

農薬評価書

クロチアニジン

(第3版)

2008年2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	4
○ 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(吸収・分布・代謝及び排泄)	8
2. 植物体内運命試験	9
(1) イネ	9
(2) トマト	10
(3) 茶	11
3. 土壌中運命試験	12
(1) 湛水土壌中運命試験	12
(2) 畑地土壌中運命試験	12
(3) 土壌表面光分解試験	12
(4) 土壌吸着試験	13
(5) 土壌カラムリーチング試験	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	13
5. 土壌残留試験	14
6. 作物残留試験	14
7. 乳汁移行試験	15
8. 一般薬理試験	15
9. 急性毒性試験	16
(1) 急性毒性試験	16
(2) 急性神経毒性試験①(ラット)	17

(3) 急性神経毒性試験②(ラット).....	18
10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	18
11. 亜急性毒性試験	18
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)	18
(2) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	19
(3) 90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	19
12. 慢性毒性試験及び発がん性試験	20
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	20
(2) 2年間慢性毒性／発がん性併合試験(ラット)	21
(3) 18ヵ月間発がん性試験(マウス)	22
13. 生殖発生毒性試験	23
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	23
(2) 発生毒性試験(ラット)	24
(3) 発生毒性試験(ウサギ)	24
14. 遺伝毒性試験	24
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
・ 別紙3:作物残留試験成績	32
・ 別紙4:推定摂取量	44
・ 参照	47

<審議の経緯>

第1版関係

- 2001年 12月 20日 初回農薬登録（非食用）
- 2002年 4月 24日 初回農薬登録（食用）
- 2004年 9月 27日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼
- 2004年 10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1005002号）、関係書類の接受（参照1~56、58）
- 2004年 10月 7日 第64回食品安全委員会（要請事項説明）（参照59）
- 2004年 11月 2日 第19回農薬専門調査会（参照60）
- 2004年 12月 2日 第72回食品安全委員会（報告）
- 2004年 12月 2日 より2004年12月29日 国民からの御意見・情報の募集
- 2005年 1月 26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
- 2005年 1月 27日 第79回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照61）
- 2005年 10月 25日 残留農薬基準告示（参照62）
- 2005年 11月 25日 適用拡大登録

第2版関係

- 2005年 9月 20日 農林水産省より厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準設定依頼
- 2005年 10月 4日 厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第1004001号）、関係書類の接受（参照63~65）
- 2005年 10月 6日 第114回食品安全委員会（要請事項説明）（参照66）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照67）
- 2006年 7月 18日 厚生労働大臣より残留基準（暫定基準）設定に係る食品健康影響評価について追加要請（厚生労働省発食安第0718028号）、関係書類の接受（参照68）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照69）
- 2006年 9月 25日 第4回農薬専門調査会総合評価第二部会（参照70）
- 2006年 10月 4日 第4回農薬専門調査会幹事会（参照71）
- 2006年 10月 26日 第165回食品安全委員会（報告）
- 2006年 10月 26日 より2006年11月24日 国民からの御意見・情報の募集
- 2006年 12月 5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
- 2006年 12月 7日 第170回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）（参照72）
- 2007年 5月 31日 残留農薬基準告示（参照73）

- 2007年 5月 31日 適用拡大登録
第3版関係
- 2008年 1月 7日 農林水産省より厚生労働省へチアメトキサムの残留基準の改正に伴う残留基準見直し依頼
- 2008年 1月 11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0111003号）、関係書類の接受（参照74、75）
- 2008年 1月 17日 第222回食品安全委員会（要請事項説明）（参照76）
- 2008年 2月 15日 第35回農薬専門調査会幹事会（参照77）
- 2008年 2月 26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
- 2008年 2月 28日 第228回食品安全委員会（報告）
（同日付け厚生労働大臣に通知）

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2006年12月21日から)
寺田雅昭（委員長）	寺田雅昭（委員長）	見上 彪（委員長）
寺尾允男（委員長代理）	見上 彪（委員長代理）	小泉直子（委員長代理*）
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*：2007年2月1日から

**：2007年4月1日から

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）	小澤正吾	出川雅邦
廣瀬雅雄（座長代理）	高木篤也	長尾哲二
石井康雄	武田明治	林 真
江馬 眞	津田修治*	平塚 明
太田敏博	津田洋幸	吉田 緑

*：2005年10月1日から

(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
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
江馬 眞
大澤貫寿
太田敏博
大谷 浩
小澤正吾
小林裕子

玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
出川雅邦
長尾哲二
中澤憲一
納屋聖人
成瀬一郎
布柴達男

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

(2007年4月1日から)

鈴木勝士 (座長)	三枝順三
林 眞 (座長代理*)	佐々木有
赤池昭紀	代田眞理子****
石井康雄	高木篤也
泉 啓介	玉井郁巳
上路雅子	田村廣人
臼井健二	津田修治
江馬 眞	津田洋幸
大澤貫寿	出川雅邦
太田敏博	長尾哲二
大谷 浩	中澤憲一
小澤正吾	納屋聖人
小林裕子	成瀬一郎***

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

* : 2007年4月11日から

** : 2007年4月25日から

*** : 2007年6月30日まで

**** : 2007年7月1日から

要 約

ネオニコチノイド系殺虫剤である「クロチアニジン」(CAS No. 210880-92-5) について、各種試験成績等を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に供した試験成績は、動物体内運命（ラット）、植物体内運命（イネ、トマト及び茶）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット及びマウス）、亜急性毒性（ラット及びイヌ）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット）、発がん性（マウス）、2世代繁殖（ラット）、発生毒性（ラット及びウサギ）、遺伝毒性試験である。

試験結果から、クロチアニジン投与による影響は、主に体重増加量に認められた。神経毒性、発がん性、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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発がん性併合試験の9.7 mg/kg 体重/日であったので、これを根拠として、安全係数100で除した0.097 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：クロチアニジン

英名：clothianidin (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

和名：(E)-1-(2-クロロ-1,3-チアゾール-5-イルメチル)-3-メチル-2-ニトログアニジン

英名：(E)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-3-methyl-2-nitroguanidine

CAS (No. 210880-92-5)

和名：[C(E)]-N[(2-クロロ-5-チアゾリル)メチル]-N²メチル-N²ニトログアニジン

英名：[C(E)]-N[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-N²methyl-N²nitroguanidine

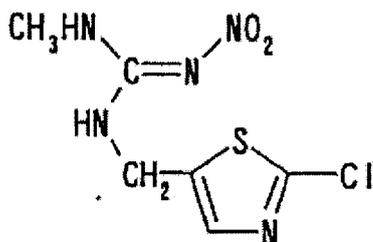
4. 分子式

C₆H₈ClN₅O₂S

5. 分子量

249.68

6. 構造式



7. 開発の経緯

クロチアニジンは1988年に武田薬品工業(株)により開発されたネオニコチノイド系殺虫剤であり、作用機構は昆虫中枢神経系のニコチン性アセチルコリン受容体に対するアゴニスト作用である。我が国では2002年4月24日に初めて食用作物についての農薬登録がなされた。海外では米国、韓国等で登録が取得されている。

今回、チアメトキサムの残留基準の見直しに伴う基準値改正が要請されている。

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験（II.1～4）はクロチアニジンのニトログアニジン部分の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[nit-¹⁴C]クロチアニジン）及びチアゾール環の2位の炭素を¹⁴Cで標識したもの（[thi-¹⁴C]クロチアニジン）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クロチアニジンに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙1及び2に示した。

1. 動物体内運命試験（吸収・分布・代謝及び排泄）

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを、Wistar ラット（一群雌雄各3～5匹）に5 mg/kg 体重（低用量）または250 mg/kg 体重（高用量）でそれぞれ単回経口投与、単回静脈内投与（低用量群のみ）、または反復経口投与（14日非標識体投与後、標識体を投与：低用量群のみ）し、クロチアニジンの動物体内運命試験が実施された。

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンの単回投与時の血液中の最高濃度は、低用量単回経口投与群では、投与2時間後に1.86～2.36 µg/mLとなり、静脈内投与群では投与直後に4.90～5.62 µg/mL（0.25及び0.5時間の結果を直線回帰して算出した値）となった。消失半減期は、低用量単回経口投与群で2.9～4.0時間、低用量静脈内投与群で1.8～2.4時間であり、標識部位間に大きな違いは見られなかった。

投与後7日間に、低用量単回経口投与群において、尿に総投与放射能(TAR)の92.0～95.8%、糞に4.4～6.0%TAR、高用量投与群において、尿に90.6～93.4%TAR、糞に4.6～8.2%TARが排泄された。反復投与群では、投与後14日間に、尿に92.3～95.5%TAR、糞に5.5～10.0%TARが排泄された。

クロチアニジンの低用量及び高用量単回経口投与群の、主な組織における残留放射能濃度は表1に示されている。各組織とも経時的に減少し、投与7日後での各組織における放射能は、低用量単回経口投与群では0.08 µg/g（0.07%TAR）以下、高用量単回経口投与群では0.86 µg/g（0.06%TAR）以下であった。

表1 主な組織における残留放射能濃度（µg/g）

投与群	性	2時間後*	7日後
低用量 単回	雄	胃(7.17～9.98)、腎臓(5.69～6.83)、 肝臓(3.76～3.92)、副腎(2.69～2.80)、 心臓(2.13～2.36)、肺(2.10～2.20)、 血液(1.94～1.95)	体毛(0.02～0.08)、肝臓(0.02)、 血液(0.01～0.02)、腎(0.02以下)
	雌	胃(7.96～11.2)、腎臓(5.04～5.65)、 肝臓(3.21～4.23)、副腎(1.88～2.94)、 心臓(1.86～2.60)、筋肉(1.82～2.33)、 血液(1.81～2.23)	血液(0.01)、肝臓(0.01)、 体毛(0.03以下)、腎(0.02以下)、 甲状腺(0.02以下)
投与群	性	7日後	14日後

高用量 単回	雄	肝臓(0.86~1.34)、血液(0.63~0.95)、 皮膚(0.62~0.64)、体毛(0.49~0.61)、 坐骨神経(0.53~0.55)、甲状腺(0.33~ 0.64)、腎臓(0.33~0.57)	体毛(0.48~0.58)、血液(0.36~0.53)、 肝臓(0.28~0.38)、甲状腺(0.21~ 0.25)、皮膚(0.17~0.24)、腎臓(0.17~ 0.23)、坐骨神経(0.11~0.33)
	雌	体毛(0.61~0.63)、肝臓(0.59~0.67)、 血液(0.52~0.79)、坐骨神経(0.22~ 0.62)、副腎(0.41~0.59)	

※：血中最高濃度到達時付近

低用量単回経口投与、低用量反復経口投与、高用量単回経口投与において、尿試料からは、クロチアニジンが61.4~79.6% TAR、代謝物TZNGが4.9~17.5% TAR、代謝物MNGが5.3~9.6% TAR、代謝物MTCAが4.9~9.8% TAR 検出され、その他の代謝物は2.9% TAR 以下であった。糞中からはクロチアニジンが1.2~5.7% TAR、代謝物TMGが1.5~3.6% TAR 検出され、その他の代謝物は0.7% TAR 以下であった。

クロチアニジンの主要代謝経路は、①ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分間の炭素-窒素結合の開裂(MNG、NTG、MG)、②ニトログアニジン基の加水分解(TZMU、TZU)、③N脱メチル化(TZNG、TZU、NTG)、④グルタチオンによるチアゾール環塩素の置換(MTCA) であると考えられた。(参照2~4)

2. 植物体内運命試験

(1) イネ

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを用いて、イネ(品種：旭4号)における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表2に示されている。

表2 イネにおける植物体内運命試験設計概要

試験区分	I	II	III
処理方法	葉部塗布処理		土壌混和处理
検体	イネの幼苗(播種後 1.5ヶ月)	イネ体(出穂直後)	イネ体(播種後3週間)
処理量	16%水溶液を葉部表面の中央に2 µg 塗布処理	16%水溶液を葉部表面の中央に15 µg 塗布処理	土壌に1.5 µg/cm ² の割合で混和、イネ体を植えたポットの土壌表面に300 µgの処理土壌を均一に積層
検体採取日	処理7、14、21、28、 35日後	処理48日後	処理30、60、130日後

試験区 I において、処理 35 日後に 70.1~75.5%TAR が処理葉部に残存した。試験区 II においては、48 日後に 84.8~91.0%TAR (40.5~47.3 mg/kg) が処理葉部に残存し、可食部 (玄米) には 0.2%TAR (0.02 mg/kg) 存在した。試験区 III においては、130 日後、稲体及び土壌中からそれぞれ 5.6~6.5%TAR、88.0~91.9%TAR の残留放射能が回収され、葉部に 3.4~4.5%TAR、葉鞘部に 0.9~1.0%TAR 存在し、処理経過日数と共に増加した。可食部 (玄米) への移行は 0.2%TAR (0.02 mg/kg) 以下と僅かであった。

試験区 I では、クロチアニジンは半減期 38~39 日の速度で減少し、35 日後クロチアニジンが 51.9~53.4%TAR、主要代謝物として TZNG、TZMU、MNG、TMG、MG、TZU、NTG が検出されたが、いずれも 5%TAR 以下であった。試験区 II では、処理葉、非処理葉、葉鞘、籾殻、玄米にそれぞれ残留放射能を 40~47 mg/kg、0.03 mg/kg、n.d.~0.01 mg/kg、0.05~0.07 mg/kg、0.02 mg/kg 検出した。各部での残留放射能の化学形態は、クロチアニジンが最も多く、それぞれ総残留放射能 (TRR) の 81.3~82.7%、40.0~49.1%TRR、41.1~42.8%TRR、38.3~47.1%TRR、10.8~11.0%TRR が検出された。処理葉、非処理葉、葉鞘、籾殻から主要代謝物として TZMU が 3.5~4.0%TRR、16.1~16.2%TRR、10.5~13.3%TRR、9.2~12.1%TRR 検出された。玄米からは MG が 12.4%TRR 検出された。試験区 III では、玄米中の残留放射能の化学形態はクロチアニジン (12.7~15.5%TRR)、TZMU (6.3~13.3%TRR)、MG (7.1%TRR) であった。

その他の部位で検出された残留放射能は、籾殻では 0.07~0.17 mg/kg、検出された化合物は、クロチアニジン (26.8~39.6%TRR)、TZMU (14.4~17.1%TRR)、葉では 0.72~0.95 mg/kg、検出された化合物はクロチアニジン (10.0~16.3%TRR)、TZMU (15.3~15.7%TRR)、TMG (13.1~13.3%TRR)、MG (11.2%TRR)、葉鞘では 0.04~0.07 mg/kg、検出された化合物はクロチアニジン (19.5~22.5%TRR)、TZMU (14.4~16.9%TRR) であった。

イネにおける主要代謝経路は、①N脱メチル化 (TZNG、TZU、NTG)、②ニトログアニジノ基の加水分解 (TZMU、TZU)、③ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分の炭素-窒素結合の開裂 (MNG、NTG、MG)、④N脱ニトロ化 (TMG、MG)、と考えられた。(参照 5)

(2) トマト

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを用いて、トマト (品種：パティオ及び Bonset F1) における植物体内運命試験が実施された。本試験で用いた試験設計概要は表 3 に示されている。

表 3 トマトにおける植物体内運命試験設計概要

試験区分	I	II	III	IV
処理方法	葉部塗布処理	果実部塗布処理	散布処理	植穴処理
処理量	2.5 µg	10 µg	7.9 mg/株	15 mg/株

標識体	[nit- ¹⁴ C]クロチアニジン、 [thi- ¹⁴ C]クロチアニジン	[nit- ¹⁴ C]クロチアニジン	
検体採取日	処理 7、14、21、28 日後	採取前 17、3 日 の 2 回処理	処理 97 日後
試料	葉	果実	果実

試験区 I において、処理 28 日後には 95.4~95.6%TAR が葉に残存し、その葉部内への移行量は 5.9~7.8%TAR とわずかであった。試験区 II において、処理 28 日後に 97.8~98.6%TAR が果実表面に残存し、果実部内への移行量は 6.8~8.7%TAR とわずかであった。試験区 III において、収穫時に 96.8%TRR が果実表面に残存し、果実部内への移行量は 3.2%TRR であった。試験区 IV において、処理 97 日後の果実部内には 0.014 mg/kg (0.3%TAR) が移行した。試験区 I または II において、クロチアニジンの半減期はそれぞれ 132、158 日であった。処理 28 日後、クロチアニジンはそれぞれ 86.8、90.0%TAR であり、主要代謝物は、TZMU で 1.2~3.5%TAR であった。

試験区 III のトマトにおいて、収穫時にクロチアニジンは 0.55 mg/kg(96.6%TRR)が果実表面に残存し、果実内部への移行量は 3.2%TAR とわずかであった。試験区 IV において、処理 97 日後、果実部にはクロチアニジンが 0.009 mg/kg(66.1%TRR)存在し、代謝物としては MNG 及び TZNG が、それぞれ 0.002 mg/kg(17.7%TRR)、0.001 mg/kg(8.4%TRR)残存した。

トマトにおける主要代謝経路は、①N脱メチル化(TZNG、TZU、NTG)、②ニトログアニジノ基の加水分解 (TZMU、TZU)、③ニトログアニジノ基とチアゾリルメチル部分の炭素-窒素結合の開裂 (MNG、NTG、MG)、④N脱ニトロ化 (TMG、MG) であると考えられた。(参照 6)

(3) 茶

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを用いて水溶剤を調製し、クロチアニジンの茶における植物体内運命試験が実施された。茶(品種:やぶきた)の葉部に、処理葉部移行試験では 3.5 µg/葉を塗布し、処理 7、14、21、28 日後に検体を採取した。非処理葉部移行試験では 50 µg/葉を塗布し([nit-¹⁴C]クロチアニジンのみ)、処理 28 日後に検体(処理葉、その上位/下位の非処理葉、及び枝)を採取した。

処理葉部移行試験では、処理 28 日後に葉面上、葉部内にそれぞれ 88.7~90.7% TAR、5.2~8.3%TAR 分布した。非処理葉部移行試験では、処理葉部に 97.0%TAR が認められ、非処理葉部及び枝部中への分布は 0.1%TAR 以下であった。

茶の葉部での、クロチアニジンの半減期は 140 日以上であった。放射能の大部分はクロチアニジン(88.2~90.5%TAR (12.4~13.2 mg/kg))であり、代謝物は 2.4%TAR 以下 (0.33 mg/kg) であった。

茶における主要代謝経路は、①N脱メチル化(TZNG、TZU)、②ニトログアニ

ジノ基の加水分解 (TZMU、TZU)、③ニトログアニジン基とチアゾリルメチル部分の炭素-窒素結合の開裂 (MNG、MG)、④*N*脱ニトロ化 (TMG、MG) であると考えられた。(参照 7)

3. 土壌中運命試験

(1) 湛水土壌中運命試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンをそれぞれ供試土壌の乾燥重量に対して 0.225 mg/kg の用量で湛水状態の 3 種の土壌[重埴土(茨城)、砂埴土(香川)、軽埴土(茨城)]に混和後、25°C、暗所で 180 日間インキュベーションし、好氣的及び嫌氣的(軽埴土のみ)条件下における、クロチアニジンの湛水土壌中運命試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、重埴土、砂埴土及び軽埴土で、好氣的条件下においてそれぞれ約 50 日、約 70 日及び約 60 日であった。嫌氣的条件下では、約 40 日であった。好氣的及び嫌氣的条件下のいずれの土壌でも、主要分解物は TMG であり、嫌氣的条件下の軽埴土で 11.4% TAR 生成した。その他の分解物はいずれも 2.9% TAR 以下であった。180 日後の非抽出放射能は、好氣的条件で 71.0~80.0% TAR、嫌氣的条件で 80.3% TAR に達した。揮発性成分は両条件下で 4.3% TAR 以下であった。滅菌土壌において、代謝物は認められなかった。(参照 8)

(2) 畑地土壌中運命試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを、それぞれ乾土あたり 0.5 mg/kg の用量で 3 種の土壌[重埴土(茨城)、砂埴土(香川)、軽埴土(茨城)]に混和後、25°C、暗所で 180 日間インキュベーションし、好氣的及び嫌氣的(軽埴土のみ)条件下における、クロチアニジンの畑地土壌中運命試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、重埴土、砂埴土及び軽埴土で、好氣的条件下においてそれぞれ約 190 日、約 210 日及び約 200 日であった。嫌氣的条件下では、約 220 日であった。好氣的及び嫌氣的条件下のいずれの土壌でも主要分解物は MNG であり、好氣的条件下の軽埴土で 3.4% TAR 生成した。180 日後の非抽出放射能は好氣的条件下で 40.7~45.2% TAR、嫌氣的条件で 40.0~44.8% TAR であった。揮発性放射能は両条件下で 8.5% TAR 以下であった。(参照 8)

(3) 土壌表面光分解試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを 0.6 µg/cm² の用量で処理した軽埴土(茨城)の薄層(0.5 mm)に、14 日間キセノン光(光強度: 40 W/m²、測定波長: 360~480 nm)を照射し、クロチアニジンの土壌表面光分解試験が実施された。

14 日後の主な放射性成分はクロチアニジンであり、73.0% TAR 認められた。分解物はいずれも 1.3% TAR 以下であった。対照処理区(遮光下)ではクロチア

ニジンは85%TARであった。(参照9)

(4) 土壌吸着試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを用いた土壌吸着試験が、4種類の国内土壌[重埴土(茨城)、砂壤土(香川)、軽埴土(茨城)、軽埴土(宮崎)]を用いて実施された。

Freundlichの吸着係数 K_{ads} は1.12~14.8、有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は90.0~250であった。(参照10)

(5) 土壌カラムリーチング試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンを用いた土壌移行試験が、3種類の国内土壌[重埴土(茨城)、砂壤土(香川)、軽埴土(茨城)]を用いて実施された。深さ30cmに充填した土壌カラムを作成し、[nit-¹⁴C]クロチアニジンを混和処理(重埴土及び砂壤土:98 µg、軽埴土:44 µg)した土壌20gを均一に1cmに積層(混和直後、又は混和後(30日間熟成))し、カラムリーチング試験を行った。

最も吸着の弱かった砂壤土におけるカラム流出液の放射エネルギーは、7.4%TAR(混和直後)及び2.5%TAR(30日間熟成)であり、その他は0.1%TAR以下であった。熟成土壌においては、処理土壌を含む深さ6cmまでの画分に、重埴土及び軽埴土では85.1~94.1%TARが、砂壤土においても50%TAR以上の放射エネルギーが認められた。(参照10)

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンをpH4.0(クエン酸緩衝液)、pH5.0(クエン酸緩衝液)、pH7.0(クエン酸緩衝液)、pH9.0(ホウ酸緩衝液)の各緩衝液、蒸留水及び河川水(採取地:茨城、pH7.8)に濃度が1mg/Lとなるよう溶解させ、25℃で1年間または50℃で12週間インキュベートし、クロチアニジンの加水分解試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、25℃条件下ではpH9.0緩衝液で1.5年、河川水中で9年、50℃条件下ではpH9.0緩衝液で14日、蒸留水中で93日、河川水中で73日と算出された。他の条件下ではクロチアニジンは安定であり、半減期を求められなかった。主要分解物はTZMU、ACT、CTNU及び二酸化炭素であった。(参照11)

(2) 水中光分解試験

[nit-¹⁴C]クロチアニジンまたは[thi-¹⁴C]クロチアニジンを蒸留水、自然水(3種類)に濃度が1mg/Lとなるよう溶解させ、25℃でキセノン光(18 W/m²(測定波長:360~480 nm))を照射し、クロチアニジンの水中光分解試験が実施された。

クロチアニジンの推定半減期は、蒸留水で40~42分、自然水で46~58分で

あった。

主要分解物は TZMU、MAI、TMG、MG 及び CO₂ であった。(参照 12)

5. 土壌残留試験

火山灰・壤土（茨城）、沖積・砂質埴土（高知）、火山灰・軽埴土（茨城）、壤質砂土（宮崎）を用いて、クロチアニジン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。

結果は表 4 に示されている。(参照 13～18)

表 4 土壌残留試験成績（推定半減期）

試験	土壌	濃度	推定半減期	
			クロチアニジン	クロチアニジン+分解物
容器内試験 (湛水状態)	火山灰・壤土	純品	32 日	59 日
	沖積・砂質埴土	0.188 mg/kg	10 日	45 日
	火山灰・埴土	純品	34 日	61 日
	沖積・砂質埴土	0.25 mg/kg	29 日	200 日
容器内試験 (畑地状態)	火山灰・軽埴土	純品	67 日	98 日
	壤質砂土	0.50 mg/kg	53 日	68 日
圃場試験 (水田状態)	火山灰・壤土	487.5 ^G	8 日	11 日
	沖積・砂質埴土	g ai/ha	4 日	7 日
	火山灰・埴土	850 ^G g ai/ha	16 日	34 日
	沖積・砂質埴土		4 日	7 日
圃場試験 (畑地状態)	火山灰・軽埴土	500 ^G +480 ^{SP}	27 日	26 日
	壤質砂土	g ai/ha	65 日	65 日

注)・分解物：水田（湛水）状態では TZMU、TMG、MAI、畑地状態では MNG

・G：粒剤、SP：水溶剤

6. 作物残留試験

水稻、野菜、果実、豆類及び茶を用いて、クロチアニジンを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。15種類の作物についてはTZNG、TZMU、MNG、TMGについても分析対象化合物とした。また、クロチアニジンを分析対象とした、チアメトキサムの作物残留試験が実施された。その結果は別紙3に示されている。クロチアニジンの最高値は、最終散布7日後に収穫した茶（荒茶）の38.0 mg/kgであったが、散布14日後、21日後にはそれぞれ7.93 mg/kg、3.28 mg/kgと減衰した。TZNG、TZMU、MNG、TMGの最高値は、全て茶であり、それぞれ0.167 mg/kg、1.21 mg/kg、0.44 mg/kg、0.70 mg/kgであった。また、最終散布42日後のぶどうでTZNG(0.105 mg/kg)、MNG(0.113 mg/kg)が検出された。茶及びぶどう以外の作物での代謝物の残留値は全て0.1 mg/kg未満であった。(参照19～20、64)

作物残留試験成績に基づき、クロチアニジン（親化合物のみ）を暴露評価対象物質として食品中より摂取される推定摂取量が表5に示されている（別紙4参照）。なお、本推定摂取量の算定は、申請された使用方法から、クロチアニジンが最大の残留を示す使用条件で、クロチアニジン及びチアメトキサムが全ての適用作物に使用され、加工・調理による残留農薬の増減が全くないとの仮定の下に行った。

表5 食品中より摂取されるクロチアニジンの推定摂取量

	国民平均 (体重:53.3 kg)	小児 (1~6歳) (体重:15.8 kg)	妊婦 (体重:55.6 kg)	高齢者 (65歳以上) (体重:54.2 kg)
摂取量 (µg/人/日)	206	106	190	216

7. 乳汁移行試験

ホルスタイン種泌乳牛（2頭）を用い、クロチアニジン（14 mg/頭/日）を7日間連続カプセル経口投与し、乳汁移行試験が実施された。

投与開始1日後から最終投与5日後まで、搾乳した試料からクロチアニジンは検出されなかった。（参照21）

8. 一般薬理試験

マウス、ラット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6に示されている。（参照22）

表6 一般薬理試験

試験の種類	動物種	動物数 匹/群	投与量 mg/kg 体重	無作用量 mg/kg 体重	作用量 mg/kg 体重	結果の概要
中枢神経	一般状態	ICR マウス 雄 3	0, 12.5, 25, 50, 100, 200, 400	25	50	50 mg/kg 体重以上投与群で自発運動低下、振戦、呼吸深大が認められた。
	睡眠時間	ICR マウス 雄 8	0, 25, 75, 225	75	225	225 mg/kg 体重投与群で、睡眠時間の延長が認められた。死亡例が2匹認められた。
	痙攣誘発作用 (電撃痙攣)	ICR マウス 雄 10	0, 6.25, 12.5, 25, 75, 225	12.5	25	25 mg/kg 体重以上投与群で、強直性屈曲及び強直性伸展痙攣の誘発が認められた。
	痙攣誘発作用 (pentylene tetrazol 痙攣)	ICR マウス 雄 10	0, 25, 75, 225	225	>225	作用なし

	体温 (直腸温)	SD ラット	雄 6	0, 30, 100, 300, 1,000, 3,000	100	300	300 mg/kg 体重以上投与群で直腸温の低値が認められた。
循環器	収縮期血圧・心拍数	SD ラット	雄 4	0, 100, 300, 1,000, 3,000	300 (血圧)、 100 (心拍数)	1,000 (血圧)、 300 (心拍数)	血圧に関し、投与 1 時間後に収縮期血圧の低下、投与 1、6 時間後に平均血圧の低下、心拍数に関し、投与 0.5 時間後に心拍数が有意に増加した。
自律神経	ACh 惹起収縮 His 惹起収縮 BaCl ₂ 惹起収縮	Hartley モルモット摘出回腸標本	1 濃度群：4 標本	0, 1×10 ⁻⁶ , 1×10 ⁻⁵ , 1×10 ⁻⁴ mol/L	1×10 ⁻⁵ mol/L	1×10 ⁻⁴ mol/L	1×10 ⁻⁴ mol/L で、BaCl ₂ による惹起収縮を統計学的に有意に抑制した。 ACh、His による収縮反応は、全群 mol/L で認められなかった。
消化器	小腸輸送能・活性炭末移行率	ICR マウス	雄 8	0, 25, 75, 225	25	75	75 mg/kg 体重以上投与群で小腸輸送能の抑制が認められた。
骨格筋	懸垂動作	ICR マウス	雄 8	0, 25, 75, 225	75	225	225 mg/kg 体重投与群で 3 時間後まで筋力の抑制傾向が認められた。
血液	血液凝固 PT、APTT	SD ラット	雄 6	0, 300, 1,000 、 3,000	3,000	>3,000	作用なし

・いずれの試験においてもクロチアニジン原体を 5%アラビアゴム水溶液に懸濁した検体を強制経口投与した

9. 急性毒性試験

(1) 急性毒性試験

クロチアニジンの SD ラット及び ICR マウスを用いた急性経口毒性試験、SD ラットを用いた急性経皮毒性試験及び急性吸入毒性試験が実施された。

各試験の結果は表 7 に示されている。(参照 23～26)

表 7 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>5,000	>5,000	体重増加抑制、眼瞼閉鎖、自発運動の低下、 振戦、衰弱、脱毛 雄 5,000 mg/kg 体重、雌 2,965 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス (雌雄各 5 匹)	389	465	自発運動低下、眼瞼閉鎖 雌雄とも 380 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	SD ラット (雌雄各 5 匹)	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし