌 5 匹）では、30 mg/kg 体重/日投与群の母動物で 4 例の死亡が認められたことから、10 mg/kg 体重/日が最高用量として選択された。（参照 2、29）

## 1 4. 遺伝毒性試験

クロルピクリン（原体）の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞（CHL/IU）を用いた染色体異常試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験、ラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた小核試験が実施された。

試験結果は表 28 に示されている。

細菌を用いた復帰突然変異試験では、*S. typhimurium* TA98 株の代謝活性化系存在下で陽性の結果が得られたが、細菌を用いた DNA 修復試験、マウスリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験及びラット初代培養肝細胞を用いた UDS 試験ではいずれも陰性であった。チャイニーズハムスター肺由来細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、強い細胞毒性が認められた濃度近傍で陽性の結果が得られたが、マウスを用いた *in vivo* 小核試験では陰性であった。

また、クロルピクリンは生体において、生体内チオール（グルタチオン、システイン等）と速やかに反応し、核膜に覆われた哺乳動物細胞の DNA には到達しにくいものと考えられた。

したがって、クロルピクリンに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。（参照 2、30～37、44）

表 28 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)<br>188~6,000 µg/ディスク (-S9)<br>93.8~3,000 µg/ディスク (+S9)  | 陰性   |                 |
|                 | 復帰突然変異試験 <sup>a</sup>                       | <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538 株)<br>①10~1,000 µg/プレート (-S9)<br>33~3,333 µg/プレート (+S9)<br>②10~500 µg/プレート (-S9)<br>10~500 µg/プレート (+S9)<br>③10~1,000 µg/プレート (TA1535、TA1537 株、-S9) | TA98 : +S9 で陽性   |                 |
|                 | 染色体異常試験                                     | チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)  | ①1.25~10.00 µg/mL<br>②3.00~7.00 µg/mL (-S9、24 時間処理)      | 陽性 <sup>b</sup> |
|                 |   |  | 1.25~10.00 µg/mL (-S9、48 時間処理)                           | 陰性 <sup>c</sup> |
|                 |   |  | ①7.50~60.00 µg/mL (+S9)<br>②20.0~40.0 µg/mL (+S9、6 時間処理) | 陽性 <sup>d</sup> |
|                 | 遺伝子突然変異試験                                   | マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK+/-)<br>①0.063~0.83 µg/mL (-S9)<br>1.5~35 µg/mL (+S9)<br>②0.60 ~1.2 µg/mL (-S9)<br>15~27 µg/mL (+S9)   | 陰性   |                 |
| UDS 試験          | Fischer ラット (雄) (初代培養肝細胞)<br>0.50~9.9 µg/mL | 陰性   |  |                 |
| <i>in vivo</i>  | 小核試験  | ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)<br>25、50、100 mg/kg 体重 (24 時間間隔で 2 回強制経口投与)  | 陰性   |                 |

+/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup> : *S. typhimurium* TA100 株及び *Escherichia coli* (WP2 *uvrA*, WP2 *uvrA*/pKM101 株) で陽性との文献報告がある。（参照 36、37）。

<sup>b</sup> : 7.00 及び 10.00 µg/mL は、細胞毒性のため観察不可。

<sup>c</sup> : 10.00 µg/mL は、細胞毒性のため観察不可。

<sup>d</sup> : 60.00 µg/mL は、細胞毒性のため観察不可。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「クロルピクリン」の食品健康影響評価を実施した。

$^{14}\text{C}$  で標識したクロルピクリンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与後 168 時間におけるクロルピクリンの体内吸収率は、低用量投与群の雄で 88.6%、雌で 88.9%、高用量投与群の雄で 91.5%、雌で 91.1%と推定された。 $T_{\max}$  付近において、主に肝臓、腎臓、血漿等に高濃度の放射能が存在した。臓器及び組織中残留放射能濃度は  $T_{\max}$  付近で最高となった後経時的に低下したが、投与 168 時間後においても全ての臓器及び組織で残留が認められた。投与後 168 時間で 47.9%TAR~54.2%TAR が呼気中に、20.3%TAR~24.9%TAR が尿中（ケージ洗液を含む）に、7.36%TAR~11.9%TAR が糞中に排泄され、主に呼気中に排泄された。呼気、尿、糞、胆汁及び血漿中に未変化のクロルピクリンは検出されなかった。呼気中の主要代謝物は D であり、ほかに代謝物 C が検出された。尿中では代謝物 E が認められた。

$^{14}\text{C}$  で標識したクロルピクリンのマウスを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与されたクロルピクリンは、ラットと同様のパターンで吸収・排泄された。呼気中の代謝物は C 及び D であると推定された。

クロルピクリンの植物体内運命試験は実施されていないが、参照文献から、 $^{14}\text{C}$  で標識したクロルピクリンで処理された土壌で栽培した植物体中に認められる放射性炭素は、自然の植物体成分を構成していることが示唆された。

クロルピクリンを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、いずれの残留値も定量限界未満であった。

各種毒性試験結果から、クロルピクリン投与による影響は主に前胃（粘膜上皮過形成、角化亢進等）及び血液（貧血）に認められた。

繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められなかった。

発がん性試験において、マウスの雌雄で肺の細気管支肺胞腺腫及び癌並びにハーダー腺腺腫、雌で前胃の扁平上皮乳頭腫及び癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍発生メカニズムは遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。

植物体内運命試験は実施されていないが、クロルピクリンで処理された土壌で栽培した植物体中に認められる放射性炭素は、自然の植物体成分を構成していることを示唆する文献報告があり、クロルピクリンを分析対象化合物とした作物残留試験ではいずれも定量限界未満であったことから、農産物中の暴露評価対象物質をクロルピクリン（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 29 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 30 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うち最小値は、

イヌを用いた1年間慢性毒性試験の0.1 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0.001 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

また、クロルピクリンの単回投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量及び最小毒性量のうち最小値は、ラットを用いた急性神経毒性試験の無毒性量50 mg/kg 体重であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.5 mg/kg 体重を急性参照用量 (ARfD) と設定した。

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.001 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)       | カプセル経口           |
| (無毒性量)       | 0.1 mg/kg 体重/日   |
| (安全係数)       | 100              |

|               |              |
|---------------|--------------|
| ARfD          | 0.5 mg/kg 体重 |
| (ARfD 設定根拠資料) | 急性神経毒性試験     |
| (動物種)         | ラット          |
| (期間)          | 単回           |
| (投与方法)        | 強制経口         |
| (無毒性量)        | 50 mg/kg 体重  |
| (安全係数)        | 100          |

<参考>

EFSA (2011年)

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.001 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 慢性毒性試験           |
| (動物種)        | ラット              |
| (期間)         | 2年間              |
| (投与方法)       | 強制経口             |
| (無毒性量)       | 0.1 mg/kg 体重/日   |
| (安全係数)       | 100              |

|               |                |
|---------------|----------------|
| ARfD          | 0.001 mg/kg 体重 |
| (ARfD 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) | カプセル経口         |
| (無毒性量) | 0.1 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数) | 100            |

#### 米国 (2008 年)

クロルピクリンは揮発性であり、植物体内運命試験及び土壌中運命試験の結果から、使用基準に従った使用方法では作物中又は作物上に残留することは理論的にないとして、作物中の基準値は設定されていない。食品からの暴露はほとんど考えられないため、急性及び慢性参照用量の設定の必要はないとされている。

#### カナダ (2017 年)

|              |                  |
|--------------|------------------|
| ADI          | 0.001 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料) | 慢性毒性試験           |
| (動物種)        | ラット              |
| (期間)         | 2 年間             |
| (投与方法)       | 強制経口             |
| (無毒性量)       | 0.1 mg/kg 体重/日   |
| (安全係数)       | 100              |

|               |                |
|---------------|----------------|
| ARfD          | 0.001 mg/kg 体重 |
| (ARfD 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)        | カプセル経口         |
| (無毒性量)        | 0.1 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数)        | 100            |

#### JMPR (1965 年)

データが不十分であるため、ADI は設定できない。

#### 豪州 (2017 年)

|               |                  |
|---------------|------------------|
| ADI           | 0.001 mg/kg 体重/日 |
| (ADI 設定根拠資料①) | 慢性毒性試験           |
| (動物種)         | イヌ               |
| (期間)          | 1 年              |
| (投与方法)        | カプセル経口           |
| (無毒性量)        | 0.1 mg/kg 体重/日   |

|               |                |
|---------------|----------------|
| (ADI 設定根拠資料②) | 慢性毒性試験         |
| (動物種)         | ラット            |
| (期間)          | 2年間            |
| (投与方法)        | 強制経口           |
| (無毒性量)        | 0.1 mg/kg 体重/日 |
| (安全係数)        | 100            |

(参照 38、39、41～43)

表 29 各試験における無毒性量等

| 動物種 | 試験                           | 投与量<br>(mg/kg 体重/日)  | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日)     | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日)    | 備考 <sup>1)</sup>   |
|-----|------------------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| ラット | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験          | 0、4、10、25            | 雄：10<br>雌：4              | 雄：25<br>雌：10             | 雌雄：前胃の粘膜上<br>皮過形成、角化亢進<br>等  |
|     | 2年間<br>慢性毒性/<br>発がん性<br>併合試験 | 0、0.075、0.75、<br>7.5 | 雄：7.5<br>雌：0.75          | 雄：－<br>雌：7.5             | 雄：毒性所見なし<br>雌：前胃のびらん/<br>潰瘍、慢性活動性炎<br>症及びび慢性上皮過<br>形成<br><br>(発がん性は認めら<br>れない)                             |
|     | 2世代<br>繁殖試験                  | 0、0.2、1.0、5.0        | 親動物<br>雌雄：1.0<br>児動物：5.0 | 親動物<br>雌雄：5.0<br>児動物：－   | 親動物<br>雌雄：前胃の粘膜上<br>皮過形成等<br>児動物：毒性所見な<br>し<br><br>(繁殖能に対する影<br>響は認められない)                                  |
|     | 発生毒性<br>試験                   | 0、1、5、30             | 母動物：5<br>胎児：30           | 母動物：30<br>胎児：－           | 母動物：流涎、体重<br>増加抑制等<br>胎児：毒性所見なし<br><br>(催奇形性は認めら<br>れない)   |
| マウス | 90日間<br>亜急性<br>毒性試験          | 0、8、20、50            | 雄：50<br>雌：50             | 雄：－<br>雌：－               | 雌雄：毒性所見なし  |
|     | 78週間<br>発がん性<br>試験           | 0、0.6、6、<br>60/50/30 | 雄：6<br>雌：6               | 雄：60/50/30<br>雌：60/50/30 | 雌雄：前胃の角化亢<br>進、扁平上皮過形成<br>等<br><br>(雌雄：肺の細気管<br>支肺胞腺腫及び癌並<br>びにハーダー腺腺<br>腫、雌：前胃の扁平<br>上皮乳頭腫及び癌の<br>発生頻度増加) |
| ウサギ | 発生毒性<br>試験                   | 0、1、3、10             | 母動物：10<br>胎児：10          | 母動物：－<br>胎児：－            | 母動物：毒性所見な<br>し<br>胎児：毒性所見なし<br><br>(催奇形性は認めら<br>れない)   |

| 動物種        | 試験        | 投与量<br>(mg/kg 体重/日) | 無毒性量<br>(mg/kg 体重/日)             | 最小毒性量<br>(mg/kg 体重/日) | 備考 <sup>1)</sup> |
|------------|-----------|---------------------|----------------------------------|-----------------------|------------------|
| イヌ         | 1年間慢性毒性試験 | 0、0.1、1.0、5.0       | 雌雄：0.1                           | 雌雄：1.0                | 雌雄：嘔吐（飼料様及び泡沫）   |
| ADI        |           |                     | NOAEL：0.1<br>SF：100<br>ADI：0.001 |                       |                  |
| ADI 設定根拠試験 |           |                     | イヌ 1 年間慢性毒性試験                    |                       |                  |

—：最小毒性量は設定できなかった。

<sup>1)</sup>：備考欄には最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

表 30 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

| 動物種         | 試験       | 投与量 (mg/kg 体重)         | 無毒性量及び急性参照用量設定に関連するエンドポイント <sup>1)</sup><br>(mg/kg 体重) |
|-------------|----------|------------------------|--|
| ラット         | 急性毒性試験   | 74、104、146、204、286、400 | 雌雄：－<br>雌雄：鎮静、流涙                                       |
|             | 急性神経毒性試験 | 0、50、125、313           | 雌雄：50<br>雄：自発運動低下<br>雌：自発運動量減少                         |
| マウス         | 急性毒性試験   | 74、104、146、204、286、400 | 雌雄：－<br>雌雄：鎮静、流涙                                       |
| ARfD        |          |                        | NOAEL：50<br>SF：100<br>ARfD：0.5                         |
| ARfD 設定根拠資料 |          |                        | ラット急性神経毒性試験  |

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

－：無毒性量は設定されなかった。

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

| 記号 | 名称         | 化学名                  |
|----|------------|----------------------|
| B  | ジクロロニトロメタン | dichloronitromethane |
| C  | ニトロメタン     | nitromethane         |
| D  | 二酸化炭素      | carbondioxide        |
| E  | 尿素         | urea                 |

<別紙 2 : 検査値等略称>

| 略称               | 名称   |
|------------------|--|
| ai               | 有効成分量 (active ingredient)                          |
| 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フェラーゼ<br>[=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ] |
| APTT             | 活性化部分トロンボプラスチン時間                                   |
| APVMA            | オーストラリア農薬・動物用医薬品局                                  |
| AUC              | 薬物濃度曲線下面積  |
| BUN              | 血液尿素窒素   |
| C <sub>max</sub> | 最高濃度   |
| EFSA             | 欧州食品安全機関   |
| EPA              | 米国環境保護庁  |
| FOB              | 機能観察総合検査   |
| Glob             | グロブリン  |
| Hb               | ヘモグロビン (血色素量)                                      |
| Ht               | ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]                          |
| JMPR             | FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議                                |
| 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   |
| PT               | プロトロンビン時間  |
| RBC              | 赤血球数   |
| T <sub>1/2</sub> | 消失半減期  |
| T <sub>max</sub> | 最高濃度到達時間   |
| TAR              | 総投与 (処理) 放射能                                       |
| TP               | 総蛋白質   |
| TRR              | 総残留放射能   |
| UDS              | 不定期 DNA 合成   |

<別紙3：作物残留試験成績>

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度   | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha) | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|-----------------------------------|---------------|-------------------|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|                                   |               |                   |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|                                   |               |                   |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|                                   |               |                   |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| 陸稲<br>(露地)<br>(玄米)<br>昭和56年度      | 2             | 299 L             | 1             | 171        | <0.005      | <0.005 | <0.001  | <0.001 |
|                                   |               |                   | 1             | 133        | <0.005      | <0.005 | <0.001  | <0.001 |
| 陸稲<br>(露地)<br>(稲わら)<br>昭和56年度     | 2             | 299 L             | 1             | 171        | <0.01       | <0.01  | <0.002  | <0.002 |
|                                   |               |                   | 1             | 133        | <0.01       | <0.01  | <0.002  | <0.002 |
| 小麦<br>(露地)<br>(青刈り)<br>昭和57年度     | 2             | 299 L             | 1             | 195        | <0.005      | <0.005 | <0.002  | <0.002 |
|                                   |               |                   | 1             | 222        | <0.005      | <0.005 | <0.002  | <0.002 |
| 小麦<br>(露地)<br>(子実)<br>昭和57年度      | 2             | 299 L             | 1             | 246        | <0.005      | <0.005 | <0.002  | <0.002 |
|                                   |               |                   | 1             | 306        | <0.005      | <0.005 | <0.002  | <0.002 |
| 小麦<br>(露地)<br>(麦わら)<br>昭和57年度     | 2             | 299 L             | 1             | 246        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                   | 1             | 306        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| だいち<br>(露地)<br>(乾燥子実)<br>平成2年度    | 2             | 299 L             | 1             | 138        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                   | 1             | 132        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| だいち<br>(露地)<br>(乾燥子実)<br>平成24年度   | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 156        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                   | 1             | 147        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| あずき<br>(露地)<br>(乾燥子実)<br>平成2年度    | 2             | 299 L             | 1             | 103        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                   | 1             | 126        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| いんげんまめ<br>(露地)<br>(乾燥子実)<br>平成2年度 | 2             | 299 L             | 1             | 116        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                   | 1             | 111        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| いんげんまめ<br>(露地)<br>(種子)<br>昭和56年度  | 2             | 299 L             | 1             | 134        | <0.005      | <0.005 | <0.001  | <0.001 |
|                                   |               |                   | 1             | 124        | <0.005      | <0.005 | <0.001  | <0.001 |
| そらまめ<br>(露地)<br>(乾燥子実)<br>平成2年度   | 2             | 299 L             | 1             | 263        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                   | 1             | 181        |             |        | <0.005  | <0.005 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度            | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha) | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|--|---------------|-------------------|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|  |               |                   |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|  |               |                   |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|  |               |                   |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| らっかせい<br>(露地)<br>(乾燥子実)<br>平成 2 年度         | 2             | 299 L             | 1             | 149        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 147        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| ばれいしょ<br>(露地)<br>(塊茎)<br>昭和 63 年度          | 2             | 299 L             | 1             | 107        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               | 2.99 g/穴 L        | 1             | 144        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| ばれいしょ<br>(露地)<br>(塊茎)<br>平成 2 年度           | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 120        | <0.005      | <0.005 | /       | /      |
|  |               |                   | 1             | 112        | <0.005      | <0.005 | /       | /      |
| ばれいしょ<br>(露地)<br>(塊茎)<br>平成 24 年度          | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 101        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 106        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| さといも<br>(露地)<br>(塊茎)<br>平成 2 年度            | 2             | 299 L             | 1             | 191        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 164        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| さといも<br>(露地)<br>(塊茎)<br>平成 17 年度           | 2             | 299 L             | 1             | 230        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 146        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| かんしょ<br>(露地)<br>(塊根)<br>昭和 49 年度           | 2             | 299 L             | 1             | 122        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 133        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| かんしょ<br>(露地)<br>(塊根)<br>平成 14 年度           | 2             | 299 L             | 1             | 105        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 125        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| やまのいも<br>(露地)<br>(塊茎)<br>昭和 63 年度          | 2             | 328 L             | 1             | 172        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               | 2.99 g/穴 L        | 1             | 206        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| やまのいも<br>(露地)<br>(塊茎)<br>平成 14 年度          | 2             | 299 L             | 1             | 191        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 156        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| やまのいも<br>(むかご)<br>(露地)<br>(肉芽)<br>平成 16 年度 | 2             | 299 L             | 1             | 168        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 186        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度   | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha)       | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|-----------------------------------|---------------|-------------------------|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|                                   |               |                         |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|                                   |               |                         |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|                                   |               |                         |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| こんにゃく<br>(露地)<br>(塊茎)<br>昭和 50 年度 | 2             | 299 L                   | 1             | 165        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                         | 1             | 183        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| だいこん<br>(露地)<br>(葉部)<br>平成 2 年度   | 2             | 299 L                   | 1             | 71         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                         | 1             | 91         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| だいこん<br>(露地)<br>(根部)<br>平成 2 年度   | 2             | 299 L                   | 1             | 71         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                         | 1             | 91         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| かぶ<br>(露地)<br>(葉部)<br>平成元年度       | 2             | 2.99 g/穴 L              | 1             | 61         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               | 299 L                   | 1             | 84         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| かぶ<br>(露地)<br>(根部)<br>平成元年度       | 2             | 2.99 g/穴 L              | 1             | 61         | <0.005      | <0.005 |         |        |
|                                   |               | 299 L                   | 1             | 84         | <0.005      | <0.005 |         |        |
| かぶ<br>(施設)<br>(葉部)<br>平成 24 年度    | 2             | 2.99 g/穴 L              | 1             | 62         |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                         | 1             | 66         |             |        | <0.005  | <0.005 |
| かぶ<br>(施設)<br>(根部)<br>平成 24 年度    | 2             | 2.99 g/穴 L              | 1             | 62         |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                         | 1             | 66         |             |        | <0.005  | <0.005 |
| はくさい<br>(露地)<br>(茎葉部)<br>平成 2 年度  | 2             | 299 L                   | 1             | 92         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                         | 1             | 104        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| キャベツ<br>(露地)<br>(葉球)<br>平成元年度     | 2             | 2.99 g/穴 L              | 1             | 68         |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               | 299 L                   | 1             | 116        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| キャベツ<br>(露地)<br>(葉球)<br>平成 15 年度  | 2             | 4.98 g/穴 L<br>(床土)<br>+ | 2             | 75         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               | 2.99 g/穴 L<br>(本ぼ)      | 2             | 81         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| こまつな<br>(露地)<br>(茎葉)<br>平成 17 年度  | 2             | 299 L                   | 1             | 58         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |                         | 1             | 48         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度                | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha) | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|--|---------------|-------------------|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|  |               |                   |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|  |               |                   |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|  |               |                   |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| チンゲンサイ<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成 22 年度             | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 35         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 35         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| ブロッコリー<br>(露地)<br>(花蕾)<br>平成元年度                | 2             | 299 L             | 1             | 57         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 79         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| ブロッコリー<br>(露地)<br>(花蕾)<br>平成 17 年度             | 2             | 299 L             | 1             | 79         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 82         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| なばな<br>(施設)<br>(茎葉(花蕾を<br>含む))<br>平成 22 年度     | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 111        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 66         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| オータムポエム<br>(施設)<br>(茎葉(花蕾を<br>含む))<br>平成 22 年度 | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 63         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 56         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| みずな<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成 21 年度                | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 44         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 39         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| ごぼう<br>(露地)<br>(根部)<br>平成元年度                   | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 191        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               | 249 L             | 1             | 167        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| ごぼう<br>(露地)<br>(根部)<br>平成 15 年度                | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 171        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |                   | 1             | 112        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| レタス<br>(露地)<br>(茎葉)<br>昭和 63 年度                | 2             | 2.99 g/穴 L        | 1             | 71         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|  |               | 299 L             | 1             | 112        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| レタス<br>(露地)<br>(茎葉)<br>昭和 56 年度                | 2             | 299 L             | 1             | 70         | <0.005      | <0.005 | <0.002  | <0.002 |
|  |               |                   | 1             | 97         | <0.005      | <0.005 | <0.002  | <0.002 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度          | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha)   | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|--|---------------|---|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|  |               |   |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|  |               |   |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|  |               |   |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| くきちしゃ<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成 16 年度        | 2             | 328~331 <sup>L</sup>  | 1             | 102        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|  |               |   | 1             | 113        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| サラダ菜<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成 15 年度         | 2             | 4.98 g/穴 <sup>L</sup><br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ) | 2             | 47         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |   | 2             | 51         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| ふき<br>(施設)<br>(葉柄)<br>平成 15 年度           | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 103        | <0.05       | <0.05  |         |        |
|  |               |   |               | 110        | <0.05       | <0.05  |         |        |
|  |               |   |               | 117        | <0.05       | <0.05  |         |        |
|  |               |   | 1             | 70         | <0.05       | <0.05  |         |        |
|  | 77            | <0.05   | <0.05         |            |             |        |         |        |
|  | 84            | <0.05   | <0.05         |            |             |        |         |        |
| ふきのとう<br>(露地)<br>(花蕾)<br>平成 19 年度        | 2             | 240 <sup>L</sup>  | 1             | 261        |             |        | <0.01   | <0.01  |
|  |               |   | 1             | 261        |             |        | <0.01   | <0.01  |
| たまねぎ<br>(露地)<br>(鱗茎)<br>昭和 50 年度         | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 215        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |   | 1             | 164        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| ねぎ<br>(根深ねぎ)<br>(露地)<br>(茎葉部)<br>平成元年度   | 2             | 2.99 g/穴 <sup>L</sup>   | 1             | 106        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|  |               | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 140        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| ねぎ<br>(葉ねぎ)<br>(露地)<br>(茎葉部)<br>平成 15 年度 | 2             | 4.98 g/穴 <sup>L</sup><br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ) | 2             | 130        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |   | 2             | 55         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| にんにく<br>(露地)<br>(鱗茎)<br>平成 8 年度          | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 293        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |   | 1             | 296        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| にら<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成 11 年度           | 2             | 2.99 g/穴 <sup>L</sup>   | 1             | 224        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |   |               | 231        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  |               |   | 1             | 164        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|  | 171           | <0.005  | <0.005        | <0.005     | <0.005      |        |         |        |
| アスパラガス<br>(露地)<br>(茎・可食部)<br>昭和 53 年度    | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 56         | <0.005      | <0.005 | <0.001  | <0.001 |
|  |               |   | 1             | 547        | <0.005      | <0.005 | <0.001  | <0.001 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度   | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha)   | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|-----------------------------------|---------------|---|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|                                   |               |   |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|                                   |               |   |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|                                   |               |   |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| らっきょう<br>(露地)<br>(鱗茎)<br>平成 16 年度 | 2             | 240~266 L   | 1             | 195        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |   | 1             | 203        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| セルリー<br>(露地)<br>(茎葉)<br>平成元年度     | 2             | 299 L   | 1             | 113        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |   | 1             | 91         |             |        | <0.005  | <0.005 |
| セルリー<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成 15 年度  | 2             | 4.98 g/穴 <sup>L</sup><br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ) | 2             | 134        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |   | 2             | 121        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| にんじん<br>(露地)<br>(根部)<br>昭和 49 年度  | 2             | 299 L   | 1             | 118        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |   | 1             | 111        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| にんじん<br>(露地)<br>(根部)<br>平成 15 年度  | 2             | 2.99 g/穴 <sup>L</sup>   | 1             | 133        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |   | 1             | 131        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| パセリ<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成 8 年度    | 2             | 299 L   | 1             | 88         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |   | 1             | 102        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| みつば<br>(露地)<br>(茎葉)<br>平成 16 年度   | 2             | 240 L   | 1             | 321        |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |   | 1             | 158        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| ミニトマト<br>(施設)<br>(果実)<br>平成 15 年度 | 2             | 4.98 g/穴 <sup>L</sup><br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ) | 2             | 101        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               |   | 2             | 90         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| トマト<br>(施設)<br>(果実)<br>昭和 59 年度   | 2             | 545 T   | 1             | 83         |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               | 100,000 錠<br>/ha  | 1             | 103        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| なす<br>(施設)<br>(果実)<br>昭和 63 年度    | 2             | 2.99 g/穴 <sup>L</sup>   | 1             | 65         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                   |               | 299 L   | 1             | 125        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度     | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha)   | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|-------------------------------------|---------------|---|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|                                     |               |   |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|                                     |               |   |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|                                     |               |   |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| ピーマン<br>(施設)<br>(果実)<br>昭和 63 年度    | 2             | 299 L   | 1             | 57         |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                     |               |   | 1             | 64         |             |        | <0.005  | <0.005 |
| ピーマン<br>(施設)<br>(果実)<br>平成 15 年度    | 2             | 4.98 g/穴 <sup>L</sup><br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ) | 2             | 75         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                     |               |   | 2             | 69         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| きゅうり<br>(施設)<br>(果実)<br>昭和 49,50 年度 | 2             | 299 L   | 1             | 69         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                     |               |   | 1             | 71         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| きゅうり<br>(施設)<br>(果実)<br>平成 21 年度    | 2             | 4.98 g/穴 <sup>L</sup><br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ) | 2             | 53         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                     |               |   | 2             | 46         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| きゅうり<br>(施設)<br>(果実)<br>昭和 59 年度    | 2             | 420 <sup>T</sup>  | 1             | 65         |             |        | <0.01   | <0.01  |
|                                     |               | 545 <sup>T</sup>  | 1             | 54         |             |        | <0.01   | <0.01  |
| かぼちゃ<br>(施設)<br>(果実)<br>昭和 63 年度    | 1             | 444 <sup>L</sup>  | 1             | 132        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                     | 1             | 440 <sup>L</sup>  | 1             | 91         | <0.005      | <0.005 |         |        |
|                                     |               | 4.8 g/穴(苗床)<br>+6(本ぼ) <sup>L</sup>                                  | 2             | 199        | <0.005      | <0.005 |         |        |
|                                     |               | 4 g/穴(苗床)<br>+6(本ぼ) <sup>L</sup>                                    | 2             | 199        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| かぼちゃ<br>(露地)<br>(果実)<br>平成 2 年度     | 2             | 299 L   | 1             | 97         |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                     |               |   | 1             | 66         |             |        | <0.005  | <0.005 |
| すいか<br>(露地)<br>(果実)<br>昭和 63 年度     | 2             | 299 L   | 1             | 92         |             |        | <0.005  | <0.005 |
|                                     |               |   | 1             | 113        |             |        | <0.005  | <0.005 |
| すいか<br>(施設)<br>(果実)<br>平成 15 年度     | 2             | 4.98 g/穴 <sup>L</sup><br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ) | 2             | 88         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                     |               |   | 2             | 127        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度      | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha)   | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|--------------------------------------|---------------|---|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|                                      |               |   |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|                                      |               |   |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|                                      |               |   |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| メロン<br>(施設)<br>(果実)<br>昭和 63 年度      | 2             | 2.99 g/穴 <sup>L</sup>   | 1             | 101        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               | 328 <sup>L</sup>  | 1             | 92         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| メロン<br>(施設)<br>(果実)<br>平成 14 年度      | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 112        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               |   | 1             | 106        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| メロン<br>(施設)<br>(果実)<br>平成 22 年度      | 2             | 4.98 g/穴 <sup>L</sup><br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ) | 2             | 134        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               |   | 2             | 87         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| 漬物用メロン<br>(施設)<br>(果実)<br>平成 21 年度   | 2             | 5.97g/穴 <sup>L</sup><br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ)  | 2             | 80         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               |   | 2             | 44         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| にがうり<br>(露地)<br>(果実)<br>昭和 63 年度     | 2             | 398 <sup>L</sup>  | 1             | 220        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               |   | 1             | 220        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| しろうり<br>(露地)<br>(果実)<br>昭和 63 年度     | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 71         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               |   | 1             | 93         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| ほうれんそう<br>(露地)<br>(茎葉)<br>昭和 63 年度   | 2             | 2.99 g/穴 <sup>L</sup>   | 1             | 56         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               |   | 1             | 87         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| ほうれんそう<br>(施設)<br>(茎葉)<br>平成 14 年度   | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 63         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               |   | 1             | 69         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| オクラ<br>(露地)<br>(果実)<br>平成 13 年度      | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 77         | <0.005      | <0.005 | /       | /      |
|                                      |               |   | 1             | 117        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| しょうが<br>(露地・施設)<br>(塊茎)<br>昭和 63 年度  | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 182        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               |   | 1             | 116        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| 葉しょうが<br>(施設)<br>(茎及び塊茎)<br>平成 16 年度 | 2             | 299 <sup>L</sup>  | 1             | 78         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|                                      |               |   | 1             | 75         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度         | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha)                            | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|---|---------------|--|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|   |               |  |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|   |               |  |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|   |               |  |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| みょうが<br>(施設)<br>(花蕾)<br>平成 12、13 年度     | 2             | 299 L  | 1             | 213        | <0.005      | <0.005 | /       | /      |
|   |               |  | 1             | 199        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| えだまめ<br>(露地)<br>(さや)<br>平成 2 年度         | 2             | 299 L  | 1             | 111        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|   |               |  | 1             | 102        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| えだまめ<br>(露地)<br>(さや)<br>平成 24 年度        | 2             | 2.99 g/穴 L                                   | 1             | 84         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|   |               |  | 1             | 86         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| さやいんげん<br>(露地)<br>(さや)<br>平成 2 年度       | 2             | 299 L  | 1             | 72         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|   |               |  | 1             | 68         | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| さやいんげん<br>(施設)<br>(さや)<br>平成 15、16 年度   | 3             | 4.98g/穴 L<br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 L<br>(本ぼ) | 2             | 88         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|   |               |  | 2             | 60         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|   |               | 2.99 g/穴 L<br>(本ぼ)                           | 1             | 95         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| さやえんどう<br>(施設)<br>(さや)<br>昭和 63 年度      | 2             | 299 L  | 1             | 149        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|   |               |  | 1             | 131        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| さやえんどう<br>(露地)<br>(さや)<br>平成 14 年度      | 2             | 224~299 L                                    | 1             | 178        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|   |               |  | 1             | 90         | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| 未成熟そらまめ<br>(露地)<br>(生子実)<br>平成 2 年度     | 2             | 299 L  | 1             | 259        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|   |               |  | 1             | 181        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
| 未成熟そらまめ<br>(露地)<br>(生子実)<br>平成 15、16 年度 | 3             | 4.98g/穴 L<br>(床土)<br>+<br>2.99 g/穴 L<br>(本ぼ) | 2             | 207        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|   |               |  | 2             | 222        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|   |               | 2.99 g/穴 L<br>(本ぼ)                           | 1             | 122        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| いちご<br>(施設)<br>(果実)<br>昭和 49 年度         | 2             | 299 L  | 3             | 177        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |
|   |               |  | 1             | 197        | /           | /      | <0.005  | <0.005 |

| 作物名<br>(栽培形態)<br>(分析部位)<br>実施年度       | 試験<br>ほ場<br>数 | 使用量<br>(kg ai/ha)             | 回<br>数<br>(回) | PHI<br>(日) | 残留値 (mg/kg) |        |         |        |
|---------------------------------------|---------------|-------------------------------|---------------|------------|-------------|--------|---------|--------|
|                                       |               |                               |               |            | 公的分析機関      |        | 社内分析機関  |        |
|                                       |               |                               |               |            | クロルピクリン     |        | クロルピクリン |        |
|                                       |               |                               |               |            | 最高値         | 平均値    | 最高値     | 平均値    |
| いちご<br>(施設)<br>(果実)<br>平成 14 年度       | 2             | 299 L                         | 1             | 119        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                       |               |                               | 1             | 108        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| いちご<br>(施設)<br>(果実)<br>平成 20 年度       | 2             | 4.98 g/穴 <sup>L</sup><br>(床土) | 2             | 160        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                       |               | 2.99 g/穴 <sup>L</sup><br>(本ぼ) | 2             | 109        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| うど<br>(露地)<br>(茎葉部)<br>昭和 63 年度       | 2             | 299 L                         | 1             | 315        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                       |               | 2.99 g/穴 <sup>L</sup>         | 1             | 398        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
| 薬用にんじん<br>(慣行小屋)<br>(根部)<br>平成 5、8 年度 | 2             | 320 L                         | 1             | 524        | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |
|                                       |               |                               | 1             | 1,230      | <0.005      | <0.005 | <0.005  | <0.005 |

注) ・試験には L：液剤、T：錠剤が用いられた。

・全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付して記載した。

<参照>

1. 食品健康影響評価について（平成 29 年 6 月 15 日付け厚生労働省発生食 0615 第 4 号）
2. 農薬抄録 クロルピクリン（土壌くん蒸剤）（平成 28 年 12 月 22 日改訂）：クロルピクリン工業会、一部公表
3. <sup>14</sup>C-標識クロルピクリンを用いたラットにおける動物代謝試験：財団法人 残留農薬研究所、1996 年、未公表
4. <sup>14</sup>C-標識クロルピクリンを用いたマウスにおける動物代謝試験：財団法人 残留農薬研究所、2001 年、未公表
5. Wilhelm S N, Shepler K, Lawrence L J, and Lee H, Environmental Fate of Chloropicrin. American Chemical Society Symposium series 652, 1996; 79-93.
6. 好氣的土壌中動態試験：財団法人 残留農薬研究所、1996 年、未公表
7. 土壌吸着性試験（GLP 対応）：一般財団法人 残留農薬研究所、2000 年、未公表
8. [<sup>14</sup>C]クロルピクリンを用いた水中光分解動態試験（GLP 対応）：PTRL West, Inc.（米国）、2007 年、未公表
9. 大気中光分解動態試験：財団法人 残留農薬研究所、1996 年、未公表
10. クロルピクリンの土壌残留性試験成績：クロルピクリン工業会、未公表
11. クロルピクリンの作物残留性試験成績：クロルピクリン工業会、未公表
12. クロルピクリンにおける薬理試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1994 年、未公表
13. ラットにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：株式会社アニマルリサーチ、1989 年、未公表
14. マウスにおける急性経口毒性試験（GLP 対応）：株式会社アニマルリサーチ、1989 年、未公表
15. ラットにおける急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Huntingdon Research Centre Ltd.、1987 年、未公表
16. ラットを用いた強制単回経口投与による急性神経毒性試験（GLP 対応）：株式会社 化合物安全性研究所、2005 年、未公表
17. ウサギを用いた皮膚刺激性試験（GLP 対応）：株式会社 日本実験医学研究所、1987 年、未公表
18. ウサギを用いた眼刺激性試験（GLP 対応）：株式会社 日本実験医学研究所、1987 年、未公表
19. モルモットを用いた皮膚感作性試験（GLP 対応）：財団法人 残留農薬研究所、1997 年、未公表
20. ラットを用いた強制経口投与による 90 日間反復投与毒性試験及び 4 週間回復試験（GLP 対応）：Covance Laboratories、2001 年、未公表
21. マウスを用いた強制経口投与による 90 日間反復経口投与毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories、2001 年、未公表

22. イヌを用いた 8 週間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : MPI Research、1996 年、未公表
23. ラットを用いた 90 日間反復吸入毒性試験 (GLP 対応) : Huntingdon Research Centre Ltd.、1988 年、未公表
24. イヌを用いた強制経口投与による 1 年間反復経口投与毒性試験 (GLP 対応) : International Research and Development Corporation、1994 年、未公表
25. ラットを用いた強制経口投与による 24 カ月間反復経口投与慢性毒性・発がん性併合試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2001 年、未公表
26. マウスを用いた強制経口投与による 78 週間発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories Inc.、2001 年、未公表
27. ラットを用いた繁殖毒性試験 (GLP 対応) : 株式会社 実医研、2000 年、未公表
28. ラットを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、1994 年、未公表
29. ウサギを用いた催奇形性試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、1994 年、未公表
30. 細菌を用いた復帰突然変異試験 (GLP 対応) : Microbiological Associates, Inc.、1990 年、未公表
31. チャイニーズハムスター線維芽細胞株 (CHL/IU) を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : 財団法人 食品農医薬品安全性評価センター、1989 年、未公表
32. マウスを用いた小核試験 (GLP 対応) : 財団法人 残留農薬研究所、2001 年、未公表
33. 細菌を用いた DNA 修復試験 (Rec-Assay) (GLP 対応) : 財団法人 食品農医薬品安全性評価センター、1989 年、未公表
34. ラット初代培養肝細胞を用いた不定期 DNA 合成 (UDS) 試験 (GLP 対応) : Microbiological Associates, Inc.、1990 年、未公表
35. L5178Y (TK+/-) マウスリンフォーマ細胞を用いた遺伝子突然変異試験 (GLP 対応) : Microbiological Associates, Inc.、1990 年、未公表
36. Moriya M, Ohta T, Watanabe K, Miyazaki T, Kato K, and Shirasu Y, Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems. *Mut Res*, 1983; 116: 186-216
37. Kawai A, Goto S, Matsumoto Y, and Matsushita H, Mutagenicity of aliphatic and aromatic nitro compounds. *Jpn J Ind Health*, 1987; 29: 34-54
38. EFSA : Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance chloropicrin. *EFSA Journal* 2011; 9 (3):2084.
39. US EPA : Reregistration Eligibility Decision (RED) for Chloropicrin. (2008)
40. US EPA : Chloropicrin : Final Revised HED Human Health Risk Assessment. (2008)

41. Health Canada PMRA : Proposed Re-evaluation Decision, Chloropicrin. (2017)
42. JMPR : “Chloropicrin” Evaluation of the hazards to consumers resulting from the use of fumigants in the protection of food. FAO Meeting Report, No. PL/1965/10/2; WHO/Food Add/28.65, 1965, nos45-55 on INCHEM.
43. APVMA : Acceptable daily intakes (ADI) for agricultural and veterinary chemicals used in food producing crops or animals. 2017
44. クロルピクリンの追加資料要求事項に対する回答書：クロルピクリン工業会、未公表
45. National Toxicology Program, Toxicology and Carcinogenesis Studies of Nitromethane (CAS No. 75-52-5) in F344/N Rats and B6C3F<sub>1</sub> Mice (Inhalation Studies). NTP Technical Report 461, 1997
46. Green T, Methylene chloride induced mouse liver and lung tumors: An overview of research into the mechanism of action and its relevance to humans. *Human & Experimental Toxicology*, 1997; 16 (1): 3-13
47. Thier R, Wiebel F A, Hinkel A, Burger A, Brüning T, Morgenroth K, et al., Species differences in the glutathione transferase GSTT1-1 activity towards the model substrates methyl chloride and dichloromethane in liver kidney. *Arch Toxicol*, 1998; 72: 622-629