

農薬評価書

クロチアニジン

(第2版)

2006年12月

食品安全委員会

目次

・ 目次	1
・ 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	5
I. 評価対象農薬の概要	
1. 用途	6
2. 有効成分の一般名	6
3. 化学名	6
4. 分子式	6
5. 分子量	6
6. 構造式	6
7. 開発の経緯	6
II. 試験結果概要	
1. ラットにおける動物体内運命試験(吸収・分布・代謝及び排泄)	7
2. 植物体内運命試験	8
(1) イネにおける植物体内運命試験	8
(2) トマトにおける植物体内運命試験	9
(3) 茶における植物体内運命試験	10
3. 土壌中運命試験	10
(1) 湛水土壌中運命試験	10
(2) 畑地土壌中運命試験	11
(3) 土壌表面光分解試験	11
(4) 土壌吸着試験	11
(5) 土壌移行試験	11
4. 水中運命試験	12
(1) 加水分解試験	12
(2) 水中光分解試験	12
5. 土壌残留試験	12
6. 作物残留試験	13
7. 乳汁への移行試験	13
8. 一般薬理試験	14
9. 急性毒性試験	15

(1)	急性毒性試験(経口/経皮/吸入:ラット・マウス)	15
(2)	急性神経毒性試験①(ラット)	15
(3)	急性神経毒性試験②(ラット)	16
10.	眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性	16
11.	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(イヌ)	17
(3)	90日間亜急性神経毒性試験(ラット)	17
12.	慢性毒性試験及び発がん性試験	18
(1)	1年間慢性毒性試験(イヌ)	18
(2)	2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)	18
(3)	18ヶ月間発がん性試験(マウス)	20
13.	生殖発生毒性試験	20
(1)	2世代繁殖試験(ラット)	20
(2)	発生毒性試験(ラット)	21
(3)	発生毒性試験(ウサギ)	22
14.	遺伝毒性試験	22
Ⅲ.	総合評価	24
・	別紙 1:代謝物/分解物略称	28
・	別紙 2:検査値等略称	29
	別紙 3:作物残留試験成績	30
・	別紙 4:推定摂取量	34
・	参照	36

< 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
要請（厚生労働省発食安第1005002号）（参照1~56,58）
- 2004年10月7日 食品安全委員会第64回会合（要請事項説明）（参照59）
- 2004年11月2日 農薬専門調査会第19回会合（参照60）
- 2004年12月2日 食品安全委員会第72回会合（報告）
- 2004年12月2日より12月29日 国民からの意見聴取
- 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 食品健康影響評価の結果の通知について（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
要請（厚生労働省発食安第1004001号）同接受（参照63~65）
- 2005年10月6日 食品安全委員会第114回会合（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設定（暫定基準）に係る食品健康
影響評価について追加要請（参照68）
- 2006年7月20日 食品安全委員会第153回会合（要請事項説明）（参照69）
- 2006年9月25日 農薬専門調査会総合評価第二部会第4回会合（参照70）
- 2006年10月4日 農薬専門調査会幹事会第4回会合（参照71）
- 2006年10月26日 食品安全委員会第165回会合（報告）
- 2006年10月26日より2006年11月24日 国民からの意見聴取
- 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 食品安全委員会第170回会合（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)

寺田雅昭 (委員長)
寺尾允男 (委員長代理)
小泉直子
坂本元子
中村靖彦
本間清一
見上 彪

(2006年7月1日から)

寺田雅昭 (委員長)
見上 彪 (委員長代理)
小泉直子
長尾 拓
野村一正
畑江敬子
本間清一

< 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) 高木篤也
廣瀬雅雄 (座長代理) 武田明治
石井康雄 津田修治*
江馬 眞 津田洋幸
太田敏博 出川雅邦
小澤正吾 長尾哲二

林 眞
平塚 明
吉田 緑

* : 2005年10月～

(2006年4月1日から)

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 眞
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

要 約

ネオニコチノイド系化合物の殺虫剤である「クロチアニジン」(IUPAC : (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) 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、茶)、土壌中運命、水中運命、作物残留、土壌残留、急性毒性(ラット、マウス)、亜急性毒性(ラット、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、ウサギ)、遺伝毒性試験等である。

試験結果から、神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び遺伝毒性は認められなかった。

各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた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]-N'-メチル-N''-ニトログアニジン

英名：[C(E)]-N'[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-N'-methyl-N''-nitroguanidine

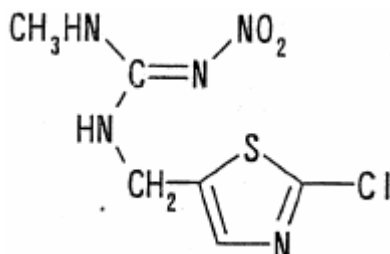
4. 分子式

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化合物の殺虫剤であり、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。国内では2005年7月末現在粉剤、粒剤など20剤の登録を取得、販売している。海外では米国、韓国等で登録が取得されている。(参照1~56)

2005年5月に住化武田農薬株式会社(以下「申請者」という)より農薬取締法に基づく適用拡大登録申請(はくさい、ブロッコリー、アスパラガス等)がなされ、参照63~64の資料が提出されている。

II. 試験結果概要

各種運命試験（IIの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 ^{14}C で標識したもの（Nit- ^{14}C -クロチアニジン）及びチアゾール環の2位の炭素を ^{14}C で標識したもの（Thi- ^{14}C -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に示されている。

1. ラットにおける動物体内運命試験（吸収・分布・代謝及び排泄）

Nit- ^{14}C -クロチアニジン及びThi- ^{14}C -クロチアニジンをWistarラット（1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）の用量でそれぞれ単回経口投与、単回静脈投与（低用量群のみ）、または反復経口投与（14日間非標識体投与後、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- ^{14}C -クロチアニジン及びThi- ^{14}C -クロチアニジン投与での単回投与時の血液中放射能濃度の最高濃度が低用量単回経口投与群では投与2時間後に最大の1.86～2.36 $\mu\text{g/ml}$ となり、静脈投与群では投与直後に最大となり、4.90～5.62 $\mu\text{g/ml}$ （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。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日までに、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 分布した。反復投与群では、投与後14日間までに、尿に92.3～95.5% TAR、糞に5.5～10.0% TAR 分布した。

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の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、投与後7日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0.07% TAR 以下、高用量単回経口投与群では0.06% TAR 以下であった。

表1 主な組織の残留放射能濃度（ $\mu\text{g/g}$ ）

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)、	体毛(0.48～0.58)、血液(0.36～0.53)、 肝臓(0.28～0.38)、甲状腺(0.21～

	坐骨神経 (0.53~0.55)、甲状腺(0.33~0.64)、腎臓 (0.33~0.57)	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ニトログアニジン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)、③*N*-メチルニトログアニジン基及び *N*-メチルウレア基の脱メチル化 (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) イネにおける植物体内運命試験

Nit-¹⁴C-クロチアニジン及び 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	処理後 7、14、21、28、35 日目	処理後 48 日目	処理後 30、60、130 日目

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 (40.5~47.3mg/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、稲体及び土壤中からそれぞれ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40～47 mg/kg、0.03 mg/kg、n.d.～0.01 mg/kg、0.05～0.07 mg/kg、0.02 mg/kgの総残留放射能(TRR)を検出した。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81.3～82.7%TRR、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を12.4%TRR検出した。主な代謝物は非処理葉及び葉鞘部で代謝物TZMU、玄米で代謝物MGであり、それぞれ10.5～16.2% TAR、12.4% TARであった。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、TZMU6.3～13.3%TRR、MG7.1%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0.07～0.17 mg/kg、うちクロチアニジン26.8～39.6%TRR、TZMU14.4～17.1%TRR、葉0.72～0.95 mg/kg、うちクロチアニジン10.0～16.3%TRR、TZMU15.3～15.7%TRR、TMG13.1～13.3%TRR、MG11.2%TRR、葉鞘0.04～0.07 mg/kg、うちクロチアニジン19.5～22.5%TRR、TZMU14.4～16.9%TRRが検出された。

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

(2) トマトにおける植物体内運命試験

Nit-¹⁴C-クロチアニジン及び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	処理後7、14、21、28日目		採取前17、3日 の2回処理	処理後97日後
試料	葉	果実	果実	果実

試験区 I において、処理後 28 日には 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 と僅かであった。試験区 II において、処理後 28 日に果実部に 97.8~98.6% TAR が果実部に認められ、果実部内には 6.8~8.7% TAR 分布した。試験区 III において、収穫時に果実部には 0.57 mg/kg (96.8% TRR) 分布し、果実部内の TRR は 3.2% であった。試験区 IV において、処理 97 日後の果実部には 0.014 mg/kg (0.3% TAR) 分布した。

試験区 I 又は II において、クロチアニジンの半減期はそれぞれ 132~158 日であり、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、主要代謝物は僅か 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) 分布した。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) であり、主要代謝物は MNG 及び TZNG であり、それぞれ 0.002 mg/kg (17.7% TRR)、0.001 mg/kg (8.4% TRR) 分布した。

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

(3) 茶における植物体内運命試験

Nit-¹⁴C-クロチアニジン及び 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行われた。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 日以上であり、放射活性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、代謝物は僅か 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、①ニトログアニジン部分からの脱メチル化(TZNG、TZU)、②ニトログアニジン部分の加水分解 (TZMU、TZU)、③ニトログアニジン部分とチアゾリルメチル部分の炭素-窒素結合の開裂 (MNG、MG)、④ニトログアニジン部分の脱ニトロ化 (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-クロチアニジン及び 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、砂埴土、軽埴土)に混和後、25℃の暗所で 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行われた。

クロチアニジンの半減期は、重埴土、砂埴土、軽埴土で好氣的条件下においてそれぞれ約 50 日、約 70 日、約 60 日であった。嫌氣的条件下では、軽埴土で約 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、分解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-クロチアニジン及び 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 0.5 mg/kg の用量で 3 種の土壌（重埴土、砂埴土、軽埴土）に混和後、25℃の暗所で 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行われた。

クロチアニジンの半減期は、重埴土、砂埴土、軽埴土で好氣的条件下においてそれぞれ約 190 日、約 210 日、約 200 日であった。嫌氣的条件下では、軽埴土で約 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の薄層（0.5 mm）に、14 日間キセノン光（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行われた。短波長除去フィルターは用いなかった。

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（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、砂埴土、軽埴土（真壁）、軽埴土（宮崎））を用いて実施された。

吸着係数 $K_{ads}=1.12\sim 14.8$ 、有機炭素量補正吸着係数 $K_{ads_{oc}}=90.0\sim 250$ であった。(参照 10)

(5) 土壌移行試験

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、砂埴土、軽埴土）を用いて実施された。深さ 30 cm 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（重埴土及び砂埴土：98 μg、軽埴土：44 μg）した土壌 20 g を均

一に 1 cm に積層（混和直後、又は混和後（30 日間熟成））し、カラム移行性試験を行った。

最も吸着の弱かった砂壤土におけるカラム流出液は、処理量の 7.4%（混和直後）及び 2.5%（30 日間熟成）であり、その他は 0.1%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放射能の大部分（85.1～94.1%）が、砂壤土においても 50%以上が認められた。（参照 10）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験

Nit-¹⁴C-クロチアニジン及び Thi-¹⁴C-クロチアニジンを pH4.0、5.0、7.0、9.0 緩衝液、蒸留水及び河川水に濃度が 1 mg/L となるよう溶解させ、25℃で 1 年間又は 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行われた。

クロチアニジンの半減期は、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。クロチアニジンの主要分解経路は加水分解反応による TZMU、CTNU の生成であると考えられた。（参照 11）

(2) 水中光分解試験

Nit-¹⁴C-クロチアニジン及び Thi-¹⁴C-クロチアニジンを蒸留水、自然水（3 種類）に濃度が 1 mg/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行われた。短波長除去フィルターは用いなかった。

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 及び二酸化炭素であった。（参照 12）

5. 土壌残留試験

火山灰壤土、沖積砂質埴土、火山灰軽埴土、壤質砂土を用いて、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。クロチアニジンの推定半減期は、容器内試験では 10～67 日、圃場試験では 4～65 日であり、クロチアニジン及び分解物を含めた推定半減期は、容器内試験では 45～200 日、圃場試験では 7～65 日であった（表 4）。（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 (水田状態)	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。また15種類の作物についてはTZNG、TZMU、MNG、TMGを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。その結果は別紙3に示されており、クロチアニジンの最高値は、最終散布後7日目に収穫した茶（荒茶）の38.0 mg/kgであったが、14日目、21日目にはそれぞれ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、最終散布後42日目のぶどうでTZNG(0.105 mg/kg)、MNG(0.113 mg/kg)が検出された。茶・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た農産物からの推定摂取量が表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、今回申請された作物（はくさい、ブロッコリー、リーフレタス、サラダ菜、アスパラガス、にら、えだまめ、ネクタリン、あんず、いちご）を含む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 (μ g/人/日)	162	78.6	151	172

7. 乳汁への移行試験

ホルスタイン種の泌乳牛（2頭）を用い、クロチアニジン（14 mg/頭/日）をカプセルに入れ7日間連続経口投与し、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、モルモット又はラ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	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	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)	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 (pentylenetetrazol 痙攣)	マウス 雄 10	0, 25, 75, 225	225	>225	作用なし	
	体温 (直腸温)	ラット 雄 6	0, 30, 100, 300, 1000, 3000	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	ラット 雄 4	0, 100, 300, 1000, 3000	300 (血圧)、 100 (心拍数)	1000 (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	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・活性炭素末移行率	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	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	ラット	雄 6	0, 300, 1000, 3000	3000	>3000	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（経口/経皮/吸入：ラット・マウス）

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。急性毒性試験の結果は表 7 に示されている。(参照 23～26)

表 7 クロチアニジンの急性毒性試験結果

投与方法	試験動物	雄	雌
経口毒性 LD ₅₀ (mg/kg 体重)	SD ラット	>5000	>5000
	ICR マウス	389	465
経皮毒性 LD ₅₀ (mg/kg 体重)	SD ラット	>2000	>2000
吸入毒性 LC ₅₀ (mg/m ³)	SD ラット	>6140	>6140

代謝物 TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI について SD ラットを用いた急性経口毒性試験が実施された。急性経口毒性試験の結果は表 8 に示されている。なお、TZNG、TMG 及び MAI の雄に関しても例数は少ないが、雌とほぼ同様の LD₅₀ 値を示唆する結果が得られた。(参照 27～31)

表 8 代謝物の急性経口毒性 (LD₅₀) 試験結果 (mg/kg 体重)

代謝物	試験動物	雄	雌
TZNG	SD ラット		1480
TZMU		1420	1280
TMG			567
MG		550	446
MAI			758

(2) 急性神経毒性試験①（ラット）

Fischer ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた強制経口（原体：0, 100, 200 及び 400 mg/kg 体重）投与による急性神経毒性試験が実施された。

400 mg/kg 体重投与群の雌雄で振戦、活動性低下、運動失調、瞳孔ピンポイント化、雌で鼻部及び口部の着色、被毛の汚れが、200 mg/kg 体重以上投与群の雌雄で体温低下、雌で自発運動量減少が認められた。全投与群の雄で自発運動量減少が認められた。

本試験において、全投与群の雄及び 200mg/kg 体重以上投与群の雌において自発運動減少が認められたので、無毒性量は雄で 100 mg/kg 体重未満、雌で 100 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 32)

(3) 急性神経毒性試験② (ラット)

Fischer ラット (一群雄 12 匹) を用いた強制経口 (原体 : 0, 20, 40 及び 60 mg/kg 体重) 投与による急性神経毒性試験が実施された。

いずれの投与群でもクロチアニジン投与に関連した影響は認められなかった。

本試験の神経毒性に対する無毒性量は、雄で 60 mg/kg 体重であると考えられた。(参照 33)

10. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性

NZW ウサギを用いた眼一次刺激性試験及び皮膚一次刺激性試験が実施された。眼に対し軽度の刺激性が認められたが、皮膚に対して刺激性は認められなかった。(参照 34~35)

Hertlay モルモットを用いた皮膚感作性試験 (Maximization 法) が実施された。皮膚感作性は認められなかった。(参照 36)

11. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 15 匹) を用いた混餌 (原体 : 0, 150, 500 及び 3000 ppm : 平均検体摂取量は表 9 参照) 投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 9 ラット 90 日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.0	27.9	202
	雌	10.9	34.0	254

各投与群で認められた主な所見は表 10 に示されている。

本試験において、3000ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 ppm (雄 : 27.9 mg/kg 体重/日、雌 : 34.0 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 37~38)

表 10 ラット 90 日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制 ・ N-Demeth 増加、O-Demeth 増加、 PROD 増加、EROD 増加、 ・ 脾色素沈着 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 体重増加抑制
500 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各4匹）を用いた混餌（原体：0, 325, 650, 1500及び2250 ppm：平均検体摂取量は表11参照）投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

表11 イヌ90日間亜急性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		325 ppm	650 ppm	1500 ppm	2250 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	19.3	40.9	58.2
	雌	9.6	21.2	42.1	61.8

各投与群で認められた主な所見は表12に示されている。

本試験において、1500ppm投与群の雌雄で削瘦等が認められたので、無毒性量は雌雄とも650ppm（雄：19.3mg/kg 体重/日、雌：21.2 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照39）

表12 イヌ90日間亜急性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2250ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・Ht、WBC、リンパ球、分葉好中球数減少 ・ALT減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・WBC、リンパ球減少 ・TP減少
1500ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦 	<ul style="list-style-type: none"> ・削瘦、 ・アルブミン減少、ALT減少
650ppm以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(3) 90日間亜急性神経毒性試験（ラット）

Fischerラット（一群雌雄各12匹）を用いた混餌（原体：0, 150, 1000及び3000 ppm：平均検体摂取量は表13参照）投与による90日間亜急性神経毒性試験が実施された。

表13 ラット90日間亜急性神経毒性試験の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	1000 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	9.2	60.0	177
	雌	10.6	71.0	200

各投与群で認められた主な所見は表14に示されている。

3000ppm投与群の雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少、脳比重量増加が認められたので、本試験での無毒性量は、雌雄で1000ppm（雄60.0 mg/kg 体重/日、雌：71.0 mg/kg 体重/日）であると考えられた。神経毒性は認められなかった。（参照40）

表 14 ラット 90 日間亜急性神経毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
3000ppm	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・脳比重量 ¹ 増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・脳比重量増加
1000ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

12. 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）

ビーグル犬（一群雌雄各 4 匹）を用いた混餌（原体：0, 325, 650, 1500 及び 2000 ppm：平均検体摂取量は表 15 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 15 イヌ 1 年間慢性毒性試験の平均検体摂取量

投与群		325 ppm	650 ppm	1500 ppm	2000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.8	16.6	36.3	46.4
	雌	8.5	15.0	40.1	52.9

各投与群で認められた主な所見は表 16 に示されている。

2000 ppm 投与群雌で認められた副腎比重量増加は、絶対重量に有意差がみられず、関連した病理組織学的変化も観察されなかったため、投与に関連した変化とは考えなかった。また、650 ppm 以上投与群の雌雄で認められた ALT 減少は、関連した病理組織学的変化が観察されなかったため、投与に関連した毒性影響とは考えなかった。

本試験において、2000ppm 投与群の雄で耳の紅斑、体重減少等が認められ、1500ppm 以上投与群の雌で耳の紅斑が見られたため、無毒性量は雄で 1500 ppm (36.3 mg/kg 体重/日)、雌で 650 ppm (15.0 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 41)

表 16 イヌ 1 年間慢性毒性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2000ppm	・耳局所的紅斑、体重減少 ・Ht、WBC、リンパ球、分葉好中球数減少 ・ALT 減少	・摂餌量減少 ・RBC、Hb、Ht、WBC、好中球減少
1500ppm 以上	1500ppm 以下毒性所見なし	・耳局所的紅斑
650ppm 以下		毒性所見なし

(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 80 匹）を用いた混餌（原体：0, 150, 500, 1500 及び 3000 ppm：

¹体重比重量のことを比重量という（以下同じ）。

平均検体摂取量は表 17 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た。

表 17 ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の平均検体摂取量

投与群		150 ppm	500 ppm	1500 ppm	3000 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.1	27.4	82.0	157
	雌	9.7	32.5	97.8	193

各投与群で認められた主な所見は表 18 に示されている。

表 18 ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた毒性所見

(腫瘍性病変以外)

投与群	雄	雌
3000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ P 増加 ・ 腺胃浮腫、出血 ・ 肝臓好酸性細胞巣増加 ・ 腎盂鉍質沈着、腎盂移行上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・ 腺胃浮腫、びらん ・ 肝臓好酸性細胞巣増加
1500 ppm 以上	・ 体重増加抑制、摂餌量減少	・ 体重増加抑制、摂餌量減少
500ppm 以上	500ppm 以下毒性所見なし	・ 卵巣間質腺過形成
150ppm		毒性所見なし

腫瘍性病変に関しては、表 19 に示されている。1500 ppm 以上投与群雌に甲状腺 C 細胞腺腫の所見数増加が認められた。しかし、用量相関性が見られず、また前がん病変である C 細胞過形成の所見数に有意な増加が認められなかったため、検体投与に起因したものと考えなかった。発がん性は認められなかった。

表 19 甲状腺において認められた腫瘍性病変及び発生頻度

性別	雄					雌				
	0	150	500	1500	3000	0	150	500	1500	3000
投与量(ppm)	0	150	500	1500	3000	0	150	500	1500	3000
検査動物数	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
甲状腺 C 細胞過形成	15	8	12	14	19	19	24	19	19	15
甲状腺 C 細胞腺腫	8	13	17*	16	5	7	13	9	17*	16*
C 細胞癌	5	1	1	1	3	2	2	1	1	1
C 細胞腺腫/癌合計	13	14	18	17	8	9	15	10	18	17

Fisher-Irwin exact の検定、* : P<0.05

本試験において、1500ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制等が、500ppm 以上投与群雌で卵巣間質腺過形成が見られたので、無毒性量は雄で 500 ppm (27.4mg/kg 体重/日)、雌で 150 ppm (9.7 mg/kg 体重/日) と考えられた。(参照 42)

(3) 18ヶ月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 50 匹）を用いた混餌（原体：0, 100, 350, 1250 及び 2000/1800² ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 18 ヶ月間発がん性試験が実施された。

表 20 マウス 18 ヶ月間発がん性試験の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	350 ppm	1250 ppm	2000/1800 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	13.5	47.2	171	252
	雌	17.0	65.1	216	281

各投与群で認められた主な所見は表 21 に示されている。

本試験において、1250ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が見られたことから、無毒性量は雌雄とも 350 ppm（雄：47.2 mg/kg 体重/日、雌：65.1 mg/kg 体重/日）と考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 43）

表 21 マウス 18 ヶ月間発がん性試験で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2000/1800ppm	・摂餌量減少	・摂餌量減少 ・卵巣比重量増加
1250ppm 以上	・体重増加抑制、異常発声 ・腎比重量減少、肝細胞肥大	・体重増加抑制、異常発声
350 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

13. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 30 匹）を用いた混餌（原体：0, 150, 500 及び 2500 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。

表 22 ラット 2 世代繁殖試験の平均検体摂取量

投与群			150 ppm	500 ppm	2500 ppm
検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	9.8	31.2	163
		雌	11.5	36.8	189
	F ₁ 世代	雄	10.7	34.3	196

² 試験開始時は 1250 ppm を最高用量と設定していたが、より高い用量が必要であると考え、当初設定していた 700 ppm 投与群を、投与 5 週時より 2000 ppm、投与 11 週より 2500 ppm、投与 35 週より雄 2000 ppm、雌 1800 ppm と変更した。検体摂取量は雄で 2000、雌で 1800 ppm の飼料投与時の値を用いて計算した。

		雌	12.2	39.0	237
--	--	---	------	------	-----

各投与群で認められた主な所見は表 23 に示されている。

最高用量の 2500 ppm 群でのみ精子前進性低下が認められたが、精子運動性に世代間に共通した大きな変化はなく、精子細胞数、精子数、精子形態及び生殖器の病理組織学的所見に変化は見られず、繁殖能にも変化が認められなかったことから、毒性学的意義は乏しいものと考えられた。児動物でみとめられた膈開口及び包皮分離の遅延は体重増加抑制に起因した変化と考えられた。

本試験において、親動物では P 世代において雌の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制が、児動物では F₁ 世代において雌雄の 500 ppm 以上投与群で体重増加抑制等が認められたことから、無毒性量は親動物及び児動物の雌雄で 150 ppm (P 雄 : 9.8 mg/kg 体重/日、P 雌 : 11.5 mg/kg 体重/日、F₁ 雄 : 10.7 mg/kg 体重/日、F₁ 雌 : 12.2 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かった。(参照 44)

表 23 ラット 2 世代繁殖試験で認められた毒性所見

	投与群	親 : P、児 : F ₁ 世代		親 : F ₁ 、児 : F ₂ 世代	
		雄	雌	雄	雌
親動物	2500 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・脳、胸腺比重量増加 ・腎、脾絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・腎、脾絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・副腎、脳、精巣、精巣上体、胸腺比重量増加 ・腎、脾、前立腺、精嚢絶対重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・副腎、脳、肝、胸腺比重量増加 ・脾絶対重量減少
	500 ppm 以上	500ppm 以下毒性所見なし	・体重増加抑制	500ppm 以下毒性所見なし	500ppm 以下毒性所見なし
	150ppm		毒性所見なし		
児動物	2500 ppm	・脳比重量増加	<ul style="list-style-type: none"> ・膈開口遅延 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重低下 ・脳比重量増加 ・脾比重量減少
	500ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・包皮分離遅延 	・体重増加抑制	500ppm 以下毒性所見なし	500ppm 以下毒性所見なし
	150 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし		

(2) 発生毒性試験 (ラット)

SD ラット (一群雌 25 匹) の妊娠 6~19 日に強制経口 (原体 : 0, 10, 40 及び 125 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、40 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、検体投与に起因した変化は認められなかった。

本試験の無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 125 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。(参照 45)

(3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 23 匹) の妊娠 6~28 日に強制経口 (原体 : 0, 10, 25, 75 及び 100 mg/kg 体重/日) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では 100mg/kg 体重/日投与群で体重増加抑制、流産増加、75 mg/kg 体重/日以上投与群で排便減少、着色尿増加が認められた。

胎児では 100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で低体重、腎臓低形成、尾椎椎体癒合、75 mg/kg 体重/日以上投与群で肺中葉欠損、化骨遅延の発現頻度上昇が認められた。

胎児における腎臓低形成は 1 母体に偏った発現であり、肺中葉欠損及び尾椎椎体癒合の発現率は背景データの範囲内であったので、投与に関連した影響ではないと考えられた。

本試験の無毒性量は母動物及び胎児で 25 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。(参照 46)

14. 遺伝毒性試験

クロチアニジンの細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスを用いた小核試験が実施された。試験結果は CHL 細胞を用いた染色体異常試験以外は、全て陰性であった (表 24)。CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、染色体異常誘発が認められたが、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験の結果が陰性であったので、クロチアニジンは生体において遺伝毒性を発現しないものと考えられた。(参照 47~51)

表 24 遺伝毒性試験概要 (原体)

試験		対象	投与量・処理濃度	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA102, TA1535, TA1537 株	16~5000 μ g/7 [°] レット (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	156~5000 μ g/mL (+/-S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	156~1250 μ g/mL (-S9) 938~1880 μ g/mL (+S9)	陽性 (+/-S9)
<i>in vivo/in vitro</i>	不定期 DNA 合成試験	Wistar ラット雄 4~6 匹	2500, 5000mg/kg 体重 (単回強制経口投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス雌雄 5 匹	25, 50, 100 mg/kg 体重	陰性

			(単回強制経口投与)	
--	--	--	------------	--

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下、

-S9 : 代謝活性化系非存在下、+S9 : 代謝活性化系存在下

TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI の細菌を用いた復帰突然変異試験において、試験結果は全て陰性であった (表 25)。(参照 52~56)

表 25 遺伝毒性試験結果概要 (代謝分解物)

試験	被験物質	対象	投与量・処理濃度	結果	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	TZNG	<i>S. typhimurium</i> TA98, TA100, TA102, TA1535,TA1537 株	8~5000 $\mu\text{g/l}^\circ$ ν -ト (+/-S9)	陰性
		TZMU		8~5000 $\mu\text{g/l}^\circ$ ν -ト (+/-S9)	陰性
		TMG		8~5000 $\mu\text{g/l}^\circ$ ν -ト (+/-S9)	陰性
		MG		8~5000 $\mu\text{g/l}^\circ$ ν -ト (+/-S9)	陰性
		MAI		8~5000 $\mu\text{g/l}^\circ$ ν -ト (+/-S9)	陰性

注) +/-S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

Ⅲ. 総合評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「クロチアニジン」の食品健康影響評価を実施した。

ラットを用いた動物体内運命試験が実施され、血液中濃度は低用量単回経口投与 2 時間後、静脈投与直後に最高値に達し、半減期は経口投与で 2.9~4.0 時間、静脈投与で 1.8~2.4 時間であった。クロチアニジンの組織残留は、低用量単回投与群で投与 2 時間後に胃の 11.2 $\mu\text{g/g}$ を最高とし、高用量単回投与群では 7 日後に肝臓の 1.34 $\mu\text{g/g}$ を最高とし、経時的に減少した。主な排泄経路は尿中であり、投与後 7 日目までに低用量単回投与群で 92.0~95.8%TAR が尿から、4.4~6.0%TAR が糞から排泄され、高用量単回投与群で 90.6~93.4%TAR が尿から、4.6~8.2%TAR が糞から排泄された。反復投与群では投与後 14 日目までに尿に 92.3~95.5%TAR、糞に 5.5~10.0%TAR 排泄された。主要代謝物は尿中で TZNG が 4.9~17.5%TAR、MNG が 5.3~9.6%TAR、MTCA が 4.9~9.8%TAR、糞中で TMG が 1.5~3.6%TAR 検出された。主要代謝経路は、ニトログアニジン基とチアゾリルメチル部分の開裂、ニトログアニジン基の加水分解、グアニジン基の脱メチル化、グルタチオンによるチアゾール環塩素の置換であると考えられた。

イネ、トマト、茶を用いた植物体内運命試験の結果、イネ、トマトで代謝を受け、主要代謝物はイネで TZMU、MG、トマトで MNG 及び TZNG であった。茶では代謝物は僅かしか検出されなかった。

土壌中運命試験が実施されたところ、土壌中半減期は湛水土壌の好氣的条件下で約 50~70 日、嫌氣的条件下で約 40 日、畑地土壌の好氣的条件下で約 190~210 日、嫌氣的条件下で約 220 日であった。土壌表面光分解試験の結果では、分解物はいずれも 1.3%TAR 以下であった。土壌吸着試験の結果では、吸着係数 $K_{\text{ads}}=1.12\sim 14.8$ 、有機炭素量補正吸着係数 $K_{\text{ads}_{\text{oc}}}=90.0\sim 250$ であった。土壌移行試験の結果では、処理土壌を含む深さ 6cm までの画分に、処理放射能の大部分が認められた。

加水分解及び水中光分解試験の結果、遮光下でクロチアニジンは安定であり、半減期は 25°C 条件下では pH9.0 緩衝液で 1.5 年、河川水中で 9 年であったが、光照射により急速に分解し、半減期は蒸留水中で 40~42 分、河川水中で 46~58 分であった。主要分解物は加水分解試験では TZMU、ACT、CTNU 及び二酸化炭素であり、水中光分解試験で TZMU、MAI、TMG、MG 及び二酸化炭素であった。

火山灰壤土、沖積砂質埴土、火山灰軽埴土、壤質砂土を用いて、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）において、クロチアニジンの推定半減期は、容器内試験では約 10~67 日、圃場試験では約 4~65 日であり、クロチアニジン及び分解物を含めた推定半減期は、容器内試験では約 45~200 日、圃場試験では約 7~65 日であった。

水稻、野菜、果実等を用いて、クロチアニジン、TZNG、TZMU、MNG、TMG を分析対象化合物とした作物残留試験が実施され、クロチアニジンの最高値は、最終散布後 7 日目に収穫した茶（荒茶）の 38.0 mg/kg であったが、14 日目、21 日目にはそれぞれ 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、最終散布後 42 日目のぶどうで TZNG(0.105 mg/kg)、MNG(0.113 mg/kg)が検出された。茶・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。

各種代謝及び残留試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質をクロチアニジン（親化合物のみ）と設定した。

急性経口 LD₅₀ はラットの雌雄で >5000 mg/kg 体重、マウスの雄で 389 mg/kg 体重、雌で 465 mg/kg 体重であった。経皮 LD₅₀ はラットの雌雄で >2000mg/kg 体重、吸入 LC₅₀ はラットの雌雄で 6140mg/m³ であった。代謝物 TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI の急性経口 LD₅₀ は、ラットの雌でそれぞれ、1480 mg/kg 体重、1280 mg/kg 体重、567 mg/kg 体重、446 mg/kg 体重、758 mg/kg 体重であった。

急性神経毒性に対する無毒性量はラットで 60 mg/kg 体重であった。

亜急性毒性試験で得られた無毒性量は、ラットで 27.9 mg/kg 体重/日、イヌで 19.3 mg/kg 体重/日であった。神経毒性は認められなかった。

慢性毒性及び発がん性試験で得られた無毒性量はイヌで 15.0 mg/kg 体重/日、ラットで 9.7 mg/kg 体重/日、マウスで 47.2 mg/kg 体重/日であった。発がん性は認められなかった。

2 世代繁殖試験で得られた無毒性量は、ラットで 9.8 mg/kg 体重/日であった。

発生毒性試験で得られた無毒性量は、ラットの母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で 125 mg/kg 体重/日、ウサギの母動物及び胎児で 25 mg/kg 体重/日であった。催奇形性は認められなかった。

細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞(V79)を用いた遺伝子突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来培養細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、ラット肝初代培養細胞を用いた *in vivo/in vitro* 不定期 DNA 合成試験、マウスを用いた小核試験が実施され、CHL 細胞を用いた染色体異常試験以外は、全て陰性であった。CHL 細胞を用いた染色体異常試験では、染色体異常誘発が認められたが、ラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験及びマウスを用いた小核試験の結果が陰性であることから、生体において遺伝毒性を発現しないものと考えられた。

また、クロチアニジンの代謝物、TZNG、TZMU、TMG、MG、MAI の細菌を用いた復帰突然変異試験の試験結果は全て陰性であった。

各試験における無毒性量は表 26 に示されている。最小値はラット（雌）の慢性毒性/発がん性併合試験の 9.7 mg/kg 体重/日であった。なお、2002 年の農薬取締法に基づく登録残留基準設定時に中央環境審議会において設定された ADI 0.078 mg/kg 体重/日の根拠はイヌの慢性毒性試験の 325 ppm 投与群雄の 7.8 mg/kg 体重/日であると考えられた。その際は同試験の 650 ppm 投与群雌雄で認められた ALT 減少を毒性影響としたものと考えられるが、当調査会における審議の結果、他の病理組織学的所見が観察されないことから、検体投与に関連した毒性影響ではないと結論した。よってイヌの無毒性量はラットの慢性毒性/発がん性併合試験の無毒性量よりも大きくなったものである。（参照 57）

表 26 各試験における無毒性量及び最小毒性量

動物種	試験	無毒性量 (mg/kg 体重/日)	最小毒性量 (mg/kg 体重/日)	備考 ³
ラット	90 日間亜急性 毒性試験	雄：27.9 雌：34.0	雄：202 雌：254	雌雄：体重増加抑制 雄：脾臓色素沈着等
	90 日間亜急性 神経毒性試験	雄：60.0 雌：71.0	雄：177 雌：200	雌雄：体重増加抑制等 (神経毒性は認められない)
	2 年間慢性毒 性/発がん性併 合毒性試験	雄：27.4 雌：9.7	雄：82.0 雌：32.5	雄：体重増加抑制等 雌：卵巣間質腺過形成 (発がん性は認められない)
	2 世代繁殖試験	親動物及び児動物 P 雄：9.8 P 雌：11.5 F ₁ 雄：10.7 F ₁ 雌：12.2	親動物及び児動物 P 雄：31.2 P 雌：36.8 F ₁ 雄：34.3 F ₁ 雌：39.0	親動物 雌：体重増加抑制 児動物 雌雄：体重増加抑制等 (繁殖毒性は認められない)
	発生毒性試験	母動物：10 胎児：125	母動物：40 胎児：-	母動物：体重増加抑制 (催奇形性は認められない)
マウス	18 ヶ月間発が ん性試験	雄：47.2 雌：65.1	雄：171 雌：216	雌雄：体重増加抑制等 雄：腎比重量減少等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性試験	母動物：25 胎児：25	母動物：75 胎児：75	母動物：排便減少等 胎児：肺中葉欠損等 (催奇形性は認められない)
イヌ	90 日間亜急性 毒性試験	雄：19.3 雌：21.2	雄：40.9 雌：42.1	雌雄：消瘦 雌：アルブミン減少等
	1 年間慢性毒 性試験	雄：36.3 雌：15.0	雄：46.4 雌：40.1	雄：耳の紅斑等 雌：耳の紅斑

-：最小毒性量が設定できなかった。

食品安全委員会は、各試験の無毒性量の最小値がラットを用いた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。

³ 備考に最小毒性量で認められた所見の概要を示す。

ADI	0.097 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	混餌投与
(無毒性量)	9.7 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

<別紙 1：代謝物/分解物略称>

略称	化学名
TZNG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> ² nitroguanidine
TZMU	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> ² methylurea
MNG	<i>N</i> -methyl- <i>N</i> ² nitroguanidine
MTCA	2-methylthiothiazole-5-carboxylic acid
TMG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> ² methylguanidine
MG	methylguanidine
MAI	3-methylamino-1 <i>H</i> imidazo[1,5- <i>c</i>]imidazole
TZU	2-chlorothiazol-5-ylmethylurea
ACT	5-aminomethyl-2-chlorothiazole
NTG	nitroguanidine
CTNU	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> ² nitrourea
HMIO	4-hydroxy-2-methylamino-2-imidazolin-5-one
MIO	2-methylamino-2-imidazolin-5-one
MU	methylurea
TMHG	<i>N</i> -(2-chlorothiazol-5-ylmethyl)- <i>N</i> ² hydroxy- <i>N</i> ² methylguanidine
MAC	2-methylaminoimidazole-4-carbaldehyde

<別紙 2：検査値等略称>

略称	名称
ACh	アセチルコリン
ALP	アルカリフォスファターゼ
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
GGT	γ -グルタミルトランスペプチダーゼ
CK	クレアチンキナーゼ
EROD	エトキシレゾルフィン <i>O</i> -デエチラーゼ
Hb	ヘモグロビン
His	ヒスタミン
Ht	ヘマトクリット
LD	乳酸脱水素酵素
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
<i>N</i> -Demeth	アミノピリン <i>N</i> -デメチラーゼ
<i>O</i> -Demeth	<i>p</i> -ニトロアニソール <i>O</i> -デメチラーゼ
P	血中リン濃度
PROD	ペントキシレゾルフィン <i>O</i> -デアアルキラーゼ
PT	プロトロンビン時間
RBC	赤血球数
TG	トリグリセリド
WBC	白血球数

<別紙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)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{G+} 60 ^{SP} ×3	4	13~14 20~21 27~28	0.124 0.135 0.095	0.104 0.109 0.077	0.013 0.015 0.012	0.010 0.011 0.008	0.076 0.062 0.041	0.046 0.040 0.028	0.014 0.019 0.011	0.012 0.012* 0.008*	0.06 0.04 0.01	0.02 0.02 0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 100 ^G ×3	4	13~14 20~21 27~28	0.027 0.022 0.014	0.010* 0.010* 0.007*	<0.004 <0.004 <0.004	<0.004 <0.004 <0.004	<0.005 <0.005 <0.005	<0.005 <0.005 <0.005	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.01 0.06 <0.01	<0.01 0.02* <0.01
稲 (玄米) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 60 ^D ×3	4	13~14 20~21 27~28	0.051 0.050 0.046	0.032 0.028 0.023	<0.004 0.005 0.005	<0.004 0.004* 0.004*	0.015 0.010 0.010	0.009 0.007 0.006*	<0.009 <0.009 <0.009	<0.007 <0.007 <0.007	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01
稲 (玄米) 2001年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 200 ^G ×3	4	7 14 21~22	0.02 0.02 <0.01	0.01* 0.01* <0.01								
稲 (玄米) 2002,2003年	13	0.4g ai/箱 ^{SP+} 1.25g ai/箱 ^{G+} 40~60 ^{SP} ×3or 60~67 ^{SC} ×3or 67 ^{SC} ×4or 200 ^G ×3or200 ^D ×3	5~ 6 ^a	7 14 20~21 28	0.55 0.16 0.16 0.17	0.10* 0.08* 0.07* 0.06*								
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 60 ^{SP} ×3	4	13~14 20~21 27~28	0.139 0.094 0.070	0.11 0.08 0.05	0.03 0.02 <0.02	0.02* 0.01* <0.01	0.02 <0.02 0.02	0.02* <0.02 0.02*	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.38 0.16 0.23	0.21 0.10 0.12
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{G+} 100 ^G ×3	4	13~14 20~21 27~28	0.179 0.118 0.092	0.12 0.08* 0.05	0.04 <0.02 <0.02	0.02* <0.01 <0.01	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.33 0.10 0.04	0.07* 0.03* 0.02*
稲 (稲わら) 1998年	2	1.25 g ai/箱 ^{G+} 60 ^D ×3	4	13~14 20~21 27~28	0.159 0.10 0.053	0.11 0.08 0.04	<0.02 0.03 <0.02	<0.01 0.02* <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	0.12 0.16 0.21	0.05* 0.05* 0.09*
稲 (稲わら) 2001年	2	1.25 g ai/箱 ^G + 200 ^G ×3	4	7 14 21~22	1.25 0.73 0.23	0.95* 0.43* 0.18*								
稲 (稲わら) 2002,2003年	13	0.4g ai/箱 ^{SP+} 1.25g ai/箱 ^{G+} 40~60 ^{SP} ×3or 60~67 ^{SC} ×3or 67 ^{SC} ×4or 200 ^G ×3or200 ^D ×3	5~ 6 ^a	7 14 20~21 28	3.89 2.78 2.18 0.84	1.26 0.86 0.59 0.27*								
だいず (乾燥子実) 2003年	2	300 ^G + 120 ^{SP} ×3~4	4~ 5 ^a	7 13~14 21	0.01 <0.01 <0.01	0.01* <0.01 <0.01								
だいず (乾燥子実) 2003年	2	300 ^G + 200 ^D ×3	4	7 13~14 20~21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01								
あずき (乾燥子実) 2004年	2	300 ^G + 120~240 ^{SP} ×3	4 ^a	7 14 21	0.09 0.08 0.03	0.05 0.05 0.03								
いんげんまめ (乾燥子実) 2004年	2	300 ^G + 120~195 ^{SP} ×3	4 ^a	7 14 21	0.02 0.02 0.01	0.01* 0.01* 0.01*								
ばれいしょ (塊茎) 1998年	2	300 ^G + 120 ^{SP} ×3	4	7 14 21	0.009 0.016 0.011	0.005* 0.007* 0.006*	0.002 0.002 0.003	0.002* 0.002* 0.003*	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	0.013 0.006 0.013	0.005* 0.004* 0.006*	<0.006 0.006 <0.006	<0.004 0.004* <0.004
かんしょ (塊根) 2002年	2	450 ^G	1	104 116	<0.01 <0.01	<0.01 <0.01								

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)															
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG							
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値						
てんさい (根部) 2001年	2	1.6/冊	1	160~161 167~168 174~175	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01														
だいこん (根部) 1997年	2	300 ^G + 120~160 ^{SP} ×2	3	7 14	0.014 0.016	0.010* 0.010														
だいこん (葉部) 1997年	2	300 ^G + 120~160 ^{SP} ×2	3	7 14	2.29 0.49	1.46 0.30														
だいこん (つまみ菜) 2001年	1	300 ^G	1	10	0.49	0.48														
だいこん (間引き菜) 2001年	1	300 ^G	1	22	0.15	0.14														
はくさい (茎葉) 2003年	2	0.01 g ai/株 ^G + 320~480 ^{SP} ×2	1 3 3 3	46~54 3 7 14	0.17 0.20 0.14 0.04	0.06* 0.10 0.05 0.02*														
キャベツ (葉球) 2002年	2	0.01 g ai/株 ^G + 320~480 ^{SP}	3 3	3 7 13~14	0.20 0.11 0.08	0.12 0.08 0.04														
ブロッコリー (花蕾) 2004年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160 ^{SP} ×3	1 4 ^a 4 ^a 4 ^a	71~151 3 7 14	0.04 0.33 0.30 0.05	0.02 0.20 0.17 0.03														
レタス (施設) (茎葉) 2002年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160~240 ^{SP} ×2	1 3 ^a 3 ^a 3 ^a	52~66 3 7 14	0.27 1.34 1.05 0.27	0.16 0.92 0.69 0.22														
リーフレタス (茎葉) 2004年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160~190 ^{SP} ×2	1 3 ^a 3 ^a 3 ^a	45~52 3 7 14	0.07 8.15 3.87 0.30	0.04* 6.85 2.26 0.18														
サラダ菜 (施設) (茎葉) 2004年	2	0.01 g ai/株 ^G + 120~160 ^{SP} ×2	1 3 ^a 3 ^a 3 ^a	32~41 3 7 14	1.02 10.4 4.73 1.02	0.57 6.86 3.75 0.88														
ねぎ (茎葉) 2001年	2	300 ^G ×5	5 ^a	3 7 14	0.14 0.13 0.10	0.07 0.08 0.05														
ねぎ (茎葉) 2001年	2	300 ^G + 120~160 ^{SP} ×4	5 ^a	3 7 14	0.14 0.12 0.02	0.09 0.06 0.02														
にら (施設) (茎葉) 2004年	2	160 ^{SP} ×3	3	3 7 14	6.18 4.97 2.37	3.40 2.16 1.00														
アスパラガス (施設) (若茎) 2004年	2	240 ^{SP} ×3	3	1 3 7	0.24 0.06 <0.01	0.15 0.04 <0.01														
トマト (施設) (果実) 1998年	2	0.01 g ai/株 ^G + 200 ^{SP} ×3	4	1 3 7	0.229 0.229 0.229	0.156 0.136 0.133	0.011 0.009 0.010	0.006* 0.005* 0.005*	0.004 0.002 0.003	0.002* 0.002* 0.002*	0.008 0.008 0.008	0.006* 0.006* 0.006*	0.006 <0.006 0.006	0.004* <0.004 0.004*						

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)										
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
ピーマン (果実) 2002年	2	0.01 g ai/株 ^G + 120~160 ^{SP} ×2	1 3 3 3	62 1 3 7	0.01 1.22 1.07 0.79	0.01* 1.02 0.78 0.51									
なす (施設) (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 ^G + 130~160 ^{SP} ×3	4	1 3 7	0.396 0.293 0.205	0.307 0.234 0.140	0.004 0.003 0.004	0.002* 0.002* 0.003*	0.006 0.005 0.007	0.004 0.005 0.005	0.015 0.015 0.013	0.009 0.010 0.009	<0.006 0.022 <0.006	0.004* 0.008* 0.004*	
きゅうり (施設) (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 ^G + 160~240 ^{SP} ×3	4	1 3 7	0.705 0.399 0.356	0.410 0.272 0.172	0.003 0.003 0.003	0.002* 0.002* 0.002*	0.021 0.033 0.016	0.013 0.015 0.011	0.015 0.013 0.011	0.009 0.005* 0.007*	0.050 0.015 0.060	0.023 0.012 0.021	
すいか (施設) (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 ^G + 200~240 ^{SP} ×3	4	1 3 7	0.023 0.012 0.012	0.010 0.008* 0.008*	0.002 0.003 0.004	0.002* 0.002* 0.003*	0.002 <0.002 <0.002	0.002* <0.002 <0.002	0.008 0.006 0.007	0.005* 0.005* 0.004*	<0.006 <0.006 <0.006	0.004* 0.004* 0.004*	
メロン (施設) (果実) 1997年	2	0.01 g ai/株 ^G + 200~240 ^{SP} ×3	4	1 3 7	0.031 0.039 0.028	0.018 0.023 0.018	<0.002 <0.002 <0.002	<0.002 <0.002 <0.002	0.003 0.002 0.002	0.002* 0.002* 0.002*	0.006 0.008 0.013	0.005 0.006 0.009	<0.006 <0.006 <0.006	0.004* 0.004* 0.004*	
えだまめ (さや) 2004年	2	300 ^G + 160~240 ^{SP} ×3	4 ^a	3 7 14	0.69 0.18 0.04	0.38 0.15 0.03									
れんこん (根) 2004年	2	600 ^G + 600 ^G ×3	4 ^a	7 14 21	<0.01 <0.01 <0.01	<0.01 <0.01 <0.01									
温州みかん (施設) (果肉) 1998年	2	320 ^{SP} ×3	3	7 14 21	0.248 0.224 0.138	0.119 0.121 0.083	0.003 0.005 0.007	0.002* 0.004* 0.004*	<0.003 0.004 <0.003	<0.003 0.003* <0.003	0.019 0.021 0.032	0.009 0.011* 0.013*	<0.006 <0.006 <0.006	0.004* 0.004* 0.004*	
温州みかん (施設) (果皮) 1998年	2	320 ^{SP} ×3	3	7 14 21	3.36 3.11 1.80	1.86 1.73 0.98	0.048 0.05 0.058	0.03 0.03 0.03	0.042 0.05 0.02	0.02* 0.02* 0.01*	0.120 0.099 0.114	0.09 0.07 0.07	0.035 0.037 0.022	0.01* 0.02* 0.01*	
夏みかん (果肉) 1998年	2	400 ^{SP} ×3	3	7 14 21	0.298 0.299 0.158	0.087 0.093 0.051*	0.016 0.010 0.011	0.006* 0.005* 0.004*	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003	<0.005 <0.005 <0.005	<0.004 <0.004 <0.004	0.007 0.007 <0.007	0.005* 0.005* <0.005	
夏みかん (果皮) 1998年	2	400 ^{SP} ×3	3	7 14 21	1.91 2.18 1.78	1.04 1.11 0.90	0.005 0.008 0.006	0.004 0.005 0.004	0.026 0.018 0.053	0.016 0.013 0.027	0.034 0.035 0.036	0.022 0.019 0.020	0.010 0.009 0.012	0.008* 0.006* 0.008*	
すだち (果実) 1998年	1	400 ^{SP} ×3	3	7 14 21	0.316 0.220 0.211	0.297 0.219 0.210	0.035 0.028 0.023	0.034 0.023 0.021	0.011 0.005 0.004	0.010 0.005 0.004	0.034 0.032 0.017	0.034 0.030 0.017	0.022 0.010 <0.007	0.016 0.007 <0.007	
かぼす (果実) 1998年	1	400 ^{SP} ×3	3	7 14 21	0.218 0.165 0.156	0.204 0.164 0.155	0.008 0.007 0.006	0.008 0.006 0.006	<0.003 <0.003 <0.003	<0.003 <0.003 <0.003	0.011 0.011 0.013	0.011 0.008 0.013	<0.007 <0.007 <0.007	<0.007 <0.007 <0.007	
りんご (無袋) (果実) 1998年	2	400 ^{SP} ×3	3	7 14 21	0.166 0.070 0.081	0.089 0.043 0.036*	0.003 0.003 0.003	0.002* 0.002* 0.002*	0.023 0.011 0.008	0.010 0.007* 0.006	0.012 0.013 0.013	0.008 0.008 0.008*	0.015 0.010 0.006	0.006 0.004* 0.004*	
なし (無袋) (果実) 2001年	2	240~400 ^{SP} ×3	3	1 6~7 13~14	0.39 0.28 0.13	0.24 0.16 0.11									

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)									
					クロチアニジン		TZNG		TZMU		MNG		TMG	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
もも (無袋) (果実) 1998,1999年	2	320 ^{SP} ×3	3	7	0.125	0.097	0.009	0.004	0.010	0.004*	0.008	0.006	0.006	0.004*
				14	0.125	0.093	0.009	0.005	0.006	0.003*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
				21	0.107	0.068	0.008	0.004*	0.007	0.004*	0.008	0.006*	0.006	0.004*
もも (無袋) (果皮) 1998,1999年	2	320 ^{SP} ×3	3	7	2.14	1.29	0.02	0.02*	0.05	0.03	0.06	0.03	0.05	0.03*
				14	0.98	0.65	0.02	0.01*	0.03	0.02*	<0.03	<0.02	0.05	0.02
				21	0.64	0.50	0.02	0.01*	0.04	0.02*	<0.03	<0.02	0.04	0.02*
ネクタリン (果実) 2004年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	3	0.69	0.60								
				7	0.59	0.38								
				14	0.44	0.29								
あんず (果実) 2004年	2	400~445 ^{SP} ×3	3	3	1.08	0.82								
				7	0.72	0.52								
				14	0.47	0.27								
すもも (果実) 2004年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	3	0.06	0.04								
				7	0.10	0.05								
				14	0.07	0.03								
うめ (果実) 2001年	2	400~620 ^{SP} ×3	3	7	1.15	1.02								
				14	1.10	0.62								
				21	0.62	0.44								
				28	0.61	0.31								
おうとう (施設) (果実) 2003年	2	400~500 ^{SP} ×2	2	1	1.97	1.25								
				3	1.52	1.14								
				7	1.27	1.00								
				14	1.03	0.72								
いちご (施設)(果実) 2003年	1	0.01 g ai/株 ^G	1	97	0.23	0.22								
				104	0.21	0.20								
いちご (施設)(果実) 2003年	1	0.01 g ai/株 ^G	1	62	0.07	0.06								
				69	0.04	0.04*								
ぶどう (施設,無袋) (果実) 1998年	2	240 ^{SP} ×3	3	14	1.23	0.811	0.026	0.013	0.024	0.018	0.040	0.020	0.009	0.005
				28	1.43	0.796	0.053	0.027	0.051	0.028	0.066	0.036	0.011	0.007
				42	1.42	0.815	0.105	0.049	0.041	0.027	0.113	0.062	0.017	0.009
				56	0.385	0.194	0.042	0.021	0.029	0.019	0.055	0.026	0.016	0.008*
かき (果実) 2002年	2	320~400 ^{SP} ×3	3	7	0.16	0.11								
				13~14	0.11	0.07								
				21	0.10	0.07								
茶 (荒茶) 1999, 2001年	3	320 ^{SP}	1	7	38.0	15.8	0.11	0.080	1.21	0.63	0.44	0.24	0.39	0.25
				14	7.93	3.66	0.136	0.073	1.03	0.63	0.31	0.15	0.60	0.28
				21	3.28	1.30	0.08	0.042*	0.65	0.32	0.21	0.08*	0.70	0.27
茶 (浸出液) 1999, 2001年	3	320 ^{SP}	1	7	36.7	15.8	0.131	0.99	0.93	0.59	0.44	0.23	0.17	0.14*
				14	8.31	3.88	0.167	0.89	0.95	0.66	0.33	0.16*	0.37	0.21*
				21	3.19	1.32	0.092	0.42*	0.61	0.31	0.19	0.09*	0.32	0.14*

注) ai : 有効成分量、PHI : 最終使用から収穫間隔までの日数

D : 粉剤、G : 粒剤、SP : 水溶剤、SG : 顆粒水溶剤、WP : 水和剤、WDG : 顆粒水和剤、SC : フロアブル

- ・農薬の使用回数が申請された使用方法よりも多い場合、回数に^aを付した
- ・全データが検出限界以下の平均値を算出する場合は検出限界値を平均し、<を付した。
- ・複数の試験機関で、検出限界が異なる場合の最高値は、大きい値を示した(例えばA機関で0.006検出され、B機関で<0.008の場合、<0.008とした)。
- ・一部に検出限界以下(例えば<0.01)を含むデータの平均値は検出限界値(例えば0.01)を検出したものとして計算し、*を付した。
- ・TZNG、TZMU、MNG、TMGの残留値はクロチアニジンに換算して記載した。換算係数は、
クロチアニジン/TZNG=1.06
クロチアニジン/TZMU=1.21
クロチアニジン/MNG=2.11

<別紙 4 : 推定摂取量>

作物名	残留値 (mg/kg)	国民平均		小児 (1~6歳)		妊婦		高齢者 (65歳以上)	
		ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)	ff (g/人/日)	摂取量 (μ g/人/日)
水稲	0.104	185.1	19.3	97.7	10.2	139.7	14.5	188.8	19.6
大豆	0.01	56.1	0.6	33.7	0.3	45.5	0.5	58.8	0.6
ばれいしょ	0.007	36.6	0.3	21.3	0.1	39.8	0.3	27.0	0.2
だいこん (根)	0.010	45.0	0.5	18.7	0.2	28.7	0.3	58.5	0.6
だいこん (葉)	1.46	2.2	3.2	0.5	0.7	0.9	1.3	3.4	5.0
はくさい	0.10	29.4	2.9	10.3	1.0	21.9	2.2	31.7	3.2
キャベツ	0.12	22.8	2.7	9.8	1.2	22.9	2.7	19.9	2.4
ブロッコリー	0.20	4.5	0.9	2.8	0.6	4.7	0.9	4.1	0.8
レタス	6.86	6.1	41.8	2.5	17.2	6.4	43.9	4.2	28.8
ねぎ	0.09	11.3	1.0	4.5	0.4	8.2	0.7	13.5	1.2
にら	3.40	1.6	5.4	0.7	2.4	0.7	2.4	1.6	5.4
アスパラガス	0.15	0.9	0.1	0.3	0	0.4	0.1	0.7	0.1
トマト	0.156	24.3	3.8	16.9	2.6	24.5	3.8	18.9	2.9
ピーマン	1.02	4.4	4.5	2.0	2.0	1.9	1.9	3.7	3.8
なす	0.307	4.0	1.2	0.9	0.3	3.3	1.0	5.7	1.7
きゅうり	0.41	16.3	6.7	8.2	3.4	10.1	4.1	16.6	6.8
スイカ	0.011	0.1	0	0.1	0	0.1	0	0.1	0
メロン類	0.023	0.4	0	0.3	0	0.1	0	0.3	0
えだまめ	0.38	0.1	0	0.1	0	0.1	0	0.1	0
みかん	0.119	41.6	5.0	35.4	4.2	45.8	5.5	42.6	5.1
夏みかん (果肉)	0.093	0.1	0	0.1	0	0.1	0	0.1	0
夏みかん (果皮)	1.11	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
みかん、夏 みかん以外 のかんきつ	0.297	0.4	0.1	0.4	0	0.1	0	0.6	0.2
りんご	0.089	35.3	3.1	36.2	3.2	30	2.7	35.6	3.2
なし	0.24	5.1	1.2	4.5	1.1	5.3	1.3	5.1	1.2
もも	0.097	0.5	0	0.7	0.1	4	0.4	0.1	0

ネタリン	0.6	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
あんず	0.82	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
すもも	0.05	0.2	0	0.1	0	1.4	0.1	0.2	0
うめ	1.02	1.1	1.1	0.3	0.3	1.4	1.4	1.1	1.1
おうとう	1.25	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
いちご	0.22	0.3	0.1	0.4	0.1	0.1	0	0.1	0
ぶどう	0.796	5.8	4.6	4.4	3.5	1.6	1.3	3.8	3.0
かき	0.11	31.4	3.5	8.0	0.9	21.5	2.4	49.6	5.5
茶	15.8	3.0	47.4	1.4	22.1	3.5	55.3	4.3	67.9
合計			161.6		78.6		151.4		171.5

注)・残留値は、申請されている使用時期・使用回数による各試験区の平均残留値のうち最大のものを
用いた(参照 別紙3)。

- ・「ff」：平成10年～12年の国民栄養調査(参照72～74)の結果に基づく農産物摂取量(g/人/日)
- ・「摂取量」：残留値及び農産物摂取量から求めたクロチアニジンの推定摂取量(μ g/人/日)
- ・かんしょ、てんさい及びれんこんについては、全データが検出限界以下であったため摂取量の計算はしていない。
- ・レタスについては、レタス、リーフレタス、サラダ菜のうち、残留値の高いサラダ菜の値を用いた
- ・みかん、夏みかん以外のかんきつについては、すだち及びかぼすのうち、残留値の高いすだちの値を用いた

<参照>

- 1 農薬抄録クロチアニジン（殺虫剤）（平成 16 年 9 月 14 日改訂）：住化武田農薬株式会社、2004 年、一部公表予定（URL：<http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>）
- 2 クロチアニジンのラットにおける吸収、分布及び排泄性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 3 クロチアニジンのラットにおける代謝試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 4 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について：住化武田農薬株式会社、2001 年、未公表
- 5 クロチアニジンのイネにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 6 クロチアニジンのトマトにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 7 クロチアニジンのチャにおける代謝分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 8 クロチアニジンの土壌中における分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 9 クロチアニジンの土壌表面における光分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 10 クロチアニジンの土壌中における吸着性及び移行性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 11 クロチアニジンの加水分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 12 クロチアニジンの水中光分解性試験：武田薬品工業株式会社、2000 年、未公表
- 13 土壌残留性試験水田状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、1999 年、未公表
- 14 土壌残留性試験水田状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、2001 年、未公表
- 15 土壌残留性試験畑地状態圃場試験：武田薬品工業株式会社、1999～2000 年、未公表
- 16 土壌残留性試験水田状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、1999 年、未公表
- 17 土壌残留性試験水田状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、2001 年、未公表
- 18 土壌残留性試験畑地状態容器内試験：武田薬品工業株式会社、1999～2000 年、未公表
- 19 クロチアニジンの作物残留試験成績：日本食品分析センター、2004 年、未公表
- 20 クロチアニジンの作物残留試験成績：武田薬品工業株式会社、2004 年、未公表
- 21 クロチアニジンの乳汁への移行分析試験：武田薬品工業株式会社、2002 年、未公表
- 22 クロチアニジンにおける薬理試験（GLP 対応）：（株）三菱化学安全科学研究所、2000 年、未公表
- 23 クロチアニジンのラットを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1997 年、未公表
- 24 クロチアニジンのマウスを用いた急性経口毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1997 年、未公表
- 25 クロチアニジンのラットを用いた急性経皮毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1997 年、未公表
- 26 クロチアニジンのラットを用いた急性吸入毒性試験（GLP 対応）：Covance Laboratories（英国）、1998 年、未公表

- 27 TZNG のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 28 TZMU のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 29 TMG のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 30 MG のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 31 MAI のラットを用いた急性経口毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 32 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、2000 年、未公表
- 33 クロチアニジンのラットを用いた急性神経毒性試験 (追加試験) (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、2000 年、未公表
- 34 クロチアニジンのウサギを用いた眼一次刺激性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1997 年、未公表
- 35 クロチアニジンのウサギを用いた皮膚一次刺激性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1997 年、未公表
- 36 クロチアニジンのモルモットにおける皮膚感作性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1997 年、未公表
- 37 クロチアニジンのラットを用いた 3 ヶ月混餌投与亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、2000 年、未公表
- 38 クロチアニジンの安全性評価資料の追加提出について:住化武田農薬株式会社、2001 年、未公表
- 39 クロチアニジンのイヌを用いた 3 ヶ月間混餌投与亜急性毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Vienna (米国)、2000 年、未公表
- 40 クロチアニジンのラットを用いた 90 日間反復経口投与神経毒性試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation、2000 年、未公表
- 41 クロチアニジンのイヌを用いた 12 ヶ月間混餌投与による慢性毒性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Vienna (米国)、2000 年、未公表
- 42 クロチアニジンのラットを用いた 24 ヶ月間混餌投与による慢性毒性・発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Madison (米国)、2000 年、未公表
- 43 クロチアニジンのマウスを用いた 18 ヶ月間混餌投与による発がん性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories, Madison (米国)、2000 年、未公表
- 44 クロチアニジンのラットを用いた 2 世代繁殖試験 (GLP 対応) : Bayer Corporation (米国)、2000 年、未公表
- 45 クロチアニジンのラットにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories (米国)、1998 年、未公表
- 46 クロチアニジンのウサギにおける催奇形性試験 (GLP 対応) : Argus Research Laboratories (米国)、1998 年、未公表

- 47 クロチアニジンの細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Bayer AG (独国) 1999 年、未公表
- 48 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79) を用いた HPRT 遺伝子座突然変異試験 (V79-HPRT 試験) (GLP 対応) : Bayer AG (独国)、1999 年、未公表
- 49 クロチアニジンのチャイニーズハムスター肺 CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories (英国)、2000 年、未公表
- 50 クロチアニジンのマウスを用いた *in vivo* 染色体異常試験 (GLP 対応) : Safeparm Laboratories (英国)、2000 年、未公表
- 51 クロチアニジンのラット肝細胞を用いた *in vivo* 不定期 DNA 合成(UDS)試験 (GLP 対応) : Bayer AG (独国)、1999 年、未公表
- 52 TZNG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 53 TZMU の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 54 TMG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 55 MG の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 56 MAI の細菌を用いた復帰変異性試験 (GLP 対応) : Covance Laboratories (英国)、1999 年、未公表
- 57 作物残留及び水質汚濁に係る農薬の登録保留基準値の設定等に関する中央環境審議会土壌農薬部会報告について : 環境省平成 14 年 3 月 20 日発表資料
(URL : <http://www.env.go.jp/press/press.php3?serial=3225>)
- 58 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 64 回会合資料 1-1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai64/dai64kai-siryou1-1.pdf>)
- 59 「ピフェナゼート」、「クロチアニジン」及び「カズサホス」の食品衛生法 (昭和 22 年法律第 233 号) 第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 64 回会合資料 1-5
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai64/dai64kai-siryou1-5.pdf>)
- 60 食品安全委員会農薬専門調査会第 19 回会合
(URL : <http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/n-dai19/index.html>)
- 61 食品健康影響評価の結果の通知について[平成 17 年 1 月 27 日付、府食第 90 号 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-tuuchi-170127-clothianidin.pdf>)]
- 62 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 10 月 25 日付、平成 17 年厚生労働省告示第 470 号)
- 63 農薬抄録クロチアニジン (殺虫剤) 改訂版 : 住化武田農薬株式会社、2005 年、一部公表予定 (URL : <http://www.fsc.go.jp/hyouka/iken.html#02>)
- 64 クロチアニジンの作物残留性試験成績 : 住化武田農薬株式会社、2004~2005 年、未公表
- 65 食品健康影響評価について : 食品安全委員会第 114 回会合資料 1-1
(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai84/dai84kai-siryou1-1.pdf>)

- 66 「クロチアニジン」の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 1 項の規定に基づく、食品中の残留基準設定に係る食品健康影響評価について：食品安全委員会第 114 回会合資料 1-3(URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai114/dai114kai-siryou1-3.pdf>)
- 67 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、平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
- 68 食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-1-b（URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-1-b.pdf>)
- 69 暫定基準を設定した農薬等に係る食品安全基本法第 24 条第 2 項の規定に基づく食品健康影響評価について：食品安全委員会第 153 回会合資料 1-4（URL : <http://www.fsc.go.jp/iinkai/i-dai153/dai153kai-siryou1-4.pdf>)
- 70 食品安全委員会農薬専門調査会総合評価第二部会第 4 回（URL : http://www.fsc.go.jp/senmon/nouyaku/sougou2_dai4/index.html)
- 71 食品安全委員会農薬専門調査会幹事会第 4 回会合（URL : http://www.fsc.go.jp/osirase/nouyaku_annai_kanjikai_4.html)
- 72 国民栄養の現状－平成 10 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2000 年
- 73 国民栄養の現状－平成 11 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2001 年
- 74 国民栄養の現状－平成 12 年国民栄養調査結果－：健康・栄養情報研究会編、2002 年