



府 食 第 955 号
平成 24 年 10 月 29 日

厚生労働大臣
三井 辨雄 殿

食品安全委員会
委員長 熊谷 進



食品健康影響評価の結果の通知について

平成19年3月5日付け厚生労働省発食安第0305004号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められたに係る食品健康影響評価の結果は下記のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、食品健康影響評価の詳細は別添1のとおりです。

また、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

記

プロパルギットの一日本摂取許容量を 0.0098 mg/kg 体重/日と設定する。

農薬評価書

プロパルギット

2012年10月

食品安全委員会

目 次

	頁
○ 審議の経緯.....	3
○ 食品安全委員会委員名簿.....	3
○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	4
○ 要約.....	7
 I. 評価対象農薬の概要.....	 8
1. 用途.....	8
2. 有効成分の一般名.....	8
3. 化学名.....	8
4. 分子式.....	8
5. 分子量.....	8
6. 構造式.....	8
7. 開発の経緯.....	8
 II. 安全性に係る試験の概要.....	 10
1. 動物体内運命試験.....	10
(1) ラット	10
(2) ラット (系統間の比較)	14
(3) マウス (ラットとの比較)	14
(4) 乳牛	15
2. 植物体内運命試験.....	16
(1) りんご	16
(2) とうもろこし	16
(3) ばれいしょ	17
3. 土壌中運命試験.....	18
(1) 好氣的土壌中運命試験	18
(2) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験	18
(3) 土壌吸着試験	18
(4) 土壌表面光分解試験	19
4. 水中運命試験.....	19
(1) 加水分解試験①	19
(2) 加水分解試験②	19
(3) 水中光分解試験 (緩衝液)	20
(4) 水中光分解試験 (自然水) ①	20
(5) 水中光分解試験 (自然水) ②	20
5. 土壌残留試験.....	20
6. 作物等残留試験.....	21

(1) 作物残留試験	21
(2) 魚介類における最大推定残留値	21
7. 一般薬理試験	21
8. 急性毒性試験	22
9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	24
10. 亜急性毒性試験	24
(1) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①	24
(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②	24
(3) 90日間亜急性毒性試験(イヌ)	25
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験	25
(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ)	25
(2) 2年間慢性毒性試験(イヌ)	26
(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)①	26
(4) ラット104週間慢性毒性試験(2年間慢性毒性/発がん性併合試験追補試験)＜参考資料＞	27
(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②＜参考資料＞	28
(6) 18か月間発がん性試験(マウス)	28
12. 生殖発生毒性試験	29
(1) 2世代繁殖試験(ラット)	29
(2) 3世代繁殖試験(ラット)＜参考資料＞	30
(3) 発生毒性試験(ラット)①＜参考資料＞	30
(4) 発生毒性試験(ラット)②	31
(5) 発生毒性試験(ウサギ)①	31
(6) 発生毒性試験(ウサギ)②	31
13. 遺伝毒性試験	32
14. その他の試験	34
(1) 空腸未分化肉腫の免疫病理組織学的試験	34
(2) 空腸細胞増殖試験	35
Ⅲ. 食品健康影響評価	38
・別紙1：代謝物/分解物略称	44
・別紙2：検査値等略称	45
・別紙3：作物残留試験成績	46
・参照	50

＜審議の経緯＞

1967年	11月	7日	初回農薬登録
2005年	11月	1日	農林水産省より厚生労働省へ農薬登録申請に係る連絡及び基準設定依頼（適用拡大：みかん、もも、茶等）
2005年	11月	29日	残留農薬基準告示（参照 1）
2007年	3月	5日	厚生労働大臣より残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請（厚生労働省発食安第 0305004 号）
2007年	3月	6日	関係書類の接受（参照 2～6）
2007年	3月	8日	第 181 回食品安全委員会（要請事項説明）
2009年	5月	8日	第 23 回農薬専門調査会確認評価第二部会
2011年	12月	22日	追加資料の接受及び基準値設定依頼（魚介類）（参照 7～9）
2012年	6月	20日	第 18 回農薬専門調査会評価第四部会
2012年	7月	26日	第 19 回農薬専門調査会評価第四部会
2012年	8月	24日	第 85 回農薬専門調査会幹事会
2012年	9月	10日	第 446 回食品安全委員会（報告）
2012年	9月	11日	から 10 月 10 日まで 国民からの御意見・情報の募集
2012年	10月	24日	農薬専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2012年	10月	29日	第 451 回食品安全委員会（報告） （同日付け厚生労働大臣へ通知）

＜食品安全委員会委員名簿＞

(2009年6月30日まで)	(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)
見上 彪（委員長）	小泉直子（委員長）	小泉直子（委員長）
小泉直子（委員長代理*）	見上 彪（委員長代理*）	熊谷 進（委員長代理*）
長尾 拓	長尾 拓	長尾 拓
野村一正	野村一正	野村一正
畑江敬子	畑江敬子	畑江敬子
廣瀬雅雄**	廣瀬雅雄	廣瀬雅雄
本間清一	村田容常	村田容常
*：2007年2月1日から	*：2009年7月9日から	*：2011年1月13日から
**：2007年4月1日から		

(2012年7月1日から)
熊谷 進（委員長）

佐藤 洋（委員長代理）
 山添 康（委員長代理）
 三森国敏（委員長代理）
 石井克枝
 上安平冽子
 村田容常

＜食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿＞

（2007 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	根岸友恵
廣瀬雅雄（座長代理）	佐々木有	林 真
赤池昭紀	高木篤也	平塚 明
石井康雄	玉井郁巳	藤本成明
泉 啓介	田村廣人	細川正清
上路雅子	津田修治	松本清司
臼井健二	津田洋幸	柳井徳磨
江馬 眞	出川雅邦	山崎浩史
大澤貫寿	長尾哲二	山手丈至
太田敏博	中澤憲一	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	吉田 緑
小澤正吾	成瀬一郎	若栗 忍
小林裕子	布柴達男	根岸友恵

（2008 年 3 月 31 日まで）

鈴木勝士（座長）	三枝順三	西川秋佳**
林 真（座長代理*）	佐々木有	布柴達男
赤池昭紀	代田眞理子*****	根岸友恵
石井康雄	高木篤也	平塚 明
泉 啓介	玉井郁巳	藤本成明
上路雅子	田村廣人	細川正清
臼井健二	津田修治	松本清司
江馬 眞	津田洋幸	柳井徳磨
大澤貫寿	出川雅邦	山崎浩史
太田敏博	長尾哲二	山手丈至
大谷 浩	中澤憲一	與語靖洋
小澤正吾	納屋聖人	吉田 緑
小林裕子	成瀬一郎***	若栗 忍

* : 2007 年 4 月 11 日から
 ** : 2007 年 4 月 25 日から
 *** : 2007 年 6 月 30 日まで
 **** : 2007 年 7 月 1 日から

(2010 年 3 月 31 日まで)

鈴木勝士 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	藤本成明
相磯成敏	高木篤也	細川正清
赤池昭紀	玉井郁巳	堀本政夫
石井康雄	田村廣人	松本清司
泉 啓介	津田修治	本間正充
今井田克己	津田洋幸	柳井徳磨
上路雅子	長尾哲二	山崎浩史
臼井健二	中澤憲一*	山手丈至
太田敏博	永田 清	與語靖洋
大谷 浩	納屋聖人	義澤克彦**
小澤正吾	西川秋佳	吉田 緑
川合是彰	布柴達男	若栗 忍
小林裕子	根岸友恵	
三枝順三***	根本信雄	

* : 2009 年 1 月 19 日まで
 ** : 2009 年 4 月 10 日から
 *** : 2009 年 4 月 28 日から

(2012 年 3 月 31 日まで)

納屋聖人 (座長)	佐々木有	平塚 明
林 真 (座長代理)	代田眞理子	福井義浩
相磯成敏	高木篤也	藤本成明
赤池昭紀	玉井郁巳	細川正清
浅野 哲**	田村廣人	堀本政夫
石井康雄	津田修治	本間正充
泉 啓介	津田洋幸	増村健一**
上路雅子	長尾哲二	松本清司
臼井健二	永田 清	柳井徳磨
太田敏博	長野嘉介*	山崎浩史
小澤正吾	西川秋佳	山手丈至
川合是彰	布柴達男	與語靖洋
川口博明	根岸友恵	義澤克彦

桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

根本信雄
八田稔久

吉田 緑
若栗 忍

* : 2011 年 3 月 1 日まで

** : 2011 年 3 月 1 日から

*** : 2011 年 6 月 23 日から

(2012 年 4 月 1 日から)

納屋聖人 (座長)
西川秋佳 (座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲
泉 啓介
上路雅子
小野 敦
川口博明
桑形麻樹子
腰岡政二
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
永田 清
長野嘉介
根岸友恵
根本信雄
八田稔久
福井義浩
藤本成明

細川正清
堀本政夫
本間正充
増村健一
松本清司
森田 健
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

<第 85 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

亜硫酸エステル系殺虫剤である「プロパルギット」(CAS No. 2312-35-8)について、農薬抄録及び各種資料等(JMPR、米国等)を用いて食品健康影響評価を実施した。

評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット、マウス及び乳牛)、植物体内運命(りんご、とうもろこし等)、作物等残留、亜急性毒性(ラット及びイヌ)、慢性毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット)、発がん性(マウス)、2世代繁殖(ラット)、発生毒性(ラット及びウサギ)、遺伝毒性等の試験成績である。

各種毒性試験結果から、プロパルギット投与による影響は主に体重(増加抑制)及び血液(貧血)に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットにおいて、発がん性試験で空腸未分化肉腫(カハールの間質細胞由来)の発生増加が認められた。他の動物種では発がん性は認められず、遺伝毒性は認められなかったことから、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であると考えられた。ウサギの発生毒性試験において、母動物に著しい毒性が発現する用量で水頭症が認められた。ラットにおいて催奇形性は認められなかった。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値はウサギを用いた発生毒性試験における無毒性量 2 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、全投与群の雌で空腸未分化腫瘍の発生が認められたことから、食品安全委員会は、当該試験の最小毒性量 2.95 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数 300 (種差: 10、個体差: 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数: 3) で除した 0.0098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

I. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：プロパルギット、BPPS

英名：propargite (ISO 名)

3. 化学名

IUPAC

和名：2-(4-ターシャリーブチルフェノキシ)シクロヘキシル=プロパ-2-
イニル=スルフィト

英名：2-(4-*tert*-butylphenoxy)cyclohexyl prop-2-ynyl sulfite

CAS (No. 2312-35-8)

和名：2-[4-(1,1-ジメチルエチル)フェノキシ]シクロヘキシル 2-
プロピニル スルフィト

英名：2-[4-(1,1-dimethylethyl)phenoxy]cyclohexyl 2-propynyl sulfite

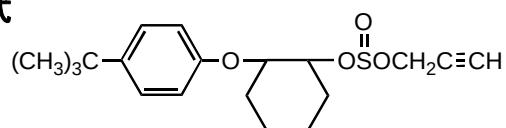
4. 分子式

$C_{19}H_{26}O_4S$

5. 分子量

350.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

プロパルギットは、ユニロイヤル社（現：米国クロンプトン社）により開発された亜硫酸エステル系殺虫剤（殺ダニ剤）であり、ミトコンドリアの ATPase 阻害及びモノアミン酸化酵素阻害により、殺虫活性を示すと考えられている。

我が国では、1967 年に初めて農薬登録が取得された。また、その後殺菌剤（うどん粉病防除剤）としても登録が許可された。海外では米国、豪州等で登録が取得されている。

今回、農薬取締法に基づく適用拡大申請（みかん、もも、茶等）及び魚介類の残留基準値設定の要請がなされている。また、ポジティブリスト制度導入に伴う暫定

基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

農薬抄録（2007 年）、JMPR 資料（1999 年）、米国資料（2000 年）及び豪州資料（1999 年）を基に、毒性に関する主な科学的知見を整理した。（参照 2～5）

各種運命試験（II. 1～4）は、プロパルギットのフェニル基の炭素を均一に ^{14}C で標識したもの（ ^{14}C -プロパルギット）を用いて実施された。放射能濃度及び代謝物濃度は特に断りがない場合はプロパルギットに換算した。代謝物/分解物略称及び検査値等略称は別紙 1 及び 2 に示されている。

1. 動物体内運命試験

（1）ラット

①吸収

a. 血中放射能濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 8 匹）に ^{14}C -プロパルギットを 25、60 又は 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、血中放射能濃度推移について検討された。

血中放射能濃度推移は表 1 に示されている。

血中の放射能は速やかに減衰し、いずれの投与量でも、 $T_{1/2}$ は 0.4～0.5 日と算出された。（参照 2、8）

表 1 血中放射能濃度推移（ $\mu\text{g/mL}$ ）

投与量 (mg/kg 体重)	投与後経過時間（時間）				$T_{1/2}$ (日)
	6	24	48	96	
25	6.91	2.82	0.20	0.04	0.5
60	12.1	6.81	5.38	0.33	0.5
200	18.2	20.0	28.6	0.69	0.4

注) 各測定時間に、雌雄各 2 匹をと殺したが、例数が少ないため、血中放射能は雌雄合計 4 例の平均値で示されている。

b. 吸収率

排泄試験-1[1. (1)④a.]において、総回収率を 100 としたときの尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率から計算された吸収率(尿中排泄＋組織中残留量－消化管中残留量として計算)は 24.0～42.1%であり、投与量が多くなるほど吸収率が低くなる傾向が認められた。

また、排泄試験-2[1. (1)④b.]における尿中排泄率及び組織中残留率から、吸収率は 30～55%であると考えられた。（参照 2、8）

②分布

a. 分布-1

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）に ^{14}C -プロパルギットを 25、60 又は 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、体内分布試験が実施された。

各投与群で、投与 6 時間後には組織中に存在した放射能の合計は 106～154%TAR であったが、96 時間後には 1.5～3.3%TAR に減少した。

また、胃及び腸（内容物を含む）には 28.8～121%TAR の放射能が存在したが、96 時間後は 0.03～2.32%TAR に減少した。また、各測定時点で、肝臓、筋肉及び骨に比較的多くの放射能が存在したほか、投与 96 時間後にはそれらに加え脂肪組織中の放射能も、血中より多く存在した。（参照 2、3、8）

b. 分布-2

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）に ^{14}C -プロパルギットを 25 又は 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、また、25 mg/kg 体重で反復経口投与（14 日間非標識体を 1 日 1 回反復投与後、15 日目に標識体を単回投与）し、体内分布試験が実施された。

投与 96 時間後に組織に残留した放射能は合計で 0.7～1.6%TAR であった。いずれの投与群も、カーカス¹の放射能濃度が最も高く、25 mg/kg 体重単回投与群で 0.7～0.8%TAR（0.033～0.037 $\mu\text{g/g}$ ）、200 mg/kg 体重単回投与群で 0.4～0.6%TAR（0.132～0.232 $\mu\text{g/g}$ ）、25 mg/kg 体重反復投与群で 0.3～0.5%TAR（0.028～0.016 $\mu\text{g/g}$ ）であった。また、肝臓、腎臓、消化管及び消化管内容物で比較的多くの放射能が存在したが、いずれも 0.2%TAR 以下であった。（参照 2、3、8）

c. 分布-3

SD ラットを用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 2,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験①[10. (1)]の試験終了時に、各投与群の雌雄各 2 匹に ^{14}C -プロパルギットを単回経口投与（約 1.3 mg/kg 体重）し、体内分布試験が実施された。

投与 96 時間後に、組織に残留した放射能は合計で 0.6～1.5%TAR であった。

残留放射能が比較的多かったのは、脂肪（0.12～0.53%TAR）、筋肉（0.12～0.40%TAR）、腸（0.15～0.36%TAR）及び肝臓（0.13～0.26%TAR）であった。（参照 2、3、8）

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

③代謝物同定・定量

a. 代謝物同定・定量-1

排泄試験-1[1. (1)④a.]及び排泄試験-3[1. (1)④c.]で得られた尿を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿中に親化合物は同定されなかった。

いずれの投与群、性別とも、尿中に代謝物 E、F、G、H 及び I が存在した。主要代謝物は I であり、投与量、投与方法にかかわらず雄では 15～33%TRR、雌では 34～59%TRR 存在した。このほか雄では、F が 17～29%TRR、H が 5～29%TRR、E が 8～18%TRR、G が 5～10%TRR 認められた。雌では、H が 17～33%TRR 存在したが、E、F 及び G は 3～10%TRR であった。

また、排泄試験-3 の雌の尿中にのみ、M が存在した（17～21%TRR）。

ラットにおけるプロパルギットの主要代謝経路は、シクロヘキシル環に結合したプロピニルスルフィド側鎖の加水分解、フェニル環のアルキル側鎖の酸化、さらにシクロヘキシル環の酸化を経由するものと考えられた。（参照 2、3、8）

b. 代謝物同定・定量-2

排泄試験-2[1. (1)④b.]で得られた糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

糞中における親化合物及び主要代謝物は表 2 に示されている。

代謝物 F 及び H の存在量、代謝物 E の有無等に、性差が認められた。（参照 2、3、8）

表 2 糞中における親化合物及び主要代謝物（%TRR）

投与群	25 mg/kg 体重 単回経口		200 mg/kg 体重 単回経口		25 mg/kg 体重 反復経口	
	雄	雌	雄	雌	雄	雌
親化合物	52.2	40.1	84.6	83.9	40.4	52.9
B	5.2	3.8	5.1	3.8	6.0	3.9
E	5.9	—	1.7	—	7.6	—
F	9.8	39.2	3.3	10.9	9.7	23.5
H	26.9	16.9	5.4	1.4	36.3	19.7

注) —：検出されず

④排泄

a. 尿及び糞中排泄-1

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）に ¹⁴C-プロパルギットを 25、60 又は 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率は表 3 に示されている。

投与量にかかわらず、主要排泄経路は糞中であつた。これは未吸収によるもの

と考えられた。（参照 2、3、8）

表 3 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率（%TAR）

投与量	25 mg/kg 体重	60 mg/kg 体重	200 mg/kg 体重
尿	34.5(41.1)	32.9(31.2)	21.2(23.0)
糞	48.0(57.2)	70.7(67.0)	67.7(73.3)
組織	1.45(1.8)	1.55(1.5)	3.31(3.6)
胃腸及び内容物	0.69(0.8)	0.82(0.8)	2.41(2.6)
回収率*	83.9(100)	105(100)	92.3(100)

注) 各群とも雌雄各 2 例の測定結果であり、例数が少ないため、排泄率及び残留率は雌雄合計 4 例の平均値で示されている。

*：回収率は、尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率の合計。（ ）内は、回収率を 100 としたときの尿及び糞中排泄率等の値

b. 尿及び糞中排泄-2

SD ラット（一群雌雄各 6 匹）に ^{14}C -プロパルギットを 25 若しくは 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は 25 mg/kg 体重で反復経口投与（14 日間非標識体を 1 日 1 回反復投与後、15 日目に標識体を単回投与）して、排泄試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率は表 4 に示されている。

25 mg/kg 体重単回投与群の雄以外では、いずれの投与群でも糞中が主要排泄経路であった。

尿中では、大部分（25 mg/kg 体重投与群で総排泄量の 84～91%、200 mg/kg 体重投与群で 55～67%）が投与後 24 時間以内に排泄された。

糞中では、投与後 24 時間以内に総排泄量の 60～71%が排泄された。（参照 2、3、8）

表 4 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率（%TAR）

投与量 投与方法	25 mg/kg 体重 単回経口投与		200 mg/kg 体重 単回経口投与		25 mg/kg 体重 反復経口投与	
性別	雄	雌	雄	雌	雄	雌
尿	65.4	49.8	30.4	34.3	53.2	39.4
糞	51.3	61.4	74.7	78.4	63.3	73.4
組織	1.6	1.5	1.0	0.7	1.2	0.9

c. 尿及び糞中排泄-3

SD ラットを用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 2,000 ppm）投与による 90 日間亜急性毒性試験①[10. (1)]の試験終了時に、各用量群の雌雄各 2 匹に ^{14}C -プロパルギットを単回経口投与し（投与量不明）、排泄試験が実施された。

投与 96 時間後の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率は表 5 に示されている。

1,000 ppm 投与群以外は、糞中排泄が尿中排泄より多かった。回収率（尿中及

び糞中排泄率並びに組織中残留率の合計) が 67.2～78.9%TAR と低かったが、これは糞及び尿試料が採取できなかった個体が存在したためと考えられた。(参照 2、3、8)

表 5 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率 (%TAR)

投与群	100 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
尿	28.3	34.3	27.7
糞	35.3	30.7	29.2
組織	1.5	1.2	0.6

注) 各群とも雌雄各 2 例の測定結果であり、例数が少ないため排泄率及び残留率は雌雄合計 4 例の平均値で示されている。

(2) ラット (系統間の比較)

SD ラット及び Wistar ラット (いずれも雄 5 匹) に、¹⁴C-プロパルギットを 200 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織残留率は表 6 に示されている。尿及び糞中排泄率、回収率等に系統差は認められなかった。

投与 96 時間後の腸及び腸内容物における放射能濃度は、SD ラットでそれぞれ 7.19 及び 19.2 µg/g (0.24 及び 0.58%TAR)、Wistar ラットでそれぞれ 2.87 及び 4.62 µg/g (0.09 及び 0.16%TAR) であり、SD ラットで Wistar ラットに比べ高かった。

糞中の親化合物は SD ラット及び Wistar ラットでそれぞれ 27.8 及び 24.6%TAR であり、系統差は認められなかった。糞中代謝物は両系統とも B、E、H、I 及び N であり、存在量に顕著な系統差は認められなかった。(参照 2、8)

表 6 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率 (%TAR)

系統	SD ラット	Wistar ラット
尿	41.3*	45.3*
糞	50.0	48.2
組織	1.59	1.0

注) *: ケージ洗浄液を含む

(3) マウス (ラットとの比較)

①排泄及び糞中代謝物

ICR マウス (一群雌雄各 10 匹) に、¹⁴C-プロパルギットを 150 mg/kg 体重で単回経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率は表 7 に示されている。投与後 48 時間以内に、91.1～93.3%TAR が排泄された。投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率はほ

ば 100%であった。

糞中の親化合物及び代謝物について、ラットを用いた排泄試験-1[1. (1)④a.] の 200 mg/kg 体重投与群と比較した。結果は表 8 に示されている。マウス及びラットの糞中代謝物の種類及び存在比には顕著な種差はなかった。未変化の親化合物の存在比はマウスよりラットで多かった。表 3 及び表 7 の尿中排泄率のラット及びマウス間の相違も合わせて考えると、プロパルギットの吸収率に種差があることが示唆された。(参照 2、4、5、8)

表 7 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
尿	58.8	47.1
糞	41.5	52.9

表 8 糞中の親化合物及び代謝物の存在比 (%TAR)

動物種	マウス		ラット	
投与量	150 mg/kg 体重		200 mg/kg 体重	
性別	雄	雌	雄	雌
親化合物	10.5	25.9	63	58.6
代謝物 B	7.9	8.1	3.8	2.7
極性代謝物	23.1	18.9	7.7	8.6

②胆汁中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）及び ICR マウス（一群雌雄各 5 匹）に ^{14}C -プロパルギットを 150 mg/kg 体重で単回経口投与し、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間で、ラット及びマウスでそれぞれ 64 及び 45%TAR が糞中に、11 及び 4%TAR が尿中に排泄された。胆汁中排泄率は、ラット及びマウスでそれぞれ 16 及び 15%TAR であった。排泄速度には種差が認められ、 $T_{1/2}$ はラット及びマウスでそれぞれ 21 及び 9 時間であり、また、 $C_{\max}$ はマウスの方が高かった。(参照 3、5)

(4) 乳牛

ホルスタイン種泌乳牛（一群雌 2 頭）に ^{14}C -プロパルギットを 52.5 mg/頭/日又は 350 mg/頭/日（それぞれ 3 又は 20 ppm 混餌相当量）で、1 日 2 回（一日量を分割）12 日間カプセル経口投与し、動物体内運命試験が実施された。

乳汁中放射能濃度は、3 ppm 投与群では、投与開始 1 日後に 0.008 $\mu\text{g/g}$ 、その後、0.01～0.02 $\mu\text{g/g}$ の範囲で推移した。20 ppm 投与群では、投与開始 2.5 日後より、乳汁中放射能濃度は 0.05～0.06 $\mu\text{g/g}$ で推移した。

投与期間中、尿及び糞中にそれぞれ一日投与量の 86～92%TAR 及び 12～14%TAR が排泄され、投与した放射能のほぼ 100%が尿及び糞中に排泄されると

考えられた。

試験終了時の、組織中放射能濃度は肝臓中（3 及び 20 ppm 投与群でそれぞれ 0.16 及び 1.11 $\mu\text{g/g}$ ）で最も高かったが、他の組織（腎臓、脂肪及び筋肉）は、3 ppm 投与群で 0.02～0.05 $\mu\text{g/g}$ 、20 ppm 投与群で 0.08～0.21 $\mu\text{g/g}$ であった。（参照 2、7、8）

2. 植物体内運命試験

（1）りんご

りんご（品種：レッドデリシャス）の果実、葉及び枝に ^{14}C -プロパルギットを塗布（塗布量、塗布時期不明）し、塗布 23 日後に採取した果実、葉及び枝（いずれも検体を塗布した部位）を試料として、植物体内運命試験が実施された。

りんご試料中の放射能分布及び代謝物は表 9 に示されている。果肉中の放射能は 0.35 mg/kg であり、果実内部への浸透はわずかであると考えられた。

葉、果肉とも、主要成分は未変化のプロパルギットであった。洗浄後の葉には代謝物 B 及び E が、果肉には B、C 及び E が 10%TRR を超えて認められた。（参照 2、8）

表 9 りんご試料中放射能分布及び代謝物

試料	葉		果実		
	洗浄液	洗浄後の葉	洗浄液	果皮	果肉
総残留放射能 (mg/kg)	—	438	—	114	0.35
(%TRR) ¹⁾	48.4	51.6	30.4	68.5	1.06
親化合物 ²⁾	86.4	62.3	70～92	89.1	31.0
代謝物 B	3.1	25.6	—	4.2	13.5
代謝物 C	—	—	—	—	28.0
代謝物 E	t	2.7	—	—	14.2
未同定	—	4.4	—	—	4.4

注) —：データなし、又は検出されず、t：痕跡程度検出

1) 葉又は果実に残留していた総放射能を 100%とした残留放射能

2) 親化合物、代謝物の値はそれぞれの試料（洗浄液、葉等）から抽出された総放射能量を 100%とした放射能の割合（%）

（2）とうもろこし

草丈約 1.2 m に生育したとうもろこし（品種不明）に ^{14}C -プロパルギットを 5,000 g ai/ha の用量で散布し、散布 6 週間後に採取した包葉、花柱、穂軸及び種実を試料として、植物体内運命試験が実施された。

とうもろこし試料中放射能分布及び代謝物は、表 10 に示されている。

種実に残留した放射能は 0.09 mg/kg であり、可食部への移行はわずかであると考えられた。

包葉及び絹糸中の主要成分は未変化のプロパルギットであった。代謝物は B 及び D が検出されたが、包葉中の代謝物 B を除くと、10%TRR を超えて存在する代謝物は認められなかった。（参照 2、8）

表 10 とうもろこし試料中放射能分布及び代謝物

試料	包葉		絹糸		穂軸		種実	
	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR
残留放射能	219	95.4	205	4.4	0.29	0.05	0.09	0.07
親化合物		78.9		76.0				
代謝物 B		11.4		7.9				
代謝物 D		3.2		5.3				
未同定		—		2.4				

注) 親化合物、代謝物の値はそれぞれ試料（包葉あるいは絹糸）から抽出された放射能量を 100%とした放射能残留量(%)

／：分析せず、—：検出されず

(3) ばれいしょ

植付け 15 週間後のばれいしょ（品種：Kennebec）の茎葉に、 ^{14}C -プロパルギットを 4,730 g ai/ha の用量で散布し、散布 21 日後に収穫した塊茎及び茎葉を試料として、植物体内運命試験が実施された。

ばれいしょ試料中放射能分布及び代謝物は表 11 に示されている。

塊茎可食部の残留放射能濃度は 0.004 mg/kg であり、可食部への移行はわずかであると考えられた。

茎葉中の主要成分は未変化のプロパルギットであり、代謝物 C のみが 10%TRR を超えて検出された。（参照 2、8）

表 11 ばれいしょ試料中放射能分布及び代謝物

試料	茎葉		塊茎	
			皮	可食部
	mg/kg	%TRR	mg/kg	mg/kg
総残留放射能 (mg/kg)	274	100	0.012	0.004
親化合物	71.1	25.9		
代謝物 B	14.6	5.3		
代謝物 C	40.3	14.7		
代謝物 D	21.7	7.9		
代謝物 F+G	15.1	5.5		
未同定 (2 種類の合計)	61.6	22.5		
その他	6.6	2.4		
未抽出残渣	43.0	15.7		

注) 親化合物、代謝物の値は茎葉で検出された総放射能を 100%とした放射能残留量(%TRR)

／：分析せず

プロパルギットの植物における主要代謝経路は、シクロヘキシル環に結合したプロピニルスルフィド側鎖の加水分解とそれに続くシクロヘキシル環及びフェニル基のアルキル側鎖の水酸化並びにグリコール部位の水酸化であると考えられた。

3. 土壤中運命試験

(1) 好氣的土壤中運命試験

^{14}C -プロパルギットを砂質埴壤土（米国）に乾土当たり 4.9mg/kg の濃度で添加し、好氣的条件下、25℃で 90 日間インキュベートする土壤中運命試験が実施された。

土壌中のプロパルギットは、添加直後には 88.7%TAR であったが、試験終了時（添加 90 日後）には 24.3%TAR に減少した。プロパルギットの好氣的土壌における推定半減期は、40 日と算出された。

分解物として、 $^{14}\text{CO}_2$ が試験開始 5 日後から確認され、試験終了時までには 31.4%TAR 発生した。土壌中非抽出性放射能は、添加 0 日後の 0.6%TAR から、試験終了時には 30.1%TAR に増加した。（参照 2、8）

(2) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験

^{14}C -プロパルギットを砂質埴壤土（米国）に乾土当たり 5.07 mg/kg の濃度で添加し、好氣的条件下、25℃で 27 日間インキュベートした後、水を加え、窒素を通気して嫌氣的湛水条件とした。その後 60 日間インキュベートして、好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験が実施された。

嫌氣条件開始直後、土壌抽出物中のプロパルギットは 70.8%TAR であったが、試験終了時（嫌氣条件開始 60 日後）には 37.2%TAR に減少した。嫌氣的湛水土壌における推定半減期は 64 日と算出された。

土壌中の抽出性放射能は嫌氣条件開始直後の 84.4%TAR から、試験終了時には 73.2%TAR に減少した。土壌中の非抽出性放射能は、嫌氣条件での試験期間中、9.6～14.9%TAR とほぼ一定であった。試験終了時までには、 $^{14}\text{CO}_2$ が 2.7%TAR 発生した。

土壌中の分解物として、B が検出され、嫌氣条件開始直後の 5.9%TAR から、試験終了時には 23.7%TAR に増加した。その他、J が少量（1%TAR 未満）検出された。（参照 2、8）

(3) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌[埴壤土（福島）、シルト質埴壤土（茨城）、砂質埴壤土（愛知）及び軽埴土（和歌山）]を用いて土壌吸着試験が実施された。

プロパルギットの溶解性が検出限界値より低かったため、吸着係数は算出されなかった。（参照 2、8）

(4) 土壌表面光分解試験

¹⁴C-プロパルギットを砂質埴壌土（米国、滅菌）に約 300 mg/kg の濃度で添加し、25℃でキセノン光（光強度：800 W/m²、波長範囲：290～800 nm）を 20 日間連続照射する土壌表面光分解試験が実施された。

土壌表面でのプロパルギットの推定半減期は 63 日と算出された。分解物として、照射開始 20 日後に B が 17%TAR 存在した。暗所対照区では分解は認められなかった。（参照 2、8）

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

¹⁴C-プロパルギットを pH 5、7 及び 9（テトラブチルアンモニウム/リン酸緩衝液、pH5 及び 7 では濃度 0.005 及び 0.5 M、pH9 では濃度 0.05 及び 0.5 M）の各滅菌緩衝液に 0.64～0.72 mg/L の濃度で添加し、25℃、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

各緩衝液中の推定半減期は表 12 に示されている。

主要分解物は B で、試験終了時に pH 5、7 及び 9 の緩衝液中でそれぞれ 7.8～32.1、36.6～47.2 及び 62.7～76.6%TAR 存在した。（参照 2、8）

表 12 推定半減期（日）

	pH 5	pH 7	pH 9
添加濃度 (mg/L)	0.72	0.72	0.64
緩衝液濃度 0.005 M	702	48	
0.05 M			
0.5 M	120	78	3

(2) 加水分解試験②

¹⁴C-プロパルギットを pH 3 及び 6（クエン酸緩衝液）並びに pH 9（ホウ酸緩衝液）の各滅菌緩衝液に 0.32 mg/L の濃度で添加し、25 及び 45℃、暗所条件下における加水分解試験が実施された。

各温度及び緩衝液中の推定半減期は表 13 に示されている。

プロパルギットは pH 6 で最も安定であり、また、温度が高いほど加水分解速度は速くなった。分解物は B のみであった。（参照 2、8）

表 13 推定半減期（日）

	pH 3	pH 6	pH 9
25℃	17.0～18.4	332	1
45℃	2.5	54	<1

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

¹⁴C-プロパルギットを、pH 5 のリン酸緩衝液に 0.95 mg/L の濃度で添加し、25℃で 649 時間キセノン光（光強度：800 W/m²、波長範囲：290～800 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

緩衝液中でのプロパルギットの推定半減期は 134～140 日であったが、これは暗所対照区と同じであり、プロパルギットの分解は加水分解によるものであると考えられた。分解物として B 及び J が検出された。（参照 2、8）

(4) 水中光分解試験（自然水）①

¹⁴C-プロパルギットを、自然水（井戸水、大阪、pH 7.69、滅菌）に 0.30 mg/L の濃度で添加し、25℃で 6 日間キセノン光（光強度：534 W/m²、測定波長：300～800 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

未変化のプロパルギットは、試験終了時に 31.6% TAR に減少していた。暗対照区では、試験終了時にプロパルギットは 57.3% TAR であった。

主要分解物は B であり、経時的に増加して試験終了時には 54.1% TAR となった。また、J が試験終了時に 1.4% TAR 存在した。

自然水中のプロパルギットの推定半減期は 4 日と算出され、東京の春の太陽光下に換算して 22 日と算出された。（参照 2、8）

(5) 水中光分解試験（自然水）②

非標識プロパルギットを、自然水（池水、大阪、pH 7.0）に 1.05 mg/L の濃度で添加し、25±3℃で 14 日間キセノン光（光強度：20.6～27.6 W/m²、測定波長：280～500 nm）を照射する水中光分解試験が実施された。

試験終了時に、親化合物は 34.7% 残存し、推定半減期は 9.06 日と算出された。暗対照区での推定半減期は 14.4 日と算出され、主に加水分解で分解されると考えられた。（参照 2、8）

5. 土壌残留試験

洪積土・埴壌土（大阪）、洪積火山灰土・埴土（宮崎）及び洪積土・壤土（香川）を用い、プロパルギットを分析対象化合物とした土壌残留試験（容器内及び圃場）が実施された。推定半減期は表 14 に示されている。（参照 2、8）

表 14 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期（日）
			プロパルギット
容器内試験	2 mg/kg	洪積・埴壌土	16
		洪積火山灰・埴土	45
圃場試験	1,600 g ai/ha	洪積・埴壌土	35
	1,800 g ai/ha	洪積・埴土	22

注) *：容器内試験では標準品、圃場試験では水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

果実及び茶を用い、プロパルギットを分析対象化合物とした作物残留試験が実施された。結果は別紙 3 に示されている。プロパルギットの可食部における最大残留値は最終散布 14 日後に収穫したなつみかん（果皮）の 8.70 mg/kg であった。（参照 2、8）

(2) 魚介類における最大推定残留値

プロパルギットの公共用水域における水産動植物被害予測濃度（水産 PEC）及び生物濃縮係数（BCF）を基に、魚介類の最大推定残留値が算出された。

プロパルギットの水産 PEC は 0.044 µg/L、BCF は 775（試験魚種：ブルーギル）、魚介類における最大推定残留値は 0.17 mg/kg であった。（参照 7、9）

7. 一般薬理試験

マウス、イヌ、ラット、モルモット、ネコ及びウサギを用いた一般薬理試験が実施された。結果は表 15 に示されている。（参照 2、5、7、8）

表 15 一般薬理試験概要

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg /kg 体重)	最小 作用量 (mg /kg 体重)	結果の概要
中枢神経系	一般状態 (Irwin 法)	ICR マウス	雄 4	0、30、100、 300、1,000 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重 以上で立毛、腹 臥位、300 mg/kg 体重以上 で無気力、1,000 mg/kg 体重で触 反応及び警戒性 の減少、体温低 下、間代性痙攣、 死亡（2 例）

試験の種類		動物種	動物数 /群	投与量 (mg/kg 体重) (投与経路)	最大 無作用量 (mg /kg 体重)	最小 作用量 (mg /kg 体重)	結果の概要
運動・ 知覚神経系	運動協調性	ICR マウス	雌 10	0、30、100、 300 (経口)	100	300	300 mg/kg 体重 で最長落下時間の短縮
	呼吸・ 循環器系	ビーグル 犬	雄 2 雌 1	0、30、 100、300 (十二指腸内)	300	—	影響なし
消化器系	炭末輸送能	ICR マウス	雄 10	0、30、 100、300 (経口)	300	—	影響なし
	胃液分泌	Wistar ラット	雄 10	0、30、 100、300 (経口)	100	300	胃液量の減少
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	雌 4	0、10 ⁻⁶ 、10 ⁻⁵ 、 10 ⁻⁴ g/mL (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ g/mL	—	影響なし
	収縮期血圧 瞬膜収縮	ネコ	雄 3	0、100、 300、1,000 (十二指腸内)	1,000	—	影響なし
泌尿器系	尿量、タンパク、 pH、比重、浸透圧、 電解質	Wistar ラット	雄 10	0、30、 100、300 (経口)	—	30	尿量減少、ナトリウム減少、pH 低下、浸透圧上昇、比重増加
血液系	血液凝固作用	Wistar ラット	雄 10	0、30、 100、300 (経口)	300	—	影響なし
	溶血作用	NZW ウサギ	雄 6	0、30、 100、300 (経口)	300	—	影響なし

注) —：最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

検体は、*in vitro* の試験以外は Tween80 添加 CMC 水溶液に懸濁して用いた。

8. 急性毒性試験

プロパルギット（原体）の急性毒性試験が実施された。結果は表 16 に示されて

いる。(参照 2、3、4、8)

表 16 急性毒性試験結果概要 (原体)

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,860	1,750	運動抑制、下腹部の汚れ、削瘦、 雄：1,500 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,150 mg/kg 体重以上で死亡例
	SD ラット 雌雄匹数不明	2,640	2,950	泌尿生殖器周辺の着色、異常糞便、 運動抑制、前肢の赤色化及び腫大 剖検時に胃の赤色巣、粘膜肥厚
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	3,000	1,570	下痢、腹部汚れ、抑鬱、削瘦 雌雄：546 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	1,400	2,060	鼻出血、血涙、塗布部位の発赤、耳 の血管拡張、四肢浮腫及び削瘦、よ ろめき歩行、下腹部の汚れ 雌雄：1,243 mg/kg 体重以上で死亡 例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	3,000	1,570	腹臥位、抑うつ、耳介の血管拡張、 削瘦、衰弱、全身性浮腫、眼及び鼻 周辺脱毛及び汚れ、尾先端部壊死、 塗布部位の脱毛、紅斑、硬結 雄：1,750 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：1,040 mg/kg 体重以上で死亡例
	NZW ウサギ 雌雄匹数不明	>4,000	>4,000	塗布部に重篤な紅斑、浮腫、痂皮、 亀裂、鱗屑及び黄白色浸出物
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	240	280	鼻の出血、腹部膨大、削瘦、運動抑 制 雌雄：178 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	135	185	ストレッチング様症状、横臥位又は 腹臥位、抑うつ、衰弱 雌雄：70 mg/kg 体重以上で死亡例
皮下	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	2,900	1,860	耳の血管充血、四肢の浮腫、脱毛、 削瘦、よろめき歩行、衰弱
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	4,550	4,200	横臥位又は腹臥位、抑うつ、耳介の 血管拡張、全身性浮腫、衰弱、よろ めき歩行及び削瘦、適用部位に壊死 性変化、脱毛及び痂皮形成 雄：2,550 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：3,570 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入		LC ₅₀ (mg/L)		
	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	>2.5	>2.5	症状及び死亡例なし
	SD ラット* 雌雄匹数不明	0.95	0.95	努力性呼吸、分泌物、体重減少

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

NZW ウサギを用いた眼刺激性試験及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、プロパルギットは眼及び皮膚に対しては刺激性が認められた。

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Buehler 変法）が実施され、結果は陰性であった。（参照 3）

10. 亜急性毒性試験

（1）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

SD ラット（一群雌雄各 12 匹）を用いた混餌（原体：0、100、1,000 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 17 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	1,000 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	7.07	71.2	144
	雌	8.31	82.5	149

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 100 ppm（雄：7.07 mg/kg 体重/日、雌：8.31 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、5、8）

表 18 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	・粗毛、削瘦 ・RBC、Hb 増加 ・MCV、MCH 減少 ・Glu、Cre、TP、Alb、Glob 減少 ・BUN、A/G 比、リン、カリウム増加	・粗毛、削瘦 ・MCV、MCH 減少 ・Glu、Cre、TP、Alb、Glob、カルシウム減少 ・BUN、A/G 比、リン、カリウム、クロール増加
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

（2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

Wistar ラット（対照群：雌雄各 15 匹、投与群：一群雌雄各 5 匹）を用いた混餌（原体：0、200、400、800、2,000 及び 4,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 19 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

投与群		200 ppm	400 ppm	800 ppm	2,000 ppm	4,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10	19	41	102	214
	雌	11	24	47	109	240

2,000 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたので、本試験における無毒性量は雌雄とも 800 ppm（雄：41 mg/kg 体重/日、雌：47 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、3、5、8）

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 2,000/2,500² ppm：平均検体摂取量 雄；54.7 mg/kg 体重/日、雌；67.7 mg/kg 体重/日）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

投与群の雌雄で、体重減少、摂餌量減少、AST 増加及び TP 減少傾向が認められた。また、肝の細網内皮細胞色素沈着及び脾ヘモジデリン沈着が認められた。

本試験における無毒性量は、2,000/2,500 ppm 未満（雄：54.7 mg/kg 体重/日未満、雌：67.7 mg/kg 体重/日未満）であると考えられた。（参照 2）

1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 6 匹）を用いた混餌（原体：0、160、1,250 及び 2,500/1,875³ ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

表 20 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

投与群		160 ppm	1,250 ppm	2,500/1,875 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	5.3	38	44
	雌	5.2	40	42

各投与群に認められた毒性所見は表 21 に示されている。

1,875 ppm 投与群の雌雄各 1 例は、顕著な体重減少及び一般状態の悪化が認められたので、切迫と殺された（雄：試験 81 日目、雌：349 日目）。体重減少等の原因は不明であった。

本試験において、1,250 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 160 ppm（雄：5.3 mg/kg 体重/日、雌：5.2 mg/kg 体

² 試験開始後 1～3 週は 2,000 ppm、4 週以降は 2,500 ppm で投与した。

³ 試験開始時は 2,500 ppm としたが、体重減少が顕著であったため、試験開始 57 日後より 1,875 ppm で投与した。

重/日) であると考えられた。(参照 2～5、8)

表 21 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,500/1,875 ppm	・切迫と殺 (1 例) ・体重減少 ・削瘦、脱水、痂皮、びらん、脱毛 ・胸腺退縮 ・骨髓赤芽球/骨髓球枯渴、萎縮	・切迫と殺 (1 例) ・体重減少 ・削瘦、脱水 ・骨髓赤芽球/骨髓球枯渴、萎縮
1,250 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC 減少 ・PLT 増加	・体重増加抑制、摂餌量減少 ・RBC、Hb、Ht、MCV、MCH、MCHC 減少 ・PLT 増加 ・胸腺萎縮
160 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 2 年間慢性毒性試験 (イヌ)

ビーグル犬 (対照群、雌雄各 6 匹、投与群：一群雌雄各 4 匹) を用いた混餌 (原体：0、100、300 及び 900 ppm、1 時間/日、6 日/週給餌：平均検体摂取量は表 22 参照) 投与による 2 年間慢性毒性試験が実施された。

表 22 2 年間慢性毒性試験 (イヌ) の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	900 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.86	16.0	48.8
	雌	5.54	16.1	46.1

300 ppm 投与群の雌 1 例が事故で、100 ppm 投与群の雄 1 例が脳炎の症状を示して死亡した。

各投与群に検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも本試験の最高用量 900 ppm (雄：48.8 mg/kg 体重/日、雌：46.1 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2～5、8)

(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) ①

SD ラット (一群雌雄各 60 匹) を用いた混餌 (原体：0、50、80、400 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 23 参照) 投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

表 23 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	80 ppm	400 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.38	3.83	19.2	38.9
	雌	2.95	4.68	23.6	49.4

各投与群に認められた毒性所見（非腫瘍性病変）は表 24 に、空腸未分化肉腫の発生頻度は表 25 に示されている。

400 ppm 以上投与群の雄及び 800 ppm 以上投与群の雌で空腸未分化肉腫が有意に増加した。

また、同系統のラットにおける背景データでは、雌雄ともこれまでに空腸の未分化肉腫は認められなかった（検査例数：雄 455 例、雌 465 例）。

本試験において、50 ppm 以上投与群の雌及び 400 ppm 以上投与群の雄で空腸未分化肉腫の発生等が認められたので、無毒性量は雄で 80 ppm (3.83 mg/kg 体重/日)、雌で 50 ppm 未満 (2.95 mg/kg 体重/日未満) であると考えられた。（空腸未分化肉腫の免疫組織学的試験及び細胞増殖試験に関しては、[14.] 参照）（参照 2、3、5、7、8）

表 24 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）①で認められた毒性所見（非腫瘍性病変）

投与群	雄	雌
800 ppm	・網赤血球数、網赤血球比増加 ・Glob 減少、A/G 比増加 ・肺白血球増多症	・体重増加抑制 ・摂餌量減少 ・TP、カルシウム減少
400 ppm 以上	・死亡率増加傾向 ・体重増加抑制、摂餌量減少 ・TP、カルシウム減少	400 ppm 以下毒性所見なし
80 ppm 以下	毒性所見なし	

表 25 空腸未分化肉腫発生頻度（全動物）

性 別	雄					雌				
投与群(ppm)	0	50	80	400	800	0	50	80	400	800
検査動物数	59	47	46	49	60	57	49	49	48	56
未分化肉腫	0	0	0	11**	24**	0	1	1	1	12**

注) Fisher-Irwin の直接確率法、Cox-Tarone 検定、Gehan-Breslow 検定

** : $p \leq 0.01$

（４）ラット 104 週間慢性毒性試験（2 年間慢性毒性/発がん性併合試験追補試験）

＜参考資料＞

ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] において空腸に肉腫の発生が見られたため、添加した安定化剤の影響を検討するため、原体の安定化剤をプロピレンオキシドからエポキシ化大豆油に変え、SD ラット（一群雄 60 匹）に

混餌（原体：0、800 ppm；平均検体摂取量 36.3 mg/kg 体重/日）投与して 2 年間慢性毒性試験が実施された。本試験において、検体投与群で体重増加抑制、腎絶対及び比重量減少並びに精巣絶対及び比重量増加が認められた。病理組織学的検査では非腫瘍性病変として、リンパ節洞組織球症、形質細胞増加が認められた。腫瘍性病変としては、十二指腸、空腸及び腹部軟組織に未分化肉腫が、空腸に粘液性腺癌が認められた。

プロパルギットは、104 週混餌投与によって、SD ラット雄の空腸及び十二指腸に発がん性を有すると考えられ、本所見に安定化剤の影響はないと考えられた。（参照 8）

（５）２年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）②＜参考資料＞

Wistar ラット（対照群：雌雄各 37 匹、投与群：一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300 及び 900 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。検体投与に関連した顕著な変化が認められなかったため、試験開始 26 週後、別の群（対照群：雌雄各 15 匹、投与群：雌雄各 25 匹）に混餌（原体：0 及び 2,000 ppm：平均検体摂取量は表 26 参照）投与を開始し、18 か月間投与を継続した。

表 26 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群		100 ppm	300 ppm	900 ppm	2,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	4.6	15.3	46.0	100
	雌	5.3	16.9	53.7	111

2,000 ppm 投与群の雌雄で、体重増加抑制及び摂餌量減少が認められたが、900 ppm 以下投与群では検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 900 ppm（雄：46.0 mg/kg 体重/日、雌：53.7 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかったが、JMPR では、2,000 ppm 投与群雄で死亡率が高く、本試験は発がん性の評価に用いるのは不適切であるとされている。また、試験に使用された動物数も少なかったことから、食品安全委員会は本試験を発がん性の評価に用いるのは不適切であると判断した。（参照 2、3、5、8）

（６）18 か月間発がん性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 60 匹）を用いた混餌（原体：0、50、160、500 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 27 参照）投与による 18 か月間発がん性試験が実施された。

表 27 18 か月間発がん性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群		50 ppm	160 ppm	500 ppm	1,000 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	6.1	19.0	61.1	118
	雌	7.2	23.9	72.9	143

1,000 ppm 投与群の雌雄で加齢に伴って認められる種々の臓器のアミロイド症、腎慢性炎症及び肺リンパ球増生の増加が認められた。

検体投与に関連して発生頻度が増加した腫瘍性病変はなかった。

本試験における無毒性量は、雌雄とも 500 ppm（雄：61.1 mg/kg 体重/日、雌：72.9 mg/kg 体重/日）であると考えられた。発がん性は認められなかった。（参照 2、8）

1 2. 生殖発生毒性試験

(1) 2 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 25 匹）を用いた混餌（原体：0、80、400 及び 800 ppm：平均検体摂取量は表 28 参照）投与による 2 世代繁殖試験が実施された。P 世代は 2 回交配、分娩させ（児動物 F_{1a} 及び F_{1b}）、F_{1b} を次世代の親動物とした（児動物 F_{2a} 及び F_{2b}）。

表 28 2 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群			80 ppm	400 ppm	800 ppm
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	5.1	25.2	48.9
		雌	6.3	30.5	58.2
	F ₁ 世代	雄	5.6	27.1	59.0
		雌	6.8	32.7	67.5

親動物及び児動物における各投与群で認められた毒性所見はそれぞれ表 29 に示されている。

本試験において、親動物では 400 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が、児動物では 400 ppm 以上投与群の雌雄で低体重が認められたので、無毒性量は親動物及び児動物で 80 ppm（P 雄：5.1 mg/kg 体重/日、P 雌：6.3 mg/kg 体重/日、F_{1b} 雄：5.6 mg/kg 体重/日、F_{1b} 雌：6.8 mg/kg 体重/日）であると考えられた。繁殖能に対する影響は認められなかった。（参照 2、3、5、8）

表 29 2 世代繁殖試験（ラット）で認められた毒性所見

	投与群	親 P、児：F _{1a} F _{1b}		親：F _{1b} 、児：F _{2a} F _{2b}	
		雄	雌	雄	雌
親動物	800 ppm	・摂餌量減少	・摂餌量減少		
	400 ppm 以上	・体重増加抑制	・体重増加抑制	・体重増加抑制、 摂餌量減少	・体重増加抑制、 摂餌量減少
	80 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし	毒性所見なし
児動物	800 ppm				
	400 ppm 以上	・低体重		・低体重	
	80 ppm	毒性所見なし		毒性所見なし	

（2）3 世代繁殖試験（ラット）＜参考資料＞⁴

Wistar ラット（一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0 及び 100 ppm：平均検体摂取量 雌雄；5 mg/kg 体重/日）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。各世代とも 2 回交配、分娩させ、2 回目の産児を次世代の親動物とした。また、F₂ 世代の児動物（F₃）には、離乳以降 300 ppm で混餌投与した。

各世代とも、親動物及び児動物に検体投与の影響は認められなかった。

（参照 2、3、5、8）

（3）発生毒性試験（ラット）①＜参考資料＞⁵

SD ラット（一群雌 25～45 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、6、25、105 及び 450 mg/kg 体重/日、溶媒：コーンオイル）投与し、発生毒性試験が実施された。なお、450 mg/kg 体重/日投与群において投与 3～4 日に母動物に死亡が認められたため投与が中止され、6 mg/kg 体重/日投与群が追加設定されて試験が行われた。

各投与群で認められた毒性所見は表 30 に示されている。

本試験において 105 mg/kg 体重/日投与群の母動物で死亡率の増加等が、25 mg/kg 体重/日投与群の胎児で胸骨分節の欠損等が認められた。（参照 8）

⁴ 本試験では最高用量群で親動物に検体投与の影響が認められておらず、検体投与群が 1 群のみであり用量反応性を確認することができないことから、評価に用いる試験として適当でないため、参考資料とした。

⁵ 本試験は途中で投与群が追加されており、影響が適切に確認できないことから参考資料とした。

表 30 発生毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	母動物	胎児
105 mg/kg 体重/日	・死亡率増加 ・鼻及び膣から血液様分泌物 ・尿失禁 ・脱毛症	・不連続肋軟骨 ・頭蓋骨不完全閉鎖
25 mg/kg 体重/日以上	25 mg/kg 体重/日以下毒性所見なし	・胸骨分節欠損 ・舌骨欠損 ・舌骨小型化
6 mg/kg 体重/日		毒性所見なし

（４）発生毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌 45 匹）の妊娠 6～15 日に強制経口（原体：0、6、12、18、25 及び 105 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、105 mg/kg 体重/日投与群で肛門生殖器及び体幹の汚染、体重増加抑制並びに補正体重（妊娠子宮を除いた体重）減少が認められた。

胎児では、検体投与の影響は認められなかった。

本試験における無毒性量は、母動物で 25 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 105 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2～4、8）

（５）発生毒性試験（ウサギ）①

NZW ウサギ（一群雌 17 匹）の妊娠 6～18 日に強制経口（原体：0、2、6、10 及び 18 mg/kg 体重/日、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、10 mg/kg 体重/日以上投与群で抑うつ、死亡例に胃粘膜の褐色域が、6 mg/kg 体重/日以上投与群で死亡率増加傾向、体重増加抑制傾向（死亡率及び体重は 18 mg/kg 体重/日投与群で有意差）、飲水減少及び食欲不振が認められた。また、生存胎児数減少傾向及び吸収胚数増加傾向が認められた。

胎児では、18 mg/kg 体重/日投与群で水頭症（2 例）が、10 mg/kg 体重/日以上投与群で低体重、雌の体長伸長抑制傾向及び胸骨分節の癒合の増加が、6 mg/kg 体重/日以上投与群で頭蓋骨骨化遅延が認められた。

本試験における無毒性量は、母動物及び胎児で 2 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2、3、8）

（６）発生毒性試験（ウサギ）②

NZW ウサギ（一群雌 25 匹）の妊娠 7～19 日に強制経口（原体：0、2、4、6、

8 及び 10 mg/kg 体重/日⁶、溶媒：コーン油）投与し、発生毒性試験が実施された。

母動物では、10 mg/kg 体重/日投与群で流産（4 例）が認められ、流産した個体では全身脱毛、便の減少、消瘦等が認められた。8 mg/kg 体重/日以上投与群で体重増加抑制が認められた。

胎児では、10 mg/kg 体重/日投与群で胸骨分節の癒合の増加が認められた。

本試験における無毒性量は母動物で 6 mg/kg 体重/日、胎児で 8 mg/kg 体重/日であると考えられた。催奇形性は認められなかった。（参照 2、4、5、8）

1 3. 遺伝毒性試験

プロパルギットの細菌を用いた DNA 修復試験、細菌又は酵母を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣由来培養細胞（CHO）を用いた *Hprt* 遺伝子突然変異試験及び染色体異常試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験並びにマウスを用いた *in vivo* 小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されており、結果は全て陰性であったことからプロパルギットに遺伝毒性はないものと考えられた。なお、細菌を用いた復帰突然変異試験のうちの 1 試験において、200 µL（約 200 mg）/プレート以上の TA100 でのみ陽性の反応が得られたが、極めて高用量で実施された試験で得られた結果であったことから、本剤の遺伝毒性を示すものではないと判断した。（参照 2～5、7、8）

⁶ 発生毒性試験（ウサギ）①（[12. (5)]）において 18 mg/kg 体重/日投与群の母動物 17 例のうち 13 例の死亡が認められ、最大耐量を超えと考えられたこと、6 mg/kg 体重/日以上の用量で十分な毒性影響が認められたことから、18 mg/kg 体重/日を除き、2, 4, 6, 8, 10 mg/kg 体重/日の用量段階を設定した。

表 31 遺伝毒性試験概要（原体）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
in vitro	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株)	220～22,000 µg/ディスク	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> D4 <i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	0.001～5 µL/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	10～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
		<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	10～300 µL/プレート (+/-S9)	陰性 ¹⁾
	遺伝子突然変異試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞(CHO-K ₁ -BH ₄) ²⁾ (<i>Hprt</i> 遺伝子)	0.5～5 µg/mL (-S9) 5～50 µg/mL (+S9)	陰性
		チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞(CHO-K ₁ -BH ₄) ³⁾ (<i>Hprt</i> 遺伝子)	①1～5 µg/mL (-S9) 10～50 µg/mL (+S9) ②0.2～4.2 µg/mL (-S9) 10～47.5 µg/mL (+S9)	陰性
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター卵巣 由来細胞(CHO)	25～100 µg/mL (-S9) 50～200 µg/mL (+S9)	陰性
	UDS 試験	ラット肝初代培養細胞	0.0167～0.5 µg/mL	陰性
in vivo	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雌雄各 5 匹）	37.5、75、150 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与) (投与 24、48 及び 72 時間 後と殺)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

1)TA100 株、200 µL (約 200mg) /プレート以上 (+/-S9) で陽性 (約 2～3 倍の変異コロニー数)

2)の試験ではアセトン、3)の試験では DMSO を溶媒として用いた。

代謝物 B の細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウスリンフォーマ TK 試験が実施された。また、代謝物 E、F 及び H の細菌を用いた復帰突然変異試験が実施された。

結果は表 32 に示されている。試験結果は全て陰性であった。（参照 2、7、8）

表 32 遺伝毒性試験概要（代謝物）

試験		対象	処理濃度	結果
代謝物 B	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538 株)	3.3～333 µg/プレート (+/-S9)	陰性
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞 (L5178Y/TK ^{+/+})	①10～200 µg/mL(-S9) 50～90 µg/mL(+S9) ②50～300 µg/mL(-S9) 50～90 µg/mL(+S9)	陰性
代謝物 E	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> ⁻ 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 F	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> ⁻ 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
代謝物 H	復帰突然変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537 株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>uvrA</i> ⁻ 株)	50～5,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性

注) +/-S9：代謝活性化系存在下及び非存在下

14. その他の試験

(1) 空腸未分化肉腫の免疫組織化学的検索

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①[11. (3)]で認められた空腸未分化肉腫が、平滑筋由来であるかカハールの間質細胞由来であるかを検討するため、上記試験において空腸に未分化肉腫を有する全ての個体の空腸のパラフィン包埋標本から 4µm 厚の切片を薄切し、カハールの間質細胞の細胞表面マーカーである KIT 及び CD34 に対する免疫染色を行う免疫病理組織学的試験が実施された。

結果は表 33 に示されている。プロパルギットのラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①で認められた空腸未分化肉腫は、その多くがカハールの間質細胞由来である可能性が示唆された。（参照：7、8）

表 33 空腸未分化肉腫の KIT 及び CD34 染色性の頻度

性別	雄				雌			
投与量(ppm)	50	80	400	800	50	80	400	800
検査数	0	0	11	24	1	1	1	12
KIT 陽性	0	0	6	8	0	0	0	7
CD34 陽性	0	0	3	3	0	0	1	3

(2) 空腸細胞増殖試験

ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①[11. (3)]で認められた空腸未分化肉腫の発生機序を解明するために、5-ブロモ-2'-デオキシウリジン (BrdU) 免疫染色の標識率を細胞増殖の指標として、以下 [14. (2). ①～⑥] の試験が実施された。

①ラット及びマウス

SD ラット（投与群：一群雌雄各 22 匹、対照群：雌雄各 12 匹）及び ICR マウス（投与群：一群雄 22 匹、対照群：雄 12 匹）に 4 週間混餌（原体：ラット雄：0、80 及び 800 ppm、ラット雌：0、40 及び 800 ppm、マウス雄：0 及び 1,000 ppm：平均検体摂取量は表 34 参照）投与する細胞増殖試験が実施された。

表 34 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

		動物種	ラット			マウス
		投与群	40 ppm	80 ppm	800 ppm	1,000 ppm
投与期間	1 週間	雄		8.3	41.5	181
		雌	3.6		56.1	
	4 週間	雄		7.3	51.2	248
		雌	3.7		65.5	

注) 斜線：用量設定なし

800 ppm 投与群のラット雌雄で摂餌量減少が、同群の雌で体重増加抑制が認められた。

800 ppm 投与群のラット雌雄では、投与 1 週間後に空腸平滑筋層の細胞増殖の増加が認められ、同群のラット雄では投与 4 週間後にも増加が認められた。マウスでは対照群との差は認められなかった。また、ラット、マウスとも、病理組織学的検査において検体投与の影響は認められなかった。（参照 2、3、5、8）

②ラット

Wistar ラット（投与群：一群雌雄各 11 匹、対照群：雌雄各 6 匹）に 1 週間混餌（原体：0 及び 900 ppm、平均検体摂取量：雄：67 mg/kg 体重/日、雌：62 mg/kg 体重/日）投与する細胞増殖試験が実施された。

投与群の雌雄で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められた。

空腸平滑筋層の細胞増殖は、投与群の雌雄とも対照群との差は認められず、病理組織学的検査においても、検体投与の影響は認められなかった。（参照 2、3、5、8）

③ラット（類縁化合物）－1

SD ラット（一群雄 10 匹）にプロパルギット類縁化合物である NPP、シス体⁷及び代謝物 B を 1 週間混餌（0 及び 800 ppm、平均検体摂取量：NPP：71 mg/kg 体重/日、シス体：41 mg/kg 体重/日、代謝物 B：76 mg/kg 体重/日）投与する細胞増殖試験が実施された。

シス体投与群で体重増加抑制及び摂餌量減少が認められ、空腸平滑筋層の細胞増殖増加が確認された。

NPP 及び代謝物 B 投与群では体重、空腸平滑筋層の細胞増殖に関して検体投与の影響は認められなかった。また、いずれの投与群でも、病理組織学的検査において過形成、細胞毒性及び炎症は認められなかった。（参照 2、5、8）

④ラット（類縁化合物）－2

SD ラット（一群雄 10 匹）にプロパルギットトランス体（原体の主成分）を 6 日間混餌（0 及び 800 ppm、平均検体摂取量：76 mg/kg 体重/日）投与し、また、プロパルギルアルコール（プロパルギットが代謝物 B に分解したときの残基）を 1 週間強制経口（0 及び 7.5 mg/kg 体重/日、溶媒：脱イオン水）投与する細胞増殖試験が実施された。

トランス体投与群では、体重増加抑制、軽度の摂餌量減少及び空腸平滑筋層の細胞増殖増加が認められた。

プロパルギットアルコール投与群では、体重増加量は対照群の約 4%、摂餌量は対照群の 50%程度に減少した。空腸平滑筋層の細胞増殖は対照群に比べ減少した。

いずれの投与群でも、病理組織学的検査において過形成、細胞毒性及び炎症は認められなかった。（参照 2、5、8）

⑤ラット（混餌投与）－1

SD ラット（一群雌雄各 55 匹、雄の対照群及び 800 ppm 投与群のみ一群 90 匹）に 20 か月混餌（原体：0、40（雌のみ）、80（雄のみ）、400 及び 800 ppm）投与する細胞増殖試験が実施された。

平均検体摂取量は表 35 に示されている。

⁷ NPP：*n*-プロピル-2-(*p*-*tert*-ブチルフェノキシ)シクロヘキシルスルフィド（プロパルギットの飽和エステル）

シス体：シス-プロピニル-2-(*p*-*tert*-ブチルフェノキシ)シクロヘキシルスルフィド（プロパルギットの異性体、原体中微量に存在）

表 35 平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)

投与群	40 ppm	80 ppm	400 ppm	800 ppm
雄	5.5	4.2	21	47
雌			28	55

注) 斜線：用量設定なし

800 ppm 投与群の雌雄で摂餌量減少が、800 ppm 投与群の雌及び 400 ppm 以上投与群の雄で体重増加抑制及び空腸腫瘍が認められた。最終と殺動物のうち、400 ppm 投与群の雄 1 例及び 800 ppm 投与群の雌雄各 1 例の計 3 例で肉眼的に観察された空腸腫瘍の病理組織学的検査の結果、3 例全てが平滑筋肉腫、うち 400 ppm 投与群の雄 1 例及び 800 ppm 投与群の雌 1 例の腫瘍部位には、腺癌の形成があったと診断された。これらの腫瘍は 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験で認められた空腸未分化肉腫と同じタイプの腫瘍であると考えられ、検体投与に起因するものと考えられた。

また、各群 10 匹の動物に BrdU 標識を行い、空腸平滑筋層の細胞増殖が分析された。800 ppm 投与群の雄で、試験開始 20 か月後に空腸平滑筋層の細胞増殖増加が認められたが、試験開始 4、8 及び 12 か月後では、対照群より細胞増殖は減少した。雌では細胞増殖増加は認められなかった。いずれの投与群も、病理組織学的検査において過形成、細胞毒性及び炎症は認められなかった。(参照 2、3、5、7、8)

⑥ラット（混餌投与）－2

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）に 1 週間混餌（原体：0 及び 400 ppm、平均検体摂取量：雄：39.4 mg/kg 体重/日、雌：42.3 mg/kg 体重/日）投与する細胞増殖試験が実施された。

一般状態、体重及び摂餌量に検体投与の影響は認められなかった。

投与群の雌雄で空腸平滑筋層の細胞増殖増加が認められたが、病理組織学的検査において過形成、細胞毒性及び炎症は認められなかった。

以上、プロパルギットを SD ラットに投与した試験[14. (2). ①～⑥]より、SD ラットで認められた空腸腫瘍の発生機序として、細胞毒性作用ではなく、細胞増殖作用によることが示唆された。マウス及び Wistar ラットに対し、プロパルギット投与により空腸腫瘍は発生せず、空腸細胞増殖増加も認められなかったことから、細胞増殖作用と発がん機序が関連していることが示唆された。(参照 2、3、8)

Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて、農薬「プロパルギット」の食品健康影響評価を実施した。

^{14}C で標識したプロパルギットのラットを用いた動物体内運命試験の結果、プロパルギットの経口投与後 96 時間における体内吸収率は 24.0～55%と算出された。全血中における $T_{1/2}$ は 0.4～0.5 日であった。主要排泄経路は多くの試験群で糞中であつた。体内では肝臓、消化管への分布が多く見られた。尿中の主要代謝物は E、F、G、H 及び I であつた。糞中ではプロパルギットが最も多く、代謝物は B、F 及び H、雌の糞中にのみ M が存在した。

乳牛を用いた動物体内運命試験の結果、組織中放射能濃度は肝臓中（3 及び 20 ppm 投与群でそれぞれ 0.16 及び 1.11 $\mu\text{g/g}$ ）で最も高かったが、その他の組織（腎臓、脂肪及び筋肉）は、3 及び 20 ppm 投与群でそれぞれ 0.02～0.05 $\mu\text{g/g}$ 及び 0.08～0.21 $\mu\text{g/g}$ であつた。

^{14}C で標識したプロパルギットを用いた植物体内運命試験の結果、処理部より可食部への移行はわずかであつた。可食部における主要成分はプロパルギットであり、10%TRR を超えて認められた代謝物は B、C 及び E であつた。

プロパルギットを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、プロパルギットの可食部における最大残留値は、最終散布 14 日後に収穫したなつみかん（果皮）の 8.70 mg/kg であつた。

魚介類におけるプロパルギットの最大推定残留値は 0.17 mg/kg であつた。

各種毒性試験結果から、プロパルギット投与による影響は主に体重（増加抑制）及び血液（貧血）に認められた。繁殖能に対する影響及び遺伝毒性は認められなかった。

ラットにおいて、発がん性試験で空腸未分化肉腫（カハールの間質細胞由来）の発生増加が認められた。その他の動物種では発がん性は認められず、遺伝毒性は認められなかったことから、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であると考えられた。ウサギの発生毒性試験において、母動物に著しい毒性が発現する用量で水頭症が認められた。ラットにおいては催奇形性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物及び魚介類中の暴露評価対象物質をプロパルギット（親化合物のみ）と設定した。

各試験の無毒性量等は表 36 に示されている。

イヌを用いた 90 日間亜急性毒性試験において、無毒性量が設定できなかったが、これは用量設定が高用量で、かつ 1 用量のみの設定であつたためと考えられた。また、イヌを用いた 1 年間慢性毒性試験においては、より低い投与量まで試験が行われており、無毒性量が得られていることから、イヌにおける無毒性量は 5.2 mg/kg 体重/日であると判断した。

各試験で得られた無毒性量及び最小毒性量のうち最小値はウサギを用いた発生

毒性試験における無毒性量 2 mg/kg 体重/日であった。一方、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験において、全投与群の雌で空腸未分化肉腫の発生が認められ、無毒性量が設定できなかった (2.95 mg/kg 体重/日未満)。最小毒性量において認められた腫瘍の発生は 1 例のみであり、前癌病変も認められなかったことから、この毒性影響は軽度であると考えられ、追加の安全係数は 3 とすることが妥当であると判断した。

以上より、食品安全委員会は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の最小毒性量 2.95 mg/kg 体重/日を根拠として安全係数 300 (種差 : 10、個体差 : 10、最小毒性量を用いたことによる追加係数 : 3) で除した 0.0098 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量 (ADI) と設定した。

ADI	0.0098 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験
(動物種)	ラット
(期間)	2 年間
(投与方法)	混餌投与
(最小毒性量)	2.95 mg/kg 体重/日
(安全係数)	300

暴露量については、当評価結果を踏まえて暫定基準値の見直しを行う際に確認することとする。

表 36 各試験における無毒性量等の比較

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	90 日間 亜急性 毒性 試験①	0、100、1,000、2,000 ppm 雄：0、7.07、71.2、144 雌：0、8.31、72.5、149	雌雄：5 雌雄：体重増加 抑制等		雌雄：5 雌雄：体重増加 抑制等	雄：7.07 雌：8.31 雌雄：体重増加抑制等	雄：7.07 雌：8.31 雌雄：体重増加 抑制等
	90 日間 亜急性 毒性 試験②	0、200、400、800、 2,000、4,000 ppm 雄：0、10、19、41、 102、214 雌：0、11、24、47、 109、240	雌雄：800ppm (検体摂取量 不明) 雌雄：体重増加 抑制等		雌雄：40 雌雄：体重増加 抑制及び摂餌 量減少	雄：41 雌：47 雌雄：体重増加抑制及 び摂餌量減少	雄：41 雌：47 雌雄：体重増加 抑制及び摂餌量 減少
	2 年間 慢性 毒性/ 発がん 性併合 試験①	0、50、80、400、800 ppm 雄：0、2.38、3.83、 19.2、38.9 雌：0、2.95、4.68、 23.6、49.4	一般毒性：雌 雄：4 雌雄：体重増加 抑制、摂餌量減 少等 発がん性：－ (雌雄で空腸 未分化肉腫発 生)	雄：3.83 雌：23.6 雄：死亡率増加、 体重増加抑制等 雌：体重増加抑 制等 (雌雄で空腸腫 瘍発生)	雄：4 雌：5 雌雄：体重増加 抑制等 (雌雄で空腸 未分化肉腫発 生)	雄：3.83 雌：－ 雌雄：空腸未分化肉腫 発生等 (雌雄で空腸未分化 肉腫発生)	雄：3.83 雌：4.68 雄：体重増加抑 制等 雌：摂餌量減少 (雌雄で空腸未 分化肉腫発 生)
	2 世代 繁殖 試験	0、80、400、800 ppm P 雄：0、5.1、25.2、 48.9 P 雌：0、6.3、30.5、 58.2 F ₁ 雄：0、5.6、27.1、 59.0 F ₁ 雌：0、6.8、32.7、	親動物及び児 動物：4 親動物：体重増 加抑制 児動物：低体重 (繁殖能に対	親動物：4 児動物：20 親動物：体重増 加抑制及び摂餌 量減少 児動物：低体重	親動物及び児 動物：4 親動物 雌雄：体重増加 抑制及び摂餌 量減少	親動物及び児動物 P 雄：5.1 P 雌：6.3 F _{1b} 雄：5.6 F _{1b} 雌：6.8 親動物：雌雄；体重増 加抑制及び摂餌量減	親動物及び児動 物 P 雄：5.1 F ₁ 雄：5.6 P 雌：6.3 F ₁ 雌：6.8 親動物

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
		88.0	する影響は認められない)	(繁殖能に対する影響は認められない)	児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	少 児動物：雌雄；低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)	雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少 児動物：低体重 (繁殖能に対する影響は認められない)
	発 生 毒 性 試 験 ①	0、6、25、105	母動物：25 胎児：－ 母動物：尿失禁等 胎児：椎骨不完全骨化			母動物：25 胎児：6 母動物：死亡率増加等 胎児：胸骨分節欠損等	母動物：25 胎児：6 母動物：死亡率上昇等 胎児：胸骨分節欠損等 (催奇形性は認められない)
	発 生 毒 性 試 験 ②	0、6、12、18、25、105	母動物：25 母動物：体重増加抑制等	母動物：25 胎児：105 母動物：体重増加抑制等 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)	母動物及び胎児：25 母動物：体重増加抑制等 胎児：死亡率増加 (催奇形性は認められない)	母動物：25 胎児：105 母動物：肛門生殖器及び体幹の汚染等 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：25 胎児：105 母動物：体重増加抑制等 胎児：影響なし (催奇形性は認められない)

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
マウス	18 か月 間 発 がん 性 試 験	0、50、160、500、 1,000 ppm 雄：0、6.1、19.0、 61.1、118 雌：0、7.2、23.9、 72.9、143	雌雄：7.5 雌：腎及び子宮 絶対及び比重 量減少 (発がん性は 認められない)	雌雄：150 雌雄：影響なし (発がん性は認 められない)	雌雄：143 雌雄：影響なし (発がん性は認 められない)	雄：61.1 雌：72.9 雌雄：アミロイド症等 (発がん性は認め られない)	雄：61.1 雌：72.9 雌雄：アミロイ ド症増加等 (発がん性は認 められない)
ウサギ	発 生 毒 性 試 験 ①	0、2、6、10、18	母動物及び胎 児：2 母動物：死亡率 増加傾向等 胎児：頭蓋骨骨 化遅延		母動物：6 胎児：2 母動物：死亡率 増加等 胎児：頭蓋骨骨 化遅延等	母動物及び胎児：2 母動物：死亡率増加傾 向等 胎児：低体重等 (母動物に毒性を示 さない用量では催奇 形性は認められない)	母動物及び胎 児：2 母動物：死亡率 増加傾向等 胎児：頭蓋骨骨 化遅延 (催奇形性は認 められない)
	発 生 毒 性 試 験 ②	0、2、4、6、8、10	母動物及び胎 児：6 母動物：体重増 加抑制 胎児：胸骨融合	母動物：6 胎児：8 母動物：体重増 加抑制 胎児：胸骨分節 癒合の発生増加	母動物：6 母動物：体重増 加抑制、流産	母動物：6 胎児：8 母動物：体重増加抑制 胎児：胸骨分節の癒合 の増加 (催奇形性は認め られない)	母動物：6 胎児：8 母動物：体重増 加抑制 胎児：胸骨分節 癒合の発生増加 (催奇形性は認 められない)
イヌ	90 日間 亜急性 毒 性 試 験	0、2,000/2,500 ppm 雄：0、54.7 雌：0、67.7	雌雄：－ 雌雄：体重減少 等		雌雄：－ 雌雄：体重減少 等	雌雄：－ 雌雄：体重減少等	雌雄：－ 雌雄：体重減少 等
	1 年間慢 性	0、160、1,275、1,875 ppm	雌雄：4	雌雄：5	雌雄：4	雄：5.3 雌：5.2	雄：5.3 雌：5.2

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾				
			JMPR	米国	豪州	食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	毒性試験	雄：0、5.3、38、44 雌：0、5.2、40、42	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等	雌雄：体重増加抑制等
	2年間慢性毒性試験	0、100、300、900 ppm 雄：0、4.86、16.0、48.8 雌：0、5.54、16.1、46.1	900 ppm (検体摂取量不明) 雌雄：影響なし		雌雄：22 (900ppm) 雌雄：影響なし	雄：48.8 雌：46.1 雌雄：毒性所見なし	雄：48.8 雌：46.1 雌雄：影響なし
ADI			LOAEL：3 SF：300 ADI：0.01	NOAEL：3.83 UF：100 cRfD：0.04	NOAEL：2 UF：100 ADI：0.02	LOAEL：2.95 SF：300 ADI：0.0098	NOAEL：2 SF：100 ADI：0.02
ADI 設定根拠資料			ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験① (発がん性に関する LOAEL を根拠)	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験①	ウサギ発生毒性試験①	ラット 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験① (発がん性に関する LOAEL を根拠)	ウサギ発生毒性試験①

ADI：一日許容摂取量 LOAEL：最小毒性量 NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 UF：不確実係数 cRfD：慢性参照用量
1)無毒性量欄には、最小毒性量で認められた主な毒性所見等を記した。

<別紙 1 : 代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
B	OGE グリコール エーテル体	2-(<i>p</i> -ターシャリーブチルフェノキシ)シクロヘキサノール
C	ジオール体	2-(<i>p</i> -ターシャリーブチルフェノキシ)-2, <i>x</i> - シクロヘキサンジオール
D	ヒドロキシ グリコール体	1-[4-(1,1-ジメチルヒドロキシエチル)フェノキシ]-2- シクロヘキサノール
E	ヒドロキシ ジオール体	1-[4-(1,1-ジメチルヒドロキシエチル)フェノキシ]-2, <i>x</i> - シクロヘキサンジオール
F	ヒドロキシ2,4,5- トリオール体	1-[4-(1,1-ジメチルヒドロキシエチル)フェノキシ]-2,4,5- シクロヘキサントリオール
G	ヒドロキシ2, <i>x</i> , <i>x</i> '- トリオール体	1-[4-(1,1-ジメチルヒドロキシエチル)フェノキシ]-2, <i>x</i> , <i>x</i> '- シクロヘキサントリオール
H	カルボキシジオール体	2-[4-(2, <i>x</i> -ジヒドロキシシクロヘキソキシ)フェニル]-2,2- ジメチル酢酸
I	ヒドロキシジオール 硫酸抱合体	2-[4-(2, <i>x</i> -ジヒドロキシシクロヘキソキシ)フェニル]-2,2- ジメチルエチル硫酸塩
J	ブチルフェノール	<i>p</i> -ターシャリーブチルフェノール
L	BGES	ビス-1-[4-(1,1-ジメチルエチル)フェノキシ]-2- シクロヘキサノールスルフィト
M	カルボキシ トリオール体	1-[4-(2,4,5-トリヒドロキシシクロヘキソキシ)フェニル]-2,2- ジメチル酢酸
N	ヒドロキシ2, <i>x</i> , <i>x</i> '- トリオール硫酸抱合体	2-[4-(2, <i>x</i> , <i>x</i> '-トリヒドロキシシクロヘキソキシ)フェニル]-2,2- ジメチルエチル硫酸塩

<別紙２：検査値等略称>

略称	名称
A/G 比	アルブミン/グロブリン比
ai	有効成分量
Alb	アルブミン
AST	アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (=グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ(GOT))
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
BUN	血液尿素窒素
CMC	カルボキシルメチルセルロース
Cre	クレアチニン
Glob	グロブリン
Glu	グルコース（血糖）
Hb	ヘモグロビン（血色素）量
Ht	ヘマトクリット値
LC ₅₀	半数致死濃度
LD ₅₀	半数致死量
MCH	平均赤血球血色素量
MCHC	平均赤血球血色素濃度
MCV	平均赤血球容積
PHI	最終使用から収穫までの日数
PLT	血小板数
RBC	赤血球数
T _{1/2}	消失半減期
TAR	総投与（処理）放射能
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能

<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					プロパルギット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
みかん (果肉) 1974 年度	1	1.14 ^{EC} g ai/樹	1	14	0.02	0.02	<0.08	<0.08
	1	1.14 ^{EC} g ai/樹×2	2	14	0.03	0.02	<0.08	<0.08
	1	2,280 ^{EC}	1	14	0.04	0.04	<0.08	<0.08
	1	2,280 ^{EC} ×2	2	14	0.08	0.08	<0.08	<0.08
みかん (果皮) 1974 年度	1	1.14 ^{EC} g ai/樹	1	14	1.9	1.8	1.4	1.3
	1	1.14 ^{EC} g ai/樹×2	2	14	3.2	3.2	2.8	2.5
	1	2,280 ^{EC}	1	14	3.1	3.0	2.6	2.4
	1	2,280 ^{EC} ×2	2	14	7.8	7.0	4.5	4.0
みかん (果肉) 1980 年度	1	1,600 ^{WP} ×2	2	14 21	0.02 0.01	0.02 0.01	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
	1	2,000 ^{WP} ×2	2	14 21	0.01 <0.01	0.01 <0.01	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
みかん (果皮) 1980 年度	1	1,600 ^{WP} ×2	2	14 21	3.15 4.03	3.12 3.76	3.84 3.68	3.52 3.44
	1	2,000 ^{WP} ×2	2	14 21	3.40 3.60	3.36 3.51	3.60 3.00	3.52 2.90
なつみかん (果肉) 1995 年度	1	2,000 ^{WP} ×2	2	14 30 59	0.03 0.01 0.02	0.02 0.01 0.02		
	1	1,600 ^{WP} ×2	2	14 30 60	0.12 0.02 <0.01	0.12 0.02 <0.01		
なつみかん (果皮) 1995 年度	1	2,000 ^{WP} ×2	2	14 30 59	5.12 4.24 3.96	5.05 4.20 3.92		
	1	1,600 ^{WP} ×2	2	14 30 60	8.52 6.49 6.81	8.39 6.38 6.70		
なつみかん (全果実) 1995 年度	1	2,000 ^{WP} ×2	2	14 30 59	1.46 1.28 1.16	1.44 1.27 1.14		
	1	1,600 ^{WP} ×2	2	14 30 60	2.47 1.83 2.18	2.43 1.80 2.14		

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					プロパルギット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
なつみかん (果肉) 1996 年度	1	2,000 ^{WP} × 2	2	14	0.03	0.03	0.01	0.01
				60	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14	0.03	0.03	0.02	0.02
				60	0.01	0.01	0.01	0.01
				90	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
なつみかん (果皮) 1996 年度	1	2,000 ^{WP} × 2	2	14	6.30	6.16	6.85	6.54
				60	5.14	5.08	3.15	3.10
				90	3.64	3.59	4.02	3.74
	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14	3.31	3.28	3.36	3.32
				60	2.37	2.34	1.98	1.92
				90	1.84	1.81	1.60	1.47
なつみかん (全果実) 1996 年度	1	2,000 ^{WP} × 2	2	14		1.93		2.10
				60		1.57		0.95
				90		1.08		1.14
	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14		0.94		1.12
				60		0.71		0.55
				90		0.55		1.46
なつみかん (果肉) 1998 年度	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14			<0.01	<0.01
				59			<0.01	<0.01
	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14			0.04	0.04
				60			<0.01	<0.01
	1	2,000 ^{WP} × 2	2	14			<0.01	<0.01
				60			<0.01	<0.01
なつみかん (果皮) 1998 年度	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14			2.37	2.36
				59			2.71	2.58
	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14			4.42	4.34
				60			2.62	2.57
	1	2,000 ^{WP} × 2	2	14			2.23	2.22
				60			0.50	0.50
なつみかん (果皮) 1998 年度	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14				0.70
				59				0.86
	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14				1.63
				60				0.88
	1	2,000 ^{WP} × 2	2	14				0.61
				60				0.17
なつみかん (果肉) 1998 年度	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14			0.03	0.03
				60			<0.01	<0.01
	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14			<0.01	<0.01
				60			<0.01	<0.01
なつみかん (果皮)	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14			3.15	3.13
				60			2.43	2.41

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					プロパルギット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
1998 年度	1			14 60			8.70 4.15	8.59 4.09
なつみかん (全果実) 1998 年度	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14 60				1.24 0.91
	1			14 60				1.84 0.83
ゆず (果実) 1996 年度	1	1,600 ^{WP} × 2	2	14 60 90	0.78 0.55 <0.02	0.76 0.53 <0.02	0.94 0.56 <0.01	0.92 0.55 <0.01
	1			14 60 91	0.33 0.15 0.05	0.32 0.14 0.04	0.40 0.11 0.06	0.40 0.10 0.06
	1			14 28 58	1.26 0.88 0.56	1.24 0.84 0.54	1.13 0.71 0.56	1.13 0.71 0.56
	1			14 30 60	0.76 0.66 0.29	0.74 0.64 0.28	0.71 0.62 0.33	0.70 0.62 0.32
りんご (果実) 2005 年度	1	2,400 ^{WP}	1	3 7 14	0.69 0.76 0.43	0.68 0.76 0.42	0.84 0.57 0.39	0.72 0.53 0.34
	1			3 6 13	1.72 1.11 0.65	1.70 1.08 1.62	1.98 1.49 1.36	1.94 1.41 1.15
	1			21	0.02	0.02	0.02	0.02
	1			21	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
もも (果皮) 1981 年度	1	1,600 ^{WP} × 2	2	21	12.5	12.4	10.2	10.1
	1	2,000 ^{WP} × 2	2	21	3.35	3.32	4.65	4.65
おうとう (果実) 1996 年度	1	1,600 ^{WP} × 2	2	311	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
	1	2,000 ^{WP} × 2	2	297	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
ぶどう (小粒種) (果実) 1996 年度	1	600 ^{WP}	1	21 28	0.49 1.13	0.47 1.12	0.52 1.27	0.49 1.22
	1			14 21 28	0.35 0.20 0.47	0.34 0.20 0.46	0.80 0.52 0.57	0.70 0.49 0.54

作物名 (分析部位) 実施年	試験 圃 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					プロパルギット			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
茶 (製茶) 1975 年度	1	1,520EC ×2	2	14	0.26	0.24	0.31	0.30
				21	0.50	0.49	0.37	0.36
	1			14	1.02	1.01	0.75	0.72
				21	0.58	0.56	0.38	0.37
茶 (浸出液) 1975 年度	1	1,520EC ×2	2	14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	1			14	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
				21	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1

注) 試験には WP : 水和剤、EC : 乳剤 を用いた

- ・すべて全てのデータが定量限界未満の場合は定量限界値の平均に<を付して記載した

<参照>

- 1 食品、添加物等の規格基準（昭和 34 年厚生省告示第 370 号）の一部を改正する件（平成 17 年 11 月 29 日付、厚生労働省告示第 499 号）
- 2 農薬抄録「BPPS」（殺虫剤）（平成 19 年 1 月 15 日改訂）：日本農薬株式会社、一部公表予定
- 3 JMPR : Propargite (Pesticide residues in food 1999 Toxicological evaluation) (1999)
- 4 US EPA : Propargite; P.C.Code 097601. The REVISED HED Assessment for the Reregistration Eligibility Decision Document(RED),Case # 0243. DP Barcode:D266213 (2000))
- 5 Australia APVMA : JAPANESE POSITIVE LIST RESPONSE IN SUPPORT OF AUSTRALIAN MRLS FOR PROPARGITE/BPPS(1999)
- 6 食品健康影響評価について(平成 19 年 3 月 5 日厚生労働省発食安第 0305004 号)
- 7 BPPS（プロパルギット）の食品健康影響評価に係る追加資料の提出について：平成 23 年 8 月 2 日 日本農薬株式会社、未公表
- 8 農薬抄録「BPPS」（殺虫剤）（平成 23 年 9 月 23 日改訂）：日本農薬株式会社、未公表
- 9 オマイトに暴露させたブルーギルサンフィッシュ (*Lepomis macrochirus*) による 14C-残留物の生物濃縮及び排泄 (Springborn Life Sciences, Inc. (米国)、GLP 準拠、1988 年)：日本農薬株式会社、平成 22 年 9 月、未公表

**プロパルギットに係る食品健康影響評価に関する審議結果（案）
についての御意見・情報の募集結果について**

1. 実施期間 平成24年9月11日～平成24年10月10日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 2通

4. コメントの概要及びそれに対する農薬専門調査会の回答

御意見・情報の概要※	専門調査会の回答
【意見1】 プロパルギットの検討状況を見たくて6月20日の議事録を探しましたが見つかりません。どこを見たら良いですか。 【意見2】 1. ADI 値は妥当とおもいます。 2. ADI 値をヒトへの防衛線とすれば、今回のみかん、ならびに魚介類への散布量は、かなり多量に感じます。薬効期待量との関係から細かい散布量の設定を企業側と相談することも必要ではないでしょうか。	【回答1】 平成24年10月3日に食品安全委員会のホームページ上に議事録を公開しました。御確認下さい。なお、議事録の公開までには多少の時間がかかりますことを御了承ください。 【回答2】 1. について 御意見ありがとうございます。 2. について いただいた御意見はリスク管理に関するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省に伝えます。

※頂いた御意見・情報をそのまま掲載しています。