

（案）

## 農薬評価書

# クロルプロファム

2015年4月10日

食品安全委員会農薬専門調査会

目次

1		頁
2		
3	○ 審議の経緯.....	4
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	4
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
6	○ 要約.....	6
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	7
9	1. 用途.....	7
10	2. 有効成分の一般名.....	7
11	3. 化学名.....	7
12	4. 分子式.....	7
13	5. 分子量.....	7
14	6. 構造式.....	7
15	7. 開発の経緯.....	7
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	8
18	1. 動物体内運命試験.....	8
19	(1) ラット①.....	8
20	(2) ラット②<参考資料>.....	11
21	(3) ラット③<参考資料>.....	12
22	(4) ヤギ.....	12
23	(5) ニワトリ.....	13
24	2. 植物体内運命試験.....	14
25	(1) 春小麦.....	14
26	(2) たまねぎ.....	15
27	(3) キャベツ.....	16
28	(4) だいず<参考資料>.....	16
29	(5) ばれいしょ（貯蔵時）.....	17
30	3. 土壌中運命試験.....	18
31	(1) 好氣的土壌中運命試験.....	18
32	(2) 土壌中微生物による分解試験<参考資料>.....	19
33	(3) 土壌吸着試験.....	19
34	4. 水中運命試験.....	20
35	(1) 加水分解試験.....	20
36	(2) 水中光分解試験.....	20
37	5. 土壌残留試験.....	20
38	6. 作物等残留試験.....	20

1	(1) 作物残留試験	20
2	(2) 畜産物残留試験	21
3	7. 一般薬理試験	22
4	8. 急性毒性試験	23
5	(1) 急性毒性試験	23
6	(2) 単回経口投与毒性試験(イヌ)	23
7	(3) 急性遅発性神経毒性試験(ニワトリ)	24
8	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
9	10. 亜急性毒性試験	25
10	(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	25
11	(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	25
12	(3) 90日間亜急性毒性試験(マウス)①<参考資料>	26
13	(4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)②<参考資料>	27
14	(5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①	27
15	(6) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②	28
16	(7) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	28
17	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	29
18	(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	29
19	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	30
20	(3) 18か月間発がん性試験(マウス)	32
21	12. 生殖発生毒性試験	32
22	(1) 2世代繁殖試験(ラット)①	32
23	(2) 2世代繁殖試験(ラット)②	34
24	(3) 発生毒性試験(ラット)①	35
25	(4) 発生毒性試験(ラット)②	35
26	(5) 発生毒性試験(ラット)③	35
27	(6) 発生毒性試験(ウサギ)①	36
28	(7) 発生毒性試験(ウサギ)②	36
29	(8) 発生毒性試験(ウサギ)③	36
30	13. 遺伝毒性試験	37
31	14. その他の試験	38
32	(1) 細胞形質転換試験<参考資料>	38
33		
34	Ⅲ. 食品健康影響評価	39
35		
36	・別紙1: 代謝物/分解物略称	49
37	・別紙2: 検査値等略称	50
38	・別紙3: 作物残留試験成績	52

1	・別紙 4-1：畜産物残留試験成績 .....	55
2	・別紙 4-2：畜産物残留試験成績 .....	56
3	・別紙 4-3：畜産物残留試験成績 .....	57
4	・参照 .....	58
5		
6		

1 <審議の経緯>

- 1954年 6月 3日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照1)
- 2013年 6月 6日 農林水産大臣から飼料中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請(25消安第1098号)
- 2013年 6月 10日 関係書類の接受(参照3、12~13)
- 2013年 6月 11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(厚生労働省発食安0611第18号)
- 2013年 6月 12日 関係書類の接受(参照2、4~11、14)
- 2013年 6月 17日 第478回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2014年 12月 11日 第40回農薬専門調査会評価第二部会
- 2015年 2月 9日 第41回農薬専門調査会評価第二部会
- 2015年 4月 10日 第122回農薬専門調査会幹事会

2

3 <食品安全委員会委員名簿>

(2012年7月1日から)

- 熊谷 進(委員長)
- 佐藤 洋(委員長代理)
- 山添 康(委員長代理)
- 三森国敏(委員長代理)
- 石井克枝
- 上安平冽子
- 村田容常

4

5 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2014年3月31日まで)

- ・幹事会
  - 納屋聖人(座長) 上路雅子 松本清司
  - 西川秋佳\*(座長代理) 永田 清 山手丈至\*\*
  - 三枝順三(座長代理\*\*) 長野嘉介 吉田 緑
  - 赤池昭紀 本間正充
- ・評価第一部会
  - 上路雅子(座長) 津田修治 山崎浩史
  - 赤池昭紀(座長代理) 福井義浩 義澤克彦
  - 相磯成敏 堀本政夫 若栗 忍
- ・評価第二部会
  - 吉田 緑(座長) 桑形麻樹子 藤本成明
  - 松本清司(座長代理) 腰岡政二 細川正清
  - 泉 啓介 根岸友恵 本間正充

- ・評価第三部会
 

三枝順三(座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人(座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一
- ・評価第四部会
 

西川秋佳*(座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介(座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至(座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		*: 2013年9月30日まで **: 2013年10月1日から

1

(2014年4月1日から)

- ・幹事会
 

西川秋佳(座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人(座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑
- ・評価第一部会
 

上路雅子(座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀(座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		
- ・評価第二部会
 

吉田 緑(座長)	腰岡政二	細川正清
松本清司(座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		
- ・評価第三部会
 

三枝順三(座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人(座長代理)	田村廣人	八田稔久
太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
- ・評価第四部会
 

西川秋佳(座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介(座長代理)	代田眞理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

2

3

## 要 約

除草剤、植物成長調整剤「クロルプロファム」（CAS No.101-21-3）について農薬抄録等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、ヤギ及びニワトリ）、植物体内運命（春小麦、たまねぎ等）、作物等残留、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、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、クロルプロファム投与による影響は、主に血液（溶血性貧血、MetHb血症等）、肝臓（色素沈着等）、脾臓（色素沈着、髄外造血等）及び甲状腺（び慢性ろ胞上皮細胞過形成：イヌ）に認められた。神経毒性、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。

ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄で精巣間細胞腫の発生頻度が増加したが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、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、農産物及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロルプロファム（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5 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0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、クロルプロファムの単回経口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のうち最小値は、イヌを用いた単回経口投与毒性試験の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。

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 除草剤、植物成長調整剤

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：クロルプロファム

7 英名：chlorpropham (ISO名)

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：イソプロピル 3-クロロカルバニラート

12 英名：isopropyl 3-chlorocarbanilate

14 **CAS (No.101-21-3)**

15 和名：イソプロピル N-(3-クロロフェニル)カーバメート

16 英名：isopropyl N-(3-chlorophenyl)carbamate

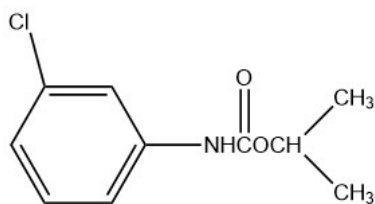
18 **4. 分子式**

19  $C_{10}H_{12}ClNO_2$

21 **5. 分子量**

22 213.66

24 **6. 構造式**



27 **7. 開発の経緯**

28 クロルプロファムは、1950年に米国において開発されたカーバメート系除草剤  
29 であり、根から吸収されて細胞分裂を阻害し、除草効果を示すと考えられている。  
30 国内では1954年に初回農薬登録された。海外においては、米国、カナダ、EU、オ  
31 ーストラリア等で主に植物成長調整剤としてばれいしょの発芽防止に使用されて  
32 いる。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。今回、飼料中  
33 残留基準設定の要請がなされている。



## 11 II. 安全性に係る試験の概要

12 農薬抄録(2013年)、JMPR資料(2000年、2001年及び2005年)、米国資料  
13 (1996年及び2002年)、EU資料(2003年及び2012年)、豪州資料(1997年)  
14 等を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。(参照2、4~13)

15 各種運命試験[II.1~4]は、クロルプロファムのクロロフェニル環の炭素を<sup>14</sup>C  
16 で均一に標識したもの(以下「[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファム」という。)及びイソ  
17 プロピル基第1位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの(以下「[iso-<sup>14</sup>C]クロルプロファム」  
18 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  
19 合は比放射能(質量放射能)からクロルプロファムに換算した値(mg/kg又はµg/g)  
20 を示した。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。

### 12 1. 動物体内運命試験

#### 13 (1) ラット①

14 SDラット(一群雌雄各5匹)に[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファムを0.5 mg/kg体重  
15 で単回静脈内投与、5 mg/kg体重(以下[1.(1)]において「低用量」という。)  
16 若しくは200 mg/kg体重(以下[1.(1)]において「高用量」という。)で単回  
17 経口投与又は低用量で非標識体を14日間反復経口投与した後に[phe-<sup>14</sup>C]クロル  
18 プロファムを単回経口投与して、動物体内運命試験が実施された。(参照2)

#### 19 ① 吸収

20 排泄試験[1.(1)④b.]で得られた経口投与後168時間の尿中排泄率から、吸  
21 収率は少なくとも90.3%と算出された。(参照2)

#### 22 ② 分布

23 各投与群において、投与168時間後の臓器及び組織を試料として、体内分布が  
24 検討された。

25 主要臓器及び組織における残留放射能濃度は表1に示されている。

26 静脈内投与群の臓器及び組織中の放射能の残留濃度はいずれも0.004 µg/g以  
27 下であった。低用量の単回及び反復経口投与群において、全血中の残留放射能濃  
28 度は0.04~0.05 µg/gであったが、血漿並びに臓器及び組織では0.02 µg/g以下で  
29 あった。高用量の単回経口投与群では、全血中の残留放射能濃度は1.49~2.21  
30 µg/g、肝臓及び脾臓でそれぞれ0.58~0.69 µg/g及び0.47~0.83 µg/gであった。  
31 (参照2)

32 表1 主要臓器及び組織における残留放射能濃度(µg/g)

投与経路	投与量 (mg/kg体重)	性別	投与168時間後
単回経口	5	雄	全血(0.04)、肝臓(0.02)、心臓(0.01)、肺(0.01)、

			腎臓 (0.01)、脾臓 (0.01)、カーカス <sup>1</sup> (0.01)、その他 (0.004以下)
		雌	全血 (0.05)、肝臓 (0.02)、脾臓 (0.02)、カーカス (0.02)、肺 (0.01)、腎臓 (0.01)、その他 (0.004以下)
反復経口	5	雄	全血 (0.04)、肝臓 (0.01)、肺 (0.01)、腎臓 (0.01)、脾臓 (0.01)、カーカス (0.01)、その他 (0.004以下)
		雌	全血 (0.05)、肝臓 (0.02)、脾臓 (0.02)、カーカス (0.02)、血漿 (0.01)、心臓 (0.01)、肺 (0.01)、腎臓 (0.01)、その他 (0.004以下)
単回経口	200	雄	全血 (1.49)、肝臓 (0.58)、脾臓 (0.47)、肺 (0.22)、カーカス (0.21)、心臓 (0.18)、腎臓 (0.15)、血漿 (0.11)、前立腺 (0.05)、皮膚 (0.04)、その他 (0.004以下)
		雌	全血 (2.21)、カーカス (0.89)、脾臓 (0.83)、肝臓 (0.69)、肺 (0.36)、腎臓 (0.30)、心臓 (0.25)、血漿 (0.17)、卵巣 (0.03)、筋肉 (0.02)、その他 (0.004以下)

1

## 2 ③ 代謝

3 排泄試験 [1. (1)④b.] で得られた投与後 24 時間の尿及び糞を試料として、代  
4 謝物同定・定量試験が実施された。

5 投与後 24 時間の尿及び糞中における代謝物は表 2 に示されている。

6 尿及び糞中の代謝物には投与経路又は性別による顕著な差は認められなかつ  
7 た。8 未変化のクロルプロファムは糞中で最大 1.77%TAR 認められた一方、尿中で  
9 は認められなかった。10 尿中では、13 種の代謝物が同定され、主要な代謝物として B、Bs 及び Gs が  
11 認められた。12 糞中の代謝物として水酸化体である代謝物 B、C 及び N-アセチル抱合体であ  
13 る G が認められ、これらが大部分を占めた。14 主要代謝経路は、①フェニル環 4 位の水酸化及び硫酸又はグルクロン酸抱合化、  
15 ②イソプロピル基側鎖の酸化、又は③脱カルバニルによる 3-クロロアニリンの生  
16 成とそれに続くフェニル環 4 位の水酸化、アミノ基のアセチル化若しくは抱合化  
17 であると考えられた。(参照 2)

18

19

表 2 投与後 24 時間の尿及び糞中における代謝物 (%TAR)

投与経路	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	クロルプロファム	代謝物

<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。)

静脈内	0.5	雄	尿	ND	Bs(39.9)、Gs(19.3)、B(10.3)、Cs(5.07)、D(4.13)、C(2.0)、G(1.32)、I(0.58)、Gg(0.39)、Es(0.37)、Bg(0.20)
			糞	ND	B(1.84)、C(0.17)、G(0.09)
		雌	尿	ND	Bs(43.9)、Gs(18.5)、B(8.46)、Cs(5.15)、D(4.56)、Es(1.64)、G(1.59)、C(1.29)、Esg(0.68)、J(0.14)
			糞	ND	B(1.87)、C(0.22)、Bg(0.02)、G(0.02)
単回経口	5	雄	尿	ND	Bs(33.0)、Gs(18.8)、B(12.7)、Cs(5.98)、Bg(5.60)、D(3.38)、J(2.29)、Gg(2.00)、Es(1.44)、C(1.32)、I(0.53)、G(0.40)
			糞	ND	B(2.60)、C(0.35)、Bg(0.33)、G(0.24)、Gs(0.11)、I(0.07)、Gg(0.03)
		雌	尿	ND	Bs(40.0)、Gs(15.1)、Cs(6.88)、B(6.14)、D(4.74)、Esg(4.31)、Es(1.38)、J(1.22)、C(1.02)、G(0.76)、Gg(0.39)
			糞	0.36	B(1.25)、C(0.23)、G(0.12)、Bg(0.08)、Gs(0.04)
反復経口	5	雄	尿	ND	Bs(39.1)、Gs(16.0)、B(14.9)、Cs(6.80)、Bg(4.25)、D(4.12)、Gg(1.73)、C(1.46)、Es(1.24)、G(0.92)、J(0.92)
			糞	0.21	B(2.40)、C(0.25)、G(0.10)
		雌	尿	ND	Bs(34.1)、B(16.0)、Gs(13.8)、Cs(8.06)、D(6.13)、C(2.78)、Es(2.48)、I(1.53)、G(0.78)、Bg(0.57)
			糞	ND	B(2.08)、C(0.15)、G(0.09)、Gs(0.04)
単回経口	200	雄	尿	ND	Bs(35.7)、B(15.7)、Gs(13.3)、Cs(8.11)、Es(6.22)、Esg(3.86)、Bg(2.05)、D(1.73)、C(1.64)、Gg(0.94)、I(0.65)、G(0.43)
			糞	0.11	B(2.67)、Bg(0.47)、C(0.23)、G(0.13)、I(0.11)、Gs(0.03)
		雌	尿	ND	Bs(46.3)、B(14.1)、Gs(8.89)、Es(4.59)、D(3.17)、Cs(3.13)、G(0.69)、C(0.49)
			糞	1.77	B(1.41)、C(0.10)、Bg(0.07)、G(0.05)、Gs(0.02)

1 ND：検出されず

2  
3 **④ 排泄**

4 **a. 呼気中排泄**

5 呼気中への排泄を測定するため、SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に [phe-<sup>14</sup>C] ク

6 ロルプロファムを低用量で単回経口投与し、2 日間呼気を捕集し、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の排泄

7 量が測定された。

8 低用量で単回経口投与後 48 時間に呼気中に排泄された <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> は 0.02% TAR 以

9 下であった。（参照 2）

10

1 **b. 尿及び糞中排泄**

2 各投与群において、投与後 168 時間まで経時的に尿及び糞を採取して排泄試験  
3 が実施された。

4 尿及び糞中排泄率は表 3 に示されている。

5 投与放射能の排泄は速やかで、投与後 24 時間で 86.6～96.3%TAR が排泄され  
6 た。主に尿中へ排泄された。（参照 2）

7  
8 **表 3 尿及び糞中排泄率（%TAR）**

投与方法		単回静脈		単回経口		反復経口		単回経口	
投与量		0.5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		5 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	0～24 時間	84.9	86.9	89.1	83.8	92.3	87.2	91.0	82.3
	0～168 時間	88.8	90.7	93.1	90.5	96.6	93.6	95.8	90.3
糞	0～24 時間	3.03	3.02	5.16	3.05	4.00	3.33	5.19	4.25
	0～168 時間	4.31	4.22	7.19	5.39	5.12	4.89	6.54	7.27
合計(0～168 時間)		93.1	94.9	100	95.9	102	98.5	102	97.6

9  
10 **(2) ラット②<参考資料<sup>2</sup>>**

11 Wistar ラット（一群雄 6 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファム若しくは[iso-<sup>14</sup>C]  
12 クロルプロファムを 3.5 mg/匹で単回経口投与又は 3.3 mg/匹で腹腔内投与して、  
13 尿、糞及び呼気を採取して尿、糞及び呼気中排泄試験及び代謝物の同定が実施さ  
14 れた。また、クロルプロファムの腸内ネオマイシン感受性細菌による加水分解性  
15 を検討するため、一群雄 3 匹にネオマイシン硫酸塩を 50 mg/匹で経口投与 24 時  
16 間後に[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファム又は[iso-<sup>14</sup>C]クロルプロファムを 3.5 mg/匹で  
17 経口投与して、尿、糞及び呼気を採取して尿、糞及び呼気中排泄試験が実施され  
18 た。さらに、Wistar ラット（一群雄 3 匹）に[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファム又は  
19 [iso-<sup>14</sup>C]クロルプロファムを 1 mg/匹で腹腔内投与し、投与後 6 時間の胆汁を採  
20 取し、胆汁中排泄試験が実施された。

21 尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

22 単回経口及び腹腔内投与群において、投与放射能の排泄は速やかで、いずれの  
23 投与群とも大部分が投与 24 時間後までに主に尿中に排泄された。[iso-<sup>14</sup>C]クロ  
24 ルプロファム投与群では呼気中へ 16.6～19.9%TAR が排泄された。

25 [iso-<sup>14</sup>C]クロルプロファム投与群の尿の加水分解により、代謝物 B が経口投与  
26 群で 34.1%TAR 及び腹腔内投与群で 30.5%TAR 認められたほか、代謝物 C 及び  
27 D が 6%TAR 未満検出された。

28 胆汁排泄試験において、[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファム及び[iso-<sup>14</sup>C]クロルプロフ  
29 アムの腹腔内投与後 6 時間における胆汁中排泄率はそれぞれ 39.8%TAR 及び  
30 38.4%TAR であったこと、ネオマイシン投与による尿及び糞中排泄率変動から、

<sup>2</sup> 詳細が不明のため参考資料とした。

胆肝循環が認められた。永田専門委員修文また、胆汁の酸加水分解により代謝物 B が 27.5%TAR 認められた。(参照 2)

表 4 尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与方法		単回経口	腹腔内	ネオマイシン 処理後 単回経口	
投与量		3.5 mg/匹	3.3 mg/匹	3.5 mg/匹	
[phe- <sup>14</sup> C]クロル プロファム <sup>1)</sup>	尿	0~24 時間	77.6	60.6	69.5
		0~96 時間	83.8	87.6	73.0
	糞	0~96 時間	4.5	0.2	10.3
[iso- <sup>14</sup> C]クロル プロファム	尿	0~24 時間	43.6	43.8	38.5
		0~96 時間	46.7	51.1	42.8
	糞	0~96 時間	3.2	0.7	9.2
	呼気	0~96 時間	19.9	16.6	14.0

1) : [phe-<sup>14</sup>C] クロルプロファム投与群においては、呼気は捕集されなかった。

### (3) ラット<sup>3)</sup><参考資料<sup>3)</sup>>

ラット(系統不明、一群雄 4 匹)に非標識クロルプロファムを 17、100 及び 250 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、投与後 24 時間の尿を酸加水分解し、代謝物の同定・定量が実施された。また、ラット(系統不明、一群雄 38 匹)に非標識クロルプロファムを 250 mg/kg 体重の用量で単回経口投与し、投与後 24 時間の尿をβ-グルクロニダーゼ/アシルスルファターゼで酵素分解し、代謝物の同定が実施された。

17、100 及び 250 mg/kg 体重投与群において、酸加水分解により代謝物 E、F 及び J がそれぞれ 53.9~69.6%TAR、5.9~14.6%TAR 及び 1.1~1.9%TAR 認められた。また、酵素分解により代謝物 C、B、D、G 及び H が同定された。(参照 2)

### (4) ヤギ

泌乳ヤギ(品種不明、雌 2 頭)に、[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファムを 1.6~1.9 mg/kg 体重/日(31.5~36 mg/kg 飼料相当)で 7 日間カプセル投与して、動物体内運命試験が実施された。

尿、糞及び乳汁中における排泄率はそれぞれ 99%、6%及び 1%であった。

乳汁、肝臓及び腎臓中における残留放射能濃度及び代謝物は表 5 に示されている。

臓器及び組織中の残留放射能濃度は、肝臓中で 0.28 µg/g、腎臓中で 0.064 µg/g であったが、心臓、筋肉及び脂肪では検出限界(0.03 µg/g)未満であった。血液

<sup>3)</sup> 詳細が不明のため参考資料とした。

1 中の濃度は投与開始3日後に最大で0.46 µg/g、5日後で0.06 µg/g及び7日後で  
2 0.09 µg/gであった。

3 未変化のクロルプロファムは腎臓中で1.1%TRR、脂肪中で88.5%TRR認めら  
4 れた。

5 乳汁、肝臓及び腎臓中の主要代謝物はB又はBsであった。(参照3、4、9)

7 表5 乳汁、肝臓及び腎臓中における残留放射能濃度及び代謝物

試料	総残留放射能濃度		クロルプロ ファム (%TRR)	代謝物 (%TRR)	抽出残渣 (%TRR)
	%TRR	µg/g			
乳汁	100	0.38	—	Bs(81)、Cs(5.0)、Gs(4.5)、Bg(3.7)、 J(0.89)、B(0.89)	0.75
肝臓	104	0.28	—	B(3.2)、Js(3.2)、M(1.95)、C(1.0)、 D(0.5)、Gs(0.4)	4.4
腎臓	101	0.064	1.1	Bs(16.5)、Gs(4.1)、G(3.8)、Bg(3.5)、 M(1.3)、Cs(1.1)、C(0.55)、N(0.65)	8.8

8 —：参照した資料に記載がなかった。

## 10 (5) ニワトリ

11 産卵鶏(品種不明、雌10羽)に、[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファムを3.3~4.2 mg/kg  
12 体重/日(50 mg/kg飼料相当)で1日1回、7日間カプセル投与して、動物体内  
13 運命試験が実施された。

14 臓器及び組織中における残留放射能濃度は表6に、卵白、卵黄、肝臓及び腎臓  
15 中における代謝物は表7に示されている。

16 排泄物、卵白及び卵黄中における排泄率はそれぞれ83%、0.01%及び0.02%で  
17 あった。

18 卵黄中の残留放射能は、投与開始後3日間は不検出であったが、4日後に0.1  
19 µg/g、7日後に0.23 µg/gに増加した。卵白では6日後に定常状態に達し、0.007  
20 ~0.074 µg/gであった。

21 皮膚及び脂肪中においては、未変化のクロルプロファムが主要な成分であり、  
22 それぞれ92%TRR及び68%TRR認められ、皮膚中では代謝物Bsが19%TRR  
23 認められた。(参照3、4)

25 表6 臓器及び組織中における残留放射能濃度

組織	放射能濃度 (µg/g)
血液	0.09
肝臓	0.47
腎臓	0.46
砂嚢	0.09
心臓	0.04
脚筋	0.015

胸筋	0.006
皮膚	0.15
脂肪	0.19

1  
2

表7 卵白、卵黄、肝臓及び腎臓中における代謝物

試料	総残留放射能濃度		クロルプロファム (%TRR)	代謝物 (%TRR)
	%TRR	µg/g		
卵白	99.8	0.073	3.1	Es(22)、Bs(7.7)、Esg(3.9)、D(3.3)、I(2.3)、M(1.4)、Cs(1.1)
卵黄	101	0.195	20	Bs(32)、I(3.4)、M(1.5)
肝臓	99.9	0.468	0.5	Bs(4.3)、B(3.7)、G(0.35)
腎臓	101	0.45	7.4	Bg(9.3)、Gg(8.1)、C(5.0)、Es(3.8)、Gs(3.7)、E(3.4)、D(3.0)、G(0.4)

3

## 2. 植物体内運命試験

4

## (1) 春小麦

5

春小麦(品種: Taifun)の播種37日後(第4葉展開期)に、乳剤に調製した [phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファムを 687 g ai/ha (慣行処理区) 又は 1,370 g ai/ha (倍量処理区) で1回散布し、処理102日後に成熟植物体(わら及び種子)を採取して、植物体内運命試験が実施された。

8

春小麦試料中の放射能分布は表8に示されている。

10

代謝物の分布は両処理区で類似しており、主要成分は未変化のクロルプロファムで、0.8~2.2%TRR認められた。代謝物B、I及びKが僅かに認められたほか、5種類以上の代謝物が認められたが、いずれも0.01 mg/kg未満で同定には至らなかった。

14

いずれの処理区においても抽出残渣中の放射能が60.5~79.6%TRR認められた。酸及び塩基による加水分解により放射能は主に水溶性画分に抽出されたことから、抽出残渣中の放射能は主として極性成分に由来すると考えられたが、同定には至らなかった。(参照2)

18

19

20

表8 春小麦試料中の放射能分布

処理量	試料		総残留放射能	抽出画分				抽出残渣
				クロルプロファム	B	I	K	
687 g ai/ha	種子	%TRR	100	/	/	/	/	70.8
		mg/kg	0.0126	/	/	/	/	0.0089
	わら	%TRR	100	2.1	—	0.2	0.3	61.0
		mg/kg	0.175	0.0037	—	0.0003	0.0006	0.107
1,370 g ai/ha	種子	%TRR	100	0.8	<0.05	<0.05	<0.05	79.6
		mg/kg	0.0326	0.0003	<LOQ	<LOQ	<LOQ	0.026

	わら	%TRR	100	2.2	0.2	0.4	0.4	60.5
		mg/kg	0.316	0.0071	0.0006	0.0014	0.0013	0.191

1 LOQ：定量限界未満

2 /：残留濃度が低いため分析されず

3 -：参照した資料に記載がなかった。

4

【與語専門委員より】

表8について、抽出画分と抽出残渣の合計値80%以下であるが、その他の部分がどこに分布したか、抄録に記載があるか？

【事務局より】

抄録に抽出画分中放射能のHPLC分析は全般に放射能が低かったことから、Bligh-Dyer抽出液中に回収された画分について実施された旨の記述があり、抽出画分全体としては20.4～39.4%TRR回収されております。

5

6 (2) たまねぎ

7 たまねぎ(品種：Forum F1)の播種41日後に、乳剤に調製した[phe-<sup>14</sup>C]ク  
8 ロルプロファムを1,320 g ai/ha(慣行処理区)又は2,610 g ai/ha(倍量処理区)  
9 で1回散布し、処理97日後に成熟植物体(鱗茎及び葉部)を採取して、植物体  
10 内運命試験が実施された。

11 たまねぎ試料中の放射能分布は表9に示されている。

12 いずれの処理区においても、最も多く認められた成分は未変化のクロルプロフ  
13 アムで、1.3～12.7%TRRであった。ほかに代謝物I及びKが認められた。

14 抽出後の水溶性画分に抱合体を含む極性成分の存在が考えられたが、同定には  
15 至らなかった。(参照2)

16

17

表9 たまねぎ試料中の放射能分布

処理量	試料		総残留放射能	抽出画分				抽出残渣
				クロルプロ ロファム	B	I	K	
1,320 g ai/ha	鱗茎 <sup>1)</sup>	%TRR	100	1.6	ND	0.1	0.2	26.9
		mg/kg	0.014	<0.001		<0.001	<0.001	0.004
	葉	%TRR	100	/	/	/	/	34.5
		mg/kg	0.031	/	/	/	/	0.011
2,610 g ai/ha	鱗茎	%TRR	100	12.7	ND	ND	2.2	24.3
		mg/kg	0.105	0.013			0.002	0.026
	葉	%TRR	100	1.3	ND	1.1	1.1	53.5
		mg/kg	1.00	0.013		0.011	0.011	0.536

18 1): 表面洗浄による抽出画分中の代謝物の同定・定量が実施された。

19 /：残留濃度が低いため分析されず

20 ND：検出されず

21

22



## 【與語専門委員より】

表9について、抽出画分と抽出残渣の合計値60%未満であるが、その他の部分がどこに分布したか、抄録に記載があるか？

## 【事務局より】

抄録にHPLC分析は、アセトニトリル表面洗浄液等の抽出液について実施した旨の記述があり、抽出画分全体としては46.5～75.7%TRR回収されております。

1

## 2 (3) キャベツ

3 キャベツ（品種：Renton F1）の播種27日後（収穫107日前）に、乳剤に調  
4 製した[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファミンを1,320～1,340 g ai/ha（慣行処理区）又は  
5 2,640～2,720 g ai/ha（倍量処理区）で1回散布し、処理107日後に成熟期のキ  
6 ャベツ地上部を採取して、植物体内運命試験が実施された。

7 キャベツ中の放射能分布は表10に示されている。

8 抽出画分においては、未変化のクロルプロファミンのほか数種類の代謝物が認め  
9 られたが、最大4.8%TRR（0.001 mg/kg）であり、同定には至らなかった。（参  
10 照2）

11

12

表10 キャベツ中の放射能分布

処理量	試料		総残留放射 射エネルギー	抽出画分	抽出残渣
				クロルプロファミン	
1,320～1,340 g ai/ha	地上部	%TRR	100	2.0	34.6
		mg/kg	0.023	<0.001	0.008
2,640～2,720 g ai/ha	地上部	%TRR	100	/	46.3
		mg/kg	0.031		0.015

13 /：残留濃度が低いいため分析されず

14

## 【與語専門委員より】

表10について、抽出画分と抽出残渣の合計値50%未満であるが、その他の部分がどこに分布したか、抄録に記載があるか？

## 【事務局より】

抄録にTLC/HPLC分析は、一部の抽出液について実施した旨の記述があり、抽出画分全体としては53.8～65.4%TRR回収されております。

15

16 (4) だいでく参考資料<sup>4</sup>>

17 第2～3葉期のだいでく（品種不明）を、[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファミンを添加した  
18 水耕液（1 mg/L）中で栽培し、8及び16日後に地上部を採取した。また及び

<sup>4</sup> 詳細が不明のため参考資料とした。

1 [phe-<sup>14</sup>C] クロルプロファムを 2,240 g ai/ha となるように混和した土壌(埴壤土)  
 2 にだいず苗木を移植し、35 日後に地上部を採取して、植物体内運命試験が実施  
 3 された。與語専門委員修文

4 水耕栽培の 16 日後の地上部では、未変化のクロルプロファムが 10%TRR 認め  
 5 られた。水溶性画分の塩酸加水分解により代謝物 K、I 及び B がそれぞれ 57、  
 6 15 及び 7%TRR 認められた。

7 土壌栽培の地上部では、未変化のクロルプロファムが僅かに認められ、水溶性  
 8 画分のアルカリ加水分解により代謝物 I (37%TRR) 及び B+K (6%TRR) が認  
 9 められた。(参照 2)

10  
 11 (5) ばれいしょ (貯蔵時)

12 収穫後のばれいしょ (品種不明) に、乳剤に調製した [phe-<sup>14</sup>C] クロルプロファ  
 13 ムを表面処理 (40 mg ai/kg) した後、最長 52 週間冷蔵 (8±2℃) 保存し、外皮、  
 14 外皮直下層、外皮及び外皮直下層を除いた塊茎 (以下 [2. (5)] において「塊茎」  
 15 という。) 並びに外皮及び外皮直下層を含む塊茎 (以下 [2. (5)] において「全  
 16 塊茎」という。) を試料として、クロルプロファムの移行及び分解性が検討され  
 17 た。

18 保存 52 週後のばれいしょ試料中の代謝物は表 11 に示されている。

19 表面処理された放射能の外皮から塊茎への移行は緩やかで、保存 52 週後の全  
 20 塊茎の表面洗浄液中に 86%TRR が回収された。表面洗浄後の外皮、外皮直下層、  
 21 塊茎及び塊茎全体中の放射能濃度はそれぞれ 20、1.9、1.2 及び 4.2 mg/kg であ  
 22 り、外皮、外皮直下層及び塊茎中の放射能の分布量はそれぞれ 9.8、0.90 及び  
 23 2.9%TRR であった。

24 処理 52 週後の表面洗浄液中においては、クロルプロファムのみが認められた。

25 処理 52 週後の外皮及び塊茎においては、クロルプロファムが主な成分として  
 26 認められ、ほかに代謝物 B、I、J 及び P がそれぞれ最大で 36、0.27、6.1 及び  
 27 1.9%TRR (それぞれ抱合体を含む。) 認められた。外皮及び外皮直下層を除い  
 28 た塊茎では、代謝物 B が 36%TRR 認められたが、表面洗浄液を含めた全塊茎全  
 29 体における残留放射能に対するこの部位の放射能分布は 2.9%TRR であるので、  
 30 代謝物 B は全塊茎全体において 10%TRR を超えないと考えられた。與語専門委

31 員修文 (参照 3)

32  
 33 表 11 保存 52 週後のばれいしょ試料中の代謝物

試料	総残留放射能	抽出画分					抽出残渣
		クロルプロファム	B <sup>1)</sup>	I <sup>2)</sup>	J	P	
表面洗浄液	%TRR	86 <sup>3)</sup>					
全塊茎	mg/kg	4.2					

外皮	%TRR	9.8	85	8.18	0.27	4.14 <sup>4)</sup>	ND	ND
	mg/kg	20	17	1.62	0.05	0.83 <sup>4)</sup>	ND	ND
外皮直下層	%TRR	0.90	/					
	mg/kg	1.9						
塊茎	%TRR	2.9	42	36	ND	6.1 <sup>5)</sup>	1.9 <sup>6)</sup>	6.7
	mg/kg	1.2	0.52	0.44	ND	0.075 <sup>5)</sup>	0.023 <sup>6)</sup>	0.083

- 1 1): オリゴ糖及びアミノ酸抱合体の合計値。  
2 2): オリゴ糖抱合体の値。  
3 3): クロルプロファムのみ同定された。  
4 4): 遊離体及び *N*-グルコース抱合体の合計。  
5 5): *N*-グルコース抱合体の値。  
6 6): 遊離体の値。  
7 ND: 検出されず  
8 /: 分析せず  
9

**【與語専門委員より】**

表 11 網掛け部分について、ここでの総放射能の%TRR が 10%未満のことがあるのは、これはどの部分の総放射能を示しており、どの部分に大半が分布したのか？

**【事務局より】**

表 11 の「総残留放射能」の%TRR は、表面洗浄液と全塊茎を足した総放射能に対する割合です。したがって、そのほとんど(86%)が表面洗浄液に認められ、他の部位では数%となっております。

10  
11 クロルプロファムの植物体内における主要代謝経路として、フェニル環及びイ  
12 ソプロピル基の水酸化による代謝物 B、I 及び K の生成が考えられた。

13  
14 **3. 土壌中運命試験**

15 **(1) 好氣的土壌中運命試験**

16 埴壤土(茨城)に、[phe-<sup>14</sup>C] クロルプロファムを 4.16 mg/kg 乾土(4,120 g  
17 ai/ha 相当)となるように添加し、好氣的条件下、25℃の暗条件で最大 61 日間イ  
18 ンキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

19 好氣的土壌中における放射能分布及び残留成分は表 12 に示されている。

20 <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の発生及び抽出後残渣の量は経時的に増加した。

21 抽出画分中の主要成分は未変化のクロルプロファムで経時的に減少した。分解  
22 物 J が処理 14 日後に最大 5.6%TAR となり、処理 61 日後には 1.1%TAR に減少  
23 した。ほかに複数の分解物が最大 4.8%TAR 認められたが、同定には至らなかつ  
24 た。

25 クロルプロファム及び分解物 J の推定半減期は、それぞれ 11 及び 25 日であつ  
26 た。

27 クロルプロファムの土壌中分解経路はアミド結合の開裂による分解物 J の生  
28 成であると考えられた。(参照 2)

1  
2

表12 好氣的土壤中における放射能分布及び残留成分（%TAR）

処理後 日数 (日)	抽出画分 <sup>1)</sup>			<sup>14</sup> CO <sub>2</sub>	抽出後残渣	回収率
	総放射能量	クロルプロ ロファム	J			
0	97.0	95.4	ND	/	0.6	97.6
14	54.4	38.4	5.6	4.7	36.0	95.1
30	31.1	18.1	3.7	11.0	51.0	93.0
44	21.5	10.7	2.0	13.9	58.8	94.1
61	14.0	6.7	1.1	22.2	58.8	94.9

3  
4  
5  
6

1) : アセトン振とう抽出及びアセトン：水（1:1, v/v）還流抽出。

ND : 検出されず

/ : 分析せず

## 【與語専門委員より】

表12 網掛け部分について、この値が抽出画分中の総放射能量とした場合、クロルプロファムとJ以外にその他の抽出放射能があったと理解してよいか？

## 【事務局より】

御指摘のとおり、表12に記載されているほか、未同定代謝物等がございます。

7  
8(2) 土壤中微生物による分解試験<参考資料<sup>5)</sup>>

9 土壤微生物 (*Pseudomonas striata* Chester) から単離した酵素を用いて、  
10 [phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファムを30℃で10分間インキュベートして、生成する分解  
11 物が検討された。

12 クロルプロファムのアミド結合又はエステル結合への酵素の反応により、分解  
13 物Qが生成し、分解物Qは不安定なため分解物Jに分解すると考えられた。(参  
14 照2)

15  
16

## (3) 土壤吸着試験

17 4種類の国内畑地土壤 [栃木及び茨城 (3か所)] を用いて、クロルプロファ  
18 ムを用いた土壤吸着試験が実施された。

19 Freundlich の吸着係数  $K_{F^{ads}}$  は 4.13~32.4、有機炭素含有率により補正した吸  
20 着係数  $K_{F^{ads}_{oc}}$  は 282~666 であった。(参照2)

21

## 【上路専門委員より】

網掛け部分について、土壤分類が分かりませんか？

## 【事務局より】

報告書に土壤分類についての記述がございませんでした。

<sup>5)</sup> 詳細が不明なため参考資料とした。

#### 4. 水中運命試験

##### (1) 加水分解試験

pH 4（フタル酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）及び pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に、クロルプロファムを 5.00 mg/L となるように添加し、50°C ±1°Cの暗条件下で 5 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

いずれの緩衝液においてもクロルプロファムは安定であり、25°Cにおける半減期は1年以上と推定された。（参照2）

8

##### (2) 水中光分解試験

pH 5（リン酸緩衝液）、pH 7（リン酸緩衝液）、pH 9（ホウ酸緩衝液）及び自然水〔湖水（英国）、pH 7.6〕の各滅菌試験液に、[phe-<sup>14</sup>C]クロルプロファムを 1 mg/L となるように添加し、25±2°Cで最長 15 日間、キセノン光（光強度：約 15 W/m<sup>2</sup>/日、波長：290 nm 未満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。

光照射試料中のクロルプロファムは経時的に減少し、光照射 15 日後で 81.5～85.6% TAR となった。分解物として、光照射 15 日後に L が 3.5～8.2% TAR 認められ、ほかに複数の分解物が検出されたが、最大で 4.3% TAR であり同定には至らなかった。暗所下試料中のクロルプロファムは安定であった。

クロルプロファムの光照射による推定半減期は、緩衝液及び自然水中で 63～91 日（東京春の太陽光換算で 125～187 日）であった。

主な光分解経路は、フェニル環塩素の水酸基置換により分解物 L が生成する経路と考えられた。（参照2）

23

#### 5. 土壌残留試験

壤土及び砂壤土（神奈川）を用いて、クロルプロファムを分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 13 に示されている。（参照2）

27

28

表 13 土壌残留試験成績

試験	処理濃度	土壌	推定半減期（日）
ほ場試験 (畑地状態)	4,100 g ai/ha <sup>1)</sup>	壤土	68
		壤土	46
容器内試験 (畑地状態)	4.1 mg/kg <sup>2)</sup>	壤土	15
		砂壤土	8

29

30

1) : 45.8%乳剤を使用。

2) : 標準品を使用。

31

#### 6. 作物等残留試験

##### (1) 作物残留試験

国内において、穀類、野菜等を用いてクロルプロファムを分析対象化合物とし

34

1 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。

2 クロルプロファムはたまねぎ及びいちごにおいてのみ検出され、最大残留値は、  
3 散布75日後に収穫したいちごの0.008 mg/kgであった。(参照2)

## 5 (2) 畜産物残留試験

### 6 ① ブタ、ブロイラー及び産卵鶏

7 LWD ブタ(性別不明、1群3頭)、アーバーエーカーブロイラー(1群雌6  
8 羽)及びジュリア産卵鶏(1群6羽)に、クロルプロファムを0.2、0.5、2.0及  
9 び10 mg/kg 飼料の濃度で、ブタ及び産卵鶏で4週間、ブロイラーで8週間混餌  
10 投与し、畜産物残留試験が実施された。

11 結果は別紙4-1に示されている。

12 クロルプロファムの残留値は、ブタ及びブロイラーの肝臓、筋肉及び脂肪並び  
13 に産卵鶏の卵黄のいずれにおいても検出限界(0.02 µg/g)未満であった。(参照  
14 12)

### 16 ② 泌乳牛

17 泌乳牛(品種不明、一群雌3頭)に、クロルプロファムを28日間混餌(原体：  
18 322、955及び3,110 mg/kg 飼料)投与し、クロルプロファム及び代謝物Bsを  
19 分析対象化合物として畜産物残留試験が実施された。

20 結果は別紙4-2に示されている。

21 クロルプロファムの残留量は、乳汁、スキムミルク、クリーム、肝臓、腎臓及  
22 び筋肉において、0.01 µg/g未満~0.64 µg/gであった。脂肪中では、3,110 mg/kg  
23 飼料投与群において最大2.8 µg/gが認められた。

24 代謝物Bsは乳汁、スキムミルク及びクリーム中において、3,110 mg/kg 飼料  
25 投与群で0.37~6.7 µg/g(クロルプロファム換算値)認められた。臓器・組織中  
26 では主に腎臓中に残留が認められ、3,110 mg/kg 投与群で1.0~2.3 µg/g(クロル  
27 プロファム換算値)であった。(参照3)

### 29 ③ 泌乳牛及びブタ

30 泌乳牛(品種不明、一群雌3頭)及びブタ(品種不明、性別不明、1群3頭)  
31 に、クロルプロファム(原体：0、1、3、10 mg/kg 体重/日)を28日間投与し、  
32 クロルプロファム及び代謝物Bsを分析対象化合物として畜産物残留試験が実施  
33 された。

34 結果は別紙4-3に示されている。

35 泌乳牛乳汁中の最大残留値(クロルプロファム及び代謝物Bsの含量)は1、3  
36 及び10 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ0.09、0.56及び2.31 µg/gであり、1及  
37 び3 mg/kg 体重/日投与群では投与14日後に、10 mg/kg 体重/日投与群では投与  
38 4日後にそれぞれ定常状態に達した。

1 泌乳牛及びブタの肝臓、筋肉及び脂肪中の残留量はいずれも定量限界（0.05  
 2 µg/g）未満であったが、腎臓では泌乳牛及びブタともに、1、3及び10 mg/kg 体  
 3 重/日投与群でそれぞれ最大0.13、0.34及び1.21 µg/g認められた。（参照9）  
 4

5 **7. 一般薬理試験**

6 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。  
 7 結果は表14に示されている。（参照2）  
 8

9 **表14 一般薬理試験概要**

試験の種類	動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg体重) (投与経路)	最大無作用量 (mg/kg体重)	最小作用量 (mg/kg体重)	結果の概要 (投与後時間)
中枢神経系	一般状態 (Irwin法)	ICRマウス	雄6 0、150、500、 1,500 (経口) <sup>1)</sup>	500	1,500	1,500 mg/kg 体重で自発運動及び反応性の低下（0～2時間）、体温の軽度低下（1～2時間）
	睡眠時間	ICRマウス	雄6 0、150、500、 1,500 (経口) <sup>1)</sup>	1,500	—	影響なし
	体温 (直腸温)	SDラット	雄6 0、150、500、 1,500 (経口) <sup>1)</sup>	150	500	1,500 mg/kg 体重で体温低下（0～6時間）、500 mg/kg 体重で体温低下（2時間後）
	自発脳波	日本白色ウサギ (麻酔下)	雄3 0、150、500、 1,500 (経口) <sup>1)</sup>	1,500	—	影響なし
呼吸・循環器系	呼吸数、血圧、血流量、心拍数、心電図	日本白色ウサギ (麻酔下)	雄3 0、150、500、 1,500 (十二指腸) <sup>1)</sup>	1,500	—	影響なし
自律神経系	瞳孔	ICRマウス	雄6 0、150、500、 1,500 (経口) <sup>1)</sup>	1,500	—	影響なし
	摘出回腸	Hartleyモルモット	雄5 0、10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、 10 <sup>-4</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>2)</sup>	10 <sup>-6</sup> g/mL	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mLでアセチルコリンによる収縮を抑制、10 <sup>-5</sup> g/mL以上でヒスタミンによる収縮を抑制
	摘出輸精管	SDラット	雄5 0、10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、 10 <sup>-4</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>2)</sup>	10 <sup>-6</sup> g/mL	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-5</sup> g/mL以上で収縮抑制
	摘出妊娠子宮 (妊娠9～11日)	SDラット	雌5 0、10 <sup>-6</sup> 、10 <sup>-5</sup> 、 10 <sup>-4</sup> g/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>2)</sup>	10 <sup>-5</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mL	10 <sup>-4</sup> g/mLで自発運動抑制
消化器系	胃腸管輸送能 (炭末輸送能)	ICRマウス	雄6 0、150、500、 1,500 (経口) <sup>1)</sup>	1,500	—	影響なし
骨格	坐骨神経・脛骨筋	日本白色ウサギ	雄3 0、150、500、 1,500	1,500	—	影響なし

試験の種類		動物種	動物数/群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路) <sup>1)</sup>	最大無作用量 (mg/kg 体重)	最小作用量 (mg/kg 体重)	結果の概要 (投与後時間)
筋系		(麻酔下)		(十二指腸) <sup>1)</sup>			
血液	血液凝固	SD ラット	雄6	0、150、500、 1,500 (経口) <sup>1)</sup>	1,500	—	影響なし
	溶血作用	SD ラット	雄6	0、0.01、0.1、 1.0%(w/v) ( <i>in vitro</i> ) <sup>3)</sup>	0.1%(w/v)	1.0%(w/v)	1.0%(w/v)で溶血
腎臓	尿量・電解質	SD ラット	雄6	0、150、500、 1,500 (経口) <sup>1)</sup>	500	1,500	1,500 mg/kg 体重で尿量減少(2～6 時間)及び電解質排泄減少(6 時間後)

1 注) 溶媒は、1) : 0.5%CMC ナトリウム水溶液、2) : DMSO (ジメチルスルホキシド)、3) : 生理食塩液  
2 — : 最小作用量は設定されなかった。

3

## 4 8. 急性毒性試験

### 5 (1) 急性毒性試験

6 クロルプロファム(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  
7 れた。結果は表15に示されている。(参照2)

8

9

表15 急性毒性試験概要(原体)

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状 (投与後時間)
		雄	雌	
経口	SD ラット 雌雄各10匹	5,800	6,000	雌雄：4,350 mg/kg 体重以上で鎮静化、眼瞼下垂、歩行失調(10分後から)、腹臥、横臥、脱力及び流涙(2時間後から)等 雌雄：5,000 mg/kg 体重以上で死亡例(6時間後から)
	ICR マウス 雌雄各10匹	3,580	4,200	雌雄：1,820 mg/kg 体重以上で腹臥、横臥、歩行失調、脱力及び流涙(20分後から)等 雌雄：2,550 mg/kg 体重以上で死亡例(4時間後から)
経皮	SD ラット 雌雄各10匹	>4,000		症状及び死亡例なし
吸入	SD ラット 雌雄各10匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		雌雄：自発運動低下、眼瞼下垂、腹臥、横臥、体温低下及び呼吸数減少 雄：眼瞼周囲出血、振戦及び鼻出血 雌：呼吸音の異常及び流涙 雌雄：1.68 mg/L 以上で死亡例
		1.98	2.17	

10 溶媒：ポリエチレングリコール

11

### 12 (2) 単回経口投与毒性試験(イヌ)

13 ビーグル犬(雌<sup>6</sup>4匹)にカプセル単回経口(原体：0、50、125及び625 mg/kg

<sup>6</sup> イヌを用いた90日間亜急性毒性試験①[10.(5)]においてMetHb増加に性差が認められなかった



1 体重) 投与し、投与 96 時間後まで観察して、単回経口投与毒性試験が実施され  
2 た。

3 本試験では、投与前並びに投与後 2、4、6、10、24、48、72、78 及び 96 時  
4 間後に MetHb が測定された。

5 各投与群で認められた毒性所見は表 16 に示されている。

6 125 mg/kg 体重以上投与群において、MetHb 増加が認められたが、JMPR<sup>7</sup>で  
7 は、急性参照用量の評価において、MetHb が背景値より約 4%以上（イヌ）増加  
8 する場合に毒性影響と考えることを提案していることから、本試験において 125  
9 mg/kg 体重以上投与群で認められた MetHb の上昇（最高 0.8%）を毒性学的な意  
10 義はないと判断しており、食品安全委員会農薬専門調査会はこの判断を支持した。

11 本試験において、125 mg/kg 体重以上投与群で活動低下、嘔吐、拍動が認めら  
12 れたので、無毒性量は 50 mg/kg 体重であると考えられた。（参照 5）

13  
14 表 16 単回経口投与毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雌
625 mg/kg 体重	<ul style="list-style-type: none"> <li>・後肢歩行困難</li> <li>・頭部ひきつり、振戦、拍動増加、耳介及び腹部の赤色斑並びに異常発声</li> </ul>
125 mg/kg 体重以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・活動低下</li> <li>・嘔吐</li> <li>・拍動 (strong pulse)</li> </ul>
50 mg/kg 体重	毒性所見なし

15  
16 **(3) 急性遅発性神経毒性試験（ニワトリ）**

17 褐色雑種系ニワトリ（一群雌 10 羽）を用いた強制経口（原体：0 及び 5,000  
18 mg/kg 体重、初回投与の 21 日後に 2 回目投与）投与による急性遅発性神経毒性  
19 試験が実施された。

20 検体投与群では、投与数時間後から投与 5 日後まで鎮静化、投与 1 週間後に体  
21 重減少が認められた。ほかに遅発性神経毒性の症状及び神経病理組織学的変化を  
22 含む毒性症状並びに死亡は認められなかった。急性遅発性神経毒性は認められな  
23 かった。（参照 2）

24  
25 **9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験**

26 クロルプロファム（原体）の日本白色ウサギを用いた眼及び皮膚刺激性試験が実  
27 施され、眼粘膜に対して軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認め  
28 られなかった。

29 Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、

---

ことから、雌を用いて実施された。

<sup>7</sup> JMPR Pesticide residues in food-2004 Report (2004)

1 皮膚に対して軽微な感作性が認められた。(参照2)

2

### 3 10. 亜急性毒性試験

#### 4 (1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①

5 SDラット(一群雌雄各10匹)に混餌(原体:0、17、70、300及び1,200 mg/kg  
6 体重/日)投与して、90日間亜急性毒性試験が実施された。

7 各投与群で認められた毒性所見は表17に示されている。

8 MetHb及びハイツ小体の測定は実施されなかった。

9 本試験において、70 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で赤血球形態異常が認め  
10 られたので、無毒性量は雌雄とも17 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照  
11 4、11)

12

13

表17 90日間亜急性毒性試験(ラット)①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,200 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・MCH 増加</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・肝絶対、比重量及び対脳重量比<sup>8</sup> 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制</li> <li>・肝絶対、比重量及び対脳重量比 増加</li> <li>・MCH 増加</li> </ul>
300 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・MCV 増加</li> <li>・Chol 増加</li> <li>・Ret 増加</li> <li>・脾絶対、比重量及び対脳重量比 増加</li> <li>・肝髄外造血及び色素沈着</li> <li>・脾髄外造血亢進、うっ血及びヘモジデリン沈着</li> <li>・骨髓細胞密度増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・MCV 増加</li> <li>・Ret 増加</li> <li>・Chol 増加</li> <li>・脾絶対、比重量及び対脳重量比 増加</li> <li>・肝髄外造血及び色素沈着</li> <li>・脾髄外造血亢進、うっ血及びヘモジデリン沈着</li> <li>・骨髓細胞密度増加</li> </ul>
70 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球形態異常 [円鋸歯状 (crenated) 赤血球及び標的赤血球]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・赤血球形態異常 [円鋸歯状 (crenated) 赤血球及び標的赤血球]</li> </ul>
17 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

14

#### 15 (2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②

16 Wistarラット(一群雌雄各10匹)に混餌(原体:0、120、600及び3,000 ppm :  
17 平均検体摂取量は表18参照)投与して、90日間亜急性毒性試験が実施された。

18 FOB、MetHb及びハイツ小体の測定が投与12~13週に実施された。

19

20

表18 90日間亜急性毒性試験(ラット)②の平均検体摂取量

<sup>8</sup> 脳重量に比した重量を対脳重量比という(以下同じ。)

投与量 (ppm)		120	600	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10	47	220
	雌	11	54	230

各投与群で認められた毒性所見は表 19 に示されている。

本試験において、600 ppm 以上投与群の雌雄で RBC 減少、MetHb 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 120 ppm（雄：10 mg/kg 体重/日、雌：11 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 4）

表 19 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb 及び Ht 減少</li> <li>• MCH、MCV 及び WBC 増加</li> <li>• Bil 増加</li> <li>• 脾絶対及び比重量増加</li> <li>• 脾髄外造血亢進、うっ血、ろ胞萎縮</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hb、Ht 及び MCHC 減少</li> <li>• MCH 及び MCV 増加</li> <li>• Bil 増加</li> <li>• 脾絶対及び比重量増加</li> <li>• 脾髄外造血亢進、うっ血、ろ胞萎縮</li> </ul>
600 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RBC 減少</li> <li>• MetHb 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RBC 減少</li> <li>• WBC 増加</li> <li>• MetHb 増加</li> </ul>
120 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

### (3) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①<参考資料<sup>9</sup>>

ICR マウス（一群雌雄各 15 匹）を用いた混餌（原体：設定投与量 0、105、210、420 及び 840 mg/kg 体重/日：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①の平均検体摂取量

設定投与量 (mg/kg 体重/日)	105	210	420	840
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	105	214	436
	雌	111	217	443

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。（参照 2）

表 21 90 日間亜急性毒性試験（マウス）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
840 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 眼の暗調及び四肢蒼白（5 週以降）</li> <li>• MCH、MCHC 及び網状赤血球数増加</li> <li>• 脾絶対及び比重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MCH 及び MCHC 増加</li> <li>• 肝髄外造血<sup>§</sup></li> <li>• 脾髄外造血亢進及び褐色色素沈着<sup>§</sup></li> <li>• 骨髓細胞密度増大及び赤血球増</li> </ul>

<sup>9</sup> 血液生化学検査が実施されていないことから参考資料とした。

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・肝髄外造血<sup>§</sup></li> <li>・脾髄外造血亢進及び褐色色素沈着<sup>§</sup></li> <li>・骨髄細胞密度増大及び赤血球増生<sup>§</sup></li> </ul>	生 <sup>§</sup>
420 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

§：統計検定は実施されていない。

#### (4) 90日間亜急性毒性試験(マウス)②<参考資料<sup>10</sup>>

ICRマウス(一群雌雄各10匹)を用いた混餌(原体:0、1,000、3,000及び10,000 ppm:平均検体摂取量は表22参照)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。血液生化学的検査及び病理組織学的検査は実施されなかった。

表22 90日間亜急性毒性試験(マウス)②の平均検体摂取量

投与量(ppm)		1,000	3,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	190	560	2,100
	雌	290	930	2,800

10,000 ppm投与群の雄で皮膚の蒼白化、同投与群の雌で体重増加抑制、1,000 ppm以上投与群の雌雄でMetHb及びハイツ小体の増加が認められた。(参照4)

#### (5) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いたカプセル経口(原体:0、25、125及び625 mg/kg 体重/日)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

MetHb及びハイツ小体の測定が投与4及び13週後に実施された。

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、125 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄でMetHb増加、甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大/過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄で25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照4)

表23 90日間亜急性毒性試験(イヌ)①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
625 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐、流涎及び下痢</li> <li>・RBC及びHb減少</li> <li>・MCV増加</li> <li>・T.Bil及びTG増加</li> <li>・肝及び脾重量増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・嘔吐、流涎及び下痢</li> <li>・RBC及びHb減少</li> <li>・MCV増加</li> <li>・T.Bil及びTG増加</li> <li>・肝及び脾重量増加</li> </ul>

<sup>10</sup> 血液生化学検査及び病理組織学的検査が実施されていないことから参考資料とした。

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾髄外赤血球増生</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾髄外赤血球増生</li> </ul>
125 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC 減少</li> <li>・MetHb 増加</li> <li>・Chol 及び PL 増加</li> <li>・肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着#</li> <li>・甲状腺重量増加</li> <li>・甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大/過形成</li> <li>・脾うっ血及びヘモジデリン沈着#</li> <li>・骨髄赤血球系過形成及びヘモジデリン沈着</li> <li>・脳下垂体好塩基性細胞肥大</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC 減少</li> <li>・MetHb 増加</li> <li>・Chol 及び PL 増加</li> <li>・肝クッパー細胞ヘモジデリン沈着#</li> <li>・甲状腺重量増加</li> <li>・甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大/過形成</li> <li>・脾うっ血及びヘモジデリン沈着#</li> <li>・骨髄赤血球系過形成及びヘモジデリン沈着</li> <li>・脳下垂体好塩基性細胞肥大</li> </ul>
25 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

# : 鉄染色でヘモジデリンを確認。

### (6) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②

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、5、25及び125 mg/kg 体重/日)投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表24に示されている。

本試験において、125 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でMetHb増加、甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大/過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄で25 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照2)

表24 90日間亜急性毒性試験(イヌ)②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
125 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC 減少</li> <li>・MetHb 増加</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・TSH 増加</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・肝クッパー細胞色素沈着及びヘモジデリン沈着#</li> <li>・甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大/過形成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC 減少</li> <li>・MetHb 増加</li> <li>・PLT 増加</li> <li>・T.Bil、AST 及び TSH 増加</li> <li>・甲状腺絶対及び比重量増加</li> <li>・肝クッパー細胞色素沈着及びヘモジデリン沈着#</li> <li>・甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大/過形成</li> </ul>
25 mg/kg 体重/日 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) 血液学及び血液生化学的検査は投与6及び13週後に実施された。

# : 鉄染色でヘモジデリンを確認。

### (7) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各15匹)を用いた混餌(原体:0、375、2,200及び12,500 ppm:平均検体摂取量は表25参照)投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。

1  
2

表25 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与量(ppm)		375	2,200	12,500
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	23.7	141	809
	雌	27.2	160	889

3

各投与群で認められた毒性所見は表26に示されている。

4

2,200 ppm以上投与群の雄で、着地開脚幅が試験期間を通じて対照群より減少したが、試験開始前から認められた傾向のため、検体投与の影響ではないと考えられた。

6

本試験において、2,200 ppm以上投与群の雌雄でRBC等の減少、MetHb増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも375 ppm(雄:23.7 mg/kg 体重/日、雌:27.2 mg/kg 体重/日)であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。(参照2)

10

11

12

13

表26 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
12,500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与0~1週以降)及び摂餌量減少(投与0~1週以降)</li> <li>・ハイツ小体増加</li> <li>・有核赤血球出現、赤血球大小不同症、血色素減少、異型細胞出現<sup>§</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与0~1週以降)及び摂餌量減少(投与0~1週以降)</li> <li>・ハイツ小体増加</li> <li>・有核赤血球出現、赤血球大小不同症、血色素減少、異型細胞出現<sup>§</sup></li> </ul>
2,200 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht、Hb、RBC及びMCHC減少</li> <li>・MCV及びRet増加</li> <li>・MetHb増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht、Hb、RBC及びMCHC減少</li> <li>・MCV及びRet増加</li> <li>・MetHb増加</li> </ul>
375 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

14

<sup>§</sup>: 統計検定は実施されていない。

15

## 11. 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)

18

19

20

21

22

23

24

25

ビーグル犬(一群雌雄各4匹)を用いた混餌(原体:設定投与量0、5、50、350及び500 mg/kg 体重/日:平均検体摂取量は表27参照)投与による1年間慢性毒性試験が実施された。甲状腺機能への影響の検討のため、試験開始前並びに投与14、26、54及び60週後にTSHを静脈内投与し、T<sub>3</sub>はTSH投与直前、T<sub>4</sub>は投与直前及び投与4時間後に血清を採取して、測定された。MetHb及びハイツ小体は測定されなかった。

表27 1年間慢性毒性試験(イヌ)の平均検体摂取量

設定投与量(mg/kg 体重/日)	5	50	350	500	
平均検体摂取量	雄	5.5	50.9	352	465

(mg/kg 体重/日)	雌	5.0	51.6	365	448
--------------	---	-----	------	-----	-----

1  
2 各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。  
3 350 mg/kg 体重/日以上投与群において、投与初期から飼料の嗜好性低下により  
4 摂餌量及び体重の減少が認められたが、投与 4 週目に飼料中の検体濃度を削減  
5 し、その後投与 8 週までの間に漸増させたところ<sup>11</sup>、体重及び摂餌量は回復した  
6 ため投与による毒性影響とは判断しなかった。

7 甲状腺機能への影響検討において、50 mg/kg 体重/日以上投与群で TSH 刺激  
8 後に T<sub>4</sub> 減少が認められた。

9 本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で甲状腺絶対及び比重量  
10 増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 5 mg/kg 体重/日 (雄: 5.5 mg/kg  
11 体重/日、雌: 5.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

12  
13 表 28 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
500 mg/kg 体重/日	・ MCV 増加	・ MCV 増加
350 mg/kg 体重/日以上	・ RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・ T <sub>3</sub> 減少 ・ PLT 増加 ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対 <sup>§</sup> 及び比重量増加	・ RBC、Hb、Ht 及び MCHC 減少 ・ T <sub>3</sub> 減少 ・ PLT 増加 ・ T.Chol 増加 ・ 肝絶対 <sup>§</sup> 及び比重量増加
50 mg/kg 体重/日以上	・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 形態学的な甲状腺機能亢進像	・ 甲状腺絶対及び比重量増加 ・ 形態学的な甲状腺機能亢進像
5 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

14 <sup>§</sup>: 統計学的有意差はないが毒性影響と判断した。

15  
16 (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット)

17 SD ラット [一群雌雄各 60 匹、中間と殺 (52 週) : 一群雌雄各 10 匹] を用い  
18 た混餌 (原体: 設定投与量 0、30、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日: 平均検  
19 体摂取量は表 29 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施され  
20 た。本試験では投与 13~14 週に SDA ウイルス感染により全群で摂餌量及び体  
21 重減少が認められたが、その後回復したことから評価可能と判断した。

22  
23 表 29 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) の平均検体摂取量

設定投与量 (mg/kg 体重/日)		30	100	500	1,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	31.1	101	510	1,020
	雌	30.1	103	511	1,030

<sup>11</sup> 投与 3 週から投与 7/8 週までの各週の飼料中検体濃度: 350 mg/kg 体重/日投与群で 13,700、5,000、7,500、10,000 及び 14,000 ppm、500 mg/kg 体重/日投与群で 20,500、5,000、7,500、10,000、15,000 及び 20,000 ppm。

1  
2 各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表30、精巣における腫瘍  
3 発生頻度は表31に示されている。

4 1,000 mg/kg 体重/日投与群の雄で精巣間細胞腫の発生頻度が増加した。本試験  
5 に使用したSDラットは同腫瘍の好発系統ではないことから、1,000 mg/kg 体重/  
6 日投与群における増加は投与による影響であると判断した。

7 本試験において、100 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄でRBC及びHb減少、  
8 脾褐色色素沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも30 mg/kg 体重/日(雄:  
9 31.1 mg/kg 体重/日、雌:30.1 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照2)

10

11 表30-1 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)で認められた毒性所見  
12 (非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht 減少</li> <li>・腎臓嚢胞</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC 減少</li> <li>・肺胞マクロファージ集簇</li> <li>・腎臓石灰化沈着物</li> </ul>
500 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与40週以降)</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・網状赤血球増加</li> <li>・尿中T.Bil 増加</li> <li>・肝髄外造血及び色素沈着</li> <li>・腎臓色素沈着及び石灰化沈着物</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・脾臓うっ血</li> <li>・骨髓細胞密度の増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(投与36週以降)</li> <li>・MCH 及び網状赤血球増加</li> <li>・Lym 増加</li> <li>・Neu 減少</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・尿中T.Bil 増加</li> <li>・肝髄外造血及び色素沈着</li> <li>・腎臓色素沈着、嚢胞及び慢性腎炎</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・脾臓うっ血</li> <li>・骨髓細胞密度の増加</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC 及び Hb 減少</li> <li>・MCV 及び MCH 増加</li> <li>・T.Chol 増加</li> <li>・脾褐色色素沈着及びうっ血</li> <li>・脾髄外造血亢進</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・MCV 増加</li> <li>・脾褐色色素沈着</li> <li>・脾髄外造血亢進</li> </ul>
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

13

14 表30-2 52週と殺群(1年間慢性毒性試験群)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Ht 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC 減少</li> <li>・T.Chol 増加</li> </ul>
500 mg/kg 体重/日 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(40週以降)</li> <li>・MCHC 減少</li> <li>・網状赤血球増加</li> <li>・尿中T.Bil 増加</li> <li>・肝髄外造血及び色素沈着</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制(36週以降)</li> <li>・MCH 及び網状赤血球増加</li> <li>・尿中T.Bil 増加</li> <li>・肝髄外造血及び色素沈着</li> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾絶対及び比重量増加</li> <li>・脾臓うっ血及び髄外造血亢進</li> <li>・骨髄細胞密度の増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾臓うっ血及び髄外造血亢進</li> <li>・骨髄細胞密度の増加</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC 及び Hb 減少</li> <li>・MCV 及び MCH 増加</li> <li>・T.Chol 増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・RBC、Hb 及び Ht 減少</li> <li>・MCV 増加</li> </ul>
30 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

1  
2

表 31 精巣における腫瘍発生頻度

投与群 (mg/kg 体重/日)	0	30	100	500	1,000
検査動物数 <sup>1)</sup>	57	50	50	50	60
精巣間細胞腫	1	4	2	4	9 <sup>*,**</sup>

3  
4  
5  
6

1) : 全動物数

\* : Fisher 直接確率検定 : p&lt;0.05

\*\* : Cochran-Armitage 傾向検定 + Fisher-Irwin 正確検定 : p&lt;0.05

7

**(3) 18 か月間発がん性試験 (マウス)**

8 ICR マウス [主群 : 一群雌雄各 50 匹、中間と殺群 : 一群雌雄各 10 匹] を用  
9 いた混餌 (原体 : 0、100、500 及び 1,000 mg/kg 体重/日) 投与による 18 か月間  
10 発がん性試験が実施された。MetHb 及びハイツ小体の測定は実施されなかつ  
11 た。

12 各投与群で認められた毒性所見は表 32 に示されている。

13 検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

14 本試験において、500 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で脾髄外造血亢進、ヘ  
15 モジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 mg/kg 体重/日  
16 であると考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 4、7、11)

17

18

表 32 18 か月間発がん性試験 (マウス) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
1,000 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCH 及び MCHC 増加</li> <li>・網状赤血球数増加</li> <li>・肝絶対及び比重量増加</li> <li>・肝髄外造血</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・MCHC 増加</li> <li>・網状赤血球数増加</li> <li>・脾絶対及び対脳重量比増加</li> <li>・肝髄外造血</li> </ul>
500 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・四肢青白化及び眼暗色化</li> <li>・脾髄外造血亢進及びヘモジデリン沈着</li> <li>・骨髄造血細胞密度増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・四肢青白化及び眼暗色化</li> <li>・脾髄外造血亢進及びヘモジデリン沈着</li> <li>・骨髄造血細胞密度増加</li> </ul>
100 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

19

**12. 生殖発生毒性試験****(1) 2 世代繁殖試験 (ラット) ①**

22 SD ラット (一群雌雄各 28 匹) を用いた混餌 (原体 : 0、300、1,000 及び 3,000

1 ppm：平均検体摂取量は表 33 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

3 表 33 2 世代繁殖試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与量 (ppm)		300	1,000	3,000	
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	22.0	74.9	223
		雌	25.5	81.9	253
	F <sub>1</sub> 世代	雄	25.4	84.0	259
		雌	27.7	94.7	280

4 各投与群で認められた毒性所見は表 34 に示されている。

5 親動物では 300 ppm 以上投与群の P 及び F<sub>1</sub> の雌雄で脾褐色色素沈着の増加が  
6 認められたが、増加傾向が顕著であった 3,000 ppm 投与群の雄、1,000 ppm 以  
7 上投与群の雌における変化を投与に関連した影響と判断した。

8 また、児動物では 3,000 ppm 投与群の F<sub>2</sub> 児動物で体重増加抑制が認められた  
9 が、同腹児数が対照群よりも多いことに起因した変化であり、生後 21 日の一腹  
10 当たりの総体重（雄児＋雌児）は両群間に差がないことから、この変化は毒性で  
11 はないと判断した。

12 本試験において、親動物では 3,000 ppm 投与群の P 及び F<sub>1</sub> の雄で脾絶対及び  
13 比重量増加、脾褐色色素沈着等、1,000 ppm 以上投与群の P 及び F<sub>1</sub> の雌で脾褐  
14 色色素沈着等が認められ、児動物ではいずれの投与群においても検体投与の影響  
15 は認められなかったため、無毒性量は親動物の雄で 1,000 ppm (P 雄：74.9 mg/kg  
16 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：84.0 mg/kg 体重/日)、雌で 300 ppm (P 雌：25.5 mg/kg 体重/  
17 日、F<sub>1</sub> 雌：27.7 mg/kg 体重/日)、児動物で本試験の最高用量 3,000 ppm (P 雄：  
18 223 mg/kg 体重/日、P 雌：253 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：259 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>  
19 雌：280 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  
20 なかった。（参照 2）

21 表 34 2 世代繁殖試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
親動物	3,000 ppm	・脾絶対及び比重量増加 ・副腎絶対及び比重量減少 ・脾褐色色素沈着	・脾絶対及び比重量増加	・脾絶対及び比重量増加 ・脾褐色色素沈着	・摂餌量減少
	1,000 ppm 以上	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・脾褐色色素沈着	1,000 ppm 以下 毒性所見なし	・脾絶対及び比重量増加 ・脾褐色色素沈着
	300 ppm		毒性所見なし		毒性所見なし
児動物	3,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	

投与群		親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>	
		雄	雌	雄	雌
物					

2 (2) 2世代繁殖試験(ラット)②

3 SDラット(一群雄15匹、雌30匹)を用いた混餌(原体：0、1,000、3,000及  
4 び10,000 ppm：平均検体摂取量は表35参照)投与による2世代繁殖試験が実施  
5 された。

7 表35 2世代繁殖試験(ラット)②の平均検体摂取量

投与量(ppm)			1,000	3,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P世代	雄	72	219	723
		雌	86	260	850
	F <sub>1</sub> 世代	雄	69	210	721
		雌	83	257	844

8 各投与群で認められた毒性所見は表36に示されている。

9 本試験において、親動物では3,000 ppm以上投与群のPの雌雄で体重増加抑  
10 制、F<sub>1</sub>雌雄で体重増加抑制のほか脾髄外造血亢進等、児動物では10,000 ppm投  
11 与群のP雄及びF<sub>1</sub>雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は親動物  
12 の雌雄で1,000 ppm(P雄：72 mg/kg 体重/日、P雌：86 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：  
13 69 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：83 mg/kg 体重/日)、児動物で3,000 ppm(P雄：219  
14 mg/kg 体重/日、P雌：260 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雄：210 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：  
15 257 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  
16 かった。(参照4、7、10、11)

19 表36 2世代繁殖試験(ラット)②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	10,000 ppm			・脾絶対及び比重量増加	
	3,000 ppm以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制 ・脾髄外造血亢進 ・脾細網内皮細胞褐色色素沈着 ・肝クッパー細胞褐色色素沈着 ・肝小葉中心性タンパク変性 (albuminous degeneration of central)	・体重増加抑制 ・脾絶対及び比重量増加 ・脾髄外造血亢進 ・脾細網内皮細胞褐色色素沈着 ・肝比重量増加 ・肝髄外造血 ・肝クッパー細胞褐色色素沈着 ・肝小葉中心性タン

投与群	親：P、児：F <sub>1</sub>		親：F <sub>1</sub> 、児：F <sub>2</sub>		
	雄	雌	雄	雌	
			<ul style="list-style-type: none"> <li>腎尿細管上皮細胞褐色色素沈着</li> <li>胸骨骨髓細胞増加</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>パク変性 (albuminous degeneration of central)</li> <li>腎尿細管上皮細胞褐色色素沈着</li> <li>胸骨骨髓造血亢進</li> </ul>	
1,000 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	
児動物	10,000 ppm	・体重増加抑制	10,000 ppm 以下 毒性所見なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>脾絶対及び比重量減少</li> <li>体重増加抑制</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>脾絶対及び比重量減少</li> <li>体重増加抑制</li> </ul>
	3,000 ppm 以下	毒性所見なし		毒性所見なし	毒性所見なし

1

## 2 (3) 発生毒性試験(ラット)①

3 SDラット(一群雌35匹)の妊娠6~15日に強制経口(原体:0、200、400及  
4 び800 mg/kg 体重/日、溶媒:1%MC溶液)投与して、発生毒性試験が実施され  
5 た。

6 200 mg/kg 体重/日以上投与群において流涎が認められたが、検体の刺激性に  
7 起因した変化と考えられ、毒性学的意義はないものと考えられた。

8 本試験において、母動物では全ての検体投与群において脾絶対及び比重量の増  
9 加が認められ、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  
10 かったことから、無毒性量は、母動物で200 mg/kg 体重/日未満、胎児では本試  
11 験の最高用量800 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められな  
12 かった。(参照2)

13

## 14 (4) 発生毒性試験(ラット)②

15 Wistarラット(一群雌25匹)の妊娠6~15日に強制経口(原体:0、50、200  
16 及び800 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  
17 た。

18 本試験において、800 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制(妊娠17  
19 日)及び摂餌量減少、胎児で同腹児数減少、低体重及び骨化遅延が認められたの  
20 で、無毒性量は、母動物及び胎児とも200 mg/kg 体重/日であると考えられた。  
21 催奇形性は認められなかった。(参照4)

22

## 23 (5) 発生毒性試験(ラット)③

24 SDラット(匹数不明)の妊娠6~19日に強制経口(原体:0、100、350及び1,000  
25 mg/kg 体重/日、溶媒:不明)投与して、発生毒性試験が実施された。

26 本試験において、母動物では350 mg/kg 体重/日以上投与群において体重増加

1 抑制、流涎、口、鼻孔及び眼周囲の汚れ並びに脾臓の腫大が、胎児では1,000 mg/kg  
2 体重/日投与群で第14肋骨発生頻度の増加が認められたので、無毒性量は、母動  
3 物で100 mg/kg 体重/日、胎児で350 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形  
4 性は認められなかった。(参照7)

#### 6 (6) 発生毒性試験(ウサギ)①

7 NZW ウサギ(一群雌16~18匹)の妊娠6~18日に強制経口(原体:0、50、  
8 150及び450 mg/kg 体重/日、溶媒:1%MC懸濁液)投与して、発生毒性試験が  
9 実施された。

10 150及び450 mg/kg 体重/日投与群でそれぞれ1例及び3例の体重が減少した  
11 ため切迫と殺された。

12 本試験において、450 mg/kg 体重/日投与群の母動物で体重増加抑制(妊娠6  
13 ~8日)及び摂餌量減少(投与期間中)、同投与群の胎児で第13肋骨並びに第5  
14 及び第6胸骨分節間余剰片の増加が認められたので、無毒性量は、母動物及び胎  
15 児とも150 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。  
16 (参照2)

#### 17 (7) 発生毒性試験(ウサギ)②

18 NZW ウサギ(一群雌16匹)の妊娠6~18日に強制経口(原体:0、125、250  
19 及び500 mg/kg 体重/日、溶媒:1%MC懸濁液)投与して、発生毒性試験が実施  
20 された。

21 本試験において、母動物では、250 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡率増加(投  
22 与8~9日)、500 mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制(妊娠6~12日)、摂餌  
23 量減少(妊娠6~18日)並びに脾絶対及び比重量増加、胎児では500 mg/kg 体  
24 重/日投与群で低体重及び骨化遅延が認められたので、無毒性量は母動物で125  
25 mg/kg 体重/日、胎児で250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認め  
26 られなかった。(参照4)

#### 27 (8) 発生毒性試験(ウサギ)③

28 NZW ウサギ(一群雌16匹)の妊娠6~18日に強制経口(原体:0、125、250  
29 及び500 mg/kg 体重/日、溶媒:1%MC懸濁液)投与して、発生毒性試験が実施  
30 された。黄体数、骨格及び内臓変異については検討されなかった。

31 本試験において、500 mg/kg 体重/日投与群の母動物で摂餌量減少及び糞量減  
32 少が、胎児で子宮内胚及び胎児死亡率増加が認められたので、無毒性量は、母動  
33 物及び胎児とも250 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められな  
34 かった。(参照4、7、11)

## 1 13. 遺伝毒性試験

2 クロルプロファム(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験及び復帰突然変異試験、  
3 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  
4 *in vitro* UDS 試験、チャイニーズハムスター肺由来線維芽細胞及び卵巣由来細胞並  
5 びにヒト末梢血リンパ球培養細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験、マウスを用い  
6 た宿主経由の復帰突然変異試験並びに小核試験が実施された。 本間専門委員修文

7 試験結果は表 37 に示されている。*in vitro* 染色体異常試験のうちの 1 試験にお  
8 いて弱陽性の結果が認められたが、マウスを用いた *in vivo* 小核試験を含む他の試  
9 験の結果は全て陰性であったことから、クロルプロファムには生体において問題と  
10 なる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、4)

11  
12

表 37 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> (H-17、M-45 株)	20~2,000 µg/ディスク	陰性
復帰突然 変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株)	1~1,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、 TA1535、TA1537、 TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	1~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
遺伝子突然 変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y TK)	40~90 µg/mL (+S9) 25~70 µg/mL (-S9)	陰性
UDS 試験	ラット初代培養肝細胞	0.17~33 µg/mL	陰性
染色体 異常試験	チャイニーズハムス ター肺由来線維芽細胞	50~400 µg/mL (-S9 : 24、48 時間処理) 313~2,500 µg/mL (+/-S9 : 6 時間処理)	陰性
染色体 異常試験	チャイニーズハムス ター卵巣由来細胞	10~20 µg/mL (-S9 : 10 時間処 理) 20~160 µg/mL (-S9 : 20 時間 処理) 10~160 µg/mL (+S9 : 2 時間 処理)	陰性 (-S9) 弱陽性 (+S9)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
染色体異常試験	ヒト末梢血リンパ球培養細胞	20~50 µg/mL (-S9: 24 時間処理) 200~300 µg/mL (+S9: 2 時間処理)	陰性
宿主経路	CFLP マウス (雌雄、一群各 5 匹) <i>S. typhimurium</i> (TA1535 株)	1,000、2,000 及び 4,000 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	NMRI BR マウス (骨髄細胞) (一群雄 5 匹)	500、1,000 及び 2,000 mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

#### 14. その他の試験

##### (1) 細胞形質転換試験<参考資料>

シリアンハムスター胚細胞を用いた細胞形質転換試験が実施された。結果は表 38 に示されている。(参照 4)

表 38 細胞形質転換試験概要 (原体)

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
細胞形質転換試験	シリアンハムスター胚細胞	5~30 µg/mL (7 日間処理) 40~100 µg/mL (24 時間処理、再播種後 7 日間)	陽性

### 1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて農薬「クロルプロファム」の食品健康影響評価を実施  
3 した。

4  $^{14}\text{C}$  で標識されたクロルプロファムのラットを用いた動物体内運命試験の結果、  
5 経口投与されたクロルプロファムの投与後 168 時間の体内吸収率は、少なくとも  
6 90.3%と算出された。投与放射能の排泄は速やかで、投与後 24 時間で 86.6～  
7 96.3%TAR が排泄された。主に尿中に排泄された。尿中の主要な代謝物として B、  
8 Bs 及び Gs が認められた。糞中では代謝物 B、C、G 等が認められた。

9  $^{14}\text{C}$  で標識されたクロルプロファムの畜産動物（ヤギ及びニワトリ）を用いた動  
10 物体内運命の結果、10%TRR を超える代謝物として Bs が最大で 81%TRR（ヤギ、  
11 乳汁）、Es が 22%TRR（ニワトリ、卵白）認められた。

12  $^{14}\text{C}$  で標識したクロルプロファムを用いた植物体内運命試験の結果、主要残留成  
13 分は未変化のクロルプロファムであり、代謝物（抱合体を含む。）として B、I、J、  
14 K、P 等が認められたが、いずれも 10%TRR 未満であった。

15 クロルプロファムを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、~~クロルプロファ~~  
16 ~~ムはたまねぎ及びいちごにおいてのみ検出され、~~最大残留値はいちご（果実）の  
17 0.008 mg/kg であった。上路専門委員修文

18 クロルプロファム及び代謝物 Bs を分析対象化合物とした畜産物残留試験の結果、  
19 クロルプロファム及び代謝物 Bs の最大残留値は、それぞれ 2.8  $\mu\text{g/g}$ （泌乳牛、脂  
20 肪）及び 6.7  $\mu\text{g/g}$ （泌乳牛、乳汁）であった。

21 各種毒性試験結果から、クロルプロファム投与による影響は、主に血液（溶血性  
22 貧血、MetHb 血症等）、肝臓（色素沈着等）、脾臓（色素沈着、髄外造血等）及  
23 び甲状腺（び慢性ろ胞上皮細胞過形成：イヌ）に認められた。神経毒性、繁殖能に  
24 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。

25 ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の雄で精巣間細胞腫の発生頻  
26 度が増加したが、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値  
27 を設定することは可能であると考えられた。

28 植物体内運命試験において、植物に特異的な代謝物として I、J、K 及び P が認  
29 められたが、可食部においていずれも 10%TRR 未満であったこと、畜産動物を用  
30 いた動物体内運命試験の結果、10%TRR を超える代謝物として Bs 及び Es が認め  
31 られたが、これらはラットにおいても検出される代謝物であったことから、農産物  
32 及び畜産物中の暴露評価対象物質をクロルプロファム（親化合物のみ）と設定した。

33 與語専門委員修文

34 各試験における無毒性量等は表 39 に、単回経口投与等により惹起されると考え  
35 られる毒性影響等は表 40 にそれぞれ示されている。

36 ラットを用いた発生毒性試験①において母動物の無毒性量が設定できなかつた  
37 が、同じ系統のラットを用いてより低用量まで実施された発生毒性試験③において  
38 無毒性量が得られている。



1 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、  
 2 イヌを用いた1年間慢性毒性試験の5 mg/kg 体重/日であったことから、これを根  
 3 拠として、安全係数100で除した0.05 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と  
 4 設定した。

5 また、クロルプロファムの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に  
 6 対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた単回経口投与毒性試験の50 mg/kg  
 7 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  
 8 を急性参照用量（ARfD）と設定した。

9

ADI	0.05 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	1年間
(投与方法)	混餌
(無毒性量)	5 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

10

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	単回経口投与毒性試験
(動物種)	イヌ
(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

11

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

14

【西川専門委員より】  
 主な毒性影響に、肝臓および脾臓の色素沈着等が入っていますが、いずれも貧血に伴う  
 二次的な影響と考えられるので、削除しては如何でしょうか。

15

【與語専門委員より】  
 網掛け部分について、暴露評価対象物質の選定理由に、植物体内運命試験の記述が抜け  
 ています。関係ない場合は敢えて記載する必要がなければそのまま結構です。

16

表39 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	
ラット	90日間亜急性毒性試験 ①	雌雄：0、17、70、 300、1,200	17  赤血球形態異常			設定せず  赤血球病理組織学的変化	雌雄：17  雌雄：赤血球形態異常	
	90日間亜急性毒性試験 ②	0、120、600、3,000 ppm 雄：0、10、47、220 雌：0、11、54、230	10  RBC減少及びMetHb増加				雄：10 雌：11  雌雄：RBC減少、MetHb増加等	
	90日間亜急性神経毒性試験	0、375、2,200、 12,500 ppm 雄：0、23.7、141、 809 雌：0、27.2、160、 889					雄：23.7 雌：27.2  雌雄：RBC等の減少、MetHb増加等  (亜急性神経毒性は認められない)	雄：23.7 雌：27.2  雌雄：RBC、Hb、Ht及びMCHCの低下、MetHb及び網状赤血球の増加等  (亜急性神経毒性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	豪州			
	2年間慢性 毒性/発がん 性併合試験	雄：0、31.1、101、 510、1,020 雌：0、30.1、103、 511、1,030	LOAEL：30  脾臓、肝臓及び 骨髄の僅かな 病理組織変化	LOAEL：24  1,000 mg/kgbw/d でLeydig細 胞腫瘍	NOEL：30  血液学的病変	NOEL：30  貧血及び脾臓 へモジデリン 増加	雄：31.1 雌：30.1  雌雄：RBC及びHb 減少、脾褐色色素沈 着等  (雄：精巣間細胞腫 の発生頻度の増加)	雄：31.1 雌：30.1  雌雄：RBC及び Hb減少、脾臓へ モジデリン沈着 等  (雄：精巣間細 胞腫の発生頻度 の増加)	
	2世代繁殖 毒性試験①	0、300、1,000、 3,000 ppm ----- F <sub>0</sub> 雄：0、22.0、 74.9、223 F <sub>0</sub> 雌：0、25.5、 81.9、253 F <sub>1</sub> 雄：0、25.4、 84.0、259 F <sub>1</sub> 雌：0、27.7、 94.7、280	/	/	/	/	親動物 P 雄：74.9 P 雌：25.5 F <sub>1</sub> 雄：84.0 F <sub>1</sub> 雌：27.7  児動物 P 雄：223 P 雌：253 F <sub>1</sub> 雄：259 F <sub>1</sub> 雌：280  親動物 雄：脾絶対及び比重 量増加、脾褐色色素 沈着等 雌：脾褐色色素沈着 等	親動物 F <sub>0</sub> 雄：74.9 F <sub>0</sub> 雌：25.5 F <sub>1</sub> 雄：84.0 F <sub>1</sub> 雌：27.7 児動物 F <sub>0</sub> 雄：>223 F <sub>0</sub> 雌：>253 F <sub>1</sub> 雄：>259 F <sub>1</sub> 雌：>280  親動物 雌雄：体重増加 抑制及び脾臓へ モジデリン沈着 の増加  児動物	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	豪州	食品安全委員会 農薬専門調査会	
							児動物 雌雄：毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)	毒性所見なし (繁殖能に対する影響は認められない)
	2世代繁殖 毒性試験②	0、1,000、3,000、 10,000 ppm F <sub>0</sub> 雄：0、72、219、 723 F <sub>0</sub> 雌：0、86、260、 850 F <sub>1</sub> 雄：0、69、210、 721 F <sub>1</sub> 雌：0、83、257、 844	親動物：50 児動物：50 親動物 体重増加抑制、 脾臓及び肝臓 の髓外造血亢 進等 児動物 脾臓暗色化	児動物：200 児動物：母動 物に影響が 認められる 投与量で体 重増加抑制	50 生育抑制、脾臓、 骨髄、肝臓腎臓 の病理組織学的 影響 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	親動物：50 児動物：50 親動物 体重増加抑 制、脾臓、肝 臓等の臓器重 量増加、肝臓 及び腎臓病理 組織変化 児動物 脾臓病変	親動物 P雄：72 P雌：86 F <sub>1</sub> 雄：69 F <sub>1</sub> 雌：83 児動物 P雄：219 P雌：260 F <sub>1</sub> 雄：210 F <sub>1</sub> 雌：257 親動物 雌雄：体重増加抑制、 脾髓外造血亢進等 児動物 雌雄：体重増加抑制 等 (繁殖能に対す る影響は認めら れない)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	豪州			
	発生毒性試験①	0、200、400、800					母動物：200 未満 胎児：800  母動物：脾絶対及び 比重量増加 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認めら れない)	母動物：200 未満 胎児：800  母動物：脾臓絶 対及び比重量増 加 胎児：毒性所見 なし  (催奇形性は認 められない)	
	発生毒性試験②	0、50、200、800	母動物及び胎 児：200  母動物：体重増 加抑制 胎児：同腹児数 減少、低体重及 び骨化遅延				母動物及び胎児：200  母動物：体重増加抑 制及び摂餌量減少 胎児：同腹児数減少、 低体重及び骨化遅延  (催奇形性は認めら れない)		
	発生毒性試験③	0、100、350、1,000			母動物：100 胎児：350  母動物：体重増 加抑制、脾臓肥 大等 胎児：第14肋骨 発生頻度増加		母動物：100 胎児：350  母動物：体重増加抑 制、流涎等 胎児：第14肋骨発生 頻度増加  (催奇形性は認めら		

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	豪州			
							れない)		
マウス	18 か月発がん性試験	0、100、500、1,000	100  網状赤血球数増加		記載なし  (発がん性は認められない)	100  網状赤血球数増加、脾臓へモジデリン増加等	雌雄：100  雌雄：脾髄外造血亢進、ヘモジデリン沈着等  (発がん性は認められない)		
ウサギ	発生毒性試験①	0、50、150、450					母動物及び胎児：150  母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：第13肋骨、第5及び第6胸骨分節間余剰片の増加  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：150  母動物：体重増加抑制及び摂餌量減少 胎児：第13肋骨、第5及び第6胸骨間余剰片の増加  (催奇形性は認められない)	
	発生毒性試験②	0、125、250、500	母動物：125 胎児：250  母動物：死亡率増加 胎児：低体重及び僅かな骨化	胎児：125  母動物に影響のある投与量で着床後胚損失、胎児低体重、僅			母動物：125 胎児：250  母動物：死亡率増加 胎児：低体重及び骨化遅延		

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	豪州			
			遅延(ともに統計学的有意差なし)  (催奇形性は認められない)	かな骨格変異			(催奇形性は認められない)		
	発生毒性試験③	0、125、250、500	母動物：250 胎児：250  母動物：食欲不振、摂餌量減少及び排糞量減少 胎児：着床後胚損失率増加  (催奇形性は認められない)		母動物：250 胎児：250  母動物：食欲不振、摂餌量減少及び排糞量減少 胎児：着床後胚損失率増加  (催奇形性は認められない)	母動物：125 胎児：125  (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：250  母動物：摂餌量減少及び糞量減少 胎児：子宮内胚及び胎児死亡率増加  (催奇形性は認められない)		
イヌ	90日間亜急性毒性試験①	0、25、125、625	雌雄：25  雌雄：MetHb増加、甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大/過形成等				雌雄：25  雌雄：MetHb増加、甲状腺び慢性ろ胞上皮細胞肥大/過形成等		
	90日間亜急性毒性試験②	0、5、25、125					雌雄：25  雌雄：MetHb増加、甲状腺び慢性ろ胞上	雌雄：25  雌雄：MetHb及びPLT増加、	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量(mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>					食品安全委員会 農薬専門調査会	参考 (農薬抄録)
			JMPR	EU	米国	豪州			
							皮細胞肥大/過形成等	MCHC 減少、 TSH の増加及び 甲状腺絶対及び 比重量増加等	
	1年間慢性 毒性試験①	雄：0、5.5、50.9、 352、465 雌：0、5.0、51.6、 365、448	5 甲状腺病変	5	NOEL：5 甲状腺病変	NOEL：5 甲状腺重量増 加等	雄：5.5 雌：5.0 雌雄：甲状腺絶対及 び比重量増加等	雄：5.5 雌：5.0 雌雄：甲状腺絶対 及び比重量増 加、TSH 刺激後 のT <sub>4</sub> 減少、甲状 腺機能亢進等	
ADI (cRfD)			NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：5 SF：100 cRfD：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	NOAEL：5 SF：100 ADI：0.05	
ADI (cRfD) 設定根拠資料			イヌ1年間慢 性毒性試験	イヌ1年間慢 性毒性試験	イヌ1年間慢 性毒性試験	イヌ1年間慢 性毒性試験	イヌ1年間慢性毒性 試験	イヌ1年間慢性 毒性試験	

/：試験記載なし NOAEL：無毒性量 NOEL：最大無作用量 ADI：一日摂取許容量 cRfD：慢性参照用量 SF：安全係数

<sup>1)</sup>：無毒性量には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記載した。



表40 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 体重又は mg/kg 体重/日)	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 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日) <sup>1)</sup>
ラット	急性毒性試験	4,350、5,000、5,700、 6,600、7,600	雌雄：－  雌雄：歩行失調等
	90日間亜急性神 経毒性試験	0、375、2,200、12,500 ppm 雄：0、23.7、141、809 雌：0、27.2、160、889	雄：141 雌：160  雌雄：体重増加抑制(投与0～1週以降)及 び摂餌量減少(投与0～1週以降)
	発生毒性 試験③	0、100、350、1,000	胎児：350  胎児：第14肋骨発生頻度の増加
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雄0、150、500、1,500	雄：500  雄：自発運動及び反応性の低下等
	急性毒性試験	1,820、2,500、3,570、 5,000、7,000、9,800(雌)	雌雄：－  雌雄：歩行失調等
ウサギ	発生毒性試験①	0、50、150、450	母動物及び胎児：150  母動物：体重増加抑制(妊娠6～8日)及び 摂餌量減少(投与期間中) 胎児：第13肋骨、第5及び第6胸骨分節間 余剰片の増加
	発生毒性試験②	0、125、250、500	母動物：125  母動物：死亡率増加(投与8～9日)
	発生毒性試験③	0、125、250、500	胎児：250  子宮内胚及び胎児死亡率増加
イヌ	単回経口投与 毒性試験	雌0、50、125、625	雌：50  活動低下、嘔吐、拍動(strong pulse)
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料			イヌ単回経口投与毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

1)：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できない。

## &lt;別紙1:代謝物/分解物略称&gt;

記号	略称	化学名
B	(4-OH)Cl-IPC	isopropyl N-(3-chloro-4-hydroxyphenyl)carbamate
Bg	B- <i>O</i> -グルクロン酸抱合体	(4-OH)Cl-IPC- <i>O</i> -グルクロン酸抱合体
Bs	B-硫酸抱合体	(4-OH)Cl-IPC-硫酸抱合体
C	1-Hy-3-Cl-4-OH	1-hydroxypropyl-2-N-(3-chloro-4-hydroxyphenyl)carbamate
Cs	C-硫酸抱合体	1-Hy-3-Cl-4-OH-硫酸抱合体
D	1-CaEt-3-Cl	1-carboxyethyl-1-N-(3-chlorophenyl)carbamate
E	4-Am-2-Cl-PH	4-amino-2-chlorophenol
Es	E-硫酸抱合体	4-Am-2-Cl-PH-硫酸抱合体
Esg	E-硫酸及び- <i>N</i> -グルクロン酸抱合体	4-Am-2-Cl-PH-硫酸抱合体及び- <i>O</i> -グルクロン酸抱合体混合物
F	2-Am-4-Cl-PH	2-amino-4-chlorophenol
G	4-Ace-2-Cl-PH	4-acetylamino-2-chlorophenol
Gg	G- <i>O</i> -グルクロン酸抱合体	4-Ace-2-Cl-PH- <i>O</i> -グルクロン酸抱合体
Gs	G-硫酸抱合体	4-Ace-2-Cl-PH-硫酸抱合体
H	2-Ace-4-Cl-PH	2-acetylamino-4-chlorophenol
I	1-Hy-Cl-IPC	1-hydroxypropyl-2-N-(3-chlorophenyl)carbamate
J	3-クロロアニリン	3-chloroaniline
Js	J- <i>N</i> -硫酸抱合体	3-クロロアニリン- <i>N</i> -硫酸抱合体
K	(6-OH)Cl-IPC	isopropyl N-(3-chloro-6-hydroxyphenyl)carbamate
L	OH-IPC	isopropyl N-(3-hydroxyphenyl)carbamate
M	—	3-chloroacetanilide
N	—	3-chloro-6-hydroxyaniline
O	—	3-chloro-6-hydroxyacetanilide
P	—	isopropyl N-(3-chloro-4-hydroxymethylphenyl)carbamate
Q	—	3-chlorophenyl carbamate

—:略称は記載されていない。

## ＜別紙2：検査値等略称＞

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT) ]
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ (GOT) ]
Bil	ビリルビン
ChE	コリンエステラーゼ
Chol	コレステロール
C <sub>max</sub>	最高濃度
CMC	カルボキシメチルセルロース
FOB	機能観察総合検査
GGT	γ-グルタミルトランスフェラーゼ [=γ-グルタミルトランスぺプチダーゼ (γ-GT) ]
Glu	グルコース (血糖)
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) ]
K	カリウム
LD <sub>50</sub>	半数致死量
Lym	リンパ球数
MC	メチルセルロース
MCH	平均赤血球血色素量 (Mean cell haemoglobin)
MCHC	平均赤血球血色素濃度 (Mean cell haemoglobin concentration)
MCV	平均赤血球容積
MetHb	メトヘモグロビン量
MLV	Moloney Murine Leukemia Virus
Neu	好中球数
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
Ret	網状赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
T <sub>3</sub>	トリヨードサイロニン
T <sub>4</sub>	サイロキシシン
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール

TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
TSH	甲状腺刺激ホルモン
WBC	白血球数

## &lt;別紙3: 作物残留試験成績&gt;

作物名 [分析部位] 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルプロファム			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
小麦 (露地) (玄麦) 1976年度	2	687 <sup>EC</sup>	1	165	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	266	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
小麦 (露地) (青刈り) 1976年度	2	687 <sup>EC</sup>	1	124	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
			1	217	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005
小麦 (露地) (玄麦) 2010年度	2	440 <sup>EC</sup>	1	202	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	187	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
大麦 (露地) (玄麦) 2010年度	2	440 <sup>EC</sup>	1	192	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	169	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
未成熟 とうもろこし (露地) (子実) 1974年度	1	916 <sup>EC</sup>	1	103			<0.02	<0.02
とうもろこし (露地) (子実) 1974年度	1	916 <sup>EC</sup>	1	140			<0.02	<0.02
だいず (露地) (子実) 1972年度	2	1,370 <sup>EC</sup>	1	137	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	132	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
あずき (露地) (子実) 1988年度	2	1,370 <sup>EC</sup>	1	113	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02
			1	125	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02
いんげんまめ (露地) (子実) 1971年度	2	4,120 <sup>EC</sup>	1	91			<0.005	<0.005
			1	83			<0.005	<0.005
いんげんまめ (露地) (子実) 1996年度	2	4,120 <sup>EC</sup>	1	94	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005
			1	88	<0.002	<0.002	<0.005	<0.005
いんげんまめ	2	4,130 <sup>EC</sup>	1	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005

作物名 [分析部位] 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルプロファム			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(露地) (子実) 2009年度			1	99	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
そらまめ (露地) (未成熟子実) 1993年度	2	916 <sup>EC</sup>	1	69	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	73	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
そらまめ (露地) (子実) 1993年度	2	916 <sup>EC</sup>	1	98	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	92	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
てんさい (露地) (根) 1972年度	2	1,370 <sup>EC</sup>	1	129	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			1	143	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
てんさい (露地) (茎葉) 1972年度	2	1,370 <sup>EC</sup>	1	129	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			1	143	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
はくさい a (露地) (茎葉) 1971年度	2	2,290 <sup>EC</sup>	1	50	/	/	<0.005	<0.005
			1	75	/	/	<0.005	<0.005
キャベツ (露地) (茎葉) 1972年度	2	1,370 <sup>EC</sup>	1	28	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			1	54	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
ごぼう (露地) (根) 1971年度	4	4,120 <sup>EC</sup>	1	127	/	/	<0.01	<0.01
			1	216	/	/	<0.01	<0.01
			1	200	/	/	<0.01	<0.01
			1	181	/	/	<0.01	<0.01
ごぼう (露地) (根) 2008~2009 年度	2	2,290 <sup>EC</sup>	1	124	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	151	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
レタス (露地) (茎葉) 1990年度	2	2,290 <sup>EC</sup>	1	69	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
			1	55	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
たまねぎ (露地)	2	1.38 <sup>EC</sup>	2	90	0.005	0.005	<0.005	<0.005

作物名 [分析部位] 実施年度	試験 ほ場数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値(mg/kg)			
					クロルプロファム			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
(麟茎) 2008~2009 年度			2	85	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
アスパラガス (露地) (茎葉) 1976年度	2	1,370 <sup>EC</sup>	1	23	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
			1	34	<0.005	<0.005	<0.004	<0.004
にんじん (露地) (根) 1988年度	2	2,750 <sup>EC</sup>	1	111	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02
			1	114	<0.002	<0.002	<0.02	<0.02
ほうれんそう (露地) (茎葉) 1972年度	2	916 <sup>EC</sup>	1	57	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
			1	61	<0.02	<0.02	<0.01	<0.01
いちご (露地) (果実) 1971年度	2	916 <sup>EC</sup>	1	195			<0.01	<0.01
			1	198			<0.01	<0.01
いちご (施設) (果実) 2010年度	2	0.916 <sup>EC</sup>	1	134	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1	75	0.007	0.007	0.008	0.008

注) EC: 乳剤

作物名が登録されている使用方法から逸脱している場合は、作物名に a を付した。

【與語専門委員より】

網掛け部分について、つまり、適用作物に含まれていないという意味か？

【事務局より】

御指摘のとおり、はくさいは適用作物に記載されておりました。

<別紙 4-1：畜産物残留試験成績>

ブタ、ブロイラー及び産卵鶏

投与量 (ppm)	クロルプロファムの残留量 (μg/g)						
	ブタ			ブロイラー			産卵鶏
	肝臓	筋肉	脂肪	肝臓	筋肉	脂肪	卵黄
0.2	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
0.5	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
2.0	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
10.0	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02

注) 各 3 反復試料の平均値、検出限界：0.02 μg/g



## &lt;別紙4-2: 畜産物残留試験成績&gt;

泌乳牛の乳汁及び臓器・組織へのクロルプロファム及び代謝物の残留値(μg/g)

分析対象化合物		残留量(μg/g)					
		クロルプロファム			代謝物Bs <sup>1)</sup>		
投与量		322 mg/kg 飼料	955 mg/kg 飼料	3,110 mg/kg 飼料	322 mg/kg 飼料	955 mg/kg 飼料	3,110 mg/kg 飼料
乳汁	1日後	<0.01	<0.01	<0.01~0.03	0.17~0.33	0.32~0.55	1.4~4.1
	4日後	<0.01	<0.01	0.03~0.06	0.21~0.5	0.50~1.1	2.5~6.2
	7日後	<0.01	<0.01~0.01	0.03	0.20~0.46	0.48~1.4	2.5~5.4
	10日後	<0.01	<0.01	0.015~0.04	0.10~0.48	0.54~1.1	0.55~2.2
	13日後	<0.01	<0.01	0.02~0.05	0.22~0.54	0.18~0.46	2.9~5.7
	14日後	<0.01	<0.01	0.02~0.04	0.23~0.59	0.43~1.1	0.86~2.9
	18日後	0.03~0.06	<0.01	0.02~0.04	0.24~0.57	0.46~1.1	2.5~6.7
	21日後	0.03~0.04	<0.01~0.01	0.02~0.05	0.20~0.46	0.33~0.79	0.50~3.2
	24日後	<0.01	<0.01	0.01~0.03	0.22~0.58	0.20~0.26	0.37~3.0
28日後	<0.01	<0.01~0.014	0.01~0.04	0.15~0.61	0.46~0.64	0.55~3.4	
スキムミルク <sup>2)</sup>		<0.01	<0.01	<0.01	0.14~0.50	0.42~0.76	1.9~3.9
クリーム <sup>2)</sup>		0.02~0.03	0.05~0.09	0.18~0.64	0.15~0.37	0.4~0.97	1.7~3.6
肝臓		<0.01~0.02	<0.01~0.012	0.01~0.02	<0.03	<0.03	<0.03~0.06
腎臓		<0.01	<0.01	<0.01~0.02	0.12~0.26	0.76~1.2	1.0~2.3
筋肉		<0.01~0.01	<0.01~0.01	<0.01~0.11	<0.03	<0.03	<0.03
脂肪		0.09~0.13	0.18~0.34	0.15~2.8	<0.03	<0.03	<0.03

注-1) 3反復の分析結果の範囲を示す。

1): 代謝物Bsの残留量はクロルプロファムに換算した。

2): 投与14日後の乳汁より調製した。

## &lt;別紙4-3:畜産物残留試験成績&gt;

## 泌乳牛及びブタ

投与量		残留量 <sup>1)</sup> (µg/g)					
		1 mg/kg 体重/日		3 mg/kg 体重/日		10 mg/kg 体重/日	
		平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値
泌乳牛	乳汁	0.08	0.09	0.44	0.56	1.45	2.31
	肝臓	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	腎臓	0.13	0.13	0.28	0.34	0.95	1.21
	筋肉	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	脂肪	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
ブタ	肝臓	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	腎臓	0.13	0.13	0.28	0.34	0.95	1.21
	筋肉	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
	脂肪	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

1): クロルプロファム及び代謝物 Bs (クロルプロファム換算値) の含量。

<参照>

1. 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録クロルプロファム（平成 25 年 1 月 8 日改訂）：保土谷化学工業株式会社、一部公表予定
3. JMPR：“Chlorpropham”，Pesticide residues in food-2001 (R) Evaluation (2001)
4. JMPR：“Chlorpropham”，Pesticide residues in food-2000 Monograph on INCHEM (2000)
5. JMPR：“Chlorpropham”，Pesticide residues in food-2005 Monograph addendum on INCHEM (2005)
6. JMPR：“Chlorpropham”，Pesticide residues in food-2005 Report (2005)
7. EPA：“Chlorpropham”，Reregistration Eligibility Decision (RED) (EPA 738-R-96-023、1996)
8. EPA：“Chlorpropham”，Report of FQPA Tolerance Reassessment Progress and Interim Risk Management Decision (TRED) for chlorpropham (2002)
9. EFSA：“Chlorpropham”，EFSA Journal 2012;10(2):2584 (2012)
10. EFSA：“Chlorpropham”，EFSA Review report SANCO/3041/99-Final (2003)
11. 豪州：NRA Special Review Clorpropham (1997)
12. 平成 3 年度ポストハーベスト農薬等残留防止緊急対策事業 家畜飼養試験による農薬の畜産物への残留調査：社団法人日本科学飼料協会、1992 年、未公表
13. 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 6 日付、消安第 1098 号）
14. 食品健康影響評価について（平成 25 年 6 月 11 日付、厚生労働省発食安 0611 第 18 号）