

（案）

農薬評価書

1,3-ジクロロプロペン

（第2版）

2015年8月19日

食品安全委員会農薬専門調査会

目 次

1	目 次	頁
2		頁
3	○ 審議の経緯.....	4
4	○ 食品安全委員会委員名簿.....	5
5	○ 食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿.....	6
6	○ 要 約.....	10
7		
8	I. 評価対象農薬の概要.....	11
9	1. 用途.....	11
10	2. 有効成分の一般名.....	11
11	3. 化学名.....	11
12	4. 分子式.....	11
13	5. 分子量.....	11
14	6. 構造式.....	11
15	7. 開発の経緯.....	11
16		
17	II. 安全性に係る試験の概要.....	13
18	1. 動物体内運命試験.....	13
19	(1) ラット.....	13
20	(2) マウス.....	16
21	(3) エポキシ化の検討試験.....	17
22	(4) 吸入暴露における動物体内運命試験（ラット）.....	19
23	2. 植物体内運命試験.....	19
24	(1) レタス及びほうれんそう.....	19
25	(2) だいず.....	20
26	(3) てんさい.....	21
27	3. 土壌中運命試験.....	22
28	(1) 好氣的土壌中運命試験.....	22
29	(2) 土壌中運命試験.....	22
30	(3) 土壌吸着試験.....	22
31	4. 水中運命試験.....	23
32	(1) 加水分解試験.....	23
33	(2) 水中光分解試験①.....	23
34	(3) 水中光分解試験②.....	23
35	5. 土壌残留試験.....	24
36	6. 作物残留試験.....	24
37	7. 一般薬理試験.....	24
38	8. 急性毒性試験.....	26

1	9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験.....	27
2	10. 亜急性毒性試験.....	27
3	(1) 30日間亜急性毒性試験(ラット).....	27
4	(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①.....	27
5	(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②.....	28
6	(4) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③.....	28
7	(5) 90日間亜急性毒性試験(ラット)④.....	28
8	(6) 5週間亜急性吸入毒性試験(ラット).....	28
9	(7) 90日間亜急性吸入毒性試験(ラット).....	30
10	(8) 90日間亜急性毒性試験(マウス)①.....	30
11	(9) 90日間亜急性毒性試験(マウス)②.....	31
12	(10) 90日間亜急性吸入毒性試験(マウス).....	31
13	(11) 2週間亜急性毒性試験(イヌ).....	32
14	11. 慢性毒性試験及び発がん性試験.....	33
15	(1) 1年間慢性毒性試験(イヌ).....	33
16	(2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)①.....	33
17	(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②.....	34
18	(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)③.....	34
19	(5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット、吸入暴露).....	35
20	(6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス).....	36
21	(7) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス、吸入暴露).....	36
22	(8) 18か月間発がん性試験(マウス).....	37
23	(9) 2年間発がん性試験(マウス).....	37
24	12. 生殖発生毒性試験.....	39
25	(1) 2世代繁殖試験(ラット、吸入暴露).....	39
26	(2) 1世代繁殖試験(ラット)〈参考資料〉.....	39
27	(3) 発生毒性試験(ラット、吸入暴露)①.....	39
28	(4) 発生毒性試験(ラット、吸入暴露)②.....	40
29	(5) 発生毒性試験(ウサギ、吸入暴露).....	40
30	13. 遺伝毒性試験.....	41
31	14. その他の試験.....	42
32	(1) 哺乳類細胞におけるGST活性測定.....	42
33	(2) <i>In vitro</i> DNA結合試験.....	43
34	(3) ラット及びマウスにおける腫瘍発生機序検討試験.....	43
35	(4) ラットを用いた肝腫瘍発生機序検討試験.....	45
36	(5) マウスを用いた肺腫瘍発生機序検討試験.....	46
37		
38	III. 食品健康影響評価.....	48

1	・別紙1：代謝物/分解物略称	57
2	・別紙2：検査値等略称	58
3	・別紙3：作物残留試験成績	59
4	・参照	78
5		
6		

1 <審議の経緯>

2 ー第1版関係ー

3 ー清涼飲料水関連ー

- 1950年 3月 10日 初回農薬登録
- 2003年 7月 1日 厚生労働大臣から清涼飲料水の規格基準改正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0701015号)
- 2003年 7月 3日 関係書類の接受(参照1)
- 2003年 7月 18日 第3回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2003年 10月 8日 追加資料受理(参照2)
(1,3-ジクロロプロペンを含む要請対象93農薬を特定)
- 2003年 10月 27日 第1回農薬専門調査会
- 2004年 1月 28日 第6回農薬専門調査会
- 2005年 1月 12日 第22回農薬専門調査会

4

5 ーポジティブリスト制度及び適用拡大作物の残留基準設定関連ー

- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示(参照3)
- 2008年 2月 19日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:レタス、ほうれんそう等)
- 2008年 3月 3日 厚生労働大臣から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0303012号)、関係書類の接受(参照4、5)
- 2008年 3月 6日 第229回食品安全委員会(要請事項説明)
- 2008年 7月 1日 第17回農薬専門調査会確認評価第一部会
- 2010年 3月 30日 追加資料受理(参照6、7、9~15)
- 2010年 12月 6日 第4回農薬専門調査会評価第四部会
- 2011年 11月 7日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼(適用拡大:みずな、チンゲンサイ等)
- 2011年 11月 18日 追加資料受理(参照16)
- 2012年 3月 29日 追加資料受理(参照17、18)
- 2012年 9月 18日 第20回農薬専門調査会評価第四部会
- 2012年 11月 20日 第88回農薬専門調査会幹事会
- 2012年 12月 10日 第457回食品安全委員会(報告)
- 2012年 12月 11日 から2013年1月9日まで 国民からの御意見・情報の募集
- 2013年 1月 25日 第90回農薬専門調査会幹事会
- 2013年 2月 14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
- 2013年 2月 18日 第463回食品安全委員会(報告)
(同日付け厚生労働大臣へ通知)(参照19)

2014年 8月 8日 残留農薬基準告示(参照20)

1

2 一第2版関係一

2014年 12月 4日 農林水産省から厚生労働省へ適用拡大申請に係る連絡及び基準値設定依頼[適用拡大:非結球あぶらな科葉菜類及び豆類(未成熟)]

2015年 2月 13日 厚生労働大臣から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0213第1号)

2015年 2月 16日 関係書類の接受(参照21~26)

2015年 2月 24日 第550回食品安全委員会(要請事項説明)

2015年 6月 15日 第45回農薬専門調査会評価第二部会

2015年 8月 19日 第126回農薬専門調査会幹事会

3

4 <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)	(2006年12月20日まで)	(2009年6月30日まで)
寺田雅昭(委員長)	寺田雅昭(委員長)	見上 彪(委員長)
寺尾允男(委員長代理)	見上 彪(委員長代理)	小泉直子(委員長代理*)
小泉直子	小泉直子	長尾 拓
坂本元子	長尾 拓	野村一正
中村靖彦	野村一正	畑江敬子
本間清一	畑江敬子	廣瀬雅雄**
見上 彪	本間清一	本間清一

*: 2007年2月1日から

** : 2007年4月1日から

(2011年1月6日まで)	(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)
小泉直子(委員長)	小泉直子(委員長)	熊谷 進(委員長)
見上 彪(委員長代理*)	熊谷 進(委員長代理*)	佐藤 洋(委員長代理)
長尾 拓	長尾 拓	山添 康(委員長代理)
野村一正	野村一正	三森国敏(委員長代理)
畑江敬子	畑江敬子	石井克枝
廣瀬雅雄	廣瀬雅雄	上安平冽子
村田容常	村田容常	村田容常

*: 2009年7月9日から

*: 2011年1月13日から

1

(2015年7月1日から)

佐藤 洋 (委員長)
山添 康 (委員長代理)
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

2

3 <食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2008年3月31日まで)

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

(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
小澤正吾
川合是彰
小林裕子
三枝順三***

納屋聖人
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄

義澤克彦**
吉田 緑
若栗 忍

* : 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)
林 真(座長代理)
相磯成敏
赤池昭紀
浅野 哲**
石井康雄
泉 啓介
上路雅子
臼井健二
太田敏博
小澤正吾
川合是彰
川口博明
桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

佐々木有
代田眞理子
高木篤也
玉井郁巳
田村廣人
津田修治
津田洋幸
長尾哲二
永田 清
長野嘉介*
西川秋佳
布柴達男
根岸友惠
根本信雄
八田稔久

平塚 明
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
柳井徳磨
山崎浩史
山手丈至
與語靖洋
義澤克彦
吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで
** : 2011年3月1日から
*** : 2011年6月23日から

1

(2014年3月31日まで)

・幹事会

納屋聖人(座長)
西川秋佳*(座長代理)
三枝順三(座長代理**)
赤池昭紀

上路雅子
永田 清
長野嘉介
本間正充

松本清司
山手丈至**
吉田 緑

・評価第一部会

上路雅子(座長)
赤池昭紀(座長代理)
相磯成敏

津田修治
福井義浩
堀本政夫

山崎浩史
義澤克彦
若栗 忍

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)	桑形麻樹子	藤本成明
松本清司 (座長代理)	腰岡政二	細川正清
泉 啓介	根岸友恵	本間正充

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	小野 敦	永田 清
納屋聖人 (座長代理)	佐々木有	八田稔久
浅野 哲	田村廣人	増村健一

・評価第四部会

西川秋佳* (座長)	川口博明	根本信雄
長野嘉介 (座長代理*; 座長**)	代田眞理子	森田 健
山手丈至 (座長代理**)	玉井郁巳	與語靖洋
井上 薫**		

* : 2013年9月30日まで

** : 2013年10月1日から

1

(2014年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳 (座長)	小澤正吾	林 真
納屋聖人 (座長代理)	三枝順三	本間正充
赤池昭紀	代田眞理子	松本清司
浅野 哲	永田 清	與語靖洋
上路雅子	長野嘉介	吉田 緑*

・評価第一部会

上路雅子 (座長)	清家伸康	藤本成明
赤池昭紀 (座長代理)	林 真	堀本政夫
相磯成敏	平塚 明	山崎浩史
浅野 哲	福井義浩	若栗 忍
篠原厚子		

・評価第二部会

吉田 緑 (座長)*	腰岡政二	細川正清
松本清司 (座長代理)	佐藤 洋	本間正充
小澤正吾	杉原数美	山本雅子
川口博明	根岸友恵	吉田 充
桑形麻樹子		

・評価第三部会

三枝順三 (座長)	高木篤也	中山真義
納屋聖人 (座長代理)	田村廣人	八田稔久

太田敏博	中島美紀	増村健一
小野 敦	永田 清	義澤克彦
・評価第四部会		
西川秋佳(座長)	佐々木有	本多一郎
長野嘉介(座長代理)	代田真理子	森田 健
井上 薫	玉井郁巳	山手丈至
加藤美紀	中塚敏夫	與語靖洋

*: 2015年6月30日まで

1

2 <第20回農薬専門調査会評価第四部会専門参考人名簿>

太田敏博

3 <第88回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

4 <第90回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾 林 真

5

1 要 約

2
3 殺虫剤「1,3-ジクロロプロペン」(CAS No. 542-75-6)について、農薬抄録等を用
4 いて食品健康影響評価を実施した。なお、今回、作物残留試験(さやえんどう)及び
5 亜急性毒性試験(イヌ)の成績等が新たに提出された。

6 評価に用いた試験成績は、動物体内運命(ラット及びマウス)、植物体内運命(レ
7 タス、ほうれんそう等)、作物残留、亜急性毒性(ラット、マウス及びイヌ)、慢性
8 毒性(イヌ)、慢性毒性/発がん性併合(ラット及びマウス)、発がん性(マウス)、
9 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。

10 各種毒性試験結果から、1,3-ジクロロプロペン投与による影響は、主に胃(前胃扁
11 平上皮過形成、角化亢進)、膀胱(移行上皮過形成)及び血液(貧血)に認められた。
12 繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認められな
13 かった。

14 発がん性試験において、雌雄のラットで肝細胞腺腫及び前胃の扁平上皮乳頭腫の発
15 生頻度増加が認められ、また、雌雄のマウスで肺気管支腺腫、前胃の扁平上皮乳頭腫
16 及び膀胱移行上皮癌の発生頻度増加が認められたが、腫瘍発生機序は遺伝毒性による
17 ものとは考え難く、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。

18 各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質を1,3-ジクロロプロペン(親化合
19 物のみ)と設定した。

20 各試験で得られた無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた2年間慢性毒性/発が
21 ん性併合試験の2 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100
22 で除した0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)と設定した。

23 また、1,3-ジクロロプロペンの単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響
24 に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた2週間亜急性毒性試験の20 mg/kg
25 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.2 mg/kg 体
26 重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

27
28

1 **I. 評価対象農薬の概要**

2 **1. 用途**

3 殺虫剤

4

5 **2. 有効成分の一般名**

6 和名：1,3-ジクロロプロペン

7 英名：1,3-dichloropropene (ISO名)

8

9 **3. 化学名**

10 **IUPAC**

11 和名：(*EZ*)-1,3-ジクロロプロペン

12 英名：(*EZ*)-1,3-dichloropropene

13 **CAS (No.542-75-6)**

14 和名：1,3-ジクロロ-1-プロペン

15 英名：1,3-dichloro-1-propene

16

17 **4. 分子式**

18 $C_3H_4Cl_2$

19

20 **5. 分子量**

21 111.0

22

23 **6. 構造式**

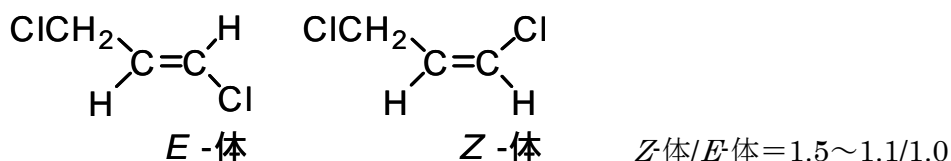
24

25

26

27

28



29 **7. 開発の経緯**

30 1,3-ジクロロプロペンは、土壌くん蒸用に使用される殺虫剤（殺線虫剤）であり、
 31 線虫の酵素の求核反応中心（チオール基、アミノ基及び水酸基等のグループ）と化
 32 学結合をすることにより酵素活性を阻害すると考えられている。日本では1950年
 33 に初回農薬登録された。諸外国ではアルジェリア、オーストラリア及びベルギー等、
 34 32か国で登録されている。今回、農薬取締法に基づく農薬登録申請〔適用拡大：
 35 非結球あぶらな科葉菜類及び豆類（未成熟）〕がなされている。

36 本剤原体には、当初安定化剤としてエピクロロヒドリン¹が添加されていたが、

¹ IARCによる発がん性分類で「グループ2A」に分類されている物質。（参照8）

- 1 後に、安定化剤はエポキシ化大豆油に変更され、現在エピクロロヒドリンは含まれ
- 2 ていない。
- 3

II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験〔II.1~4〕は、1,3-ジクロロプロペンの全ての炭素を¹⁴Cで標識したもの(以下「¹⁴C-1,3-ジクロロプロペン」という。)、¹³Cで標識したもの(以下「¹³C-1,3-ジクロロプロペン」という。)又は四つの水素原子全てを重水素(deuterium)で標識したもの(以下「D₄-1,3-ジクロロプロペン」という。)を用いて実施された。残留放射能濃度及び代謝物濃度は、特に断りがない場合は比放射能(質量放射能)から1,3-ジクロロプロペンの濃度(mg/kg又はμg/g)に換算した値として示した。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. 血中濃度推移

Fischer ラット(一群雌 3~6 匹)に¹³C-1,3-ジクロロプロペン(Z体/E体=1.3/1.0)のコーン油懸濁液又はマイクロカプセル化した非標識体(Z体/E体=1.1/1.0)のコーン油懸濁液を25 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後1時間にわたって経時的に血液を採取して、異性体別の血中濃度推移について検討された。

薬物動態学的パラメータは表1に示されている。

いずれの投与群においても、血中濃度は投与後10分以内にT_{max}に到達し、投与後40分以内にC_{max}の10分の1未満に低下した。従来のコーン油懸濁液と比較して、マイクロカプセル化由来の1,3-ジクロロプロペンの血中濃度は一貫して高く、吸収が速いことが確認された。Z体とE体との比較では、E体の血中濃度がZ体よりも一貫して高かった。

さらに、前述と同様の投与を行ったラットの頸静脈に中空ファイバー製プローブを埋め込み、連続的に血中濃度がモニターされた。その結果、¹³C-1,3-ジクロロプロペン及びマイクロカプセル化した非標識体のT_{1/2}(α相)は、それぞれ4.7及び6.1分、T_{1/2}(β相)はそれぞれ43及び29分であった。(参照18)

表1 薬物動態学的パラメータ

標識体	¹³ C-1,3-ジクロロプロペン		非標識体(マイクロカプセル化)		
投与量 (mg/kg 体重)	25		25		
異性体	Z体	E体	Z体	E体	
T _{max} (min)	10	10	5	3	
C _{max} (μg/L)	78	279	127	286	
T _{1/2} (min)	α相	3.1	3.5	3.7	2.8
	β相	40	32	37	27
AUC (min・μg/L)	1,070	3,740	1,340	4,280	

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31

b. 吸収率

排泄試験[1. (1)④]における尿、呼気、ケージ洗浄液、組織及びカーカス²中放射能の合計から、1,3-ジクロロプロペンの経口投与後 48 時間における体内吸収率は、少なくとも単回投与で 79.3%、反復投与で 96.3%と算出された。(参照 18)

② 分布

Fischer ラット(雌雄各 5 匹)に非標識体を 5 mg/kg 体重/日で 14 日間反復経口投与後、¹⁴C-1,3-ジクロロプロペン(Z体/E体=53.3%/43.0%)を 5 mg/kg 体重で単回経口投与して、体内分布試験が実施された。

主要臓器及び組織中の残留放射能濃度は表 2 に示されている。

投与 48 時間後の臓器及び組織中残留放射能濃度は低く、分布は雌雄で類似し、雌雄とも前胃及び膀胱で高かった(前胃:1.07~1.14 µg/g、膀胱:0.78~1.15 µg/g)。(参照 18)

表 2 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

性別	投与 48 時間後
雄	前胃(1.14)、膀胱(0.78)、皮膚(0.41)、脾臓(0.39)、肝臓(0.37)、心臓(0.30)、腎臓(0.26)、血液(0.24)
雌	膀胱(1.15)、前胃(1.07)、脾臓(0.33)、卵巣(0.30)、肝臓(0.29)、心臓(0.24)、血液(0.20)、腎臓(0.17)、皮膚(0.15)

③ 代謝

a. 代謝-1

排泄試験[1. (1)④ a.]における投与後 24 時間の尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表 3 に示されている。

尿中における主要代謝物は D (メルカプツール酸抱合体)で、ほかに代謝物 E (D のスルホキシド体)及び F (D のスルホン体)が検出された。糞中からは、代謝物の分離及び同定のために必要な量の放射能が検出されなかった。

1,3-ジクロロプロペンのラット体内における主要代謝経路は、グルタチオン抱合を経て、そのスルホキシド体及びスルホン体が生成され尿から排泄される経路、ほかにはいくつかの反応を経て、CO₂として呼気中から排泄される経路と考えられた。(参照 18)

² 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという(以下同じ)。

1

表3 尿及び糞中の主要代謝物(%TAR)

投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	性別	試料	代謝物
単回経口 投与	5	雄	尿	D(22.7)、E(6.0)、F(7.4)
			糞	—
		雌	尿	D(14.3)、E(4.3)、F(4.8)
			糞	—
反復経口 投与	5	雄	尿	D(28.5)、E(8.2)、F(5.8)
			糞	—
		雌	尿	D(25.5)、E(6.7)、F(7.1)
			糞	—

—: 検出されず。

2

3

4

b. 代謝-2

5

排泄試験[1. (1)④ b.]における投与後 48 時間の尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。また、Fischer ラット(雄 2 匹)に D₄-1,3-ジクロロプロペンを 50 mg/kg 体重で単回経口投与し、投与後 9 時間における尿及び糞試料を採取して、代謝物のさらなる検討が行われた。

7

8

尿及び糞中の主要代謝物は表 4 に示されている。

9

10

尿中における主要代謝物は D で、ほかに少量の代謝物 E、2,3-DMC 及び 3,3-DMC が検出された。50 mg/kg 体重投与群の糞中では 5%TAR を超える代謝物は検出されなかった。

11

12

13

呼気中の ¹⁴CO₂ 検出量は、1985 年に実施された同用量での試験結果から、1 mg/kg 体重投与群で 17.6%TAR、50 mg/kg 体重投与群で 15.1%TAR であった。

14

15

1,3-ジクロロプロペンのラット体内における主要代謝経路はグルタチオン抱合及び 3-クロロ基の加水分解経路であり、マイナーな経路として 1,3-ジクロロプロペン又はグルタチオン抱合体のエポキシ化が考えられた。(参照 18)

16

17

18

19

表4 尿及び糞中の主要代謝物(%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	試料	代謝物
1	尿	D(22.0/5.6) ^a 、3,3-DMC(8.8)、E(8.1)、2,3-DMC(1.6)、未同定極性代謝物(10.4)
	糞	—
50	尿+糞	D(30.3/13.9) ^a 、尿中のみ)、E+未同定代謝物(7.0)、3,3-DMC(4.2)、2,3-DMC(0.6)、未同定極性代謝物(5.2)

—: 測定されず、^a: Z体/E体

20

21

22

④ 排泄

23

a. 排泄-1

24

Fischer ラット(雌雄各 2 匹)に ¹⁴C-1,3-ジクロロプロペン(Z体/E体 =53.3%/43.0%)を 5 mg/kg 体重で単回経口投与し、又は Fischer ラット(雌雄

25

各5匹)に非標識体を5 mg/kg 体重/日で14日間反復経口投与後に¹⁴C-1,3-ジクロロプロペンを5 mg/kg 体重で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

尿、糞及び呼気中排泄率は表5に示されている。

雌雄いずれにおいても、投与後48時間で投与放射能はほぼ完全に尿、糞及び呼気中に排泄され、主に尿中に排泄された。1,3-ジクロロプロペンのラットにおける排泄は速やかで、大部分が投与後24時間で排泄された。投与方法及び雌雄による差は認められなかった。(参照18)

表5 尿、糞及び呼気中排泄率(%TAR)

投与方法		単回経口投与		反復経口投与	
投与量(mg/kg 体重)		5		5	
性別		雄	雌	雄	雌
投与後 24時間	尿	53.2	60.3	61.4	63.5
	糞	5.5	5.2	3.5	3.8
	呼気(¹⁴ CO ₂)	23.7	31.6	25.2	25.0
投与後 48時間	尿	53.9	61.4	62.4	64.7
	糞	6.3	5.8	4.5	4.8
	呼気(¹⁴ CO ₂)	24.9	32.5	26.6	26.3
	ケージ洗浄液	0.5	0.6	1.3	1.0
	組織及びカーカス			5.7	4.3

/: データなし。

b. 排泄-2

Fischer ラット(雄3匹)に¹⁴C-1,3-ジクロロプロペン(Z体/E体=52/48)を1又は50 mg/kg 体重で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表6に示されている。

投与後48時間で約60%TARが尿中に排泄され、糞中排泄率は9%TAR以下であった。(参照18)

表6 尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料	尿		糞	
	1	50	1	50
投与後12時間	52.7	55.4	7.6	3.8
投与後24時間	55.3	59.5		
投与後48時間	56.5	60.4	9.0	4.3

(2) マウス

① 吸収

排泄試験[1.(2)③]における尿中放射能から、1,3-ジクロロプロペンの経口投与後48時間における体内吸収率は、100 mg/kg 体重の単回投与で少なくとも55.5%と推定された。(参照18)

② 代謝

排泄試験[1.(2)③]における投与後48時間の尿及び糞を試料として、代謝物同定・定量試験が実施された。

尿及び糞中の主要代謝物は表7に示されている。

尿中における主要代謝物はDで、ほかに少量の代謝物E及び2,3-DMCが検出された。代謝物のプロファイルはラットと同様であり、定量的な相違のみが認められた。呼気中の¹⁴CO₂検出量は、1985年に実施された同用量での試験結果から、1 mg/kg体重投与群で14.4%TAR、100 mg/kg体重投与群で13.7%TARであった。(参照18)

表7 尿及び糞中の主要代謝物(%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	試料	代謝物
1	尿	D(5.4/0.4) ^a 、E+未同定代謝物(5.3)、2,3-DMC(2.1)、未同定極性代謝物(14.2)
	糞	—
100	尿+糞	D(13.7/3.4) ^a 、E+未同定代謝物(3.6)、3,3-DMC(0.7)、2,3-DMC(0.5)、未同定極性代謝物(14.8)

—:測定されず、^a:Z体/E体。

③ 排泄

B6C3F₁マウス(雄3匹)に¹⁴C-1,3-ジクロロプロペン(Z体/E体=52/48)を1又は100 mg/kg体重で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

尿及び糞中排泄率は表8に示されている。

投与後48時間で55.5%TAR以上が尿中に排泄され、糞中排泄率は15.1%TAR以下であった。(参照18)

表8 尿及び糞中排泄率(%TAR)

試料 投与量(mg/kg 体重)	尿		糞	
	1	100	1	100
投与後12時間	57.7	47.8	13.4	10.0
投与後24時間	63.2	54.5		
投与後48時間	64.0	55.5	15.1	10.7

(3) エポキシ化の検討試験

1,3-ジクロロプロペンの代謝物の分析から代謝中間体としてエポキシ化体(DCPO)の生成が想定されたので、エポキシ化経路の検討試験が実施された。

*In vivo*試験として、Fischerラット及びB6C3F₁マウス(各雄3~4匹)に1,3-ジクロロプロペンを100 mg/kg体重で単回経口投与し、又はB6C3F₁マウス及びSwissマウス(各雄2~4匹)に1,3-ジクロロプロペンを100若しくは700 mg/kg

1 体重で単回腹腔内投与して、血液中の1,3-ジクロロプロペン及びDCPOの濃度、
2 半減期及びAUC値が測定された。また、*in vitro*試験として、Fischerラット及
3 びB6C3F₁マウスの血液及び肝臓のホモジネートにDCPO(初期濃度300 ng/g)
4 を添加し、37℃で最長10分間インキュベートして半減期が測定された。

5 *In vivo*試験における1,3-ジクロロプロペン及びDCPOのAUC値は表9に、
6 *in vitro*試験における血液及び肝臓ホモジネート中のDCPOの半減期は表10に
7 示されている。

8 *In vivo*試験では、マウスを用いた腹腔内投与試験の100及び700 mg/kg体重
9 投与群を比較すると、DCPOのAUC値は7倍よりはるかに大きく、エポキシ化
10 経路の存在とともに700 mg/kg体重投与群ではDCPOの分解代謝系が飽和して
11 いることが示唆された。しかし、1,3-ジクロロプロペンを100 mg/kg体重で経口
12 投与したラット及びマウスの肝臓ではDCPOは検出限界以下であった。

13 *In vitro*試験では、血液中のDCPOの半減期はラット及びマウスのいずれにお
14 いても極めて短く、1.04~2.42分であり、肝臓ホモジネートの10倍希釈液にお
15 いても半減期は3分未満であった。100倍希釈液では半減期が10倍に延長した
16 (9.45~15.7分)。100倍希釈液を煮沸した場合の半減期(16.5~20.6分)は緩
17 衝液の半減期(19.5~21.8分)と同等に近く、DCPOの分解が酵素的に進行す
18 ることが示唆された。異性体の比較では、*E*体が*Z*体と比較して約30%短かつ
19 た。(参照13、14、18)

21 表9 1,3-ジクロロプロペン及びDCPOのAUC値(min・μg/g)

動物	投与量 (mg/kg 体重)	投与 経路	1,3-ジクロロプロペン		DCPO	
			<i>Z</i> 体	<i>E</i> 体	<i>Z</i> 体	<i>E</i> 体
Fischerラット	100	経口	0.74	4.5	ND	ND
B6C3F ₁ マウス	100	経口	ND	0.92	ND	ND
B6C3F ₁ マウス	100	腹腔内	44.3	181	0.42	0.43
B6C3F ₁ マウス	700	腹腔内	3,970	5,710	85.4	26.8
Swissマウス	700	腹腔内	2,910	4,620	33.0	15.8

22 ND: 検出限界(0.29 μg/g)以下。
23

24 表10 血液中及び肝臓ホモジネートでのDCPOの半減期(min)

動物	試料	DCPO <i>Z</i> 体	DCPO <i>E</i> 体
Fischer ラット	血液	1.37	1.04
	肝臓 10倍希釈	2.56	1.80
	肝臓 100倍希釈	15.7	12.4
	肝臓 100倍希釈 加熱(煮沸)	18.6	20.6
B6C3F ₁ マウス	血液	2.42	2.14
	肝臓 10倍希釈	1.89	1.04
	肝臓 100倍希釈	15.6	9.45
	肝臓 100倍希釈 加熱(煮沸)	16.5	19.8
	緩衝液	19.5	21.8

(4) 吸入暴露における動物体内運命試験(ラット)

Fischer ラット(一群雄 3~6 匹)に 1,3-ジクロロプロペン原体(Z体/E体=49.3%/42.8%、安定化剤を含まない)を 30、90、300 及び 900 ppm の濃度で 3 時間吸入暴露(頭部暴露)して、動物体内運命試験が実施された。血液採取は暴露開始から暴露終了 2 時間後まで 1 時間毎に行われた。また、90 及び 150 ppm の濃度で、麻酔下での鼻部暴露又は外科的に上部気道と下部気道を分けたラットへの暴露により、各部位からの吸収量が測定された。

血中薬物動態学的パラメータは表 11 に示されている。

血中濃度は、30 及び 90 ppm 暴露群では暴露 1 時間後の血液採取時に定常状態に達していた。300 ppm 暴露群では定常状態到達に 2~3 時間を要し、900 ppm 暴露群では暴露 3 時間後においても定常状態に達しなかった。300 ppm 以下暴露群における組織への分布は速やかであったが、消失相の半減期は暴露濃度にかかわらず 30~40 分であった。E体の血中濃度が Z体よりも一貫して高かった。

各部位からの吸収量の測定の結果、上部気道では 16% (90 ppm) ~11% (150 ppm)、下部気道では 50% (90 ppm) ~48% (150 ppm) の吸収が認められた。したがって、ラットに吸入暴露された 1,3-ジクロロプロペンは、約 50%が主として肺から吸収されると考えられた。(参照 18)

表 11 血中薬物動態学的パラメータ

暴露濃度 (ppm)		30		90		300		900	
異性体		Z体	E体	Z体	E体	Z体	E体	Z体	E体
定常状態到達時間 (hr)		1		1		2~3		暴露 3 時間で定常状態に達せず	
定常状態血中濃度 (µg/mL)		0.085	0.12	0.20	0.26	0.89	1.87		
T _{1/2} (min)	α相	3.0		3.0		4.6		40	
	β相	暴露濃度にかかわらず 30~40							

2. 植物体内運命試験

(1) レタス及びほうれんそう

¹⁴C-1,3-ジクロロプロペンを製剤 337 L/ha(有効成分量換算で約 400 kg ai/ha)の用量で播種前の土壌に処理し、処理直後にレタス(品種名:Northrop-King Grank Rapids)及びほうれんそう(品種名:Northrop-King Indian Summre)を播種して、植物体内運命試験が実施された。なお、レタスについては、土壌処理 25 日後に 2 回目の播種が行われた。試料採取は、ほうれんそうでは播種 42 日後、レタスでは播種 57 日後、2 回目に播種したレタスでは播種 39 日、52 日及び 75 日後に実施された。

土壌処理後のレタス及びほうれんそうにおける総残留放射能濃度は表 12 に示

1 されている。

2 ¹⁴C-1,3-ジクロロプロペンを処理した土壌で栽培したほうれんそう及びレタス
3 中の総残留放射能濃度は、0.34~1.92 mg/kg(生重量当たり)であった。1,3-ジ
4 クロロプロペン及び文献³から既知である主要代謝物 G/H(シス/トランス-3-クロ
5 ロアリルアルコール)は揮発性であることから、これらの試料を水蒸気蒸留した
6 結果、蒸留された放射能は2%TRR未満であった。同様の試料をメタノールで抽
7 出したところ、40~66%TRRは溶解したが、溶解成分のうち揮発性成分は
8 1%TRR以下であった。前述の水蒸気蒸留の結果と合わせて、試料中の1,3-ジク
9 ロロプロペン及び代謝物 G/Hの残留濃度は、最大でも0.05 mg/kg(3%TRR)に
10 達しないと考えられた。その他の可溶性の放射性化合物は、クロマトグラム等の
11 挙動から高極性物質を構成し、植物成分として取り込まれていると考えられた。
12 (参照18)

13
14 表12 土壌処理後のレタス及びほうれんそうにおける総残留放射能濃度

作物	土壌処理後 日数	播種後日数	総残留放射能濃度(mg/kg)	
			生重量に対する濃度	乾重量に対する濃度
ほうれんそう	42	42	1.92	28.5
レタス1	57	57	1.80	18.8
レタス2	64	39	1.32	17.6
レタス3	77	52	0.51	7.9
レタス4	100	75	0.34	6.2

15
16 (2) だいず

17 ¹⁴C-1,3-ジクロロプロペンを製剤337 L/ha(有効成分量換算で約400 kg ai/ha)
18 の用量で播種前の土壌に処理し、処理直後(1回目播種)、処理25日後(2回目
19 播種)及び処理35日後(3回目播種)にだいず(品種名:Northrop-King 1346)
20 を播種して、植物体内運命試験が実施された。試料として、1回目及び3回目に
21 播種した分については、それぞれ播種57及び35日後に青刈試料が、2回目に播
22 種した分については播種122日後に子実、さや及び茎試料が採取された。

23 土壌処理後のだいずにおける総残留放射能濃度は表13に示されている。

24 ¹⁴C-1,3-ジクロロプロペンを処理した土壌で栽培しただいず試料中の総残留放
25 射能濃度は、土壌処理57及び70日後でそれぞれ7.75及び2.84 mg/kgであり、
26 経時的な減少が認められた。子実、茎及びさや試料では同程度の残留放射能濃度
27 が認められた。青刈試料、茎及びさや試料について水蒸気蒸留を行い、揮発性成
28 分(1,3-ジクロロプロペン及び代謝物 G/Hが含まれる可能性がある)が検出され
29 たが、3%TRR未満であった。同様に、子実からも揮発性成分が検出されたが、
30 0.3%TRR未満であった。子実中の5.6 mg/kg(乾重量当たり)の残留放射能は、

³ 1,3-ジクロロプロペンのインゲンマメ、トマト及びにんじんにおける代謝実験(参照9)

1 脂肪画分に13%TRRが、タンパク質画分に34%TRRが分布していた。(参照
2 18)

4 表13 土壌処理後のだいずにおける総残留放射能濃度

試料	土壌処理後 日数	播種後日数	総残留放射能濃度 (mg/kg)	
			生重量に対する濃度	乾重量に対する濃度
青刈試料1 (1回目播種)	57	57	7.75	36.3
青刈試料2 (3回目播種)	70	35	2.84	15.2
子実 (2回目播種)	147	122	5.18	5.6
茎+さや試料 (2回目播種)	147	122	5.37	5.8

6 (3) てんさい

7 播種前の土壌において、植え付け位置の中心から15cm離れた両側に10cm
8 間隔で、¹⁴C-1,3-ジクロロプロペン8.63gを25cmの深さで12か所に注入処理
9 し、処理7日後にてんさい(品種名不明)を植え付け、植物体内運命試験が実施
10 された。試験区を除いた周囲のほ場(非試験区)には非標識体が投与された。試
11 料は植え付け161日後に採取された。

12 土壌処理後のてんさいにおける総残留放射能濃度は表14に示されている。

13 てんさいを各部位に分けて放射能濃度を測定した結果、その濃度は0.21~0.53
14 mg/kgの範囲であった。中心部の放射能濃度は周辺部より低い傾向を示した。ま
15 た、単離されたショ糖、セルロース、タンパク質、アミノ酸及び有機酸の全てに
16 放射能の取り込みが認められたことから、1,3-ジクロロプロペンは、てんさい中
17 で種々の反応を経て、植物成分に取り込まれると考えられた。(参照18)

19 表14 土壌処理後のてんさいにおける総残留放射能濃度 (mg/kg)

試料部位 (根部)	試料採取位置		
	試験区内 (標識体処理)	試験区の植え付け 位置から約10cm 離れた非試験区 (非標識体処理)	試験区の植え付け 位置から約20cm 離れた非試験区 (非標識体処理)
上位中心部	0.28	0.31	0.41
中位中心部	0.27	0.28	0.36
中位中心部外側	0.21	0.28	0.36
中位外縁部	0.36	0.29	0.47
中位皮	0.53	-	-
下位中心部	0.31	0.30	0.33

20 - : 確認せず。

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

シルト質壤土及び壤質砂土(いずれも採取地不明)に、 ^{14}C -1,3-ジクロロプロペンをそれぞれ105及び99 mg/kg 乾土となるように添加し、 $25\pm 1^\circ\text{C}$ の暗条件下、シルト質壤土では30日間、壤質砂土では105日間インキュベートして、好氣的土壌中運命試験が実施された。

好氣的土壌における放射能分布は表15に示されている。

いずれの土壌においても、1,3-ジクロロプロペンは試験終了時には約16~28%TARに減少した。抽出放射能は経時的に減少し、非抽出性総残留放射能が約11~28%TAR、 $^{14}\text{CO}_2$ が約2~19%TARに達した。いずれの土壌においても、分解物としてG/H、I及びJが同定された。1,3-ジクロロプロペンの推定半減期は、シルト質壤土で11.5日、壤質砂土で53.9日と算出された。(参照18)

表15 好氣的土壌における放射能分布(%TAR)

土壌	シルト質壤土 (処理30日後)	壤質砂土 (処理105日後)
1,3-ジクロロプロペン	16.2	28.2
分解物G/H	5.3	22.1
分解物I	0.7	0.6
分解物J	2.3	1.0
$^{14}\text{CO}_2$	19.4	2.1
カルボン酸類	4.3	3.8
非抽出性総残留放射能	27.6	10.6

(2) 土壌中運命試験

植え付け前の土壌(米国:土質不明)において、植え付け位置の中心から15cm離れた両側に10cm間隔で、 ^{14}C -1,3-ジクロロプロペン8.63gを25cmの深さで12か所に注入処理し、処理14日後にてんさいを植え付け、てんさいの収穫時(植え付け161日後)、土壌処理1年後及び収穫1年後に土壌を採取して、土壌中運命試験が実施された。

その結果、約15%TARの放射能が収穫時の土壌に残留し、その後残留化合物に有意な変化は見られなかった。土壌残留化合物のうち約35%が1,3-ジクロロプロペン及び分解物G/H又は両化合物の結合体であったが、その存在比は不明であった。また、分解物I/Jは検出されなかった。(参照18)

(3) 土壌吸着試験

1,3-ジクロロプロペン(*E*体/*Z*体=50.9%/44.9%)を用いて、4種類の国内土壌[シルト質埴壤土(茨城)、砂質埴壤土(愛知)、軽埴土(高知)及び砂土(宮崎)]における土壌吸着試験が実施された。

1 *Z*-1,3-ジクロロプロペンにおける Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.52~1.51、
2 有機炭素含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 35~91 であった。また、*E*-1,3-
3 ジクロロプロペンにおける Freundlich の吸着係数 K_{ads} は 0.86~1.66、有機炭素
4 含有率により補正した吸着係数 K_{oc} は 46~136 であった。(参照 18)

6 4. 水中運命試験

7 (1) 加水分解試験

8 pH 5、pH 7 及び pH 9 の各滅菌リン酸緩衝液に、 ^{14}C -1,3-ジクロロプロペンを
9 約 6.5 mg/L となるように添加し、10°C で 28 日間、20°C で 22 日間又は 30°C で 7
10 日間、暗所条件下でインキュベートして加水分解試験が実施された。

11 1,3-ジクロロプロペンは経時的に減少し、分解速度はどの温度においても pH
12 に影響されず、分解反応は一次反応であった。

13 1,3-ジクロロプロペンの推定半減期は、30、20 及び 10°C でそれぞれ 3.1、11.3
14 及び 51 日であり、1,3-ジクロロプロペンの加水分解は温度に依存し、分解物と
15 して G/H が同定された。この分解物の *E* 体、*Z* 体の HPLC 上の分離は不能であ
16 ったが、分解が一次反応であることから 1,3-ジクロロプロペンの 2 つの異性体は
17 同じ速度で加水分解されるものと考えられた。(参照 18)

19 (2) 水中光分解試験①

20 pH 7 の滅菌トリス塩酸緩衝液に、 ^{14}C -1,3-ジクロロプロペンを 5 mg/L となる
21 ように添加した後、25°C で 11~16 日間キセノン光(光強度:夏の太陽光の 88%)
22 を照射して水中光分解試験が実施された。

23 滅菌トリス塩酸緩衝液中における 1,3-ジクロロプロペンの推定半減期は光照
24 射区で 5.7 日、暗所対照区では 5.8 日であった。

25 1,3-ジクロロプロペンの水中における分解に光はほとんど寄与せず、主たる分
26 解原因は加水分解であり、分解物 G/H が生成した。試験終了時点の 16 日後にお
27 ける光照射区と暗所での G/H の残存率はそれぞれ 80 及び 71% TAR を示した。
28 分解物 G/H はさらに光分解を受け、シュウ酸を含む分解物が検出された。この
29 ほか、光照射区及び暗所において分解物 J が 3% TAR 検出された。(参照 18)

31 (3) 水中光分解試験②

32 滅菌自然水[河川水(埼玉)]又は滅菌蒸留水に、非標識の 1,3-ジクロロプロ
33 ペン(*E* 体/*Z* 体=50.9%/44.9%)を 5 mg/L の濃度で添加し、25±1°C で蛍光ケミ
34 カルランプ(光強度:1.76 mWh/cm²)を 7 日間連続照射して水中光分解試験が
35 実施された。

36 光照射した滅菌自然水及び滅菌蒸留水中における 1,3-ジクロロプロペンの推
37 定半減期はいずれも約 5 日であった。暗所対照区では、滅菌自然水及び滅菌蒸留
38 水中における推定半減期はそれぞれ約 6 及び 7 日であった。異性体による差はみ

1 られなかった。(参照18)

3 **5. 土壌残留試験**

4 火山灰土(千葉)、沖積土(三重)、沖積土・埴壤土(神奈川)、火山灰土・壤
 5 土(茨城)、火成岩・埴壤土(広島)、火山灰土・埴壤土(茨城)、壤土(茨城)
 6 及び埴壤土(神奈川)を用いて、1,3-ジクロロプロペンを分析対象化合物とした畑
 7 地条件における土壌残留試験(容器内及びほ場)が実施された。結果は表16に示
 8 されている。(参照18)

10 表16 土壌残留試験成績

試験	濃度*	土壌	推定半減期
			1,3-ジクロロプロペン
容器内試験	0.3 mL/kg	火山灰土	Z体: 1時間以内~2日以内 E体: 1時間以内~2日以内
		沖積土	
	320 mg/L Z体: 164 mg/L E体: 156 mg/L	火成岩・埴壤土	
		火山灰土・埴壤土	
	27 g/L Z体: 13 g/L E体: 14 g/L	壤土	
		埴壤土	
ほ場試験	300 L/ha	火山灰土	Z体: 1~3日 E体: 1~15日
		沖積土	
		沖積土・埴壤土	
		火山灰土・壤土	
	400 L/ha	火山灰土・壤土	
	300 L/ha	沖積土・埴壤土	

11 * : いずれの試験も92%油剤を使用。

13 **6. 作物残留試験**

14 野菜、果実、茶等を用い、1,3-ジクロロプロペンを分析対象化合物とした作物残
 15 留試験が実施された。

16 結果は別紙3に示されている。

17 1,3-ジクロロプロペンの残留値は全ての作物において定量限界未満であった。
 18 (参照18、21、22)

20 **7. 一般薬理試験**

21 ラット、マウス、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験が実施された。結
 22 果は表17に示されている。(参照18)

1
2

表17 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)	ddY マウス	雄 3	0、3、10、30、 100、300、 1,000 (経口)	30	100	100 mg/kg 体重以上でグルーミング及び自発運動量低下 1,000 mg/kg 体重で全例死亡
		ddY マウス	雄 3	0、1.0、3.0、 10、30、100、 300 (静脈内)	10	30	30 mg/kg 体重以上でグルーミング、触反応、自発運動量及び耳介反射低下 100 mg/kg 体重投与群で流涙及び呼吸数増加 300 mg/kg 体重で全例死亡
	睡眠時間 延長	ddY マウス	雄 8	0、30、100、 300 (経口)	100	300	睡眠時間が 1.6 倍に延長
	体温	Wistar ラット	雄 8		300	—	影響なし
	痙攣誘発	ddY マウス	雄 8		300	—	影響なし
	抗痙攣	ddY マウス	雄 8		100	300	300 mg/kg 体重で 1 例、強直性伸展痙攣抑制
協調運動	ddY マウス	雄 8	300		—	影響なし	
呼吸・循環器系	呼吸及び循環器	日本白色種ウサギ	雄 4	0、3、10、30 (静脈内)	3	10	10 mg/kg 体重以上で呼吸流量低下傾向及び呼吸数増加傾向 30 mg/kg 体重で血圧低下傾向及び心拍数増加
自律神経系	摘出輸精管	Wistar ラット	雄 4	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ M	—	影響なし
	摘出回腸	Hartley モルモット	雄 4	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M (<i>in vitro</i>)	10 ⁻⁴ M	—	影響なし

消化器系	腸管輸送能	ddYマウス	雄8	0,30,100,300(経口)	30	100	腸管輸送能の亢進が認められた。
	骨格筋	Wistarラット	雄4	10 ⁻⁶ ~10 ⁻⁴ M (in vitro)	10 ⁻⁴ M	—	影響なし
血液	溶血性試験	Wistarラット	雄6	0,30,100,300(経口)	300	—	影響なし
	血液凝固(APTT法)				300	—	影響なし
	血漿ChE	Wistarラット	雄6	0,30,100,300(経口)	300	—	影響なし

注) 安定化剤としてエポキシ化大豆油添加の原体が用いられた。溶媒は、経口投与ではコーン油、静脈内投与では5%グルコース水溶液、in vitro試験では生理食塩水が用いられた。
—: 最小作用量は設定されなかった。

8. 急性毒性試験

1,3-ジクロロプロペン原体(Z体/E体=52.6%/44.9%、安定化剤としてエポキシ化大豆油含有)のラット及びウサギを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表18に示されている。(参照18)

表18 急性毒性試験概要

投与経路	動物種	LD ₅₀ (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Fischerラット 雌雄各5匹	300	224	100 mg/kg 体重以上で下痢 500mg/kg 体重以上で嗜眠、眼瞼閉鎖、流涙、血涙、顔面又は会陰部の汚れ、呼吸困難、粗毛、胃出血、胃内の水様内容物、盲腸内の水様性内容物及び粘液、盲腸粘膜表面上の壊死性線維素様物質、胃壁の肥厚、胃と腹壁の癒着(穿孔性潰瘍治癒の徴候) 雌雄: 500 mg/kg 体重以上で死亡例
経皮	NZWウサギ 雌雄各5匹	333	333	暴露部位の皮下出血、浮腫、紅斑、壊死 雄: 200 mg/kg 体重以上で死亡例 雌: 1,000 200 mg/kg 体重以上で死亡例。 切迫と殺例(松本専門委員コメントにより事務局修正)
吸入	Fischerラット 雌雄各5匹	LC ₅₀ (ppm)		刺激性症状、顔面の汚れ、肺葉の出血 雌雄: 750 ppm 以上で死亡例
		855~1,040	904	

【松本専門委員より】

経皮のウサギについて、LD₅₀が雌雄とも333 mg/kg 体重に関して、雄: 200 mg/kg 体重以上で死亡例、雌: 1000 mg/kg 体重で死亡例、とあります。

「桁」が合っていないように思います。単なる転記ミスか、あるいは、古い資料で抄録がそうになっているのかもしれませんが、ご確認ください。
 ⇒(事務局より)報告書を確認し、200 mg/kg 体重投与群で切迫と殺例(1例)がありましたので表18を修正させていただきました。

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

1,3-ジクロロプロペン原体(Z体/E体=52.6%/44.9%、安定化剤としてエポキシ化大豆油含有)のNZWウサギを用いた眼刺激性及び皮膚刺激性試験が実施された。その結果、眼刺激性及び皮膚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が実施され、結果は陽性であった。(参照18)

10. 亜急性毒性試験

(1) 30日間亜急性毒性試験(ラット)

SDラット(一群雌雄各10匹)を用いた強制経口[原体(安定化剤としてエピクロロヒドリン含有):0、5、10、50及び100 mg/kg 体重/日、溶媒:コーン油]投与による30日間亜急性毒性試験が実施された。

本試験において、100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄でALT増加、雄で肝及び脾絶対及び比重量⁴増加が認められたので、無毒性量は雌雄とも50 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照18)

(2) 90日間亜急性毒性試験(ラット)①

Fischerラット(一群雌雄各10匹)を用いた強制経口[原体(Z体/E体=57.8%/39.3%、安定化剤としてエピクロロヒドリン含有):0、1、2、4、8及び30 mg/kg 体重/日、溶媒:コーン油]投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表19に示されている。

本試験において、8 mg/kg 体重/日投与群の雄でT.Chol及びTP減少、雌で腎絶対及び比重量増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも4 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照18)

表19 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
30 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> ・Ht、Hb、PLT、WBC、MCV及びMCH減少 ・腎絶対及び比重量増加 ・肺絶対及び比重量減少 	
8 mg/kg 体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> ・T.Chol及びTP減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・腎絶対及び比重量増加

4 体重比重量を比重量という(以下同じ。)

		・胃絶対及び比重量増加
4 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

1

2 **(3) 90日間亜急性毒性試験(ラット)②**

3 SDラット(一群雌雄各15匹)を用いた強制経口[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):0、5、25、50及び100 mg/kg 体重/日、溶媒:コーン油]
4 投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

5
6 100 mg/kg 体重/日投与群の雄で、腎絶対及び比重量の有意な増加が認められたが、血液生化学的検査及び病理組織学的検査において、関連する異常は認められなかった。

7
8
9 本試験において、25 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で前胃粘膜の扁平上皮過形成及び角化亢進が認められたので、無毒性量は雌雄とも5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照18)

12

13 **(4) 90日間亜急性毒性試験(ラット)③**

14 Wistarラット(一群雌雄各10匹)を用いた強制経口[原体(安定化剤としてエピクロロヒドリン含有):0、1、3、10及び30 mg/kg 体重/日、溶媒:プロピレングリコール]投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

15
16
17 本試験において、30 mg/kg 体重/日投与群の雄で腎比重量増加が、雌で腎及び肝比重量増加が認められたので、無毒性量は雌雄で10 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照18)

20

21 **(5) 90日間亜急性毒性試験(ラット)④**

22 Fischerラット(一群雌雄各10匹)を用いたマイクロカプセル混餌[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):0、5、15、50及び100 mg/kg 体重/日]
23 投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

24
25 本試験において、15 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で前胃粘膜の角化亢進及び基底細胞過形成、雌で体重増加抑制(15 mg/kg 体重/日投与群で投与84日以降、50及び100 mg/kg 体重/日投与群で投与21日以降)が、5 mg/kg 体重/日以上投与群の雄で体重増加抑制(5及び15 mg/kg 体重/日投与群で投与49日以降、50及び100 mg/kg 体重/日投与群で投与7日以降)が認められたので、無毒性量は雄で5 mg/kg 体重/日未満、雌で5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照18)

32

33 **(6) 5週間亜急性吸入毒性試験(ラット)**

34 SDラット(一群雌雄各16匹)を用いた吸入[原体(Z体/E体=49.0%/48.9%、安定化剤としてエピクロロヒドリン含有):0、5、20、80及び320 ppm、6時間/日、5日/週、5週間の全身暴露:平均検体摂取量は表20参照]暴露による5
35
36

1 週間亜急性吸入毒性試験が実施された。暴露終了後一部の動物について、さらに
2 5週間の回復期間が設けられた。

3
4 表20 5週間亜急性吸入毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群(ppm)	5	20	80	320
経口投与量換算値 ⁵ (mg/kg体重/日)	3.1	12.3	49.3	197

5
6 各投与群で認められた毒性所見は表21に示されている。

7 320 ppm投与群において、暴露期間中に雄4例、雌6例の死亡が認められた。
8 また、一次刺激と考えられる副鼻腔における上皮細胞の線毛消失が全暴露群で認
9 められた。

10 回復群では、回復傾向は顕著に認められたが、320 ppm投与群の雄で認められ
11 た体重増加抑制は、対照群と同等までには回復せず、同群雄の脳、肝、腎及び脾
12 の臓器重量にも完全な回復はみられなかった。血液生化学的検査においては雄の
13 T. Cholを除いて全て回復した。

14 本試験において、80 ppm以上投与群の雌雄で体重増加抑制等が認められたの
15 で、無毒性量は雌雄とも20 ppm(経口投与量換算値:12.3 mg/kg体重/日)であ
16 ると考えられた。(参照18)

17
18 表21 5週間亜急性吸入毒性試験(ラット)で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
320 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・ Ht 及び Hb 減少 ・ Glu 及び T. Chol 減少 ・ A/G 比及びナトリウム量増加 ・ Bil、ウロビリノーゲン及びブドウ糖増加 ・ 下垂体、胸腺、心、肝、腎、脾絶対重量及び対脳重量比減少 ・ 肺及び副腎比重量及び対脳重量比増加 ・ 精囊萎縮 ・ 副鼻腔における膿瘍及び粘膜上皮の増殖* 	<ul style="list-style-type: none"> ・ RBC 増加、WBC 減少 ・ Glu 及び T. Chol 減少 ・ A/G 比及びナトリウム量増加 ・ TP、Alb 及びカルシウム量減少 ・ Bil、ウロビリノーゲン及びタンパク増加 ・ 下垂体、胸腺、脾絶対重量及び対脳重量比減少 ・ 肺、腎及び副腎比重量及び対脳重量比増加 ・ 副鼻腔における膿瘍及び粘膜上皮の増殖*
80 ppm 以上	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少	・ 体重増加抑制及び摂餌量減少
20 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

⁵下記の式より算出された経口投与量換算値。

$$\text{濃度(ppm)} \times [4.54 \text{ mg/m}^3]^a \times [\text{平均呼吸量}^b/\text{平均体重(kg)}^c] \times [\text{暴露時間(6時間)}/24 \text{ 時間}] \times [\text{暴露日数(5日)}/7 \text{ 日間}]$$

a: 1 m³当たりの検体 mg [分子量(111)/気体定数(8.20574 × 10⁻²) × 温度(絶対温度+25°C)]

b: 0.245 m³/24 時間(EPA allometric scaling)

c: 0.35 kg(EPA allometric scaling)

(ラットについて以下同じ。)

※：吸入暴露による変化と考えられる。

(7) 90日間亜急性吸入毒性試験(ラット)

Fischer ラット(一群雌雄各10匹)を用いた吸入[原体(安定化剤としてエピクロロヒドリン含有)：0、10、30及び90 ppm、6時間/日、5日/週、13週間の全身暴露：平均検体摂取量は表22参照]暴露による90日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

表22 90日間亜急性吸入毒性試験(ラット)の平均検体摂取量

投与群(ppm)	10	30	90
経口投与量換算値(mg/kg体重/日)	7.38	19.8	57.3

一次刺激と考えられる鼻腔上皮細胞の変化(細胞質の萎縮等)が90 ppm投与群の雄及び30 ppm以上投与群の雌で認められた。

本試験において、90 ppm投与群の雌雄で投与期間を通して一貫して体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも30 ppm(経口投与量換算値：19.8 mg/kg体重/日)であると考えられた。(参照18)

(8) 90日間亜急性毒性試験(マウス)①

ICR マウス(一群雌雄各15匹)を用いた強制経口[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有)：0、10、50、100及び200 mg/kg体重/日、溶媒：コーン油]投与による90日間亜急性毒性試験が実施された。

各投与群で認められた毒性所見は表23に示されている。

本試験において、50 mg/kg体重/日以上投与群の雌雄で前胃の角化亢進及び扁平上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも10 mg/kg体重/日であると考えられた。(参照18)

表23 90日間亜急性毒性試験(マウス)①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
200 mg/kg体重/日	<ul style="list-style-type: none"> 結腸の亜急性炎症を伴う粘膜過形成 	<ul style="list-style-type: none"> 腎絶対重量及び対脳重量比増加 肝絶対重量、比重量及び対脳重量比増加 結腸の亜急性炎症を伴う粘膜過形成 好中球の浸潤及び出血を伴う肝細胞壊死
100 mg/kg体重/日以上	<ul style="list-style-type: none"> 肝絶対重量、比重量^s及び対脳重量比増加 肝細胞腫大 好中球の浸潤及び出血を伴う 	<ul style="list-style-type: none"> 肝細胞腫大 肝の卵円形細胞過形成 肝の組織球内褐色色素 両側腎盂拡張

	肝細胞壊死 ・肝の卵円形細胞過形成 ・肝の組織球内褐色色素	
50 mg/kg 体重/日 以上	・前胃の角化亢進及び扁平上皮過形成	・前胃の角化亢進及び扁平上皮過形成 ・膀胱の移行上皮過形成
10 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 100 mg/kg 体重/日投与群では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

(9) 90日間亜急性毒性試験(マウス)②

B6C3F₁マウス(一群雌雄各10匹)を用いたマイクロカプセル混餌[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):0、15、50、100及び175 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。

本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制(雄:50 mg/kg 体重/日以上投与群で投与6日以降、雌:50 mg/kg 体重/日投与群で投与13日以降、100 mg/kg 体重/日以上投与群で投与6日以降)が認められたので、無毒性量は雌雄とも15 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照18)

(10) 90日間亜急性吸入毒性試験(マウス)

ICRマウス(一群雌雄各10匹)を用いた吸入[原体(安定化剤としてエピクロロヒドリン含有):0、10、30及び90 ppm、6時間/日、5日/週、13週間の全身暴露:平均検体摂取量は表24参照]暴露による90日間亜急性吸入毒性試験が実施された。

表24 90日間亜急性吸入毒性試験(マウス)の平均検体摂取量

投与群(ppm)	10	30	90
経口投与量換算値 ⁶ (mg/kg 体重/日)	13.4	36.0	104

一次刺激と考えられる鼻腔上皮細胞の変化(細胞質の萎縮等)が90 ppm投与群の雌で認められた。

本試験において、90 ppm投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無毒性量は雌雄とも30 ppm(経口投与量換算値:36.0 mg/kg 体重/日)であると考えられた。(参照18)

⁶下記の式より算出された経口投与量換算値。

$$\text{濃度(ppm)} \times [4.54 \text{ mg/m}^3]^a \times [\text{平均呼吸量}^b / \text{平均体重(kg)}^c] \times [\text{暴露時間(6時間)} / 24 \text{ 時間}] \times [\text{暴露日数(5日)} / 7 \text{ 日間}]$$

a: 1 m³当たりの検体 mg [分子量(111)/気体定数(8.20574 × 10⁻²) × 温度(絶対温度+25°C)]

b: 0.0446 m³/24 時間(EPA allometric scaling)

c: 0.035 kg(EPA allometric scaling)

(マウスについて以下同じ。)

1 (11) 2週間亜急性毒性試験(イヌ)

2 ① 予備試験

3 ビーグル犬(雄1匹、雌2匹)を用いたカプセル経口又は胃内挿管[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):20、30、40及び60 mg/kg体重/日]投与による嗜好性、投与経路及び投与量検討試験が実施された。なお、本試験は2週間亜急性毒性試験(イヌ)[10.(11)②]の予備試験として実施された。

7 予備試験における嘔吐発現時期は表25に示されている。

8 20 mg/kg体重単回カプセル投与群の雄で投与日に嘔吐が認められたが、同動物に同用量で5日間胃内挿管投与しても嘔吐を発生しなかったことから、単回投与後の嘔吐は毒性影響ではないと判断した。

11 本試験において、1,3-ジクロロプロペンを40 mg/kg体重/日以上用量で投与すると投与初日から嘔吐が認められたが、30 mg/kg体重/日投与では、複数日投与で嘔吐が認められた。(参照23)

14 表25 予備試験における嘔吐発現時期

投与経路	雄①			雌①			雌②		
	投与日	投与量(mg/kg体重/日)	嘔吐の有無	投与日	投与量(mg/kg体重/日)	嘔吐の有無	投与日	投与量(mg/kg体重/日)	嘔吐の有無
カプセル経口	1	20	+	1	20	-	1	30	-
				2	30	-	2	30	+
				3	40	+			
				4	40	+			
				5	30	+			
				6	30	+			
				7	20	+			
胃内挿管	1	20	-	1	30	-	1	40	-
	2	20	-	2	30	-	2	40	+
	3	20	-	3	30	+	3	40	+
	4	20	-	4	30	+	4	40	+
	5	20	-	5	30	+	5	40	+
	6	60	+				6	40	+
	7	60	+				7	40	+

17 ② 本試験

18 ビーグル犬(一群雌雄各2匹)を用いた強制経口(胃内挿管)[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):0、10、20及び40 mg/kg体重/日]投与による2週間亜急性毒性試験が実施された。本試験は動物数が雌雄各2匹であるが、投与初期の情報が得られていることから、食品安全委員会農薬専門調査会は評価に用いることとした。

23 各投与群における嘔吐発現時期は表26に示されている。

24 10 mg/kg体重/日投与群の雄及び20 mg/kg体重/日投与群の雌雄各1匹で1回

1 ずつ嘔吐が認められたが、対照群と同頻度であることから、投与による毒性影響
2 であるとは考えられなかった。

3 いずれの投与群においても死亡動物はみられず、体重、摂餌量、尿検査結果、
4 臓器重量(肝臓及び腎臓)及び肉眼的病理検査結果にも検体投与に関連した変化
5 は認められなかった。

6 本試験において、40 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で嘔吐の発現頻度増加が認め
7 られたので、無毒性量は雌雄とも 20 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照
8 23)

10 表 26 2 週間亜急性毒性試験(イヌ)における嘔吐発現時期

投与群	雄	雌
40 mg/kg 体重/日	・投与 2 及び 7 日(1 例) ・投与 7 及び 9 日(1 例)	・投与 3、6、9、12 及び 13 日(1 例)
20 mg/kg 体重/日	・投与 3 日(1 例)	・投与 7 日(1 例)
10 mg/kg 体重/日	・投与 6 日(1 例)	嘔吐例なし
0 mg/kg 体重/日	嘔吐例なし	・投与 6 日(1 例)

11 注) 本試験では、各群の動物数が少なかったため、統計学的解析は行われなかった。

13 1 1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

14 (1) 1 年間慢性毒性試験(イヌ)

15 ビーグル犬(一群雌雄各 4 匹)を用いたマイクロカプセル混餌[原体(安定化
16 剤としてエポキシ化大豆油含有): 0、0.5、2.5 及び 15 mg/kg 体重/日]投与に
17 による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

18 本試験において、15 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制(投与 6 日以
19 降)、RBC 増加、Hb 及び Ht 減少、PLT 増加、骨髓造血亢進並びに脾髄外造血
20 亢進が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2.5 mg/kg 体重/日であると考えられ
21 た。(参照 18)

23 (2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)①

24 SD ラット(主群: 一群雄 38 匹及び雌 39 匹、中間と殺群: 一群雄 37 匹及び
25 雌 36 匹)を用いた強制経口[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有): 0、
26 2、10 及び 25 mg/kg 体重/日]投与による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験が実
27 施された。

28 各投与群で認められた毒性所見は表 27 に示されている。

29 投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

30 本試験において、10 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で前胃の扁平上皮過形成
31 及び角化亢進等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2 mg/kg 体重/日である
32 と考えられた。発がん性は認められなかった。(参照 18)

1 表27 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

投与群	雄	雌
25 mg/kg 体重/日	・体重増加抑制(投与5週以降)	
10 mg/kg 体重/日以上	・食餌効率低下 ・前胃の扁平上皮過形成及び角化亢進	・前胃の扁平上皮過形成及び角化亢進
2 mg/kg 体重/日	毒性所見なし	毒性所見なし

2

3

(3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)②

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

Fischer ラット(主群:一群雌雄各50匹、中間と殺群:一群雌雄各10匹)を用いたマイクロカプセル混餌[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):0、2.5、12.5及び25 mg/kg 体重/日]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。

肝腫瘍の発生頻度は表28に示されている。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、肝細胞腺腫が25 mg/kg 体重/日投与群の雄で有意に増加した。同群の雌でも増加傾向がみられた。

本試験において、12.5 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制(雄:12.5 mg/kg 体重/日投与群で投与71日以降、25 mg/kg 体重/日投与群で投与8日以降、雌:12.5 mg/kg 体重/日投与群で投与15日以降、25 mg/kg 体重/日投与群で投与8日以降)、TG減少及び前胃基底細胞過形成が認められたので、無毒性量は雌雄とも2.5 mg/kg 体重/日であると考えられた。(参照18)

(肝細胞腺腫の発生機序に関しては、[14.(3)、(4)]を参照。)

表28 肝腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	2.5	12.5	25	0	2.5	12.5	25
投与群(mg/kg 体重/日)								
肝細胞腺腫	2/50	1/50	6/50	9/50*	0/50	0/50	0/50	4/50
肝細胞癌	0/50	0/50	0/50	1/50	0/50	0/50	0/50	0/50

*: p < 0.05 (カイ二乗検定)

19

20

21

(4) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット)③

22

23

24

25

26

27

28

29

30

Fischer ラット(主群:一群雌雄各52匹、中間と殺群:一群雌雄各5匹、衛星群:一群雌雄各20匹)を用いた強制経口[原体(エピクロロヒドリン1.0%及び1,2-ジクロロプロペン2.5%含有):0、25及び50 mg/kg 体重/日、3回/週]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。

中間と殺群における前胃の基底細胞過形成の発生頻度は表29に、主群における前胃の基底細胞過形成及び上皮過形成並びに前胃及び肝腫瘍の発生頻度は表30に示されている。

50 mg/kg 体重/日投与群では、雄の平均体重が投与28週以降対照群と比較して5%低下し、雌の血漿ChE活性が投与13週以降69週まで一貫して阻害(20%

1 以上)された。病理学的検査では、全投与群の雌雄で前胃の基底細胞過形成又は
2 上皮過形成を有する動物数が経時的に増加し、その合計数に用量相関性がみられ
3 た。腫瘍性病変として、50 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で前胃腫瘍(雄で扁平上
4 皮乳頭腫及び扁平上皮癌、雌で扁平上皮乳頭腫)の発生頻度が増加し、さらに雄
5 では肝腫瘍性結節(neoplastic nodule)の発生頻度も有意に増加した。

6 本試験において、25mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で前胃の基底膜細胞過形
7 成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも25 mg/kg 体重/日未満であると考え
8 られた。

9 なお、本試験では安定化剤としてエピクロロヒドリンを含む原体が使用されて
10 おり、エピクロロヒドリンは雌雄のラットで前胃の過形成及び腫瘍を誘発するこ
11 とが知られている(参照8)ことから、本試験で認められた前胃の病変の発現に
12 はエピクロロヒドリンの影響も除外できないと考えられた。(参照18)

13
14 表29 中間と殺群における前胃の基底細胞過形成の発生頻度

投与群 (mg/kg 体重/日)	雄					雌				
	9か月	16か月	21か月	24か月	27か月	9か月	16か月	21か月	24か月	27か月
0	0/5	0/5	1/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/3
25	0/5	1/5	3/5	3/5	1/5	0/5	2/5	2/5	1/5	0/5
50	1/5	5/5	4/5	4/5	4/5	0/5	5/5	5/5	4/5	5/5

15 注)統計解析は実施されず。

16
17 表30 主群における前胃の基底細胞過形成及び上皮過形成並びに
18 前胃及び肝腫瘍の発生頻度

性別		雄			雌		
投与群 (mg/kg 体重/日)		0	25	50	0	25	50
前胃の基底細胞過形成 + 上皮過形成 ^a		2/52	5/52	13/52	1/52	0/52	16/52
前 胃 腫 瘍	扁平上皮乳頭腫	1/52	1/52	9/52*	0/52	2/52	3/52
	扁平上皮癌	0/52	0/52	4/52	0/52	0/52	0/52
	乳頭腫 + 癌	1/52	1/52	13/52**	0/52	2/52	3/52
肝 腫 瘍	腫瘍性結節	1/52	6/52	7/52*	6/52	6/52	10/52
	肝細胞癌	0/52	0/52	1/52	0/52	0/52	0/52
	腫瘍性結節 + 癌	1/52	6/52	8/52*	6/52	6/52	10/52

19 * : p < 0.05, ** : p < 0.001 (Fisher 検定)、^a : 統計解析は実施されず。

20
21 (5) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット、吸入暴露)

22 Fischer ラット(主群:一群雌雄各50匹、中間と殺群:一群雌雄各20匹)を
23 用いた吸入[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):0、5、20及び60
24 ppm、6時間/日、5日/週、24か月間の全身暴露:平均検体摂取量は表31参照]

1 曝露による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

3 表31 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(ラット、吸入曝露)の平均検体摂取量

投与群(ppm)	5	20	60
経口投与量換算値(mg/kg体重/日)	2.8	11.3	34.0

4
5 投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。なお、一
6 次刺激と考えられる鼻腔の嗅覚上皮菲薄化、嗅覚上皮びらん及び粘膜下線維化
7 (吸入曝露による変化)が60ppm投与群の雌雄で認められた。

8 本試験において、60ppm投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたので、無
9 毒性量は雌雄とも20ppm(経口投与量換算値:11.3mg/kg体重/日)であると考
10 えられた。発がん性は認められなかった。(参照18)

12 (6) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス)

13 B6C3F₁マウス(主群:一群雌雄各60匹、中間と殺群:一群雌雄各10匹)を
14 用いたマイクロカプセル混餌[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):
15 0、2.5、25及び50mg/kg体重/日]投与による2年間慢性毒性/発がん性併合試
16 験が実施された。

17 投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

18 本試験において、25mg/kg体重/日以上投与群の雌雄で体重増加抑制(雄:25
19 mg/kg体重/日投与群で投与9日以降、50mg/kg体重/日投与群で投与2日以降、
20 雌:25及び50mg/kg体重/日投与群で投与9日以降)及び摂餌量減少(統計学
21 的有意差なし)が認められたので、無毒性量は雌雄とも2.5mg/kg体重/日である
22 と考えられた。発がん性は認められなかった。(参照18)

24 (7) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス、吸入曝露)

25 B6C3F₁マウス(主群:一群雌雄各50匹、中間と殺群:一群雌雄各10匹)を
26 用いた吸入[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):0、5、20及び60
27 ppm、6時間/日、5日/週、24か月間の全身曝露:平均検体摂取量は表32参照]
28 曝露による2年間慢性毒性/発がん性併合試験が実施された。

30 表32 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス、吸入曝露)の平均検体摂取量

投与群(ppm)	5	20	60
経口投与量換算値(mg/kg体重/日)	5.2	20.7	62.0

31
32 各投与群で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)は表33に、肺腫瘍の発生頻
33 度は表34に示されている。

34 20ppm投与群の雄において、膀胱上皮過形成の発生頻度及び一次刺激と考え

られる鼻腔の呼吸上皮過形成に増加傾向がみられ、統計学的有意差はないものの、発生頻度に用量相関性が認められたことから毒性影響と判断された。

検体投与に関連した腫瘍性病変として、肺気管支腺腫が60 ppm投与群の雄で有意に増加した。雌では投与に関連した腫瘍性病変の増加は認められなかった。本試験において、20 ppm以上投与群の雌雄で膀胱上皮過形成等が認められたので、無毒性量は雌雄とも5 ppm(経口投与量換算値:5.2 mg/kg体重/日)であると考えられた。(参照18)

(肺気管支腺腫及び膀胱上皮過形成の発生機序に関しては、[14.(3)及び(5)]を参照。)

表33 2年間慢性毒性/発がん性併合試験(マウス、吸入暴露)で認められた毒性所見(非腫瘍性病変)

投与群	雄	雌
60 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・鼻腔の嗅覚上皮変性* ・前胃上皮過形成 	<ul style="list-style-type: none"> ・体重増加抑制 ・鼻腔の嗅覚上皮変性*
20 ppm以上	<ul style="list-style-type: none"> ・鼻腔の呼吸上皮過形成[§]* ・膀胱上皮過形成[§] 	<ul style="list-style-type: none"> ・鼻腔の呼吸上皮過形成* ・膀胱上皮過形成
5 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

[§]: 20 ppm投与群では統計学的有意差はないが、毒性影響と判断した。

*: 吸入暴露による変化と考えられる。

表34 肺腫瘍の発生頻度

性別	雄				雌			
	0	5	20	60	0	5	20	60
投与群(ppm)								
肺気管支腺腫	9/50	6/50	13/50	22/50*	4/50	3/50	5/50	3/50
肺気管支腺癌	0/50	0/50	1/50	0/50	0/50	0/50	0/50	0/50

*: p<0.05 (Yatesのカイ二乗検定)

(8) 18か月間発がん性試験(マウス)

ICRマウス(一群雌雄各65匹)を用いた強制経口[原体(安定化剤としてエポキシ化大豆油含有):0、2、10及び25 mg/kg体重/日、溶媒:コーン油]投与による18か月間発がん性試験が実施された。

投与に関連して発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

本試験において、25 mg/kg体重/日投与群の雌雄で膀胱の硝子化(hyaline change)が、雌で膀胱の移行上皮過形成、慢性活動性炎症、リンパ球浸潤/集簇及び間質過形成が認められたので、無毒性量は雌雄とも10 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18)

(9) 2年間発がん性試験(マウス)

B6C3F₁マウス(一群雌雄各50匹)を用いた強制経口[原体(エピクロロヒ

1 ドリン 1.0%及び1,2-ジクロロプロパン 2.5%含有) : 0、50 及び 100 mg/kg 体重
 2 /日、3回/週] 投与による2年間発がん性試験が実施された。

3 前胃及び膀胱の上皮過形成の発生頻度は表35に、膀胱、肺及び前胃腫瘍の発
 4 生頻度は表36に示されている。

5 50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で膀胱上皮過形成の用量依存的な増加傾向
 6 がみられ、さらに100 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では前胃上皮過形成の増加傾
 7 向も認められた。腫瘍性病変として、雄では50 mg/kg 体重/日以上投与群で肺の
 8 肺胞/細気管支腺腫及び癌並びに前胃の扁平上皮乳頭腫の発生頻度の増加傾向、
 9 100 mg/kg 体重/日投与群で膀胱移行上皮癌の増加傾向が、雌では、50 mg/kg 体
 10 重/日以上投与群で膀胱移行上皮癌の有意な増加が、100 mg/kg 体重/日投与群で
 11 肺の肺胞/細気管支腺腫の有意な増加及び前胃の扁平上皮乳頭腫及び扁平上皮癌
 12 の増加傾向が認められた。

13 なお、本試験では試験終了時までに対照群の雄42例が死亡(39例が心筋炎で
 14 死亡、細菌感染が推測されたが原因は不明)したため、雄の試験については不適
 15 切と判断されたが、ピアレビューにより、膀胱移行上皮癌、前胃の扁平上皮乳頭
 16 腫及び肺の肺胞/細気管支腺腫及び癌の発生頻度の増加は検体投与に関連した徴
 17 候であると結論されている。

18 本試験において、50 mg/kg 体重/日以上投与群の雌雄で膀胱上皮過形成等が認
 19 められたので、無毒性量は雌雄とも50 mg/kg 体重/日未満であると考えられた。
 20 (参照18)

21
 22 表35 前胃及び膀胱の上皮過形成の発生頻度

性別	雄			雌		
	0	50	100	0	50	100
投与群 (mg/kg 体重/日)	0	50	100	0	50	100
前胃上皮過形成	0/50	0/50	4/50	1/50	1/50	21/50
膀胱上皮過形成	0/50	9/50	18/50	2/50	15/50	19/48

23 注) 統計解析は実施されず。

24
 25 表36 膀胱、肺及び前胃腫瘍の発生頻度

性別		雄			雌		
投与群 (mg/kg 体重/日)		0	50	100	0	50	100
膀胱	移行上皮癌	0/50	0/50	2/50	0/50	8/50*	21/48**
	肺						
肺	肺胞/細気管支腺腫	1/50	11/50	9/50	0/50	3/50	8/50*
	肺胞/細気管支癌	0/50	2/50	3/50	2/50	1/50	0/50
	腺腫 + 癌	1/50	13/50	12/50	2/50	4/50	8/50*
前胃	扁平上皮乳頭腫	0/50	2/50	3/50	0/50	1/50	2/50
	扁平上皮癌	0/50	0/50	0/50	0/50	0/50	2/50
	乳頭腫 + 癌	0/50	2/50	3/50	0/50	1/50	4/50

26 * : p < 0.05, ** : p < 0.001 (Fisher 検定、雌のみ)

1 12. 生殖発生毒性試験

2 (1) 2世代繁殖試験(ラット、吸入暴露)

3 Fischer ラット(一群雌雄各30匹)を用いた吸入[原体(安定化剤としてエ
4 ポキシ化大豆油含有):0、5、20及び60ppm(投与開始7日間);0、10、30
5 及び90ppm(投与8日以降):平均検体摂取量は表37参照]暴露による2世
6 代繁殖試験が実施された。暴露方法は全身暴露で、暴露期間は、交配前投与期間
7 は1日6時間、週5日で10週間、交配、妊娠及び哺育期間は1日6時間、週7
8 日で6週間、その後はと殺時まで週5日とされた。

9
10 表37 2世代繁殖試験(ラット、吸入暴露)の平均検体摂取量

投与群(ppm)	10	30	90
投与8日以降の経口投与量換算値 (mg/kg体重/日)	6.2	18.5	55.5

11
12 本試験において、親動物では90ppm投与群のP及びF₁雄で体重増加抑制、
13 呼吸上皮過形成・変性が、雌で胃潰瘍が認められ、児動物ではいずれの投与群で
14 も検体投与に関連した毒性所見は認められなかった。無毒性量は親動物の雌
15 雄で30ppm(経口投与量換算値:18.5mg/kg体重/日)、児動物で本試験の最高
16 用量90ppm(経口投与量換算値:55.5mg/kg体重/日)であると考えられた。繁
17 殖能に対する影響は認められなかった。(参照18)

18 (2) 1世代繁殖試験(ラット) <参考資料⁷>

19 SD ラット(一群雌雄各6匹)を用いた強制経口[原体(安定化剤としてエピ
20 クロロヒドリン含有):0、10、30、60及び100mg/kg体重/日、溶媒:コーン油]
21 投与による1世代繁殖試験が実施された。

22 親動物では、100mg/kg体重/日投与群の雌雄で体重増加抑制(P雄で投与0~
23 7週、P雌で妊娠18~21日)が認められた。児動物では、100mg/kg体重/日投
24 与群で産児数減少及び哺育期間中の生存率低下が認められ、哺育21日には同群
25 の児動物はほとんど生存しなかった。親動物及び児動物の剖検では検体投与に起
26 因すると思われる肉眼的異常はみられなかった。同腹児が全て死亡した母動物の
27 乳腺組織は非機能的又は未発達であった。死亡した児動物の大部分では、胃に乳
28 汁がほとんど又は全くみられなかった。(参照18)

29 (3) 発生毒性試験(ラット、吸入暴露)①

30
31 SD ラット(一群雌27匹)の妊娠6~15日に吸入[原体(Z体/E体=
32 49.0%/49.1%、安定化剤としてエピクロロヒドリン含有):0、10、30及び90ppm、
33 6時間/日、全身暴露:平均検体摂取量は表38参照]暴露して、発生毒性試験が
34

⁷ 本試験は一群の動物数が少なく、1世代試験でガイドラインを満たしていないため参考資料とした。

1 実施された。

3 表38 発生毒性試験(ラット、吸入暴露)①の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	10	30	90
経口投与量換算値 (mg/kg 体重/日)	8.6	25.9	77.7

4
5 本試験において、90 ppm 投与群の母動物で体重減少/体重増加抑制、摂餌量及
6 び飲水量減少が認められたが、胎児にはいずれの投与群でも検体投与に関連した
7 毒性所見は認められなかったため、無毒性量は母動物で 30 ppm (経口投与量換
8 算値: 25.9 mg/kg 体重/日)、胎児で本試験の最高用量 90 ppm (経口投与量換
9 算値: 77.7 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。
10 (参照 18)

12 (4) 発生毒性試験(ラット、吸入暴露)②

13 Fischer ラット(一群雌 30 匹)の妊娠 6~15 日に吸入[原体(安定化剤とし
14 てエピクロロヒドリン含有): 0、20、60 及び 120 ppm、6 時間/日、全身暴露:
15 平均検体摂取量は表 39 参照]暴露して、発生毒性試験が実施された。

17 表39 発生毒性試験(ラット、吸入暴露)②の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	20	60	120
経口投与量換算値 (mg/kg 体重/日)	17.3	51.8	104

18
19 本試験において、母動物では 60 ppm 以上投与群で体重減少、全投与群で体重
20 増加抑制及び摂餌量減少が認められ、胎児では 120 ppm 投与群で椎骨中心の骨
21 化遅延増加が認められたため、無毒性量は母動物で 20 ppm 未満(経口投与量換
22 算値: 17.3 mg/kg 体重/日未満)、胎児で 60 ppm (経口投与量換算値: 51.8 mg/kg
23 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 18)

25 (5) 発生毒性試験(ウサギ、吸入暴露)

26 NZW ウサギ(一群雌 25~31 匹)の妊娠 6~18 日に吸入[原体(安定化剤と
27 してエピクロロヒドリン含有): 0、20、60 及び 120 ppm、6 時間/日、全身暴
28 露: 平均検体摂取量は表 40 参照]暴露して、発生毒性試験が実施された。

30 表40 発生毒性試験(ウサギ、吸入暴露)の平均検体摂取量

投与群 (ppm)	20	60	120
経口投与量換算値 ⁸ (mg/kg 体重/日)	12.3	36.8	73.5

⁸下記の式より算出された経口投与量換算値。

$$\text{濃度(ppm)} \times [4.54 \text{ mg/m}^3]^a \times [0.54 \text{ m}^3]^b \times [\text{暴露時間(6 時間)/24 時間}]$$

$$a: 1 \text{ m}^3 \text{ 当たりの検体 mg } [\text{分子量(111)/気体定数}(8.20574 \times 10^{-2}) \times \text{温度(絶対温度}+25^{\circ}\text{C)}]$$

1
2 本試験において、60 ppm 以上投与群の母動物で体重減少/体重増加抑制が認め
3 られたが、胎児にはいずれの投与群でも検体投与に関連した毒性所見は認められ
4 なかったため、無毒性量は母動物で 20 ppm (経口投与量換算値：12.3 mg/kg 体
5 重/日)、胎児で本試験の最高用量 120 ppm (経口投与量換算値：73.5 mg/kg 体
6 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 18)

7 8 13. 遺伝毒性試験

9 1,3-ジクロロプロペン(原体)の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異
10 試験、ラット肝細胞を用いた UDS 試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞
11 (CHL)を用いた染色体異常試験、チャイニーズハムスター卵巣由来細胞(CHO)
12 を用いた遺伝子突然変異試験、マウスを用いた宿主経路試験、小核試験、トラン
13 スジェニックマウスを用いた突然変異試験が実施された。

14 結果は表 41 に示されている。

15 DNA 損傷性に関しては、細菌を用いた DNA 修復試験では 1 試験で陽性であ
16 ったが、他の 2 試験では陰性であり再現性がみられなかった。肝初代培養細胞を
17 用いた UDS 試験では陰性であった。遺伝子突然変異に関しては、細菌を用いた
18 復帰突然変異試験で陽性を示した 3 試験はいずれも、安定化剤として変異原性を
19 有するエピクロロヒドリン添加の原体が使用されており、エピクロロヒドリンを
20 含まないことが確認された原体を用いた試験では陰性であった。培養細胞及びト
21 ランスジェニックマウスを用いた遺伝子突然変異試験では陰性であった。一方、
22 染色体異常に関しては、CHL 細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験において、
23 エピクロロヒドリンを含まない原体で陽性反応が認められたが、マウス骨髄細胞
24 を用いた *in vivo* 小核試験では経口投与、吸入暴露ともに陰性であった。なお、
25 マウス骨髄細胞を用いた小核試験(経口投与、187、234 mg/kg 体重)で陽性の
26 報告がある(参照 15)が、対照群が 1 匹である、用量反応関係がない、極端な
27 性差がみられる(雌では対照の 5 倍の高値であるが、雄では全く反応がみられず
28 陰性)などデータの信頼性に疑問があることから、テストガイドラインに沿って
29 最高用量 380 mg/kg 体重で実施された小核試験のデータを評価対象とした。その
30 他の試験[14.(2)及び(3)]の結果を加えて判断すると、1,3-ジクロロプロペンに
31 生体において問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 18)

32 (遺伝毒性に関する検討試験は[14.(1)~(3)]を参照。)

33
34 表 41 遺伝毒性試験概要

試験	対象	処理濃度・投与量	結果
----	----	----------	----

b: 24 時間呼吸量/kg 体重(JMPR、Zielhuis and van der Kreek, 1979)

<i>in vitro</i>	DNA修復試験 ^a	<i>Bacillus subtilis</i> (H-17、M-45株)	5~100% (v/v)	陰性
	DNA修復試験 ^a	<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45株)	500~10,000 µg/ディスク	陰性
	DNA修復試験 ^a	<i>B. subtilis</i> (H-17、M-45株)	50~1,250 µg/ディスク	陽性
	復帰突然変異試験 ^a	<i>Salmonella 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)	陽性
	復帰突然変異試験 ^a	<i>S. typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538株) <i>E. coli</i> (WP2 <i>hcr</i> 株)	5~5,000 µg/プレート (+/-S9)	陽性
	復帰突然変異試験 ^a	<i>S. typhimurium</i> (G46、TA100、TA1535、 TA1537、TA1538株)	10~1,000 µg/プレート (-S9) 250~10,000 µg/プレート (+S9)	陽性
			<i>E. coli</i> (B/r WP2 Try 株)	25~5,000 µg/プレート (+/-S9)
	復帰突然変異試験 ^b	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535株)	6.67~2,000 µg/プレート (+/-S9)	陰性
			3.33~2,000 µg/プレート (+/-S9) (エピクロロヒドリン 1.5%添加)	陽性
	UDS試験 ^b	ラット肝初代培養細胞	1×10 ⁻⁷ ~3×10 ⁻³ µg/mL	陰性
	染色体異常試験 ^b	チャイニーズハムスター 肺由来細胞 (CHL)	34.7~278 µg/mL (+/-S9)	陽性
遺伝子突然変異試験 ^b	チャイニーズハムスター 卵巣由来細胞 (CHO-K ₁ -BH ₄)	50~200 µM (+/-S9)	陰性	
宿主経路	復帰突然変異試験 ^a	ICR マウス <i>S. typhimurium</i> (G46株)	30、60 mg/kg 体重 (強制経口投与×3)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ^a	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 6匹)	80、170、340、658 ppm (4時間吸入暴露)	陰性
	小核試験 ^b	ICR マウス (骨髓細胞) (一群雌雄各 5匹)	38、115、380 mg/kg 体重 (強制経口投与)	陰性
	遺伝子突然変異試験 ^b	トランスジェニック Big blue マウス (肝、肺) (一群雄 5匹)	10、60、150 ppm [2週間吸入暴露 (6時間/日、 5日/週)]	陰性

- 1 +/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下。
2 a : 安定化剤としてエピクロロヒドリン添加の原体使用。
3 b : 安定化剤としてエポキシ化大豆油添加の原体使用。
4

5 14. その他の試験

6 (1) 哺乳類細胞における GST 活性測定

7 本剤について、多くの遺伝毒性試験が実施されているが、*in vitro* 試験では陰
8 性と陽性の結果が混在し、*in vivo* 試験では全て陰性であった。本剤及びその酸
9 化物は GSH 抱合によって解毒されることが知られており、本剤の遺伝毒性試験
10 の結果は、試験系における GSH 抱合に係わる因子の含有量に関連している可能
11 性が考えられた。本試験では、遺伝毒性試験で用いられた数種の哺乳類細胞

1 (B6C3F₁ マウス及び Fischer ラットの肝細胞、ラット肝初代培養細胞、CHO 細
2 胞及び 2 種類の CHL 細胞)における GST 活性を測定し、GSH 抱合を触媒する
3 この酵素活性と試験系の関連について検討された。

4 各細胞における GST 活性は表 42 に示されている。

5 1,3-ジクロロプロペンを基質とした場合、各細胞における GST 活性には大き
6 なる差が認められた。比較的高濃度の GSH 又は GST 活性をもつ動物及び細胞を
7 用いた試験では、1,3-ジクロロプロペン又はその酸化物は迅速に解毒され、GSH
8 濃度又は GST 活性の低い試験系と比べて、変異原性物質の濃度を低く保持でき
9 ると考えられた。(参照 18)

11 表 42 各細胞における GST 活性 (nM/分/mg 蛋白)

GST の基質	1,3-ジクロ ロプロペン	CDNB	NPEB	TPBO
マウス肝サイトゾール	83.8	ND	ND	ND
ラット肝サイトゾール	119	636	7.30	24.3
ラット肝初代培養細胞	21.1	235	4.75	4.09
CHO 細胞	3.22	208	5.91	0.36
CHL 細胞 (DENE)	13.4	639	2.27	0.61
CHL 細胞 (DON)	9.43	784	11.7	0.68
<i>S. typhimurium</i> *	<0.1	5	<0.5	ND

12 CDNB : 4-chloro-1,3-dinitrobenzen

13 NPEB : para-nitrophenethylbromide

14 TPBO : trans-4-phenyl-3-buten-2-one

15 * : 文献参照値 (Creedy et al, 1984)、ND : 測定せず。

17 (2) *In vitro* DNA 結合試験

18 遺伝毒性試験における一部の陽性結果は、被験物質の不純物、添加物及び酸化
19 物に由来するとされ、適切に精製された被験物質には直接的な変異原性は認めら
20 れず、生体の解毒酵素及び補助因子の存在下では変異原性を示さないと考えられ
21 てきた。しかし、1,3-ジクロロプロペンが

22 ① *in vivo* で高分子に結合する (参照 10)、

23 ② 高用量で DNA の 1 本鎖切断が生じる (参照 11、12)

24 という報告により、1,3-ジクロロプロペンが DNA と結合する可能性が示唆され
25 たため、本試験では、*in vitro* で本剤の DNA 結合の可能性について検討された。

26 子牛胸腺 DNA 溶液に、¹⁴C-1,3-ジクロロプロペンを 0.22 mCi/mmol 添加して
27 4 時間インキュベートした結果、代謝活性化系の存在下及び非存在下のいずれに
28 おいても、DNA 付加体の増加は観察されなかった。(参照 18)

30 (3) ラット及びマウスにおける腫瘍発生機序検討試験

31 慢性毒性/発がん性併合試験において、ラットを用いた混餌投与試験 [11. (3)]
32 では肝細胞腺腫が、マウスを用いた吸入暴露試験 [11. (7)] では肺気管支腺腫及

1 び膀胱上皮過形成が認められたため、腫瘍発生機序検討試験が実施された。

2 Fischer ラット(一群雄6匹)に1,3-ジクロロプロペンを0、2.5、12.5、25
3 及び100 mg/kg 体重/日の用量で3、12又は26日間強制経口投与、並びにB6C3F₁
4 マウス(一群雄6匹)に0、10、30、60及び150 ppmの濃度で3、12又は26
5 日間吸入暴露して、標的組織におけるGSH濃度、DNA合成(細胞増殖)及び
6 アポトーシスへの影響を評価した。さらに、1,3-ジクロロプロペンを0、12.5及
7 び25 mg/kg 体重/日の用量で12日間強制経口投与したFischer ラット(一群雄
8 4匹)の肝組織又は0、30及び60 ppmの濃度で吸入暴露したB6C3F₁マウス(一
9 群雄4匹)の肺及び膀胱組織を用いて、³²P ポストラベル法による*in vivo*での
10 DNA付加体形成について検討された。

11 標的組織におけるGSH濃度は表43、細胞増殖数(標識指数)は表44、アポ
12 トーシス指数は表45に示されている。

13 標的組織におけるGSH濃度は処置後早い時期から減少し、処置を中断した後
14 には有意に増加した。細胞増殖及びアポトーシスに対しては明らかな変化は認め
15 られなかった。また、本剤処置によりDNA付加体の増加は認められなかった。

16 以上より、慢性毒性/発がん性併合試験において、腫瘍性病変の発生がみられた
17 用量で、本剤は遺伝子傷害性のメカニズムをもつものではないと考えられた。(参
18 照18)

20 表43 標的組織におけるGSH濃度(対照値に対する%)

試料	投与量	投与期間(日)			
		3	12	26	11(リバウンド) ^a
ラット 肝	2.5 mg/kg 体重/日	96.3	94.6	100	105
	12.5 mg/kg 体重/日	88.1	93.8	99.1	102
	25 mg/kg 体重/日	77.1*	93.6	90.4	112*
	100 mg/kg 体重/日	39.6*	91.0	107	138*
マウス 肺	10 ppm	91.6	83.9*	85.3	110
	30 ppm	67.5*	77.1*	79.9*	119
	60 ppm	72.3*	58.2*	58.3*	120
	150 ppm	50.3*	47.8*	43.1*	147*

21 ^a: 11日間投与(暴露)し、最終投与(暴露)24時間後に試料採取

22 * : p<0.05 (Dunnett 検定)

24 表44 標的組織における細胞増殖数(平均標識指数)(%)^b

試料	投与量	投与期間(日)		
		3	12	26
ラット肝 小葉中心部	0 mg/kg 体重/日	2.83	2.52	1.60
	100 mg/kg 体重/日	2.05	4.52	2.66
ラット肝 門脈周辺部	0 mg/kg 体重/日	2.72	3.15	1.80
	100 mg/kg 体重/日	1.96	7.39*	3.10
マウス膀胱 移行上皮	0 ppm	10.7	3.90	2.98
	60 ppm	4.28	2.78	3.28

	150 ppm	1.87*	1.40	0.71*
マウス肺 細気管支上皮	0 ppm	2.67	3.45	2.11
	60 ppm	2.96	5.13*	2.78
	150 ppm	2.84	3.15	1.33

b: BrdU 標識細胞核の百分率

*: p<0.05 (Dunnett 検定)

表 45 標的組織における平均アポトーシス指数 (%)^c

試料	投与量	投与期間 (日)		
		3	12	26
ラット肝	0 mg/kg 体重/日	105	124	118
	100 mg/kg 体重/日	110	124	121
マウス膀胱	0 ppm	1.09	0.31	0.76
	150 ppm	0.10	0.27	0.26
マウス肺	0 ppm	0.24	0.11	0.11
	150 ppm	0.25	0.11	0.17*

c: 組織標本当たりの染色細胞核の百分率

*: p<0.05 (Dunnett 検定)

(4) ラットを用いた肝腫瘍発生機序検討試験

Fischer ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (3)] において、肝細胞腺腫の増加が認められたため、本試験では、ラットの肝臓における前腫瘍性病変の増殖に対する 1,3-ジクロロプロペンの影響について検討された。

27~28 日齢の Fischer ラット (一群雄 11 匹) にイニシエーターとして DEN (100 mg/kg 体重/日) を腹腔内投与し、7 日後に再度同用量を投与した。16 週間の前腫瘍性病変発生期間を置いた後、コーン油 (陰性対照)、1,3-ジクロロプロペン (25 mg/kg 体重/日) 又は陽性対照として既知のプロモーターである PB (80 mg/kg 体重/日) を 4 週間又は 8 週間強制経口投与して、二段階発がん性試験が実施された。本試験では、GST-P 抗体で免疫組織学的に検出される変異細胞巢の数及び容積並びに BrdU で標識される DNA 合成能が評価の指標とされた。

BrdU 標識指数は表 46 に示されている。

陽性対照群では肝絶対及び比重量増加が認められたが、1,3-ジクロロプロペン投与群では肝重量に有意な変化はみられなかった。投与期間 4 及び 8 週のいずれにおいても、各群のほぼ全動物 (一群 9~10 例) で肝細胞腺腫がみられ、群間の発生率に統計学的有意差は認められなかった。病理組織学的検査の結果、1,3-ジクロロプロペン投与群の 4 及び 8 週間投与、並びに PB 投与群の 8 週間投与では、GST-P 陰性細胞巢における BrdU 標識指数が有意に増加したが、非病変域ではいずれの投与群とも DNA 合成への影響は認められなかった。4 週間投与+4 週間回復群の DNA 合成は陰性対照群と同等であったことから、これらの影響は可逆的と考えられた。また、肝臓当たりの GST-P 陽性及び GST-P 陰性細胞巢の数及び容積が測定された結果、PB 投与群では GST-P 陽性細胞巢数及び容積が有意に増加し、GST-P 陰性細胞巢数に影響はみられなかった。一方、1,3-ジクロロプロ

1 ペン投与群では GST-P 陽性細胞数及び容積に変化はみられず、GST-P 陰性細胞
2 細胞数及び容積が有意に増加した。回復期間後は、いずれの投与群においても陰
3 性対照群と同等レベルまで減少した。

4 以上の結果から、1,3-ジクロロプロペンの投与によりラットの肝臓で GST-P
5 陰性細胞数の増殖が促進されることが示された。(参照 18)

6
7 表 46 BrdU 標識指数

投与期間	投与群	GST-P 陽性 細胞数	GST-P 陰性 細胞数	非病変域
4 週間	陰性対照	13.9	6.6	1.21
	1,3-ジクロロプロペン	15.6	14.5 *	1.50
	PB	14.6	5.0	1.66
4 週間 + 4 週間回復	陰性対照	13.5	5.7	1.25
	1,3-ジクロロプロペン	13.9	4.3	1.33
	PB	15.3	2.7	1.60
8 週間	陰性対照	13.5	5.7	1.25
	1,3-ジクロロプロペン	12.8	12.9 *	1.27
	PB	13.0	10.3 *	1.44

8 * : $p < 0.05$ (ANOVA 後 Turkey post hoc 検定)

9
10 (5) マウスを用いた肺腫瘍発生機序検討試験

11 B6C3F₁ マウスを用いた吸入暴露による 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験
12 [11. (7)] において、肺気管支腺腫の発生頻度が増加したため、本試験では、肺
13 腫瘍好発系として知られる A/J 系マウス(一群雄 20 匹)に、既知の肺腫瘍誘発
14 物質である VC (16 mg/kg 体重)を腹腔内投与し、投与 7 日又は 14 日後に 1,3-
15 ジクロロプロペン (0 又は 60 ppm、6 時間/日、5 日/週、26 週間)を全身吸入暴
16 露して、肺腫瘍形成への影響について検討された。

17 1,3-ジクロロプロペン投与群では、VC 前処理の有無にかかわらず投与期間を
18 通して体重増加抑制が認められた。肺絶対及び比重量には 1,3-ジクロロプロペン
19 投与の影響は認められなかった。病理組織学的検査において、VC 非処理群では
20 1,3-ジクロロプロペン投与群の肺腺腫発生頻度が対照群よりも高かったが、VC
21 前処理群では、対照群及び投与群の肺腺腫発生頻度はいずれも 100%であった。
22 VC 前処理群の相対肺腺腫容積も VC 非処理群と比較して有意に増加したが、1,3-
23 ジクロロプロペン投与の有無による差は認められなかった。BrdU 標識指数は、
24 非腺腫組織ではいずれの投与群においても影響は認められなかった。腺腫組織に
25 においては、1,3-ジクロロプロペン投与の有無にかかわらず、VC 前処理群では VC
26 非処理群と比較して有意に低下したが、対照群と 1,3-ジクロロプロペン投与群と
27 の間に有意差は認められなかった。

28 以上の結果から、本試験では VC 投与によって生じた影響が大きかったため、
29 VC により誘発された病変の進行に対する 1,3-ジクロロプロペンの影響は明らか

- 1 にならなかった。しかし、VC 非処理群において、1,3-ジクロロプロペン投与群
- 2 の肺腺腫数、頻度、相対腺腫容積及び BrdU 標識指数が対照群と比較して僅かに
- 3 増加していることが示された。(参照 18)
- 4

1 III. 食品健康影響評価

2 参照に挙げた資料を用いて農薬「1,3-ジクロロプロペン」の食品健康影響評価を
3 実施した。なお、今回、作物残留試験(さやえんどう)及び亜急性毒性試験(イヌ)
4 の成績等が新たに提出された。

5 食品健康影響評価には、毒性試験については原則として経口投与試験の結果のみ
6 を用いているが、本剤は揮発性の高い物質であることを考慮し、吸入投与試験の結
7 果についても評価の対象とした。なお、吸入投与試験における投与量については、
8 経口投与量換算値を用いた。

9 ¹⁴Cで標識した1,3-ジクロロプロペンのラットを用いた動物体内運命試験の結果、
10 経口投与された1,3-ジクロロプロペンの体内吸収率は、少なくとも79.3%と算出さ
11 れた。投与48時間後における臓器及び組織中残留放射能濃度は低く、前胃及び膀胱
12 で比較的高かったが、いずれも1.2 µg/g未満であった。排泄は速やかであり、投
13 与後48時間でほぼ完全に尿、糞及び呼気中に排泄された。主に尿中に排泄された。
14 尿中に1,3-ジクロロプロペンは認められず、主要代謝物はDであった。

15 ¹⁴Cで標識した1,3-ジクロロプロペンの植物体内運命試験の結果、播種前に土壌
16 処理された1,3-ジクロロプロペンは処理後速やかに減少し、植物体における残留放
17 射能は微量であった。10%TRRを超える代謝物は認められなかった。

18 1,3-ジクロロプロペンを分析対象化合物とした野菜、果実、茶等における作物残
19 留試験の結果、いずれの残留値も定量限界未満であった。

20 各種毒性試験結果から、1,3-ジクロロプロペン投与による影響は主に胃(前胃扁
21 平上皮過形成、角化亢進)、膀胱(移行上皮過形成)及び血液(貧血)に認められ
22 た。繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体において問題となる遺伝毒性は認めら
23 れなかった。なお、生殖発生毒性試験については、経口投与による試験が実施され
24 ていないが、ラットを用いた吸入暴露による動物体内運命試験から導かれた肺から
25 の吸収率に基づいて推定した結果、吸入暴露で実施された生殖発生毒性試験の推定
26 検体摂取量は、長期毒性試験の検体摂取量を下回らないと判断された。

27 発がん性試験において、雌雄のラットで肝細胞腺腫及び前胃の扁平上皮乳頭腫の
28 発生頻度増加が認められ、また、雌雄のマウスで肺気管支腺腫、前胃の扁平上皮乳
29 頭腫及び膀胱移行上皮癌の発生頻度増加が認められた。しかし、腫瘍の発生機序は
30 遺伝毒性によるものとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能である
31 と考えられた。

32 各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質を1,3-ジクロロプロペン(親化
33 合物のみ)と設定した。

34 各試験における無毒性量等は表47に、単回経口投与等により惹起されると考え
35 られる毒性影響等は表48に示されている。

36 ラットを用いた90日間亜急性毒性試験④、2年間慢性毒性/発がん性併合試験③、
37 及び発生毒性試験②の母動物において、無毒性量が設定できなかったが、より長期
38 で、かつ、より低用量で実施された2年間慢性毒性/発がん性併合試験において無

1 毒性量が得られていることから、ラットについての無毒性量は得られていると考え
 2 られた。マウスにおいても、2年間発がん性試験において無毒性量が設定できな
 3 かったが、より低用量で実施された2年間慢性毒性/発がん性併合試験において無毒
 4 性量が得られていることから、マウスについての無毒性量は得られていると考えら
 5 れた。

6 食品安全委員会は、各試験で得られた無毒性量のうち最小値が、ラットを用いた
 7 2年間慢性毒性/発がん性併合試験①の2 mg/kg 体重/日であったことから、これを
 8 根拠として、安全係数100で除した0.02 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量(ADI)
 9 と設定した。

10 本剤においては、経口投与試験のほか、吸入暴露による毒性試験も実施されてい
 11 るが、食品安全委員会農薬専門調査会は、吸入暴露試験の試験条件等は単回投与に
 12 による影響を把握するには適切でないと判断し、単回投与等による影響の検討に当
 13 たっては経口投与による毒性試験の結果を用いることとした。

14 したがって、1,3-ジクロロプロペンの単回経口投与等により生ずる可能性のある
 15 毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、イヌを用いた2週間亜急性毒性試験の
 16 20 mg/kg 体重/日であったことから、これを根拠として、安全係数100で除した0.2
 17 mg/kg 体重を急性参照用量(ARfD)と設定した。

18

ADI	0.02 mg/kg 体重/日
(ADI 設定根拠資料)	慢性毒性/発がん性併合試験①
(動物種)	ラット
(期間)	2年間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	2 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

19

ARfD	0.2 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	2週間
(投与方法)	強制経口
(無毒性量)	20 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

20

21

1	参考	
2	<EFSA> (2009年)	
	ADI	0.025 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 (マイクロカプセル)
	(無毒性量)	2.5 mg/kg 体重/日
	(安全係数)	100
3		
	ARfD	0.2 mg/kg 体重/日
	(ARfD 設定根拠資料)	亜急性毒性試験
	(動物種)	イヌ
	(期間)	2週間
	(投与方法)	強制経口
	(無毒性量)	20 mg/kg 体重/日
	(安全係数)	100
4		
5	<US EPA> (1998年)	
	cRfD	0.025 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 (マイクロカプセル)
	(無毒性量)	2.5 mg/kg 体重/日
	(不確実係数)	100
6		
	aRfD	設定の必要なし
7		
8		(参照 24、25)

1
2

表47 各試験における無毒性量等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
ラット	30日間 亜急性 毒性試験 ^a	0、5、10、50、100	雌雄：50 雌雄：ALT 増加等	雌雄：50 肝重量増加及び ALT 増加
	90日間 亜急性 毒性試験① ^a	0、1、2、4、8、30	雌雄：4 雄：T. Chol 及び TP 減少 雌：腎絶対及び比重量増加等	雌雄：4 雄：T. Chol 及び TP 減少 雌：腎絶対及び比重量増加等
	90日間 亜急性 毒性試験② ^b	0、5、25、50、100	雌雄：5 雌雄：前胃粘膜の扁平上皮過形成及び角化亢進	雌雄：5 雌雄：前胃粘膜の扁平上皮過形成及び角化亢進
	90日間 亜急性 毒性試験③ ^a	0、1、3、10、30	雌雄：10 雄：腎比重量増加 雌：腎及び肝比重量増加	雌雄：10 雄：腎比重量増加、食餌効率低下 雌：腎及び肝比重量増加
	90日間 亜急性 毒性試験④ ^b	0、5、15、50、100	雄：－ 雌：5 雄：体重増加抑制 雌：前胃粘膜の角化亢進及び基底細胞過形成、体重増加抑制 長野専門委員修正	雄：－ 雌：5 雄：体重増加抑制 雌：胃粘膜の角化亢進及び基底細胞過形成、体重増加抑制
	5週間 亜急性吸入 毒性試験 ^a	0、5、20、80、320 ppm ----- 0、3.1、12.3、49.3、197 (経口投与量換算値) 0、1.55、6.15、24.7、98.5 (肺からの吸収率を考慮した推定検体摂取量)	雌雄：12.3 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少等	雌雄：12.3 雌雄：体重増加抑制及び摂餌量減少等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	90日間 亜急性吸入 毒性試験 ^a	0、10、30、90 ppm	雌雄：19.8	雄：19.8 雌：7.38
		0、7.38、19.8、57.3 (経口投与量換算値) 0、3.69、9.9、28.7 (肺からの吸収率を 考慮した推定検体摂 取量)	雌雄：体重増加抑制 (一次刺激として、90 ppm 雄及び30 ppm 以 上雌で鼻腔の変化が認 められた)	雄：体重増加抑制 雌：鼻腔の細胞萎縮及び 核異常
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験① ^b	0、2、10、25	雌雄：2 雌雄：前胃の扁平上皮過 形成及び角化亢進等 (発がん性は認められな い)	雌雄：2 雌雄：前胃の扁平上皮過 形成及び角化亢進等 (発がん性は認められな い)
		2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験② ^b	0、2.5、12.5、25	雌雄：2.5 雌雄：体重増加抑制、TG 減少及び前胃基 底細胞過形成 (肝細胞腺腫発生頻度増 加)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験③ ^a		0、25、50	雌雄：— 雌雄：前胃基底細胞過形 成等 (前胃腫瘍及び肝腫瘍性 結節発生頻度増加)
2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 (吸入暴露) ^b	0、5、20、60 ppm	雌雄：11.3	雌雄：11.3	
	0、2.8、11.3、34.0 (経口投与量換算値) 0、1.4、5.65、17.0 (肺からの吸収率を 考慮した推定検体摂 取量)	雌雄：体重増加抑制 (一次刺激として、60 ppm 雌雄で鼻腔の変化 が認められた) (発がん性は認められな い)	雌雄：体重増加抑制、鼻 腔の嗅覚上皮菲薄化、嗅 覚上皮びらん及び粘膜 下線維化 (発がん性は認められな い)	

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	2世代 繁殖試験 (吸入暴露) ^b	0、5、20、60 ppm (投与開始後7日間) 0、10、30、90 ppm (投与8日以降)	親動物、雌雄：18.5 児動物：55.5	親動物、雌雄：18.5 児動物：55.5
		0、6.2、18.5、55.5 (投与8日以降の 経口投与量換算値)	親動物 雄：体重増加抑制、鼻上 皮増生・変性 雌：胃潰瘍 児動物：毒性所見なし	親動物 雄：体重増加抑制、鼻上 皮増生・変性 雌：胃潰瘍 児動物：毒性所見なし
		0、3.1、9.25、27.8 (肺からの吸収率を 考慮した推定検体摂取 量)	(繁殖能に対する影響は 認められない)	(繁殖能に対する影響は 認められない)
	発生毒性 試験① (吸入暴露) ^a	0、10、30、90 ppm	母動物：25.9 胎児：77.7	母動物：25.9 胎児：25.9
		0、8.6、25.9、77.7 (経口投与量換算値) 0、4.3、13.0、38.9 (肺からの吸収率を 考慮した推定検体摂取 量)	母動物：体重増加抑制、 摂餌量及び飲 水量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	母動物：体重増加抑制、 摂餌量及び飲 水量減少 胎児：低体重 (催奇形性は認められ ない)
	発生毒性 試験② (吸入暴露) ^a	0、20、60、120 ppm	母動物：— 胎児：51.8	母動物：— 胎児：104
0、17.3、51.8、104 (経口投与量換算値) 0、8.65、25.9、52.0 (肺からの吸収率を 考慮した推定検体摂取 量)		母動物：体重増加抑制、 肝絶対重量減 少 胎児：椎骨中心の骨化遅 延増加 (催奇形性は認められ ない)	母動物：体重増加抑制、 肝絶対重量減 少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められ ない)	
マウス	90日間 亜急性毒性 試験① ^b	0、10、50、100、200	雌雄：10 雌雄：前胃の角化亢進及 び扁平上皮過形成等	雌雄：10 雌雄：前胃の角化亢進及 び扁平上皮過形成等
	90日間 亜急性毒性 試験② ^b	0、15、50、100、175	雌雄：15 雌雄：体重増加抑制	雌雄：15 雌雄：体重増加抑制

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重/日)	無毒性量 (mg/kg 体重/日) ¹⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
	90日間 亜急性吸入 毒性試験 ^a	0、10、30、90 ppm	雌雄：36.0	雌雄：36.0
		0、13.4、36.0、104 (経口投与量換算値)	雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制 (一次刺激として、90 ppm 雌で鼻腔の変化が認められた)	雄：体重増加抑制 雌：体重増加抑制、鼻腔の細胞萎縮及び核異常
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 ^b	0、2.5、25、50	雌雄：2.5 雌雄：体重増加抑制及び 摂餌量減少 (発がん性は認められない)	雌雄：2.5 雌雄：体重増加抑制及び 摂餌量減少 (発がん性は認められない)
		0、5、20、60 ppm	雌雄：5.2 雌雄：膀胱上皮過形成 (一次刺激として、20 ppm 以上雌雄で鼻腔の変化が認められた) (肺気管支腺腫発生頻度増加)	雌雄：5.2 雌雄：膀胱上皮過形成等 (肺気管支腺腫発生頻度増加)
	2年間 慢性毒性/ 発がん性 併合試験 (吸入暴露) ^b	0、5.2、20.7、62.0 (経口投与量換算値)	雌雄：5.2 雌雄：膀胱上皮過形成 (一次刺激として、20 ppm 以上雌雄で鼻腔の変化が認められた) (肺気管支腺腫発生頻度増加)	雌雄：5.2 雌雄：膀胱上皮過形成等 (肺気管支腺腫発生頻度増加)
		18か月間 発がん性 試験 ^b	0、2、10、25	雌雄：10 雌雄：膀胱の硝子変性等 (発がん性は認められない)
ウサギ	発生毒性 試験 (吸入暴露) ^a	0、50、100	雌雄：— 雌雄：膀胱上皮過形成等 (膀胱、肺及び前胃の腫瘍発生頻度増加)	雌雄：— 雌雄：膀胱上皮過形成等 (膀胱、肺及び胃の腫瘍発生頻度増加)
		0、20、60、120 ppm	母動物：12.3 胎児：73.5 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：12.3 胎児：73.5 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
		0、12.3、36.8、73.5 (経口投与量換算値)	母動物：12.3 胎児：73.5 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)	母動物：12.3 胎児：73.5 母動物：体重増加抑制 胎児：毒性所見なし (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⁾	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
イヌ	1年間慢性毒性試験 ^b	0、0.5、2.5、15	雌雄：2.5 雌雄：体重増加抑制等	雌雄：2.5 雌雄：体重増加抑制等
ADI			NOAEL：2 SF：100 ADI：0.02	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	ラット2年間慢性毒性/ 発がん性併合試験①

1 ADI：一日摂取許容量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 —：無毒性量は設定されなかった。

2 ¹⁾ 最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

3 ^{a)} 安定化剤としてエピクロロヒドリンを添加した原体が使用された。

4 ^{b)} 安定化剤としてエポキシ化大豆油を添加した原体が使用された。

5

6

1
2

表48 単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響等

動物種	試験	投与量 (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)	無毒性量及び急性参照用量設定に 関連するエンドポイント ¹⁾ (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	100、500、1,000	雌雄：－ 雌雄：下痢
マウス	一般薬理試験 (一般状態)	雄：0、3、10、30、100、 300、1,000	雄：30 雄：グルーミング及び自発運動低下
イヌ	2週間 亜急性 毒性試験	0、10、20、40	雌雄：20 雌雄：嘔吐の発現頻度増加(投与2 日以降)
ARfD			NOAEL：20 SF：100 ARfD：0.2
ARfD 設定根拠資料			イヌ 2週間亜急性毒性試験

3 注) 各試験には安定化剤としてエポキシ化大豆油を添加した原体が使用された。
4 ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量 －：無毒性量は設定されなかった。
5 ¹⁾：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。
6
7

【長野専門委員コメント】

1,3-ジクロロプロペンは眼刺激性及び皮膚刺激性があり、イヌ 2週間亜急性毒性試験で観察された嘔吐は刺激性によると推定できると思います。農薬の急性参照用量設定における考え方では「消化管に対する影響を ARfD のエンドポイントに選定しようとする場合は、検体の刺激性によるものではないか慎重に検討する」と記載されています。なぜ、嘔吐を ARfD のエンドポイントに採用したかお教え下さい。

【事務局より】

部会における議論において、本剤の LD₅₀ が 224~300 mg/kg 体重であること等から ARfD を設定すべき剤とされ、イヌ 2週間亜急性毒性試験においては、刺激性と急性影響の区別がつきづらいこと、ほかに、マウスを用いた一般薬理試験(雄3匹)の試験の結果等を検討の上、ARfD のエンドポイントとすることとされました。

8
9

1 <別紙1:代謝物/分解物略称>

記号	略称	化学名
D	MA、 メルカプツール酸抱合体 1,3-D-MA	S-シス/トランス-3-クロロ-2-プロペン-1-イル-N- アセチルシステイン
E	SO、Dのスルホキシド体	シス/トランス-3-クロロ-2-プロペン-1-イル-2- アセトアミド-2-ヒドロキシカルボニル-エチル- スルホキシド
F	SO ₂ 、Dのスルホン体	
G/H	シス/トランス-3-CA	シス/トランス-3-クロロアリルアルコール (シス/トランス-3-クロロ-2-プロペン-1-オール)
I/J	シス/トランス-3-CACryl	シス/トランス-3-クロロアクリル酸
DCPO	—	1,3-ジクロロ-1-プロペンオキシド
2,3-DMC	—	3-ヒドロキシプロパン-1,2-イル-ビス-N- アセチルシステイン
3,3-DMC	—	3-ヒドロキシプロパン-1,1-イル-ビス-N- アセチルシステイン

2

3

1 <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 (active ingredient)
Alb	アルブミン
ALT	アラニンアミノトランスフェラーゼ [=グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ (GPT)]
APTT	活性化部分トロンボプラスチン時間
AUC	薬物血中濃度-時間曲線下面積
Bil	ビリルビン
BrdU	5-ブロモ-2'-デオキシウリジン
ChE	コリンエステラーゼ
C _{max}	最高濃度
DEN	N-ニトロソジエチルアミン (ジエチルニトロソアミン)
Glu	グルコース (血糖)
GSH	グルタチオン
GST	グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
GST-P	胎盤型グルタチオン-S-トランスフェラーゼ
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
MCV	平均赤血球容積
PB	フェノバルビタール (ナトリウム)
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
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
T _{max}	最高濃度到達時間
TP	総蛋白質
TRR	総残留放射能
UDS	不定期 DNA 合成
VC	ビニルカルバメート
WBC	白血球数

1 <別紙3:作物残留試験成績>

2 1,3-ジクロロプロペン 92% 油剤

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (ビニールハウス) (果実) 昭和52年度	92% 油剤 30 L/10a	1	1	59	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
きゅうり (施設) (果実) 昭和52年度	灌 注	1	1	36	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
きゅうり (施設) (果実) 昭和54年度	92% 油剤 30 L/10a	1	1	55	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
きゅうり (露地) (果実) 昭和53年度	灌 注	1	1	50	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
きゅうり (施設) (果実) 昭和56年度	92% 油剤 30 L/10a	1	1	49	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
きゅうり (露地) (果実) 昭和56年度	灌 注	1	1	43	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (根部) 昭和52年度	92% 油剤 30 L/10a	1	1	80	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	91	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (葉部) 昭和52年度	灌 注	1	1	80	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	91	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (根部) 昭和55年度	92% 油剤 30 L/10a	1	1	73	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	65	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (葉部) 昭和55年度	灌 注	1	1	73	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	65	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (露地) (根部) 昭和52年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	146	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
にんじん (露地) (根部) 昭和53年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	118	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		1	1	114	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		1	1	118	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	160	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
トマト (ビニールハウス) (果実) 昭和52年度	92% 油剤 30 L/10a	1	1	96	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
トマト (施設) (果実) 昭和53年度	灌注	1	1	92	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
トマト (露地) (果実) 昭和54年度	92% 油剤 30 L/10a	1	1	76	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
トマト (施設) (果実) 昭和54年度	灌注	1	1	58	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
レタス (露地) (茎葉部) 昭和53年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	55	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
		1	1	63					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	63	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
はくさい (露地) (茎葉部) 昭和53年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	77-125	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
はくさい (露地) (茎葉部) 昭和55年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	78-87	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かんしょ (露地) (塊根) 昭和53年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	132	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
すいか (露地) (果実) 昭和53年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	90-92	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
すいか (露地) (果実) 昭和55年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	87-91	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
いちご (施設) (果実) 昭和53年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	165	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
			1	152	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	164	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
			1	166	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
いちご (施設) (果実) 昭和54年度	92% 油剤 30 L/10a	1	1	170	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	
いちご (露地) (果実) 昭和54年度	灌注	1	1	224	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
だいず (露地) (乾燥子実) 昭和54年度	92% 油剤	1	1	190	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	112	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
えだまめ (露地) (まめ,さや) 昭和54年度	30 L/10a 灌 注	1	1	100- 124	(まめ) <0.001	(まめ) <0.001	(まめ) <0.001	(まめ) <0.001	(まめ) <0.001	(まめ) <0.001	(まめ) <0.001	(まめ) <0.001
		1	1	100- 124	(さや) <0.001	(さや) <0.001	(さや) <0.001	(さや) <0.001	(さや) <0.001	(さや) <0.001	(さや) <0.001	(さや) <0.001
だいず (露地) (乾燥子実) 昭和56年度	92% 油剤	1	1	132- 136	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
えだまめ (露地) (まめ,さや) 昭和56年度	30 L/10a 灌 注	1	1	88- 105	(さやと まめ) <0.001	(さやと まめ) <0.001	(さやと まめ) <0.001	(さやと まめ) <0.001	(まめ) <0.001 (さや) <0.001	(まめ) <0.001 (さや) <0.001	(まめ) <0.001 (さや) <0.001	(まめ) <0.001 (さや) <0.001
てんさい (露地) (根部) 昭和53年度	92% 油剤		1	382	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
てんさい (露地) (茎葉部) 昭和53年度	30 L/10a 灌 注		1	382	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
てんさい (露地) (根部) 昭和54年度	92% 油剤		1	387	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
てんさい (露地) (茎葉部) 昭和54年度	30 L/10a 灌 注		1	387	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和56年度	92% 油剤 40 L/10a 灌注	1	2	112	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ばれいしょ (露地) (塊茎) 昭和54年度	92% 油剤 40 L/10a 灌注	1	1	83- 105	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
メロン (施設) (果実, 果 皮を除く) 昭和58年度	92% 油剤 30 L10a 灌注	1	1	104	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
メロン (ハウス, 両側開放) (果実, 果 皮を除く) 昭和58年度	92% 油剤 30 L10a 灌注	1	1	119	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
メロン (施設) (果実, 果 皮を除く) 昭和61年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	106	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	87	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
こんにゃく (露地) (球茎) 昭和59年	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	112- 169	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ごぼう (露地) (根部) 昭和59年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	166- 190	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ごぼう (露地) (根部) 昭和60年度	92% 油剤 30~30.9 L /10a 灌注	2	1	184	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かぼちゃ (施設) (果実) 昭和59年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	85-86	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かぼちゃ (施設) (果実) 昭和61年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	77-86	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
さといも (露地) (球茎) 昭和59年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	177- 210	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ピーマン (施設) (果実) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	52- 103	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ピーマン (施設) (果実) 昭和61年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	59-66	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
なす (施設) (果実) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	42- 111	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
なす (施設) (果実) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	35-64	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
らっかせい (露地) (乾燥子実) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	113- 150	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かぶ (露地) (根部) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	59-62	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かぶ (露地) (葉部) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	59-62	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かぶ (露地) (根部) 昭和61年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	48-57	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かぶ (露地) (葉部) 昭和61年度		2	1	48-57	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
しろり (施設) (果実) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	59-84	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
しろり (施設) (果実) 昭和61年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	70-77	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
しょうが (露地) (塊茎) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	136-140	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
しょうが (露地) (塊茎) 平成16年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	194-210	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ほうれんそう (施設) (茎葉部) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	75	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ほうれんそう (露地) (茎葉部) 昭和60年度		1	1	48	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ほうれんそう (露地) (茎葉部) 昭和53年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	71-77	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
やまのいも (露地) (塊根) 昭和60年度	92% 油剤 20-30 L/10a 灌注	2	1	168-174	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
こまつな (露地) (茎葉部) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	34	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
こまつな (施設) (茎葉部) 平成16年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	56-62	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
キャベツ (露地) (茎葉部) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	69-71	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
まくわうり (露地) (果実) 昭和60年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	83-90	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
まくわうり (施設) (果実) 昭和60年度												
はつかだいこん (施設) (葉部) 平成16年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	41-42	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
はつかだいこん (施設) (根部) 平成16年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	41-42	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
みつば (露地) (茎葉部) 平成16年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	151	/	/	/	/	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025
	92% 油剤 20 L/10a 灌注	1	1	283	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
パセリ (施設) (茎葉部) 平成16年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	115- 136	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
みょうが (施設) (花穂) 平成16年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	197- 203	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
ねぎ (露地) (茎葉部) 平成16年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	77- 176	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
オクラ (施設) (果実) 平成15年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	79- 125	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
にがうり (施設) (果実) 平成16年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	50-79	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.002	<0.002
しそ (施設) (葉部) 平成16年度	92% 油剤 30.5-33.3 L/10a 灌注	2	1	41-85	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
食用ぎく (施設) (花) 平成16年度	92% 油剤 28.3-31.2 L/10a 灌注	2	1	112- 113	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
うど (露地) (軟白茎) 平成16年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	278	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
薬用こんじん (露地) (根茎) 平成17年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	366- 372	/	/	/	/	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025
しそ(花穂) (施設) (花) 平成17年度	92% 油剤 29-40 L/10a 灌注	2	1	47-55	/	/	/	/	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025
セルリー (露地) (茎葉部) 平成17年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	1	1	123	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
セルリー (施設) (茎葉部) 平成17年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	1	1	150	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (間引き菜、 つまみ菜) 平成23年度	97% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	25	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
				20	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年度	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
もりあざみ (露地) (根部) 平成18年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	126	/	/	/	/	<0.0025	<0.0025	<0.0025	<0.0025
らっきょう (露地) (鱗茎) 平成19年度	92% 油剤 30 L/10a 灌注	2	1	292- 299	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
みずな (施設) (茎葉) 平成19年度	92% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	65	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
チンゲンサイ (施設) (茎葉) 平成21年度	97% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	31-37	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
さやいんげん (施設) (さや) 平成21年度	97% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	73-74	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
にら (施設) (茎葉) 平成22年度	97% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	113- 118	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
つるむらさき (施設) (茎葉) 平成24年度	97% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	30 44 58	/	/	/	/	最高値 (Z体及びE体の含量)		平均値 (Z体及びE体の含量)	
									<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
									<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
									<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
29 43 57	/	/	/	/	最高値 (Z体及びE体の含量)		平均値 (Z体及びE体の含量)					
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
さやえんどう (施設) (さや) 平成23年度	97% 油剤 20 L/10a 灌注	2	1	48	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
				83	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/

1)注) データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。

2

3

1 1,3-ジクロロプロペン 55% 油剤 (旧 D-D 55)

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場 数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (露地) (根部) 昭和46年度	55% 油剤	1	1	153	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
			1	153	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
	55% 灌注	1	1	118	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
			1	118	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
	55% 灌注	1	1	122	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
			1	122	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
はくさい (露地) (茎葉部) 昭和46年度	55% 油剤	1	1	110	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
			1	110	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
	55% 灌注	1	1	97	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
			1	97	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
えだまめ (露地) (まめ) 昭和46年度	55% 油剤	1	1	75	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
			1	75	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
だいず (露地) (乾燥子実) 昭和46年度	55% 灌注	1	1	94	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
			1	94	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
えだまめ (露地) (まめ, さや) 昭和48年度	55% 油剤	1	1	127	(さや及びまめ) <0.002	(さや及びまめ) <0.002	(さや及びまめ) <0.002	(さや及びまめ) <0.002	/	/	/	/
だいず (露地) (乾燥子実) 昭和48年度			1	161	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	/	/	/	/

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法		試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
						公的分析機関				社内分析機関			
						Z体		E体		Z体		E体	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
きゅうり (施設) (果実) 昭和46年度	55% 油剤	20 L /10a	1	1	83	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
				1	89	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
				1	119	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
	灌注	40 L /10a		1	83	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
				1	89	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
				1	119	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
きゅうり (露地) (果実) 昭和48年度	55% 油剤 灌注	40 L /10a	1	54	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	/	/	/	/	
			1	69	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	/	/	/	/	
			1	84	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	/	/	/	/	
こんにゃく (露地) (塊茎) 昭和47年度	55% 油剤	20 L /10a	1	175	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/	
		40 L /10a	1	175	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/	
	灌注	20 L /10a	1	204	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/	
		40 L /10a	1	204	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/	
いちご (露地) (果実) 昭和47年度	55% 油剤	20 L /10a	1	206	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	209	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	213	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
	灌注	40 L /10a	1	206	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	209	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	213	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	206	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	209	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	213	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
いちご (施設) (果実) 昭和47年度	55% 油剤	20 L /10a	1	126	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	140	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	151	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
	灌注	40 L /10a	1	126	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	140	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	151	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	126	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	140	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	
			1	151	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法		試験 ほ場数	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
						公的分析機関				社内分析機関			
						Z体		E体		Z体		E体	
						最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
かんしょ (露地) (塊根) 昭和50年度	55% 油剤	40 L /10a	1	1	138	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	灌注	44 L /10a	1	1	154	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
トマト (露地) (果実) 昭和50年度	55% 油剤	40 L /10a	1	1	74	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	灌注		1	1	74	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
てんさい (露地) (塊根) 昭和46年度	55% 油剤	40 L /10a	1	1	367	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		60 L /10a		1	367	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		40 L /10a	1	1	361	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		60 L /10a		1	361	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
てんさい (露地) (茎葉部) 昭和46年度	灌注	40 L /10a	1	1	367					<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		60 L /10a		1	367					<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		40 L /10a	1	1	361					<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
		60 L /10a		1	361					<0.003	<0.003	<0.003	<0.003
すいか (露地) (果実) 昭和53年度	55% 油剤	40 L/10a	1	1	104	<0.0005	<0.0005	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	灌注		1	1	96	<0.0005	<0.0005	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
やまのいも (露地) (塊根) 昭和53年度	55% 油剤	40 L/10a	1	1	162	<0.0005	<0.0005	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	灌注		1	1	195	<0.0005	<0.0005	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 回数 (回)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊根) 昭和53年度	55% 油剤 40 L/10a	1	1	132	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	灌 注	1	1	361	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	/	/	/	/
だいこん (露地) (根部) 昭和53年度	55% 油剤 40 L/10a	1	1	86	<0.0005	<0.0005	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	151	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
だいこん (露地) (葉部) 昭和53年度	灌 注	1	1	86	<0.0005	<0.0005	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
		1	1	151	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
落花生 (露地) (子実) 昭和54年度	55% 油剤 40 L/10a	1	1	167	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	灌 注	1	1	197	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

1 注) データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。

2

3

4 クロルピクリン¹⁾(40%)・1,3-ジクロロプロペン(52%)くん蒸剤

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 回数 (回)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
葉しょうが (施設) (塊茎) 平成17年度	クロルピクリン・D-D くん蒸剤 30 L/10a	1	1	87	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	灌 注	1	1	90	/	/	/	/	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

5 注) データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。

6 ¹⁾: 殺線虫剤

7

8

9

1 メチルイソチオシアネート²⁾(20%)・1,3-ジクロロプロペン(40%)油剤

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 ほ場数	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)							
					公的分析機関				社内分析機関			
					Z体		E体		Z体		E体	
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値
にんじん (露地) (根部) 昭和46年度	メチルイソチオシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	3	1	166 234	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
			1	134 197	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04
			1	186	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04
にんじん (露地) (可食部) 昭和51年度	メチルイソチオシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	143	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
			1	147	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
だいこん (露地) (根部) 昭和47年度	メチルイソチオシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	1	1	86	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			1	82	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
だいこん (露地) (葉部) 昭和47年度	メチルイソチオシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	1	1	86	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
			1	82	<0.03	<0.03	<0.04	<0.04	<0.02	<0.02	<0.03	<0.03
だいこん (露地) (根部) 昭和50年度	メチルイソチオシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	1	1	76	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.0008	<0.0008
			1	81	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.0008	<0.0008
だいこん (露地) (葉部) 昭和50年度	メチルイソチオシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	1	1	76	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.0008	<0.0008
			1	81	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.0004	<0.0004	<0.0008	<0.0008
きゅうり (施設) (果実) 昭和47年度	メチルイソチオシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	1	1	52 77	<0.03 <0.03	<0.03 <0.03	<0.04 <0.04	<0.04 <0.04	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02	<0.02 <0.02
			1	65 76 88	<0.03 <0.03 <0.03	<0.03 <0.03 <0.03	<0.04 <0.04 <0.04	<0.04 <0.04 <0.04	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02	<0.02 <0.02 <0.02
きゅうり (露地) (可食部) 昭和50年度	メチルイソチオシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	54 63 75	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.0004 <0.0004 <0.0004	<0.0004 <0.0004 <0.0004	<0.0008 <0.0008 <0.0008	<0.0008 <0.0008 <0.0008
			1	67 78 88	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.001 <0.001 <0.001	<0.0004 <0.0004 <0.0004	<0.0004 <0.0004 <0.0004	<0.0008 <0.0008 <0.0008	<0.0008 <0.0008 <0.0008
いちご (露地) (可食部) 平成48年度	メチルイソチオシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	237	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002				
			1	206	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002				

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分量) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 回数 回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
				公的分析機関				社内分析機関				
				Z体		E体		Z体		E体		
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
こんにゃく いも (露地) (根部) 平成48年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	178	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002				
			1	162	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002				
トマト (露地) (可食部) 平成49年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	71 84	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002				
			1	65 73	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002				
なす (露地) (可食部) 平成49年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	54 75	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002				
			1	71 84	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002	<0.002 <0.002				
やまのいも (露地) (塊根) 平成54年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	197	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
			1	243	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001				
茶 (露地) (製茶) 昭和57年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 50L/10a 灌注	2	1	410					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	423					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
茶 (露地) (熱湯浸出 試験) 昭和57年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 50L/10a 灌注	2	1	410					<0.017	<0.017	<0.017	<0.017
			1	423					<0.017	<0.017	<0.017	<0.017
キャベツ (露地) (葉球) 昭和58年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	176	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	86	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
すいか (施設) (果実) 昭和59年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	94	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	114	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
らっきょう (露地) (鱗茎) 昭和60年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	305	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	292	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法	試験 回数 回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
				公的分析機関				社内分析機関				
				Z体		E体		Z体		E体		
				最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
ほうれんそう (施設) (茎葉) 昭和62年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	89	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	72	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
メロン (施設) (果実) 昭和62年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	112	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	113	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かぶ (露地) (根部) 平成元年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	76	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	78	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
かぶ (露地) (葉部) 平成元年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	76	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	78	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
にんにく (露地) (鱗茎) 平成元年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	292	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	239	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ねぎ (露地) (茎葉) 平成2年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	2	1	182	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	146	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
ふき (露地) (葉柄) 平成15年度	メチルイソシアネート ・D-D油剤 30 L/10a 灌注	2	1	138					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
			1	115					<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	剤型 (有効成分) 希釈倍数 又は 使用量 使用方法		試験 回数 回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)								
					公的分析機関				社内分析機関				
					Z体		E体		Z体		E体		
					最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	最高値	平均値	
たまねぎ (露地) (麟茎) 平成18年度	メチル イソシアネート ・D-D油剤 46.2 L/10a 灌注	A	1	194	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				201	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				208	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	メチル イソシアネート ・D-D油剤 46.6 L/10a	B	1	201	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				208	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				215	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	メチル イソシアネート ・D-D油剤 40 L/10a 灌注	A	1	185	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
				192	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
199		<0.001		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
B		185		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
	192	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
	199	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

- 1 注) データが定量限界未満の場合は定量限界値に<を付した。
- 2 2) : 殺線虫剤。A : 処理14日後植付け。B : 処理21日後植付け。
- 3
- 4
- 5

1 <参照>

- 2 1. 諮問書(平成15年7月1日付け厚生労働省発食安第0701015号)
- 3 2. 7月1日に厚生労働省から意見の聴取要請のあった、清涼飲料水の規格基準の改
4 正について:食品安全委員会農薬専門調査会第1回会合資料6及び参考資料1~6
- 5 3. 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
6 件(平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号)
- 7 4. 農薬抄録 1,3-ジクロロプロペン(殺線虫剤)(平成20年1月22日):1,3-D
8 技術協議会、一部公表
- 9 5. 食品健康影響評価について(平成20年3月3日付け厚生労働省発食安第0303012
10 号)
- 11 6. 1,3-ジクロロプロペンの食品健康影響評価に係る追加提出資料:1,3-D技術評議会、
12 2010年、未公表
- 13 7. 農薬抄録 1,3-ジクロロプロペン(殺線虫剤)(平成22年1月15日改訂):1,3-D
14 技術協議会、一部公表
- 15 8. IARC Monographs. Vol. 71 (1999)
- 16 9. 参考資料1~3 動植物及び土壌等における代謝分解:1,3-D技術評議会、未公表
- 17 10. Dietz, F., et al. (1984). Non-protein sulfhydryl content and macromolecular
18 binding in rats and mice following administration of 1,3-dichloropropene. The
19 Toxicol., 4. Abstr. No. 586
- 20 11. Ghia, M., et al. (1993). Genotoxic activity of 1,3-dichloropropene in battery of
21 in vivo short-term tests. Toxicol. Appl. Pharmacol. 120, 120-125.
- 22 12. Kirchin, K. T., et al. (1994). Dose-response relationship for rat liver DNA
23 damage caused by 49 rodent carcinogens. Toxicology 88, 31-49.
- 24 13. Watson, W. P., et al. (1987). Microbial Mutagenicity Studies With (Z)-1,3-
25 Dichloropropene. Chem. Biol. Interactions. 61, 17-30.
- 26 14. Manfred, S., et al. (1998). 1,3-Dichloropropene Epoxides: Intermediates in
27 Bioactivation of the Promutagen 1,3-Dichloropropene. Chem. Res. Toxicol. 11,
28 1137-1144
- 29 15. Kevekorde, S. T., et al. (1996). Genotoxicity of selected pesticides in the
30 mouse bonemarrow micronucleus test and in the sister-chromatid exchange
31 test with human lymphocytes *in vitro*. Toxicology Letters 89, 35-42
- 32 16. 1,3-ジクロロプロペン作物残留試験成績(チンゲンサイ、みずな、さやいんげん、
33 には) :ダウ・ケミカル日本株式会社
- 34 17. 1,3-ジクロロプロペンの食品健康影響評価に係る農薬抄録について:1,3-D技術協
35 議会、2010年、未公表
- 36 18. 農薬抄録 1,3-ジクロロプロペン(殺線虫剤)(平成23年4月6日改訂):1,3-D
37 技術協議会、一部公表
- 38 19. 食品健康影響評価の結果の通知について(平成25年2月18日付け府食第124

- 1 号)
- 2 20. 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
- 3 件(平成26年8月8日付け厚生労働省告示第323号)
- 4 21. 農薬抄録 1,3-ジクロロプロペン(殺線虫剤)(平成26年8月11日改訂):1,3-D
- 5 技術協議会、一部公表予定
- 6 22. 1,3-ジクロロプロペン作物残留試験成績(さやえんどう):ダウ・ケミカル日本
- 7 株式会社、2014年、未公表
- 8 23. D-Dのイヌを用いた嗜好性及び2週間予備的毒性試験(GLP対応):ダウ・ケ
- 9 ミカル日本株式会社、1991年、未公表
- 10 24. EFSA: Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the
- 11 active substance (*EZ*)-1,3-dichloropropene. EFSA Journal 2009; 7(10):1341.
- 12 25. US EPA: Reregistration Eligibility Decision (RED), 1,3-Dichloropropene.
- 13 (1998)
- 14 26. 食品健康影響評価について(平成27年2月13日付け厚生労働省発食安0213第
- 15 1号)
- 16