

## 答申（案）

## クロルフェナピル

食品名	残留基準値 ppm
小豆類(注1)	0.05
さといも類(やつがしらを含む。)	0.03
かんしよ	0.05
やまいも(長いもをいう。)	0.05
てんさい	0.5
だいこん類(ラディッシュを含む。)の根	0.1
だいこん類(ラディッシュを含む。)の葉	3
かぶ類の根	0.2
かぶ類の葉	15
はくさい	0.5
キャベツ	1
芽キャベツ	0.3
ケール	10
こまつな	5
きょうな	10
チンゲンサイ	10
カリフラワー	1
ブロッコリー	1
その他のあぶらな科野菜(注2)	10
レタス	20
その他のきく科野菜(注3)	20
ねぎ(リーキを含む。)	3
アスパラガス	0.5
その他のゆり科野菜(注4)	0.7
セロリ	3
みつば	3
その他のせり科野菜(注5)	2
トマト	1.0
ピーマン	1
なす	1
その他のなす科野菜(注6)	5
きゅうり(ガーキンを含む。)	0.5
かぼちゃ(スカッシュを含む。)	0.5
しろうり	1
すいか	0.05
その他のうり科野菜(注7)	1
オクラ	0.7
未成熟えんどう	2
その他の野菜(注8)	2
みかん	0.3
なつみかんの果実全体	2
レモン	2
オレンジ(ネーブルオレンジを含む。)	2
グレープフルーツ	2
ライム	2
その他のかんきつ類果実(注9)	2
りんご	2
日本なし	1
西洋なし	1
マルメロ	0.5
びわ	0.5
もも	0.05
ネクタリン	1
すもも(プルーンを含む。)	0.5
おうとう(チェリーを含む。)	1
いちご	5
ぶどう	5
かき	1

(注1)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2)「その他のあぶらな科野菜」とは、あぶらな科野菜のうち、だいこん類の根、だいこん類の葉、かぶ類の根、かぶ類の葉、西洋わさび、クレソン、はくさい、キャベツ、芽キャベツ、ケール、こまつな、きょうな、チンゲンサイ、カリフラワー、ブロッコリー及びハーブ以外のものをいう。

(注3)「その他のきく科野菜」とは、きく科野菜のうち、ごぼう、サルシフィー、アーティチョーク、チコリ、エンダイブ、しゅんぎく、レタス及びハーブ以外のものをいう。

(注4)「その他のゆり科野菜」とは、ゆり科野菜のうち、たまねぎ、ねぎ、にんにく、にら、アスパラガス、わけぎ及びハーブ以外のものをいう。

(注5)「その他のせり科野菜」とは、せり科野菜のうち、にんじん、パースニップ、パセリ、セロリ、みつば、スペイス及びハーブ以外のものをいう。

(注6)「その他のなす科野菜」とは、なす科野菜のうち、トマト、ピーマン及びなす以外のものをいう。

(注7)「その他のうり科野菜」とは、うり科野菜のうち、きゅうり、かぼちゃ、しろうり、すいか、メロン類果実及びまくわうり以外のものをいう。

(注8)「その他の野菜」とは、野菜のうち、いも類、てんさい、さとうきび、あぶらな科野菜、きく科野菜、ゆり科野菜、せり科野菜、なす科野菜、うり科野菜、ほうれんそう、たけのこ、オクラ、しようが、未成熟えんどう、未成熟いんげん、えだまめ、きのこ類、スペイス及びハーブ以外のものをいう。

(注9)「その他のかんきつ類果実」とは、かんきつ類果実のうち、みかん、なつみかん、なつみかんの外果皮、なつみかんの果実全体、レモン、オレンジ、グレープフルーツ、ライム及びスペイス以外のものをいう。

クロルフェナピル(つづき)

食品名	残留基準値 ppm
バナナ	2
キウイ	0.05
マンゴー	0.3
その他の果実(注10)	2
綿実	0.5
茶	40
その他のスパイス(注11)	10
その他のハーブ(注12)	10
牛の筋肉	0.01
豚の筋肉	0.01
その他の陸棲哺乳類に属する動物(注13)の筋肉	0.01
牛の脂肪	0.05
豚の脂肪	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.05
牛の肝臓	0.05
豚の肝臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.05
牛の腎臓	0.05
豚の腎臓	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.05
牛の食用部分(注14)	0.05
豚の食用部分	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.05
乳	0.01
鶏の筋肉	0.01
その他の家きん(注15)の筋肉	0.01
鶏の脂肪	0.01
その他の家きんの脂肪	0.01
鶏の肝臓	0.01
その他の家きんの肝臓	0.01
鶏の腎臓	0.01
その他の家きんの腎臓	0.01
鶏の食用部分	0.01
その他の家きんの食用部分	0.01
鶏の卵	0.01
その他の家きんの卵	0.01

(注10)「その他の果実」とは、果実のうち、かんきつ類果実、りんご、日本なし、西洋なし、マルメロ、びわ、もも、ネクタリン、あんず、すもも、うめ、おうとう、ベリー類果実、ぶどう、かき、バナナ、キウイ、パパイヤ、アボカド、パイナップル、グアバ、マンゴー、パッションフルーツ、なつめやし及びスパイス以外のものをいう。

(注11)「その他のスパイス」とは、スペイスのうち、西洋わさび、わさびの根茎、にんにく、とうがらし、パプリカ、しようが、レモンの果皮、オレンジの果皮、ゆずの果皮及びごまの種子以外のものをいう。

(注12)「その他のハーブ」とは、ハーブのうち、クレソン、にら、パセリの茎、パセリの葉、セロリの茎及びセロリの葉以外のものをいう。

(注13)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

(注14)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

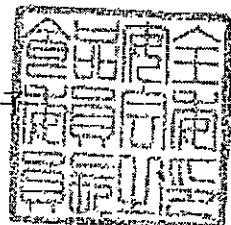
(注15)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。

府食第1048号  
平成21年11月5日

厚生労働大臣  
長妻昭 殿

食品安全委員会

委員長 小泉直一



### 食品健康影響評価の結果の通知について

平成21年1月20日付け厚生労働省発食安第0120003号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたクロルフェナピルに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添のとおりです。

記

クロルフェナピルの一日摂取許容量を0.026mg/kg体重/日と設定する。

# 農薬評価書

## クロルフェナピル

(第2版)

2009年11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.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途 .....	8
2. 有効成分の一般名 .....	8
3. 化学名 .....	8
4. 分子式 .....	8
5. 分子量 .....	8
6. 構造式 .....	8
7. 開発の経緯 .....	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 9
1. 動物体体内運命試験 .....	9
(1) ラット（単回経口投与） .....	9
(2) ラット（反復経口投与） .....	13
(3) マウス .....	15
2. 植物体体内運命試験 .....	15
(1) ひめりんご .....	15
(2) なす .....	16
(3) キャベツ .....	17
3. 土壌中運命試験 .....	18
(1) 好気的、嫌気的及び滅菌土壤中運命試験 .....	18
(2) 土壌表面光分解試験 .....	19
(3) 土壌吸着試験 .....	20
4. 水中運命試験 .....	20
(1) 加水分解試験① .....	20
(2) 加水分解試験② .....	20
(3) 水中光分解試験（純水及び自然水） .....	20
(4) 水中光分解試験（緩衝液） .....	21
(5) 水中光分解試験（自然水） .....	21
5. 土壤残留試験 .....	21
6. 作物残留試験 .....	22
7. 一般薬理試験 .....	22

8. 急性毒性試験 .....	24
(1) 急性毒性試験 .....	24
(2) 急性神経毒性試験（ラット） .....	25
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験 .....	25
10. 亜急性毒性試験 .....	26
(1) 90日間亜急性毒性試験（ラット） .....	26
(2) 90日間亜急性毒性試験（マウス） .....	27
(3) 90日間亜急性毒性試験（イヌ） .....	28
(4) 28日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ） .....	29
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	29
(1) 1年間慢性毒性試験（イヌ） .....	29
(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット） .....	30
(3) 18カ月間発がん性試験（マウス） .....	31
(4) 1年間慢性神経毒性試験（ラット） .....	32
12. 生殖発生毒性試験 .....	33
(1) 2世代繁殖試験（ラット） .....	33
(2) 2世代繁殖試験（ラット、追加試験）—低体重に対する検討試験 .....	34
(3) 発生毒性試験（ラット） .....	35
(4) 発生毒性試験（ウサギ） .....	36
(5) 発達神経毒性試験（ラット） .....	36
13. 遺伝毒性試験 .....	37
14. その他の試験—マウスを用いた神経毒性試験（回復性） .....	38
 III. 食品健康影響評価 .....	40
・別紙1：代謝物/分解物等略称 .....	43
・別紙2：検査値等略称 .....	44
・別紙3：作物残留試験成績 .....	45
・別紙4：推定摂取量 .....	52
・参照 .....	54

### <審議の経緯>

#### 一第1版関係一

- 1996年 4月 25日 初回農薬登録
- 2005年 9月 22日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：いちご及びとうがらし類）
- 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1004002号）、関係書類の接受（参照1~58）
- 2005年 10月 6日 第114回食品安全委員会（要請事項説明）（参照59）
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照60）
- 2006年 3月 1日 第42回農薬専門調査会（参照61）
- 2006年 7月 18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追加要請（厚生労働省発食安第0718029号）、関係書類の接受（参照62）
- 2006年 7月 20日 第153回食品安全委員会（要請事項説明）（参照63）
- 2007年 3月 15日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：かぶ、さやえんどう等）
- 2007年 3月 22日 追加資料受理（参照64、65）
- 2007年 6月 6日 第12回農薬専門調査会総合評価第一部会（参照66）
- 2007年 7月 4日 第22回農薬専門調査会幹事会（参照67）
- 2007年 8月 9日 第202回食品安全委員会（報告）
- 2007年 8月 9日 より9月7日 国民からの御意見・情報の募集
- 2007年 9月 25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
- 2007年 9月 27日 第208回食品安全委員会（報告）  
（同日付け厚生労働大臣へ通知）（参照68）
- 2008年 11月 27日 残留農薬基準告示（参照69）

#### 一第2版関係一

- 2008年 11月 27日 農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：すもも、キウイフルーツ及びキャベツ）
- 2009年 1月 20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0120003号）、関係書類の接受（参照70~73）
- 2009年 1月 22日 第270回食品安全委員会（要請事項説明）（参照74）
- 2009年 10月 14日 第56回農薬専門調査会幹事会（参照75）
- 2009年 11月 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 11月 5日 第308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>**

(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12月20日まで)

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  
畠江敬子  
本間清一

(2009年6月30日まで)

見上彪（委員長）  
小泉直子（委員長代理\*）  
長尾拓  
野村一正  
畠江敬子  
廣瀬雅雄\*\*  
本間清一

\*：2007年2月1日から

\*\*：2007年4月1日から

(2009年7月1日から)

小泉直子（委員長）  
見上彪（委員長代理\*）  
長尾拓  
野村一正  
畠江敬子  
廣瀬雅雄  
村田容常

\*：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>**

(2006年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）  
廣瀬雅雄（座長代理）  
石井康雄  
江馬眞  
太田敏博

小澤正吾  
高木篤也  
武田明治  
津田修治  
津田洋幸

出川雅邦  
長尾哲二  
林真  
平塚明  
吉田綠

(2007年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）  
廣瀬雅雄（座長代理）  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉啓介  
上路雅子  
臼井健二

三枝順三  
佐々木有  
高木篤也  
玉井郁巳  
田村廣人  
津田修治  
津田洋幸

根岸友恵  
林真  
平塚明  
藤本成明  
細川正清  
松本清司  
柳井徳磨

江馬 真  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子

出川雅邦  
長尾哲二  
中澤憲一  
納屋聖人  
成瀬一郎  
布柴達男

山崎浩史  
山手丈至  
與語靖洋  
吉田 緑  
若栗 忍

(2008年3月31日まで)

鈴木勝士（座長）  
林 真（座長代理\*）  
赤池昭紀  
石井康雄  
泉 啓介  
上路雅子  
臼井健二  
江馬 真  
大澤貫寿  
太田敏博  
大谷 浩  
小澤正吾  
小林裕子  
三枝順三

佐々木有  
代田眞理子\*\*\*\*  
高木篤也  
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\*\*\*  
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

(2008年4月1日から)

鈴木勝士（座長）  
林 真（座長代理）  
相磯成敏  
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

佐々木有  
代田眞理子  
高木篤也  
玉井郁巳  
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

平塚 明  
藤本成明  
細川正清  
堀本政夫  
本間正充  
松本清司  
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

小林裕子  
三枝順三\*\*\*

根岸友恵  
根本信雄

\* : 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

ピロール環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）であるクロルフェナピル（CAS No. 122453-73-0）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（ラット及びマウス）、植物体内運命（ひめりんご、なす及びキャベツ）、土壌中運命、水中運命、土壌残留、作物残留、急性毒性（ラット、マウス及びウサギ）、亜急性毒性（ラット、マウス、イヌ及びウサギ）、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）、遺伝毒性試験等である。

各種毒性試験結果から、クロルフェナピル投与による影響は、主に神経（髓鞘の空胞化等）及び肝臓（肝細胞肥大等）に認められた。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。

各試験で得られた無毒性量の最小値は、ラットを用いた1年間慢性神経毒性試験の2.6 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0.026 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

## 1. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺虫剤（殺ダニ剤）

### 2. 有効成分の一般名

和名：クロルフェナピル

英名：chlorfenapyr (ISO名)

### 3. 化学名

IUPAC

和名：4-ブロモ-2-(4-クロロフェニル)-1-エトキシメチル-5-  
トリフルオロメチルピロール-3-カルボニトリル

英名：4-bromo-2-(4-chlorophenyl)-1-ethoxymethyl-5-  
trifluoromethylpyrrole-3-carbonitrile

CAS (No. 122453-73-0)

和名：4-ブロモ-2-(4-クロロフェニル)-1-(エトキシメチル)-5-  
(トリフルオロメチル)-1*H*-ピロール-3-カルボニトリル

英名：4-bromo-2-(4-chlorophenyl)-1-(ethoxymethyl)-5-  
(trifluoromethyl)-1*H*-pyrrole-3-carbonitrile

### 4. 分子式

C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>BrClF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O

### 5. 分子量

407.6

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

クロルフェナピルは、1998年にアメリカンサイアナミッド社（現BASF社）により開発されたピロール環を有する殺虫剤（殺ダニ剤）である。ミトコンドリアにおける酸化的リン酸化反応のうち、リン酸化のみを阻害し、酸化的リン酸化を共役阻害することによって殺虫作用を示すと推察されている。

今回、日本農薬株式会社より農薬取締法に基づく適用拡大申請（すもも、キウイフルーツ及びキャベツ）がなされている。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験[II. 1～4]は、クロルフェナピルのピロール環2位の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したもの([pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル)及びフェニル基の炭素を<sup>14</sup>Cで標識したものの([phe-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル)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ルフェナピルに換算した。代謝物/分解物等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. 動物体体内運命試験

#### (1) ラット(単回経口投与)

SDラット(一群雌雄各4匹)に[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを2 mg/kg体重(以下[1.(1)～(3)]において「低用量」という。)又は20 mg/kg体重(以下[1.(1)～(3)]において「高用量」という。)で単回経口投与して動物体内運命試験が実施された。

##### ① 吸收

###### a. 血中濃度推移

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

血中濃度は投与後、経時的に上昇し、雌雄とも投与8～12時間後に最高濃度(C<sub>max</sub>)に達した。その後、明確な二相性を示すことなく減少し、投与168時間後にはC<sub>max</sub>の7～14%まで低下した。消失半減期(T<sub>1/2</sub>)は43～58時間であった。(参照2)

表1 血中放射能放射能推移

投与量	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	8	8	8	12
C <sub>max</sub> (mg/L)	0.942	1.08	13.5	10.4
T <sub>1/2</sub> (時間)	55.3	57.3	43.1	54.4

###### b. 吸収率

胆汁中排泄試験①[1.(1)④b.]、胆汁中排泄試験②[1.(1)④c.]及び代謝試験[1.(1)③]から算出された消化管吸収率は表2に示されている。

胆汁中排泄試験①は、試料採取が投与後24時間のみであったため、24時間以後に糞中に排泄される検体が消化管に残留しており、算出された吸収率は実際の吸収率より高い値を示していると考えられた。また、胆汁中排泄試験②では、雄では胆汁を体外へ導出していることによる吸収率の低下が認められ、雌では衰弱に伴う飼料摂取量の低下により糞量が減少し、高い吸収率を示した。

これらのことから、本剤の吸収率は、投与量(100%)から、代謝試験における糞中の親化合物量を引くことによって求められた64.8～83.0%が適切であると考えられた。(参照2～4)

表2 消化管吸収率 (%)

投与量	性別	胆汁中 排泄試験①	胆汁中 排泄試験②	代謝物同定・定量試験 (投与量) - (糞中の親化合物量)
2 mg/kg 体重	雄	90.3	67.4	83.0
	雌	97.7	84.9	76.9
20 mg/kg 体重	雄	81.2	41.4	64.8
	雌	89.2	68.3	67.0

## ② 分布

主要組織の残留放射能濃度は表3に示されている。

吸収された放射能は、種々の組織に分布し、脂肪に最も高濃度に分布した。肝臓、腎臓、副腎等においても、投与後初期の段階において血漿中濃度よりも高濃度に分布する傾向が認められた。消化管を除く組織の放射能の合計は、最高濃度到達時間( $T_{max}$ )付近(投与8時間後)において最も高く、低用量群では総投与放射能(TAR)の35~36%、高用量群では29~39%であった。 $C_{max}$ に達した後の減衰は、血漿中濃度の減衰にはほぼ比例して速やかであり、脂肪においては投与168時間後に $C_{max}$ の1/10以下にまで低下した。投与168時間後における消化管を除く組織の放射能の合計は、低用量群で3.1~4.1%TAR、高用量群で1.5~2.0%TARまで低下しており、残留傾向は認められなかった。投与168時間後の体内に残存した放射能の多くは、脂肪の他、皮膚、筋肉等の全身にわたる組織に分布しており、特定の組織に高濃度に残存している傾向は認められなかった。(参照2)

表3 主要組織の残留放射能濃度 ( $\mu\text{g/g}$ )

投与量	性別	T <sub>max</sub> 付近(投与8時間後)	投与168時間後
2 mg/kg 体重	雄	脂肪(5.81)、褐色脂肪(4.54)、血漿(1.88)、肝臓(1.86)、血液(1.06)、リンパ節(1.00)	脂肪(0.37)、血漿(0.21)、肝臓(0.19)、血液(0.12)、その他(0.10未満)
	雌	褐色脂肪(6.27)、脂肪(4.96)、肝臓(1.82)、血漿(1.63)、リンパ節(1.20)、甲状腺(0.98)、血液(0.93)	脂肪(0.64)、血漿(0.23)、肝臓(0.20)、血液(0.14)、褐色脂肪(0.11)、その他(0.10未満)
20 mg/kg 体重	雄	脂肪(55.0)、褐色脂肪(43.7)、肝臓(11.6)、血漿(9.47)、リンパ節(7.66)、皮膚(5.46)、血液(5.34)、副腎(4.75)	血漿(1.13)、肝臓(1.06)、血液(0.71)、脂肪(0.64)、腎臓(0.45)、その他(0.40未満)
	雌	褐色脂肪(66.5)、脂肪(50.2)、肝臓(19.9)、血漿(15.0)、リンパ節(11.4)、副腎(10.9)、皮膚(9.94)、卵巣(8.65)、血液(8.51)、甲状腺(8.20)、腎臓(8.20)	脂肪(2.02)、血漿(1.14)、肝臓(1.03)、血液(0.72)、腎臓(0.45)、褐色脂肪(0.41)、その他(0.40未満)

## ③ 代謝

排泄試験[1. (1)④ a. 及び b.]で得られた糞、尿及び胆汁を試料として、代謝試験が実施された。

糞及び尿中代謝物は表4、胆汁及び糞中代謝物は表5に示されている。

親化合物は、糞中にのみ認められた。代謝物は尿中に 11 種、糞中に 24 種、胆汁中に 17 種が検出された。

尿及び糞中に共通して検出された K が主要な代謝物であったが、非常に多数の代謝物が生成したため、各々の含有率は低く、最大でも 10%TAR を超える代謝物は認められなかつた。代謝物の多くは 1%TAR 以下の微量代謝物であった。尿及び糞中の未同定極性代謝物 (U-2~4, F-2~6 等) は、β-グルクロニダーゼ及びサルファターゼ処理によっては全く変化を受けなかつた。これらの極性代謝物は、胆汁中代謝物の腸肝循環を経た変化が成因と考えられることから、K の他の抱合体又は K がさらに変化を受けた代謝物の抱合体であると推察された。

胆汁中の主要代謝物は極性代謝物 (B-2~6) であった。これらの代謝物は、β-グルクロニダーゼ又はサルファターゼ処理によって変化を受けなかつたが、塩酸処理により主に K を生成したことから、グルクロナイト及びサルフェート以外の K の抱合体であると推定された。糞中にはこれらに相当する代謝物が検出されなかつたことから、消化管内で変化を受けるか、又は腸肝循環によりさらに代謝されることが示唆された。

ラット体内におけるクロルフェナピルの主要代謝経路は、N-エトキシメチルの脱離、ピロール環 4 位のプロム基の脱離、水酸化及びカルボニル化により J を生成し、さらにピロール環 5 位の水酸化により K を生成し、又はカルボキシル化により L を生成する経路であつた。代謝物はいずれもピロール環、フェニル基の双方を保持しており、代謝過程において両環間の結合が開裂する可能性のないことが示された。また、これらの体内動態に顕著な雌雄差は認められなかつた。(参照 3)

表 4 粪及び尿中代謝物 (%TAR)

投与量	性別	部位	クロルフェナピル	代謝物
2 mg/kg 体重	雄	糞	17.0	B(1.6)、D(0.5)、F(0.3)、K(3.8)、L(1.4)、未同定 F-2,3,4,5,6 <sup>v</sup> (13.8)
		尿	—	I(0.6)、J(0.1)、K(2.7)、L(1.1)、未同定 U-2,3,4 <sup>v</sup> (4.4)
	雌	糞	23.1	B(1.4)、D(0.4)、F(0.6)、K(3.1)、L(2.5)、未同定 F-2,3,4,5,6 <sup>v</sup> (11.8)
		尿	—	I(0.3)、J(<0.1)、K(2.8)、L(0.8)、未同定 U-2,3,4 <sup>v</sup> (2.2)
20 mg/kg 体重	雄	糞	35.2	B(0.9)、D(0.7)、F(0.3)、K(2.8)、L(2.2)、未同定 F-2,3,4,5,6 <sup>v</sup> (10.0)
		尿	—	I(0.4)、J(0.1)、K(2.3)、L(0.8)、未同定 U-2,3,4 <sup>v</sup> (3.7)
	雌	糞	33.0	B(1.1)、D(0.6)、F(0.3)、K(2.5)、L(2.4)、未同定 F-2,3,4,5,6 <sup>v</sup> (8.5)
		尿	—	I(0.3)、J(<0.1)、K(2.7)、L(0.6)、未同定 U-2,3,4 <sup>v</sup> (1.9)

— : 検出されず。<sup>v</sup> : K 及びさらに代謝を受けた代謝物の抱合体。

表 5 胆汁及び糞中代謝物 (%TAR)

投与量	性別	部位	クロルフェナピル	代謝物
2 mg/kg 体重	雄	胆汁	—	B(0.2)、J(0.5)、K(1.5)、L(1.2)、未同定 B-2,3,4,5,6 <sup>v</sup> (20.7)
		糞	8.9	D(<0.1)、F(0.2)、K(0.1)
	雌	胆汁	—	B(<0.1)、J(0.4)、K(1.4)、L(0.8)、未同定 B-2,3,4,5,6 <sup>v</sup> (16.9)
		糞	2.1	D(<0.1)、F(0.1)、K(0.1)
20 mg/kg 体重	雄	胆汁	—	B(0.1)、J(0.6)、K(0.8)、L(0.7)、未同定 B-2,3,4,5,6 <sup>v</sup> (12.3)
		糞	17.5	D(0.2)、F(0.2)、K(<0.1)
	雌	胆汁	—	B(0.1)、J(0.4)、K(1.3)、L(0.7)、未同定 B-2,3,4,5,6 <sup>v</sup> (14.0)
		糞	10.1	D(0.1)、F(0.1)、K(<0.1)

— : 検出されず。 <sup>v</sup> : K 及びさらに代謝を受けた代謝物の抱合体。

#### ④ 排泄

##### a. 尿及び糞中排泄

尿及び糞中排泄率は表 6 に示されている。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は 90% 以上であり、排泄は速やかであった。糞中排泄率は尿中排泄率の約 5 倍以上であり、主要排泄経路は糞中であった。また、糞中排泄率は高用量群においてわずかに高まる傾向が認められた。尿中排泄率にはわずかに性差が認められ、雄で雌の約 1.5 倍の排泄率であった。体内残留は、高用量群では 2.2~2.5%TAR、低用量群では約 2 倍の 4.2~4.7%TAR であった。(参照 2)

表 6 尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	2 mg/kg 体重				20 mg/kg 体重			
	性別		雄	雌	性別		雄	雌
試料	尿	糞	尿	糞	尿	糞	尿	糞
投与後 168 時間	15.5	74.8	9.6	81.5	11.2	83.3	8.1	84.8

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

##### b. 胆汁中排泄①

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に、[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。

胆汁中に排泄された放射能は、同時に尿中に排泄された放射能の 3.0~7.5 倍に達し、消化管より吸収された放射能の主要排泄経路は胆汁中であることが示された。胆汁及び尿中排泄率の和は、尿及び糞中排泄試験 [1. (1) ④a.] における尿中排泄率を

大きく上回っていたことから、尿及び糞中排泄試験における糞中放射能の一部は腸肝循環に由来するものと考えられた。(参照 2)

表 7 投与後 24 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿	糞
2 mg/kg 体重	雄	30.1	4.0	9.7
	雌	24.1	4.8	2.3
20 mg/kg 体重	雄	17.4	5.5	18.8
	雌	19.9	4.4	10.8

注) 尿はケージ洗浄液を含む。

### c. 胆汁中排泄②

胆管カニューレを挿入した SD ラット (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] クロルフェナピルを低用量又は高用量で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 8 に示されている。

投与後 24 時間の試験 [1. (1) ④b.] と同様、消化管より吸収された放射能の主要排泄経路は胆汁中であることが示された。胆汁中代謝物の組成は投与 24 時間後以降も顕著に変化する傾向は認められなかった。胆汁中代謝物は、代謝試験 [1. (1) ③] と同様のパターンを示し、主要代謝物は極性化合物 (K の抱合体) であった。その他に B、J、K 及び L が検出され、親化合物は検出されなかった。(参照 4)

表 8 胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量	性別	胆汁	尿 <sup>1)</sup>	糞
2 mg/kg 体重	雄	44.0	7.5	32.6
	雌 <sup>2)</sup>	37.4	7.1	15.1
20 mg/kg 体重	雄	18.8	7.2	58.6
	雌	25.8	5.5	31.7

1) : ケージ洗浄液を含む。 2) : 3 動物の平均。他は 4 動物の平均。

## (2) ラット (反復経口投与)

SD ラット (一群雄 4 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] クロルフェナピルを低用量で 7 日間 (計 7 回) 反復経口投与し、動物体内運動試験が実施された。

### ① 分布

主要組織の残留放射能濃度は表 9 に示されている。

吸収された放射能は種々の組織に分布し、各組織とも最終投与 8 時間後に最高濃度を示した。血漿中濃度よりも高濃度に分布した組織は、最終投与 8、24 及び 168 時間後の脂肪及び 168 時間後の肝臓であった。脂肪組織中には最も高濃度の分布が認められたが、最終投与 168 時間後には最高濃度の約 15%まで低下した。最終投与 168 時間後の体内残存は低レベルであり、残留傾向は認められなかった。神経系組

織における分布濃度は低く、血漿中濃度の1/50～1/10程度であった。以上の体内動態は単回投与時と同様であり、反復投与によって体内動態が変化することはないことが示された。(参照5)

表9 主要組織の残留放射能濃度(μg/g)

試料採取時間		
最終投与8時間後	最終投与24時間後	最終投与168時間後
脂肪(13.0)、血漿(7.09)、褐色脂肪(7.03)、肝臓(5.54)、血液(4.71)、皮膚(3.11)、腎臓(2.33)、その他(2.00未満)	脂肪(9.17)、血漿(4.98)、褐色脂肪(3.96)、肝臓(3.39)、血液(3.00)、その他(2.00未満)	脂肪(2.05)、肝臓(1.16)、血漿(0.987)、褐色脂肪(0.564)、腎臓(0.427)、血液(0.415)、その他(0.40未満)

## ② 代謝物同定・定量

最終投与後72時間の尿及び糞中代謝物は表10に示されている。

代謝物の分析結果についても単回投与と同様であったことから、代謝経路は単回投与時と同様であると推定された。(参照5)

表10 最終投与後72時間の尿及び糞中代謝物(%TAR)

投与量	部位	クロルフェナピル	代謝物
2 mg/kg	尿	—	I(0.1)、J(0.1)、K(0.9)、L(0.1) 未同定U-2,3,4 <sup>b</sup> (1.2)
体重	糞	1.1	B(0.3)、D(<0.1)、F(0.1)、K(0.8)、L(0.5)、未同定F-2,3,4,5,6 <sup>b</sup> (4.0)

—：検出されず。<sup>b</sup>：K及びさらに代謝を受けた代謝物の抱合体。

## ④ 排泄

尿及び糞中排泄率は表11に示されている。

糞中排泄率は尿中排泄率の約5倍以上であり、主要排泄経路は糞中であった。投与期間中の累積排泄率は、累積投与量にほぼ比例して上昇しており、反復投与によって排泄が顕著に遅延する傾向は認められなかった。投与終了後の排泄パターンは単回投与時とほぼ同様であり、最終投与後168時間の尿及び糞中に93.4%TARが排泄された。(参照5)

表11 尿及び糞中排泄率(%TAR)

投与回数	最終投与後 経過時間(時間)	累積排泄率		
		尿	糞	尿+糞
1		1.0	5.1	6.1
6		9.5	56.8	66.3
7	24	11.9	68.8	80.7
	168	14.5	78.9	93.4

### (3) マウス

ICR マウス (一群雌雄各 4 匹) に [pyr-<sup>14</sup>C] クロルフェナピルを低用量又は高用量で単回経口投与し、血中濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 12 に示されている。

血中濃度は投与後、経時的に上昇し、雄は投与 4~8 時間後に、雌は投与 4~12 時間後に  $C_{max}$  に達した。その後、二相性の減衰を示し、投与 168 時間後には  $C_{max}$  の 9~15%まで低下した。(参照 6)

表 12 血中放射能濃度推移

投与量	2 mg/kg 体重		20 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> (時間)	4	4	8	12
C <sub>max</sub> (mg/L)	2.63	3.21	13.5	18.8
T <sub>1/2</sub> (時間)	106	52.1	76.6	73.7

## 2. 植物体内外運命試験

### (1) ひめりんご

ひめりんご (品種: Malus prunifolia) に、乳剤に調製した [pyr-<sup>14</sup>C] クロルフェナピルを処理し、グロースキャビネット [25~27°C, 10,000 Lx (12 時間/日) 光照射] 内における植物体内運命試験が実施された。

#### ① 撥散試験

[pyr-<sup>14</sup>C] クロルフェナピルを ① ひめりんごの葉に塗布 (試験期間: 4 日間)、② ガラス面に塗布 (4 日間)、③ 水溶液に通気 (2 日間)、④ 濾紙に塗布して水に浸す (7 日間)、⑤ 水に浸さない (7 日間) の各試験条件下における揮散試験が実施された。

クロルフェナピルの揮散率は、総処理放射能 (TAR) の ① 42%、② 0%、③ 48%、④ 46%、⑤ 22% であった。なお、クロルフェナピルは水が介在する状態で揮散しやすいことが明らかになった。(参照 7)

#### ② 吸収、移行及び分布試験

[pyr-<sup>14</sup>C] クロルフェナピルを、葉面処理では葉表及び葉裏の全面に一葉あたり 9.70 μg (0.37 μg/cm<sup>2</sup>) の割合で、果実処理では果実表面の全面に一個あたり 4.85 μg を塗布し、グロースキャビネット内で 56 日間生育させ、クロルフェナピルの吸収、移行及び分布について検討された。

処理部位における放射能は、果実においては、処理直後には 94.0% TAR であり、その後、経時的に減少し、処理 56 日後には 54.9% TAR となった。この時、親化合物は総残留放射能 (TRR) の 99.1% を占めた。果実表面における残留放射能は経時的に減少したが、逆に溶媒可溶性放射能は処理 28 日後には 23.8% TAR となり、果

実内への吸収量増加が認められた。しかしながら、水可溶性及び非抽出性放射能は増加せず、0.3%TAR 以下であった。代謝物 F が処理 28 日後に 0.3%TAR、処理 56 日後に 0.2%TAR 検出された。

葉においては、処理直後には 95.8%TAR (36.6 mg/kg) であったが、処理 7 日後に 20.5%TAR、処理 56 日後に 15.9%TAR と急速に減少した。親化合物は処理 56 日後で 75.5%TRR を占めた。表面残留性放射能は果実より速く減少したが、吸収量は果実より少なく、処理 7 日以降 8~10%TAR の範囲内にあった。代謝物として F が 1.9%TAR (処理 56 日後) 検出された。また、水溶性画分のβ-グルコシダーゼ分解により K 及び未同定代謝物 UK-1 が生成し、K は処理 28 及び 56 日後に 0.1%TAR 検出された。他に多数の高極性代謝物が認められたが、いずれも 0.2%TAR 以下で同定できなかった。

本処理条件下の果実及び葉におけるクロルフェナピルの推定半減期は、処理放射能量対比ではそれぞれ 100 日以上及び 3 日、残留濃度対比では 20 日及び 3 日であり、部位間で大きな差があった。これは水の蒸散に伴う揮散が関与しているものと推察された。(参照 7)

## (2) なす

なす(品種:千両 2 号)に、乳剤に調製した[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを処理し、グロースキャビネット [25~27°C、10,000 Lx (12 時間/日) 光照射] 内における植物体内運動試験が実施された。

### ① 水耕処理

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル 0.21 µg/mL を含む水耕液に、なす幼苗(第二葉未展開期)の根部を浸し、処理 6、24、48 及び 96 時間後に採取された植物について、4 部位(根、茎、子葉及び本葉)の放射能が測定された。

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを添加した水耕液中の放射能は、根部で処理 96 時間後に 70.2%TAR となった。根より上部の茎への移行は処理 48 時間後に 0.4%TAR であったが、葉への移行はなかった。(参照 8)

### ② 果実処理

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを、果実表面に 6.3 µg/個の割合で塗布し、処理直後、3、7、14 及び 28 日後に採取された処理果実の放射能が測定された。

処理部位における放射能は、処理直後で 94.9%TAR であったが、処理 28 日後には 29.6%TAR となった。果実表面の残留放射能は経時的に減少し、逆に溶媒可溶性放射能が増加して、果実内への吸収量増加が認められた。しかし、水可溶性及び非抽出性放射能は増加せず、0.1%TAR 以下であった。(参照 8)

### ③ 葉面処理

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを、着果部位直下の葉表及び葉裏の全面に 0.22 µg/cm<sup>2</sup> の割合で塗布し、処理直後、3、7、14 及び 28 日後に処理葉、直上の葉、直下の葉及び処理部位の上の果実及びそれらの葉や果実がついていた茎に分割、採取し、放射能が測定された。

処理葉における放射能は、処理直後が 94.0%TAR であり、処理 28 日後には 20.4%TAR となつたが、非処理部位への移行はいずれの部位とも 0.2%TAR 以下であった。表面の残留放射能は果実処理[2. (2) ②]より速やかに減少したが、吸収量は 6~10%TAR の範囲内にあった。また、水可溶性及び非抽出性放射能量は経時的に徐々に増加したが、処理 28 日後で 1.5%TAR 未満であった。(参照 8)

### ④ 代謝物同定・定量

果実処理[2. (2) ②]及び葉面処理[2. (2) ③]の各処理により得られた各分画のうち、表面残留及び溶媒可溶性放射能画分中の代謝物について解析された。

果実及び葉面処理での親化合物は、処理 28 日後で 29.5 及び 18.2%TAR であった。その他に F が同定されたが、その生成量は処理果実及び処理葉のいずれにおいても 0.1%TAR 以下であった。その他の代謝物も処理果実及び処理葉に検出されたが、その各代謝物の合計はいずれも 0.1%TAR 以下であった。(参照 8)

## (3) キャベツ

キャベツ(品種:秋得)に、乳剤に調製した[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを処理し、グロースキャビネット [20~22°C、50,000 Lx (12 時間/日) 光照射] 内における植物体内運命試験が実施された。

### ① 土壌処理

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを、土壌(沖積土)に 0.2 mg ai/kg となるように加えて明条件(室内光、25°C)及び暗条件(28°C)で 30 日間インキュベーションした後、第一本葉期(播種 2 週間後)のキャベツ幼苗を移植し、7、14 及び 28 日後に採取された本葉、子葉、茎、根及び土壌の放射能が測定された。

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル添加 30 日後の明条件及び暗条件下における土壌中の抽出成分は、それぞれ 75.6 及び 82.4%TAR であり、さらに、溶媒可溶性分解物としてそれぞれ 4.5 及び 6.9%TAR が検出された。両条件下での分解物生成量に有意な差はみられず、主要分解物は D であった。この土壌にキャベツ幼苗を移植し 28 日間生育させた結果、植物体中に放射能が 1.2~1.3%TAR 吸収された。その大部分は根に分布し、親化合物及び D が検出された。茎葉部への移行は 0.2%TAR であり、本葉で親化合物のみが最大で 0.1%TAR 検出された。なお、土壌中の総残留放射能、親化合物及び D は、植え付け時(30 日間のプレインキュベーション期間直後)ではそれぞれ 93~97、71~76 及び 3.0~4.4%TAR、キャベツ栽培の 28 日後ではそ

それぞれ 82~96、59~61 及び 2.7~3.0%TAR であった。植物体中の放射能濃度には、土壤の前処理の違いによる差は認められなかった。(参照 9)

## ② 結球処理

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを、キャベツの結球部分を中心に半径 10 cm の範囲(繁茂した外葉を含め 8~10 枚)に塗布(約 0.30  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )後、グロースキャビネット内で生育させ、7、14 及び 28 日後に施用部位(結球より外れ外葉となった部分を含め 11~14 枚)、その他の葉(施用時に結球部分を中心に 10 cm の範囲に入らなかつた外葉 8~12 枚)及び結球部分に分けて採取し、放射能が測定された。

処理部位の総残留放射能は、処理直後には 89.6%TAR であり、処理 7 日後以降、28 日後まで約 70%TAR が検出された。水可溶性及び非抽出性放射能は、処理 28 日後でそれぞれ 2.2 及び 2.3%TAR まで増加した。しかし、その他の葉及び結球部分への移行は、28 日後において 1.2 及び 0.2%TAR であった。

処理部位及びその他の葉における溶媒可溶性放射能画分中の残留放射能の化学形態は、処理部位ではいずれの採取時期でも親化合物が 64%TAR 以上を占めた。処理部位では、処理 7 日後以降、5 種の化合物(そのうち D、F 及び K が同定された)がわずかに検出されたが、その他の葉では親化合物のみが 0.4~1.0%TAR 検出された。また、代謝物については、処理部位において溶媒可溶性代謝物が処理 14 日後に最高値を示し、D 及び K が各 0.5%TAR、F が 0.3%TAR 検出されたが、その他はいずれも 0.1%TAR 以下であった。水可溶性代謝物の合計は処理 28 日後に 2.2%TAR となり、代謝物は極性が一番高いもので最大 0.7%TAR を示したが、その他の代謝物は 9 種類以上の未同定極性代謝物であり、いずれも 0.2%TAR 以下であった。その他に非抽出性代謝物が 2.3%TAR 生成した。

キャベツにおける主要代謝反応は、脱プロム化による D の生成、脱プロム化と酸化による K の生成及び N 脱エトキシメチルによる F の生成であると考えられた。

(参照 9)

## 3. 土壌中運命試験

### (1) 好気的、嫌気的及び滅菌土壌中運命試験

好気的条件下では空気、嫌気的条件下では窒素を通気してプレインキュベーション又はオートクレーブ滅菌された火山灰土・軽埴土(茨城)及び沖積土・埴壤土(高知)に、[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル又は[phe-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを乾土あたり約 0.5  $\mu\text{g}/\text{g}$  処理した後、最大容水量を約 60%に調節し、遮光下、28°Cでインキュベートして、好気的、嫌気的及び滅菌土壌中運命試験が実施された。

好気的条件下では、クロルフェナピルの減衰に標識体及び土壤による差はほとんどなかった。土壤中の溶媒可溶性放射能は経時的に減少し、処理 240 日後で 77~81%TAR、処理 365 日後には茨城土壌で 63%TAR、高知土壌で 76%TAR となった。茨城及び高知土壌でのクロルフェナピルの推定半減期は、それぞれ 230~250 及び

260日であった。親化合物を含めて、[phe-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル処理区で8種類の分解物、[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル処理区で10種類の分解物が分離され、このうち7種類(C、D、E、F、G、H及びK)が同定された。主要分解物はDであり、茨城土壤では、[phe-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル処理区では処理240日後に24.9%TAR、[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル処理区では処理365日後に27.3%TARに達した。同様に、高知土壤では、[phe-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル処理区では処理240日後に26.5%TAR、[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル処理区では処理365日後に29.9%TARに達した。その他の分解物の生成量はいずれも3%TAR以下であった。

水可溶性放射能は、両土壤とも1%TAR前後とわずかであった。一方、非抽出性放射能は経時的に増加し、処理365日後には茨城土壤で20%TAR、高知土壤で16%TARとなった。また、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>の発生及び揮散性化合物は少なく、処理365日後には、茨城土壤でそれぞれ2.1及び1.4%TAR、高知土壤でそれぞれ3.6及び2.7%TARであった。揮散性化合物として、親化合物及びDが最終的に茨城土壤でそれぞれ0.3~0.4及び0.2~1.0%TAR、高知土壤でそれぞれ0.3~0.9及び0.6~1.8%TAR検出された。

ピロール環とフェニル基の結合部分については、両標識体処理区とともに<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>発生量に差がないこと及び同定された分解物はいずれも両環を有していたことから、開裂はないものと考えられた。

嫌気的条件下の処理30日後において、親化合物は約10%TARと緩やかに分解し、主要分解物Dの生成量は3.3%TARに留まり、好気的条件下の約1/2と少なかった。また、滅菌条件下では、処理直後と処理30日後では分解物の量にほとんど差がなかった。

以上のことから、クロルフェナピルは主に酸化反応を受けて消失することが明らかとなつた。(参照10)

## (2) 土壤表面光分解試験

直径5cmのガラスシャーレに約5gの砂壤土[Sassafras土壤(Princeton、ニュージャージー)]を入れ、[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル又は[phe-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを440g ai/haとなるように添加し、25±1°Cでフィルター付のキセノンアークランプ光(光強度: 0.35 W/m<sup>2</sup>、波長: 340 nm)を30日間照射して土壤表面光分解試験が実施された。

試験系からの総放射能回収率は、[phe-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルで95.3~104%、[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルで95.0~100%と良好であり、揮散等による損失は認められなかつた。照射区において、クロルフェナピルは擬一次反応速度論的に減衰し、30日間で約25%が分解した。推定半減期は、[phe-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルで68日、[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルで82日と算出された。2種類の分解物F及びKが生成され、試験終了時にはそれぞれ約5%TARを占めた。同定できなかつた放射性成分が複数認められたものの、両標識体のいずれについても、抽出された放射能の3%

以上を占める分解物はなかった。(参照 11)

### (3) 土壤吸着試験

4種類の国内土壤 [高知、茨城、長野及び石川(土性不明)] を用いた土壤吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 101~224、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 2,350~13,100 であった。(参照 12)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験①

非標識クロルフェナピルを、pH 4(フタル酸緩衝液)、pH 7(リン酸緩衝液) 及び pH 9(ホウ酸緩衝液) の各緩衝液にそれぞれ 0.05 mg/L となるように添加した後、 $50 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$  の条件下で 7 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

pH 4 及び 9 の緩衝液における処理 7 日後の親化合物残存率は、それぞれ 83 及び 82% であり、 $50^{\circ}\text{C}$  における加水分解に対して不安定であった。推定半減期はそれぞれ 25 及び 29 日であった。一方、pH 7 における処理 7 日後の親化合物残存率は 94% であり、推定半減期は 1 年以上と安定であった。

さらに、pH 4 及び 9 の緩衝液について、室温 ( $25^{\circ}\text{C}$ ) 条件下で 28 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

$25^{\circ}\text{C}$  条件下では、pH 4 及び 9 の緩衝液における試験終了時の親化合物残存率はそれぞれ 104 及び 101% であった。推定半減期はいずれも 28 日以上であり、安定であった。(参照 13、14)

### (2) 加水分解試験②

[pyr- $^{14}\text{C}$ ]クロルフェナピル又は[phe- $^{14}\text{C}$ ]クロルフェナピルを、pH 5(フタル酸緩衝液)、pH 7(リン酸緩衝液) 及び pH 9(ホウ酸緩衝液) の各緩衝液にそれぞれ 0.07 mg/L となるように添加した後、 $25 \pm 1^{\circ}\text{C}$  の条件下で 30 日間インキュベートして加水分解試験が実施された。

両標識体とともに、試験終了時の親化合物残存率は pH 5、7 及び 9 のいずれの緩衝液においても 99% 以上であった。推定半減期も 30 日以上であり、加水分解に対して安定であった。(参照 15)

### (3) 水中光分解試験(純水及び自然水)

非標識クロルフェナピルを、純水及びろ過滅菌した自然水 [河川水(神奈川)、pH 7.5] に 0.05 mg/L となるように添加し、キセノンランプ(光強度: 830 W/m<sup>2</sup>、波長: 290~830 nm) を 16 時間照射して水中光分解試験が実施された。

クロルフェナピルの推定半減期は、純水中で 7 時間、河川水中で 14.6 時間であった。(参照 16)

#### (4) 水中光分解試験（緩衝液）

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピル又は[phe-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを、pH 5(酢酸緩衝液)、pH 7(リン酸緩衝液)及びpH 9(ホウ酸緩衝液)の緩衝液にそれぞれ0.065 µg/Lとなるように添加した後、25±1°Cでキセノンアークランプ(光強度:239.2 W/m<sup>2</sup>、波長:300~800 nm)を30日間照射して水中光分解運命試験が実施された。

両標識体とともに光照射により速やかに分解し、試験終了時(処理30日後)の親化合物はpH 5で1.3~2.3%TAR、pH 7で4.5~8.8%TAR、pH 9で0.9~1.2%TARであった。主要分解物として、O(クロルフェナピル異性体)が同定され、試験終了時における生成量はpH 5で51.7~54.5%TAR、pH 7で61.8~62.0%TAR、pH 9で61.9~70.7%TARであった。その他に複数の未同定分解物及び極性分解物が検出されたが、いずれも少量であり、10%TARを超えて生成した分解物はなかった。

各緩衝液中においてクロルフェナピルは擬一次反応的に減衰した。pH 5、7及び9の各緩衝液におけるクロルフェナピルの推定半減期は、それぞれ5.2、7.5及び4.8日であった。これは、東京における4~6月の平均全天日射量に換算すると、それぞれ12.6、18.1及び11.6日に相当した。(参照17)

#### (5) 水中光分解試験(自然水)

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルを自然水[地下水(大阪)、pH 7.2]に0.06 µg/Lとなるように添加した後、25±2°Cでキセノンアークランプ(光強度:537.1 W/m<sup>2</sup>、波長300~800 nm)を8日間照射して水中光分解運命試験が実施された。

[pyr-<sup>14</sup>C]クロルフェナピルは光照射により速やかに分解し、処理8日後には7.8%TARに減少した。主要分解物としてOが検出され、その生成量は試験終了時(処理8日後)において55.7%TARに達した。また、エチル基の末端が酸化を受けたBが5.6%TAR検出された。その他に複数の未同定分解物が検出されたが、いずれも少量であり、10%TARを超えて生成する分解物はなかった。

自然水中での光照射により、クロルフェナピルは擬一次反応的に減衰し、推定半減期は2.3日であった。これは、東京における4~6月の平均全天日射量に換算すると12.3日に相当した。自然水中におけるクロルフェナピルの光分解は速やかであると考えられた。(参照18)

### 5. 土壌残留試験

火山灰土・軽埴土(茨城及び熊本)、洪積土・重埴土(福岡)及び沖積土・埴壤土(高知)を用いて、クロルフェナピル及び分解物Dを分析対象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13に示されている。(参照19)