

## 28 日間反復吸入毒性試験に関する評価資料（案）

## クロチアニジン

## I. 評価対象農薬の概要

## 1. 物質概要

化学名	(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				
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	分子量	249.7	CAS NO.	210880-92-5
構造式					

## 2. 作用機構等

クロチアニジンは、ネオニコチノイド系殺虫剤であり、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。本邦における初回登録は 2001 年である。

製剤は粉剤、粒剤、水和剤、水溶剤、液剤、マイクロカプセル剤が、適用作物は稲、果樹、野菜、いも、豆、花き、樹木、芝等がある。

原体の国内生産量は、248.4 t (20 年度\*)、251.9 t (21 年度)、241.3 t (22 年度)であった。

\*年度は農業年度（前年 10 月～翌年 9 月）、出典：農薬要覧-2011-（（社）日本植物防疫協会）

## 3. 各種物性

クロチアニジンの各種物性を表 1 に示した。

表 1 クロチアニジンの物理化学的性状

外観・臭気	白色粉末、無臭	蒸気圧	1.3×10 <sup>-10</sup> Pa (25℃)
密度	1.6 g/cm <sup>3</sup>	オクタノール ／水分配係数	logPow = 0.7 (25℃)
融点	177℃		
沸点	200℃で分解のため 測定不能	水溶解度	0.327 g/L (20℃)

## II. 試験結果概要

クロチアニジンの 28 日間反復吸入毒性試験の最終報告書に基づき、試験結果の概要を以下のとおり整理した。

SD 系ラット（一群雌雄各 5 匹）を用いた鼻部ばく露（原体の対照群並びに低、中間及び高濃度ばく露群：0、0.105、0.317 及び 0.732 mg/L）による 28 日間反復吸入毒性試験（6 時間/日、5 日/週）が実施された。平均ばく露濃度、空気力学的質量中位径及び平均検体摂取量を表 2 に示す。

表 2 28 日間反復吸入毒性試験(ラット)の平均ばく露濃度及び平均検体摂取量

ばく露群		低濃度	中間濃度	高濃度
平均ばく露濃度 (mg/L)		0.105	0.317	0.732
空気力学的質量中位径 (MMAD, $\mu\text{m}$ )		4.3	2.5	2.6
平均体重 (g)	雄	388	357	389
	雌	240	238	234
平均検体摂取量 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重/日)	雄	22.6	69.3	158
	雌	24.8	74.9	174

1) 検体摂取量 =  $\frac{\text{平均ばく露濃度 (mg/L)} \times \text{平均呼吸量 (L/分)} \times \text{1 日のばく露時間 (分)}}{\text{ばく露期間中の平均体重 (kg)}}$

\* : Bide らの標準法による、平均呼吸量 =  $0.499 \times \text{体重 (kg)}^{0.809}$

検討項目として、一般状態、死亡率、体重変化、摂餌量、眼科学的検査、血液学検査、血液生化学的検査、尿検査、臓器重量、肉眼的病理検査及び病理組織学的検査が行われた。

各投与群において認められた毒性所見は表 3 のとおりである。

試験期間中の死亡例はなかった。

摂餌量、眼科学的検査、血液学検査、血液生化学的検査及び尿検査では、検体の吸入ばく露と関連する影響は認められなかった。

体重変化について、低濃度群でも体重の減少がみられたが、極めて軽度であり毒性学的に意義がないものと考えられた。

臓器重量では、中間及び高濃度群で前立腺及び子宮重量、低濃度群で子宮重量の減少が認められたが、いずれの臓器も肉眼及び病理組織学的変化が認められなかったことから、毒性学的意義は低いものと考えられた。

肉眼的病理検査では、中間濃度群の雌 1 例並びに高濃度群の雄 2 例及び雌 1 例に肺の暗調化が認められたが、吸入毒性試験で通常見られることから、偶発的变化であると考えられた。

病理組織学的検査では、対照群の雄 1 例、低濃度群の雄 2 例及び雌 1 例、中間濃度群の雄 2 例及び雌 1 例、並びに高濃度群の雄 3 例及び雌 2 例に、局所の肺胞出血が認められたが、他に関連する病理変化を伴わなかったことから、偶発的变化であると考えられた。

1

**表3 28日間反復吸入毒性試験(ラット)で認められた毒性所見**

ばく露群 (mg/L)	雄	雌
高濃度 (0.732)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・運動量の軽度減少</li> <li>・部分及び完全閉眼</li> <li>・体重減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・運動量の軽度減少</li> <li>・排糞量の減少</li> <li>・部分及び完全閉眼</li> <li>・体重減少</li> </ul>
中間濃度 (0.317)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・運動量の軽度減少</li> <li>・体重減少</li> <li>・部分閉眼</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少</li> <li>・部分閉眼</li> </ul>
低濃度 (0.105)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性所見なし</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・毒性所見なし</li> </ul>

2

3

4

5

6

7

以上の結果から、本試験における無毒性量は、雄では 0.105 mg/L (22.6mg/kg 体重/日)、雌では 0.105 mg/L (24.8mg/kg 体重/日) と考えられた (表 4)。

**表4 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 (最小毒性量) (mg/kg 体重/日) 最小毒性量で認められた所見
ラット	28日間反復吸入毒性試験 (鼻部)	雄：22.6 (69.3) 雌：24.8 (74.9)  雄： <ul style="list-style-type: none"> <li>・運動量の軽度減少</li> <li>・体重減少</li> <li>・部分閉眼</li> </ul> 雌： <ul style="list-style-type: none"> <li>・体重減少</li> <li>・部分閉眼</li> </ul>

8

9