資料５

農薬取締法第７条第７項の農薬の変更の登録のうち、同法第３条第２項第 11 号に掲げる事項の変更（原体規格の設定）に係る意見の聴取に関する資料

資料目次

農薬名	頁
１　クロチアニジン	１
２　フェンキノトリオン	27
３　グルホシネートＰ	44

クロチアニジン
（clothianidin）

１．審議事項

農薬の変更登録

農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度の変更

２．審議農薬の概要

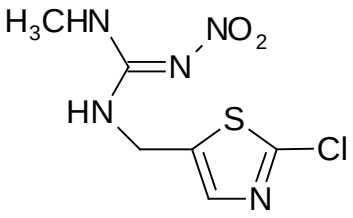
（１）基本情報

① 化学名（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

② CAS 登録番号 210880-92-5

③ 分子式 $C_6H_8ClN_5O_2S$

④ 構造式



⑤ 分子量 249.68

⑥ 登録年 平成13年（西暦2001年）

⑦ 用途 殺虫剤

⑧ 作用機作 ニコチン性アセチルコリン受容体競合的モジュレーター

⑨ 主な適用作物 稲、ぶどう、なす、トマト、樹木類 等

⑩ 登録農薬 別紙参照

（2）基準値等の設定状況

① ADI 及び ARfD

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、クロチアニジンの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりクロチアニジンの ADI（許容一日摂取量）及び ARfD（急性参照用量）を設定し、平成 26 年（西暦 2014 年）10 月 7 日付けで厚生労働大臣に通知している。

ADI	0.097 mg/kg 体重/日
ARfD	0.6 mg/kg 体重

② 食品中の残留農薬基準

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、クロチアニジンの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、平成 27 年（西暦 2015 年）5 月 19 日に告示している。

基準値設定対象：クロチアニジン

食品中の残留農薬基準

食品名	残留基準値 (ppm)
米（玄米をいう。）	1
小麦	0.02
大麦	0.1
ライ麦	0.02
とうもろこし	0.1
そば	0.02
その他の穀類	0.02
大豆	0.1
小豆類	0.3
えんどう	0.3
そら豆	0.3
らつかせい	0.02
その他の豆類	0.3
ばれいしよ	0.3
さといも類（やつがしらを含む。）	0.2
かんしよ	0.2
やまいも（長いもをいう。）	0.2
こんにやくいも	0.2
その他のいも類	0.2
てんさい	0.2

食品名	残留基準値 (ppm)
さとうきび	0.5
だいこん類（ラディッシュを含む）の根	0.2
だいこん類（ラディッシュを含む）の葉	5
かぶ類の根	0.5
かぶ類の葉	40
西洋わさび	0.2
クレソン	2
はくさい	2
キャベツ	0.7
芽キャベツ	0.3
ケール	10
こまつな	10
きような	10
チンゲンサイ	10
カリフラワー	0.3
ブロッコリー	1
その他のあぶらな科野菜	10
ごぼう	0.2
サルシフィー	0.2
アーティチョーク	2
チコリ	2
エンダイブ	2
しゆんぎく	10
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	20
その他のきく科野菜	2
たまねぎ	0.02
ねぎ（リーキを含む。）	1
にんにく	0.02
にら	15
アスパラガス	0.7
わけぎ	5
その他のゆり科野菜	2
にんじん	0.2
パースニップ	0.2
パセリ	15
セロリ	10
みつば	20

食品名	残留基準値 (ppm)
その他のせり科野菜	2
トマト	3
ピーマン	3
なす	1
その他のなす科野菜	10
きゅうり（ガーキンを含む。）	2
かぼちゃ（スカッシュを含む。）	0.4
しろうり	0.05
すいか	0.2
メロン類果実	0.3
まくわうり	0.05
その他のうり科野菜	2
ほうれんそう	40
たけのこ	2
オクラ	1
しようが	0.02
未成熟えんどう	2
未成熟いんげん	1
えだまめ	2
マッシュルーム	0.05
しいたけ	0.05
その他のきのこ類	0.05
その他の野菜	2
みかん	1
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	2
りんご	1
日本なし	1
西洋なし	1
マルメロ	1
びわ	1
もも	0.7
ネクタリン	2

食品名	残留基準値 (ppm)
あんず（アプリコットを含む。）	3
すもも（プルーンを含む。）	0.3
うめ	5
おうとう（チェリーを含む。）	5
いちご	0.7
ラズベリー	0.2
ブラックベリー	0.2
ブルーベリー	0.2
クランベリー	0.07
ハックルベリー	0.2
その他のベリー類果実	0.2
ぶどう	5
かき	0.5
バナナ	1
キウィー	0.03
パパイヤ	1
アボカド	0.02
パイナップル	0.02
グアバ	1
マンゴー	1
パッションフルーツ	1
なつめやし	0.02
その他の果実	4
ひまわりの種子	0.02
ごまの種子	0.02
べにばなの種子	0.02
綿実	0.1
なたね	0.02
その他のオイルシード	0.02
くり	0.02
ペカン	0.02
アーモンド	0.02
くるみ	0.02
その他のナッツ類	0.02
茶	50
コーヒー豆	0.05
カカオ豆	0.02

食品名	残留基準値 (ppm)
ホップ	0.1
その他のスパイス	10
その他のハーブ	10
牛の筋肉	0.02
豚の筋肉	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.02
牛の脂肪	0.02
豚の脂肪	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.02
牛の肝臓	0.2
豚の肝臓	0.2
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.2
牛の腎臓	0.02
豚の腎臓	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.02
牛の食用部分	0.02
豚の食用部分	0.02
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.02
乳	0.02
鶏の筋肉	0.02
その他の家きんの筋肉	0.02
鶏の脂肪	0.02
その他の家きんの脂肪	0.02
鶏の肝臓	0.1
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.1
その他の家きんの腎臓	0.1
鶏の食用部分	0.1
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.02
その他の家きんの卵	0.02

③　水産動植物の被害防止に係る農薬登録基準

環境大臣は、農薬取締法に基づき、クロチアニジンの水産動植物の被害防止に係る農薬登録基準を以下のとおり設定し、平成 28 年（西暦 2016 年）9 月 27 日に告示している。

登録基準値　　2.8 μg/L（0.0028 mg/L）

④　水質汚濁に係る農薬登録基準

環境大臣は、農薬取締法に基づき、クロチアニジンの水質汚濁に係る農薬登録基準を以下のとおり設定し、平成 23 年（西暦 2011 年）2 月 15 日に告示している。

登録基準値　　0.25 mg/L

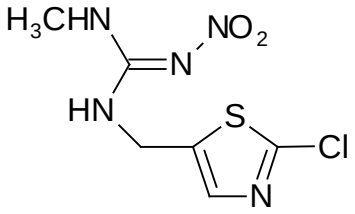
３．農薬原体部会における評価結果

（１）経緯

令和 2 年（西暦 2020 年）2 月 5 日　　農業資材審議会への諮問
令和 2 年（西暦 2020 年）2 月 6 日　　農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第 2 回）
令和 2 年（西暦 2020 年）6 月 23 日　　農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第 3 回）

（2）結果概要

① 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
クロチアニジン	(*E*)-1-(2-ｸﾛﾛ-1,3-ﾁｱｿﾞｰﾙ-5-ｲﾙﾒﾁﾙ-3-ﾒﾁﾙ-2-ﾆﾄﾛｸﾞｱﾆｼﾞﾝ		970 g/kg 以上

② 農薬原体中のクロチアニジンの分析法

クロチアニジンの農薬原体をメタノールで溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）により 0.1 %酢酸水溶液/アセトニトリルで分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：265 nm）によりクロチアニジンを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

③ 農薬原体の組成分析

クロチアニジンの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、クロチアニジン及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 983～995 g/kg であった。

④ 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるクロチアニジンの農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

⑤ 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるクロチアニジンの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

別紙

有効成分クロチアニジンを含有する登録農薬一覧

登録番号	農薬の名称
20733	フルスウィング
20798	ダントツ水溶剤
20799	ダントツ１キロ粒剤
20800	ダントツ粒剤
20801	ダントツ粉剤ＤＬ
20802	ダントツパダン１キロ粒剤
20803	ダントツパダンバリダ粉剤ＤＬ
20804	ハスラー粉剤ＤＬ
20827	ダントツ箱粒剤
21186	ブラシンダントツ粉剤ＤＬ
21218	ブラシンダントツＨ粉剤ＤＬ
21219	ブラシンバリダダントツＨ粉剤ＤＬ
21226	ダントツオリゼメート１０箱粒剤
21242	ダントツＨ粉剤ＤＬ
21258	ダントツフロアブル
21267	モリエートＳＣ
21494	Ｄｒ．オリゼダントツ箱粒剤
21495	ダントツオリゼメート２４箱粒剤
21501	ベニカ水溶剤
21502	ベニカ粒剤
21547	協友ダントツフロアブル
21594	協友ダントツ箱粒剤
21595	協友ダントツ粉剤ＤＬ
21624	ビームダントツＨ粉剤ＤＬ
21627	協友ダントツＨ粉剤ＤＬ
21645	協友ダントツ粒剤
21646	協友ダントツ水溶剤
21702	ブラシンダントツフロアブル
21713	ノンブラスダントツＨ粉剤ＤＬ
21733	オルトランＤＸ粒剤
21943	ハスラーＳ粉剤ＤＬ

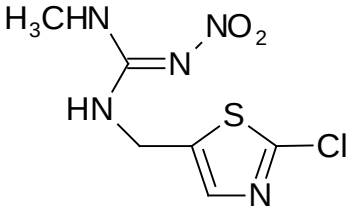
登録番号	農薬の名称
21974	ラブサイドダントツフロアブル
22101	ダントツＥＸフロアブル
22122	ワンリード箱粒剤０８
22173	ダントツリンバー粒剤
22174	クミアイワンリード箱粒剤０８
22257	ノンブラスダントツフロアブル
22391	モリエートマイクロカプセル
22392	ヤシマモリエートマイクロカプセル
22506	ベニカＸファインスプレー
22576	ベニカＸファインエアゾール
22593	ベニカ液剤
22625	ブラシンバリダダントツフロアブル
22638	ハスラーＨ粉剤ＤＬ
22672	ベニカケムシエアゾール
22698	スタウトダントツ箱粒剤
22699	スタウトダントツ箱粒剤０８
22700	ツインターボ箱粒剤０８
22708	ツインターボフェルテラ箱粒剤
22832	ノンブラスバリダダントツＨ粉剤ＤＬ
22876	ベニカマツケア
22891	ノンブラスバリダダントツフロアブル
22912	スタウトダントツディアナ箱粒剤
23033	箱いり娘粒剤
23121	ベニカベジフルスプレー
23130	ベニカＪスプレー
23196	ワンリードＳＰ箱粒剤
23197	ガーデンアシストＶスプレー
23204	サイクルヒット箱粒剤
23205	フルターボ箱粒剤
23206	スタウトダントツ顆粒水和剤
23207	ツインターボ顆粒水和剤
23491	ベニカベジフルＶスプレー
23511	箱王子粒剤
23518	カイガラムシエアゾール
23602	ハスラーＲＸ粉剤ＤＬ

登録番号	農薬の名称
23603	チームワーク粉剤ＤＬ
23604	ラブサイドダントツＨ粉剤ＤＬ
23612	ボクシーＳＰ粒剤
23618	ボクシー粒剤
23636	マッキーノ
23732	フジワンダントツ粒剤
23755	ボクシーＷＲ粒剤
23773	スタウトパディートＤＸ箱粒剤
23813	ナイスパートナー
23871	ボクシーＤＳ箱粒剤
23890	箱大臣粒剤
23945	ベジリード粒剤
24015	ダントツリンバー顆粒水和剤
24027	ハコナイト粒剤
24117	ベニカＸネクストスプレー
24118	ベニカＶフレッシュスプレー
24179	ダントツネマドン粒剤
24274	ベニカＸガード粒剤

（別添）

クロチアニジン

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
クロチアニジン	(*E*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-3-methyl-2-nitroguanidine		970 g/kg 以上

農薬原体中のクロチアニジンの分析法

クロチアニジンの農薬原体をメタノールで溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）により 0.1 %酢酸水溶液/アセトニトリルで分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：265 nm）によりクロチアニジンを検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

II. クロチアニジンの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

住友化学株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名　クロチアニジン
(*E*)-1-(2-ｸﾛﾛ-1,3-ﾁｱｿﾞｰﾙ-5-ｲﾙﾒﾁﾙ)-3-ﾒﾁﾙ-2-ﾆﾄﾛｸﾞｱﾆｼﾞﾝ

2.2 一般名　clothianidin（ISO）

2.3 化学名

IUPAC 名：　(*E*)-1-(2-chloro-1,3-thiazol-5-ylmethyl)-3-methyl-2-nitroguanidine

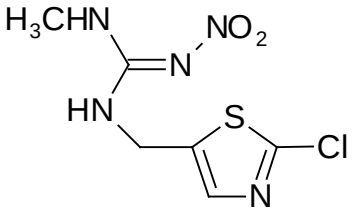
CAS 名　：　[C(*E*)]-*N*-[(2-chloro-5-thiazolyl)methyl]-*N'*-methyl-*N''*- nitroguanidine
(CAS No. 210880-92-5)

2.4 コード番号　TI-435

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式　$C_6H_8ClN_5O_2S$

構造式



分子量　249.68

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

<table>
<tr><th colspan="3">試験項目</th><th>純度
(%)</th><th>試験方法</th><th>試験結果</th><th>資料</th></tr>
<tr><td colspan="3">融点</td><td>99.7</td><td>OECD 102
毛細管／金属ブロック法</td><td>176.8 ℃</td><td>3-1</td></tr>
<tr><td colspan="3">沸点</td><td>99.7</td><td>オイルバス加熱法</td><td>測定不能
(200 ℃までに熱分解)</td><td>3-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">蒸気圧</td><td>99.7</td><td>OECD 104
蒸気圧天秤法</td><td>1.3×10^{-10} Pa (25 ℃)</td><td>3-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">熱安定性</td><td>99.7</td><td>OECD 113
TGA法</td><td>約150 ℃までは安定</td><td>3-4</td></tr>
<tr><td rowspan="9">溶解度</td><td colspan="2">水</td><td>99.7</td><td rowspan="9">OECD 105
フラスコ法</td><td>0.327 g/L (20 ℃)</td><td rowspan="9">3-5</td></tr>
<tr><td rowspan="8">有機溶媒</td><td>ヘプタン</td><td rowspan="8">99.7</td><td><0.00104 g/L (25 ℃)</td></tr>
<tr><td>キシレン</td><td>0.0128 g/L (25 ℃)</td></tr>
<tr><td>アセトン</td><td>15.2 g/L (25 ℃)</td></tr>
<tr><td>メタノール</td><td>6.26 g/L (25 ℃)</td></tr>
<tr><td>1-オクタノール</td><td>0.938 g/L (25 ℃)</td></tr>
<tr><td>ジクロロメタン</td><td>1.32 g/L (25 ℃)</td></tr>
<tr><td>酢酸エチル</td><td>2.03 g/L (25 ℃)</td></tr>
<tr><td colspan="3">酸解離定数
(pK_a)</td><td>99.7</td><td>OECD 112
分光光度法</td><td>11.09 (20 ℃)</td><td>3-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">1-オクタノール／水分配係数
($\log P_{ow}$)</td><td>99.7</td><td>OECD 117
HPLC法</td><td>0.7 (25 ℃)</td><td>3-5</td></tr>
<tr><td colspan="3">加水分解性</td><td>≧96.7</td><td>OECD 111</td><td>安定 (50 ℃、pH 4 及び pH 7、12 週間)
半減期 14 日 (50 ℃、pH 9)
半減期 1.5 年 (25 ℃、pH 9)</td><td>3-6</td></tr>
<tr><td colspan="3">水中光分解性</td><td>≧99.5</td><td>9農産第5089号</td><td>半減期40～42分
(蒸留水、25 ℃、1.8 W/m^2、360～480 nm)</td><td>3-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">紫外可視吸収
(UV/VIS)
スペクトル</td><td>99.7</td><td colspan="2"><table>
<tr><th>極大吸収波長
(nm)</th><th>吸光度</th><th>モル吸光係数
(L mol^{-1} cm^{-1})</th></tr>
<tr><td colspan="3">中性</td></tr>
<tr><td>265.5
214.5</td><td>0.6838
0.3115</td><td>17100
7770</td></tr>
<tr><td colspan="3">酸性</td></tr>
<tr><td>265.5
214.5</td><td>0.6923
0.2949</td><td>17200
7330</td></tr>
<tr><td colspan="3">アルカリ性</td></tr>
<tr><td>246.0
224.0
209.0</td><td>1.0781
0.9874
0.3088</td><td>13400
12300
3840</td></tr>
</table></td><td>3-8</td></tr>
</table>

4. 農薬原体の組成分析

クロチアニジンの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、クロチアニジン及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 983～995 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

クロチアニジンの ^{14}C 標識体を用いた動物代謝試験、クロチアニジンの農薬原体を用いた急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験、長期毒性試験、発がん性試験、生殖・発生毒性試験、神経毒性試験及び生体機能への影響試験等その他の試験の結果概要を表 5-1 に示す。

表 5-1：クロチアニジンの毒性試験の結果概要

実験動物代謝
（１）ラット①　（資料 5-1、5-2） 単回経口投与ラットにおいては、7 日後までに、250 mg/kg 体重投与群（高用量）では、総投与放射性物質（TAR）の 4.6～8.2 %TAR が糞中に、91～93 %TAR が尿中に排泄された。5 mg/kg 体重投与群（低用量）では、4.4～6.0 %TAR が糞中に、92～96 %TAR が尿中に排泄された。 低用量体重 15 日間反復経口投与ラットにおいては、14 日後までに、5.5～10 %TAR が糞中に、92～96 %TAR が尿中に排泄された。 クロチアニジンを経口投与した場合の吸収率は、低用量単回経口投与及び静脈内投与したときの AUC（血中薬物濃度時間曲線下面積）の比較から 94～100 %と推定された。 単回経口投与ラットにおける臓器及び組織中の放射性物質濃度は、高用量では、7 日後において、肝臓（0.59～1.3 mg/kg）、血液（0.52～0.95 mg/kg）、皮膚（0.62～0.64 mg/kg）、体毛（0.49～0.63 mg/kg）、坐骨神経（0.22～0.62 mg/kg）及び副腎（0.41～0.59 mg/kg）で高かった。低用量では、T_{max} 付近（2 時間後）において、腎臓（5.0～6.8 mg/kg）、肝臓（3.2～4.2 mg/kg）及び副腎（1.9～2.9 mg/kg）で高かった。 単回経口投与ラットにおいては、糞中のクロチアニジンは、高用量で 1.2～2.5 %TAR、低用量で 1.2～2.8 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TMG（高用量：1.5～2.9 %TAR、低用量：1.7～2.5 %TAR）であった。 尿中のクロチアニジンは、高用量で 61～70 %TAR、低用量で 68～77 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TZNG（高用量 : 13～18 %TAR、低用量 : 4.9～8.2 %TAR）、代謝物 MNG（高用量 : 8.4～9.6 %TAR、低用量 : 7.5～7.8 %TAR）及び代謝物 MTCA（高用量：7.7～9.8 %TAR、低用量：5.3～5.4 %TAR）であった。 反復経口投与ラットにおいては、糞中のクロチアニジンは 2.2～5.7 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TMG（1.9～3.6 %TAR）であった。尿中のクロチアニジンは 77～80 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TZNG（5.6～8.3 %TAR）、代謝物 TMG（0.4~2.9 %TAR）、代謝物 MNG（5.3～6.9 %TAR）及び代謝物 MTCA（4.9～6.0 %TAR）であった。 ラットに経口投与されたクロチアニジンの主要代謝経路は、*N*-脱メチル化による代謝物 TZNG の生成、*N*-脱ニトロ化による代謝物 TMG の生成、ニトログアニジノ基の脱離による代謝物 MNG の生成、グルタチオンによるチアゾール環塩素の置換による代謝物 MTCA の生成であると考えられた。 （２）ラット②　（GLP、資料 5-3） 単回経口投与ラットにおいては、72 時間後までに、250 mg/kg 体重投与群（高用量）では 8.6 %TAR が糞中に、90 %TAR が尿中に排泄された。2.5 mg/kg 体重投与群（低用量）では 3.3～7.8 %TAR が糞中に、89～95 %TAR が尿中に排泄された。 25 mg/kg 体重 15 日間反復経口投与ラットにおいては、72 時間後までに、6.6 %TAR が糞中に、93 %TAR が尿中に排泄された。 クロチアニジンを経口投与した場合の吸収率は、尿及びカーカス中の放射性物質の合計から 89 %と推定された。

単回経口投与ラットにおける臓器及び組織中の放射性物質濃度は、72 時間後において、肝臓（高用量 : 2.9 mg/kg、低用量：0.02～0.03 mg/kg）及び腎臓（高用量：0.86 mg/kg、低用量：0.01~004 g/kg）で高かった。
反復経口投与ラットにおいては、72 時間後において、肝臓（0.21 mg/kg）及び腎臓（0.07 mg/kg）で高かった。

高用量単回経口投与ラットにおいては、尿中のクロチアニジンは 60 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TZNG（12 %TAR）及び代謝物 MNG（9.5 %TAR）であった。
低用量単回経口投与ラットにおいては、糞中のクロチアニジンは 0.53～1.5 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TMG（0.60~2.2 %TAR）であった。尿中のクロチアニジンは 55~73 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TZNG（7.0～11 %TAR）及び代謝物 MNG（7.8～13 %TAR）であった。
反復経口投与ラットにおいては、尿中のクロチアニジンは 67 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TZNG（10 %TAR）及び代謝物 MNG（8.8 %TAR）であった。

ラットに経口投与されたクロチアニジンの主要代謝経路は、*N*-脱メチル化による代謝物 TZNG の生成及びニトログアニジノ基の脱離による代謝物 MNG の生成であると考えられた。

（３）マウス　（資料 5-4）
5 mg/kg 体重単回経口投与マウスにおいては、168 時間後までに、5.0～6.8 %TAR が糞中に、92～94 %TAR が尿中に排泄された。クロチアニジンを経口投与した場合の吸収率は、168 時間後までの尿中排泄率から 92%であると考えられた。

臓器及び組織中の放射性物質濃度は、168 時間後において、肝臓（0.02 mg/kg）、副腎（0.02 mg/kg）、血液（0.02 mg/kg）及び体毛（0.02 mg/kg）で高かった。

糞中のクロチアニジンは 1.4～1.5 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TZNG（0.9～1.3 %TAR）及び代謝物 TMG（0.8～1.0 %TAR）であった。尿中のクロチアニジンは 37～38 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 TZNG（29～30 %TAR）、代謝物 NTG（11 %TAR）及び代謝物 MNG（8.7～9.0 %TAR）であった。

マウスに経口投与されたクロチアニジンの主要代謝経路は、*N*-脱メチル化による代謝物 TZNG の生成、*N*-脱ニトロ化による代謝物 TMG の生成並びにニトログアニジノ基の脱離及び *N*-脱メチル化による代謝物 MNG 及び代謝物 NTG の生成と考えられた。

急性毒性

試験	LD_{50} 又は LC_{50}	観察された症状
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot.30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-5）	雌雄：>5000 mg/kg 体重	2965 mg/kg 体重以上 死亡、体重増加抑制、眼瞼閉鎖、自発運動低下、振戦、衰弱、脱毛 1758 mg/kg 体重 体重増加抑制、眼瞼閉鎖、自発運動低下、振戦、衰弱、脱毛
急性経口毒性 マウス 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-6）	雄：389 mg/kg 体重 雌：465 mg/kg 体重	380 mg/kg 体重以上 死亡、自発運動低下、眼瞼閉鎖 304 mg/kg 体重 自発運動低下、眼瞼閉鎖
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-7）	雌雄：>2000 mg/kg 体重	死亡及び毒性症状なし

急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-8）	雌雄：>6.14 mg/L	体重低下、運動失調、半閉眼、曲背位、嗜眠 死亡なし

試験	結果
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-9）	刺激性なし
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-10）	軽度の刺激性
皮膚感作性 (Maximisation 法) モルモット 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-11）	陰性

短期毒性

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90 日間反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot.30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-12）	0、150、500、3000 雄：0、 9.0、27.9、202 雌：0、10.9、34.0、254	雄：27.9 雌：34.0	3000 ppm 雌雄：体重増加抑制等
90 日間反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-13）	0、325、650、1500、2250 雄：0、9.2、19.3、40.9、58.2 雌：0、9.6、21.2、42.1、61.8	雄：19.3 雌：21.2	2250 ppm 雄：削痩、ALT 減少等 雌：削痩、ALT 減少等 1500 ppm 雄：削痩 雌：削痩、ALT 減少等
1 年間反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-14）	0、325、650、1500、2000 雄：0、7.8、16.6、36.3、46.4 雌：0、8.5、15.0、40.1、52.9	雄：36.3 雌：15.0	2000 ppm 雌雄：耳局部的紅斑等 1500 ppm 雄：毒性所見なし 雌：耳局部的紅斑

遺伝毒性 [a]

試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異（Ames） 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-15）	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA102、TA1535、TA1537 株)	16~5000 μg/プレート(+/-S9)	陰性

復帰突然変異（Ames） 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3% GLP （資料 5-16）	*S. typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	50~5000 μg/プレート(+/-S9)	陰性 (-S9) 弱い陽性(+S9)
復帰突然変異（Ames） 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-17）	*S. typhimurium* (TA1535 株)	1000~8000 μg/プレート(+/-S9)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-21）	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL)	156~1250 μg/mL (-S9) 938~1880 μg/mL (+S9)	陽性
染色体異常 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-22）	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	750~2000 μg/mL (-S9) 500~1000 μg/mL (+S9)	陽性 (-S9) 陰性 (+S9)
小核 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-25）	ICR マウス 雌雄 5 匹	25、50、100 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性
小核 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-26）	NMRI マウス 雌雄 5 匹	50、100、200 mg/kg 体重 （単回腹腔内投与）	陰性
不定期 DNA 合成 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-23）	Wistar ラット 雄 4～6 匹	2500、5000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性
不定期 DNA 合成 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-24）	Wistar ラット 雄 3 匹	1000、2000 mg/kg 体重 （単回強制経口投与）	陰性
遺伝子突然変異 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-18）	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	156~5000 μg/mL (+/-S9)	陰性
遺伝子突然変異 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-19）	チャイニーズハムスター肺由来細胞 (V79)	125~2500 μg/mL (-S9) 156~2500 μg/mL (+S9)	陰性
遺伝子突然変異 農薬原体 Lot. 30034708、純度 95.3 % GLP （資料 5-20）	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)	300~2500 μg/mL (-S9) 600~2500 μg/mL (+S9)	陽性

長期毒性及び発がん性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2 年間 慢性毒性/発がん性併合 ラット 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2% GLP （資料 5-27）	0、150、500、1500、3000 ppm 雄：0、8.1、27.4、82.0、157 雌：0、9.7、32.5、97.8、193	雄：27.4 雌： 9.7	3000 ppm 雄 : 腺胃浮腫、体重増加抑制、腎盂移行上皮過形成等 雌 : 腺胃浮腫、体重増加抑制、卵巣間質腺過形成等 1500 ppm 雄：体重増加抑制等 雌 : 体重増加抑制、卵巣間質腺過形成等 500 ppm 雄：毒性所見なし 雌：卵巣間質腺過形成 発がん性なし
78 週間発がん性 マウス 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-28）	雄：0、100、350、1250、2000 ppm 雌：0、100、350、1250、1800 ppm 雄：0、13.5、47.2、171、252 雌：0、17.0、65.1、216、281	雄：47.2 雌：65.1	2000/1800 ppm 雄：腎比重量減少、体重増加抑制、摂餌量減少等 雌：卵巣比重量減少、体重増加抑制、摂餌量減少等 1250 ppm 以上 雄：腎比重量減少、体重増加抑制等 雌：体重増加抑制等 発がん性なし
生殖・発生毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見 [1)]
2 世代繁殖毒性 ラット 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2% GLP （資料 5-29）	0、150、500、2500 ppm P 雄：0、 9.8、31.2、163 P 雌：0、11.5、36.8、189 F_1 雄：0、10.7、34.3、196 F_1 雌：0、12.2、39.0、237	親動物 P雄：9.8、雌：11.5 F_1雄：10.7、雌：12.2 児動物 P雄：9.8、雌：11.5 F_1雄：10.7、雌：12.2	親動物 2500 ppm 雌雄 : 体重増加抑制、脳・胸腺比重量増加、腎・脾臓絶体重量減少等 500 ppm 雄：毒性所見なし 雌：体重増加抑制 児動物 2500 ppm 体重増加抑制、包皮分離遅延、膣開口遅延、脳比重量増加、脾臓絶体重量減少等 500 ppm 体重増加抑制、包皮分離遅延 繁殖能に対する影響なし

発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-30）	0、10、40、125 （妊娠6-19日投与）	母体： 10 胎児：125	母体 40 mg/kg体重/日以上 体重増加抑制、摂餌量減少 胎児 毒性所見なし 催奇形性なし
発生毒性 ウサギ 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-31）	0、10、25、75、100 （妊娠6-28日投与）	母体：25 胎児：25	母体 100 mg/kg体重/日 死亡/切迫と殺、排便減少、着色尿増加、体重増加抑制、流産増加 75 mg/kg体重/日 死亡/切迫と殺、排便減少、着色尿増加 胎児 100 mg/kg 体重/日 化骨遅延増加、低体重 75 mg/kg 体重/日 化骨遅延増加 催奇形性なし
神経毒性			
試験	投与量 （mg/kg 体重/日）	NOAEL （mg/kg 体重/日）	所見
急性神経毒性① ラット 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-32）	0、100、200、400	雄：<100 雌：100	400 mg/kg 体重 雌雄：自発運動量減少、体温低下、振戦、活動性低下、運動失調等 200 mg/kg 体重 雌雄：自発運動量減少、体温低下 100 mg/kg 体重 雄：自発運動量減少 雌：毒性所見なし
急性神経毒性② ラット 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-33）	0、20、40、60	雄：60	毒性所見なし 神経毒性なし
90 日間亜急性神経毒性 ラット 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-34）	0、150、1000、3000 ppm 雄：0、 9.2、60.0、177 雌：0、10.6、71.0、200	雄：60.0 雌：71.0	3000 ppm 雌雄：体重増加抑制、脳比重量増加等 神経毒性なし

発達神経毒性 ラット 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP （資料 5-35）	0、150、500、1750 ppm 妊娠中：0、12.9、42.9、142 哺育中：0、27.3、90.0、299	母動物 妊娠中：42.9 哺育中：90.0 児動物 妊娠中：12.9 哺育中：27.3	母動物 1750 ppm 体重増加抑制等 児動物 1750 ppm 死亡、体重増加抑制等 500 ppm 体重増加抑制 発達神経毒性なし

生体機能への影響
農薬原体、Lot. 30037120、純度 96.2 %、GLP（資料 5-36）

試験	投与量 (mg/kg 体重/日) （投与経路）	NOEL (mg/kg 体重/日)	結果
一般状態 マウス	0、12.5、25、50、100、200、400 （経口）	25	50 mg/kg体重以上 自発運動低下、振戦、呼吸深大
睡眠時間 マウス	0、25、75、225 （経口）	75	225 mg/kg体重 死亡（2例）、睡眠時間の延長
痙攣誘発作用 （電撃痙攣） マウス	0、6.25、12.5、25、75、225 （経口）	12.5	25 mg/kg体重以上 強直性屈曲及び強直性伸展痙攣の誘発
痙攣誘発作用 （pentylenetetrazol痙攣） マウス	0、25、75、225 （経口）	225	影響なし
体温（直腸温) ラット	0、30、100、300、1000、3000 （経口）	100	300 mg/kg体重以上 直腸温の低値
収縮期血圧・心拍数 ラット	0、100、300、1,000、3,000 （経口）	300（血圧） 100（心拍数）	1000 mg/kg体重以上 平均血圧の低下 300 mg/kg体重以上 心拍数増加
摘出腸管アゴニスト収縮 モルモット摘出回腸	0、1×10^{-6}、1×10^{-5}、 1×10^{-4} mol/L (*in vitro*)	1×10^{-5} mol/L	1×10^{-4} mol/L $BaCl_2$による収縮反応抑制 ACh、His による収縮反応には影響なし
小腸輸送能 マウス	0、25、75、225 （経口）	25	75 mg/kg体重以上 小腸輸送能の抑制
懸垂動作 マウス	0、25、75、225 （経口）	75	225 mg/kg 体重 3時間後まで筋力の抑制傾向
血液凝固（PT、APTT） ラット	0、300、1,000、3,000 （経口）	3000	影響なし

その他 (メカニズム等)			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
28 日間 亜急性毒性/免疫毒性試験 ラット 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP（資料 5-37）	0、150、500、3000 ppm 雄：0、13.8、45.8、253 雌：0、14.0、46.2、253	雄：45.8 雌：46.2	3000 ppm 雄：摂餌量減少、体重増加抑制等 雌：摂餌量減少 免疫毒性なし
発達免疫毒性 ラット 農薬原体 Lot. 30037120、純度 96.2 % GLP（資料 5-38）	0、150、500、2000 ppm 母動物 妊娠 6-20 日：0、10.4、35.0、121 哺育 0-13 日：0、22.3、68.3、250 13-16 日：0、30.6、92.4、367 16-21 日：0、35.6、107、396 児動物 AFC 反応： 雄：0、27.5、97.9、404 雌：0、26.4、92.9、404 DTH 反応： 雄：0、28.2、88.9、338 雌：0、26.8、92.6、398	母動物 妊娠 6-20 日：35.0 哺育 0-13 日：68.3 13-16 日：92.4 16-21 日：107 児動物 AFC 反応 雄：27.5 雌：26.4 DTH 反応： 雄：28.2 雌：26.8	母動物 2000 ppm 体重増加抑制、眼瞼下垂発生頻度増加等 児動物 2000 ppm 体重増加抑制、摂餌量低下 500 ppm 以上 体重増加抑制 次世代への免疫毒性なし

+/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

[a]：食品安全委員会の評価においては、「細菌を用いた復帰突然変異試験の一部で弱い陽性が認められ、また、マウスリンパ腫細胞（L5178Y）を用いた遺伝子突然変異試験、CHL 細胞及び V79 細胞を用いた染色体異常試験でも陽性反応が認められたが、他の試験結果は陰性であった。マウスを用いた小核試験の結果が陰性であった点及びラット肝初代培養細胞を用いた不定期 DNA 合成試験においても陰性であった点を考慮し、総合的に判断すれば、クロチアニジンに生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。」とされている。

クロチアニジンは、食品安全委員会において評価がなされており、ラットを用いた 2 年間反復経口投与毒性／発がん性併合試験における卵巣間質腺過形成に対する無毒性量（NOAEL）9.7 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.097 mg/kg 体重/日が一日摂取許容量（ADI）として設定されている。また、ラットを用いた急性神経毒性試験における自発運動量減少に対する NOAEL 60 mg/kg 体重を安全係数 100 で除した 0.6 mg/kg 体重が急性参照用量（ARfD）として設定されている。

食品安全委員会による評価

（URL：https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20140407127）

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるクロチアニジンの農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるクロチアニジンの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
	2020	農薬原体の組成に係る審査報告書　クロチアニジン 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	―
	2014	農薬評価書　クロチアニジン　食品安全委員会 公表	―
3-1	2000	TI-435 (PAI) の融点測定試験 武田薬品工業株式会社、物化‘００－０９ GLP、未公表	住友化学(株)
3-2	2000	TI-435純品の沸点測定試験 武田薬品工業株式会社 未公表	住友化学(株)
3-3	2000	TI-435 PAI : Determination of vapour pressure Safepharm Laboratories Limited、SPL 805/021 GLP、未公表	住友化学(株)
3-4	2000	TI-435 (PAI) – Determination of thermal stability of a test substance Springborn Laboratories, Inc、No.13691.6126 GLP、未公表	住友化学(株)
3-5	2000	Determination of dissociation constant and physical-chemical properties of TI-435 pure active ingredient (PAI) (density, solubility, octanol/water partition coefficient, and dissociation constant) Covance Laboratories Inc、6155-122 GLP、未公表	住友化学(株)
3-6	2000	TI-435 の加水分解 武田薬品工業株式会社、報告書番号記載なし 未公表	住友化学(株)
3-7	2000	TI-435 の水中光分解 武田薬品工業株式会社、報告書番号記載なし 未公表	住友化学(株)
3-8	2000	TI-435 PAI の UV/VIS スペクトル測定試験 武田薬品工業株式会社、物化‘００－０３ GLP、未公表	住友化学(株)
4-1	2007	クロチアニジン原体の成分組成の分析試験 株式会社住化分析センター、THP-0038J GLP、未公表	住友化学(株)
4-2	2018	5-Batch Analysis for Clothianidin Technical Grade EAG Laboratories-Hercules、THP-0119 GLP、未公表	住友化学(株)
4-3	2018	5-BATCH ANALYSIS FOR CHLORIDE IN CLOTHIANIDIN TECHNICAL GRADE EAG Laboratories、THP-0118 GLP、未公表	住友化学(株)
4-4	2003	Preliminary Analysis of Five Lots of TI-435 Technical Grade Active Ingredient (TGAI) Covance Laboratories, Inc、THP-0003 GLP、未公表	住友化学(株)
4-5	2003	Preliminary Analysis of TI-435 Technical Grade Active Ingredient (TGAI) Covance Laboratories, Inc、THP-0041 GLP、未公表	住友化学(株)

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
4-6	2002	Analysis of TI-435 Technical Grade Active Ingredient (TGAI) Covance Laboratories, Inc、THP-0043 GLP、未公表	住友化学(株)
5-1	2000	TI-435 のラットにおける吸収、分布および排泄 未公表	住友化学(株)
5-2	2000	TI-435 のラットにおける代謝物の同定および定量 未公表	住友化学(株)
5-3	2000	[Nitroimino-^{14}C]-and [Thiazolyl-2-^{14}C] TI-435 Toxicokinetic Behaviour and Metabolism in the Rat including Whole Body Autoradiography GLP、未公表	住友化学(株)
5-4	2000	Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of TI-435 in Mice 未公表	住友化学(株)
5-5	1997	TI-435 Acute Oral Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	住友化学(株)
5-6	1997	TI-435 Acute Oral Toxicity Study in the Mouse GLP、未公表	住友化学(株)
5-7	1997	TI-435 Acute Dermal Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	住友化学(株)
5-8	1998	TI-435: Single Dose Inhalation (Head-only) Toxicity Study in the Rat GLP、未公表	住友化学(株)
5-9	1997	TI-435 Skin Irritation Study in the Rabbit GLP、未公表	住友化学(株)
5-10	1997	TI-435 Eye Irritation Study in the Rabbit GLP、未公表	住友化学(株)
5-11	1997	TI-435 Skin Sensitisation Study in the Guinea Pig GLP、未公表	住友化学(株)
5-12	2000	Technical Grade TI 435: A Subchronic Toxicity Testing Study in the Rat GLP、未公表	住友化学(株)
5-13	2000	13-Week Dietary Toxicity Study with TI-435 in Dogs GLP、未公表	住友化学(株)
5-14	2000	52-Week Dietary Chronic Toxicity Study with TI-435 in Dogs GLP、未公表	住友化学(株)
5-15	1999	TI 435 Salmonella/Microsome Test Plate Incorporation and Preincubation Method GLP、未公表	住友化学(株)
5-16	2000	TI-435: Reverse Mutation Assay “Ames Test” Using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia Coli* GLP、未公表	住友化学(株)
5-17	1999	TI 435 Salmonella/Microsome Test Using *Salmonella typhimurium* TA 1535 Plate Incorporation and Preincubation Method GLP、未公表	住友化学(株)
5-18	2000	TI-435: Chromosome Aberration Test in CHL Cells *In Vitro* GLP、未公表	住友化学(株)
5-19	2003	*In Vitro* Chromosome Aberration Test in Chinese Hamster V79 Cells with TI-435 GLP、未公表	住友化学(株)

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
5-20	2000	TI-435: Micronucleus Test in the Mouse GLP、未公表	住友化学(株)
5-21	2003	*Micronucleus Assay in Bone Marrow* Cells of the Mouse with Tl-435 GLP、未公表	住友化学(株)
5-22	1999	TI 435 Test on Unscheduled DNA Synthesis with Rat Liver Cells *In Vivo* GLP、未公表	住友化学(株)
5-23	2003	*In Vivo/ In Vitro* Unscheduled DNA Synthesis in Rat Hepatocytes with TI-435 GLP、未公表	住友化学(株)
5-24	1999	TI 435 Mutagenicity Study for the Detection of Induced Forward Mutations in the V79-HPRT Assay *In Vitro* GLP、未公表	住友化学(株)
5-25	2003	Gene Mutation Assay in Chinese Hamster V79 Cells *In Vitro* (V79/HPRT) with Tl-435 GLP、未公表	住友化学(株)
5-26	2000	TI-435: L5178Y TK +/- Mouse Lymphoma Assay GLP、未公表	住友化学(株)
5-27	2000	104-Week Dietary Combined Chronic Toxicity and Carcinogenicity Study with TI-435 in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-28	2000	78-Week Dietary Carcinogenicity Study with TI-435 in Mice GLP、未公表	住友化学(株)
5-29	2000	A Two Generation Reproductive Toxicity Study with TI-435 in the Sprague-Dawley Rat GLP、未公表	住友化学(株)
5-30	1998	Oral (Gavage) Developmental Toxicity Study of TI-435 in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-31	1998	Oral (Stomach Tube) Developmental Toxicity Study of TI-435 in Rabbits GLP、未公表	住友化学(株)
5-32	2000	An Acute Oral Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade TI-435 in Fischer 344 Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-33	2000	A Special Acute Oral Neurotoxicity study to Establish a No-observed-Effect-Level with Technical Grade TI-435 in Fischer 344 Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-34	2000	A Subchronic Neurotoxicity Screening Study with Technical Grade TI-435 in Fischer 344 Rats GLP　非公表	住友化学(株)
5-35	2000	Developmental Neurotoxicity Study of TI-435 Administered Orally via Diet to CRL:CD BR VAF/PLUS Presumed Pregnant Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-36	2000	Pharmacological Studies on TI-435 GLP、未公表	住友化学(株)
5-37	2004	Oral (Diet) Repeated Dose 28-Day Toxicity/Immunotoxicity Study of TI-435 in Rats GLP、未公表	住友化学(株)
5-38	2008	Oral (Diet) Developmental Immunotoxicity Study of TI 435 (Clothianidin) in Crl:CD(SD) Rats GLP、未公表	住友化学(株)

フェンキノトリオン
（fenquinotrione）

１．審議事項

農薬の変更登録

農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度の変更

２．審議農薬の概要

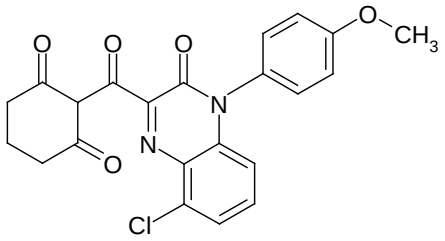
（１）基本情報

① 化学名（IUPAC） 2-[8-クロロ-3,4-ジヒドロ-4-(4-メトキシフェニル)-3-オキソキノキサリン-2-イルカルボニル]シクロヘキサン-1,3-ジオン

② CAS 登録番号 1342891-70-6

③ 分子式 $C_{22}H_{17}ClN_2O_5$

④ 構造式



⑤ 分子量 424.83

⑥ 登録年 平成30年（西暦2018年）

⑦ 用途 除草剤

⑧ 作用機作 4-フェニルピルビン酸ジオキシゲナーゼ酵素阻害

⑨ 主な適用作物 移植水稲

⑩ 登録農薬 別紙参照

（2）基準値等の設定状況

① ADI 及び ARfD

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、フェンキノトリオンの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりフェンキノトリオンの ADI（許容一日摂取量）を設定し、平成 29 年（西暦 2017 年）3 月 7 日付けで厚生労働大臣に通知している。なお、ARfD（急性参照用量）は、設定の必要なしと判断されている。

ADI	0.0016 mg/kg 体重/日
ARfD	設定の必要なし

② 食品中の残留農薬基準

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、フェンキノトリオンの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、平成 30 年（西暦 2018 年）2 月 28 日に告示している。

基準値設定対象：フェンキノトリオン

食品中の残留農薬基準

食品名	残留基準値 (ppm)
米（玄米をいう。）	0.01

③ 水産動植物の被害防止に係る農薬登録基準

環境大臣は、農薬取締法に基づき、フェンキノトリオンの水産動植物の被害防止に係る農薬登録基準を以下のとおり設定し、平成 28 年（西暦 2016 年）11 月 14 日に告示している。

登録基準値　　1300 μg/L（1.3 mg/L）

④ 水質汚濁に係る農薬登録基準

環境大臣は、農薬取締法に基づき、フェンキノトリオンの水質汚濁に係る農薬登録基準を以下のとおり設定し、平成 29 年（西暦 2017 年）11 月 20 日に告示している。

登録基準値　　0.0042 mg/L

3．農薬原体部会における評価結果

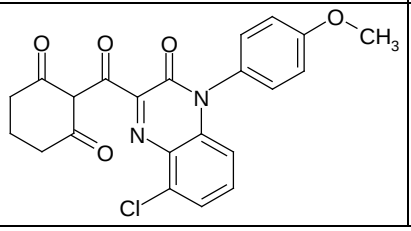
（1）経緯

令和 2 年（西暦 2020 年）6 月 22 日　農業資材審議会への諮問

令和 2 年（西暦 2020 年）6 月 23 日　農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第 3 回）

（2）結果概要

① 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
フェンキノトリオン	2-[8-ｸﾛﾛ-3,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ- 4-(4-ﾒﾄｷｼﾌｪﾆﾙ)-3-ｵｷｿｷﾉｷｻﾘﾝ- 2-ｲﾙｶﾙﾎﾞﾆﾙ]ｼｸﾛﾍｷｻﾝ-1,3-ｼﾞｵﾝ		960 g/kg 以上

② 農薬原体中のフェンキノトリオンの分析法

フェンキノトリオンの農薬原体をアセトニトリルで溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）によりアセトニトリル/0.02 %リン酸水溶液で分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長 : 254 nm）によりフェンキノトリオンを検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

③ 農薬原体の組成分析

フェンキノトリオンの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、フェンキノトリオン及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 985～1003 g/kg であった。

④ 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるフェンキノトリオンの農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

⑤ 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるフェンキノトリオンの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

別紙

有効成分フェンキノトリオンを含有する登録農薬一覧

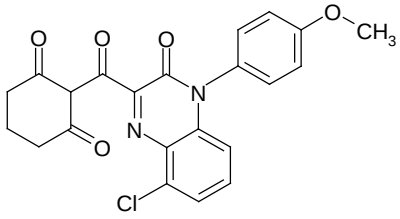
登録番号	農薬の名称
24047	ジータ１キロ粒剤
24056	カウンシルエナジージャンボ
24057	アバンティジャンボ
24058	カウントダウンジャンボ
24059	カウンシルエナジー１キロ粒剤
24060	アバンティ１キロ粒剤
24061	カウントダウン１キロ粒剤
24062	ベルーガ１キロ粒剤
24063	エンペラー１キロ粒剤
24073	エンペラー豆つぶ２５０
24074	エンペラージャンボ
24085	カウンシルエナジーフロアブル
24086	アバンティフロアブル
24087	カウントダウンフロアブル
24154	エンペラーフロアブル
24155	ベッカク１キロ粒剤
24156	ベッカク豆つぶ２５０
24157	ベッカクジャンボ
24165	マスラオ１キロ粒剤
24166	マスラオジャンボ
24167	マスラオフロアブル
24169	ツイゲキ１キロ粒剤
24170	ベルーガフロアブル
24171	プライオリティ１キロ粒剤
24172	プライオリティ豆つぶ２５０
24173	プライオリティジャンボ
24199	ベルーガ豆つぶ２５０
24200	ベルーガジャンボ
24313	プライオリティフロアブル
24330	ゼータプラスジャンボ
24331	ゼータプラス１キロ粒剤

登録番号	農薬の名称
24332	ゼータプラスフロアブル
24373	トータルパワー１キロ粒剤
24374	トータルパワージャンボ
24375	トータルパワーフロアブル

（別添）

フェンキノトリオン

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
フェンキノトリオン	2-[8-chloro-3,4-dihydro-4-(4-methoxyphenyl)-3-oxoquinoxalin-2-ylcarbonyl] cyclohexane-1,3-dione		960 g/kg 以上

農薬原体中のフェンキノトリオンの分析法

フェンキノトリオンの農薬原体をアセトニトリルで溶解し、C18 カラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）によりアセトニトリル/0.02 %リン酸水溶液で分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：254 nm）によりフェンキノトリオンを検出及び定量する。定量には絶対検量線法を用いる。

II. フェンキノトリオンの農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

クミアイ化学工業株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名　フェンキノトリオン
2-[8-ｸﾛﾛ-3,4-ｼﾞﾋﾄﾞﾛ-4-(4-ﾒﾄｷｼﾌｪﾆﾙ)-3-ｵｷｿｷﾉｷｻﾘﾝ-2-ｲﾙｶﾙﾎﾞﾆﾙ]ｼｸﾛﾍｷｻﾝ-1,3-ｼﾞｵﾝ

2.2 一般名　fenquinotrione（ISO）

2.3 化学名

IUPAC 名：　2-[8-chloro-3,4-dihydro-4-(4-methoxyphenyl)-3-oxoquinoxalin-2-ylcarbonyl]cyclohexane-1,3-dione

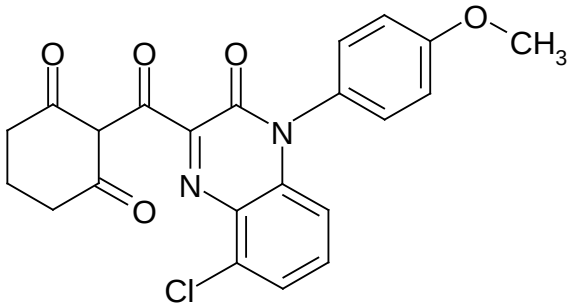
CAS 名　：　2-[[8-chloro-3,4-dihydro-4-(4-methoxyphenyl)-3-oxo-2-quinoxalinyl]carbonyl]-1,3-cyclohexanedione
（CAS No.1342891-70-6）

2.4 コード番号　KIH-3653

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式　$C_{22}H_{17}ClN_2O_5$

構造式



分子量　424.83

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

<table>
<tr><th colspan="3">試験項目</th><th>純度(%)</th><th>試験方法</th><th>試験結果</th><th>資料</th></tr>
<tr><td colspan="3">融点</td><td>99.9</td><td>OECD 102
DSC法</td><td>251 ℃</td><td>3-1</td></tr>
<tr><td colspan="3">沸点</td><td>99.9</td><td>OECD 103
TG-DTA法</td><td>測定不能
(251 ℃以上で分解)</td><td>3-2</td></tr>
<tr><td colspan="3">蒸気圧</td><td>99.0</td><td>OECD 104
気体流動法</td><td>＜1.68×10^{-4} Pa (25 ℃)</td><td>3-3</td></tr>
<tr><td colspan="3">熱安定性</td><td>99.9</td><td>OECD 113
TG-DTA法</td><td>250 ℃まで安定</td><td>3-4</td></tr>
<tr><td rowspan="7">溶解度</td><td colspan="2">水</td><td>99.9</td><td>OECD 105
フラスコ法</td><td>17.3 mg/L (20 ℃、純水(pH 4.8))
73.0 mg/L (20 ℃、pH 5 緩衝液)
3.84×10^{3} mg/L (20 ℃、pH 7 緩衝液)
8.80×10^{3} mg/L (20 ℃、pH 9緩衝液)</td><td>3-5</td></tr>
<tr><td rowspan="6">有機溶媒</td><td>メタノール</td><td rowspan="6">99.9</td><td rowspan="6">OECD 105
フラスコ法</td><td>0.734 g/L（20 ℃）</td><td rowspan="6">3-6</td></tr>
<tr><td>n-ヘキサン</td><td>5.53×10^{-4} g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>トルエン</td><td>5.62 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>ジクロロメタン</td><td>166 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>アセトン</td><td>9.27 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td>酢酸エチル</td><td>3.55 g/L (20 ℃)</td></tr>
<tr><td colspan="3">酸解離定数
(pK_a)</td><td>99.9</td><td>OECD 112
分光光度法</td><td>2.72 (20 ℃)</td><td>3-7</td></tr>
<tr><td colspan="3">1-オクタノール/水分配係数
($\log P_{ow}$)</td><td>99.9</td><td>OECD 107
フラスコ振とう法</td><td>2.91 (25 ℃、pH1)
1.59 (25 ℃、pH4)
-0.33 (25 ℃、pH7)</td><td>3-8</td></tr>
<tr><td colspan="3" rowspan="2">加水分解性</td><td>100.0</td><td rowspan="2">OECD 111</td><td>pH 4：半減期 39～45 日(25 ℃)
pH 7、9：安定 (25 ℃､32 日間)</td><td>3-9</td></tr>
<tr><td>99.9</td><td>pH 4：半減期 75 日 (25 ℃における推定値)、
(14.7 日(40 ℃)、5.7 日(50 ℃)、1.9 日(60 ℃)、
1.5 日(65 ℃))</td><td>3-10</td></tr>
<tr><td colspan="3">水中光分解性</td><td>>96.5%</td><td>12 農産第 8147 号</td><td>半減期 59～125 日
(pH 7、25 ℃、48.4 W/m^2、300～400 nm)</td><td>3-11</td></tr>
<tr><td colspan="3">紫外可視吸収
(UV/VIS)
スペクトル</td><td>99.3</td><td colspan="2"><table>
<tr><th>極大吸収波長
(nm)</th><th>吸光度</th><th>モル吸光係数
($Lmol^{-1}cm^{-1}$)</th></tr>
<tr><td colspan="3">中性 (pH 7.2)</td></tr>
<tr><td>240.5</td><td>1.3625</td><td>29149</td></tr>
<tr><td colspan="3">酸性 (pH 1.1)</td></tr>
<tr><td>260.0</td><td>0.7918</td><td>16939</td></tr>
<tr><td colspan="3">アルカリ性 (pH 12.8)</td></tr>
<tr><td>240.0</td><td>1.3661</td><td>29226</td></tr>
</table></td><td>3-12</td></tr>
</table>

4. 農薬原体の組成分析

フェンキノトリオンの農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、フェンキノトリオン及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 985～1003 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

フェンキノトリオンの ^{14}C 標識体を用いた動物代謝試験、フェンキノトリオンの農薬原体を用いた急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験、長期毒性試験、発がん性試験、生殖・発生毒性試験、神経毒性試験、生体機能への影響試験及びその他の試験の結果概要を表 9-1 に示す。

表 5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

実験動物代謝 GLP（資料 5-1）
単回経口投与ラットにおいては、72 時間後までに、200 mg/kg 体重投与群（高用量）では総投与放射性物質（TAR）の 88～94 %が糞中に、7.2～12 %TAR が尿中に排泄された。5 mg/kg 体重投与群（低用量）では、71～85 %TAR が糞中に、14～20 %TAR が尿中に排泄された。 低用量単回経口投与胆管カニューレ挿入ラットにおいては、72 時間後までに、19～24 %TAR が糞中に、39～49 %TAR が尿中に、19～29 %TAR が胆汁中に排泄された。尿、ケージ洗浄液、胆汁、及びカーカスの放射性物質の合計から、フェンキノトリオンを経口投与した場合の吸収率は 70～71 %と推定された。 単回経口投与ラットの臓器及び組織中の放射性物質濃度は、0.5 時間後において、肝臓（高用量：206～236 mg/kg、低用量：17～23 mg/kg）及び腎臓（高用量：86～155 mg/kg、低用量：5.7～7.5 mg/kg）で高かった。 単回経口投与ラットにおいては、糞中のフェンキノトリオンは、高用量で投与量（TAR）の 57～63 %、低用量で 15～21 %であり、主要な代謝物は代謝物 B（高用量：9.9～15 %TAR、低用量：16～28 %TAR）、代謝物 I（高用量：0.7～1.6 %TAR、低用量：5.5～7.5 %TAR）及び代謝物 J（高用量：2.7～3.5 %TAR、低用量：1.7～5.2 %TAR）であった。その他に代謝物 C（高用量：0.9～1.3 %TAR、低用量：1.6～2.9 %TAR）、代謝物 D/H（高用量：2.3～2.5 %TAR、低用量：2.3～2.6 %TAR）、代謝物 F（高用量：0.7～1.1 %TAR、低用量：2.2～2.6 %TAR）等が検出された。 尿中のフェンキノトリオンは、高用量で 0.4～1.6 %TAR、低用量で 1.2～2.3 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 B（高用量：2.8～5.8 %TAR、低用量：8.5～11 %TAR）であった。その他に代謝物 C（高用量：0.2～0.3 %TAR、低用量：0.2～0.3 %TAR）が検出された。 低用量単回経口投与胆管カニューレ挿入ラットにおいては、糞中のフェンキノトリオンは 1.2～2.3 %TAR であり、代謝物として代謝物 D/H（1.8～4.3 %TAR）、代謝物 J（<0.05～2.6 %TAR）代謝物 B（0.8～2.1 %TAR）、代謝物 F（0.7～1.5 %TAR）、代謝物 I（0.1～1.3 %TAR）、代謝物 C（0.7～1.1 %TAR）等が検出された。 尿中のフェンキノトリオンは 3.8～5.1 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 B（24～40%TAR）であった。その他に代謝物 C（0.5～1.6 %TAR）が検出された。 胆汁中のフェンキノトリオンは 0.9～1.9 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 B（16～26 %TAR）であった。その他に代謝物 C（0.2～0.3 %TAR）が検出された。 ラットに経口投与されたフェンキノトリオンの主要代謝経路は、脱メチル化による代謝物 B の生成であり、シクロヘキサンジオン環の脱離による代謝物 C、代謝物 D、代謝物 E、代謝物 F 及び代謝物 K の生成、シクロヘキサンジオン環とジヒドロキノキサリン部位の環化による代謝物 H 及び代謝物 L の生成も認められた。シクロヘキサンジオン環の脱酸素による代謝物 I 及び代謝物 J の生成は糞のみで認められ、尿や胆汁では認められないことから、腸内細菌叢により生成されると考えられた。

急性毒性

試験	LD_{50} 又は LC_{50}	観察された症状
急性経口毒性 ラット 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-2）	LD_{50} 雌：>2000 mg/kg 体重	2000 mg/kg 体重 肛門周囲の被毛の汚れ及び軟便(投与 6 時間後～投与 1 日後) 死亡なし
急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-3）	LD_{50} 雌雄：>2000 mg/kg 体重	2000 mg/kg 体重 雄：毒性症状なし 雌：体重減少 死亡なし
急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-4）	4 時間鼻部 LC_{50} 雌雄：>2 mg/L	2 mg/L 雌雄：体重減少 死亡なし

試験	結果
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-5）	刺激性は認められなかった
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-6）	ごく軽度の刺激性が一過性に認められたが、24 時間後には全て消失した
皮膚感作性(Maximisation 法) モルモット 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0% GLP （資料 5-7）	中等度の皮膚感作性が認められた

短期毒性

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
28 日間反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. 09TK002、純度 96.0 % GLP（資料 5-8）	0、2、10、100、2000、20000 ppm 雄：0、0.157、0.787、8.19、162、1640 雌：0、0.168、0.852、8.52、181、1790	雄：0.787 雌：8.52	2000 ppm 以上 雄：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、角膜炎 等 雌：肝及び腎絶対及び比重量増加、角膜炎 等 100 ppm 雄：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、角膜炎 等 雌：毒性所見なし

90 日間反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. 09TK002、純度 96.0 % GLP （資料 5-9）	0、1、10、100、2000、20000 ppm 雄：0、0.0625、0.631、6.38、131、1330 雌：0、0.0720、0.719、7.53、154、1500	雄：0.631 雌：0.719	2000 ppm 以上 雄：肝及び腎絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、角膜混濁及び血管新生、角膜炎 等 雌：肝及び腎絶対及び比重量増加、角膜混濁及び血管新生、角膜炎 等 100 ppm 雄：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、角膜炎 等 雌：角膜混濁、角膜炎 等
90 日間反復経口投与毒性 マウス 農薬原体 Lot. 09TK002、純度 96.0 % GLP （資料 5-10）	0、10、400、4000、10000 ppm 雄：0、1.39、56.0、560、1420 雌：0、1.69、65.9、682、1730	雄：56.0 雌：65.9	4000 ppm 以上 雌雄：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大 等
90 日間反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-11）	0、2、10、2000、7000/4000[a] ppm 雄：0、0.0576、0.291、60.2、149 雌：0、0.0612、0.310、62.0、146	雄：0.291 雌：0.310	2000 ppm 以上 雄：胸腺絶対及び比重量減少 等 雌：脾及び肝髄外造血亢進、骨髄造血亢進 等
1 年間反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-12）	0、10、200、2000 ppm 雄：0、0.297、5.98、59.8 雌：0、0.300、6.21、60.5	雄：5.98 雌：0.300	2000 ppm 雄：尿比重増加 雌：ALP 及び Glob 増加、A/G 比減少 200 ppm 雄：毒性所見なし 雌：ALP 及び Glob 増加、A/G 比減少

遺伝毒性

試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異（Ames） 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-13）	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株) *Escherichia coli* (WP2*uvrA* 株)	①20.6～5000 μg/プレート (+/-S9) (TA98、TA100、TA1535、WP2*uvrA* 株) 6.9～1670 μg/プレート(+/-S9) (TA1537 株) ②156～5000 μg/プレート (+/-S9) (TA98、TA100、TA1535、WP2 *uvrA* 株) 39.1～1250 μg/プレート (+/-S9) (TA1537 株)	陰性
染色体異常 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-14）	チャイニーズハムスター 肺由来線維芽細胞 (CHL/IU)	①525～4200 μg/mL (+/-S9) (6 時間処理) ②263～2100μg/mL (-S9) (24 時間処理) ③65.6～525 μg/mL (-S9) (48 時間処理)	陰性
小核（*in vivo*） マウス 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-15）	ICR マウス (骨髄細胞) (一群雄各 5 匹)	500、1000、2000 mg/kg 体重 (単回経口投与)	陰性

長期毒性及び発がん性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
1 年間反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-16）	0、1、20、200、2000 ppm 雄：0、0.0431、0.843、8.78、89.4 雌：0、0.0536、1.06、11.0、111	雄：0.843 雌：1.06	200 ppm 以上 雄：肝及び腎絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺コロイド変性、角膜混濁及び血管新生、角膜炎 等 雌：肝及び腎絶対及び比重量増加、甲状腺コロイド変性、角膜混濁及び血管新生、角膜炎 等
2 年間発がん性 ラット 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-17）	0、20、200、2000 ppm 雄：0、0.730、7.53、77.3 雌：0、0.936、9.69、99.1	雄：0.730 雌：0.936	2000 ppm 雄：角膜炎、角膜上皮過形成、肝、腎及び脾絶対及び比重量増加、甲状腺コロイド変性 等 雌：角膜炎、角膜上皮過形成、脾絶対及び比重量増加、甲状腺コロイド変性 等 200 ppm 雄：角膜炎、角膜上皮過形成、肝及び脾絶対及び比重量増加 等 雌：角膜炎、角膜上皮過形成、脾絶対及び比重量増加 等 雄：角膜扁平上皮癌 [1]、
18 か月間発がん性 マウス 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-18）	0、100、1000、10000 ppm 雄：0、10.9、108、1110 雌：0、10.7、110、1090	雄：－ 雌：－	10000 ppm 雄：クッパー細胞褐色色素沈着、小葉中心性肝細胞肥大、胆嚢結石等 雌：肝絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、胆嚢結石 等 1000 ppm 雄：小葉中心性肝細胞肥大、胆嚢結石等 雌：胆嚢結石 100 ppm 雌雄：胆嚢結石 発がん性は認められない

[1] 食品安全委員会の評価において、「角膜扁平上皮癌が認められたが、持続的な炎症によるものと考えられ、また、遺伝毒性試験は全て陰性であったことから、腫瘍の発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能とあると考えられた。」とされている。

生殖・発生毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2 世代繁殖毒性 ラット 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-19）	0、3、60、1200 ppm P 世代 雄：0、0.166、3.40、70.3 雌：0、0.271、5.59、110 F_1 世代 雄：0、0.198、4.11、85.4 雌：0、0.294、6.00、121	親動物 P 世代 雄：0.166 雌：0.271 F_1 世代 雄：0.198 雌：0.294 児動物 P 世代 雄：0.166 雌：5.59 F_1 世代 雄：0.198 雌：6.00	親動物 1200 ppm 雄：肝及び腎絶対及び比重量増加、小葉中心性肝細胞肥大、角膜炎 等 雌：肝及び腎絶対及び比重量増加、角膜炎 等 60 ppm 雄：腎絶対及び比重量増加、角膜炎 雌：腎絶対及び比重量増加、角膜炎 等 児動物 1200 ppm 雄：角膜炎、包皮分離遅延 等 雌：角膜炎、膣開口遅延 等 60 ppm 雄：包皮分離遅延 雌：毒性所見なし 繁殖能に対する影響は認められない
発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-20）	0、1、10、1000 （妊娠 6-19 日）	母体：1 胎児：1	母体 100 mg/kg 体重/日以上 体重増加抑制、摂餌量減少 10 mg/kg 体重/日 摂餌量減少 胎児 100 mg/kg 体重/日 過剰肋骨、低体重 等 10 mg/kg 体重/日 低体重 催奇形性は認められない
発生毒性 ウサギ 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0 % GLP （資料 5-21）	0、1、10、1000 （妊娠 6-27 日）	母体：10 胎児：1	母体 1000 mg/kg 体重/日 流産 胎児 10 mg/kg 体重/日以上 仙椎前椎骨数 27、過剰肋骨 催奇形性は認められない

神経毒性			
試験	投与量 （mg/kg 体重）	NOAEL （mg/kg 体重）	所見
90 日間反復経口投与神経毒性 ラット 農薬原体 Lot. 11TI002、純度 97.0% GLP （資料 5-22）	0、200、2000、20000 ppm 雄：0、12.2、125、1280 雌：0、14.0、144、1460	雄：－ 雌：－	200 ppm 以上 雄：被毛粗剛 雌：外陰部被毛の湿潤及び汚れ 神経毒性は認められない

生体機能への影響 農薬原体、Lot. 11TI002、純度 97.0%、GLP （資料 5-23）			
試　験	投与量 （mg/kg 体重） （投与経路）	NOEL （mg/kg 体重）	結果
一般状態（FOB 法） ラット	0、500、1000、2000 (経口)	雄雌：2000	影響なし
一般状態（Irwin 法） マウス	0、500、1000、2000 (経口)	雄雌：2000	影響なし
呼吸状態、呼吸数 ラット	0、500、1000、2000 (経口)	雄：2000	影響なし
血圧・心拍数 ラット	0、500、1000、2000 (経口)	雄：2000	影響なし

フェンキノトリオンは、食品安全委員会において評価がなされており、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の包皮分離遅延に対する無毒性量（NOAEL）0.166 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.0016 mg/kg 体重/日を許容一日摂取量（ADI）として設定されている。また、急性参照用量（ARfD）は設定する必要がないと判断されている。

食品安全委員会による評価
（URL：http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20160323543）

6.　不純物の毒性

農薬の製造に用いられるフェンキノトリオンの農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7.　農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるフェンキノトリオンの農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
	2020	農薬原体の組成に係る審査報告書　フェンキノトリオン 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	―
	2017	農薬評価書　フェンキノトリオン　食品安全委員会 公表	―
3-1	2010	KIH-3653 の物理化学性の測定　融点に関する試験 株式会社ケイ・アイ研究所、2010-006 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-2	2010	KIH-3653 の物理化学性の測定　沸点に関する試験 株式会社ケイ・アイ研究所、2010-007 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-3	2013	Measurement of vapor presure for KIH-3653 (Gas saturation method) Chemicals Evaluation and Research Institute、83981 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-4	2010	KIH-3653 の物理化学性の測定　熱に対する安定性に関する試験 株式会社ケイ・アイ研究所、2010-011 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-5	2010	KIH-3653 の物理化学性の測定　水溶解度 株式会社ケイ・アイ研究所、2010-008 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-6	2010	KIH-3653 の物理化学性の測定　有機溶媒に対する溶解度 株式会社ケイ・アイ研究所、2010-013 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-7	2010	KIH-3653 の物理化学性の測定　水中における解離定数 株式会社ケイ・アイ研究所、2010-009 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-8	2010	KIH-3653 の物理化学性の測定　n-オクタノール／水分配係数 株式会社ケイ・アイ研究所、2010-010 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-9	2014	Hydrolysis of [^{14}C]KIH-3653 at pH 4, 7 and 9 PTRL West、Project No. 2164W GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-10	2010	KIH-3653 の物理化学性の測定　pH の関数としての加水分解 株式会社ケイ・アイ研究所、2010-012 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-11	2014	Photodegradation of [^{14}C]KIH-3653 in Natural Water and Distilled Water PTRL West、Project No. 2163W GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-12	2015	KIH-3653 の物理化学性の測定　スペクトルに関する試験 株式会社ケイ・アイ研究所、2015-008 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
3-13	2010	KIH-3653 の物理化学性の測定　スペクトルに関する試験 株式会社ケイ・アイ研究所、2010-014 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
4-1	2014	ANALYSIS OF COMPOSITION OF KIH-3653 TGAI IHARA CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.、GS-1-358 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
4-2	2019	フェンキノトリオン原体の製造管理データについて クミアイ化学工業株式会社及び柳井化学工業株式会社 未公表	クミアイ化学工業(株)
4-3	2018	ANALYSIS OF COMPOSITION OF FENQUINOTRIONE – PRODUCED BY YANAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD. KUMIAI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.、GS-2-377 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-1	2015	The Absorption, Disposition, Metabolism, and Excretion of [^{14}C]KIH-3653 (3 radiolabels) in the Rat upon Administration of Single Oral High and Low Doses GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-2	2012	KIH-3653 TGAI: Acute Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-3	2012	KIH-3653 TGAI: Acute Dermal Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-4	2012	KIH-3653 TGAI: Acute Inhalation Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-5	2012	KIH-3653 TGAI: Skin Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-6	2012	KIH-3653 TGAI: Eye Irritation Study in Rabbits GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-7	2012	KIH-3653 TGAI: Skin Sensitization Study in Guinea Pigs -Maximization test- GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-8	2015	KIH-3653 TGAI: Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-9	2015	KIH-3653 TGAI: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-10	2014	KIH-3653 TGAI: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Mice GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-11	2015	KIH-3653 TGAI: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Dogs GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-12	2015	KIH-3653 TGAI: Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study in Dogs GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-13	2012	KIH-3653 TGAI: Bacterial Reverse Mutation Test GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-14	2012	KIH-3653 TGAI: Chromosome Aberration Test in Cultured Mammalian Cells GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-15	2012	KIH-3653 TGAI: Micronucleus Test in Mice GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-16	2015	KIH-3653 TGAI: Repeated Dose 1-Year Oral Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-17	2015	KIH-3653 TGAI: Carcinogenicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-18	2014	KIH-3653 TGAI: Carcinogenicity Study in Mice GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
5-19	2014	KIH-3653 TGAI: Reproduction Toxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-20	2013	KIH-3653 TGAI: Teratogenicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-21	2013	KIH-3653 TGAI: Teratogenicity Study in Rabbits GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-22	2014	KIH-3653 TGAI: Repeated Dose 90-Day Oral Neurotoxicity Study in Rats GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)
5-23	2013	KIH-3653 TGAI：生体機能への影響に関する試験 GLP、未公表	クミアイ化学工業(株)

グルホシネート P
（glufosinate-P）

１．審議事項

農薬の変更登録

農薬原体の有効成分以外の成分の種類及び含有濃度の変更

２．審議農薬の概要

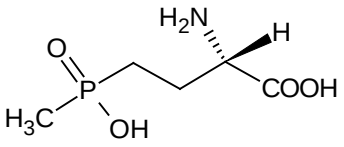
（１）基本情報

① 化学名（IUPAC） (2*S*)-2-アミノ-4-[ヒドロキシ(メチル)ホスフィノイル]ブタン酸

② CAS 登録番号 35597-44-5

③ 分子式 $C_5H_{12}NO_4P$

④ 構造式



⑤ 分子量 181.13

⑥ 登録年 平成23年（西暦2011年）

⑦ 用途 除草剤

⑧ 作用機作 グルタミン生合成阻害

⑨ 主な適用作物 果樹類、ばれいしょ、キャベツ、樹木類 等

⑩ 登録農薬 別紙参照

（2）基準値等の設定状況

① ADI 及び ARfD

食品安全委員会は、食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）に基づき、グルホシネート及びグルホシネート P を個別に評価した上で、総合評価を実施し、グルホシネートの食品健康影響評価の結果として、以下のとおりグルホシネートの ADI（許容一日摂取量）を設定し、平成 25 年（西暦 2013 年）7 月 29 日付けで厚生労働大臣に通知している。なお、ARfD（急性参照用量）は、評価されていない。

（グルホシネート）

ADI　　0.019 mg/kg 体重/日

（グルホシネート P）

ADI　　0.0091 mg/kg 体重/日

（グルホシネートの総合評価）

ADI　　0.0091 mg/kg 体重/日

② 食品中の残留農薬基準

厚生労働大臣は、食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）に基づき、グルホシネートの食品中の残留農薬基準を以下のとおり設定し、平成 26 年（西暦 2014 年）10 月 3 日に告示している。

基準値設定対象：

（農産物（穀物、豆類、種実及びてんさいに限る。））

・グルホシネート（グルホシネートアンモニウム塩及びグルホシネート P を含む。）、代謝物 B 及び代謝物 Z をグルホシネートアンモニウム塩に換算したものの和

（農産物（穀物、豆類、種実及びてんさいを除く。）及び畜産物）

・グルホシネート（グルホシネートアンモニウム塩及びグルホシネート P を含む。）及び代謝物 B をグルホシネートアンモニウム塩に換算したものの和

食品中の残留農薬基準

食品名	残留基準値 (ppm)
米（玄米をいう。）	0.3
小麦	0.2
大麦	0.5
とうもろこし	0.1
そば	0.3
大豆	2
小豆類	2
えんどう	3
そら豆	2

食品名	残留基準値 (ppm)
らつかせい	0.1
その他の豆類	3
ばれいしよ	0.2
さといも類（やつがしらを含む。）	0.2
かんしよ	0.1
やまいも（長いもをいう。）	0.2
こんにやくいも	0.2
てんさい	2
だいこん類（ラディッシュを含む）の根	0.3
だいこん類（ラディッシュを含む）の葉	0.3
かぶ類の根	0.1
かぶ類の葉	0.1
クレソン	0.3
はくさい	0.2
キャベツ	0.2
ブロッコリー	0.2
その他のあぶらな科野菜	0.2
ごぼう	0.2
レタス（サラダ菜及びちしゃを含む。）	0.4
その他のきく科野菜	0.5
たまねぎ	0.2
ねぎ（リーキを含む。）	0.2
にんにく	0.3
にら	0.2
アスパラガス	0.4
その他のゆり科野菜	0.1
にんじん	0.1
パセリ	0.7
セロリ	0.2
みつば	0.2
その他のせり科野菜	0.3
トマト	0.2
ピーマン	0.2
なす	0.2
その他のなす科野菜	0.2
きゅうり（ガーキンを含む。）	0.2
かぼちゃ（スカッシュを含む）	0.2

食品名	残留基準値 (ppm)
しろうり	0.3
すいか	0.1
メロン類果実	0.3
その他のうり科野菜	0.2
ほうれんそう	0.1
たけのこ	0.2
オクラ	0.1
しょうが	0.3
未成熟えんどう	0.2
未成熟いんげん	0.05
えだまめ	0.2
その他の野菜	0.3
みかん	0.2
なつみかんの果実全体	0.2
レモン	0.2
オレンジ（ネーブルオレンジを含む。）	0.2
グレープフルーツ	0.2
ライム	0.2
その他のかんきつ類果実	0.2
りんご	0.2
日本なし	0.2
西洋なし	0.1
マルメロ	0.1
びわ	0.2
もも	0.2
ネクタリン	0.2
あんず（アプリコットを含む。）	0.3
すもも（プルーンを含む。）	0.3
うめ	0.3
おうとう（チェリーを含む。）	0.3
いちご	0.5
ラズベリー	0.1
ブラックベリー	0.1
ブルーベリー	0.1
クランベリー	0.1
ハックルベリー	0.1
その他のベリー類果実	1

食品名	残留基準値 (ppm)
ぶどう	0.2
かき	0.1
バナナ	0.2
キウィー	0.2
パパイヤ	0.1
アボカド	0.1
パイナップル	0.1
グアバ	0.1
マンゴー	0.1
パッションフルーツ	0.1
なつめやし	0.1
その他の果実	0.2
ひまわりの種子	5
綿実	5
なたね	5
ぎんなん	0.1
くり	0.2
ペカン	0.1
アーモンド	0.1
くるみ	0.1
その他のナッツ類	0.1
茶	0.3
コーヒー豆	0.1
ホップ	0.2
その他のスパイス	0.5
その他のハーブ	0.5
牛の筋肉	0.05
豚の筋肉	0.05
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.05
牛の脂肪	0.4
豚の脂肪	0.4
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.4
牛の肝臓	6
豚の肝臓	6
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	6
牛の腎臓	4
豚の腎臓	4

食品名	残留基準値 (ppm)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	4
牛の食用部分	6
豚の食用部分	6
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	6
乳	0.02
鶏の筋肉	0.05
その他の家きんの筋肉	0.05
鶏の脂肪	0.05
その他の家きんの脂肪	0.05
鶏の肝臓	0.1
その他の家きんの肝臓	0.1
鶏の腎臓	0.5
その他の家きんの腎臓	0.5
鶏の食用部分	0.1
その他の家きんの食用部分	0.1
鶏の卵	0.05
その他の家きんの卵	0.05
ひまわり油（食用植物油脂の日本農林規格に規定する食用ひまわり油及びこれと同等以上の規格を有すると認められる食用油を除く。）	0.05
なたね油（食用植物油脂の日本農林規格に規定する精製なたね油、なたねサラダ油及びこれらと同等以上の規格を有すると認められる食用油を除く。）	0.05

③　水産動植物の被害防止に係る農薬登録基準

環境大臣は、農薬取締法に基づき、グルホシネート及びグルホシネート P ナトリウム塩の水産動植物の被害防止に係る農薬登録基準を以下のとおり設定し、平成 21 年（西暦 2009 年）2 月 18 日に告示している。

登録基準値　　10000 μg/L（10 mg/L）（グルホシネート酸として）

④　水質汚濁に係る農薬登録基準

環境大臣は、農薬取締法に基づき、グルホシネート及びグルホシネート P ナトリウム塩の水質汚濁に係る農薬登録基準を以下のとおり設定し、平成 22 年（西暦 2010 年）7 月 5 日に告示している。

登録基準値　　0.024 mg/L（グルホシネート酸として）

３．農薬原体部会における評価結果

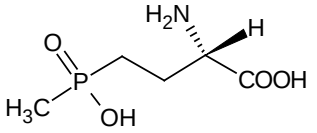
（１）経緯

令和 2 年（西暦 2020 年）6 月 22 日　農業資材審議会への諮問

令和 2 年（西暦 2020 年）6 月 23 日　農業資材審議会農薬分科会農薬原体部会（第 3 回）

（2）結果概要

① 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
グルホシネート P	L-ﾎﾓｱﾗﾆﾝ-4-ｲﾙ(ﾒﾁﾙ)ﾎｽﾌｨﾝ酸		910 g/kg 以上

② 農薬原体中のグルホシネート P の分析法

グルホシネート P の農薬原体を 2 mmol/L 硫酸銅水溶液で溶解し、キラルカラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）により 2 mmol/L 硫酸銅水溶液/アセトニトリルで分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：254 nm）によりグルホシネート P を検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

③ 農薬原体の組成分析

グルホシネート P の農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、グルホシネート P 及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 982～1000 g/kg であった。

④ 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるグルホシネート P の農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

⑤ 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるグルホシネート P の農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

別紙

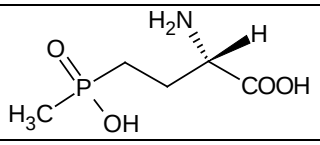
有効成分グルホシネートＰを含有する登録農薬一覧

登録番号	農薬の名称
22901	ザクサ液剤
22902	ホクコーザクサ液剤
23003	クサキールＺＥＲＯシャワー
23014	ジャガ液剤
23015	ホクコージャガ液剤
23437	クロスリード液剤

（別添）

グルホシネート P

I. 農薬の製造に用いられる農薬原体の規格（案）

有効成分			
一般名	化学名	構造式	含有濃度
グルホシネート P	L-ﾎﾓｱﾗﾆﾝ-4-ｲﾙ(ﾒﾁﾙ)ﾎｽﾌｨﾝ酸		910 g/kg 以上

農薬原体中のグルホシネート P の分析法

グルホシネート P の農薬原体を 2 mmol/L 硫酸銅水溶液で溶解し、キラルカラムを用いて高速液体クロマトグラフ（HPLC）により 2 mmol/L 硫酸銅水溶液/アセトニトリルで分離し、紫外吸収（UV）検出器（検出波長：254 nm）によりグルホシネート P を検出及び定量する。定量には内部標準法を用いる。

II. グルホシネート P の農薬原体の組成に係る評価概要

1. 申請者

Meiji Seika ファルマ株式会社

2. 有効成分の基本情報

2.1 登録名　グルホシネートP
L-ﾎﾓｱﾗﾆﾝ-4-ｲﾙ(ﾒﾁﾙ)ﾎｽﾌｨﾝ酸

2.2 一般名　glufosinate-P（ISO）

2.3 化学名

IUPAC 名：　(2*S*)-2-amino-4-[hydroxy(methyl)phosphinoyl]butyric acid

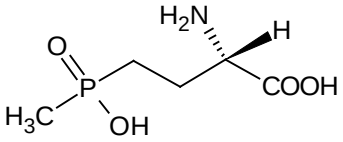
CAS 名　：　(2*S*)-2-amino-4-(hydroxymethylphosphinyl)butanoic acid
(CAS No. 35597-44-5)

2.4 コード番号　AH-01

2.5 分子式、構造式、分子量

分子式　$C_5H_{12}NO_4P$

構造式



分子量　181.13

3. 有効成分の物理的・化学的性状

表 3-1：有効成分の物理的・化学的性状

試験項目			純度 (%)	試験方法	試験結果	資料
融点			99	OECD 102 DTA/TGA法	211～213 ℃	3-1
沸点			99	OECD 103 DTA/TGA法	測定不能 (約215 ℃から熱分解)	3-2
蒸気圧			99	OECD 104 気体流動法	$<1.2 \times 10^{-5}$ Pa (25 ℃) $<1.2 \times 10^{-5}$ Pa (50 ℃)	3-3
熱安定性			99	OECD 113 DTA法	210 ℃まで安定	3-4
溶解度	水		99	OECD 105 フラスコ法	>500 g/L (20 ℃)	3-5
溶解度	有機溶媒	n-ヘキサン	99	OECD 105 フラスコ法	<0.01 g/L (20 ℃)	3-6
溶解度	有機溶媒	トルエン			<0.01 g/L (20 ℃)	
溶解度	有機溶媒	アセトン			<0.01 g/L (20 ℃)	
溶解度	有機溶媒	メタノール			0.805 g/L (20 ℃)	
溶解度	有機溶媒	ジクロロメタン			<0.01 g/L (20 ℃)	
溶解度	有機溶媒	酢酸エチル			<0.01 g/L (20 ℃)	
酸解離定数			99	OECD 112 滴定法	pKa_1 = 2.34 (20 ℃) pKa_2 = 3.08 (20 ℃)	3-7
1-オクタノール／水分配係数 ($\log P_{ow}$)			95.3	OECD 107 フラスコ振とう法	-2.73 (25 ℃、pH 3)	3-8
加水分解性			99.9	OECD 111	安定 (25 ℃、pH 4、pH 5、pH 7及びpH 9、29日間)	3-9
水中光分解性			98.5	OECD 316	半減期173日 (pH 5、25 ℃、48.4 W/m^2、300～400 nm) 半減期852日 (pH 7、25 ℃、48.4 W/m^2、300～400 nm) 半減期 64.8 日 (pH 9、25 ℃、48.4 W/m^2、300～400 nm)	3-10
紫外可視吸収 (UV/VIS) スペクトル			99	中性、酸性及びアルカリ性のいずれにおいても、わずかな吸収しか認められなかった。		3-11

4. 農薬原体の組成分析

グルホシネート P の農薬原体の組成分析に用いられた分析法は、グルホシネート P 及び 1 g/kg 以上含有されている不純物について、選択性、検量線の直線性、精確さ及び併行精度が確認されており、科学的に妥当であった。

農薬の製造に用いられる農薬原体の組成分析において、定量された分析対象の含有濃度の合計は 982～1000 g/kg であった。

5. 有効成分の毒性

グルホシネート P の ^{14}C 標識体を用いた動物代謝試験、グルホシネート P の農薬原体を用いた急性毒性試験、短期毒性試験、遺伝毒性試験、長期毒性試験、発がん性試験、生殖・発生毒性試験、生体機能への影響試験等その他の試験の結果概要を表 5-1 に示す。

表 5-1：有効成分の毒性試験の結果概要

<table>
<tr><td colspan="3">実験動物代謝
GLP（資料 5-1、5-2、5-3）</td></tr>
<tr><td colspan="3">単回経口投与群のラットにおいては、72 時間後までに、100 mg/kg 体重投与群（高用量）では総投与放射性物質（TAR）の 88～89 %が糞中に、7.8～9.1 %TAR が尿中に排泄された。2 mg/kg 体重投与群（低用量）では 89 %TAR が糞中に、8.2～8.9 %TAR が尿中に排泄された。
単回経口投与胆管カニューレ挿入ラットにおいては、48 時間後までに、高用量では 82～85 %TAR が糞中に、7.6～8.2 %TAR が尿中に、0.05 %TAR が胆汁中に排泄された。低用量では 83～87 %TAR が糞中に、7.0～8.0 %TAR が尿中に、0.04～0.05 %TAR が胆汁中に排泄された。
胆汁、尿、ケージ洗浄液及びカーカスの放射性物質の合計から、グルホシネート P を経口投与した場合の吸収率は、高用量では 13 %、低用量では 11～14 %と推定された。

単回経口投与ラットの臓器及び組織中の放射性物質濃度は、72 時間後において、高用量では膵臓（1.6～1.8 mg/kg）、胸腺（1.1～1.3 mg/kg）、腎臓（0.83～1.2 mg/kg）及び精巣（2.3 mg/kg）、低用量では腎臓（0.17～0.36 mg/kg）、肝臓（0.047～0.074 mg/kg）、胸腺（0.14～0.15 mg/kg）及び精巣（0.18 mg/kg）で比較的高かった。

単回経口投与群においては、糞中のグルホシネート P は、高用量で 76～77 %TAR、低用量で 55 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 D（高用量：2.3～2.4 %TAR、低用量：6.5～7.5 %TAR）及び代謝物 Z（高用量：5.1～8.6 %TAR、低用量：24～26 %TAR）であった。
尿中のグルホシネート P は、高用量で 2.4～3.3 %TAR、低用量で 2.3～3.7 %TAR であり、主要な代謝物は代謝物 B（高用量：1.7～1.8 %TAR、低用量：1.3～1.6 %TAR）及び代謝物 G（高用量：1.3～1.8 %TAR、低用量：1.7～1.8 %TAR）であった。

ラットに経口投与されたグルホシネートPの主要な代謝経路は、N-アセチル抱合化による代謝物Zの生成、酸化的脱アミノ化による代謝物H（推定代謝中間体）の生成、代謝物Hの還元による代謝物Dの生成、代謝物Hの酸化的な脱炭酸により代謝物Bの生成と考えられた。</td></tr>
<tr><td colspan="3">急性毒性</td></tr>
<tr><td>試験</td><td>LD_{50} 又は LC_{50}</td><td>観察された症状</td></tr>
<tr><td>急性経口毒性
ラット
農薬原体
Lot. AH011201、純度 93.9%
GLP（資料 5-4）</td><td>LD_{50}
雌：300 <LD_{50}≦2000 mg/kg 体重</td><td>2000 mg/kg 体重
死亡（3/3）、横臥位、うずくまり姿勢、傾眠、鎮静、自発運動低下、痙攣、呼吸緩徐、流涎、軟便</td></tr>
</table>

急性経皮毒性 ラット 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-5）	LD_{50} 雌雄：>2000 mg/kg 体重	死亡及び毒性症状なし
急性吸入毒性（ダスト） ラット 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-6）	LC_{50} 雄：1.07 mg/L 雌：1.58 mg/L	0.75 mg/L 以上 うずくまり姿勢、鎮静、自発運動低下、呼吸緩徐、挙尾、振戦、痙攣、触発運動 死亡 5.48 及び 3.05 mg/L：雄 5/5、雌 5/5 1.45 mg/L：雄 4/5、雌 1/5 0.75 mg/L：雄 1/5、雌 1/5

試験	結果
皮膚刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-7）	刺激性なし
眼刺激性 ウサギ 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-8）	軽度の刺激性
皮膚感作性（Maximisation 法） モルモット 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-9）	軽度の皮膚感作性

短期毒性

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
90 日間反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-10）	0、10、30、300、3000 ppm 雄：0、0.7、2.0、19.7、199 雌：0、0.8、2.2、22.3、217	雄：2.0 雌：22.3	3000 ppm 雌雄：腎絶対及び比重量増加、体重増加抑制　等 300 ppm 雄：腎絶対及び比重量増加　等 雌：毒性所見なし
90 日間反復経口投与毒性 マウス 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-11）	0、30、100、300、1000 ppm 雄：0、3.70、12.5、36.4、121 雌：0、4.36、15.2、44.6、142	雄：36.4 雌：44.6	1000 ppm 雄：大脳尾状核及び被殻の神経網領域の空胞化 雌：大脳尾状核及び被殻の神経網領域の空胞化、脳絶対重量減少、副腎皮髄境界部褐色色素沈着　等
90 日間反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-12）	0、0.5、1.5、5	雌雄：1.5	5 mg/kg 体重/日 雌雄：跛行、異常歩行、耳介反射低下

1 年間反復経口投与毒性 イヌ 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-13）	0、0.5、1.5、5/3	雌雄：3	5 mg/kg 体重/日 雄：切迫と殺（1/4）（神経症状が認められたため）

遺伝毒性

試験	試験系	試験濃度	結果
復帰突然変異（Ames） 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-14）	*Salmonella typhimurium* (TA98、TA100、TA1535、TA1537 株)	2.4~313 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (-S9) 9.8~1250 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+S9)	陰性
	Escherichia coli （WP2 *uvrA* 株）	0.61~78.1 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (-S9) 2.4~313 μg/ﾌﾟﾚｰﾄ (+S9)	陰性
染色体異常（*in vitro*） 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-15）	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 （CHL）	453~1810 μg/mL (+/-S9)	陰性
小核（*in vivo*） 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-16）	ICR マウス （骨髄細胞） （一群雄 5 匹）	0、62.5、125、250 mg/kg 体重 単回経口投与、投与 24 時間後に採取 0、250 mg/kg 体重 単回経口投与、投与 48 時間後に採取	陰性

長期毒性及び発がん性

試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
1 年間反復経口投与毒性 ラット 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-17）	0、15、30、300、3000 ppm 雄：0、0.8、1.6、16.0、162 雌：0、0.9、1.9、18.6、185	雄：1.6 雌：1.9	3000 ppm 雄：腎絶対及び比重量増加、体重増加抑制 雌：腎絶対及び比重量増加 300 ppm 雄：腎比重量増加、体重増加抑制 雌：腎絶対重量増加
2 年間発がん性 ラット 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-18）	0、30、300、1000 ppm 雄：0、1.4、13.7、45.3 雌：0、1.6、16.3、54.7	雄：1.4 雌：1.6	1000 ppm 雌雄：近位尿細管上皮細胞肥大、体重増加抑制、腎絶対及び比重量増加 300 ppm 雌雄：腎絶対及び比重量増加 発がん性は認められない
18 ヶ月間発がん性 マウス 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-19）	雄：0、100、300、 1000/600 ppm 雌：0、100、300、 1000/600/450 ppm 雄：0、9.18、28.1、69.5 雌：0、9.06、27.6、66.0	雄：28.1 雌：9.06	1000/600 ppm、1000/600/450 ppm 雄：大脳の神経網空胞化、神経細胞壊死 雌：腎絶対及び比重量増加、近位尿細管直部上皮肥大　等 300 ppm 雄：毒性所見なし 雌：大脳の神経網空胞化 発がん性は認められない

生殖・発生毒性			
試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	NOAEL (mg/kg 体重/日)	所見
2 世代繁殖 ラット 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-20）	0、15、120、1000 ppm P 雄：0、0.81、6.42、54.0 P 雌：0、1.31、10.3、81.6 F_1雄：0、0.91、7.33、60.5 F_1雌：0、1.36、10.8、84.9	親動物 P 雄：6.42 P 雌：10.3 F_1雄：0.91 F_1雌：1.36 児動物 F_1雄：6.42 F_1雌：10.3 F_2雄：0.91 F_2雌：1.36	親動物 1000 ppm P 雄：腎絶対及び比重量増加 P 雌：腎絶対重量増加、妊娠期間延長 F_1雄：肝絶対及び比重量増加、腎絶対及び比重量増加 F_1雌：肝絶対及び比重量増加、腎絶対及び比重量増加、妊娠期間延長 120 ppm P 雌雄：毒性所見なし F_1雌雄：腎絶対及び比重量増加 児動物 1000 ppm F_1：産児数減少、腎比重量増加 F_2：産児数減少、腎絶対及び比重量増加 120 ppm 以上 F_1：毒性所見なし F_2：腎絶対及び比重量増加 繁殖能に対する影響は認められない
発生毒性 ラット 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-21）	0、1、10、100 （妊娠 6-19 日投与）	母体：1 胎児：10	母体 10 mg/kg 体重/日以上 体重増加抑制、摂餌量減少 胎児 100 mg/kg 体重/日 低体重、骨化遅延 催奇形性は認められない
発生毒性 ウサギ 農薬原体 Lot. AH011201、純度 93.9% GLP（資料 5-22）	0、0.5、1、3 （妊娠 6-27 日投与）	母体：1 胎児：3	母体 3 mg/kg 体重/日 排糞量減少、体重増加抑制、摂餌量減少 胎児 毒性所見なし 催奇形性は認められない

神経毒性

試験	投与量 （mg/kg 体重）	NOAEL （mg/kg 体重）	所見
90 日間反復経口投与 神経毒性 ラット 農薬原体 Lot. AH011201、93.9% GLP（資料 5-23）	0、30、300、3000 ppm 雄：0、1.74、17.8、174 雌：0、2.07、20.7、204	雄：1.74 雌：20.7	3000 ppm 雄：自発運動量減少、体重増加抑制、瞳孔径縮小 雌：前肢握力低下、瞳孔径縮小 300 ppm 雄：自発運動量減少、体重増加抑制 雌：毒性所見なし

生体機能への影響
農薬原体、Lot. AH011201、純度 93.9%、GLP（資料 5-24）

試験	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	NOEL (mg/kg 体重)	結果
一般状態（Irwin 法） マウス	0、50、100、200、400 （経口）	雄：100 雌：50	400 mg/kg 体重 雄：振戦、興奮動作、死亡（5/5） 雌：振戦、警戒性異常、歩行失調、死亡（5/5） 200 mg/kg 体重 雄：振戦、死亡（5/5） 雌：振戦、死亡（4/5） 100 mg/kg 体重 雄：影響なし 雌：死亡（1/5）
機能観察（FOB） ラット	0、60、200、600 （経口）	雄：200	600 mg/kg 体重 接触反応亢進、運動失調　等
自発運動量 ラット	0、60、200、600 （経口）	雄：60	200 mg/kg 体重以上 自発運動量減少
電撃痙攣 マウス	0、50、200 （経口）	雄：200	影響なし
Pentetrazol 痙攣 マウス	0、50、100、200 （経口）	雄：100	200 mg/kg 体重 間代性痙攣の誘発傾向
血圧、心拍数 ラット	0、60、200、600 （経口）	雄：200	600 mg/kg 体重 心拍数減少傾向
尿量、電解質、浸透圧 ラット	0、60、200、600 （経口）	雄：60	600 mg/kg 体重 尿浸透圧上昇、尿中クロール、ナトリウム及びカリウム排泄量の増加傾向 200 mg/kg 体重 尿浸透圧上昇
血液凝固 ラット	0、60、200、600 （経口）	雄：600	影響なし

グルホシネート P は、食品安全委員会において評価がなされており、ラットを用いた 2 世代繁殖試験の腎絶対及び比重量増加に対する NOAEL 0.91 mg/kg 体重/日を安全係数 100 で除した 0.0091 mg/kg 体重/日が一日摂取許容量（ADI）として設定されている。急性参照用量（ARfD）に係る評価はなされていない。

食品安全委員会による評価
（URL：http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20130612154）

6. 不純物の毒性

農薬の製造に用いられるグルホシネート P の農薬原体中に含有されている不純物には、考慮すべき毒性を有する不純物は認められなかった。

7. 農薬原体の同等性

農薬の製造に用いられるグルホシネート P の農薬原体と毒性試験に用いられた農薬原体は、その組成及び毒性を比較した結果、同等であった。

評価資料

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
	2020	農薬原体の組成に係る審査報告書　グルホシネートP 農林水産省消費・安全局農産安全管理課、独立行政法人農林水産消費安全技術センター 未公表	―
	2013	農薬評価書　グルホシネート（第３版）　食品安全委員会 公表	―
3-1	2004	AH-01 純品の融点に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-5 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-2	2004	AH-01 純品の沸点に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-6 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-3	2005	AH-01 純品の蒸気圧に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-7 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-4	2004	AH-01 純品の熱に対する安定性に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-13 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-5	2004	AH-01 純品の水に対する溶解度に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-9 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-6	2004	AH-01 純品の有機溶媒に対する溶解度に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-10 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-7	2004	AH-01 純品の解離定数に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-8 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-8	2006	[^{14}C]AH-01 のオクタノール/水分配係数に関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-12 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-9	2006	Hydrolysis of [^{14}C] AH-01 at pH 4,5,7 and 9 PTRL West,Inc.、1344W GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-10	2006	Degradation Study：Photodegradation of [^{14}C] AH-01 in Natural Water and Sterilized Buffered Solutions at pH 5,7 and 9 by Artificial Light PTRL West,Inc.、1343W GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-11	2004	AH-01 純品の紫外可視吸収スペクトルに関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-14 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-12	2004	AH-01 純品の赤外吸収スペクトルに関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-16 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
3-13	2006	^{1}H and ^{13}C NMR Spectrum of AH-01, lot AH01PC001 PTRL West, Inc.、No.1424W GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
3-14	2004	AH-01 純品の質量スペクトルに関する試験 財団法人残留農薬研究所、IET 03-6004-15 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
4-1	2019	glufosinate-P technical: Composition Analysis of Active Ingredient, D-glufosinate and Moisture (5 Lots) The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-5084 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
4-2	2019	glufosinate-P technical: Composition Analysis (5 Lots) The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-5085 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
4-3	2014	グルホシネートP原体の5ロット組成分析（製造場所 : 山東永農作物科学有限公司） 一般財団法人残留農薬研究所、IET 14-5050 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
4-4	2019	glufosinate-P technical: Composition Analysis of Active Ingredient, D-glufosinate and Moisture (5 Lots) The Institute of Environmental Toxicology、IET 19-5006 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
4-5	2019	glufosinate-P technical: Composition Analysis (5 Lots) The Institute of Environmental Toxicology、IET 19-5007 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
4-6	2019	glufosinate-P technical: Composition Analysis of Active Ingredient, D-glufosinate and Moisture (5 Lots) The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-5063 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
4-7	2019	glufosinate-P technical: Composition Analysis (5 Lots) The Institute of Environmental Toxicology、IET 18-5076 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-1	2006	[^{14}C] AH-01 のラットにおける体内運命試験 排泄／バランス GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-2	2006	Pharmacokinetics and Tissue Distribution of [^{14}C]AH-01 in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-3	2006	Biliary Excretion of [^{14}C]AH-01 in Rats GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-4	2004	AH-01 原体のラットにおける急性経口毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-5	2004	AH-01 原体のラットにおける急性経皮毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-6	2005	AH-01 原体のラットにおける急性吸入毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-7	2003	AH-01 原体のウサギにおける皮膚刺激性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-8	2003	AH-01 原体のウサギにおける眼刺激性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-9	2003	AH-01 原体のモルモットにおける皮膚感作性試験 – Maximization 法 - GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)

資料番号	報告年	表題、出典（試験施設以外の場合） 試験施設、報告書番号 GLP 適合状況（必要な場合）、公表の有無	提出者
5-10	2004	AH-01 原体のラットにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-11	2004	AH-01 原体のマウスにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-12	2004	AH-01 原体のイヌにおける 90 日間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-13	2005	AH-01 原体のイヌにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-14	2003	AH-01 原体の細菌を用いた復帰突然変異試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-15	2003	AH-01 原体のチャイニーズハムスター培養細胞における in vitro 染色体異常試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-16	2003	AH-01 原体のマウスを用いた小核試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-17	2005	AH-01 原体のラットにおける 1 年間反復経口投与毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-18	2006	AH-01 原体のラットにおける発がん性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-19	2006	AH-01 原体のマウスにおける発がん性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-20	2006	AH-01 原体のラットにおける繁殖毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-21	2005	AH-01 原体のラットを用いる催奇形性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-22	2006	AH-01 原体のウサギを用いた経口投与による催奇形性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-23	2006	AH-01 原体のラットにおける 90 日間反復経口投与神経毒性試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)
5-24	2006	AH-01 原体の生体機能に及ぼす影響に関する試験 GLP、未公表	Meiji Seika ファルマ(株)