

農薬評価書

クロメプロップ

2009年7月

食品安全委員会

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	4
○ 要約	6
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
II. 安全性に係る試験の概要	8
1. 動物体内運命試験	8
(1) 吸収	8
(2) 分布	9
(3) 代謝物同定・定量	9
(4) 排泄	10
2. 植物体内運命試験	11
3. 土壌中運命試験	11
(1) 好氣的湛水土壌中運命試験	11
(2) 好氣的土壌中運命試験（畑地条件）	12
(3) 土壌吸着試験	13
4. 水中運命試験	13
(1) 加水分解試験	13
(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）	13
5. 土壌残留試験	13
6. 作物等残留試験	14
(1) 作物残留試験	14
(2) 魚介類における最大推定残留値	14
7. 一般薬理試験	15
8. 急性毒性試験	16
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	16
10. 亜急性毒性試験	16

(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット）	16
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス）	17
(3) 28日間亜急性毒性試験（イヌ）＜参考データ＞	18
1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験	19
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ）	19
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）	20
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）	20
1 2. 生殖発生毒性試験	21
(1) 3世代繁殖試験（ラット）	21
(2) 発生毒性試験（ラット）	22
(3) 発生毒性試験（ウサギ）	23
1 3. 遺伝毒性試験	23
III. 食品健康影響評価	26
・別紙1：代謝物/分解物略称	30
・別紙2：検査値等略称	31
・参照	32

<審議の経緯>

- 1988年 3月 24日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照 1）
- 2007年 3月 5日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0305014 号）（参照 2）
- 2007年 3月 6日 関係書類の接受（参照 3）
- 2007年 3月 8日 第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 4）
- 2007年 6月 19日 第 5 回農薬専門調査会確認評価第三部会（参照 5）
- 2007年 11月 12日 第 9 回農薬専門調査会確認評価第三部会（参照 6）
- 2008年 7月 18日 農林水産省より厚生労働省へ基準設定依頼（魚介類）
- 2008年 10月 7日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 1007002 号）、関係書類の接受（参照 7、8）
- 2008年 10月 9日 第 257 回食品安全委員会（要請事項説明）（参照 9）
- 2008年 10月 15日 追加資料受理（参照 10）
- 2008年 11月 12日 第 17 回農薬専門調査会確認評価第二部会（参照 11）
- 2009年 3月 30日 第 49 回農薬専門調査会幹事会（参照 12）
- 2009年 5月 20日 第 51 回農薬専門調査会幹事会（参照 13）
- 2009年 5月 28日 第 287 回食品安全委員会（報告）
- 2009年 5月 28日 より 6月 26日 国民からの御意見・情報の募集
- 2009年 7月 22日 農薬専門調査会座長より食品安全委員会委員長へ報告
- 2009年 7月 23日 第 295 回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣へ通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2009年 6月 30日まで)	(2009年 7月 1日から)
見上 彪 (委員長)	小泉直子 (委員長)
小泉直子 (委員長代理)	見上 彪 (委員長代理*)
長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄*	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常

*: 2007年 4月 1日から

*: 2009年 7月 9日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄 (座長代理)	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三	西川秋佳**
林 真 (座長代理*)	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗 忍

* : 2007年4月11日から
 ** : 2007年4月25日から
 *** : 2007年6月30日まで
 **** : 2007年7月1日から

(2008年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	代田眞理子	細川正清
林 真 (座長代理)	高木篤也	堀本政夫
相磯成敏	玉井郁巳	松本清司

赤池昭紀
石井康雄
泉 啓介
今井田克己
上路雅子
臼井健二
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***
佐々木有

田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
中澤憲一*
永田 清
納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友恵
根本信雄
平塚 明
藤本成明

本間正充
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 2009年1月19日まで

** : 2009年4月10日から

*** : 2009年4月28日から

要 約

フェノキシ酸系除草剤である「クロメプロップ」(CAS No.84496-56-0)について、農薬抄録を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命(ラット)、植物体内運命(水稻)、土壌中運命、水中運命、作物等残留、急性毒性(ラット及びマウス)、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(ラット及びマウス)、3世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、クロメプロップ投与による影響は主に血液(貧血)、肝臓及び腎臓に認められた。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。マウスを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験において、雄の最高投与群で肝臓の血管内皮腫の発生頻度が増加したが、遺伝毒性試験の結果から、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価にあたり閾値を設定することが可能であると考えられた。

各試験の無毒性量の最小値は、ラットを用いた3世代繁殖試験の親動物の雄で0.43 mg/kg 体重/日、雌で0.53 mg/kg 体重/日であったが、より長期の2年間慢性毒性/発がん性併合試験では雄で0.62 mg/kg 体重/日、雌で0.86 mg/kg 体重/日であり、この差は用量設定の違いによるものであると考えられたことから、より長期の試験結果を一日摂取許容量(ADI)の根拠とすることが妥当と考えられた。したがって、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量0.62 mg/kg 体重/日を根拠として、安全係数100で除した0.0062 mg/kg 体重/日をADIと設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

除草剤

2. 有効成分の一般名

和名：クロメプロップ

英名：clomeprop (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(R,S)-2-(2,4-ジクロロ-*m*-トリルオキシ)プロピオンアニリド

英名：(R,S)-2-(2,4-dichloro-*m*-tolylxy)propionanilide

CAS (No.84496-56-0)

和名：2-(2,4-ジクロロ-3-メチルフェノキシ)-*N*-フェニルプロパンアミド

英名：2-(2,4-dichloro-3-methylphenoxy)-*N*-phenylpropanamide

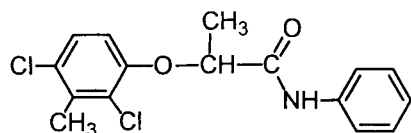
4. 分子式

C₁₆H₁₅Cl₂NO₂

5. 分子量

324.2

6. 構造式



※原体中組成

*R*体：*S*体=50:50

7. 開発の経緯

クロメプロップは、三菱油化株式会社により開発されたフェノキシ酸系除草剤であり、その後、現在のバイエルクロップサイエンス株式会社に承継された。本剤は水田条件下において水稻に高い選択性を示し、一年生広葉雑草及び多年生雑草のウリカワ、ホタルイ、マツバイに効果を示す。本剤はホルモン作用を持つ吸収移行型の除草剤であり、作用機構として、根部、茎葉基部及び茎葉部から吸収された後、植物体内を移行してオーキシシン作用を攪乱し、その結果、正常な生体制御機構を破壊し枯死させると考えられる。また、スルホニルウレア (SU) 系除草剤とは殺草機構が異なるため、SU 抵抗性雑草の防除及び発生防止に有効である。

1988年3月24日に日本において初回農薬登録され、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準値が設定されている。今回、魚介類への残留基準値の設定が申請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2008年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照3）

各種運命試験[II.1~4]は、クロメプロップのジクロロフェニル基の炭素を¹⁴Cで均一標識したもの（[dic-¹⁴C]クロメプロップ）及びフェニル基の炭素を¹⁴Cで均一標識したもの（[phe-¹⁴C]クロメプロップ）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はクロメプロップに換算した。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) 吸収

①血中濃度推移

Fischer ラットに[dic-¹⁴C]クロメプロップを5 mg/kg 体重（以下[1.]において「低用量」という。）（一群雌雄各8匹）または50 mg/kg 体重（以下[1.]において「高用量」という。）（一群雄7匹、雌6匹）で単回経口投与、あるいは低用量で反復投与（非標識クロメプロップを低用量で14日間連続投与後、[dic-¹⁴C]クロメプロップを低用量で単回経口投与、一群雌雄各5匹）して、血中濃度推移が検討された。

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

低用量単回投与及び低用量反復投与後、最高濃度（C_{max}）に達した血中放射能濃度は、一相性の減衰を示した。高用量単回投与後は（消失の遅延が認められる）非線形の減衰を示した。

いずれの投与群においても、消失半減期（T_{1/2}）は雄より雌の方がやや長かった。（参照3）

表1 血中放射能濃度推移

投与条件	5 mg/kg 体重 単回経口		50 mg/kg 体重 単回経口		5 mg/kg 体重 反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
T _{max} (時間)	6	6	12	12	4.5	7.5
C _{max} (µg/g)	4.23	7.68	70.4	87.5	5.45	7.10
T _{1/2} (時間)	5.14	6.51	3.12	4.38	4.75	5.95

②吸収率

排泄試験[1.(4)]より得られた、静脈内投与群の糞中排泄率（胆汁中排泄率に相当）及び[dic-¹⁴C]クロメプロップの低用量単回投与群の尿中排泄率から推定された吸収率は、雄及び雌でそれぞれ84.2及び84.1%であった。（参照

3)

(2) 分布

Fischer ラット（一群雌雄各 8 匹）に [dic-¹⁴C]クロメプロップまたは [phe-¹⁴C]クロメプロップを低用量または高用量で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。また、[1. (4)]で得られた臓器及び組織についても体内分布試験が実施された。

投与 1 日後では、いずれの投与群でも消化管（内容物を含む）及びカーカス¹を除くと血液での放射能分布率が最も高く、[dic-¹⁴C]クロメプロップ低用量群では総投与放射能（TAR）の 0.7~1.5%（0.53~1.13 µg/g）、高用量群で 4.4~6.4%TAR（34.7~49.4 µg/g）であった。[phe-¹⁴C]クロメプロップ投与群では、低用量群で 0.18%TAR（0.14 µg/g）、高用量群で 0.2%TAR（1.63 µg/g）であった。[phe-¹⁴C]クロメプロップ投与群における臓器及び組織内放射能濃度は、低用量群及び高用量群とも [dic-¹⁴C]クロメプロップ投与群の 1/3~1/100 の範囲にあった。用量が増大しても臓器及び組織への分布率は血漿を除いてほぼ一定であった。

投与 7 日後では、いずれの投与群でも臓器及び組織内濃度は極めて低く、また、前投与による顕著な分布の変動もみられなかった。[dic-¹⁴C]クロメプロップ投与群では用量が増大すると、脂肪組織及び骨髄に貯留する傾向がみられ、[phe-¹⁴C]クロメプロップ投与群では赤血球への貯留がみられた。

低用量反復投与時の放射能の臓器・組織内濃度及び分布率は、低用量単回投与時と差は認められなかった。高用量反復投与時の放射能の臓器・組織内濃度及び分布率は、高用量単回投与時より増大した。（参照 3）

(3) 代謝物同定・定量

排泄試験 [1. (4)]で得られた投与後 7 日の尿及び糞を用いて、代謝物同定・定量試験が実施された。

親化合物は、いずれの投与群においても糞中にのみ認められた（[dic-¹⁴C]クロメプロップ投与群の雄で 8.6~13.7%TAR、雌で 10.3~16.0%TAR、[phe-¹⁴C]クロメプロップ投与群の雄で 12.5~14.4%TAR、雌で 11.0~14.1%TAR）。[dic-¹⁴C]クロメプロップ投与群の雌雄では、代謝物として C（雄：67.1~80.3%TAR、雌：53.8~76.5%TAR）が最も多く認められ、その大部分は尿から回収された。また、Cの前駆体である B（雄：3.3~6.8%TAR、雌：7.5~14.2%TAR）も主要代謝物として認められた。

低用量単回投与群と高用量単回投与群を比較すると、Cは用量の増大とともに雌雄で低下し、中でも雌では低用量投与時の総残留放射能（TRR）の

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

79.9%から高用量投与時の 68.3%TRR へと低下した。一方、B は用量の増加とともに雌雄とも増加した。

[phe-¹⁴C]クロメプロップ投与群では、投与放射能の大部分はβ-D-グルクロニダーゼ/アシルサルファターゼで加水分解される各種抱合体として尿中に排泄された。各種抱合体のアグリコンは F と同定された。F の尿及び糞中における合計は、雄で 60.9~63.0%TAR、雌で 59.7~62.7%TAR であった。

クロメプロップのラット体内における主要代謝経路は、尿中での親化合物のアミド結合の加水分解 (B 及び C)、側鎖の酸化及び水酸化等により生じた F の各種抱合化が考えられた。(参照 3)

(4) 排泄

①単回 (経口及び静脈内)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に [dic-¹⁴C]クロメプロップまたは [phe-¹⁴C]クロメプロップを低用量または高用量で単回経口投与、もしくは [dic-¹⁴C]クロメプロップを低用量で単回静脈内投与し、排泄試験が実施された。

経口投与群の雌雄では、標識位置及び用量にかかわらず投与後 7 日以内で 95.3~101%TAR が回収された。主要排泄経路は尿中であつた (73.7~82.1%TAR)。糞中への排泄は 17.3~22.7%TAR と尿中排泄に比べて少なかった。性別、用量及び標識位置による顕著な差は認められなかった。

静脈内投与群では、尿及び糞中への排泄率は、それぞれ 85.5~89.1 及び 6.0~8.0%TAR であった。(参照 3)

②反復経口 (15 日間)

Fischer ラット (一群雌雄各 5 匹) に非標識クロメプロップを低用量で 14 日間連続投与後、[dic-¹⁴C]クロメプロップを低用量で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 7 日以内で 99.9~103%TAR が回収された。主要排泄経路は尿中であつた (82.0~86.0%TAR)。糞中への排泄は 16.4~17.7%TAR と尿中への排泄に比べて少なかった。性別による差は認められなかった。(参照 3)

③反復経口 (4 日間)

Fischer ラット (一群雄 3 匹) に [dic-¹⁴C]クロメプロップを低用量または高用量で 4 日間連続投与し、排泄試験が実施された。

低用量群では 4 日間で 96.7%TAR が回収された。主要排泄経路は尿中であつた (79.0%TAR)。糞中への排泄は 17.7%TAR であった。高用量群では、4 日間で 85.1%TAR が回収され、低用量群と比較すると 4 日間での排泄率は低用量群よりも高用量群の方が低かった。低用量群と同様に主要排泄経路は尿

中であつた (69.1% TAR)。糞中への排泄は 16.0% TAR であつた。(参照 3)

2. 植物体内運命試験

水耕液に調製した [dic-¹⁴C]クロメプロップまたは [phe-¹⁴C]クロメプロップに稲 (品種: 日本晴) の根部を浸漬処理 (クロメプロップ濃度: 0.32 ppm) 及び [dic-¹⁴C]クロメプロップを田面施用 (1.2 kg ai/ha) し、植物体内運命試験が実施された。

根部を 24 時間浸漬処理後、吸収及び移行性を確認したところ、植物体内の放射能は処理 1 時間後に総処理放射能 (TAR) の 3.6% であつたが、処理 24 時間後には 11.8% TAR となり、植物体内に吸収された放射能は経時的に増加する傾向を示した。吸収放射能の分布は、茎葉部で総残留放射能 (TRR) の 8.5%、根部で 91.5% TRR であつた。代謝物同定試験では、有機相画分から親化合物の他に B、C 及び D が認められ、これらが主要代謝物であると考えられた。また、代謝物 M (約 3~4% TRR) 及び親化合物が直接水酸化されている E の存在も推定された。有機相画分における親化合物は、処理直後の 79% TRR から処理 68 時間後の 10.8% TRR へと減少した。また、B と D は含量で処理 4 時間後に 14.0% TRR を占めたが、それ以後は減少し、処理 68 時間後には 4.5% TRR となった。一方、C は経時的に増加し、処理 68 時間後には 8.0% TRR に到達した。水相画分を加水分解した結果、C が 40.0~41.3% TRR の範囲で認められ、C はグルコース等の抱合体を形成していると判断された。

田面処理で植物体に吸収された放射能は、処理 21 及び 40 日後でそれぞれ 1.7 及び 2.7% TAR であり、吸収放射能の約 3/4 は根部に留まっていた。茎葉部では抱合体を含めた主要代謝物として、処理 21 日後に C が認められた。処理 21 日後における C の生成量は 11.9% TRR、次いで B が 4.5% TRR 認められた。処理 40 日後には、C が 13.3% TRR、B が 2.7% TRR 認められた。根部でも抱合体を含めた主要代謝物として C が認められた。C の生成量は、処理 21 日後で 49.8% TRR、40 日後で 40.4% TRR であつた。

クロメプロップの水稻における主要代謝経路は、アミド結合の加水分解による代謝物 B の生成、それに続く酸化による代謝物 C の生成、代謝物 C の抱合による抱合体の生成であると考えられた。(参照 3)

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的湛水土壌中運命試験

[dic-¹⁴C]クロメプロップまたは [phe-¹⁴C]クロメプロップを水田土壌 [埴土 (愛知) 及び埴壤土 (栃木)] に乾土あたり 1.5~1.6 mg/kg の濃度で添加し、好氣的湛水条件下における土壌中運命試験が実施された。

[dic-¹⁴C]クロメプロップを処理した両土壌では、特に愛知土壌で、アセトン抽出画分及び有機相画分として回収された放射能が経時的に減少した。処

理 200 日後において愛知土壌でアセトン抽出画分が約 8% TAR、有機相画分が約 3% TAR であったのに対し、栃木土壌ではアセトン抽出画分が 53% TAR、有機相画分が 39% TAR と放射能の消失は愛知土壌と比べると緩慢であった。放射性成分として親化合物の他に主要分解物 B が親化合物の減衰とともに増加し、10 日後に 57~62% TAR になり、その後減少し、200 日後に 0.6~28% TAR になった。その他、微量分解物として C 及び L が 6.6% TAR 未満認められた。

[phe-¹⁴C]クロメプロップを処理した両土壌では、[dic-¹⁴C]クロメプロップ処理時と比較して培養初期からアセトン抽出画分及び有機相画分の放射能が速やかに減少したのに対して、土壌残渣画分が増大した。放射性成分として親化合物の他に分解物 D 及び E が認められたが、その生成量はいずれの時点でも 2% TAR 以下であった。

好氣的湛水条件下におけるクロメプロップの推定半減期は、標識位置及び供試土壌にかかわらず 5 日以内であった。(参照 3)

(2) 好氣的土壌中運命試験 (畑地条件)

[dic-¹⁴C]クロメプロップまたは [phe-¹⁴C]クロメプロップを埴土 (愛知) 及び埴壤土 (栃木) に乾土あたり 1.5~1.6 mg/kg の濃度で添加し、畑地条件下における土壌中運命試験が実施された。

[dic-¹⁴C]クロメプロップを処理した両土壌では、アセトン抽出画分及び有機相画分として回収される放射能は、試験直後から速やかな減少が認められた。両画分放射能の減少に伴い、試験初期から土壌残渣画分及び水溶性画分の放射能が増加した。土壌残渣画分は愛知土壌において処理 20 日後以降 200 日までは 30~35% TAR を維持し、栃木土壌では処理 50 日後に 35% TAR を示した後は減少し、200 日後には 29% TAR となった。

[dic-¹⁴C]クロメプロップを処理した両土壌では、親化合物は速やかに消失し、主要分解物として B が処理 10 日後に最大 33~44% TAR 生成し、その後減少し、200 日後に 0.1~0.6% TAR になった。また、微量分解物として C 及び L が認められたが、その生成量はいずれの時点においても 4% TAR 以下であった。

[phe-¹⁴C]クロメプロップを処理した両土壌でも、親化合物は速やかに減少し、また、いずれの時点においても 5% TAR 以上生成した分解物は無かった。

畑地条件下におけるクロメプロップの推定半減期は、標識位置及び供試土壌にかかわらず 7 日以内であった。

¹⁴CO₂ の発生量は、湛水条件で 101 日後に 1.1% TAR (栃木) ~ 17% TAR (愛知) であったが、畑地条件では経時的に増加し 23% TAR (栃木) ~ 29% TAR (愛知) になった。

クロメプロップの土壌中における主要分解経路は、アミド結合の加水分解

による主要分解物 B 及びアニリン（推定分解物）の生成、その後の B の水酸化及び最終的な CO₂ までの分解と考えられた。（参照 3）

(3) 土壤吸着試験

クロメプロップの水溶解度が低いため、土壤吸着性試験の実施は不可能と考えられた。

土壤中運命試験 [3. (1) 及び (2)] で、土壤中の主要分解物として認められた B を用いて、土壤吸着試験が 2 種類の米国土壤 [埴壤土 (Hatzenbeler) 及びシルト質壤土 (Oregon)] 及び 2 種類の国内土壤 [埴壤土 (栃木) 及び砂土 (宮崎)] を用いて実施された。

Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 1.15~47.3、有機炭素含率により補正した吸着係数 K_{oc} は 37.1~430 であった。（参照 3）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

非標識のクロメプロップを用い、滅菌 0.05 M Clark and Lubs 緩衝液 (pH 4、7 及び 9) の各緩衝液に 0.015 mg/L に用量で添加し、25±0.1°C の暗所条件下で 5 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

クロメプロップは緩衝液中ではほとんど分解されず、pH 4、7 及び 9 のクロメプロップの残留はそれぞれ 99.3、104 及び 101% であった。（参照 3）

(2) 水中光分解試験（緩衝液及び自然水）

[dic-¹⁴C]クロメプロップを滅菌 0.025 M リン酸緩衝液 (pH 7) または滅菌自然水 (英国 Essex 州、池水、pH 7.8) に 0.0186 µg/mL (実測値 0.0194 µg/mL) の用量で添加し、25±2°C で 119 時間、キセノンランプ光 [光強度：466 W/m² (緩衝液)、529 W/m² (自然水)、測定波長：290~800 nm] を連続照射する水中光分解試験が実施された。

緩衝液中では光分解を受けて分解物 N 及び極性物質が生じ、推定半減期は 2.28 日と算出された。東京 (北緯 35 度)、春期 (4~6 月) の太陽光条件に換算した推定半減期は、15.4 日と算出された。自然水中でも緩衝液中と類似した光分解が認められ、N 及び極性分解物が生じ、推定半減期は 2.67 日と算出された。東京、春期の太陽光条件に換算した推定半減期は、20.4 日と算出された。

クロメプロップの水中における光分解経路は分解物 N を経る高揮発性の極性物質の生成と考えられた。（参照 3）

5. 土壤残留試験

洪積土・埴土 (愛知) 及び火山灰土・埴壤土 (栃木) を用い、クロメプロップ

プ及び 分解物 B を分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 2 に示されている。（参照 3）

表 2 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）	
			クロメプロップ	クロメプロップ +分解物 B
容器内試験	2.5 mg/kg	洪積土・埴土	3	14
		火山灰土・埴壤土	3	12
圃場試験	1.2 kg ai/ha	洪積土・埴土	3	4
		火山灰土・埴壤土	2	2

*：容器内試験では純品、圃場試験では 2%粒剤を使用。

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

水稻を用い、クロメプロップ及び代謝物 B を分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は表 3 に示されている。可食部（玄米）では、クロメプロップ及び代謝物 B とも定量限界未満であった。（参照 3）

表 3 作物残留試験成績

作物名 実施年	試験 圃場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					クロメプロップ		代謝物 B	
					最高値	平均値	最高値	平均値
水稻 (玄米) 1986 年	2	800	2	106	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007
	2			122	<0.005	<0.005	<0.007	<0.007
水稻 (稲わら) 1992 年	2		2	106	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02
	2			122	<0.01	<0.01	<0.02	<0.02

・処理方法は湛水散布処理とし、2%粒剤を用いた。

・すべてのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した。

(2) 魚介類における最大推定残留値

クロメプロップ及び代謝物 B の公共用水域における予測濃度である水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

クロメプロップの水産 PEC は 0.0034 µg/L、BCF は 130（試験魚種：コイ）、魚介類における最大推定残留値は 0.002 mg/kg であった。

B の水産 PEC は 0.63 µg/L、BCF は 76（計算値）、魚介類における最大推定残留値は 0.239 mg/kg であった。（参照 8）

7. 一般薬理試験

ラット、マウス、モルモット及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 4 に示されている。(参照 3)

表 4 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	
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 10	0、50、500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	自発運動	SD ラット	雄 5	0、50、500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	筋弛緩 作用	ICR マウス	雄 10	0、50、500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 3	0.01、0.1 mg/mL (<i>in vitro</i>)	0.1 mg/mL	—	影響なし
	小腸輸送	SD ラット	雄 10	0、50、500、 3,000 (経口)	3,000	—	影響なし
呼吸・循環器系	血圧 血流 心拍数 心電図 呼吸	NZW ウサギ	雄 3	0.1、1.0 mg/L (静脈内)	1.0 mg/L	—	影響なし
血液系	血液凝固	SD ラット	雄 5	0、50、500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし
	溶血	NZW ウサギ	雄 1	9.3×10^{-8} M (<i>in vitro</i>)	9.3×10^{-8} M	—	溶血作用なし
尿	尿量 pH 蛋白 比重 ナトリウム カリウム クロール	SD ラット	雄 5	0、50、500、 5,000 (経口)	5,000	—	影響なし

—：最小作用量は設定できない

8. 急性毒性試験

クロメプロップ(原体)、代謝物 B 及びクロメプロップの光学異性体(S(+)) 及び R(-)) を用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 5 に示されている。(参照 3)

表 5 急性毒性試験結果概要

検体	投与経路	動物種 性別・匹数	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
			雄	雌	
原体	経口	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	3,520	雌雄：立毛、下痢、軟便、被毛失沢 雌：貧血、死亡 (1,750 mg/kg 体重以上、死亡例に腸管内出血)
		BDF ₁ マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	経皮	Fischer ラット 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
		BDF ₁ マウス 雌雄各 10 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
	吸入	SD ラット 雌雄各 5 匹	LC ₅₀ (mg/L)		浅呼吸、行動抑制、分泌反応の増加 死亡例なし
			>1.5	>1.5	
代謝物 B	経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		音及び接触に対する反射消失、自発運動減少、横臥、体温低下、流涎、眼瞼下垂/閉鎖、立毛、下痢、貧血、背位 死亡(雄：417 mg/kg 体重以上、雌：347mg/kg 体重以上)
594	444				
光学異性体 S(+)	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし
光学異性体 R(-)	経口	Wistar ラット 雌雄各 5 匹	>5,000	>5,000	症状及び死亡例なし

9. 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た。その結果、眼粘膜に対しわずかな刺激性が認められたが、皮膚に対する刺激性は認められなかった。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された結果、皮膚感作性は陰性であった。(参照 3)

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

Fischer ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体：0、50、250、1,250 及び 6,250 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表 6 に示されている。

本試験において、250 ppm 以上投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたことから、無毒性量は雌雄とも 50 ppm (雄：3.57 mg/kg 体重/日、雌：3.99

mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 3)

表 6 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
6,250 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 食餌効率低下 ・ 正赤芽球数増加 ・ 肝比重量²増加 ・ 副腎球状帯淡明、皮質脂肪性空胞 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 食餌効率低下 ・ MCV 及び正赤芽球数増加 ・ 尿素増加、Glu、TP 及び Glob (β) 減少 ・ 肝絶対及び比重量増加 ・ 副腎束状帯細胞肥大
1,250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ 飲水量増加 ・ Ht、Hb 及び MCHC 減少、MCV 増加 ・ ALP、尿素及び Cre 増加、Glu、TP 及び Glob (α₂ 及び β) 減少 ・ 尿量増加及び尿比重低下 ・ 脾絶対及び比重量増加 ・ 肝細胞肥大、脾洞うっ血 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ 摂餌量減少 ・ MCHC 減少 ・ Glob (α₁ 及び α₂) 減少 ・ 尿量増加及び尿比重低下 ・ 副腎絶対及び比重量増加、脾絶対及び比重量増加 ・ 副腎球状帯淡明、肝細胞肥大、脾洞うっ血
250 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 飲水量増加 ・ Ht、Hb 及び RBC 減少
50 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス)

BDF₁ マウス (一群雌雄各 20 匹) を用いた混餌 (原体: 0、100、500 及び 2,500 ppm) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群に認められた毒性所見は表 7 に示されている。

100 ppm 投与群の雄で腎比重量の増加が認められたが、絶対重量に変化はなく、他の検査において関連する所見が認められなかった。

本試験において、500 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等、100 ppm 以上投与群の雌で腎絶対及び比重量増加が認められたことから、無毒性量は雄で 100 ppm (雄: 16.4 mg/kg 体重/日)、雌で 100 ppm (22.2 mg/kg 体重/日) 未満であると考えられた。(参照 3)

² 体重比重量を比重量という (以下同じ)。