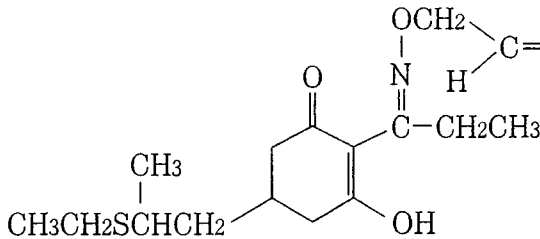


クレトジム

1. 品目名：クレトジム (Clethodim)
2. 用途：除草剤 (シクロヘキサンジオン オキシム系)
3. 構造式

分子式：C₁₇H₂₆ClNO₃S

分子量：359.9

水溶解度：5.4 g/L (25 °C, pH 7.01)

分配係数：log Pow=4.18 (20 °C)

(農薬ハンドブック 1998 年版より)

蒸気圧：< 1 × 10⁻² mPa (20 °C)

(Pesticide Manual 第 11 版より)

4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物

SD ラットを用いた経口 (4.5 mg/kg) 投与による試験において、血漿中濃度の T_{max} は 1～2 時間、C_{max} は 3.01～3.22 μg eq/g、T_{1/2} は 5～8 時間と考えられる。尿中排泄率、胆汁中排泄率及び投与 48 時間の体内残留率から求めた体内移行率は 92～94 % と推定される。T_{max} 時及び投与 168 時間後の組織内濃度は、肝で最も高く、それぞれ、14.6～19.8、0.057～0.063 μg eq/g である。投与 168 時間以内に尿中に 90 % 程度、糞中に 10 % 程度排泄される。本薬の主要代謝物はクレトジムスルフォキシド、S-メチルスルフォキシド、イミンスルフォキシド、5-OH-スルフォキシドである。

主要な代謝反応は、イオウ原子の酸化、スルホニウム陽イオン中間体を經由する脱エチル化、オキシムの N-O 結合開裂によるイミン体の生成、シクロヘキセン環の 5-位の酸化である。

(2) 植物

ダイズを用いた代謝試験において、噴霧処理 30 日後に豆へ移行した放射能は処理量の 10.1 % (3.87 ppm)、土壌処理 50 日後に豆へ移行した放射能は処理量の 1.1 % (0.449 ppm) である。

ニンジンを用いた代謝試験において、噴霧処理 20 日後に根へ移行した放射能は処理量の 2.7 % (0.40 ppm) である。土壌処理 90 日後に根へ移行した放射能は処理量の 0.3 % (0.011 ppm) である。

ワタを用いた代謝試験において、噴霧処理70日後に種子へ移行した放射能は処理量の0.2% (0.068 ppm) である。

主要な代謝反応は、イオウ原子の酸化、クロロアリルオキシ側鎖の脱離及びシクロヘキセン環の5-位の水酸化である。

(3) その他

上記を含め、別添1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

5. 安全性

(1) 単回投与試験

急性経口LD₅₀は、マウスで2,430～2,573 mg/kg, ラットで1,360～1,630 mg/kg と考えられる。

(2) 反復投与/発がん性試験

ICR マウスを用いた混餌 (20, 200, 1,000, 2,000→3,000 ppm) 投与による78週間の発がん性試験において、2,000→3,000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大及び肝の色素沈着, 多発性肺泡マクロファージ, 盲腸アミロイド症, 雄で赤血球数の低下, 肝の胆管増生, 上皮小体アミロイド症, 1000 ppm 投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大, 多発性肺泡マクロファージ, 雄で肝の色素沈着及び胆管増生の発生頻度の増加が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は200 ppm (26.4 mg/kg/day) と考えられる。

SDラットを用いた混餌 (5, 20, 500, 2,500 ppm) 投与による104週間の反復投与/発がん性併合試験において、2,500 ppm 投与群の雌雄に体重増加抑制, 肝重量の増加, 雄にMCHC増加が認められる。発がん性は認められない。本試験における無毒性量は500 ppm (16 mg/kg/day) と考えられる。

ビーグル犬を用いた強制経口 (1, 75, 300 mg/kg) 投与による1年間の反復投与試験において、300 mg/kg 投与群の雌雄に肝重量の増加, 小葉中心性肝細胞肥大, 脾の色素沈着の増加, 赤血球数の減少, 血小板数の増加, ALT及びALPの上昇, 白血球数の増加, 血糖値の低下, 総コレステロールの上昇等, 雄で甲状腺重量の増加, 雌でHb及びHt低下, 75 mg/kg 投与群の雌雄で肝比重量増加, 脾の色素沈着の増加, 雌で肝重量増加, 血小板数の増加が認められる。本試験における無毒性量は1 mg/kg/day と考えられる。

(3) 繁殖試験

SDラットを用いた混餌 (5, 20, 500, 2,500 ppm) 投与による2世代繁殖試験において、親動物に関しては2,500 ppm 投与群のF₀及びF₁の雌雄で摂餌量低下, F₀及びF₁の雄, F₁雌で体重増加抑制が認められる。児動物に関しては、2,500 ppm 投与群のF₁で死亡産児数の増加が認められる。本試験の無毒性量は

500 ppm (38.77 mg/kg/day) と考えられる。

(4) 催奇形性試験

SDラットを用いた強制経口 (10, 100, 350, 700 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では700 mg/kg投与群で死亡、流涙過剰、肛門生殖器周囲部分の皮膚や被毛の汚染、350 mg/kg以上投与群で過剰唾液分泌、体重増加抑制、摂餌量低下が認められる。胎児動物では母動物で毒性の見られる700 mg/kg投与群で無尾及び短尾、350 mg/kg以上投与群で低体重、骨格変異及び骨化遅延が認められる。本試験の無毒性量は、母動物、胎児動物ともに100 mg/kg/dayと考えられる。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (25, 100, 300 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、母動物では300 mg/kg投与群で直腸の炎症と出血によると思われる赤色物質排泄、100 mg/kg以上投与群で乾燥便排泄、体重増加抑制等が認められる。胎児動物では本薬投与に関連する影響は認められない。本試験の無毒性量は母動物で25 mg/kg/day、胎児動物で300 mg/kg/dayと考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰突然変異試験、Rec-assay、マウスを用いた小核試験、マウス骨髄細胞を用いたin vivo染色体異常試験及びマウス肝を用いたin vivo不定期DNA合成試験の結果は、いずれも陰性と考えられる。チャイニーズハムスター培養細胞 (CHO) を用いたin vitro染色体異常試験については、S9 mix非存在下では陽性と認められるが、S9 mix存在下及びin vivoの各試験では陰性と認められることから、総合的にみて生体にとって問題となるような遺伝毒性はないものと考えられる。

(6) その他

上記を含め、別添1 (省略) に示した試験成績が提出されている。

6. ADIの設定

以上の結果を踏まえ、次のように評価する。

無毒性量	1 mg/kg/day
動物種	イヌ
投与量/投与経路	1 mg/kg/day/強制経口
試験期間	1年間
試験の種類	反復投与試験
安全係数	100
ADI	0.01 mg/kg/day

7. 基準値案

別添2の基準値案のとおりである。

各農産物について基準値案の上限まで又は作物残留試験成績等のデータから推定される量の本農薬が残留していると仮定した場合、国民栄養調査結果に基づき試算される1日当たり摂取する農薬の量^{注)}(推定一日摂取量)のADIに対する比率は76.9%以下であるため、これらの農産物の摂取は国民の健康に対して特に問題となるようなものではないと考えられる。

注) 国民平均並びに乳幼児(1~6yo)、高齢者(65yo以上)及び妊産婦について試算したもの。

(別添2)

農産物名	基準値案 ppm	登録有無	参考基準値			作物残留試験結果 ppm	
			登録保留基準値 ppm	国際基準 ppm	外国基準値 ppm		
大豆	10	○	1	10	10	アメリカ	注1)
小豆類(含いんげん, ささげ※)	0.2	○	0.2	0.1	0.5	カナダ	
えんどう	2			2	0.5	カナダ	
そらまめ	0.1				0.1	スペイン	
らっかせい	5			5	2	オーストラリア	
上記以外の豆類	0.5			0.5	0.1	オーストラリア	
ばれいしょ	0.2			0.2	1	オーストラリア	
かんしょ	0.2	○	0.2				
てんさい	0.1	○	0.1	0.1	1	オーストラリア	
キャベツ(含芽キャベツ)	0.2				0.2	オーストラリア	
レタス(含ちしゃ, サラダ菜)	0.1				0.1	オーストラリア	
たまねぎ	0.5	○	0.1	0.5	0.3	オーストラリア	
にんにく	0.5			0.5	0.3	オーストラリア	
わけぎ	0.2				0.2	アメリカ	
にんじん	0.1	○	0.1				
セロリ	0.1				0.1	オーストラリア	
トマト	1			1	0.2	イタリア	注2)
ひまわり(種子)	0.2			0.2	0.1	オーストラリア	
綿実(種子)	0.5			0.5	1	アメリカ	
なたね	0.5			0.5	0.5	オーストラリア	
上記以外のオイルシード	0.2				0.2	オーストラリア	

※いんげん, ささげ, サルタニ豆, サルタピア豆, バター豆, ペギア豆, ホワイト豆, ライマ豆及びレンズを含む。

注1) アメリカでの作物残留試験結果は<0.04 (2), 0.83, 0.94, 0.94, 0.97, 0.99, 1.1, 1.4, 1.5, 2.1, 2.3, 2.9, 4.3, 4.5, 5.6, 6.1 (2), 6.4, 7.3 ppmであった。暴露評価は試験結果の平均値による。

注2) アメリカでの作物残留試験結果は<0.1 (3), 0.11, 0.12, 0.15 (2), 0.16, 0.17, 0.21, 0.27, 0.34, 0.35 (2), 0.43, 0.46, 0.5, 0.52, 0.54, 0.65, 0.71, 0.76, 0.82 ppmであった。暴露評価はSTMR値による。