

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(13) 変異原性

遺伝子突然変異原性/DNA 損傷誘発性

細菌を用いた復帰変異/DNA 修復試験 (資料No.26)

試験機関 :

報告書作成年 : 1980年

検体の純度 :

方 法 : (1) 復帰変異試験

ヒスチジン要求性のサルモネラ菌 *Salmonella typhimurium*

TA1535, TA1537, TA1538, TA98および TA100株とトリプトファン要求性の *Escherichia coli* WP2 *hcr* 株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9) の存在下および非存在下でAmesらの方法で変異原性を検定した。検体を溶解させるため、dimethylsulfoxide (DMSO) を用いた。最高投与量は 5000 μ g/plate とした。陽性対照として、2-aminoanthracene, AF-2, β -propiolactone, 9-aminoacridine および 2-nitrofluoreneを用いた。

(2) DNA 修復試験 (Rec-assay)

枯草菌 *Bacillus subtilis* の組換え修復機構保持株 (H-17) と欠損株 (M-45)を用い、DNA の損傷の誘起性を検定した。検体を DMSO に溶解し、0.02ml を浸み込ませたペーパーディスクをストリーク上に置き、37°Cで一夜培養し阻止帯の長さを測定した。2000 μ g/diskを最高投与量とした。陰性対照としてカナマイシン、陽性対照としてマイトマイシンCを用いた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

陽性対照は、いずれも対照と比較して顕著な復帰変異コロニー数の増加を認めた。また、2-aminoanthracene はS-9 Mix を加えることにより活性化され、すべての株において復帰変異を誘起した。

しかし、クロルピリホスでは、いずれの場合においても対照と比較して復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。

クロルピリホスにおいては、両株に全く生育阻止を認めなかった。

陽性対照のマイトマイシンCでは、両株の間に明らかな生育阻止の差が生じた。また、陰性対照のカナマイシンでは、両株の同程度の生育阻止を認めた。

以上の結果から、本剤は DNA修復試験および復帰変異試験において陰性であり、本試験条件下における細菌を用いた突然変異誘起性は有しないものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(13) 変異原性

細菌を用いた復帰変異性試験 (資料No.27)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1985年

検体の純度 :

方 法 : ヒスジン要求性のサルモネラ菌 Salmonella typhimurium TA100, TA1535, TA98, TA1537およびTA1538株とトリプトファン要求性の Escherichia coli WP2 uvrA株を用い、ラットの肝臓から調製した薬物代謝酵素系 (S-9)の存在下および非存在下でAmesらの方法で変異原性を検定した。検体は dimethylsulfoxide (DMSO) に溶解した。また、最高投与量は予備試験より5000 μ g/plate とした。陽性対照として、2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamide (AF-2), N-Ethyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine (ENNG), 9-Aminoacridine (9-AA), 2-Nitro-fluorene (2-NF), 2-Aminoanthracene (2-AA) を用いた。

結 果 : 別表に示した如く、クローピリホスでは S-9 Mixの有無に係わらず、いずれの株においても対照と比較して、復帰変異コロニー数の増加は認められなかった。陽性対照は、いずれも対照と比較して復帰変異コロニーの増加が認められなかった。

以上の結果から、本剤は代謝活性化を含む本試験条件下で復帰変異試験は陰性であり、突然変異誘起性は有しないと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(13) 変異原性

ラットのリンパ細胞を用いた in vitro 細胞遺伝学的試験

(資料No.28)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1992年

検体の純度：

方 法：SD系雄性ラット（12～20週令）の血液から取ったリンパ細胞で試験を2回行った。

で100個の分裂中期像を2倍地で観察した。染色体の異常をギャップ(gap)、切断(break)、交換(exchange)に分類し計測した。

結 果：

1) 第1回(24時間処理)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

以上の結果から、本検体におけるラットのリンパ細胞を用いた *in vitro* 細胞遺伝学的試験での変異原性は陰性であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(13) 変異原性

マウスの骨髄細胞を用いた小核試験 (資料No.29)

試験機関：

[G L P 対応]

報告書作成年：1985年

検体の純度：

方法：本試験に用いたクロルピリホスの投与量は、

検体を CD-1 系マウスに 0 (陰性対照群)、7, 22 および 70mg/kg の濃度でコーン油にとかしそれぞれ単回経口投与した。投与後 24 および 48 時間で 2 群に分けて、雌雄各 5 匹ずつ屠殺し、各動物について 1000 個の多染性赤血球を観察、そのうち小核を有するものの出現頻度を記録した。また、120mg/kg のシクロホスファミドを投与し、24 時間後に屠殺してその後は同様に処理した。この群を陽性対照とした。

コーン油を投与した陰性対照群で、投与後 24 時間目に屠殺する予定だった雌 1 例が、屠殺前に死亡した。他の群で死亡例はなかった。全投与群で、小核発現頻度の増加は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

一方、陽性対照として用いたシクロホスファミドでは、顕著な小核赤血球の発現頻度の増加が認められた。

以上の結果から、本試験条件下ではクロルピリホスはマウス骨髄細胞を用いた小核試験において、陰性であると判断された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

アセチルコリンエステラーゼ活性阻害について

(資料No.41-1)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

脳及び末梢組織
における無作用量は 1.0 mg/kg/日であった。したがって、本剤投与による AChE 活性に対する影響は、RBC の感受性が最も高く、脳及び末梢組織の感受性に差は認められなかったと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

アセチルコリンエステラーゼ活性阻害についての予備検討 (資料No.41-2)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

脳及び末梢組

織における AChE 活性については最高投与量の 1.2 mg/kg/日でも影響はなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

その他の試験

血液中クロルピリホス

濃度の経時的推移

(資料 No.45)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

その他の試験（コリンエステラーゼ阻害性試験等）

ラットにおけるコリンエステラーゼ及び神経毒性エステラーゼ阻害試験

(資料 No. 46)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年：1997 年

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

その他の試験（コリンエステラーゼ阻害性試験等）

ヒトを用いた

用量漸増毒性試験

(資料 No.47)

試験機関：

[GCP 及び GLP 対応]

報告書作成年：1999 年

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHIP にある。

その他の試験（コリンエステラーゼ阻害性試験等）

クロルピリホス を急性及び反復暴露した若齢成熟及び離乳
前 CD ラットにおけるコリンエステラーゼ（ChE）阻害の比較

(資料 No.48)

試験機関：

[GLP 対応]

報告年：2010 年

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

その他の試験（免疫毒性試験）

ラットに

28 日間免疫毒性試験

(資料 No. 49)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年：2010 年

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(14) 生体の機能に及ぼす影響

クロルピリホスにおける一般薬理試験

(資料No.30)

試験機関 :

報告書作成年 : 1995年

検体の純度 :

1) マウス及びラットの中樞神経系に対する作用

① マウス及びラットにおける一般症状

供試動物 : ICR系雄マウス, 5週齢, 体重26.5~30.2g, 1群雄3匹

Wistar系雄ラット, 5週齢, 体重116~132g, 1群雄3匹

方 法 : 検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁させ, マウスには, 0, 1, 3, 10, 30, 100及び300mg/kg, ラットには, 0, 5, 15, 50, 150及び500mg/kgを経口投与し, 一般症状を観察した。

結 果 : マウスでは, 3mg/kg以下では, 異常は認められなかった。10mg/kgで軽度の自発運動の減少, 30mg/kgでは, それに加えて軽度の身づくろいの減少, 100mg/kgでは, この他に軽度な眼瞼下垂, 流涎, 流涙が, 300mg/kgでは, さらに, 筋緊張度の低下, 体温の低下, 運動協調障害が認められた。

ラットでは, 5mg/kgでは異常は認められなかった。15mg/kgでは感受性の低下及び軽度の縮腫, 50mg/kgで, それに加えて軽度な自発運動量の減少, 軽度なよろめき歩行が認められた。また, 150及び500mg/kgでは顕著な運動性の低下, 攣縮, 運動協調障害, 握力の低下, 縮腫等が認められた。

② マウスにおける睡眠時間に対する作用

供試動物 : ICR系雄マウス, 5週令, 体重25.7~33.3g, 1群雄8匹

方 法 : 検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁させ, 0, 1, 10, 100mg/kgを経口投与し, 4時間後にヘキソバルビタール80mg/kgを腹腔内投与し, 正向反射消失から正向反射回復までの時間を睡眠時間として測定した。

結 果 : 1及び10mg/kgでは睡眠時間に変化はなかったが, 100mg/kgでは対照群に対し有意に延長した。

③ マウスにおける痙攣誘発作用

供試動物 : ICR系雄マウス, 5週令, 体重27.2~36.2g, 1群雄10匹

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

方 法： 検体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁させ、0, 1, 10, 100mg/kg を経口投与し、4 時間後に電気痙攣装置を用いて電気刺激を与え、痙攣ならびに昏睡の発現の有無を観察した。陽性対照群にはペンチレンテトラゾール40mg/kg を用いた。

結 果： 1 mg/kg では10例中 1 例に強直性屈曲・伸展及び間代性痙攣を誘発したが、それ以上の用量では誘発しなかった。したがって検体には明らかな痙攣作用がないものと考えられた。一方、陽性対照群では、10例中 6 例に強直性屈曲・伸展および間代性痙攣、ならびに昏睡が発現し有意な痙攣誘発作用が認められた。

④ ラットにおける正常体温に対する作用

供試動物： Wistar系雄ラット，5 週令，体重 129～148g，1 群雄 6 匹

方 法： 検体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁させ、0, 5, 15, 50mg/kg を経口投与し、直腸温を測定した。

結 果： 15mg/kg 以下では体温に対して何ら作用を示さなかった。50mg/kg では、投与 1～6 時後まで体温を有意に低下させたが、8 時間後には回復した。

⑤ ラットにおける自然脳波に対する作用

供試動物： Wistar系雄ラット，5 週令，体重 129～148g，1 群雄 6 匹

方 法： ペントバルビタール麻酔下のラットを固定し、脳を手術し電極をはめこみ 1 週間の回復期間をおき、無麻酔下で検体懸濁液 0, 5, 15 及び 50mg/kg を経口投与した。

結 果： 本剤のラットの脳波に対する作用は、5 及び 15mg/kg では影響が認められず、50mg/kg において皮質脳波が低振幅速波化し、海馬では覚醒波が惹起した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

2) ラットの循環器系に対する作用

- 供試動物： Wistar系雄ラット， 5週令， 体重 225～261g， 1群雄6匹
- 方 法： 検体を0.5%トラガント水溶液に懸濁させ， 0， 5， 15及び50mg/kg を経口投与し， 血圧及び心拍数を測定した。
- 結 果： いずれの用量でも血圧及び心拍数に対して有意な作用を示さなかった。

3) ラットにおける自律神経系に対する作用

- 供試動物： Wistar系雄ラット， 5週令， 体重 165～204g， 1群雄6匹
- 方 法： 検体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁させ， 0， 5， 15及び50mg/kg を経口投与し， 実体顕微鏡より瞳孔径を測定した。
- 結 果： 5mg/kg では， 変化はなかったが， 15及び50mg/kg では， 有意な縮瞳作用が認められた。

4) 消化器系に対する作用

- 供試動物： ICR系雄マウス， 5週令， 体重21.4～27.4g， 1群雄8匹
- 方 法： 検体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁させ， 0， 1， 10及び100mg/kg を経口投与し， その後4時間時に5%アラビアゴム水溶液に懸濁させた5%活性炭末液を0.2ml/匹経口投与し， その30分後に屠殺し胃腸管を摘出した。十二指腸起始部から炭末到達先進部の移行率(%)を腸管輸送能として測定した。
- 結 果： 1及び100mg/kgでは腸管輸送能に対して何ら作用を示さなかったが，

10mg/kg では有意に亢進した。

5) ラットにおける血液に対する作用

① ラットにおける血液凝固に対する作用

供試動物： Wistar系雄ラット， 5週令， 体重 127～148g， 1群雄6匹

方 法： 検体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁させ， 0， 5， 15及び50mg/kgを経口投与し， その4時間後に後大静脈から採血してその血漿を得， プロトロンビン時間 (PT) 及び活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) を測定した。

結 果： いずれの用量においてもPT及びAPTTに対して作用を示さなかった。

② ラットにおける溶血作用

供試動物： Wistar系雄ラット， 5週令， 体重 117～134g， 1群雄6匹

方 法： 検体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁させ， 0， 5， 15及び50mg/kgを経口投与し， その4時間後に後大静脈から採血してヘパリンを加えて吸光度より溶血作用を調べた。

結 果： いずれの用量においても溶血作用を示さなかった。

③ ラットにおける抗コリンエステラーゼ作用

供試動物： Wistar系雄ラット， 5週令， 体重 122～140g， 1群雄6匹

方 法： 検体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁させ， 0， 5， 15及び50mg/kgを経口投与し， その4時間後に後大静脈から採血してその血漿を得， コリンエステラーゼ活性を測定した。その結果， 最低用量の5mg/kgでも活性が抑制されたため， 追試として0， 0.15， 0.5及び1.5mg/kgを同様に投与して， コリンエステラーゼ活性を測定した。

結 果： 0.5mg/kgでは， コリンエステラーゼ活性に対して作用を示さなかったが， 1.5mg/kg以上では， 有意に抑制した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

以上の結果より、本剤は無麻酔動物の生体機能に対して、致死量の約1/10以上の処理量で、副交感神経系の亢進作用等が、また、1/100 以上の処理量で血漿コリンエステラーゼ活性の抑制が認められた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

「生体の機能に及ぼす影響に関する試験」の総括表

試験項目 (試験動物)	投与経路 (溶 媒)	投 与 量 (mg/kg)	動物数 /群	作用量 (mg/kg)	無作用量 (mg/kg)	結 果 の 概 要
中枢神経系 1) 一般症状 [Irwin法] (マウス)	経口 (0.5% トラガント 水溶液)	0, 1, 3, 10, 30, 100, 300	雄3匹	10	3	流涎, 流涙, 筋緊張度の低下, 体温の低下, 運動協調障害などがみられた。
2) 一般症状 [Irwin法] (ラット)		0, 5, 15, 50, 150, 500	雄3匹	15	5	運動性の低下, 攣縮, 運動協調障害, 握力の低下, 縮腫がみられた。
3) 睡眠時間 (マウス)		0, 1, 10, 100	雄8匹	100	10	100mg/kgで有意な延長がみられた。
4) 痙攣誘発作用 (マウス)		0, 1, 10, 100	雄10匹	—	100	検体投与に対する影響は認められなかった。
5) 体温に対する作用 (ラット)		0, 5, 15, 50	雄6匹	50	15	50mg/kg で投与1～6時間後まで体温が有意に低下したが, 8時間後には回復した。
6) 脳波に対する作用 (ラット)		0, 5, 15, 50	雄6匹	50	15	50mg/kg で皮質脳波が低振幅速波化し, 海馬では覚醒波が惹起した。
循環器系 血圧・心拍数 (ラット)		0, 5, 15, 50	雄6匹	—	50	検体投与に対する影響は認められなかった。
自律神経系 瞳孔径 (ラット)		0, 5, 15, 50	雄6匹	15	5	15mg/kg 以上で有意な縮腫作用が認められた。
消化器系 腸管輸送能 (マウス)		0, 1, 10, 100	雄8匹	10	1	1及び100mg/kgでは何ら作用を示さなかったが10mg/kgでは有意に亢進した。
血液系 1) 血液凝固 (ラット)		0, 5, 15, 50	雄6匹	—	50	検体投与に対する影響は認められなかった。
2) 溶血作用 (ラット)	0, 5, 15, 50	雄6匹	—	50		
3) コリンエステラーゼ (ラット)	0, 0.15, 0.5, 1.5, 5, 15, 50	雄6匹	1.5	0.5	1.5mg/kg以上でコリンエステラーゼ活性を有意に抑制した。	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(15) 解毒及び治療

ラットにおける解毒〔治療効果〕試験

(資料No.31)

試験機関 :

報告書作成年 : 1995年

検体の純度 :

試験動物 : Wistar系ラット, 5週令, 体重 126.5~145.4g, 1群雄10匹

観察期間 : 7日間

方法 : 検体を 0.5%トラガント水溶液に懸濁し, あらかじめ求めたLD₅₀値に相当する800mg/kgを経口投与した。

その後, 吸収阻害剤として, 活性炭の1g/kg, ケイキサレートの1g/kg, ヒマシ油の20ml/kg を経口投与した。また, 解毒剤として, 硫酸アトロピンとPAMを下表のように投与した。

なお, 試験動物は投与前一晚絶食した。

観察項目 : 一般状態 (特に攣縮および呼吸緩徐) と生死について7日間観察した。

結果 : 下表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

クロルピリホスを800mg/kg投与後にアトロピン5mg/kgを3回以上皮内投与することにより、死亡発現の有意な遅延が認められた。

毒性症状の攣縮及び呼吸緩徐は、アトロピンまたはPAM投与により発現の有意な遅延が認められた。

以上の結果からクロルピリホスのラットにおける毒性作用に対して、アトロピンは有効な解毒作用を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

解毒および治療

治 療 法：一般的に有機リン剤の治療法として、昭和59年4月（改訂版）農林水産省
農蚕園芸局の作成した資料『農薬中毒の症状と治療法』を参照

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

2. 代謝物の毒性

①急性経口毒性

ラットにおける急性経口毒性試験（資料No. 3-6）

試験機関：

報告書作成年：1971年

検体の純度：

試験動物：ラット（体重：90～100g）1群雌雄各5匹

試験期間：38時間以上

方法：

試験項目：中毒症状および生死を観察した。死亡動物および試験終了時の全存在動物について肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	30, 100, 300, 1000, 3000
LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼眼界)	雌雄とも1000～3000の間
死亡開始時間 及び終了時間	3時間～38時間
症状発現及び 消失時間	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	1000

中毒症状は、死亡例を除く全ての動物において何ら影響はなかった。

死亡例については、鼻および口の湿った部位に出血がみられた。

解剖所見では、全例において胃内に検体の貯留がみられ、死亡例については、肺に充血がみられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

①急性経口毒性

マウス、ラット及びビーグル犬における急性経口毒性試験 (資料No.32, 33, 34)

試験機関 :

報告書作成年 : 1970年

検体の純度 :

試験動物 : 1) Swiss-Cox 系マウス (体重 : 15~19 g) 1群雌雄各15匹
 2) Sprague-Dawley系ラット (体重 : 78~96 g) 1群雌雄各10匹
 3) ビーグル犬 (体重 : 8.35~12.10 kg) 1群1頭

試験期間 : マウス、ラット 14日間観察
 ビーグル犬 7日間観察

方 法 : マウスおよびラットにおいては、
 投与した。ビーグル犬においては検体を、ゼラチンカプセルを用いて投与した。また、マウスおよびラットにおいては、投与前12時間、イヌでは投与前24時間絶食した。

試験項目 : 中毒症状および生死を7日間ないし14日間観察した。マウスおよびラットについては、死亡動物および試験終了時の全生存動物について肉眼的病理検査を行った。

結 果 :

投与方法	経 口		
	マウス	ラット	ビーグル犬
投与量 (mg/kg)	354, 445, 562, 708, 891	794, 891, 1000, 1120, 1260	500, 50(400)** , 500 (2000)** , 1000(2000)**
LD ₅₀ * (mg/kg) (95%信頼眼界)	雄380 (333~433) 雌415 (367~469)	雄794 (709~889) 雌870 (758~1009)	—
死亡開始時間 及び終了時間	2分~2時間	10分~4時間	—
症状発現及び 消失時間	2分~24時間	5分以内~4時間	50分~24時間
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	< 354	< 794	1000(2000)**

* LD₅₀値はLitchfield-Wilcoxon 法により算出

また、算出基準は投与後24時間の観察時間により行った。

**ビーグル犬において()内の投与量は各1時間毎に投与した全量を示した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

マウスの中毒症状としては、全ての動物において振顫、弛緩性麻痺、呼吸困難が、また少数例に眼球突出が観察された。雌より雄に影響が強くみられた。解剖所見では、生死に関係なく特記すべき変化は認められなかった。ラットの中毒症状としては、全ての動物において弛緩性麻痺、呼吸困難、流涎が観察された。

解剖所見では、生死に関係なく特記すべき変化は認められなかった。

ビーグル犬の中毒症状としては、嘔吐、催吐反射、流涎が、また1例に下痢が観察された。なお、嘔吐作用のため、最少致死量は求められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

⑨ 亜急性経口毒性

ラットを用いた飼料混入投与による90日間亜急性毒性試験（資料No.35）

試験機関：

報告書作成年：1964年

検体の純度：

試験動物：ラット 1群雌雄各10匹 開始時7週令

試験期間：90日間

投与方法：検体は飼料に混入し0.01%、0.03%、0.1%、0.3%および1.0%の濃度になるよう調製し、90日間にわたって随時摂取させた。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態および生死は毎日観察した。また、瀕死期の動物は殺処分し剖検した。

一般症状として、0.3および1.0%投与群に投与期間を通して利尿作用的な影響と1.0%投与群に鼻出血痕が開始より約1カ月間みられた。0.1%以下の投与群においては影響は認められなかった。死亡は0.01%投与群で雌雄各1例、0.1%投与群で雌1例に認められたが、低濃度のみにみられることから検体によるものとは考えられない。

体重変化；投与開始から4週間は週2回、その後は週1回生存した全ての動物について体重を測定した。

1.0%投与群の雌雄において有意な減少がみられた。他の群においては検体投与による変化はみられなかった。

摂餌量；投与開始より1カ月間は全ての動物について測定した。

1.0%投与群の雌において減少傾向がみられたが、他の群においては異常はみられなかった。

血液学的検査；投与終了後に対照群、0.3%および1.0%投与群の雌各5匹について、総白血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン量及び白血球百分率を測定した。

測定した全ての動物において、検体投与による影響はみられなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

血液生化学的検査；投与終了後に各群の生存した全ての動物について、尿素窒素、アルカリフォスファターゼを測定した。

全ての動物において、検体投与による影響は認められなかった。

臓器重量；投与終了後に生存した全ての動物について、解剖時に、肺、心、肝、腎、脾、脳および精巣の重量を測定した。また、対体重比を算出した。

1.0%投与群の雌雄において、肝の対体重比で有意な増加が認められた。

他の群では、臓器重量および対体重比において異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

病理組織学的検査；投与終了後に対照群および0.1%群の雌雄各5匹について、肉眼的および顕微鏡学的検査を実施した。鏡検した臓器は以下の通りである。脳、脊髄、末梢神経、下垂体、甲状腺、上皮小体、副腎、肺、心、大動脈、脾、リンパ節、胸腺、食道、胃、小腸、大腸、膵、肝、腎、膀胱、精巣／卵巣、前立腺／子宮および骨格筋

肉眼的には各投与群とも特記すべき異常は観察されなかった。

病理組織学的変化として、対照群および0.1%投与群の腎で腎尿管上皮硝子滴変性、胃でび慢性の粘膜下好中球浸潤、肺で気管支周囲リンパ球過形成等がみられたが散発的であり、対照群にもみられることから検体による影響とは考えられない。

下表に主に認められた病変を示した。

下
表
に
主
に
認
め
ら
れ
た
病
変
を
示
し
た
。

以
上

以上の結果から、本剤の90日間飼料混入投与による亜急性毒性試験における影響として、0.3%投与群で利尿作用等の一般状態からみて、本剤の最大無作用量は0.1%と判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

⑨亜急性経口毒性

ビーグル犬を用いた飼料混入投与による91日間亜急性毒性試験（資料No.36）

試験機関：

報告書作成年：1970年

検体の純度：

試験動物：ビーグル犬（Hazleton）1群雌雄各3匹（対照群は雌雄各4匹）

開始時6カ月令（体重；雄8～11kg、雌8～10kg）

試験期間：91日間

投与方法：検体を飼料に混入し2.5%基本飼料を作製し、これをもとに1, 3, 10, および30mg/kg/日の用量になるよう調製したものを91日間にわたって摂餌させた。2.5%基本飼料は2週間に1回作製した。

試験項目及び結果：

一般状態及び死亡率；一般状態および生死は毎日観察した。

各投与群において、各1例ないし数例で血液の混った軟便、または粘液性の下痢がみられた。また各1例で嘔吐がみられ、嘔吐中に蛔虫が認められた。蛔虫の認められた動物にはクエン酸ピペラジンで2度駆虫した。また、1例で急性扁桃炎がみられたため、Bactrovet を1日500mg1週間投与した。

体重変化；週1回、全ての動物について測定した。

観察期間を通じ、検体投与に伴う変化はみられなかった。

摂餌量；毎日の摂餌量を観察し、食べ残しのみられた動物は翌日から量を減らし、順次元の量にもどすようにした。

30mg/kg群で他の群と比較して、食欲の減退がみられた。

血液学的検査；投与前34, 18日、直前（0）、投与後14, 29, 59および91日目に各投与群の全動物について、ヘマトクリット値ヘモグロビン量、白血球数、赤血球恒数（平均赤血球容積、平均赤血球血色素量、平均赤血球血色素濃度）、網状赤血球、赤血球沈降率、赤血球数、白血球百分率、プロトロンビン時間、部分トロンボプラスチン時間を測定した。

検体投与による影響は各群において認められなかった。また、全体で数例

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

に好酸球の増加がみられたが、これは多分に寄生虫感染症によるもので検体による影響とは考えられない。

血液生化学的検査；上記の血液学的検査における同一の時期および動物について、その血清を用いて、尿素窒素、糖、S-GOT、S-GPT、アルカリフォスファターゼ、総蛋白、アルブミン、グロブリン、A/G 比、ビリルビンを測定した。また、10および30mg/kg/日投与群については36日目にアルカリフォスファターゼ、S-GOT、S-GPT を測定した。

3 mg/kg/日以下の投与群においては検体投与による影響はみられなかった。30mg/kg/日投与群の雌雄では、14ないし29日目までにアルカリフォスファターゼ、S-GOT、S-GPT に増加ないし増加傾向が認められた。また、10mg/kg/日投与群で1例のみにアルカリフォスファターゼ、S-GOT、S-GPT の高値がみられたが同群の他の動物にみられないことから、偶発的と思われる。

尿検査；投与前（7～14日）および投与終了時に全ての動物について、色調、透明度、pH、比重、蛋白、ケトン体、ビリルビン、潜血および沈渣を検査した。また、30mg/kg/日投与群においては、1および2カ月目にも同様に行った。

各投与群とも対照群と差はなく、検体投与による影響は認められなかった。

臓器重量；投与終了後に全生存動物について、解剖後、脳、下垂体、肝、腎、精巣/卵巣、脾、心、副腎、甲状腺の重量を測定した。また、対体重比を算出した。

30mg/kg/日投与群の雌で肝重量が少なかったが、対体重比では影響はみられなかった。他には対照群と比べ検体投与による影響は認められなかった。

肉眼的病理検査；投与終了後、全動物を対照として、肉眼的病理検査を行った。

肉眼的所見として、対照群および1 mg/kg/日投与群に胃の表在性粘膜びらんがみられた。対照群を含む各群に蛔虫、また蛔虫のためと思われる肺の巣状小結節がみられた。

さらに、膀胱の粘膜組織に点状出血等、いくつかの臓器に病変がみられたが、散発的であり対照群にもみられることから検体投与に関連した影響とは考えられない。また、10および30mg/kg/日投与群で各1例に肝リンパ節が腫脹および顆粒状を呈していたが、本剤を投与していない動物にもみられたことから検体によるものではないと考える。

病理組織学的；投与終了後、全生存動物について解剖時に肉眼的に病変の有無を調べた後、つぎの諸臓器を10%ホルマリンで固定し、対照群および30mg/

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

kg/日投与群の動物については、ヘマトキシリン・エオジン染色を行ない鏡検した。

脳、眼、副腎、下垂体、脊髄、唾液腺、気管、甲状腺、食道、肺、心、大動脈、卵巣、子宮、精巣、前立腺、膀胱、腎、膵、胃、肝、胆のう、腸、腸間膜リンパ節、脾、骨格筋、坐骨神経、胸骨、精巣上体および乳腺

また、1, 3 および 10mg/kg/日投与群の肝の各代表例についても鏡検した。

鏡検においては、肝で対照群を含む各群に細網内皮系細胞肥厚が、最高用量群では脂肪変性もみられた。また、対照群および 30mg/kg/日投与群の鏡検では肺に寄生虫起原と思われる巣状肺炎が、腎に近位尿細管上皮細胞の胆汁性色素沈着、リンパ結節に食作用性緑色素沈着等、いくつかの諸臓器に変異がみられたが、いずれも対照群で認められることから、検体投与に起因した変化ではないと考えられる。

下表に主に見られた病変を示す。

以上の結果から、本剤の91日間飼料混入投与による亜急性毒性試験における影響として、30mg/kg投与群でアルカリフォスファターゼ、S-GOTの増加等がみられたことから、本剤における最大無作用量は10mg/kgと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

3. 製剤毒性

①急性経口毒性

ラットおよびウサギにおける急性経口毒性試験（資料No.1-1, 1-2）

試験機関：

報告書作成年：1985年

検体の純度：

〔組成〕 ダーズバンF（原体） 50%

試験動物：1) Fischer 344系ラット 1群雌雄各6匹
2) ニュージーランド・ホワイト種ウサギ 1群雌雄各5羽

試験期間：14日間観察

方法：検体を25%水溶液として投与した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法 試験動物	経口	
	ラット	ウサギ
投与量 (mg/kg)	160(雌のみ), 320, 500(雄のみ), 630, 1300	500, 1000, 2000
LD50* (mg/kg) (95%信頼眼界)	雄 494 雌 382 (429-583) (289-553)	雄 1175 雌 1414 (854-1814) (925-4231)
死亡開始時間 及び終了時間	1日～5日	24時間以内～2日
症状発現及び 消失時間	45時間より発現	15時間～6日
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	雄 320, 雌 160	500

* LD50値はMoving Average法により算出

ラットにおける中毒症状として、嗜眠、震え、下痢、流涙、流涎、速く浅い呼吸が観察された。解剖所見では特記すべき変化は認められなかった。

ウサギにおける中毒症状として、嗜眠、震え、食欲不振、流涎、下痢、速く浅い呼吸が観察された。解剖所見では、投与による変化はみられず、死亡動物で肛門周辺部の汚れ、排泄物の減少、出血、びらん性潰瘍がみられ、これは二次的消化器系障害と考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

① 急性経口毒性

マウスにおける急性経口並びに皮下毒性試験（資料No.2-1, 2-2）

試験機関：

報告書作成年：1968年

検体の純度：25%水和剤

試験動物：dd系マウス（体重：17～22g）1群雄10匹

試験期間：7日間観察

方法：経口投与は、検体を水に希釈し、強制経口投与した。皮下投与では、検体を水に希釈し、背部皮下に注入した。

試験項目：中毒症状および生死を7日間観察した。

結果：

投与方法	経口	皮下
投与量 (mg/kg)	210, 273, 355, 462, 600	237, 308, 400, 500, 650
LD50 (mg/kg) (95%信頼眼界)	約 500	> 650
死亡開始時間 及び終了時間	—	—
症状発現及び 消失時間	—	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	—	650

経口投与においては、462 mg/kg 投与群で死亡が認められず、600 mg/kg で死亡率80%、355 mg/kg で死亡率20%であることからLD50は500mg/kg付近と推定される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

①急性経口毒性

マウスを用いた急性経口毒性試験

(資料No. 3)

試験機関

報告書作成年 1991年

検体の純度：25%水和剤

〔組成〕 クロルピリホス（原体） 25%
界面活性剤、鉍物質微粉等 75%

試験動物：ICR系マウス（7週令）（体重 雄：25.3～33.4g, 雌 19.0～24.6g）1群雌雄各5匹。

試験期間：14日間観察

方 法：検体を蒸留水に懸濁し、250, 330, 430, 560, 730 および950mg/kgの用量で強制経口投与した。絶食は行わなかった。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物については肉眼的病理検査を行った。

投 与 方 法	経 皮
投与量 (mg/kg)	250, 330, 430, 560 730, 950
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	♂♀ 358 (297～430)
死亡開始時間及び終了時間	2時間～5日
症状発現及び消失時間	30分～6日
死亡例の認められなかった 最高用量 (mg/kg)	250

中毒症状は、雌雄で自発運動の低下、間代性痙攣、腹臥姿勢、流涎、流涙あるいは呼吸数の減少が認められた。

解剖所見では、全死亡動物に腺胃部の暗赤色班および胃～小腸に暗赤色内容物が認められた。生存例では、330mg/kg投与群の雄1例に出血と考えられる小腸の赤色化がみられた以外に異常は観察されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

①急性経口毒性

ラットにおける急性経口毒性試験

(資料No. 4-1)

試験機関

報告書作成年 1979年

検体の純度：46.6%乳剤

〔組成〕 ダーズバンF (原体) 46.6%

界面活性剤等 53.4%

試験動物：Sprague-Dawley系ラット (体重 雄：176～327g, 雌 150～233g)

1群雌雄各5匹。

試験期間：14日間観察

方法：検体は1回強制投与した。また投与前16～18時間絶食した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。死亡動物及び試験終了時の全生存動物については肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	79.5(雌のみ), 158, 316, 398(雄のみ), 630, 1260, 2520, 5000
LD50* (mg/kg) (95%信頼限界)	雄 460 (341 - 827) 雌 149 (77 - 286)
死亡開始時間及び 終了時間	2.5時間～9日
症状発現及び 消失時間	投与後1時間より発現
死亡例の認められなかった 最高用量 (mg/kg)	雄 158 雌 79.5

*LD50値はFinneyの方法により算出

中毒症状は、雌雄に関係なく、全身の振顫、嗜眠、分泌物による眼のまわりの汚れ、下痢、立毛が観察された。ただし、雄に比べ雌に鋭敏であった。

解剖所見では、投与と関連した病変は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

①急性経口毒性

ラットにおける急性経口毒性試験

(資料No. 5)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1996年

検体の純度：72% 顆粒水和剤

[組成] クロルピリホス (原体) 72%
鉍物質微粉等 28%

試験動物：CD系ラット (開始時約9週令) (体重 雄 299~329g, 雌 206~239g) 1群雌各5匹及び雄は1群5匹のみ。

試験期間：14日間観察

方法：検体を蒸留水で懸濁して投与した。動物は投与前一晚絶食し、胃ゾンデで単回強制経口投与した。検体は、雄より雌が毒性が高いことがわかっているため、雌のみでLD50を求め、雄は確認のため、1群のみ投与した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間毎日観察した。試験終了時、全動物について肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	雄 202 雌 202, 402, 636
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	雌 519 (313~725)
死亡開始時間及び終了時間	雌は投与後3日~4日。 雄は死亡なし。
症状発現及び消失時間	雌は投与後2日~4日。 雄は症状は発現せず。
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	202

臨床症状は、興奮、活動低下、腹臥位、チアノーゼ、振戦、徐呼吸、深呼吸、流涎等が認められた。剖検所見に異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

①急性経口毒性

マウスにおける急性経口毒性試験

(資料No. 6)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1996年

検体の純度：72%顆粒水和剤

[組成] クロルピリホス (原体) 72%
鋳物質微粉等 28%

試験動物 : ICR系マウス (開始時約8~11週令) 1群雌雄各5匹 (体重 23~37g)

試験期間 : 14日間観察

方法 : 検体を蒸留水で懸濁して投与した。動物には胃ゾンデで単回強制経口投与した。

試験項目 : 中毒症状及び生死を14日間毎日観察した。試験終了時、全動物について肉眼的病理検査を行った。

結果 :

投与方法	経口
投与量 (mg/kg)	320, 500, 800
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	469 (408~538)
死亡開始時間及び終了時間	投与後2時間に開始, 7日目に終了。
症状発現及び消失時間	投与後5分に開始, 2日目に終了。
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	320

臨床症状として、歩行異常、嗜眠、呼吸低下、流涎、流涙等が認められた。剖検所見は異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

②急性経皮毒性

ウサギにおける急性経皮毒性試験

(資料No. 4-2)

試験機関

報告書作成年 1979年

検体の純度：46.6%乳剤

〔組成〕 ダーズバンF (原体) 46.6%
界面活性剤等 53.4%

試験動物：ニュージーランド・ホワイト種ウサギ 1群雌雄各2羽。

試験期間：14日間観察

方 法：検体は希釈せずにガーゼを用いて背部に塗布した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間観察した。また、塗布終了時に局反応についても観察した。

結 果：

投 与 方 法	経 皮
投与量 (mg/kg)	630, 1260, 2520, 5000
LD50* (mg/kg) (95%信頼限界)	1260 (252 — 6288)
死亡開始時間及び 終了時間	2日～4日
症状発現及び 消失時間	6.5時間～3日
死亡例の認められなかった 最高用量 (mg/kg)	630

局所反応は、軽度ないし中等度の発赤、浮腫または壊死が認められた。

中毒症状としては、嗜眠、自発運動の増加、鼻または口からの分泌物、下痢、振顫が観察された。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

②急性経皮毒性

ウサギにおける急性毒性試験

(資料No. 7)

試験機関：

(GLP)

報告書作成年： 1986年

検体の純度：50%水和剤

[組成] クロルピリホス原体 50.0%

試験動物：ニュージーランド・ホワイト種 ウサギ (体重 2.4~2.6kg)

1群雌雄5匹。

試験期間：14日間観察

方法：検体は希釈せずに、刈毛した背部に塗布した。

試験項目：中毒症状および生死を14日間観察した。体重測定は、投与日、投与後1日ならびに投与後1週間目および2週目に行った。

また、試験終了時、全動物について肉眼的病理検査を行った。

結果：

投 与 方 法	経 皮
投 与 量 (mg/kg)	2000
LD ₅₀	雌雄ともに>2000
死 亡 開 始 時 間 及 び 終 了 時 間	死亡例なし
症 状 発 現 及 び 消 失 時 間	症状なし
死亡例の認められなかった 最高用量 (mg/kg)	2000

適用部位における軽度の紅斑点および軽度の浮腫が観察されたのみであった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

②急性経皮毒性

マウスにおける経口、経皮並びに皮下毒性試験

(資料No.2-3, 2-4, 2-5)

試験機関：

報告書作成年：1968年

検体の純度：40%乳剤

[組成]

ダズバン原体 43.5%

試験動物：dd系マウス(体重：17~22g) 1群雄10匹

試験期間：7日間観察

方法：経口投与では、検体を水に希釈し、強制経口投与した。皮下投与では、同

様にして背部皮下に注入した。経皮の場合は同様にして背部の毛を刈り塗り塗布した。

試験項目：中毒症状および生死を7日間観察した。

結果：

投与方法	経口	経皮	皮下
投与量 (mg/kg)	105, 137, 177, 231, 300	175, 228, 296, 385, 500	70.4, 91.5, 119.0, 154.0, 200.0
LD50 (mg/kg) (95%信頼限界)	150	300	100 (83~120)
死亡開始時間 及び終了時間	—	—	—
症状発現及び 消失時間	—	—	—
死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/kg)	105	175	70.4

各投与経路における毒性を比べると、皮下>経口>経皮投与であった。また、死亡率と投与量との間で逆転がみられたが、原因は不明であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

② 急性経皮毒性

ラットにおける急性経皮毒性試験

(資料No. 8)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1994年

検体の純度：72%顆粒水和剤

[組成] クロルピリホス (原体) 72%

鉍物質微粉等 28%

試験動物：CD系ラット (開始時約9週令) (体重 雄 287~311g, 雌 215~226g)

1群雌雄各5匹

試験期間：14日間観察

方法：検体を蒸留水で湿らせペースト状にしてガーゼにのせて、刈毛した動物の胸部5×5cmの範囲に24時間塗布した。

試験項目：中毒症状及び生死を14日間毎日観察した。試験終了時、全動物について肉眼的病理検査を行った。

結果：

投与方法	経皮
投与量 (mg/kg)	5000
LD50 (mg/kg)	5000 以上
死亡開始時間及び終了時間	死亡は認められなかった
症状発現及び消失時間	症状は認められなかった
死亡例の認められなかった最高投与量 (mg/kg)	5000

臨床症状、剖検所見ともに異常は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

③急性吸入毒性

ラットにおける急性吸入毒性試験 (資料No. 9)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1985年

検体の純度: 44%乳剤

[組成] Dursban F(原体) : 44.0%

試験動物: Fisher 344系ラット(9週令)1群雌雄各6匹

試験期間: 14日間観察

方法: 測定濃度; [時間加重平均(The time weighted average)]

1.6(雌のみ), 2.0, 2.7, 6.1 mg/ℓ

設定濃度; 6.6, 8.1, 11.8, 23.6 mg/ℓ

平均粒子径; 2.48 μ

暴露条件; チャンバー容積 157ℓ

通気量 30ℓ/分

噴射圧 49psi (pounds per square inch)

(1/4J噴射ノズルを用いて49psiの圧搾空気と混合し、チャンパー内に噴霧した)

暴露時間; 4時間

試験項目: 暴露中および暴露後14日間、中毒症状および生死を観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行った。

結果:

性	LC ₅₀ * (mg/ℓ) (95%信頼限界)	死亡開始時間 及び終了時間	症状発現及び 消失時間	死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/ℓ)
雄	3.6 (2.8-4.8)	~3日	—	2.0
雌	2.2 (2.0-2.5)			2.0

* LC₅₀値はThomson & Weilの移動平均法により算出

中毒症状として、雌雄関係なく暴露中は全ての動物で、かきむしり、呼吸困難を呈していた。さらに高濃度では鼻口部の湿り、音に対し無反応であった。

暴露後は、嗜眠、口での呼吸、流涎、震え、かきむしり、紅涙、鼠径部の汚れ、鼻周囲の赤みをおびた痂皮形成および過感作症が観察された。

肉眼的病理検査では、生存動物の2~3例に角膜の片側的なくもりがみられた他は、死亡動物および生存動物とも特記すべき変化は認められなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

ラットにおける急性吸入毒性試験 (資料No. 10)

試験機関 :

[GLP 対応]

報告書作成年 : 1987年

検体の純度 : 25%水和剤

試験動物 : Fisher 344 系ラット (6 週令) 1 群雌雄各 5 匹

試験期間 : 14 日間観察

方法 : 測定濃度 ; [時間重量測定平均 (The time weighted average)]

1.46~2.14 mg/ℓ

設定濃度 ; 1.7mg/ℓ (到達可能最高濃度)

平均粒子径 ; 4.48 μ

暴露条件 ; チャンバー容積 112ℓ

通気量 30ℓ/分

改良型 Marple ダスト発生装置により固体エアロゾルを発生させ、到達可能最高濃度である 1.7mg/ℓ を動物に全身暴露させた。

粒子径分布

粒子径 (μ)	%
0.5~1	7
1~2	9
2~5	38
5~10	28
10~	18

暴露時間 ; 4 時間

試験項目 : 暴露中および暴露後 14 日間、中毒症状および生死を観察した。死亡動物および試験終了時の全生存動物について、肉眼的病理検査を行った。

結果 :

性	LC ₅₀ * (mg/ℓ) (95%信頼限界)	死亡開始時間 及び終了時間	症状発現及び 消失時間	死亡例の認められなかった 最高投与量 (mg/ℓ)
雄 雌	1.7mg/ℓ 以上	—	—	1.7

吸入暴露中、ラットに斜視、流涙がみられ、外鼻孔周囲への被験物質集積が認められた。吸入暴露後、ラットの尿は色がつき、鼻孔と口のまわりが赤みを帯びていた (ポルフィリン様)。雌では流涙もあった。被験物質暴露による死亡はみられなかった。少数例のラットでは会陰部の尿による汚れが 12 日間の試験期間を通じ継続して認められた。吸入暴露を行ったラットの体重は、暴露後しばらくは減少したが、観察期間の 2 週間目には増加した。暴露後 2 週間の各ラットの肉眼病理検査ではすべてのラットが正常範囲内であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(2) 眼及び皮膚に対する刺激性

① 皮膚刺激性

ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (資料No.4-3)

試験機関 :

報告書作成年 : 1979年

検体の純度 : 46.6%乳剤

[組 成] Dursban F(原体) : 46.6%
 界面活性剤等 : 53.4%

試験動物 : ニュージーランド・ホワイト種ウサギ 1群6羽

試験期間 : 3日間観察

方 法 : 検体を外科用カーゼに0.5ml湿らせ、刈毛した動物背部の有傷部位および無傷部位に塗布した。塗布時間は24時間とした。

試験項目 : 塗布終了後、24時間および72時間目に塗布部位の刺激性変化 (紅斑、痂皮、浮腫) の有無等を観察した。

結 果 : 観察した刺激性変化の採点は、以下の表の通りである。また、判定はドレーズのスコア表に準じ、最高値は8点である。

変 化	塗 布 後 (時 間)			
	無 傷		有 傷	
	24	72	24	72
紅斑, 痂皮	2	1.8	2	1.8
浮 腫	1.8	1.2	1.5	1.2
合 計	3.8	3.0	3.5	3.0

注) 表の点数は6羽の平均値である。

塗布後24時間目に軽度の紅斑および浮腫がみられ、72時間目においても同程度に認められた。

以上の結果から、クロルピリホス46.6%乳剤はウサギの皮膚に対して弱い刺激性があるものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

① 皮膚刺激性

ウサギを用いた皮膚一次刺激性

(資料No. 11)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1986年

検体の純度： 50%水和剤

[組成] クロルピリホス 50%

鉍物質微粉・界面活性剤等 50%

試験動物： ニュージーランド白色種ウサギ 雄1匹，雌5匹

体重 2.0～2.8kg， 1群雄1匹，雌5匹

試験期間： 72時間観察

方法： 検体を 0.5g 蒸留水で湿らせて刈毛した動物の背部に4時間塗布した。

観察項目： 検体適用後30分，24，48及び72時間後に塗布部位を観察した。

結果： 観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。なお，判定は表1 Aにおける評価表によった。

変 化	塗 布 後 (時 間)			
	30分	24	48	72
紅斑および痂皮形成	0.0	0.0	0.0	0.0
浮腫の形成	0.0	0.0	0.0	0.0
合 計	0.0	0.0	0.0	0.0

注) 表の点数は6匹の平均値である。

以上の結果より，各動物の適用部位に異常は認められなかった。したがって，本剤の皮膚刺激性はないものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

① 皮膚刺激性

ウサギを用いた皮膚一次刺激性

(資料No.12)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1996年

検体の純度：72%顆粒水和剤

〔組成〕	クロルピリホス (原体)	72%
	鋳物質微粉等	28%

試験動物：ニュージーランド白色種ウサギ (5カ月令)

体重 3.27~4.66kg, 1群雌6匹

試験期間：72時間観察

方法：検体を0.5g蒸留水と混合し、刈毛した動物の背部に4時間塗布した。

観察項目：検体適用後1分, 24, 48および72時間後に塗布部位を観察した。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表のとおりである。

なお、判定はDraize法によった。(報告書15頁)

変 化	塗 布 後 (時 間)			
	30分	24	48	72
紅斑および痂皮形成	1.0	0.0	0.0	0.0
浮腫の形成	0.0	0.0	0.0	0.0
合 計	0.0	0.0	0.0	0.0

注) 表の点数は6匹の平均値である。

適用後1時間に全例で紅斑がみられたが、24時間後には回復した。

以上より、本剤の皮膚刺激性はないものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

② 眼刺激性

ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料No. 4-4)

試験機関：

報告書作成年：1979年

検体の純度：46.6%乳剤

〔組成〕 Dursban F(原体)：46.6%

界面活性剤等：53.4%

試験動物：ニュージーランド・ホワイト種ウサギ 1群9羽

試験期間：21日間観察

方法：検体を6羽の右目の結膜のうに点眼し、左眼は無処置とした。また、3羽の動物の左眼に点眼し、30秒後に洗浄した。その後、右目に同様に点眼し、洗浄せずにおいた。

観察項目：点眼後1, 2, 3, 4, 7, 10, 14及び21日目に角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。なお、判定はドレーズのスコア表に従って評価し、評点の最高値は110点である。

項目		投与後観察 (時)							
		1	2	3	4	7	10	14	21
洗眼群 (3羽平均) -左眼-	結膜	6.0	4.7	4.0	2.0	2.0	2.7	3.3	2.0
	角膜	6.7	6.7	13.3	11.7	15.0	3.3	6.7	13.3
	虹彩	5.0	5.0	5.0	3.3	3.3	0	1.7	0
洗眼群 (3羽平均) -左眼-	結膜	12.0	11.8	8.9	6.0	5.1	2.0	2.2	1.3
	角膜	23.3	22.8	32.2	28.3	18.3	10.6	11.7	15.6
	虹彩	5.0	5.0	5.0	5.0	4.4	0.6	0.6	0.6

結膜、角膜および虹彩の刺激性変化は、洗眼群および非洗眼群ともに認められた。角膜においては、わずかに洗眼効果があると思われた。結膜の変化は点眼後10日目より回復傾向にあり2例を除き21日目に消失していた。角膜の変化は半数以上で21日目の観察において認められた。虹彩の変化は、1例を除き、10日目には消失していた。

以上の結果から、クロルピリホス46.6%乳剤はウサギの眼粘膜に対し、中等度の刺激性があるものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

② 眼刺激性

ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料No. 13)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1996年

検体の純度： 40%乳剤 100倍希釈液

[組成] クロルピリホス 40%
有機溶剤・乳化剤等 60%

試験動物： ニュージーランド白色種ウサギ (12~16週令) 雄3匹, 雌3匹
体重 2.64~3.32kg, 1群雄3匹, 雌3匹

試験期間： 72時間観察

方法： 検体を 100倍希釈して, 0.1gを動物の結膜のう内に適用した。

観察項目： 検体適用後 1, 24, 48及び72時間に, 角膜, 虹彩, 結膜の刺激性変化を観察した。

結果： 観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。なお, 判定は付表Ⅱ (Kay J. H. と Calandra J. C. による分類) によった。

項目		最高点	投与後観察 (時)			
			1	24	48	72
角膜	混濁の程度 ¹⁾	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	混濁の範囲 ²⁾	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	1)×2)×5 計	80	0.0	0.0	0.0	0.0
虹彩	³⁾	2	0.0	0.0	0.0	0.0
	3)×5 計	10	0.0	0.0	0.0	0.0
結膜	発赤 ⁴⁾	3	1.0	0.7	0.3	0.0
	浮腫 ⁵⁾	4	0.7	0.3	0.0	0.0
	分泌物 ⁶⁾	3	1.2	0.0	0.0	0.0
	(4)+5)+6))×2 計	20	4.7	1.7	0.7	0.0

適用1時間に, 全動物で軽微から中等度の結膜発赤が, 2/6例に結膜浮腫, 5/6例に結膜の分泌物がみられた。すべての所見は, 72時間には消失した。

以上より, 本剤は, 軽度ないし中等度の眼刺激性をもつものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

② 眼刺激性

ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料No. 14)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1986年

検体の純度： 25%水和剤

[組成] クロルピリホス 25%

鉍物質微粉・界面活性剂等 75%

試験動物： ニュージーランド白色種ウサギ

体重 2.4~2.8kg, 1群雄3匹, 雌3匹

試験期間： 72時間観察

方法： 検体を 0.1g 動物の右眼結膜のう内に点眼した。

観察項目： 検体適用後 1, 24, 48及び72時間に、角膜、虹彩、結膜の刺激性変化を観察した。

結果： 観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。なお、判定は表 1 A における評価表によった。

項目		最 高 点	投与後観察 (時間)			
			1	24	48	72
非洗眼群 (6匹平均)	角 膜	4	0.0	0.0	0.0	0.0
	虹 彩	2	1.0	0.0	0.0	0.0
	結 膜 発 赤	3	2.0	1.5	1.0	0.0
	結 膜 浮 腫	4	2.8	0.5	0.2	0.0
	結 膜 分 泌 物	3	2.7	0.0	0.0	0.0

適用後 1 時間に、全動物で、結膜の軽度から中等度の発赤および浮腫が、また中等度から顕著な分泌物がみられた。また、同時期に全動物で虹彩充血がみられた以上の所見は、72時間にはすべて消失した。

以上の結果より、検体は中等度の眼刺激性を有するものと判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

② 眼刺激性

ウサギを用いた眼粘膜一次刺激性試験

(資料No. 15)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1996年

検体の純度：72%顆粒水和剤

[組成] クロルピリホス (原体) 72%
鉍物質微粉等 28%

試験動物：ニュージーランド白色種ウサギ (4~5カ月令)

体重 2.69~4.83kg, 1群雄4匹, 雌2匹

試験期間：8日間観察

方法：検体を0.1g, 動物の結膜のう内に適用した。

試験項目：検体適用後1, 24, 48及び72時間に, 角膜, 虹彩, 結膜の刺激性変化を
観察した。

結果：観察した刺激性変化の採点は以下の表の通りである。なお, 原 12~15頁
によった。

項目	最 高 点	投与後観察 (時間)				
		1	24	48	72	8日
角 膜	4	0.0	0.0	0.0	0.0	—
虹 彩	2	0.7	0.0	0.0	0.0	—
結膜発赤	3	1.2	0.8	0.7	0.2	0.0
結膜浮腫	4	0.2	0.0	0.0	0.0	—
結膜分泌物	3	0.0	0.0	0.0	0.0	—
疼痛反応	5	2.7				—
角膜障害	4	0.0	0.0	0.0	0.0	—

(6匹の平均値)

全例に軽微な結膜発赤が, 4/6例で虹彩充血がみられたが, 72時間後には, 1例を残して正常に回復した。その1例についても8日目までには回復した。

以上の結果より, 検体は軽度の眼刺激性を有するものと思われる。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

③ 皮膚感作性

モルモットを用いた皮膚感作性試験 (資料No.16)

試験機関:

[GLP 対応]

報告書作成年: 1985年

検体の純度: 44%乳剤 (製剤No.XRM-4328)

[活性成分 クロルピリホス原体; 44%]

試験動物: Hartley系モルモット (体重: 252~362g) 1群雄10匹

試験期間: 惹起後48時間観察 (試験23日間)

方法: [Maguire法の改良法]

感作; 背部を除毛し、製剤、活性成分を除いた“ブランク”および陽性対照として10%エポキシ樹脂をそれぞれ各10匹に、7日間に4回、各0.1mlずつ塗布した。

惹起; 最終感作終了2週間後に、刈毛した両腹側に各々検体、対照または適当な溶媒を塗布した。

観察項目: 各感作時の皮膚反応および惹起24時間および48時間後に適用部位の皮膚反応を観察した。

判定基準は、1—反応なし, 2—軽度, 3—中等度, 4—重度とした。

結果:

	感作	誘発	供試動物数	感 作								陽性動物数		
				24 時間				48 時間						
				皮膚反応評点				皮膚反応評点						
				1	2	3	4	計	1	2	3		4	計
感作 (検体)	100%検体	100%検体	10	1	6	3	0	22	0	6	4	0	24	10/10
対照	10% エポキシ樹脂	10% エポキシ樹脂	10	1	4	4	1	25	1	2	6	1	37	9/10
感作 (その他成分)	100% その他成分	100% その他成分	10	3	5	2	0	19	3	7	0	0	17	7/10
対照	10% エポキシ樹脂	10% エポキシ樹脂	10	0	0	8	2	32	0	1	5	3	29	10/10

製剤およびブランクにおいて、ほぼ全例に軽度ないし中等度な発赤が認められた。陽性対照においては、軽度ないし強度な発赤がみられた。また、感作時の皮膚反応は認められなかった。

以上の結果から、クロルピリホス44%乳剤の皮膚感作性は陽性であると判断される。但し、観察された感作反応は、製剤のある成分によるもので、活性成分であるクロルピリホスによるものではないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料No. 17)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：1986年

検体の純度：50%水和剤

試験動物：Hartley 系モルモット (体重 255~316 g) 1群 雄10匹

試験期間：惹起後48時間観察

方法：[Maguire の改良法]

感作；背部を除毛し、検体の10%懸濁液および陽性対照として10%エポキシ樹脂をそれぞれ10匹に、10日間で2回0.1 mlずつ塗布し、0.2 mlを皮内投与、さらに0.1 ml塗布；計4回適用を行った。

惹起；最終感作終了2週間後に、刈毛した腹部に各々検体、陽性対照などを塗布した。

観察項目：各感作時及び惹起24および48時間後に適用部位の皮膚反応を観察した。

判定基準は 1—反応なし, 2—軽度, 3—中等度, 4—重度 とした。

結果：

群	感作		惹起	供試動物数	感 作 反 応 動 物 数										陽性動物数		
					24時間					48時間							
					皮膚 反応 評点				計	皮膚 反応 評点				計			
1	2	3	4	1	2	3	4										
検体	10% 検体	10% 検体	10%	10	10	0	0	0	0	10	10	0	0	0	0	10	0/0
陽性対照	DER	DER	10%	10	0	4	6	0	26	0	3	6	1	28	10/10		

検体群では、感作性を示す皮膚反応は認められなかった。

一方、陽性対照群では、軽度から重度の発赤が認められた。

以上の結果から、クロルピリホス50%水和剤の皮膚反応感作性は陰性であると判断される。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

モルモットを用いた皮膚感作性試験

(資料No.18)

試験機関

[GLP対応]

報告書作成年 1996年

検体の純度：72%顆粒水和剤

〔組成〕	クロルピリホス (原体)	72%
	鉍物質微粉等	28%

試験動物： ハートレー系モルモット (6～7週令)

検体感作群 1群雌雄20及び10匹

陽性感作および非感作群 1群雌雄9及び5匹

試験期間： 29日間

方法： (Buehler法) 感作および誘発時の被験液の濃度を決定するため、予備試験を以下のように行った。

感作： 背部を刈毛し、さらに剃毛した後、被験液を0.75ml、または、DNCB 0.3%エタノール液を0.75ml、1週間おきに3回塗布した。

誘発： 上記の最終感作後14日後に全動物胴部を刈毛後、剃毛した。そこに100%被験液0.75mlまたは0.2%DNCBアセトン溶液0.75mlを左側胴部に塗布した。

観察項目： 誘発24および48時間後に適用部位の紅斑および浮腫の有無等を肉眼的に観察した。また、一般状態は毎日観察し、体重は皮内投与時および最終観察時に全動物について測定した。なお、判定基準は、

「反応なし	0
非常に軽度の紅斑	±
軽度の紅斑	1
中等度の紅斑	2
高度の紅斑	3」

とした。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結果： 一般症状は、陽性対照群で1例死亡が発見された他に異常はなかった。
 検体感作群、検体対照群では24及び48時間目ともに陽性反応は認められなかった。陽性物質対照群も感作陽性率は0%であり、陽性物質感作群の陽性感作率は75%で、評点1ないし2の紅斑が認められた。
 各観察時間における感作変化が認められた動物数を下表に示す。

群			供試動物数	感 作 反 応 動 物 数					陽性率	
				24時間			48時間			
				皮膚反応評点		計	皮膚反応評点			計
0	1 2 3	0	1 2 3							
検 体	100% 検 体	100% 検 体	20	20	0 0 0	0.0	20	0 0 0	0.0	0/20
	無 処 置	100% 検 体	10	10	0 0 0	0.0	10	0 0 0	0.0	0/10
陽 性 対 照	0.3% DN CB	0.2 % DN CB	8*	0	6 0 0	0.8	0	4 2 0	1.0	6/8
	無 処 置	0.2 % DN CB	5	5	0 0 0	0.0	5	0 0 0	0.0	0/5

* 9例処置したが1例死亡した。

以上の結果より、本剤の皮膚感作性は陰性と判断する。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

IX. 動植物および土壌等における代謝分解

<代謝分解試験一覧表>

資料 No.	試験の種類	供 試 動植物等	投与方法 ・処理量	概 要	試験場所 (報告年)	記載 頁
1	動物体内に おける代謝	ラット (Wistar 系) (雄)	経口、 50 mg/kg・単回	投与後、放射能は速やかに各組織中に低レベルで分布し、臓器では腎及び肝から最高濃度で検出された。その後、脂肪及び皮膚以外の組織では放射能は速やかに消失し、その半減期は肝で 10 時間、腎で 12 時間、筋で 16 時間及び脂肪で 62 時間であった。投与後、放射能は速やかに尿 (90%) 及び糞便 (10%) より排泄され、	(1967 年)	350
12 GLP	動物体内に おける代謝	ラット (F344 系) (雌雄)	経口、 0.5, 25 mg/kg ・単回 経口、 0.5 mg/kg/日 ・16 回反復	<p>尿、糞、呼気、臓器組織の試料を採取し放射能を測定した。回収率はいずれも 96.9~98.5% の範囲内にあり、良好な回収率が得られた。尿中への放射能排泄量は投与放射能に対して 83.9~91.7% で、尿が主な排泄経路であった。糞中への排泄は 5.5~11.5%、ケージ洗浄液中には 0.5~2.0% の放射能が存在した。これにより、供試化合物の大部分が吸収されたことが示された。肝臓周囲脂肪組織、高用量群雄の肝臓及び雌の卵巣に定量可能な量の放射能が検出されて</p> <p>他の臓器・組織の放射能は定量限界以下であった。これらの結果から、クロルピリホス及び代謝物は体内に蓄積しないと考えられた。</p>	(1987 年)	354

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

資料 No.	試験の種類	供 試 動物植物等	投与方法・処理量	概 要	試験場所 (報告年)	記載頁
2	動物体内における代謝	乳 牛 (ホルスタイン種)		親化合物は尿及びミルクから検出されなかったが、糞便中からは投与量(454 mg)の 17%が排泄された。	(1968年)	360
3-1	動物体内における代謝				(1971年)	362
3-2	動物体内における代謝	ラット (Sprague Dawley 系)			アルバニー医科大学 (1971年)	364
4	植物体内における代謝	マメ (Cranberry bean)		放射能は殆ど吸収されず、根の表面に付着した。根からは、主に親化合物及びその加水分解物が検出された。	(1967年)	369
				処理放射能の約 50%が植物体内に取り込まれた。親化合物は、代謝されて		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

資料 No.	試験の種類	供 試 動植物等	投与方法 ・ 処理量	概 要	試験場所 (報告年)	記載 頁
4	植物体内に おける代謝	マメ (Cranberry bean)				
5	植物体内に おける代謝	りんご (ゴールデン デリシャス)		残留 ^{14}C の約 95%は果皮から検出された。総残留は約 0.1ppm であった。有機相の HPLC 分析の結果、主な残留成分はクロルピリホスのみであり、りんごにおける濃度は、約 0.05ppm である(総残留放射能の 35%)。	(1980 年)	377
6	植物体内に おける代謝	だいず (Corsby)	^{14}C -クロルピリ ホス 520 mg/4.5m ² 乳剤として 子実がついた後 に散布	子実中の総残留 ^{14}C はクロルピリホス換算で 0.50ppm であった。	(1981 年)	380

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

資料 No.	試験の種類	供 試 動植物等	投与方法 ・ 処理量	概 要	試験場所 (報告年)	記載 頁
7	植物体内に おける代謝	てんさい			(1986年)	385
13 GLP	植物体内に おける代謝	オレンジ (ワシントン ネーブル)			(2002)	390
14 GLP	植物体内に おける代謝	キャベツ (<i>Brassica oleracea capitata</i> “Dynamo”)			(2002)	399

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

資料 No.	試験の種類	供 試 動植物等	投与方法 ・処理量	概 要	試験場所 (報告年)	記載 頁
15 GLP	植物体内に おける代謝	キャベツ (<i>Brassica oleracea capitata</i> “Dynamo”)			(2003)	414
16 GLP	植物体内に おける代謝	えんどう豆 (<i>Green Arrow Bush Shell</i>)			(2006)	418

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

資料 No.	試験の種類	供 試 動植物等	投与方法 ・ 処理量	概 要	試験場所 (報告年)	記載 頁
17 GLP	植物体内に おける代謝	だいこん (White Icicle)			(2006)	428
8	土壌における 代謝	米国及び ドイツの 7種の異なる 土壌 ミシシッピ ノースダコタ ヴァージニア インディアナ イリノイ カリフォルニア ドイツ	好気条件	親化合物の半減期は平均 63 日 であり、土壌の性質によって 11~ 141 日と差があった。更に pH の 高さに相関して半減期が減少す る可能性が認められた。	(1979年)	436

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

資料 No.	試験の種類	供 試 動植物等	投与方法 ・処理量	概 要	試験場所 (報告年)	記載 頁
		米国の2種の異なる土壌 ミシシッピー カリフォルニア	好気→嫌気条件	親化合物の半減期はカリフォルニア土で58日、ミシシッピー土で15日であった。		
			嫌気条件	親化合物の半減期はカリフォルニア土で51日、ミシシッピー土で39日であった。		
9	加水分解試験	水		リン酸緩衝液での半減期 pH5 : 72 日 pH7 : 72 日 pH9 : 16 日	(1986年)	443
10	水中光分解試験	光		真夏におけるクロルピリホスの水中光分解平均半減期は約30日で、	(1990年)	446
11	土壌吸着性試験	土壌		Koc=2280	(1992年)	453
参考・1	水中光分解試験(1)	光		pH5 のリン酸緩衝液での半減期 光照射区 : 52.0 日 暗所対照区 : 82.2 日	(1986年)	455

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

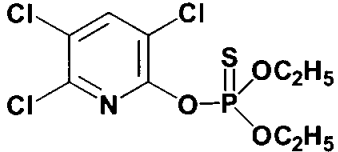
資料 No.	試験の種類	供 試 動植物等	投与方法 ・ 処理量	概 要	試験場所 (報告年)	記載 頁
参考-2	水中光 分解試験(2)	光			(1987年)	457

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

資料 No.	試験の種類	供 試 動植物等	投与方法 ・ 処理量	概 要	試験場所 (報告年)	記載 頁
参考・3	光分解			1200 時間紫外光を照射した結果、	(1968 年)	458
	魚類における 生物濃縮	ニジマス	クロルピリホス に 30 日間暴露、 16 日間排泄	BCF 1374(魚全体)	(1986 年)	462

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

<代謝物一覧表>

記号	由来	名称	化学名	構造式
A	親化合物	クロルピリホス CHP	0,0-ジエチル-0-3,5,6- トリクロロ-2-ピリジル ホスホチオエート	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

記号	由来	名 称	化 学 名	構 造 式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

記号	由来	名 称	化 学 名	構 造 式

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

1. クロルピリホスのラット体内における代謝（資料No.1）

試験機関：

報告書作成年：1967年

供試標識化合物：

標識化合物の合成：

供試動物：Wistar系雄ラット（体重約200g、約4カ月令）

方法：をコーンオイルに溶解し、50mg/kg（10mg/0.1ml）
の投与用量で単回強制経口投与した。

投与後、経時的に2匹ずつ屠殺し、血液および各臓器を採取した。また、尿
および糞便も経時的に採取した。

更に、を雄ラット2匹に強制経口投与し、尿お
よび糞便を毎日採取して代謝物の分析を行った。

分析：各試料の放射能は測定した。
尿中および糞便の代謝物の推定をペーパークロマトグラ
フィー（PC）により行い、更に主要代謝物について

による推定代謝物を確認した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結果 : ①分布および排泄
(結果を以下の表に示した。)

投与量	検査組織	単位	時間						
			4 時間	72 時間	168 時間	240 時間	480 時間		
単回投与 50mg/kg	肝	分布量 ¹⁾ (mmole/kg)	0.0690 ±0.0005	0.0011 ±0.0000	0.00026 ±0.00004	0.00026 ±0.00002	0.00016 ±0.00001	0.00026 ±0.00002	0.00016 ±0.00003
			筋	0.0093 ±0.0018	0.00072 ±0.00021	0.00019 ±0.00002	0.00009 ±0.00004	0.00019 ±0.00006	
				心	0.0288 ±0.0022	0.0014 ±0.0000	0.00013 ±0.00002	0.00010 ±0.00001	0.00016 ±0.00002
	肺		0.0406 ±0.0008		0.0021 ±0.0001	0.00026 ±0.00012	0.00010 ±0.00001	0.00016 ±0.00006	
			脾	0.0213 ±0.0033	0.00089 ±0.00004	0.00022 ±0.00002	0.00020 ±0.00000	0.00008 ±0.00002	
	腎			0.0924 ±0.0096	0.00177 ±0.00008	0.00043 ±0.00004	0.00010 ±0.00001	0.00020 ±0.00000	
			精巣	0.0158 ±0.0033	0.00177 ±0.00006	0.00026 ±0.0000	0.00006 ±0.0000	0.00019 ±0.00006	
	脂肪			0.0317 ±0.0042	0.00452 ±0.00006	0.00275 ±0.00147	0.00119 ±0.00002	0.00013 ±0.00002	
			骨	0.0102 ±0.0002	—	0.00029 ±0.0000	0.0028 ±0.00002	0.00013 ±0.00002	
	皮膚			0.0243 ±0.0007	—	0.00083 ±0.00012	0.00079 ±0.00011	0.00077 ±0.00016	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

投与量 単回投与 50mg/kg	検査組織	単位 排泄量 ¹⁾ (mmole/kg)	時間											
			0～18時間	18～26時間	26～42時間	42～52時間	52～66時間	66～74時間	74～90時間	90～122時間				
	尿		0.0191	0.0044	0.0016	0.0006	0.0002	0.0001	Tr	Tr	Tr	Tr	Tr	
	糞	便	0.0020	0.0007	0.0003	0.0002	0.0001	Tr	Tr	Tr	Tr	Tr	Tr	
	尿	累積排泄率 (投与量%)	0～18時間 65.7	0～26時間 80.8	0～42時間 86.3	0～52時間 88.4	0～66時間 89.1	0～74時間 89.4	0～90時間 89.4	0～122時間 89.4				
	糞	便	6.9	9.3	10.3	11.0	11.4	11.4	11.4	11.4	11.4	11.4		

1) 数値は組織 1kg 中に存在した放射エネルギー

Tr: トレース

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

- ③ 投与後、放射能は速やかに各組織中に低レベルで分布し、臓器では腎および肝から最高濃度で検出された。その後、脂肪および皮膚以外の組織から速やかに消失し、その半減期は肝で10時間、腎で12時間、筋で16時間および脂肪で64時間であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

動物体内運命に関する試験

クロルピリホスを用いたラット体内における代謝試験

(資料 No.12)

試験機関：

[GLP 対応]

報告書作成年：1987 年

供試標識化合物：

構造式；

化学名；O,O-ジエチル-O-(3,5,6-トリクロロ-2-ピリジル)ホスホロチオエート

供試動物：ラット CDF Fischer 系 344 1 群雌雄各 5 匹

体重 雄 173~252g、雌 128~170g

試験方法：

投与方法；

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

試験設計；

試料採取；各群いずれも ^{14}C -標識供試化合物を投与後、下記の時点で試料を採取した。

尿：雄、12 時間間隔で投与 72 時間後まで。

雌、12 時間間隔で投与 72 時間後まで。以後、24 時間間隔で投与 144 時間後まで。

糞：雄、24 時間間隔で投与 72 時間後まで。

雌、24 時間間隔で投与 144 時間後まで。

呼気：

臓器・組織：投与量の約 90%が尿及び糞中に排泄された時点(雄は投与 72 時間後、雌は 144 時間後)に動物を二酸化炭素で安楽死させ、臓器・組織試料を採取した。

放射能の測定；尿試料には直接液体シンチレーションカクテルを添加して測定した。揮発性有機物捕集用の活性炭は
液体シンチレーションカクテルを加え、
液体シンチレーションカクテルを加えて測定した。糞及び臓器(脳、精巣、腎臓、肝臓、肺及びカーカス)は水を加えてホモジネートし燃焼した。他の臓器・組織(血液、心臓、卵巣、骨、脂肪組織、骨格筋、脾臓及び皮膚)は直接燃焼し、いずれも燃焼時に発生した二酸化炭素を捕集して液体シンチレーションカクテルを加えて放射能を測定した。

代謝物の分析；各群動物の尿試料を HPLC で分析し、放射能を含む画分を単離した。さらに、高用量群動物の尿試料について質量分析器を用いて同定した。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果：

一般状態；高用量群では、投与 24 時間以内に雄動物 5 匹中 2 匹に軽度の下痢が観察され、この群全体に摂餌量の低下が認められた。この所見以外には毒性徴候は観察されなかった。

放射能回収率；表 1 に各群雌雄別、試料別の回収率平均値を示す。各群の回収率はいずれも 96.9～98.5%の範囲内にあり、良好な回収率が得られた。

吸収排泄；尿中への放射能排泄量は投与放射能に対して 83.9～91.7%で、尿が主な排泄経路であった。糞中への排泄は 5.5～11.5%、ケージ洗浄液中には 0.5～2.0%の放射能が存在した。これにより、供試化合物の大部分が吸収されたことが示された。動物体内に残存した放射能の量は極めてわずかであり、高用量群で 0.2%、低用量群及び反復投与群では 0.01%未満であった。

高用量と低用量の差あるいは雌雄間に差はみられなかった。

経時的な尿中排泄の推移を表 2 に示す。高用量群の雌動物を除く各群雌雄動物において、投与から 12 時間以内に 50%以上が排泄された。雄動物はいずれの群でも投与 72 時間後までに 85.2%が排泄されたが、雌動物では 72 時間以後も少量の排泄が続いた。

糞中排泄の推移を表 3 に示す。投与 24 時間以内にほとんどが排泄された。

分 布；動物の臓器・組織中放射能分布を表 4 に示す。全群雄動物及び高用量群雌の腎臓周囲脂肪組織、高用量群雄の肝臓及び雌の卵巣に定量可能な量の放射能が検出された（いずれの試料についても、臓器湿重量 1g 当たりの放射能は投与放射能に対して 0.14%未満）。他の臓器・組織の放射能は定量限界以下であった。これらの結果から、クロルピリホス及び代謝物は体内に蓄積しないと考えられた。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

表 1. 放射能回収率(投与放射能に対する割合%、5 匹の平均値)

性 別	雄			雌		
	単回投与		反復投与	単回投与		反復投与
投与量 (mg/kg)	0.5	25	0.5×16	0.5	25	0.5×16
尿	85.23	88.73	91.71	83.94	87.99	90.65
糞	9.76	7.49	5.75	11.42	8.35	5.59
ケージ洗浄液	1.89	1.98	1.00	1.83	0.54	0.75
CO ₂ 捕集物*	—	<0.01	—	—	<0.01	—
活性炭**	—	<0.01	—	—	<0.01	—
臓器・組織	<0.01	0.20	<0.01	<0.01	0.19	<0.01
合 計	96.88	98.36	98.46	97.19	97.05	96.99

表 2. 尿中排泄の推移(投与放射能に対する割合%、5 匹の平均値)

性 別	雄			雌		
	単回投与		反復投与	単回投与		反復投与
投与量(mg/kg)	0.5	25	0.5×16	0.5	25	0.5×16
試料採取時期						
投与 0～12 時間	54.20	52.84	59.21	50.79	26.74	51.46
12～24 時間	23.42	20.26	25.21	24.95	21.06	28.67
24～36 時間	4.91	6.95	4.27	3.50	13.42	6.23
36～48 時間	1.58	4.25	1.47	2.35	10.97	1.93
48～60 時間	0.70	2.00	0.51	0.60	5.48	0.62
60～72 時間	0.42	2.43	1.04	0.52	5.65	0.46
72～96 時間				0.50	2.65	0.46
96～120 時間				0.45	1.29	0.36
120～144 時間				0.28	0.73	0.47
合 計	85.23	88.73	91.71	83.94	87.99	90.65

表 3. 糞中排泄の推移(投与放射能に対する割合%、5 匹の平均値)

性 別	雄			雌		
	単回投与		反復投与	単回投与		反復投与
投与量(mg/kg)	0.5	25	0.5×16	0.5	25	0.5×16
試料採取時期						
投与 0～24 時間	9.23	5.81	5.04	10.11	5.28	4.65
24～48 時間	0.42	1.02	0.59	1.18	1.57	0.55
48～72 時間	0.10	0.66	0.12	0.11	0.58	0.19
72～96 時間				<0.03	0.71	0.08
96～120 時間				<0.03	0.11	0.07
120～144 時間				<0.03	0.11	0.04
合 計	9.76	7.49	5.75	11.42	8.35	5.59

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

表 4. 臓器・組織中放射能濃度(投与放射能に対する割合%、5匹の平均値)

性 別 臓器・組織	雄			雌		
	単回投与		反復投与	単回投与		反復投与
投与量(mg/kg)	0.5	25	0.5×16	0.5	25	0.5×16
血液	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
骨	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
脳	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
心臓	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
腎臓	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
肝臓	NQ	0.0059	NQ	NQ	NQ	NQ
肺	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
腎臓周囲の脂肪組織	0.0121	0.0559	0.0135	NQ	0.1393	NQ
皮膚	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
筋肉	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
脾臓	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ
精巣/卵巣	NQ	NQ	NQ	NQ	0.0362	NQ
カーカス	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ	NQ

NQ：定量可能な放射能はなかった。

数値は投与放射能に対する臓器湿重量 1g 当たりの放射能の割合

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

1. クロルピリホスの乳牛体内における代謝 (資料No.2)

試験機関：

報告書作成年：1968年*

供試化合物：

供試動物：乳牛 (ホルスタイン種)

方法：① 5 ppmの濃度で飼料混入し、
カテーテルを用いて4日間投与した。
投与前日の朝夕のミルクを採取して対照とし、投与時間中および休薬後4日間
毎日ミルク、尿および糞便を採取した。
各試料をアセトン抽出し、ガスクロマトグラフィー (GC) により親化合物およ
び代謝物を分析した。

② を第一胃液100ml
と混合し、38°Cで6時間インキュベートした。溶液を経時的に13回採取し、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果 : ① 親化合物は尿およびミルク中から検出されなかった。投与期間最後の3日間および休薬後1日目の糞便から投与量(454mg)の17%が排泄されたが、休薬後2～4日目の糞便からは検出されなかった。

③ 親化合物は第一胃液および肝切片中でも安定であり分解されなかった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

1. クロルピリホスのサル体内における代謝 (資料No.3-1)

試験機関 :

報告書作成年 : 1971年

供試化合物 :

方 法 : を0.08, 0.40および2.00mg/kg/dayの投与量で6ヵ月間強制
経口投与した。投与16週間後、尿を24時間にわたり採取し、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果 :

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

1. クロルピリホスのラット体内における代謝 (資料No.3-2)

試験機関 :

報告書作成年 : 1971年

供試標識化合物 :

供試動物 : Spague-Dawley系ラット (体重90~ 100g)

方法 : ① を12匹のラットに20mg/kg/dayの投与用量で10日間腹腔内投与した後、 を各ラットに

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

分 析 :

結 果 :

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

処理後の経過時間 (h r)	ラットNo.	クロルピリホス濃度 ($\mu\text{g}/\text{g}$) ¹⁾
1	1	2.3
	2	3.5
	3	4.8
2	4	2.7
	5	2.5
	6	— ²⁾
4	7	0.7
	8	0.3
	9	0.3
8	10	2.3
	11	0.1
	12	1.6
24	13	0.7
	14	0.4
	15	0.3

1) 肝臓 1 g 中に存在した μg クロルピリホス量

2) 分析せず

③ 2ヵ月間飼料混合投与したラットから採取した尿中クロルピリホス濃度

動物No.	クロルピリホス濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$) ¹⁾	尿量 (ml)	44時間で採取した全量 (μg) ²⁾
M670	0.005	40.8	0.20
M671	0.020	12.0	0.24
M672	0.008	12.8	0.10
M673	0.010	38.4	0.38
F686	0.013	19.0	0.25
F687	0.020	9.0	0.18
F689	0.007	17.8	0.12

1) 尿 1 ml 中に存在した μg クロルピリホス量

2) クロルピリホス換算量

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

2. クロルピリホスおよび
物における代謝

を用いた植
(資料No.4)

試験機関：

報告書作成年：1967年（注）

供試化合物：クロルピリホス

クロルピリホス

0, 0-ジエチル-0-3, 5, 6-トリクロル-2-ピリジルホスホロチ
オエート

標識化合物の合成：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

供試植物 : マメ (Cranberry bean)

方法 : (水耕法)

2倍希釈ホーグランド液で一週間生育したマメを、化合物10mgを加えた培養液 200mlを用いて、温度、湿度、空気、光などを十分に供給して生育させた。経時的にマメを収穫し、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果 :

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

2-1 りんごの木に処理したクロルピリホスの代謝運命

(資料No.5)

試験機関：

報告書作成年：1980年

供試化合物：クロルピリホス

標識化合物：

供試植物：りんご（ゴールドデンデリシャス）

方法：

1. 施用

2. 試料採取

2回目の処理後14日目に、木になっている155個の全てのりんごを収穫し、ビニール袋に入れて、使用時まで冷蔵保存した。りんごの収穫量は13.8kgであった。2日以内に、4個のりんごを薄切りにして、個別に分析した。25個のりんごは全体をホモジナイズした。

3. 分析

3.1 抽出

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果 :

1. 放射能の分布

は約0.1ppm(クロルピリホス換算)であった。

2. 果皮中放射能の分画

総残留

3. 分析

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

2-2 だいず処理したクロルピリホスの代謝運命

(資料No.6)

試験機関：

報告書作成年：1981年

供試化合物：クロルピリホス

供試植物：だいず (Corsby)

方法：

1. 施用

2. 試料採取

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果 :

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

2-3 てんさいに処理したクロルピリホスの代謝運命

(資料No.7)

試験機関：

報告書作成年：1986年

供試化合物：クロルピリホス

供試植物：てんさい

方法：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

かんきつにおけるクロルピリホスの代謝運命

(資料No.13)

試験機関：

[GLP対応]

報告書作成年：2002年

供試化合物：クロルピリホス

供試植物：オレンジ(ワシントンネーブル)

方 法：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHIP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

キャベツにおけるクロルピリホスの代謝運命

(資料No.14)

試験機関：

報告書作成年：2002年

[GLP対応]

供試化合物：クロルピリホス

供試植物：キャベツ (*Brassica oleracea capitata* “Dynamo”)

方法：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果 :

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

キャベツにおけるクロルピリホスの代謝運命（追加分析）

（資料No.15）

試験機関：

報告書作成年：2003年

[GLP対応]

2002年に試験が完了したキャベツにおけるクロルピリホスの代謝運命（資料番号：14）について、

方 法：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

えんどう豆におけるクロルピリホスの代謝運命

(資料No.16)

試験機関：

報告書作成年：2006年

[GLP対応]

供試化合物：クロルピリホス

供試植物：えんどう豆 (Green Arrow Bush Shell) (ポット栽培)

方 法：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

だいこん（根部及び茎葉部）におけるクロルピリホスの代謝運命

（資料No.17）

試験機関：

【GLP対応】

報告書作成年：2006年

供試化合物：クロルピリホス

供試植物：だいこん（White Icicle）

方 法：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

3. 好気、好気→嫌気および嫌気土壌におけるクロルピリホスの分解 (資料No.8)

試験機関：

報告書作成年：1979年

供試標識化合物：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

結 果 : ① 各条件下および土壌におけるクロルピリホスの半減期

土 壌	半 減 期 (日)		
	好気条件	好気→嫌気	嫌気条件
ストックトン	107	58	51
コマース	11	15	39
バーンズ	22	—	—
ノーフォーク	102	—	—
マイアミ	24	—	—
カトリン	34	—	—
ジャーマン 2:3	141	—	—
平 均	63		

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

加水分解

資料No.9

試験機関：

報告書作成年：1986年

試験方法：

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(代謝)

光分解

資料 No. 10

試験機関： (GLP 対応)

報告書作成年： 1990 年

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(代謝)

試験方法

人工光用試料として4反復の緩衝液試料と自然光用試料として各1反復の緩衝液試料と自然水試料を調製した。

試験溶液の調製：

自然水または滅菌したリン酸緩衝液に

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(代謝)

暗所対照：0, 2, 7, 14, 21, 30 日後(緩衝液)および1, 8, 14, 23 日後(自然水)に採取した。

クロルピリホスの分解半減期の測定：

試験溶液を直接逆相HPLCに導入し分析した。HPLCからの溶出液をフラクションコレクターで回収し、液体シンチレーションカウンター(LSC)で放射能を測定して各時点における、クロルピリホスの残存濃度を測定した。この濃度から一次速度式に基づき半減期を算出した。半減期はパラニトロアセトフェノンを基準物質として北緯40°の夏日に換算して示した。

結 果

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(代謝)

結果の概要を表 1 に示す。

真夏におけるクロルピリホスの水中光分解平均半減期は約 30 日で、

人工光または自然太陽光照射した場合のいずれについても、
クロルピリロス緩衝液における光分解速度は、クロルピリロス濃度の一次速度式に従った。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(代謝)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(代謝)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

(代謝)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

土壌吸着

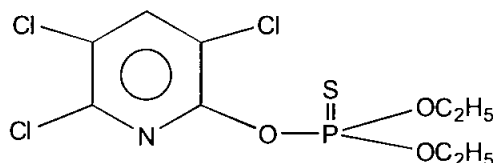
クロルピリホスの土壌吸着性試験

資料No.11

試験機関 :

報告書作成年 : 1992年

供試化合物 : クロルピリホス



化学名 : 0, 0-ジエチル-0-3, 5, 6-トリクロル-2-ピリジルホスホロチオエート

- 供試土壌 :
1. 日植防研牛久圃場内畑地土壌 (牛久結束町)
 2. 和歌山県農業試験場内畑地土壌 (那珂郡貴志川町)
 3. 岡山県農業試験場内畑地土壌 (赤磐郡山陽町)
 4. 日植防研宮崎試験農場内畑地土壌 (宮崎郡土原町)

土壌の特性 :

項目	1	2	3	4	
土壌群名	褐色火山灰土壌	洪積埴壤土	中粗粒黄色土 大代統	砂丘未熟土	
採取場所	日植防研牛久	和歌山農試	岡山農試	日植防研宮崎	
土性	SiCL	LiC	SCL	S	
砂 %	26.2	41.7	60.5	87.1	
シルト %	50.9	29.4	17.5	5.7	
粘土 %	22.9	28.9	22.0	7.2	
有機炭素含有率 有機炭素測定法	3.61 アリン式重量法	1.75 アリン式重量法	0.69 アリン式重量法	1.50 アリン式重量法	
pH	H ₂ O	7.7	6.0	6.7	7.2
	KCl	6.9	5.2	5.5	6.3
陽イオン交換容量	21.4	11.0	8.7	7.0	
りん酸吸収係数	2000	410	350	660	
粘土鉱物の種類	アロフェン パーキョライト	カオリン鉱物 パーキョライト	ハロイサイト	ハロイサイト	

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

試験方法 :

結 果 :

(1) K 及び K_{oc}'

土壌	¹⁾ 1/n	K	¹⁾ r	²⁾ OC%	³⁾ K_{oc}'
1	0.854	120	0.970	3.61	3570
2	0.983	153	0.999	1.75	8740
3	0.954	72.9	0.995	0.69	10600
4	0.924	25.0	0.990	1.50	1670

- 1) Freundlichの吸着等温式による定数項と相関係数
 2) 土壌中の有機炭素含有率
 3) Kを土壌のOC%で割り求めた有機炭素吸着係数

(2) K_{oc}

K_{oc}	2280
a	51.9
r	0.490

注) K値とoc%のI次相関をとり、その勾配を K_{oc} とする。

aは切辺、rは相関係数

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

水中光分解試験(1)

水中光分解試験

参考-1

試験機関:

報告書作成年: 1986年

結果:

推定半減期

供試水	光照射区	暗所対照区
pH5.0 リン酸緩衝液	52.0日	82.2日

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

暗所対照区では2種の主要な加水分解生成物と数種の少量の生成物が検出された。一方光照射区では暗所対照区で検出された2種の生成物を含む数種の少量生成物が検出された。

濃度の経時的变化を表-1及び2に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

水中光分解試験(2)

水中光分解試験

参考－ 2

試験機関 :

報告書作成年：1987年

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社KANESHO CHPにある。

魚介類における濃縮性

試 験 機 関 :

報告書作成年 : 1986年

供 試 魚 : ニジマス (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum)

試 験 期 間 : 30日間暴露及び16日間排泄

方 法 :

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社KANESHO CHPにある。

結 果：

暴露及び排泄期間中の濃度：暴露及び排泄期間中の魚体中の濃度及び水中濃度を下表に示す。

代謝物の分析：暴露期間中及び排泄期間中の全魚体中から抽出される放射能の代謝物分析結果を次表に示す。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社KANESHO CHPにある。

(2匹の平均)

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社KANESHO CHPにある。

生物濃縮係数 処理群の魚全体による親化合物（クロルピリホス）の取込/排泄を算出した結果は以下のとおりであった。

処 理 濃 度	0.37 μ g/L
魚全体の取込/排泄データ	
K 1 : /mL/g/日	346.3 \pm 65.2
K 2 : /日	0.252 \pm 0.035
生物濃縮係数 (BCF)	1374 \pm 321
50%排泄到達時間 (日)	2.75 \pm 0.39
90%定常状態到達時間 (日)	9.1 \pm 1.3

K 1 : 平均取込速度定数

K 2 : 排泄速度定数

ニジマスに¹⁴C クロルピリホス水溶液に28日間、
1374 \pm 321であった。

BCFは、

半減期はおおよそ2~3日であった。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

代謝分解のまとめ

クロルピリホスの哺乳動物、植物、土壌における代謝、分解、残留の要約は下記の通りであり、代謝経路図は次頁に示した。

① 動物（ラット、
）に本剤を投与した場合、速やかに尿および糞便より排泄される。

② 水耕条件では、マメ体内に本剤は殆ど吸収されないで、根の表面に付着する。

③ クロルピリホスの好気条件での土壌中の半減期は、11 日～141 日

④ 加水分解性は pH に依存した。半減期は pH5 および 7 で 72 日、pH9 で 16 日であった。

⑤ クロルピリホスの水中光分解平均半減期は約30日で、

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社 KANESHO CHP にある。

クロルピリホスの動植物体内および環境中における代謝分解経路図

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社KANESHO CHPIにある。

代謝分解物の概要

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社KANESHO CHPにある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社KANESHO CHPIにある。

本資料に記載された情報に係る権利及び内容の責任は株式会社KANESHO CHPにある。

〔附〕 クロルピリホスの開発年表