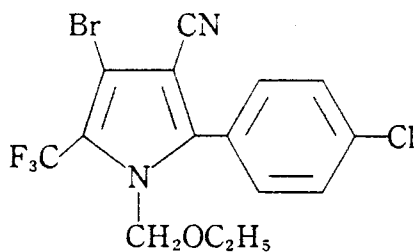


クロルフェナピル

1. 品目名：クロルフェナピル (chlorfenapyr)

2. 用途：殺虫剤 (ピロール環系)

3. 構造式



4. 吸収・分布・代謝・排泄

(1) 動物体内における代謝

SD ラットを用いた経口 (2 mg/kg) 投与による試験において、血液中濃度の T_{max} は 8 時間、C_{max} は 0.9~1.1 μg eq./ml、T_{1/2β} は 55~57 時間と考えられる。尿糞中排泄試験において投与量から投与後 72 時間までの未変化体の糞中排泄率及び投与 72 時間後の推定消化管内残留率を引いて求めた吸収率は投与量の 72~79 % と推定される。投与 8 時間後における組織内濃度は褐色脂肪 (4.5~6.3 μg eq./g)、脂肪 (5.0~5.8 μg eq./g) 等で血漿 (1.6~1.9

$\mu\text{g eq./g}$) 中に比べ高濃度である。また、脳への分布は、投与1時間後に $0.2\sim 0.4 \mu\text{g eq./g}$ 、24時間後に $0.3 \mu\text{g eq./g}$ 以下である。脊髄への分布は、投与1時間後に $0.2\sim 0.3 \mu\text{g eq./g}$ 、24時間後に $0.1 \mu\text{g eq./g}$ 未満である。糞中の主要排泄物は未変化体（投与量の17~23%）である。主要な代謝反応はN-アルキル基の脱離、ピロール環の4位の水酸化及びその後の酸化、ピロール環の5位の水酸化である。投与後168時間までに投与量の10~16%が尿中に、75~82%が糞中に排泄される。なお、投与後24時間までに24~30%が胆汁中に排泄される。

(2) 植物体内における代謝

ヒメリングを用いた試験において、葉面に塗布処理56日後の残留放射能は、処理葉表面に処理量の4.7%、処理葉内部に11.2%であり、主要残留物は未変化体である。また、果皮に塗布処理56日後の残留放射能は、処理果皮に処理量の34.8%、処理果実内部に20.1%であり、主要残留物は未変化体である。

キャベツを用いた試験において、土壌処理58日後の残留放射能は、植物体内に処理量の1.2~1.3%であり、主要残留物は未変化体である。

ナスを用いた試験において、葉面に塗布処理28日後の残留放射能は、処理葉表面に処理量の10.7%、処理葉内部に9.7%であり、主要残留物は未変化体である。また、果皮に塗布処理28日後の残留放射能は、処理果皮に処理量の17.4%、処理果実内部に12.2%であり、主要残留物は未変化体である。

なお、主要な代謝反応は、いずれもN-エトキシメチル基の脱離である。

(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 LD_{50} は、マウスで $45\sim 78 \text{ mg/kg}$ 、ラットで $304\sim 461 \text{ mg/kg}$ 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, 120, 240 ppm）投与による18カ月間の発がん性試験において、240 ppm投与群で耳介の皮膚炎、視神経・脊髄白質の空胞化が、120 ppm以上の投与群で体重増加抑制、摂餌量低下、脳の白質の空胞化が認められる。本試験における無毒性量は20 ppm（ 2.8 mg/kg ）と考えられる。発がん性は認められない。

SD ラットを用いた混餌 (60, 300, 600 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、600 ppm 投与群で摂餌量低下、赤血球数の低下、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の低下等が、300 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、グロブリンの増加、総コレステロールの増加、肝比重量の増加、肝細胞肥大等が認められる。本試験における無毒性量は 60 ppm (2.9 mg/kg) と考えられる。発がん性は認められない。

ビーグル犬を用いた混餌 (60, 120, 240 ppm) 投与による 12 カ月間の反復投与試験において、240 ppm 投与群で流涎、体重増加抑制、摂餌量低下が認められる。本試験における無毒性量は 120 ppm (4.0 mg/kg) と考えられる。

ICR マウスを用いた混餌 (500 ppm) 投与による 4 週間及び 7 週間の神経毒性試験において、500 ppm 投与群で体重増加抑制、大脳白質及び視神経の空胞化が認められる。本神経病変は 12 週間の休薬期間後回復する。神経症状の所見は認められない。

SD ラットを用いた混餌 (60, 300, 600 ppm) 投与による 52 週間の神経毒性試験において、600 ppm 投与群で海馬の空胞化等が、300 ppm 以上の投与群で体重増加抑制、小脳白質等の髄鞘の空胞化、脊髄神経根内等の髄鞘の腫脹が認められる。本神経病変は 16 週間の休薬期間後回復する。神経機能及び活動性の検査では影響は認められない。本試験における無毒性量は 60 ppm (2.6 mg/kg) と考えられる。なお、SD ラットを用いた亜急性毒性試験 (150, 300, 600, 900, 1,200 ppm) においても、神経病変が 600 ppm 以上の投与群で認められている。

(3) 繁殖試験

SD ラットを用いた混餌 (60, 300, 600 ppm) 投与による 2 世代繁殖試験において、600 ppm 投与群の F_1 子動物で腔開口の遅延、 F_2 子動物で生後 4 日の生存率の低下が、300 ppm 以上の投与群の F_0 、 F_1 親動物及び F_1 、 F_2 子動物で低体重、 F_1 子動物で被毛発現の遅延が認められる。60 ppm 以上の投与群の F_1 の育成期に低体重が認められるが、SD ラットを用いた混餌 (30, 60 ppm) 投与による追加試験において、 F_1 への影響をさらに検討したところ検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は 60 ppm (3.19 mg/kg) 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 (25, 75, 225 mg/kg) 投与による催奇形性試験において、225 mg/kg 投与群で胎児動物の胸椎及び肋骨の骨化数の増加、腰椎の骨化数の低下が、75 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制、摂

餌量低下，摂水量低下が認められる。本試験における無毒性量は，母動物 25 mg/kg，胎児動物 75 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

ニュージーランドホワイトウサギを用いた強制経口 (5, 15, 30 mg/kg) 投与による催奇形性試験において，30 mg/kg 投与群で母動物の子宮重量の低値が，15 mg/kg 以上の投与群で母動物の体重増加抑制，摂餌量低下が認められる。胎児動物においては，検体投与に起因した影響は認められない。本試験における無毒性量は，母動物 5 mg/kg，胎児動物 30 mg/kg と考えられる。催奇形性は認められない。

(5) 変異原性試験

細菌を用いた復帰変異試験，Rec-assay，CHO 培養細胞を用いた前進突然変異試験，ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験，CHL 培養細胞を用いた染色体異常試験，マウスを用いた小核試験の結果は，いずれも陰性と認められる。

(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	2.6 mg/kg/日
動物種	ラット
投与量/投与経路	60 ppm/混餌
試験期間	52 週間
試験の種類	神経毒性試験
安全係数	100
ADI	0.026 mg/kg/日

7. 基準値案

別添 2 の基準値案のとおりである。基準値案の上限まで本農薬が残留したすべての農作物を摂食すると仮定した場合，国民栄養調査結果に基づき試算すると，摂取される農薬の量 (理論最大摂取量) の ADI に対する比は，28.2% である。

(別添2)

食品規格 (案)

クロルフェナピル	食品規格案 基準値案 ppm	参考基準値	
		登録保留 基準値 ppm	外国 基準値 ppm
てんさい	0.5	0.5	
だいこん類 (含ラディッシュ) (根)	0.1	0.1	
だいこん類 (含ラディッシュ) (葉)	3	3	
はくさい	1	1	
キャベツ (含芽キャベツ)	1	1	
レタス (含チシャ, サラダナ)	3	3	
なす	1	1	
きゅうり (含ガーキン)	1	1	
みかん	0.5	0.5	
りんご	1	1	
日本なし	1	1	
西洋なし	1	1	
いちご	0.2	0.2	
かき	1	1	
綿実 (種子)	0.5		0.5(オ)
茶	50	50	

注) オ:オーストラリア