

農薬評価書

プロパルギット

2012年10月

食品安全委員会

目次

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

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

<審議の経緯>

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

<食品安全委員会委員名簿>

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

* : 2007年2月1日から

* : 2009年7月9日から

* : 2011年1月13日から

** : 2007年4月1日から

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)

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

<食品安全委員会農薬専門調査会専門委員名簿>

(2007年3月31日まで)

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

(2008年3月31日まで)

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

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

(2010年3月31日まで)

鈴木勝士 (座長)

林 真 (座長代理)

相磯成敏

赤池昭紀

石井康雄

泉 啓介

今井田克己

上路雅子

白井健二

太田敏博

大谷 浩

小澤正吾

川合是彰

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

中澤憲一*

永田 清

納屋聖人

西川秋佳

布柴達男

根岸友恵

根本信雄

平塚 明

藤本成明

細川正清

堀本政夫

松本清司

本間正充

柳井徳磨

山崎浩史

山手文至

與語靖洋

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

白井健二

太田敏博

小澤正吾

川合是彰

川口博明

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

根岸友恵

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

山手文至

與語靖洋

義澤克彦

桑形麻樹子***
小林裕子
三枝順三

根本信雄
八田稔久

吉田 緑
若栗 忍

* : 2011年3月1日まで

** : 2011年3月1日から

*** : 2011年6月23日から

(2012年4月1日から)

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

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

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

<第85回農業専門調査会幹事会専門参考人名簿>

小澤正吾

林 真

要 約

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

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

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

ラットにおいて、発がん性試験で空腸未分化肉腫 (カハールの間質細胞由来) の発生増加が認められた。他の動物種では発がん性は認められず、遺伝毒性は認められなかったことから、発生機序は遺伝毒性メカニズムとは考え難く、評価に当たり閾値を設定することは可能であると考えられた。ウサギの発生毒性試験において、母動物に著しい毒性が発現する用量で水頭症が認められた。ラットにおいて催奇形性は認められなかった。

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

1. 評価対象農薬の概要

1. 用途

殺虫剤

2. 有効成分の一般名

和名：プロパルギット、BPPS

英名：propargite (ISO名)

3. 化学名

IUPAC

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

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

CAS (No. 2312-35-8)

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

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

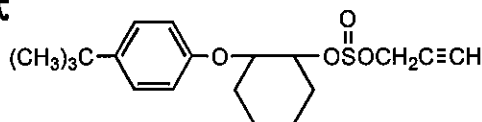
4. 分子式

$C_{19}H_{26}O_4S$

5. 分子量

350.5

6. 構造式



7. 開発の経緯

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

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

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

基準値が設定されている。

II. 安全性に係る試験の概要

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

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

1. 動物体内運命試験

(1) ラット

①吸収

a. 血中放射能濃度推移

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

血中放射能濃度推移は表1に示されている。

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

表1 血中放射能濃度推移（ $\mu\text{g/mL}$ ）

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

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

b. 吸収率

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

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

②分布

a. 分布-1

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

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

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

b. 分布-2

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

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

c. 分布-3

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

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

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

(参照 2、3、8)

¹ 組織・臓器を取り除いた残渣のことをカーカスという。

③代謝物同定・定量

a. 代謝物同定・定量-1

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

尿中に親化合物は同定されなかった。

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

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

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

b. 代謝物同定・定量-2

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

糞中における親化合物及び主要代謝物は表 2 に示されている。

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

表 2 糞中における親化合物及び主要代謝物 (%TRR)

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

注) — : 検出されず

④排泄

a. 尿及び糞中排泄-1

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

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

投与量にかかわらず、主要排泄経路は糞中であつた。これは未吸収によるもの

と考えられた。(参照 2、3、8)

表 3 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率 (%TAR)

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

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

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

b. 尿及び糞中排泄-2

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

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

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

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

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

表 4 投与後 96 時間の尿及び糞中排泄率並びに組織中残留率 (%TAR)

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

c. 尿及び糞中排泄-3

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

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

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

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

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

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

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

(2) ラット (系統間の比較)

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

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

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

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

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

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

注) *: ケージ洗浄液を含む

(3) マウス (ラットとの比較)

① 排泄及び糞中代謝物

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

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

ほぼ 100%であった。

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

表 7 投与後 168 時間の尿及び糞中排泄率 (%TAR)

性別	雄	雌
尿	58.8	47.1
糞	41.5	52.9

表 8 糞中の親化合物及び代謝物の存在比 (%TAR)

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

②胆汁中排泄

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

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

(4) 乳牛

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

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

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

考えられた。

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

2. 植物体内運命試験

(1) リンゴ

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

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

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

表 9 リンゴ試料中放射能分布及び代謝物

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

注) —：データなし、又は検出されず、t：痕跡程度検出

1) 葉又は果実に残留していた総放射能を 100%とした残留放射能

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

(2) とうもろこし

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

とうもろこし試料中放射能分布及び代謝物は、表 10 に示されている。

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

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

表10 とうもろこし試料中放射能分布及び代謝物

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

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

/: 分析せず、—: 検出されず

(3) ばれいしょ

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

ばれいしょ試料中放射能分布及び代謝物は表11に示されている。

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

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

表11 ばれいしょ試料中放射能分布及び代謝物

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

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

/: 分析せず

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

3. 土壌中運命試験

(1) 好氣的土壌中運命試験

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

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

分解物として、¹⁴CO₂ が試験開始 5 日後から確認され、試験終了時までには 31.4%TAR 発生した。土壌中非抽出性放射能は、添加 0 日後の 0.6%TAR から、試験終了時には 30.1%TAR に増加した。（参照 2、8）

(2) 好氣的/嫌氣的湛水土壌中運命試験

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

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

土壌中の抽出性放射能は嫌氣条件開始直後の 84.4%TAR から、試験終了時には 73.2%TAR に減少した。土壌中の非抽出性放射能は、嫌氣条件での試験期間中、9.6～14.9%TAR とほぼ一定であった。試験終了時までには、¹⁴CO₂ が 2.7%TAR 発生した。

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

(3) 土壌吸着試験

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

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

(4) 土壤表面光分解試験

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

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

4. 水中運命試験

(1) 加水分解試験①

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

各緩衝液中の推定半減期は表 12 に示されている。

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

表 12 推定半減期（日）

	pH 5	pH 7	pH 9
添加濃度 (mg/L)	0.72	0.72	0.64
緩衝液濃度 0.005 M	702	48	
0.05 M			2
0.5 M	120	78	3

(2) 加水分解試験②

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

各温度及び緩衝液中の推定半減期は表 13 に示されている。

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

表 13 推定半減期（日）

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

(3) 水中光分解試験（緩衝液）

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

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

(4) 水中光分解試験（自然水）①

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

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

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

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

(5) 水中光分解試験（自然水）②

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

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

5. 土壌残留試験

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

表 14 土壤残留試験成績

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

注) *: 容器内試験では標準品、圃場試験では水和剤を使用

6. 作物等残留試験

(1) 作物残留試験

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

(2) 魚介類における最大推定残留値

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

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

7. 一般薬理試験

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

表 15 一般薬理試験概要

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

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

注) —：最大無作用量又は最小作用量を設定できなかった。

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

8. 急性毒性試験

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

いる。(参照 2、3、4、8)

表 16 急性毒性試験結果概要 (原体)

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

9. 眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験

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

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

10. 亜急性毒性試験

(1) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①

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

表 17 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①の平均検体摂取量

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

各投与群で認められた毒性所見は表 18 に示されている。

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

表 18 90 日間亜急性毒性試験（ラット）①で認められた毒性所見

投与群	雄	雌
2,000 ppm	<ul style="list-style-type: none"> ・粗毛、削瘦 ・RBC、Hb 増加 ・MCV、MCH 減少 ・Glu、Cre、TP、Alb、Glob 減少 ・BUN、A/G 比、リン、カリウム増加 	<ul style="list-style-type: none"> ・粗毛、削瘦 ・MCV、MCH 減少 ・Glu、Cre、TP、Alb、Glob、カルシウム減少 ・BUN、A/G 比、リン、カリウム、クロール増加
1,000 ppm 以上	・体重増加抑制、摂餌量減少	・体重増加抑制、摂餌量減少
100 ppm	毒性所見なし	毒性所見なし

(2) 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②

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

表 19 90 日間亜急性毒性試験（ラット）②の平均検体摂取量

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

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

（3）90 日間亜急性毒性試験（イヌ）

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

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

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

1.1. 慢性毒性試験及び発がん性試験

（1）1 年間慢性毒性試験（イヌ）

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

表 20 1 年間慢性毒性試験（イヌ）の平均検体摂取量

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

各投与群に認められた毒性所見は表 21 に示されている。

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

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

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

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