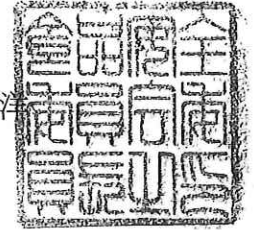




府 食 第 104 号  
平成 29 年 2 月 28 日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

食品安全委員会  
委員長 佐藤 洋



食品健康影響評価の結果の通知について

平成 22 年 9 月 24 日付け厚生労働省発食安 0924 第 7 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 DCIP 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のとおりです。

記

DCIP の一日摂取許容量を 0.027 mg/kg 体重/日、急性参照用量を 0.5 mg/kg 体重と設定する。

# 農薬評価書

# DCIP

2017年2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.....	9
1. 動物体内運命試験.....	9
(1) ラット①.....	9
(2) ラット②.....	12
2. 植物体内運命試験.....	12
(1) トマト.....	12
(2) トマト葉試料中の画分の分析.....	13
(3) かんきつ.....	13
(4) はくさい①.....	14
(5) はくさい②.....	14
3. 土壌中運命試験.....	15
(1) 土壌中運命試験①.....	15
(2) 土壌中運命試験②.....	17
(3) 土壌吸着試験.....	18
4. 水中運命試験.....	18
(1) 加水分解試験.....	18
(2) 水中光分解試験.....	18
5. 土壌残留試験.....	18
6. 作物残留試験.....	18
7. 一般薬理試験.....	19
8. 急性毒性試験.....	20
(1) 原体.....	20

(2) 代謝物 <参考資料> .....	21
9. 皮膚感作性試験 .....	22
10. 亜急性毒性試験 .....	22
(1) 28 日間亜急性毒性試験 (ラット) <参考資料> .....	22
(2) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ① .....	23
(3) 90 日間亜急性毒性試験 (ラット) ② .....	23
(4) 90 日間亜急性毒性試験 (マウス) .....	24
(5) 28 日間亜急性毒性試験 (イヌ) .....	25
(6) 21 日間亜急性経皮毒性試験 (ウサギ) .....	26
(7) 28 日間亜急性神経毒性試験 (ラット) .....	26
11. 慢性毒性試験及び発がん性試験 .....	26
(1) 1 年間慢性毒性試験 (イヌ) .....	26
(2) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) .....	27
(3) 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (マウス) .....	27
12. 生殖発生毒性試験 .....	28
(1) 3 世代繁殖試験 (ラット) .....	28
(2) 発生毒性試験 (ラット) .....	29
(3) 発生毒性試験 (ウサギ) .....	29
13. 遺伝毒性試験 .....	29
III. 食品健康影響評価 .....	32
・別紙 1: 代謝物/分解物/原体混在物略称 .....	37
・別紙 2: 検査値等略称 .....	38
・別紙 3: 作物残留試験成績 .....	39
・参照 .....	45

## ＜審議の経緯＞

- 1965年 6月 7日 初回農薬登録
- 2005年 11月 29日 残留農薬基準告示（参照1）
- 2010年 9月 24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0924第7号）
- 2010年 9月 27日 関係書類の接受（参照2～4）
- 2010年 9月 30日 第349回食品安全委員会（要請事項説明）
- 2013年 3月 8日 第25回農薬専門調査会評価第四部会
- 2016年 7月 25日 追加資料受理（参照5～6）
- 2016年 10月 17日 第58回農薬専門調査会評価第三部会
- 2016年 11月 30日 第142回農薬専門調査会幹事会
- 2016年 12月 21日 第143回農薬専門調査会幹事会
- 2017年 1月 17日 第635回食品安全委員会（報告）
- 2017年 1月 18日 から2月16日まで 国民からの意見・情報の募集
- 2017年 2月 22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
- 2017年 2月 28日 第640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＞

(2012年6月30日まで)	(2015年6月30日まで)	(2017年1月6日まで)
小泉直子（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
熊谷 進（委員長代理*）	佐藤 洋（委員長代理）	山添 康（委員長代理）
長尾 拓	山添 康（委員長代理）	熊谷 進
野村一正	三森国敏（委員長代理）	吉田 緑
畑江敬子	石井克枝	石井克枝
廣瀬雅雄	上安平冽子	堀口逸子
村田容常	村田容常	村田容常

\*：2011年1月13日から

(2017年1月7日から)

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(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***	根本信雄	吉田 緑
小林裕子	八田稔久	若栗 忍
三枝順三		

\* : 2011年3月1日まで

\*\* : 2011年3月1日から

\*\*\* : 2011年6月23日から

(2014年3月31日まで)

・ 幹事会		
納屋聖人 (座長)	上路雅子	松本清司
西川秋佳* (座長代理)	永田 清	山手丈至**
三枝順三 (座長代理**)	長野嘉介	吉田 緑
赤池昭紀	本間正充	
・ 評価第一部会		
上路雅子 (座長)	津田修治	山崎浩史
赤池昭紀 (座長代理)	福井義浩	義澤克彦
相磯成敏	堀本政夫	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

(2016年3月31日まで)

・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)	代田眞理子	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 ** : 2015年9月30日まで

(2016年4月1日から)

・幹事会

西川秋佳（座長）	三枝順三	長野嘉介
納屋聖人（座長代理）	代田眞理子	林 真
浅野 哲	清家伸康	本間正充
小野 敦	中島美紀	與語靖洋
・評価第一部会		
浅野 哲（座長）	桑形麻樹子	平林容子
平塚 明（座長代理）	佐藤 洋	本多一郎
堀本政夫（座長代理）	清家伸康	森田 健
相磯成敏	豊田武士	山本雅子
小澤正吾	林 真	若栗 忍
・評価第二部会		
三枝順三（座長）	高木篤也	八田稔久
小野 敦（座長代理）	中島美紀	福井義浩
納屋聖人（座長代理）	中島裕司	本間正充
腰岡政二	中山真義	美谷島克宏
杉原数美	根岸友恵	義澤克彦
・評価第三部会		
西川秋佳（座長）	加藤美紀	高橋祐次
長野嘉介（座長代理）	川口博明	塚原伸治
與語靖洋（座長代理）	久野壽也	中塚敏夫
石井雄二	篠原厚子	増村健一
太田敏博	代田眞理子	吉田 充

**<第 25 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                      中塚敏夫

**<第 58 回農薬専門調査会評価第三部会専門参考人名簿>**

玉井郁巳                      山手丈至

**<第 142 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

赤池昭紀                      永田 清                      松本清司  
上路雅子

**<第 143 回農薬専門調査会幹事会専門参考人名簿>**

赤池昭紀                      永田 清                      松本清司  
上路雅子



## 要 約

有機塩素系殺線虫剤である「DCIP」（CAS No. 108-60-1）について、各種資料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）、植物体内運命（トマト及びかんきつ）、作物残留、亜急性毒性（ラット、マウス及びイヌ）、亜急性神経毒性（ラット）、慢性毒性（イヌ）、慢性毒性/発がん性併合（ラット及びマウス）、発がん性（ラット）、3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、DCIP 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。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

各種試験結果から、農産物中の暴露評価対象物質を DCIP（親化合物のみ）と設定した。

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/発がん性併合試験の 2.70 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 0.027 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、DCIP の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 28 日間亜急性神経毒性試験及びイヌを用いた 28 日間亜急性毒性試験の 50 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 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

## I. 評価対象農薬の概要

### 1. 用途

殺線虫剤

### 2. 有効成分の一般名

和名：DCIP

英名：dichlorodiisopropyl ether

### 3. 化学名

#### IUPAC

和名：ビス（2-クロロ-1-メチルエチル）エーテル

英名：bis(2-chloro-1-methylethyl)ether

#### CAS (No. 108-60-1)

和名：2,2'-オキシビス [1-クロロプロパン]

英名：2,2'-oxybis[1-chloropropane]

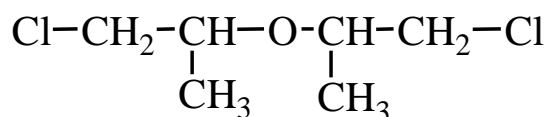
### 4. 分子式

$C_6H_{12}Cl_2O$

### 5. 分子量

171.1

### 6. 構造式



### 7. 開発の経緯

DCIP は、1964 年に昭和電工株式会社（現：エス・ディー・エス バイオテック）により開発された有機塩素系の殺線虫剤で、角皮から体内に浸透し、酵素の塩基性求核中心部と結合し酵素阻害により殺線虫効果を示すものと考えられている。国内においては、1965 年に初回農薬登録されている。海外では台湾、アラブ首長国連邦で登録されている。ポジティブリスト制度導入に伴う暫定基準が設定されている。また、各種毒性試験は、高純度の原体を用いて実施された。

## II. 安全性に係る試験の概要

各種運命試験 [ II. 1~4 ] は、DCIP の 2-クロロエチルエーテルの 1 位の炭素及びメチル基の炭素を  $^{14}\text{C}$  で標識したもの（以下「 $^{14}\text{C}$ -DCIP」という。）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比放射能（質量放射能）から DCIP の濃度（mg/kg 又は  $\mu\text{g/g}$ ）に換算した値として示した。

代謝物/分解物/原体混在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

##### ① 吸収

##### a. 血中濃度推移

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 10 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「低用量」という。）又は 100 mg/kg 体重（以下 [1. (1)] において「高用量」という。）で単回経口投与して、血漿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。（参照 2）

表 1 薬物動態学的パラメータ

投与量 (mg/kg 体重)	10		100		
	雄	雌	雄	雌	
$T_{\max}$ (hr)	2	2	2	2	
$C_{\max}$ ( $\mu\text{g/mL}$ )	2.04	2.68	16.1	15.9	
$T_{1/2}$ (hr)	$\alpha$ 相	11.8	10.1	25.0	32.1
	$\beta$ 相	48.3	57.0	47.4	49.2
$AUC_{240}$ (hr $\cdot$ $\mu\text{g/mL}$ )	60.8	75.2	753	904	

##### b. 吸収率

$^{14}\text{C}$ -DCIP を用いた尿糞中排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた投与後 120 時間における尿、呼気及び臓器・カーカス<sup>1</sup>中の放射能の合計から、投与後 120 時間の吸収率は少なくとも 94.2%と算出された。（参照 2）

#### ② 分布

SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に非標識の DCIP を低用量で 14 日間反復経口投与した後、 $^{14}\text{C}$ -DCIP を低用量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。

低用量投与群、高用量投与群ともほぼ同様の組織内分布を示し、脂肪組織中の

<sup>1</sup> 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。）。

放射能消失は極めて遅かった。脂肪以外の臓器からの消失は比較的速やかであった。（参照 2）

表 2 主要臓器及び組織中の残留放射能濃度 (µg/g)

投与方法		単回経口				反復経口	
投与量 (mg/kg 体重)		10		100		10	
性別		雄	雌	雄	雌	雄	雌
T <sub>max</sub> 付近 (投与 2 時間後) <sup>a</sup>	脂肪	13.5	19.7	83.1	75.3	20.1	21.7
	胃腸管+内容物	27.0	29.0	619	716	31.1	35.3
	腎臓	13.3	7.34	40.4	28.0	16.8	13.7
	肝臓	7.97	5.78	38.9	30.3	11.9	11.3
	脾臓	8.50	14.3	45.7	68.9	10.2	11.9
投与 120 時間後 <sup>b</sup>	脂肪	0.92	0.62	13.5	7.00	9.66	4.84
	胃腸管+内容物	0.16	0.23	2.19	2.71	0.76	1.19
	腎臓	0.53	0.68	6.42	7.38	2.66	3.00
	肝臓	0.51	0.63	6.95	7.28	2.31	2.39
	脾臓	0.64	0.79	6.07	6.95	3.22	2.86

a : 反復経口投与群では最終投与 2 時間後

b : 反復経口投与群では最終投与 120 時間後

### ③ 代謝

<sup>14</sup>C-DCIP を用いた排泄試験 [1. (1)④a.] で得られた尿及び呼気並びに胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 1 匹）に <sup>14</sup>C-DCIP を低用量又は高用量で単回経口投与して得られた胆汁及び SD ラット（一群雌雄各 2 匹）に <sup>14</sup>C-DCIP を低用量又は高用量で単回経口投与して得られた血液を試料として代謝物同定・定量試験が実施された。

尿、呼気及び胆汁中の代謝物は表 3 に示されている。

尿中の主要代謝物は II であった。呼気中に排泄された放射能は主に <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> であり、未変化の DCIP 及び他の中性有機化合物として呼気中に排泄された放射能は最大でも 1%TAR~2%TAR であった。胆汁中では代謝物 II が少量検出された。血漿中でも代謝物 II が認められたが、検出された放射能が低かったため定量には至らなかった。

ラットにおける主要代謝経路は、①脱クロル化及び酸化による代謝物 II の生成並びに②エーテル結合の開裂による代謝物 V 及び VI の生成とさらなる代謝による CO<sub>2</sub> の生成が考えられた。（参照 2）

表3 尿、呼気及び胆汁中の代謝物 (%TAR)

試料	投与方法	投与量 (mg/kg 体重)	試料採取時間	性別	代謝物
尿	単回経口	10	投与後 24 時間	雄	代謝物Ⅱ (37.6)、未同定代謝物(16.4)
				雌	代謝物Ⅱ (29.2)、未同定代謝物(30.0)
		100		雄	代謝物Ⅱ (27.1)、未同定代謝物(25.4)
				雌	代謝物Ⅱ (25.0)、未同定代謝物(24.1)
	反復経口	10	最終投与後 24 時間	雄	代謝物Ⅱ (35.5)、未同定代謝物(20.5)
				雌	代謝物Ⅱ (38.2)、未同定代謝物(21.0)
呼気	単回経口	10	投与後 120 時間	雄	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (33.5)、DCIP+揮発性有機物質(0.51)
				雌	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (28.6)、DCIP+揮発性有機物質(1.02)
		100		雄	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (36.7)、DCIP+揮発性有機物質(1.08)
				雌	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (31.9)、DCIP+揮発性有機物質(1.69)
	反復経口	10	最終投与後 24 時間	雄	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (31.7)、DCIP+揮発性有機物質(0.53)
				雌	<sup>14</sup> CO <sub>2</sub> (25.3)、DCIP+揮発性有機物質(1.08)
胆汁	単回経口	10	投与後 24 時間	雄	代謝物Ⅱ (0.4)、未同定代謝物(10.2)
				雌	代謝物Ⅱ (0.2)、未同定代謝物(10.2)
		100		雄	代謝物Ⅱ (0.4)、未同定代謝物(14.1)
				雌	代謝物Ⅱ (0.1)、未同定代謝物(5.4)

④ 排泄

a. 尿、糞及び呼気中排泄

SD ラット（一群雌雄各 5 匹）に <sup>14</sup>C-DCIP を低用量若しくは高用量で単回経口投与し、又は非標識の DCIP を低用量で 14 日間反復経口投与した後、<sup>14</sup>C-DCIP を低用量で単回経口投与して、排泄試験が実施された。

投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率は表 4 に示されている。

投与後 24 時間で 76.8%TAR 以上が、投与後 120 時間では 91.2%TAR 以上が尿、糞及び呼気中へ排泄され、主に尿中及び呼気中に排泄された。（参照 2）

表4 投与後 120 時間の尿、糞及び呼気中排泄率 (%TAR)

投与方法	単回経口				反復経口	
	10		100		10	
投与量 (mg/kg 体重)	雄	雌	雄	雌	雄	雌
性別						
尿+ケージ洗浄液	59.0	63.7	58.9	63.6	60.1	64.2
糞	1.16	1.44	1.04	1.11	0.88	1.14
呼気	33.0	28.8	35.4	31.6	30.2	26.9
胃腸管+内容物	0.16	0.19	0.20	0.22	0.16	0.18
肝臓	0.30	0.26	0.34	0.31	0.27	0.24
他臓器	0.61	0.88	0.75	0.99	0.59	0.69
カーカス	3.71	2.81	4.09	3.00	3.07	2.90

## b. 胆汁中排泄

胆管カニューレを挿入した SD ラット（一群雌雄各 3 匹）に、<sup>14</sup>C-DCIP を低用量又は高用量で単回経口投与して、胆汁中排泄試験が実施された。

投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率は表 5 に示されている。

胆汁中排泄は、低用量、高用量とも約 17%TAR であった。（参照 2）

表 5 投与後 48 時間の胆汁、尿及び糞中排泄率 (%TAR)

投与量 (mg/kg 体重)	10		100	
	雄	雌	雄	雌
胆汁	17.3	16.7	17.4	17.4
尿+ケージ洗浄液	45.0	49.7	47.7	41.8
糞	1.36	0.65	1.11	1.26
胃腸管+内容物	0.61	0.54	0.58	0.66
肝臓	0.67	0.63	0.75	0.96
カーカス	5.19	4.36	4.90	6.63

## (2) ラット②

ラットを用いた慢性毒性/発がん性併合試験 [11. (2)] における 78 週と殺群の雌雄の臓器を採取して、DCIP の体内分布が検討された。

各臓器における DCIP 濃度は表 6 に示されている。

DCIP は体脂肪に多く認められた。（参照 2）

表 6 各臓器における DCIP 濃度 (平均値)

投与量 (ppm)		80	400	2,000	10,000
体脂肪 ( $\mu\text{g/g}$ )	雄	0.31	2.44	7.13	12.3
	雌	0.74 <sup>a</sup>	3.53	6.82	39.4
肝臓 ( $\mu\text{g/g}$ )	雄	—	0.22	0.50	1.48
	雌	—	0.08	0.17	0.84
腎臓 ( $\mu\text{g/g}$ )	雄	—	—	—	1.11
	雌	—	—	—	0.52
血液 ( $\mu\text{g/mL}$ )	雄	—	—	—	0.34
	雌	—	—	—	0.50

— : 測定せず

<sup>a</sup> : 最高値

## 2. 植物体内運命試験

### (1) トマト

開花初期のトマト（品種：Shirley F<sub>1</sub>）を、<sup>14</sup>C-DCIP を 4.79 mL/m<sup>2</sup> の用量で土壤灌注処理したピートポットに処理 10 日後に植え付け、野外で 19 日間生育させた後、温度管理した室内で 63 日間栽培し、果実、葉、土壤及び大気を採取し

て、植物体内運命試験が実施された。

各試料における残留放射能濃度の推移は表 7 に示されている。

土壌処理した  $^{14}\text{C}$ -DCIP は植物体に吸収され、植付け 41 日後の果実及び葉中の残留放射能濃度はそれぞれ 2.16 及び 10.2 mg/kg となり、植付け 82 日後には減少した。土壌中の放射能は植付け 82 日後にも検出されたが、大気中の放射能は植付け 41 日後には検出限界 (0.001  $\mu\text{g/L}$ ) 未満となった。

果実試料では、DCIP 濃度は植付け 41 及び 82 日後において検出限界 (0.02 mg/kg) 未満であったが、葉試料中の DCIP 濃度は植付け 7 日後で最大 (0.75 mg/kg) となった。いずれの試料中にも 10%TRR を超える代謝物は同定されなかった。果実及び葉における未同定代謝物の多くは DCIP より極性が高い成分として認められ、また、抽出残渣中の成分は天然成分の水溶性多糖類、ヘミセルロース及びリグニンと結合していると考えられた。(参照 2、5、6)

表 7 トマト試料における残留放射能濃度の推移

試料採取時期	果実 (mg/kg)	葉 (mg/kg)	土壌 (mg/kg)	大気 ( $\mu\text{g/L}$ )
土壌処理 1 日後	—	—	—	7.69
植付け 1 日後	—	0.549	8.53	0.093
植付け 7 日後	—	4.97	6.89	0.273 <sup>a</sup>
植付け 41 日後	2.16	10.2	1.83	<0.001
植付け 82 日後	0.255	5.15	1.21	<0.001

— : 試料なし又は分析せず、<sup>a</sup> : 植付け 8 日後に試料採取

## (2) トマト葉試料中の画分の分析

トマトにおける植物体内運命試験 [2. (1)] の葉試料の TLC 分析で得られた 2 つの画分 (Tm-A-5 及び Tm-A-7) について、詳細な成分の同定が実施された。

分析を行った 2 つの画分は $\beta$ -グルコシダーゼ処理により HPLC の保持時間が変化したことから、いずれも低分子の糖抱合体であることが示唆された。また、酸処理した Tm-A-5 の保持時間は無処理の Tm-A-7 と同じであったことから、Tm-A-5 は Tm-A-7 を含む、より複合した抱合体と考えられた。(参照 2、5、6)

## (3) かんきつ

かんきつ (品種 : Washington Navel) 成熟果樹に、 $^{14}\text{C}$ -DCIP を 5.21 mL/m<sup>2</sup> の用量で土壌処理し、処理 1、14、85 及び 147 日後に果実、葉、土壌及び大気を採取して、植物体内運命試験が実施された。

各試料の残留放射能濃度の推移は表 8 に示されている。

土壌処理した  $^{14}\text{C}$ -DCIP は植物体に吸収され、時間の経過に伴い果実及び葉の放射能が増加し、処理 147 日後の果皮及び果肉中残留放射能濃度はそれぞれ 0.343 及び 0.063 mg/kg となった。土壌及び大気中の放射能は処理後速やかに減

少しした。

果皮試料中の DCIP 濃度は処理 14 日後で最大 0.049 mg/kg、葉試料中では処理 1 日後で最大 0.039 mg/kg、土壌試料中では処理 1 日後で最大 7.79 mg/kg となった。各試料中に 10%TRR を超える代謝物は認められず、多数の未同定の極性代謝物及び抱合体が形成された。収穫時（処理 147 日後）の果皮及び果肉試料中に DCIP は検出されなかった。（参照 2）

表 8 かんきつ試料における残留放射能濃度の推移

試料採取時期	果皮 (mg/kg)	果肉 (mg/kg)	葉 (mg/kg)	土壌 (mg/kg)	大気 (µg/L)
処理 1 日後	0.072	<0.022	0.697	8.12	0.028
処理 14 日後	0.253	0.014	3.51	1.49	0.001
処理 85 日後	0.290	0.049	4.23	0.570	<0.001
処理 147 日後	0.343	0.063	6.37	0.388 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>

a：処理 149 日後に試料採取

#### (4) はくさい①

ポット栽培のはくさい（品種：サカタ 2 号）の播種 60 日後（2～3 本葉期）に 1,000 ppm の DCIP 乳剤を 1 回灌水し、翌日から水耕栽培とし、植物体を一定時間ごとに採取して植物体内運命試験が実施された。また、ポット栽培で継続的に薬液を灌水し、植物体を一定時間ごとに採取して、代謝物の同定・定量が実施された。

単回灌水処理後のはくさい中の DCIP 濃度推移は表 9 に示されている。

はくさいにおいて、DCIP は速やかに減少した。

継続的灌水処理の結果、代謝物 VI が処理開始 6 及び 13 日後にそれぞれ 0.01 及び 0.03 mg/kg、代謝物 V が 13 日後に検出限界（0.15 mg/kg）程度検出された。（参照 2）

表 9 はくさい中の DCIP 濃度推移

試料採取時期	DCIP (mg/kg)
処理開始時	107
1 日後	14.1
2 日後	0.98
3 日後	0.02

#### (5) はくさい②

はくさい（品種：Autumn Crisphead）を土耕栽培し、播種 47 日後に <sup>14</sup>C-DCIP を 2.4 mg/cm<sup>2</sup> の用量で土壌中に注入し、処理 96 時間後まで経時的に地上部、土壌及び根を採取して、植物体内運命試験が実施された。また、はくさいを水耕栽培



培し、播種 87 日後に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 49 mg/L の濃度となるように添加した水溶液に 24 時間暴露した後、無処理水耕液に移植し、移植 96 時間後まで経時的に植物体を採取して、又は播種 95 日後に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 48.8 mg/L の濃度となるように添加した水耕液に移植し、移植 13 日後まで経時的に植物体を採取して、植物体内運命試験が実施された。

はくさいにおける残留放射能分布は表 10 に示されている。

主要代謝物は、土耕栽培、水耕栽培のいずれにおいても代謝物Ⅲであった。(参照 2)

表 10 はくさいにおける残留放射能分布

処理区	試料採取時間	総残留放射能		DCIP		代謝物Ⅲ	
		%TAR	mg/kg	%TRR	mg/kg	%TRR	mg/kg
土耕栽培 土壌注入	処理 24 時間後	6.57	158	79	125	—	—
	処理 96 時間後	4.12~5.52	107~119	53~68	57~81	16.1~17.1	17.2~20.3
水耕栽培 24 時間 暴露	無処理水耕液に 移植 6 時間後	1.94~2.48	6.9~7.1	53~61	3.6~4.3	—	—
	無処理水耕液に 移植 96 時間後	0.45~1.01	2.4~2.9	<0.6~<1.1	<0.02~ <0.03	—	—
水耕栽培	移植 3 日後	/	13.3~14.8	59~67	7.9~10.0	13.4~16.7	1.98~2.22
	移植 13 日後	/	36.8~41.1	25~27	9.8~10.5	32.8~39.5	13.5~14.5

— : 測定せず

/ : 算出せず

植物における主要代謝経路は、エーテル結合の開裂による代謝物Ⅴ及びⅥの生成とそれに続く抱合体（代謝物Ⅲ）の生成であると考えられた。

### 3. 土壌中運命試験

#### (1) 土壌中運命試験①

##### ① 土壌における消長と揮発

100~150 g の火山灰土・壤土（東京）及び沖積土・砂壤土（広島）に DCIP 10 mg を 1 cm の深さに注入し（処理濃度：66.7~100 mg/kg 土壌）、嫌気的条件下で最長 168 時間インキュベートして、土壌中の残留量及び気中への揮発量が測定された。

各土壌における DCIP の消長及び気中への揮発は表 11 に示されている。

土壌中の DCIP の推定半減期は火山灰土・壤土で 19 時間、沖積土・砂壤土で 6 時間であった。DCIP は火山灰土・壤土に比べて沖積土・砂壤土において揮発が速かった。（参照 2）

表 11 各土壌における DCIP の消長と気中への揮発 (mg)

処理後経過 時間 (hr)	火山灰土・壤土			沖積土・砂壤土		
	土壌中	気中	合計	土壌中	気中	合計
3	8.88	0.322	9.20	6.85	1.10	7.95
6	8.48	0.529	9.00	5.00	4.05	9.05
17	5.76	3.01	8.77	1.50	6.75	8.25
72	1.22	7.83	9.05	0.100	9.84	9.94
120	—	—	—	0.135	9.98	10.1
168	0.323	8.50	8.82	—	—	—

— : 測定されず

## ② 滅菌及び非滅菌土壌における消長

100~150 g の滅菌及び非滅菌の火山灰土・壤土（東京）及び沖積土・砂壤土（広島）に、DCIP 10 mg を 1 cm の深さに注入し（処理濃度：66.7~100 mg/kg 土壌）、前述の試験 [3. (1)①] と同条件でインキュベートし、処理 3 及び 7 日後に試料を採取して、土壌中の DCIP 量が分析された。

各土壌における DCIP の消長は表 12 に示されている。

滅菌及び非滅菌土壌での DCIP の消長に大きな差はなかった（参照 2）

表 12 各土壌における DCIP の消長 (mg)

処理後経過 日数	火山灰土・壤土		沖積土・砂壤土	
	滅菌	非滅菌	滅菌	非滅菌
3	12.6	9.82	3.55	3.41
7	2.59	2.04	0.80	1.02

## ③ 土壌中における拡散

摺り合わせ円筒管に詰めた火山灰土・壤土（茨城）の一端に DCIP 原液を 0.5 mL 滴下し、円筒管内の土壌中の DCIP 量を分析して、土壌中での拡散が検討された。

土壌中における拡散は表 13 に示されている。（参照 2）

表 13 土壌中における拡散

処理後 経過時間 (hr)	水平距離区分における DCIP 量 (mg/kg)				
	3~6 cm	6~9 cm	9~12 cm	12~15 cm	15~18 cm
24	289	117	—	—	—
48	497	225	75.7	—	—
72	1,280	323	152	51.2	—
96	1,280	359	215	83.0	37.0

— : 測定せず

## ④ 土壌微生物による分解

火山灰土・壤土（東京及び茨城）10 g と DCIP 500 mg を滅菌水 100 mL 中に

懸濁し、30°Cで最長 168 時間振とう培養し、経時的に上澄み液を採取して土壤微生物による DCIP の分解が検討された。

土壤中の分解物濃度の推移は表 14 に示されている。

DCIP の土壤微生物による分解物として V が検出された。栄養液無添加の処理区ではいずれの土壤においても経時的に分解物 V が増加したが、栄養液添加の処理区においては初期を除き増加せず、DCIP から産生された分解物 V は土壤微生物によりさらに分解され、他の化合物に変化しているものと推定された。（参照 2、5、6）

表 14 土壤中の分解物 V 濃度の推移

処理後 経過時間 (hr)	火山灰土・壤土 (東京)	火山灰土・壤土 (茨城)	
	栄養液無添加	栄養液無添加	栄養液添加
0	0.74	0.74	0.74
24	1.32	1.48	1.48
72	1.32	1.54	2.30
144	—	1.73	2.17
168	1.40	1.84	1.85

— : 測定せず

## (2) 土壤中運命試験②

### ① 好氣的土壤中運命試験

火山灰土及び砂壤土（いずれも採取地不明）に  $^{14}\text{C}$ -DCIP をそれぞれ 1.06 及び 1.07 mg/g 土壤となるように処理し、処理 168 日後まで経時的に土壤及び空気を採取して、開放条件で好氣的土壤中運命試験が実施された。また、火山灰土及び砂壤土（いずれも採取地不明）に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 1.06 mg/g 乾土となるように処理して、 $27 \pm 2^\circ\text{C}$  の暗所閉鎖条件下で好氣的土壤中運命試験が実施された。

開放条件では、土壤サンプルの放射能残留量は急速に減少し、7 日後に火山灰土壤で 0.7% TAR となり、84 日後以降はそのほとんどが非抽出性であった。減少量は揮発性放射エネルギーと一致し、その大部分が未変化の DCIP であった。また、 $\text{CO}_2$  と考えられる揮発性化合物が低濃度認められた。

閉鎖条件では、土壤残留放射能の主要成分は未変化の DCIP であった。非抽出性放射能は 28 日後に約 3% TAR まで増加した。（参照 2）

### ② 嫌氣的土壤中運命試験

火山灰土及び砂壤土（いずれも採取地不明）に  $^{14}\text{C}$ -DCIP を 0.53 mg/g 乾土となるように処理し、嫌氣的条件下で処理直後、30 及び 60 日後に試料を採取して、嫌氣的土壤中運命試験が実施された。

上澄み液及び土壤からの抽出放射能の大部分は未変化の DCIP であった。土壤

中の非抽出性放射能は 60 日後に火山灰土壌で 5.1%TAR、砂壤土で 2.5%TAR まで増加した。(参照 2)

### (3) 土壌吸着試験

4 種類の国内土壌 [埴壤土 (福島)、砂質埴壤土 (愛知)、シルト質埴壤土 (熊本) 及び砂土 (宮崎)] を用いた土壌吸着試験が実施された。

Freundlich の吸着係数  $K_{ads}$  は 0.0538~4.58、有機炭素含有率により補正した吸着係数  $K_{oc}$  は 7.08~35.5 であった。(参照 2)

## 4. 水中運命試験

### (1) 加水分解試験

pH 5 (フタル酸緩衝液)、pH 7 (リン酸緩衝液) 及び pH 9 (ホウ酸緩衝液) の各種滅菌緩衝液に DCIP を 5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  となるように添加し、 $25 \pm 1^\circ\text{C}$  密封条件下、暗所で 180 日間インキュベートして、加水分解試験が実施された。

DCIP は、180 日後でも pH 5 で 3.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、pH 7 で 3.8  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、pH 9 で 3.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  認められ、いずれの緩衝液においても安定であると考えられた。(参照 2)

### (2) 水中光分解試験

滅菌蒸留水及び自然水 (河川水、埼玉、pH 7.2) に、DCIP を 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  となるように添加し、 $25 \pm 2^\circ\text{C}$  で 7 日間蛍光ケミカルランプ (光強度: 25.5  $\text{W}/\text{m}^2$ 、測定波長: 310~400 nm) を照射して、水中光分解試験が実施された。

試験終了時に未変化の DCIP は滅菌蒸留水で 3.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、自然水で 4.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  認められた。DCIP には光分解性はなく、半減期は算出されなかった。(参照 2)

## 5. 土壌残留試験

壤土 (茨城) 及び砂壤土 (①広島、②埼玉) を用いて、DCIP を分析対象化合物とした土壌残留試験が実施された。推定半減期は表 15 に示されている。(参照 2)

表 15 DCIP の土壌残留試験成績

試験	濃度 <sup>1)</sup>	土壌	推定半減期
ほ場試験	90 kg ai/ha	壤土	31 日以内
		砂壤土②	
容器内試験	500 mg/kg	壤土	1 日以内
		砂壤土①	

<sup>1)</sup> ほ場試験では 30% 粒剤、容器内試験では純品を使用

## 6. 作物残留試験

野菜、果実等を用い、DCIP 及び代謝物Ⅲ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。DCIP の最大残留値は、最終処理 68 日後に収穫しただいこん（根部）の 0.880 mg/kg、代謝物Ⅲの最大残留値は、最終処理 57 日後に収穫したはくさい（茎葉）の 0.02 mg/kg であった。（参照 2）

## 7. 一般薬理試験

DCIP のラット、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。結果は表 16 に示されている。（参照 2）

表 16 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、3、10、30、100、300 (経口) <sup>a</sup>	30	100*	300 mg/kg 体重：無反応、背弯姿勢、抑制、よたつき歩行、眼瞼下垂及び腹式呼吸（投与 30 分後以降） 100 mg/kg 体重：投与 150 分後に軽度の無反応及び背弯姿勢、無反応は投与 300 分後まで継続（1 例）
				0、3、10、30、100 (静脈内) <sup>b</sup>	30	100	呼吸深度増加
	ヘキソバルビタール睡眠時間	ICR マウス	雌雄各 5	0、10、30、100 (静脈内) <sup>b</sup>	100	—	影響なし
循環器系	血圧、心拍数、呼吸、心電図 (麻酔下)	Wistar ラット	雌雄各 2	0、3、10、30、100 (静脈内) <sup>b</sup>	10	30	30 mg/kg 体重以上で血圧及び心拍数低下、呼吸深度及び呼吸頻度増加 100 mg/kg 体重で心電図 P 波非同期性及び振幅減少、心電図波形全体の非同期性
自律神経系	摘出回腸	Hartley モルモット	1	0.3、3、30 µg/mL (in vitro) <sup>d</sup>	30 µg/mL	—	影響なし

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
知覚・運動系	運動協調性 (回転棒法)	ICR マウス	雄 10	0、10、30、 100 (静脈内) <sup>b</sup>	100	—	影響なし
消化器系	小腸 輸送能	ICR マウス	雌雄 各 5	0、10、30、 100 (静脈内) <sup>b</sup>	100	—	影響なし
泌尿器系	尿量、 Na <sup>+</sup> 、K <sup>+</sup> 、 Cl <sup>-</sup> 、 タンパク	Wistar ラット	雌雄 各 4	0、10、30、 100 (静脈内) <sup>b</sup>	10	30	30 mg/kg 体重以上で 尿量増加 100 mg/kg 体重で Na <sup>+</sup> 及び Cl <sup>-</sup> 増加
血液系	溶血	NZW ウサギ	3	0、0.03、0.1、 0.3、1.0 mg/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>c</sup>	1.0 mg/mL	—	影響なし
末梢神経系	摘出横隔膜/ 横隔膜神経	Wistar ラット	雄 4	0、0.3、3、 10、30 µg/mL ( <i>in vitro</i> ) <sup>d</sup>	30 µg/mL	—	影響なし

注) 溶媒として a はオリーブ油、b は 20% ポリエチレングリコール 400、c は食塩水、d はエタノールが用いられた。

—: 最小作用量は設定できなかった。

\*: 最小作用量 100 mg/kg 体重で認められた所見は軽微であったことから、ARfD の設定には用いなかった。

## 8. 急性毒性試験

### (1) 原体

DCIP (原体) のラット、マウス及びモルモットを用いた急性毒性試験が実施された。結果は表 17 に示されている。(参照 2)

表 17 急性毒性試験概要（原体）

投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)		観察された症状
		雄	雌	
経口	Wistar ラット 雌雄各 13 匹	504	698	投与量：247、371、556、835、1,250、1,880 mg/kg 体重 虚脱、麻痺及び呼吸緩徐（用量不明） 雌雄：556 mg/kg 体重以上で死亡例（例数不明）
	ICR マウス 雌雄各 13 匹	599	537	投与量：318、382、459、550、660、792、962、1,130、1,380 mg/kg 体重 虚脱、麻痺及び呼吸緩徐（用量不明） 雌雄：550 mg/kg 体重以上で死亡例（例数不明）
経皮	SD ラット 雌雄各 10 匹	>2,000	>2,000	症状及び死亡例なし
腹腔内	Wistar ラット 雌雄各 10 匹	251	279	虚脱、麻痺及び呼吸緩徐 雌雄：265 mg/kg 体重以上で死亡例
	ICR マウス 雌雄各 10 匹	282	260	虚脱、麻痺及び呼吸緩徐 雄：265 mg/kg 体重以上で死亡例 雌：220 mg/kg 体重以上で死亡例
吸入	アルビノラット 雌雄各 5 匹	LC <sub>50</sub> (mg/L)		呼吸困難、口呼吸及び眼粘膜の刺激性変化 雄雌：10.4 mg/L 以上で死亡例
		12.8		

（2）代謝物 <参考資料<sup>2</sup>>

代謝物（V、VI及びVII）及び原体混在物（IX、X及びXI）のラット、マウス、ウサギ、イヌ、モルモット及びヒトに対する急性毒性について、Registry of Toxic Effects of Chemical Substances から引用されたデータが表 18 に示されている。（参照 2）

<sup>2</sup> データベースから引用された値であるため、参考資料とした。

表 18 急性毒性概要（代謝物及び原体混在物）

被験物質	投与経路	動物種	LD <sub>50</sub> (mg/kg 体重)	最小致死量 (mg/kg 体重)
V	経口	ラット	435 (推定値)	—
VI	経口	ラット	—	50
	経皮	ラット	—	100
	吸入	ヒト	—	最小致死濃度：605 ppm/10 min
VII	経口	ラット	9,750	—
		マウス	3,000	—
		イヌ	—	24,000
	経皮	ウサギ	20,000	—
	皮下	モルモット	—	5,000
		イヌ	—	5,000
	腹腔内	ラット	—	500
		マウス	1,297	—
		イヌ	—	8,000
	吸入	ラット	—	最小致死濃度：16,000 ppm/4 hr
		マウス	—	最小致死濃度：110 mg/L/62 min
		ヒト	—	最小作用濃度：440 µg/m <sup>3</sup> /6 min、10 mg/m <sup>3</sup> /6 hr、500 ppm、12,000 ppm/4 hr
IX	経口	ラット	320	—
		イヌ	—	200
	経皮	ウサギ	1,770	—
	吸入	ラット	—	最小致死濃度：1,000 ppm/4 hr
X	経口	ラット	110	—
	経皮	ウサギ	800	—
	吸入	ラット	—	最小致死濃度：125 ppm/4 hr
XI	経口	ラット	4,290	—
	吸入	ラット	LC <sub>50</sub> ：2,000 ppm/4 hr	—

## 9. 皮膚感作性試験

Hartley モルモットを用いた皮膚感作性試験（Maximization 法）が実施され、皮膚感作性は陰性であると判断された。（参照 2）

## 10. 亜急性毒性試験

### (1) 28 日間亜急性毒性試験（ラット）〈参考資料<sup>3</sup>〉

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000、3,000 ppm：平均検体摂取量は表 19 参照）投与による 28 日間亜急性毒性試験が実施された。

<sup>3</sup> 本試験は投与期間が短く検査項目も十分でないことから、参考資料とした。



表 19 28 日間亜急性毒性試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		100	300	1,000	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.9	32.3	105	304
	雌	10.6	32.0	99.6	294

本試験において、1,000 ppm 以上投与群の雄（投与 3 週以降）及び 3,000 ppm 投与群の雌（投与 1 週以降）で体重増加抑制が認められた。（参照 2）

## （2）90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

Wistar ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、100、300、1,000 及び 3,000 ppm：平均検体摂取量は表 20 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 20 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 (ppm)		100	300	1,000	3,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	10.1	28.5	95.5	290
	雌	10.3	30.3	98.2	285

各投与群で認められた毒性所見は表 21 に示されている。

本試験において、1,000 ppm 以上投与群雌雄で赤脾髄における赤芽球の増加等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 300 ppm（雄：28.5 mg/kg 体重/日、雌：30.3 mg/kg 体重/日）であると考えられた。（参照 2、5、6）

表 21 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
3,000 ppm	・ Hb 及び RBC 減少	・ Hb 減少 ・ 体重増加抑制（投与 4 週以降）
1,000 ppm 以上	・ 赤脾髄における正赤芽球増加 <sup>a</sup> ・ 体重増加抑制（投与 4 週以降 <sup>b</sup> ）	・ RBC 減少 ・ WBC 増加 ・ 赤脾髄における正赤芽球増加 <sup>a</sup>
300 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup>：統計検定は実施されていない。

<sup>b</sup>：3,000 ppm 投与群は投与 2 週以降に認められた。

## （3）90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体：0、200、600、2,000 及び 6,000 ppm：平均検体摂取量は表 22 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 22 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 (ppm)		200	600	2,000	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	12	39	135	485
	雌	13	40	147	510

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、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾へモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm (雄 : 39 mg/kg 体重/日、雌 : 40 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2)

表 23 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	・ RBC、Ht 及び Hb 減少	・ Ht 及び Hb 減少
2,000 ppm 以上	・ 体重増加抑制 (投与 12 日以降) ・ 脾へモジデリン沈着 <sup>a</sup>	・ 体重増加抑制 (投与 12 日以降) ・ RBC 減少 ・ 脾へモジデリン沈着 <sup>a</sup>
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 例数不明

#### (4) 90 日間亜急性毒性試験（マウス）

ICR マウス（一群雌雄各 10 匹）を用いた混餌（原体 : 0、200、600、2,000 及び 6,000 ppm : 平均検体摂取量は表 24 参照）投与による 90 日間亜急性毒性試験が実施された。

表 24 90 日間亜急性毒性試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		200	600	2,000	6,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	20	77	238	725
	雌	27	85	288	812

各投与群で認められた毒性所見は表 25 に示されている。

本試験において、2,000 ppm 以上投与群の雌雄で脾へモジデリン沈着等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 600 ppm (雄 : 77 mg/kg 体重/日、雌 : 85 mg/kg 体重/日) であると考えられた。(参照 2、5、6)

表 25 90 日間亜急性毒性試験（マウス）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
6,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 12 日以降）</li> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・体重増加抑制（投与 12 日以降）</li> <li>・RBC、Ht 及び Hb 減少</li> </ul>
2,000 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ALP 増加</li> <li>・脾へモジデリン沈着<sup>a</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・脾へモジデリン沈着<sup>a</sup></li> <li>・卵胞及び黄体形成減少<sup>a</sup></li> <li>・卵巣髄質萎縮<sup>a</sup></li> <li>・卵巣比重量<sup>4</sup>減少</li> </ul>
600 ppm 以下	毒性所見なし	毒性所見なし

a：例数不明

#### （5）28 日間亜急性毒性試験（イヌ）

ビーグル犬（一群雌雄各 3 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、5、15、50 及び 150 mg/kg 体重/日）投与による 28 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 26 に示されている。

本試験において、150 mg/kg 体重/日投与群雌雄で全身状態の悪化等が認められたので、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 2）

表 26 28 日間亜急性毒性試験（イヌ）で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
150 mg/kg 体重/日	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 1 例（16 日）</li> <li>[・眼粘膜蒼白化（投与初期）]</li> <li>[・眼粘膜、口腔粘膜黄色化（と殺 1~2 日前）]</li> <li>[・自発運動低下（投与 2 日以降）]</li> <li>[・体重減少及び摂餌量減少（投与 1 及び 2 週）、無排便]</li> <li>[・T.Chol、TG 及び PL 減少]</li> <li>[・FFA 増加]</li> <li>[・ALT、AST 及び ALP 上昇]</li> <li>[・T.Bil 増加]</li> <li>[・肝絶対及び比重量増加]</li> <li>[・肝細胞空胞化]</li> <li>[・胆汁うっ滞]</li> <li>[・尿細管上皮空胞化]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・切迫と殺 1 例（25 日）</li> <li>[・眼粘膜蒼白化（投与初期）]</li> <li>[・眼粘膜、口腔粘膜黄色化（と殺 1~2 日前）]</li> <li>[・体重減少及び摂餌量減少（投与 2 及び 3 週）、無排便]</li> <li>[・T.Chol、TG 及び PL 減少]</li> <li>[・FFA 増加]</li> <li>[・ALT、AST 及び ALP 上昇]</li> <li>[・T.Bil 増加]</li> <li>[・肝絶対及び比重量増加]</li> <li>[・肝細胞空胞化]</li> <li>[・胆汁うっ滞]</li> <li>[・尿細管上皮空胞化]</li> <li>・体重減少（投与 2 週以降）及び摂餌量減少（投与 2 週）：1 例</li> <li>・ALT、AST 及び ALP 上昇</li> <li>・T.Chol 及び TG 減少</li> </ul>
50 mg/kg 体重/日以下	毒性所見なし	毒性所見なし

注) [ ]内は切迫と殺例における所見。

<sup>4</sup> 体重比重量を比重量という（以下同じ。）。

## (6) 21日間亜急性経皮毒性試験（ウサギ）

NZW ウサギ（一群雌雄各 2 匹）を用いた塗布（原体：0、250、500 及び 1,000 mg/kg 体重、6～8 時間/日、週 5 日）による 21 日間亜急性経皮毒性試験が実施された。

検体投与群の全動物において、適用部位の皮膚は、皮膚硬化又は落屑状を呈し、限局性の出血巣及び小壊死巣が認められた。組織学的には、棘細胞増生、過角化症、錯角化症、浮腫及び炎症性細胞を伴う出血性滲出液が認められた。

1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄では、局所の皮膚症状以外に Hb、Ht 及び RBC 減少が認められた。

本試験において、1,000 mg/kg 体重/日投与群の雌雄で RBC 減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 500 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

## (7) 28日間亜急性神経毒性試験（ラット）

SD ラット（一群雌雄各 10 匹）を用いた強制経口（原体：0、20、50 及び 100 mg/kg 体重/日）投与による 28 日間亜急性神経毒性試験が実施された。

100 mg/kg 体重/日投与群の雄で体重増加抑制（投与 4 日以降）及び摂餌量減少（投与 7 日以降）が認められた。

100 mg/kg 体重/日投与の雌雄では、閉眼（雄：投与 1～4 日、雌：投与 1～2 日）及び流涎（投与 9 日以降）が認められた。同群の雄では自発運動量に有意な減少（投与 4 週）が認められたが、FOB 及び神経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ことから、体重増加抑制及び継続的な摂餌量の減少に伴う変化と考えられた。

本試験において、100 mg/kg 体重/日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 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。亜急性神経毒性は認められなかった。（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 4 匹）を用いたカプセル経口（原体：0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日）投与による 1 年間慢性毒性試験が実施された。

いずれの投与量においても検体投与による影響は認められなかったので、本試験における無毒性量は雌雄とも本試験の最高用量 50 mg/kg 体重/日であると考えられた。（参照 2）

## (2) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験<sup>5</sup> (ラット)

SD ラット (一群雌雄各 56 匹、投与 13、26、52 及び 78 週時に雌雄各 7 匹をそれぞれ計画と殺) を用いた混餌 (原体 : 0、80、400、2,000 及び 10,000 ppm : 平均検体摂取量は表 27 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 27 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 (ppm)		80	400	2,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	2.70	13.4	65.5	353
	雌	3.30	17.0	85.2	432

各投与群で認められた毒性所見は表 28 に示されている。

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

400 ppm 以上投与群の雌雄で体重増加抑制が認められたが、2,000 及び 10,000 ppm 投与群における体重増加抑制は飼料忌避の影響も関連していると考えられた。

本試験において、400 ppm 以上投与群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 80 ppm (雄 : 2.70 mg/kg 体重/日、雌 : 3.30 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)

表 28 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験 (ラット) で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
10,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ 脾ヘモジデリン沈着</li> <li>・ 脾髄外造血</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ RBC、Ht 及び Hb 減少</li> <li>・ 脾ヘモジデリン沈着</li> <li>・ 脾髄外造血</li> <li>・ 腎ヘモジデリン沈着</li> </ul>
2,000 ppm 以上		・ 子宮粘膜扁平上皮化生
400 ppm 以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制 (投与 4 週以降<sup>a</sup>)</li> <li>・ 摂餌量減少<sup>b</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 体重増加抑制 (投与 2 週以降<sup>a</sup>)</li> <li>・ 摂餌量減少<sup>b</sup></li> </ul>
80 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

<sup>a</sup> : 2,000 ppm 以上投与群は投与 1 週以降に認められる。

<sup>b</sup> : 統計検定は実施されていない。

## (3) 2年間慢性毒性/発がん性併合試験<sup>6</sup> (マウス)

ICR マウス (一群雌雄各 56 匹、投与 13、26 及び 52 週時に雌雄各 7 匹、78 週時に雌雄各 6 匹を計画と殺) を用いた混餌 (原体 : 0、80、400、2,000 及び

<sup>5</sup> 供試動物数が少なくガイドラインを充足していないが、試験実施時期等を考慮し、本剤の評価に用いることは可能であると判断した。

<sup>6</sup> 供試動物数が少なくガイドラインを充足していないが、試験実施時期等を考慮し、本剤の評価に用いることは可能であると判断した。

10,000 ppm：平均検体摂取量は表 29 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 29 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験（マウス）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)		80	400	2,000	10,000
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	雄	8.41	40.1	198	927
	雌	7.58	35.8	194	961

検体投与により発生頻度の増加した腫瘍性病変は認められなかった。

10,000 ppm 投与群の雌雄で体重増加抑制（投与 1 週以降）、摂餌量減少（投与 1 週以降）、RBC、Ht 及び Hb 減少並びに脾ヘモジデリン沈着が、同群雄で脾髄外造血亢進が、同群雌で卵巣絶対及び比重量減少が認められた。

本試験において、10,000 ppm 投与群雌雄で体重増加抑制、摂餌量減少等が認められたので、無毒性量は雌雄とも 2,000 ppm（雄：198 mg/kg 体重/日、雌：194 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、5、6）

## 1 2. 生殖発生毒性試験

### (1) 3 世代繁殖試験（ラット）

SD ラット（P 及び F<sub>1</sub> 世代：一群雌雄各 30 匹、F<sub>2</sub> 世代：一群雌雄各 20 匹）を用いた混餌（原体：0、30、100 及び 300 ppm：平均検体摂取量は表 30 参照）投与による 3 世代繁殖試験が実施された。なお、本試験に先立ち行われた 4 週間投与による予備試験（原体：30、100、300、1,000 及び 3,000 ppm）において、1,000 ppm 以上投与群で体重増加抑制が認められたことから、本試験の用量を上記のとおり設定した。

表 30 3 世代繁殖試験（ラット）の平均検体摂取量

投与群 (ppm)			30	100	300
平均検体摂取量 (mg/kg 体重/日)	P 世代	雄	2.5	10.2	27.4
		雌	2.5	8.6	27.2
	F <sub>1</sub> 世代	雄	2.7	12.0	29.5
		雌	3.9	14.6	41.1
	F <sub>2</sub> 世代	雄	3.5	9.1	31.5
		雌	3.2	12.6	32.6

本試験において、親動物、児動物ともいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は親動物、児動物とも本試験の最高用量 300 ppm（P 雄：27.4 mg/kg 体重/日、P 雌：27.2 mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub> 雄：29.5

mg/kg 体重/日、F<sub>1</sub>雌：41.1 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub>雄：31.5 mg/kg 体重/日、F<sub>2</sub>雌：32.6 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、5、6)

## (2) 発生毒性試験 (ラット)

Wistar ラット (一群雌 24 匹) の妊娠 6~15 日に強制経口 (原体：0、2、10 及び 50 mg/kg 体重/日、溶媒：オリーブ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。

母動物では、50 mg/kg 体重/日投与群において摂餌量減少 (妊娠 6~15 日) を伴う体重増加抑制 (妊娠 9~15 及び 20 日) が認められた。

胎児では、10 mg/kg 体重/日投与群において頸肋骨及び腰肋骨出現頻度の有意な高値が認められたが、用量相関が認められず偶発的な変化と考えられた。また、2 及び 10 mg/kg 体重/日投与群において腎盂拡張出現頻度の有意な高値が認められたが、本系統に自然発生的にみられる変化であり用量相関も認められないことから、偶発的な変化と考えられた。ほかに検体投与による影響は認められなかった。

本試験において、母動物では 50 mg/kg 体重/日投与群に体重増加抑制等が認められ、胎児では検体投与による影響は認められなかったため、無毒性量は母動物で 10 mg/kg 体重/日、胎児で本試験の最高用量 50 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)

## (3) 発生毒性試験 (ウサギ)

NZW ウサギ (一群雌 19 匹) の妊娠 6~18 日に強制経口 (原体：0、5、25 及び 125 mg/kg 体重/日、溶媒：オリーブ油) 投与して、発生毒性試験が実施された。なお、予備試験において、200 mg/kg 体重/日投与群で体重減少を伴う死亡 (1 例) が認められた。

母動物において、125 mg/kg 体重/日投与群で軟便が認められ、胎児ではいずれの投与群においても検体投与による影響は認められなかったため、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 125 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、5、6)

## 1 3. 遺伝毒性試験

DCIP (原体) の細菌を用いた DNA 修復試験、復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL) を用いた染色体異常試験、マウスを用いた宿主経路試験及び小核試験が実施された。

結果は表 31 に示されている。

DNA 修復試験、宿主経路試験及び小核試験は陰性であったが、染色体異常試験において、代謝活性化系存在下及び非存在下ともに陽性反応が認められた。特に、

代謝活性化系存在下では低用量において細胞毒性と高い染色体異常の誘発が観察されたことから DCIP は代謝活性化により遺伝毒性を発現することが示唆された。一方、復帰突然変異試験においては、代謝活性化系存在下での試験は用量が不十分であり、代謝活性化による変異原性の有無は確認できなかった。以上のことから、これらの試験結果だけから DCIP の遺伝毒性を判定することは困難と考えられた。しかしながら、DCIP はラット及びマウスを用いた発がん性試験において陰性の結果が得られていることから、生体にとって問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。(参照 2、5、6)

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
<i>in vitro</i>	DNA 修復試験	<i>Bacillus subtilis</i> (H17、M45 株) 0.2~20 µL/ディスク (-S9)	陰性
	復帰突然変異試験	<i>Salmonella typhimurium</i> (TA98、TA100、TA1535、TA1537 及び TA1538 株) <i>Escherichia coli</i> (WP2 株) 10~10,000 µg/プレート (-S9) 10~1,000 µg/プレート (+S9)	陰性 <sup>a</sup>
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター CHL 細胞 ①125~1,000 µg/mL (-S9 : 6 時間処理) ②3.75~30 µg/mL (+S9 : 6 時間処理) ③62.5~500 µg/mL (-S9 : 24 時間処理) ④62.5~500 µg/mL (-S9 : 48 時間処理)	①1,000 µg/mL で陽性 ②30 µg/mL で陽性 ③、④ : 陰性
宿主経由	復帰突然変異試験 ICR マウス <i>S. typhimurium</i> (G46 株)	50、150 mg/kg 体重 (2 回腹腔内投与)	陰性
<i>in vivo</i>	小核試験 ICR マウス (骨髓細胞) (一群雄 5 匹)	37.5、75 及び 150 mg/kg 体重 (2 回強制経口投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

<sup>a</sup> : 予備試験において、2,500 及び 5,000 µg/プレートで 1 プレートのみの試験が行われており、代謝活性化系存在下において TA1535、TA1538 で復帰変異コロニー数の僅かな増加がみられた。

動物及び植物由来の代謝物 V について、細菌を用いた復帰突然変異試験及びマウス骨髓細胞を用いた小核試験が実施された。

結果は表 32 に示されている。(参照 2)



表 32 遺伝毒性試験概要（代謝物 V）

試験		対象	処理濃度・投与量	結果
<i>in vitro</i>	<参考資料 7> 復帰突然 変異試験	<i>S. typhimurium</i> (TA100、TA1535 及び TA1538 株)	0.11~11 µg/プレート (+/-S9)	TA1535 株で 陽性
<i>in vivo</i>	小核試験	ICR マウス（骨髄細胞） （一群雄 6 匹）	45、90 及び 180 mg/kg 体重 (単回腹腔内投与)	陰性

+/- S9 : 代謝活性化系存在下及び非存在下

7 データベースから引用された値であるため、参考資料とした。

### Ⅲ. 食品健康影響評価

参照に挙げた資料を用いて農薬「DCIP」の食品健康影響評価を実施した。

<sup>14</sup>C で標識した DCIP のラットを用いた動物体内運命試験の結果、経口投与された DCIP の体内吸収率は少なくとも 94.2% と算出された。血漿中では 2 時間で  $T_{max}$  に達し、その後速やかに減少した。投与後 24 時間以内に 76.8% TAR 以上が尿、糞及び呼気中に排泄された。主に尿及び呼気中に排泄された。尿中及び呼気中の主要代謝物はそれぞれ代謝物Ⅱ及び  $CO_2$  であった。

<sup>14</sup>C で標識した DCIP を用いた植物体内運命試験の結果、はくさいにおいて 10% TRR を超える代謝物としてⅢが認められた。

DCIP 及び代謝物Ⅲを分析対象化合物とした作物残留試験の結果、DCIP の最大残留値は、だいこん（根部）の 0.880 mg/kg、代謝物Ⅲの最大残留値は、はくさい（茎葉）の 0.02 mg/kg であった。

各種毒性試験結果から、DCIP 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。神経毒性、発がん性、繁殖能に対する影響、催奇形性及び生体にとって問題となる遺伝毒性は認められなかった。

植物体内運命試験において代謝物Ⅲが 10% TRR を超えて認められたが、作物残留試験における残留量は僅かであったことから、農産物中の暴露評価対象物質を DCIP（親化合物のみ）と設定した。

各試験における無毒性量等は表 33 に、単回経口投与等により惹起されると考えられる毒性影響等は表 34 にそれぞれ示されている。

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は、ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性併合試験の 2.70 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 0.027 mg/kg 体重/日を一日摂取許容量（ADI）と設定した。

また、DCIP の単回経口投与等により生ずる可能性のある毒性影響に対する無毒性量のうち最小値は、ラットを用いた 28 日間亜急性神経毒性試験及びイヌを用いた 28 日間亜急性毒性試験の 50 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 0.5 mg/kg 体重を急性参照用量（ARfD）と設定した。

ADI	0.027 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
(無毒性量)	2.70 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

ARfD	0.5 mg/kg 体重
(ARfD 設定根拠資料①)	亜急性神経毒性試験
(動物種)	ラット
(期間)	28 日
(投与方法)	強制経口投与
(ARfD 設定根拠資料②)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(期間)	28 日
(投与方法)	強制経口投与
(無毒性量)	50 mg/kg 体重/日
(安全係数)	100

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 33 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) <sup>1)</sup>	
			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、300、1,000、 3,000 ppm	雄：28.5 雌：30.3	雄：28.5 雌：30.3
		雄：0、10.1、28.5、 95.5、290 雌：0、10.3、30.3、 98.2、285	雌雄：赤脾髄における赤芽 球の増加等	雌雄：貧血性変化等
	90 日間 亜急性 毒性試験②	0、200、600、2,000、 6,000 ppm	雄：39 雌：40	雄：39 雌：40
		雄：0、12、39、135、 485 雌：0、13、40、147、 510	雌雄：脾へモジデリン沈 着等	雌雄：体重増加抑制等
	28 日間 亜急性 神経毒性 試験	0、20、50、100	雌雄：50  雌雄：体重増加抑制等  (亜急性神経毒性は認めら れない)	雌雄：50  雌雄：閉眼等  (亜急性神経毒性は認めら れない)
	2 年間 慢性毒性 /発がん性 併合試験	0、80、400、2,000、 10,000 ppm	雄：2.70 雌：3.30	雄：13.4 雌：17.0
		雄：0、2.70、13.4、 65.5、353 雌：0、3.30、17.0、 85.2、432	雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)	雌雄：体重増加抑制等  (発がん性は認められない)
3 世代 繁殖試験	0、30、100、300 ppm	親動物及び児動物 P 雄：27.4 P 雌：27.2 F <sub>1</sub> 雄：29.5 F <sub>1</sub> 雌：41.1 F <sub>2</sub> 雄：31.5 F <sub>2</sub> 雌：32.6	雄：27.4 雌：27.2  親動物及び児動物：毒性所 見なし	
	P 雄：0、2.5、10.2、27.4 P 雌：0、2.5、8.6、27.2 F <sub>1</sub> 雄：0、2.7、12.0、 29.5 F <sub>1</sub> 雌：0、3.9、14.6、 41.1 F <sub>2</sub> 雄：0、3.5、9.1、 31.5 F <sub>2</sub> 雌：0、3.2、12.6、 32.6	親動物及び児動物：毒性所 見なし (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	0、2、10、50	母動物：10 胎児：50  母動物：体重増加抑制等 胎児：毒性所見なし  (催奇形性は認められな い)	母動物：10 胎児：50  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) <sup>1)</sup>	
			食品安全委員会	参考 (農薬抄録)
マウス	90日間 亜急性 毒性試験	0、200、600、2,000、 6,000 ppm	雄：77 雌：85	雄：77 雌：85
		雄：0、20、77、238、725 雌：0、27、85、288、812	雌雄：脾へモジデリン沈着 等	雌雄：脾へモジデリン沈着 等
	2年間 慢性毒性 /発がん性 併合試験	0、80、400、2,000、 10,000 ppm	雄：198 雌：194	雄：198 雌：194
		雄：0、8.41、40.1、 198、927 雌：0、7.58、35.8、 194、961	雌雄：体重増加抑制等 (発がん性は認められない)	雌雄：体重増加抑制等
ウサギ	発生毒性 試験	0、5、25、125	母動物：25 胎児：125  母動物：軟便 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：125  母動物：摂餌量減少 胎児：毒性所見なし (催奇形性は認められない)
イヌ	28日間 亜急性 毒性試験	0、5、15、50、150	雌雄：50  雌雄：全身状態の悪化等	雌雄：50  雌雄：全身状態の悪化等
	1年間 慢性毒性 試験	0、5、10、50	雌雄：50  雌雄：毒性所見なし	雌雄：50  雌雄：毒性所見なし
ADI			NOAEL：2.70 SF：100 ADI：0.027	NOAEL：13.4 SF：100 ADI：0.13
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	ラット 2 年間慢性毒性/発 がん性併合試験

NOAEL：無毒性量 SF：安全係数 ADI：一日摂取許容量

<sup>1)</sup>：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。

表 34 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 <sup>1)</sup> (mg/kg 体重又は mg/kg 体重/日)
ラット	急性毒性試験	雌雄：247、371、556、 835、1,250、1,880	雌雄：－  雌雄：虚脱、麻痺及び呼吸緩徐
	28日間亜急性 神経毒性試験	雌雄：0、20、50、100	雌雄：50  雌雄：閉眼、雄：体重増加抑制
マウス	一般薬理試験	雄：0、3、10、30、 100、300	雄：100  雄：無反応、背弯姿勢等
	急性毒性試験	雌雄：318、382、459、 550、660、792、962、 1,130、1,380	雌雄：－  雌雄：虚脱、麻痺及び呼吸緩徐
イヌ	28日間亜急性 毒性試験	雌雄：0、5、15、50、 150	雄：50  雄：自発運動低下、体重及び摂餌量減少
ARfD			NOAEL：50 SF：100 ARfD：0.5
ARfD 設定根拠資料			ラット 28 日間亜急性神経毒性試験 イヌ 28 日間亜急性毒性試験

ARfD：急性参照用量 SF：安全係数 NOAEL：無毒性量

<sup>1)</sup>：最小毒性量で認められた主な毒性所見を記した。

－：無毒性量は設定できなかった。

<別紙 1 : 代謝物/分解物/原体混在物略称>

記号	化学名
II	2-(1-chloro-2-propanyl)acetic acid
III	1-chloromethylethyl- $\beta$ -D-glucopyranoside
IV	carbon dioxide
V	1-chloro-2-propanol
VI	chloro acetone
VII	acetone
IX	原体混在物
X	原体混在物
XI	原体混在物

<別紙 2 : 検査値等略称>

略称	名称
ai	有効成分量 (active ingredient)
ALP	アルカリホスファターゼ
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) ]
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) ]
AUC	薬物濃度曲線下面積
C <sub>max</sub>	最高濃度
FFA	遊離脂肪酸
FOB	機能観察総合検査
Hb	ヘモグロビン (血色素量)
HPLC	高速液体クロマトグラフ
Ht	ヘマトクリット値 [=血中血球容積 (PCV) ]
LC <sub>50</sub>	半数致死濃度
LD <sub>50</sub>	半数致死量
PHI	最終使用から収穫までの日数
PL	リン脂質
RBC	赤血球数
T <sub>1/2</sub>	消失半減期
TAR	総投与 (処理) 放射能
T.Bil	総ビリルビン
T.Chol	総コレステロール
TG	トリグリセリド
TLC	薄層クロマトグラフ
T <sub>max</sub>	最高濃度到達時間
TRR	総残留放射能
WBC	白血球数



<別紙 3 : 作物残留試験成績>

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ 場 数	使用量 (g ai/ha)	回 数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					DCIP			
					公的分析機関		社内分析機関	
					最高値	平均値	最高値	平均値
ばれいしょ (露地) (塊茎) 平成 2 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	103	0.005	0.005	<0.005	<0.005
	1		1	94	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
かんしょ (露地) (マルチ) (塊根) 昭和 60 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1 <sup>1)</sup>	109	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1 <sup>2)</sup>	109	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1	8 <sup>EC</sup> /株 点注	1 <sup>1)</sup>	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
			1 <sup>2)</sup>	105	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
1	8 <sup>EC</sup> /株 点注	1	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		1	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
1	8 <sup>EC</sup> /株 点注	1	45	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
		1	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
かんしょ (露地) (塊根) 昭和 48 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壤混和	1	124	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	161	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
こんにゃくいも (露地) (球茎) 昭和 59 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壤混和	1	127	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	155	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (根部) 昭和 60 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	68	0.880	0.875	0.810	0.780
	1		1	69	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (葉部) 昭和 60 年度	1		1	68	0.288	0.285	0.109	0.104
	1		1	69	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
だいこん (露地) (根部) 平成 2 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壤混和	1	78	/		<0.005	<0.005
		135,000 <sup>G</sup>	1	78			<0.005	<0.005
		180,000 <sup>G</sup>	1	78			<0.005	<0.005
はくさい (露地) (茎葉) 昭和 46 年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 灌注	1	94	/		<0.005	<0.005
	1		1	103			0.042	0.042
はくさい (茎葉) 昭和 47 年度	1	90,000 <sup>G</sup>	1	82	/		0.065	0.064
	1		1	26			0.073	0.071
はくさい (露地) (茎葉) 平成 22 年度	1	4.5 <sup>G</sup> /株 植穴処理	1	63	0.08	0.07	/	
	1		70	0.03	0.03			
77			0.06	0.06				
1	58		<0.01	<0.01				
1	65	<0.01	<0.01					
	72	<0.01	<0.01					
					社内分析機関			
					DCIP		代謝物Ⅲ	
はくさい (露地) (茎葉)	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	57	0.020	0.019	0.02	0.02
			1	78	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					DCIP					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
昭和 62 年度										
ねぎ (根深ねぎ) (露地) (茎葉) 平成 12 年度	1	231,000 <sup>OS</sup> 点注	1	177	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
			1	184	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
ねぎ (露地) (茎葉) 平成 12 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	139	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
			1	146	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
ねぎ (葉ねぎ) (露地) (茎葉) 平成 12 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	146	<0.02	<0.02	/			
			1	153	<0.02	<0.02				
にら (施設) (茎葉) 平成 10,11 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	232	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02
			1	162	<0.02	<0.02			<0.02	<0.02
セロリ (施設) (茎葉) 昭和 61 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	67	0.224	0.216	0.170	0.168		
			1	123	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
セロリ (露地) (茎) 平成 2 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	82	/		0.033	0.030		
トマト (露地) (果実) 昭和 54 年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 灌注	1	47	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002		
			1	102	<0.005	<0.005	<0.002	<0.002		
トマト (施設) (果実) 昭和 60 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	87	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1	74	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
トマト (露地) (果実) 昭和 47 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	65	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1	80	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
ピーマン (施設) (果実/ へたを除く) 平成 11 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	60	0.37	0.36	0.49	0.49		
			1	67	0.23	0.22	0.29	0.29		
なす (施設) (果実) 昭和 59/60 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	110	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1	64	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
なす (施設) (果実/ へたを除く) 昭和 61 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	60	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
			1	40	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					DCIP			
					公的分析機関		社内分析機関	
					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	1	80,000 <sup>EC</sup> 灌注	1	54			<0.005	<0.005
	1		1	108			<0.005	<0.005
きゅうり (施設) (果実) 昭和 60 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	59	0.037	0.036	0.016	0.012
	1		1	55	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
					社内分析機関			
					DCIP		代謝物Ⅲ	
きゅうり (施設) (果実) 昭和 62 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	44	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
			1	77	<0.005	<0.005	<0.02	<0.02
					DCIP			
					公的分析機関		社内分析機関	
きゅうり (果実) 昭和 47 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	104			0.005	0.005
	1		1	37			<0.005	<0.005
かぼちや (施設) (果実) 昭和 60 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	84	0.095	0.092	0.102	0.098
	1		1	70	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
すいか (施設) (果実) 昭和 60 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	90	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	82	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
すいか (露地/トンネル) (果実) 昭和 54 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	101	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
すいか (露地) (果実) 昭和 55 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
メロン (施設) (果実/ 果皮を除く) 平成 11,12 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	105	<0.02	<0.02	0.02	0.02
			1	112	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	90	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	97	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
ほうれんそう (露地) (茎葉) 昭和 54 年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 点注	1	81	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
	1		1	91	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005
ほうれんそう (施設) (茎葉) 平成 9 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注 1)は種 20 日前 2)は種 10 日前 処理	1	69 <sup>1)</sup>	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	79 <sup>1)</sup>	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	59 <sup>2)</sup>	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	69 <sup>2)</sup>	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	57 <sup>1)</sup>	0.03	0.03	0.06	0.06
			1	67 <sup>1)</sup>	0.09	0.08	0.08	0.08

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)					
					DCIP					
					公的分析機関		社内分析機関			
					最高値	平均値	最高値	平均値		
			1	47 <sup>2)</sup>	0.03	0.03	0.03	0.03		
			1	57 <sup>2)</sup>	0.09	0.09	0.03	0.03		
ほうれんそう (露地) (茎葉) 昭和 62 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 土壌混和	1	49	0.005	0.005	<0.005	<0.005		
	1		1	60	<0.005	<0.005	0.012	0.012		
しょうが (露地) (塊茎) 平成 10 年度	1	210,000 <sup>OS</sup> 点注	1	200	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
			1	207	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
	1		1	215	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
			1	222	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
みかん (果肉) 昭和 46 年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 灌注	1	153	/		<0.005	<0.005		
	1		1	168			<0.005	<0.005		
みかん (果皮) 昭和 46 年度	1		1	153			0.21	0.19		
	1		1	168			<0.03	<0.03		
みかん (果肉) 昭和 46,47 年度	1	90,000 <sup>G</sup>	1	165			<0.005	<0.005		
みかん (果皮) 昭和 46,47 年度	1		1	165			<0.03	<0.03		
みかん (施設) (果肉) 平成 18,19 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 樹冠下散布	1	150			<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
			1	180			<0.02	<0.02	<0.02	<0.02
	1		1	180	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02		
みかん (施設) (果皮) 平成 18,19 年度	1		1	180	0.08	0.08	0.05	0.05		
			1	180	0.06	0.06	0.04	0.04		
	1		1	180	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03		
みかん (露地) (果肉) 昭和 53 年度	1	1,500 <sup>EC</sup> 樹幹散布	1	176	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
みかん (露地) (果皮) 昭和 53 年度	1		1	176	<0.05	<0.05	<0.02	<0.02		
りんご (露地) (果実) 平成 4 年度	1	600,000 <sup>G</sup> /樹 表土混和	2	167	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
	1		2	145	<0.01	<0.01	<0.005	<0.005		
もも (露地) (果実/果皮を含み 核を除く) 昭和 55 年度	1	2,500 <sup>EC</sup> 樹幹散布	1	127	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		
	1	4 <sup>EC</sup> /樹 樹幹散布	1	132	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005		

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)				
					DCIP				
					公的分析機関		社内分析機関		
					最高値	平均値	最高値	平均値	
いちご (施設) (果実/ へたを除く) 昭和 61 年度	1	240,000 <sup>EC</sup> 点注	1	138	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		1	133	0.010	0.010	0.020	0.018	
いちご (露地) (果実) 昭和 48 年度	1	90,000 <sup>G</sup>	1	234	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1		1	165	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
ぶどう (露地・無袋) (果実) 昭和 53 年度	1	2,250 <sup>EC</sup>	1	138	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
	1	1,500 <sup>EC</sup>	1	147	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	
いちじく (露地) (果実) 昭和 54 年度	1	80,000 <sup>EC</sup>	1	64	<0.05	<0.05			
			1	68	<0.05	<0.05			
			2	14	<0.05	<0.05			
			2	21	<0.05	<0.05			
		80,000 <sup>EC</sup>	1	64	<0.05	<0.05			
			1	68	<0.05	<0.05			
			2	14	<0.05	<0.05			
			2	21	<0.05	<0.05			
いちじく (露地) (果実) 平成 2 年度	1	80,000 <sup>EC</sup> 土壌灌注	1	46	<0.02	<0.02			
			1	56	<0.02	<0.02			
			1	66	<0.02	<0.02			
		53,333 <sup>EC</sup> 土壌灌注	1	46	<0.02	<0.02			
1	56	<0.02	<0.02						
1	66	<0.02	<0.02						
茶 (製茶) 昭和 46 年度	1	80,000 <sup>G</sup> 灌注	1	31			<0.02	<0.02	
			1	66			<0.02	<0.02	
			1	345			<0.02	<0.02	
茶 (浸出液) 昭和 46 年度	1		1	31			<0.04	<0.04	
			1	66			<0.04	<0.04	
			1	345			<0.04	<0.04	
茶 (製茶) 昭和 46 年度	1		90,000 <sup>G</sup>	1			188	<0.02	<0.02
			90,000 <sup>G</sup> ~ 150,000 <sup>G</sup> 溝施用	1			208	<0.02	<0.02
茶 (浸出液) 昭和 46 年度	1		90,000 <sup>G</sup>	1			188	<0.04	<0.04
		90,000 <sup>G</sup> ~ 150,000 <sup>G</sup> 溝施用	1	208	<0.04	<0.04			
茶 (露地) (荒茶) 平成 2 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 溝施用	1	29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			1	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
茶 (露地) (抽出液) 平成 2 年度	1	90,000 <sup>G</sup> 溝施用	1	29	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	
			1	30	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	

作物名 (栽培形態) (分析部位) 実施年	試験 ほ場 数	使用量 (g ai/ha)	回数 (回)	PHI (日)	残留値 (mg/kg)			
					DCIP			
					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 (露地/簡易被覆) (荒茶) 平成7年度	1	90,000 <sup>G</sup> 耕起前 畝間処理	1	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				42	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
	1		1	14	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				28	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04
				42	<0.04	<0.04	<0.04	<0.04

EC : 乳剤、G : 粒剤、OS : 油剤

- ・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 日付け平成 17 年厚生労働省告示第 499 号）
2. 農薬抄録 DCIP（平成 22 年 7 月 23 日改訂）：株式会社エス・ディー・エス バイオテック、一部公表
3. 食品健康影響評価について（平成 22 年 9 月 24 日付け厚生労働省発食安 0924 第 7 号）
4. U.S. Department of Health, Education, and Welfare (1979). Bioassay of Technical-grade bis(2-chloro-1-methylethyl)ether for Possible Carcinogenicity
5. 「食品健康影響評価に係る追加資料の提出について」に対する回答書：株式会社エス・ディー・エス バイオテック、2016 年、未公表
6. 農薬抄録 DCIP（平成 27 年 10 月 27 日改訂）：株式会社エス・ディー・エス バイオテック、一部公表